(Aus der medicinischen Klinik in Jena.)

Versuche über die physiologischen Wirkungen des Tetanusgiftes im Organismus.

Von

F. Gumprecht.

Hierzu Tafel I.

Tetanusempfängliche Thiere. Krankheitsbild.

Die grosse Empfänglichkeit der warmblütigen Thiere für das Tetanus-Gift hat es ermöglicht, den in früheren Jahrzehnten enggezogenen Kreis der klinischen Tetanus-Beobachtungen durch experimentelle Studien am Thierkörper wesentlich zu erweitern. Wenn man die bisher tetanisirten Thiere je nach der Empfänglichkeit für das Gift in eine Reihe bringt, so stehen obenan Meer-schweinchen, dicht daran Mäuse, Ratten, etwas ferner Ziegen und Kaninchen. Auch der Mensch scheint äusserst empfänglich zu sein.

Der einzige bisher beobachtete Fall von Laboratoriumstetanus betraf, wenn wir von der zweifelhaften Erkrankung Buschke's¹⁾ absehen, einen französischen Arzt, Nicolas²⁾. Dieser stach sich mit der Canüle, mit der er eben eine Tetanuscultur verimpft hatte, in den Finger, bekam nach 4 Tagen Tetanus der Hand, dann des ganzen Körpers, besserte sich nach 21 Tagen und genas.

Dann kommen etwa Pferd, Hund, Katze, Esel, Maulthier, Ochse, Kuh, Hammel, Affe, (Schnell et Bossano³⁾, Igel (eigene Beobachtung), Schwein.

Am Schlusse der Reihe kommen einige schwer empfängliche Thiere: Taube (Tizzoni und Cattani), Krähe (Babes und Puscarin), Huhn (Courmont und Doyon), Papagei und einige

1) Deutsche med. Wochenschrift 1893, Nr. 50.

2) Société de biol. Séance. 21. Oct. 1893. — Semaine méd. 1893. p. 486.

3) Des doctrines relatives au tétanos historique et critique. Travail couronné. Paris. Steinheil, 1891, p. 44.

Meervögel (Verneuil), Frosch; letzterer galt im Winter für refractär, ich habe ihn aber im Februar durch Einsetzen in den Brutschrank empfänglich machen können (s. u.).

Die zunächst folgende Beschreibung gilt dem Typus der Krankheit, wie er namentlich bei hochempfindlichen Thieren in Erscheinung tritt. Die Krankheit sei in 3 Stadien betrachtet:

1. Stadium (lokaler Tetanus): Die Contraction ist beschränkt auf den geimpften Bezirk, auf eine Extremität, auf eine Rumpf- oder Kopfhälfte.

2. Stadium (fortschreitender Tetanus): Die Contraction breitet sich auf die nächstgelegenen Körpertheile aus.

3. Stadium (allgemeiner Tetanus): Starre oder Convulsionen des ganzen Körpers.

Erstes Stadium (lokaler Tetanus).

Subcutane Impfung erzeugt eine Contractur des geimpften Muskelbezirkes, am Gesicht also Verzerrung der geimpften Seite, am Rücken einen Buckel, an der Seite Pleurothotonus. Nach Impfung in einen Schenkel ist das betreffende Bein zuerst leicht abduzirt, im Schenkel bereits steif, im Fussgelenk noch beweglich (Taf. I, Fig. 1). „Wenn man sich überzeugen will, ob die Krankheit schon begonnen hat oder nicht, so fasst man die Maus an der Schwanzspitze und hebt sie hoch. Ist sie krank, so hält sie die Beine unsymmetrisch, das gesunde Bein streckt sie gerade aus, das kranke hält sie gekrümmt (Kitasato¹). An Kaninchen, die mit schwachen Dosen geimpft sind, lässt sich dieses Stadium noch weiter detailliren; zuerst scharrt das Kaninchen mit dem geimpften Hinterfusse beim Laufen aus, als ob der Fuss auf glattem Boden ausglitte. Dann wird der Schenkel leicht abduzirt und beim Laufen nicht aufgesetzt, durch leichte Dorsalflexion im Fussgelenk oder auch spontan entsteht Fussclonus. Das Bild erinnert lebhaft an den durch Exstirpation der betreffenden motorischen Rindenregion hervorgerufenen Zustand, es ist eine spastische Parese eines Beines. (Einer meiner Hunde hatte 24 Stunden lang neben der Contractur anhaltenden Tremor des geimpften Beines.) Allmählich wird die Contractur des Beines stärker, die Streckung nach hinten deutlicher, die Zehen werden gespreizt, die Fusssohle ist nach oben

1) Zeitschrift f. Hygiene X, 1891, p. 273.

gekehrt. Eintröpfung des Giftes in den Conjunctivalsack bewirkt Krampf der Lidspaltenmuskeln (Sanchez Toledo et Veillon, Brunner). Impfung in Nervenstämme oder Subduralraum des Hirn's wirkt wie die entsprechende subcutane Inoculation, löst also Tetanus des entsprechenden Beines bzw. Facialis-Gebietes aus. Man soll selbst einen einzelnen Muskel tetanisiren können (Courmont und Doyon).

Während der folgenden Stadien nimmt die primäre Contractur an Heftigkeit zu (Fig. 3 u. 6); nach kleinen Dosen bleibt sie einige Wochen bis Monate bestehen und geht in Heilung über. Die allgemeine Vergiftung verräth sich im ersten Stadium nur durch eine grössere Unruhe der Thiere, hastiges Weglaufen, Schreien bei Berührungen, Zusammenzucken bei Geräuschen. Gewöhnlich folgt dann:

Das zweite Stadium, der fortschreitende Tetanus, characterisirt durch Ausbreitung der Starre auf angrenzende Körpertheile.

Von dem geimpften Hinterbein aus wird bei Mäusen fast stets zuerst der Schwanz ergriffen. Schon sehr früh, wenn noch kaum das geimpfte Hinterbein sich gestreckt hat, verliert sich die Schmiegsamkeit des Schwanzes, der zuerst glatt nach hinten gestreckt, bald nach der geimpften Seite steif herübergezogen wird (Fig. 2) oder fortwährend einen Reif schlägt. Meist kommt dann das andere Hinterbein daran; während Schwanz und Hinterbein starr gestreckt sind, kann sich das Thier noch behende mit den Vorderbeinen vom Flecke bewegen und mit Behagen fressen. Bei kurzschwänzigen Thieren erkennt man das Fortschreiten des Tetanus zunächst an dem zweiten Hinterbein. Die Ausbreitung kann vom Hinterbeine aber auch seltener auf die gleiche Rumpfseite und das Vorderbein erfolgen, das ist das Bild des halbseitigen Tetanus, wie er meist durch Impfung auf einer Rumpfseite hervorgebracht wird und zu spitzwinkliger Abknickung der Körperachse führen kann. — Eine Maus mit Tetanus des rechten Hinterbeines, der rechten Schwanz- und Rumpfhälfte läuft auf der Stelle im Kreise herum, als ob sie sich in den Schwanz beissen wollte. — Der Facialiscontractur folgt Steifheit der Vorderbeine, manchmal nur desjenigen der geimpften Seite.

Das dritte Stadium

ist durch allgemeine Krämpfe gekennzeichnet. Es kann gelegentlich vor dem zweiten einsetzen; z. B. ein Meerschweinchen mit

Contractur eines Beines wirft sich mitten beim Fressen plötzlich auf die Seite, wird einige Sekunden von heftigen Krämpfen geschüttelt und frisst dann ruhig weiter. Bald aber werden die Krämpfe intensiver und länger dauernd, die Athmung sistirt während dessen. Das Thier, das sich vorher ängstlich verkrochen hatte, liegt nun, unfähig sich zu bewegen, auf einer Seite, im ganzen Körper steif, fortwährend von Convulsionen geschüttelt. An hellgefärbten Schnauzen erkennt man die Cyanose, die Inspiration erfolgt mit weit aufgesperrten Nasenlöchern, bleibt aber flach. Die Temperatur ist, wenn auch nicht konstant (Sanchez Toledo et Veillon), so doch meist nicht erhöht, oder ist erniedrigt (Bossano [l.c.], Brunner ¹⁾, Tizzoni und Cattani ²⁾, Harnack und Hochheim ³⁾). Ich notirte im schweren Tetanus des Hundes 39,3° (etwa normal), bei Kaninchen 38,7; 38,3; 36,6; 28,4 (!); bei Meerschweinchen 35,5, also meist subnormale Temperaturen. Eine so gewaltige Temperaturerhöhung, wie sie Leyden ⁴⁾ (5°) und Billroth und Fick ⁵⁾ durch elektrische Tetanisirung hervorgerufen haben, wurde beim experimentellen Tetanus bisher stets vermisst. Der menschliche Tetanus, der oft febril verläuft, beruht häufig auf Mischinfection. — Der Tod erfolgt entweder im Krampfanfalle (Kaninchentypus), oder nach längerer tiefster Prostration ohne Krämpfe (Mäusetypus).

Abweichungen von diesem Typus bietet vor allem der Mensch dar, bei dem der Tetanus meist mit Trismus einsetzt; in vielen Krankengeschichten ist aber auch der locale Tetanus des verwundeten Gliedes erwähnt (s. u.). Aehnlich steht es mit dem Pferde. Der Frosch bekommt nie einen localen Tetanus, sondern wird in toto starr, so dass man ihn an den Hinterfüssen in horizontaler Schwebe halten kann (Taf. I, Fig. 4); über den starren Körper ziehen bei der leisesten Reizung Convulsionen hin. Dem Eintreten der Starre geht beim Frosche häufig eine reine Parese ohne Spasmen voraus. Jedes Thier bekommt, in's Blut geimpft, ausschliesslich generellen Tetanus.

1) Beiträge z. klin. Chirurgie. IX, 1892.

2) Archiv exp. Pathol., XVII, 1890, p. 432.

3) Zeitschrift f. klin. Med., XXV, p. 46.

4) Virchow's Arch. XXVI.

5) Vierteljahrsschrift der naturforsch. Gesellsch. in Zürich. 8. 1863.

Historisches und Kritisches.

Der Tetanus wurde vor der Entdeckung des Bacillus allgemein zu den Neurosen¹⁾ gerechnet. Aber schon damals spalteten sich die Bearbeiter dieser Krankheit in zwei Lager, indem die einen die anatomischen Veränderungen in einer Neuritis peripherer Nerven (Curling, Froriep, Jobert, Maurange, Monastyrsky, Parker), die anderen in Erweichungen und Hämorrhagieen, Sclerose und Degeneration des Centralorgans (Chelius, Demme, Gimelle, Guérin, Hanke, Hobart, Lockhard-Clarke, Morrod, Rockitansky, Stafford, Thompson, Zuffi), noch andere endlich in beiden zugleich zu finden glaubten (Clifford Albutt, Billaud, Finkh).

Wie in England die Untersuchungen von Curling über Neuritis bei Tetanus, so beherrschten in Deutschland die Anschauungen Rockitansky's und Demme's²⁾ geraume Zeit die wissenschaftliche Forschung über den Tetanus.

„Die Bindegewebswucherung — sagt Demme —, welche als constantes anatomisches Substrat beim Tetanus vorzukommen scheint, charakterisirt sich vorzugsweise durch ihr diffuses Auftreten und durch ihre ausgedehnte Verbreitung.“ Der Autor fühlt aber selber, dass die Bindegewebswucherung denn doch nicht ausreichend sei, um die Erscheinungen des Tetanus zu erklären; er salvirt sich deshalb am Schlusse seiner Arbeit mit einigen Sätzen wie: „Wir müssen uns freilich auch hier von dem verführerischen Schlusse post hoc ergo propter hoc hüten“ etc. „Die in der Leiche aufgefundene Bindegewebswucherung als solche ist wohl nur in seltenen Fällen als primäre Ursache der im Leben beobachteten nervösen Symptome zu betrachten.“

Die Rockitansky-Demme'sche Lehre wurde denn auch durch Leyden's berühmte Schrift widerlegt. Leyden³⁾ erklärte die beim Tetanus vorgefundenen Veränderungen des Centralnervensystems für normale oder nebensächliche Befunde. Er wusste noch

1) cf. Ziemssens Handbuch 1877. Bd. XII. 2. Bauer, Tetanus.

2) H. Demme, Beiträge zur pathol. Anat. des Tetanus. Leipzig und Heidelberg 1859.

3) Virchow's Arch. XXVI.

nichts von dem bacillären Ursprung, aber er stand doch schon damals auf dem auch heute noch geltenden Standpunkte, den Tetanus von einer rein functionellen Rückenmarksreizung ohne anatomisches Substrat abhängig zu machen.

Die ganze Periode der Medizin vor der Entdeckung des Tetanusbacillus hat aber für die Erklärung der eigentlichen Pathogenese des Leidens so gut wie nichts geleistet. War man doch ausschliesslich auf die sporadischen Tetanusfälle beim Menschen angewiesen, der, wie wir jetzt wissen, vielfache Abweichungen von dem sonstigen Krankheitsbilde zeigt.

Erst seit der ersten Uebertragung des Tetanus auf Thiere durch Carle und Rattone¹⁾, 1884, später durch Nicolaier²⁾ und seit der Reinzüchtung des Tetanusbacillus durch Kitasato³⁾ (1889) ist eine pathologische Physiologie der Krankheit überhaupt möglich geworden.

Seit den ersten Thierversuchen weiss man nun, dass der Tetanus sich zuerst in der geimpften Region lokalisirt. Schon Nicolaier sagt: „wenn man Kaninchen an der Schwanzwurzel impft, so tritt, nach einem Wohlbefinden von ungefähr 4—5 Tagen, an einer hinteren Extremität und zwar an der, welcher die Impfstelle zunächst liegt, eine geringe Abduction und Streckung auf, die sich im Laufe von 6—12 Stunden zu vollständiger Starre steigert. Darauf wird die andere hintere Extremität befallen, dann die vorderen Extremitäten, schliesslich entwickeln sich die tetanischen Contractionen in den Nacken- und Rückenstreckern“.

Welche physiologischen Bedingungen aber nothwendig sind, um diesen eigenthümlichen lokalisirten Krampf erscheinen bezüglich verschwinden zu lassen, wo der Angriffspunkt des Giftes im Körper sitzt, und anderes mehr, das wurde erst in neuester Zeit in den Bereich des Versuches gezogen. Wie wenig Aufmerksamkeit man der physiologischen Erklärung zuwandte, das zeigten die Worte, die sich in Verhoogen und Baert's⁴⁾ 1890 gekrönter Preisschrift in dem Capitel *Mécanisme suivant lequel se produit*

1) Giorn. della Acad. di med. di Torino 1884., fasc. 3, Cit.

2) Deutsche med. Wochenschrift 1884, Nr. 52.

3) Zeitschrift f. Hygiene VII, 1889.

4) Prem. recherches sur la nature et l'étiologie du tétanos. Bruxelles. Lamertin 1890.

l'évolution du tétanos (p. 87) finden: „Ce poison, qui n'existe primitivement qu'au pourtour de son foyer d'élaboration, est à mesure que sa production s'accroît, entraîné par le courant circulatoire et se répand dans tout l'organisme et sous son influence le système nerveux tout le premier entre dans cet état d'excitabilité réflexe extraordinaire, qui se traduit par des spasmes musculaires toniques primitivement chroniques ensuite.“

Tizzoni und Cattani¹⁾ streifen diese Fragen; es ist ihnen bekannt, dass die Starrheit des operirten Gliedes ausbleibt, wenn die Nerven desselben durchschnitten sind.

Einen Baustein zu dieser Lehre brachten ferner Vaillard et Vincent²⁾: „Il nous serait difficile, d'établir déjà la physiologie pathologique de l'intoxication tétanique; nous nous bornerons à poser ici les questions qu'elle soulève.“ Sie setzen nun auseinander, dass Rückenmarkszerstörung die Krämpfe in den zugehörigen Extremitäten verschwinden bzw. überhaupt nicht auftreten lässt, und dass le tétanos n'intéresse pas les groupes musculaires dont les nerfs ont été sectionnés. Wenn diese Thatsachen die Autoren zwar an das Rückenmark als Sitz der Läsion denken lassen, so wird eine solche Annahme doch nicht acceptirt, da die medulläre Theorie einige Punkte nicht aufklärt, als da sind: le début constant de la maladie par les muscles intéressés dans l'inoculation on les plus voisins du point infecté; l'extension hémilatérale des symptômes du côté inoculé, et parfois leur limitation absolue du tétanos à un groupe de muscles, lorsque le dose de toxine, injectée dans un membre, est extrêmement faible . . . La toxine se comporte alors comme un poison musculaire.

Schnell et Bossano³⁾ 1891 stellen eine „theorie nerveuse du tétanos“ auf, die im Wesentlichen richtig ist: „Le tétanos serait dû à une excitation exagérée de la substance grise de la moelle. Cette excitabilité serait fonction soit de lésions matérielles du myelencéphale soit de perturbations dynamiques des cellules dans les cas, où les lésions font défaut.“ Sie mühen sich aber dann in langer Arbeit ab, diese Theorie zu Gunsten der „théorie

1) Arch. exp. Pathol. u. Pharm. XVII, 1890, p. 432.

2) Contribution à l'étude du tétanos. Annal. de l'inst. Pasteur, 1891, p. 1

3) Des doctrines relatives au tétanos historique et critique. Paris. Steinheil, 1891. Travail couronné.

infectieuse“ umzustossen. Dass die perturbations dynamiques des cellules durch die Infection selber hervorgebracht sein könnten, kommt ihnen nicht in den Sinn.

Was ausser diesen mehr gelegentlichen Beobachtungen über eine planmässige Analyse der Einzelsymptome des Tetanus existirt, ist ein Product der letzten Jahre. Das Verständniss der merkwürdigen Krankheit ist uns dadurch wenn auch nicht völlig erschlossen, so doch erheblich näher gerückt.

Die ausgezeichnete Arbeit Brunner's¹⁾ und dessen kleinere Mittheilungen²⁾ schlugen sofort den richtigen Weg ein. Brunner, der damals fast ausschliesslich über Kopftetanus experimentirte, erschloss zunächst, dass Curare die Krämpfe verschwinden lässt, sowie dass das Tetanusgift keine Gesichtskrämpfe hervorzurufen vermag, wenn der Facialis durchschnitten ist, dass das Fehlen des Grosshirns keinen Einfluss auf den Gesichtstetanus ausübt und dass die Anästhesirung des Gesichts durch intracranielle Trigeminus-Durchschneidung (Operateur Gaule) das Zustandekommen der Gesichtcontractur auf der operirten Seite nicht hindert.

Nur in den Schlüssen, die Brunner aus diesen an sich ganz sicheren Versuchen zieht, scheint er mir von dem Wege, den er Anfangs betreten, abzuweichen. Zunächst heisst es zwar, „dass das Toxin nur auf die betroffenen Nervenäste (nämlich der Impfstelle) einwirkend in diesen zum Stamm des Facialis geführt wird, innerhalb dieses letzteren isolirt zum Centralorgan aufsteigt und dort nur einzelne, diesen Zweigen zugeordnete Ganglienzellen erregt.“ Dann aber schleicht sich die zuerst zurückgewiesene Hypothese der peripheren Natur der Tetanus-Krämpfe allmählich wieder in die Deutung hinein. „Weniger complicirt und mit Umgehung des Postulats, nach welchem den peripheren Nervenstämmen eine besondere Leitungsfähigkeit für das tetanische Gift zukommen würde, lassen die initialen localen Krämpfe sich durch die Annahme erklären, dass das Gift nach seiner subcutanen Application zunächst die Endplatten der motorischen Nerven direct in den Erregungszustand versetzend den lokalen Krampf peripher bewirkt und hernach in einem folgenden Stadium durch das Blut

1) Bruns, Beiträge f. klin. Chir. IX. 1. 1892.

2) Berl. klin. Wochenschrift 1891, Nr. 36. — D. Ztschr. f. Chir. XXX.

den Centralorganen zugeführt, von diesen aus centrale Krämpfe auslösen würde.“

Hier ist die periphere Natur der Krämpfe, die oben durch die Versuche der Nervendurchschneidung ausgeschlossen war, ganz offen wieder aufgenommen; es ändert auch wenig an der Sache, wenn die periphere Natur der Erkrankung nur als „periphere Disposition zu centraler Erregung der Krämpfe“ aufgefasst wird: „indem bei Impfung im Facialisgebiet das Gift peripher nach der entsprechenden Halsseite sich verbreitet, wird zunächst hier die Veränderung in den Cervicalnerven ausgeübt, welche die Centren des Halsmarks für die Wirkung des vom Blut zugeführten Giftes empfänglich macht, und so kann der Krampf nur auf solche Gebiete sich ausdehnen, in denen das Gift peripher sich ausbreitet.“ Es ist gegenüber einer solchen Erklärung durch periphere und centrale Doppelwirkung vor allem einzuwenden, dass die periphere Ausbreitung eines löslichen Giftes über den ganzen Körper sich schlechterdings nicht mit unsern sonstigen physiologischen Vorstellungen vereinigen lässt: Ein lösliches Gift, das an irgend einer Stelle subcutan injicirt wird, geht rasch in das Blut über und wird, soweit es in den peripheren Lymphgefässen noch verbleibt, nach den zugehörigen Lymphdrüsen und grösseren Lymphstämmen geführt, also im allgemeinen auf dem kürzesten Wege zur Körperachse. Eine Lymphleitung, die peripherwärts von den Schenkeln bis zum Kopfe führte, ist anatomisch und physiologisch nicht anzunehmen.

Trotz alledem ist die Frage seit Brunner nicht wesentlich mehr gefördert durch seine Nachfolger, von denen die deutschen in einer kleineren Mittheilung eine Bestätigung der Brunnerschen Versuche brachten, die französischen durch abweichende Versuchsergebnisse eine neue Deutung des Tetanus zu geben versuchten.

Buschke¹⁾ schliesst aus Froschversuchen, dass das Tetanusgift nicht auf die Muskulatur direct wirkt (Curareversuch), auch nicht auf die motorischen Nerven (Ischiadicus-Durchschneidung, Rückenmarkszerstörung) und auch nicht vom Gehirn. In diesen Versuchen ist der lokale Tetanus, der beim Frosche vollständig fehlt, ausserm Spiel geblieben; gerade dieser bietet aber die meisten Räthsel.

1) Buschke u. Oergel, Deutsche med. Wochschr. 1893. Nr. 7.

Autokratow¹⁾ bringt zum ersten Male die neue Annahme, dass das Tetanugift auf die peripheren Endorgane der sensiblen Nerven wirkt.

Das Beweismaterial für diese ganz neue, an sich nicht wahrscheinliche Hypothese ist Folgendes: Es werden zunächst die methodologisch unerlässlichen Durchschneidungsversuche am Rückenmark und den Nervenwurzeln gemacht: Durchschneidung des Rückenmarks oberhalb der Lendenanschwellung verhindert oder behebt den Tetanus der Hinterextremitäten nicht, dagegen verschwindet derselbe nach Durchschneidung des Marks in der Lendenanschwellung, nach Durchschneidung aller zugehörigen Nervenwurzeln, der peripheren Nerven, der motorischen Wurzeln allein und der sensiblen Wurzeln allein. Dieses letzte Ergebniss, dass die lokale Contractur nach Durchschneidung der zur tetanischen Extremität gehörigen sensiblen Nervenwurzeln verschwindet, ist die Grundlage für die neue Hypothese einer irritation des bouts périphériques des nerfs sensibles, und wird selbst aufrecht erhalten, nachdem eine Enthäutung der tetanischen Extremität, also eine namhafte Reduzirung der peripheren sensiblen Endigungen, ohne Wirkung auf die Contractur geblieben war.

Die nun folgende Untersuchung von Courmont et Doyon²⁾, deren Resultate durch fast gleichzeitige Publicirung an den verschiedensten Stellen schnell bekannt wurden, ist zwar ausführlicher und eleganter, als die vorgenannte, kommt aber zu ähnlichen Schlüssen. Der Gang der Untersuchung ist der, dass nacheinander ein Theil des Reflexbogens (Muskel, motorische Bahn, Centrum, sensible Bahn) durch die verschiedensten Einwirkungen (Curare, Nerven und Markdurchschneidung, Chloroform) ausgeschaltet wird. Das experimentum crucis, die Durchschneidung der hintern sensiblen Wurzeln einer Extremität, ergibt hier merkwürdiger Weise dasselbe Resultat, wie bei dem Vorgänger, der Tetanus verschwindet bezw. er tritt überhaupt nicht ein. Die Schlussfolgerungen der Arbeit differiren an verschiedenen Stellen bedeutend, bald heisst es: „la contracture du tétanos n'est qu'un réflexe“, bald „les

1) Archif de méd. exp. 1892, p. 708.

2) Congrès de physiol. août 1892. Arch. phys. norm. et path., 1893. Heft 1. Soc. de biol., 1893. Province méd., 1893, Nr. 3—7. Compt. rend., Bd. 116, 1893, p. 593.

contractures tétaniques sont le fait d'un réflexe produit par l'action du poison tétanique sur les extrémités périphériques des nerfs sensitifs“, bald endlich „le poison tétanique ne modifie pas l'excitabilité des nerfs moteurs. Il agit comme il s'adressait au système sensitif.“ Diese drei Möglichkeiten decken sich durchaus nicht untereinander.

Endlich hat Brunner¹⁾ seine frühern Studien über Kopftetanus jetzt auch auf andere Formen dieser Krankheit ausgedehnt und namentlich den wichtigen Versuch der Durchschneidung der hintern sensiblen Nervenwurzeln einer Extremität mit nachfolgender Impfung in dieselbe ausgeführt, bezw. durch Gaule ausführen lassen und hat positiven Erfolg gehabt.

Gleichzeitig mit ihm verfolgte ich die Wirkung dieses Experimentes im Verlaufe meiner Tetanus-Studien und konnte kurze Zeit darauf²⁾ einen kurzen Bericht meiner Versuche veröffentlichen, unter anderem auch über die erfolgreiche Verimpfung des Tetanus auf die anästhesirte Hundepfote berichten.

Courmont und Doyon³⁾ halten ihre alten Angaben aufrecht und resumiren die neueste Literatur darüber mit den Worten: „Autokratow á Paris, Brunner en Allemagne sont arrivés aux mêmes résultats“⁴⁾. Die sensiblen Wurzeln der tetanischen Seite sollen nach neu angestellten Versuchen viermal reizbarer sein als die der gesunden Seite, und es soll nach Reizung ersterer der Blutdruck stärker steigen.

Soeben erschien dann noch der Aufsatz von Goldscheider⁵⁾. Goldscheider hält die Annahme einer Leitung des Giftes selbst zum Centralorgan für unnöthig, der lokale Tetanus des geimpften Beines entstehe durch die periphere Affection des „Neurons“ (Vorderhornzelle und motor. Nerv). — Warum der Tetanus aber auf die Neuronen der zunächst benachbarten Körpertheile übergeht, wird nicht gesagt.

1) Deutsche med. Wochschr., 1894, Nr. 5.

2) Zur Pathogenese des Tetanus. Deutsche med. Wochenschrift, 1894, Nr. 26.

3) Province méd., 1894, Nr. 14.

4) Brünner (i. e. Brunner) lebt aber in Zürich und ist zu gerade entgegengesetzten Resultaten gekommen.

5) Zeitschr. f. klin. Med., 1894.

Es wird unsere Aufgabe sein, wenn wir zu einer endgültigen Lösung der in der Literatur vorhandenen Widersprüche gelangen wollen, die Tetanusversuche nach physiologischer Methodik vollständig durchzuführen, ohne Rücksicht darauf, ob sie Neues oder Bekanntes ergeben. Ein Theil der Aufgabe wird auf analytischem Wege durchzuführen sein, sofern es gilt, aus der Mannigfaltigkeit der Erscheinungen das zu Grunde liegende Prinzip, den Angriffspunkt des Tetanus-Giftes, im Organismus zu isoliren. Dann soll auf wesentlich synthetischem Wege eine Erklärung der Tetanuserscheinungen, aus diesem Prinzip heraus, versucht werden. Da die Erklärung des lokalen Tetanus den grössten Raum einnimmt, so ist sie als ein eigenes Capitel herausgenommen, und erst nach Erledigung derselben folgt die rationelle Darstellung der gesamten Tetanuskrankheit. Bevor wir aber über die Versuche berichten, müssen wir über die zur Herstellung des Tetanusgiftes von uns angewandten Methoden Rechenschaft ablegen.

Herstellung der Culturen und des Giftes.

Die Prägnanz der physiologischen Erscheinungen hängt wesentlich ab von der Virulenz der Culturen. Es wurden verwendet Agar, Gelatine und Bouillon. Agarculturen wachsen schneller als Gelatine, — langsamer als Bouillonculturen; alte wirksame Culturen sind durch grosse Gaszwischenräume in mehrere Theile gespalten, oder von feinen Gasblasen völlig durchsetzt; beim Abimpfen bevorzugt man die dem Glase anliegende äusserste Peripherie der Walze, welche eine dichte Schicht von Bacillen enthält. Die Agarculturen sind die wirksamsten; sie würden hiernach und nach der Bequemlichkeit, mit welcher man — durch Benutzen hoher Schichten — der Anaërobiose des Tetanusbacillus Rechnung tragen kann, unbedingt den Vorzug erhalten, wenn nicht der Erlangung eines bacterienfreien Filtrats so grosse Schwierigkeiten entgegenständen. Wo es aber auf die Dosirung des Giftes und seine schnelle Löslichkeit nicht ankam, wurden sie verwendet. Gelatine ist weniger vortheilhaft. Hohe Reagenzglas-Schichten wurden ausgekocht und geimpft; aber trotz aller Cautelen wird nicht immer ein Wachsthum der Bacillen herbeigeführt. Da die

Gelatine (von unten nach oben) durch den Tetanusbacillus verflüssigt wird, so eignet sie sich gut zum Injiciren, während man den Agar durch Schnitt unter die Haut bringen muss. Aber das Abfiltriren der Bacterien ist auch hier mit Schwierigkeiten verbunden und erfordert grosse Geduld. Zudem ist Gelatine nicht auffällig giftiger als Bouillon, etwas giftiger mag sie — wie Fermi und Celli¹⁾ wollen — gewiss sein.

In der Mehrzahl wurden Bouillonkulturen verwendet, deren Herstellung allerdings zu manchen üblen Zufällen Anlass gibt und mehr Sorgfalt erfordert als die beiden vorangehenden. Als Atmosphäre wurde nach Fränkels²⁾ Art Wasserstoff benutzt, der aus einem Kipp'schen Apparat entwickelt und durch eine dünne Silbernitratlösung — zur Absorption des AsH_3 — geleitet wurde. Das Gas wurde durch eine rechtwinklig gebogene und im Verlaufe des horizontalen Theils fein ausgezogene Glasröhre bis auf den Boden der Culturflasche geführt; der Gummistopfen, der die Flasche verschloss, und der durchweg noch mit einer Schicht Paraffin überzogen war, trug doppelte Bohrung, nämlich ausser für die zuleitende Gasröhre noch eine für die kurze ableitende Röhre, die ebenfalls rechtwinklig abgebogen und ausgezogen war. Der H wurde ca. 10 Minuten lang durchgeleitet unter Umschütteln der Bouillon, dann wurde er vorsichtig an der ableitenden Oeffnung angezündet, wo er ruhig ohne Explosionsgeräusch brennen muss, der Hahn des Kipp'schen Apparats wurde nun fast zuge dreht, so dass der Gasstrom ein sehr langsamer wurde, und der horizontale Schenkel der abführenden Röhre an der ausgezogenen Stelle abgeschmolzen; manchmal zischte dann der H durch eine Lücke des schmelzenden Glases heraus, was zur Wiederholung der Procedur nöthigte. Ist die Zuschmelzung vollendet, so darf bei erneutem Aufdrehen des Hahnes kein Gas mehr ausströmen — eventuell revidirt man die Paraffindichtung des Stopfens.

Ist die Dichtung zuverlässig, so wird das zuführende Gasrohr ebenfalls an der ausgezogenen Stelle abgeschmolzen. — Will man später die fertige Kultur eröffnen, so sprengt man die Spitze des kurzen Röhrchens ab und prüft an der davorgehaltenen Flamme,

1) Zeitschr. f. Hygiene XVI, 1894.

2) Centralbl. f. Bact., 1888, p. 735.

ob auch der *H* auszischt. Nach 2×24 Stunden trübt sich die Bouillon deutlich; schüttelt man, so wirbeln die Bacillen als feine, langgezogene Wolkenschleier vom Boden auf, gröbere Trübungen, die isolirt wie Sandkörner oder wie Schneeflocken durcheinanderwirbeln, beruhen auf Verunreinigung, die auch dem Getübten öfters begegnet. Das Wachsthum verschiedener Culturen ist ungleichmässig ohne ersichtlichen Grund. Alte Culturen sehen aus wie cystitischer Urin, leicht getrübe, gelbe Flüssigkeit mit dickem, weissen, zäh-schleimigen Bodensatz. Ein Theil verdarb uns, weil das Zink im Kipp'schen Apparat Arsenwasserstoff mit abgab, ein anderer Theil, weil der Thermoregulator des Brutschrankes nicht sicher functionirte und zeitweilig Temperaturen bis 40° zuließ, bei anderen Culturen sprangen die Röhren an der Umbiegungsstelle, bei andern wurden die Gummistopfen herausgeschleudert, die immer mit einem Faden gesichert sein sollten. Zuweilen wurden, wie es auch Kitasato¹⁾ begegnete, die ganzen Flaschen durch den Druck der von den Culturen entwickelten Gase zertrümmert. Die zum Filtriren fertige Kultur wurde stets mikroskopisch auf ihre Reinheit geprüft. Zuweilen genügten einige Blicke, um Gewissheit über den Mangel von Verunreinigungen zu verschaffen. Zuweilen hat es aber auch grosse Schwierigkeiten, da manche Culturen ein ausserordentlich buntes Bild darbieten: Die Sporen liegen theils endständig den Bacillen an, theils liegen sie frei umher; sie färben sich meist heller als die Bacillen; nicht selten ist eine Cocardenform der Sporen mit dunklem Centrum, auch grosse Kugeln von dem Durchmesser des ganzen Bacillus kommen vor (Involutionenformen?), ebenso kugelige und ovale Sporen; (Tizzoni²⁾) unterscheidet nach der Form der Sporen zwei verschiedene Arten von Tetanus-Bacillen.

Die Bacillen selbst sind von sehr verschiedener Dicke, zuweilen fast alle sporenfrei, zuweilen zu langen Fäden ausgewachsen, welche ihrerseits ein gegittertes Aussehen haben können, fast wie Coccenketten. Belfanti und Pescarolo haben sogar geglaubt, den Tetanusbacillus durch aerobe Entwicklung in eine Coccenform umzüchten zu können³⁾. Schöne Bilder von diesem Polymorphis-

1) Zeitschr. f. Hygiene VII, 1889.

2) Tizzoni u. Caffani, Rif. med., 1889. cit.

3) cf. Baumgarten, Jahresber. 1888, 1889.

mus des Tetanusbacillus findet man bei Karg und Schmorl¹⁾, wogegen die Bilder bei Fränkel und Pfeifer²⁾, Sternberg³⁾, Günther⁴⁾, einfacher sind. Vincenzi⁵⁾ hat der Morphologie dieses Bacillus eine eigene Studie gewidmet.

Zum Filtriren der Bouillonkulturen wurden zuerst Berkefeld-Filter, später die Ponkall'schen Porzellanfilter (aus der königlichen Manufactur in Berlin) angewandt; beide arbeiteten gut, aber nur in der allerersten Zeit rasch. Mit einer Wasserluftpumpe wurde das Filtrat durchgesaugt, eine dazwischen geschaltete Flasche verhütete das Zurückfließen des Wasserleitungswassers in das Filtrat. — Die Virulenz des Filtrats wurde durch Verimpfung von 0,2 ccm an einer Maus geprüft. Ueberlebt die Maus diese Impfung um mehr als 36 Stunden, so ist das Filtrat unbrauchbar, aber selbst, wenn die Maus in 24—36 Stunden zu Grunde geht, so kann doch das Gift bei etwas widerstandsfähigeren Thieren, wie Kaninchen und Hunden, versagen. Die Giftigkeit scheint durch das Filtriren stets ein wenig zu leiden. Das Filtrat wird, in Reagensgläser vertheilt, in den Eisschrank gestellt. Verunreinigungen laufen leicht unter, namentlich bei etwaigem Abgiessen, und vernichten die Virulenz des Filtrates bald.

Der Angriffspunkt des Tetanusgiftes.

Wenn wir die auffallendste Erscheinung der Wirkung des Tetanusgiftes herausgreifen, so ergiebt sich, dass unter der Einwirkung eines sensiblen Reizes ein Krampf ausgelöst wird. Es tritt also der bekannte Reflexbogen, sensible Bahn, Centralorgan, motorische Bahn, in Wirkung. Wir wollen durch Ausschaltung aller zugehörigen Elemente festzustellen versuchen, welcher Theil dieses Reflexbogens der afficirte ist.

1) Atlas der patholog. Gewebelehre in mikrophotogr. Darstellung. Leipzig 1893.

2) Mikrophotograph. Atlas der Bacterienkunde, Taf. XXV.

3) Manual of bacteriology, New-York 1892, Wood.

4) Einfg. in d. Studium d. Bacteriologie. Leipzig 1891.

5) Rif. med. 1893. cf. Ctrblatt Bact. XIV, p. 149.

Der Muskel unter der Einwirkung des Tetanusgiftes.

Als Mittel, den Muskel unter der Einwirkung des Tetanusgiftes isolirt zu beobachten, bieten sich zunächst die Kurare-Vergiftung und die Durchschneidung des zugehörigen Nerven. Die Kurare-Vergiftung lässt ein alsbaldiges Aufhören der tetanischen Krämpfe erkennen.

Versuch 1. 10. 7. 1893. Frosch vor 5 Tagen mit filtrirter Tetanus-Bouillon, 0,3 ccm geimpft. Seit heute deutlich tetanisch. Kurare-Injection 0,1 ccm, nach wenigen Minuten hört der Tetanus vollständig auf und der Frosch ist völlig gelähmt.

In ganz gleicher Weise lässt die Nervendurchschneidung die tetanischen Krämpfe aufhören. Es sei dies zuerst bei einem Versuche am Kaltblüter gezeigt:

Versuch 2. 11. 7. 1893. Frosch vor 6 Tagen mit 0,3 ccm filtrirter Tetanus-Bouillon geimpft, deutlich tetanisch. Durchschneidung des linken Nervus ischiadicus. Die Krämpfe im linken Bein hören sofort auf. Durch Kneifen des Beines wird auch im übrigen Körper kein Streckkrampf ausgelöst, wohl aber durch Kneifen irgend einer andern Hautstelle.

Der Tetanus verschwindet also beim Frosche nach Durchschneidung des zum Muskel gehörigen Nerven momentan. Diese Erscheinung findet sich nicht nur beim Kaltblüter, sondern auch beim Warmblüter kann man wenigstens soviel sagen, dass der Tetanus ausbleibt, wenn vor der Impfung der Hautnerv einer Extremität zerschnitten ist. Folgende Versuche dienen zur Illustrirung dieses Satzes:

Versuch 3. 17. 12. 1893. Zwei Kaninchen: Nr. 1, unoperirt, erhält 0,5 ccm filtrirter Tetanus-Bouillon-Cultur. 21. 12. Gesteigerte Reflexe des injicirten rechten Hinterbeines. Beim Laufen scharrt die rechte Hinterpfote nach hinten aus, als wenn sie auf glattem Boden ausglitte, und verbleibt Wochen hindurch in diesem Zustande.

Bei Nr. 2 werden die Nervi ischiadicus, cruralis und obturatorius möglichst weit oben entfernt und die enervirte Pfote mit 1,5 ccm derselben Cultur geimpft. 20. 12. Grosse Hinfälligkeit, in der Nacht todt. Symptome von Tetanus haben sich nicht gezeigt.

Es bleiben aber gegenüber diesem Versuche Einwände, und ein Versuch bei Meerschweinchen verläuft prägnanter:

Versuch 4. 14. 6. 94. Zwei Meerschweinchen. Nr. 1, unoperirt. Nr. 2, Chloralnarcose. Nervus ischiadicus und cruralis dexter werden ent-

fernt (der ischiadicus durch Ausreissung, der cruralis, nachdem Nerv und Gefässe abgebunden sind, vermittelst Durchschneidung). 0,5 ccm Tetanus-Reincultur werden am 16. 6. in das rechte Hinterbein injicirt. Die durch Naht geschlossenen Wunden sind in dieser Zeit in voller Heilung. Der Unterschenkel ist complet gelähmt und anästhetisch. — 17. 6. kein Tetanus. Am Nachmittag desselben Tages schwerer allgemeiner Tetanus. Steifheit des ganzen Körpers und Streckkrämpfe mit starker Dyspnoe verbunden. Am ganzen Körper ist nur der rechte Unterschenkel schlaff, er nimmt nicht an den allgemeinen Krämpfen Theil und lässt sich leicht hin und her bewegen; er contrastirt deshalb in sehr auffälliger Weise gegen den oberen Theil der Extremität, welcher durch die tonisch starre Muskulatur völlig steif gehalten wird. Tod gegen 5 Uhr Nachmittags. Der rechte Oberschenkel wenige Minuten nach dem Tode todtstarr, der rechte Unterschenkel bleibt lange Zeit völlig beweglich.

Das Controlmeerschweinchen hatte schon am 17. 6. deutlichen lokalen Tetanus und ging (beiläufig etwas rascher) unter allgemeinem Tetanus zu Grunde.

Wenn nach diesen Versuchen kein Zweifel mehr herrschen kann, dass der Muskel durch das Tetanusgift nicht isolirt beeinflusst wird, so muss doch hier eine zuerst frappirende Erscheinung erwähnt werden, welche leicht zu dem Glauben einer solchen isolirten Beeinflussung führen könnte. Es ist nämlich eine längere Zeit tonisch starre Extremität, wenigstens beim Warmblüter, nicht mehr im Stande, völlig zu erschlaffen, weder nach Nervendurchschneidung, noch durch Curare, noch selbst durch den Tod des Thieres. Als Beleg seien die folgenden Versuchsprotokolle angeführt:

Versuch 5. 2. 8. 94. Kaninchen, 1000 gr 10 ccm Tetanus-Bouillon-Cultur in das rechte Hinterbein. Nach 24 Stunden rechtes Hinterbein völlig starr. Allgemeine Streckkrämpfe. Nach abermals 24 Stunden heftigster allgemeiner und lokaler Tetanus. Durchschneidung des rechten Nervus ischiadicus, heftiger allgemeiner Streckkrampf von etwa halbminütiger Dauer. Die Starre der rechten Extremität ist nicht vermindert. Das Kaninchen lebt am Abend noch. Die Muskeln sind aber in den 8 Stunden, während welcher der Nerveneinfluss auf sie ausgeschaltet war, nicht schlaff geworden. Hier war der Muskel also während des Lebens todtstarr geworden, und selbst 8 Stunden Blutdurchströmung des nachträglich enervirten Muskels hatten nicht genügt, um die Starre wieder aufzuheben.

Genau so wie hier kann der Muskel auch dem Curare-Einfluss widerstehen.

Versuch 6. 7. 12. Maus, 17, 9, mit 0,003 filtrirter Bouillon-Cultur geimpft in das rechte Hinterbein. Nach 48 Stunden tonische Starre des geimpften Beines. Beim Hochheben am Schwanz agiren nur die drei anderen

Beine, das vierte bleibt starr gestreckt. Nach abermaligen 4 Tagen ist noch immer die rechte Hinterpfote und der Schwanz tetanisch. Injection von kleinen Gaben Kurare schnell hinter einander bis 0,3 mg; Nachlass des Tetanus, aber kein Verschwinden desselben. Es werden jetzt 0,5 mg Kurare auf einmal gegeben. Die Maus ist in wenigen Minuten total gelähmt, die Athmung wird bald oberflächlich und das Thier stirbt. Während dieser Zeit und nach dem Tode lässt die Starre des Hinterbeines nicht nach.

Versuch 7. 13. 7. 94. Kaninchen, 1000 gr. Impfung auf der rechten Brustseite mit einem kirschgrossen Stück Agarcultur. 15. 7. Pleurosthotonus. Rechtes Vorder- und Hinterbein tonisch steif. 16. 7. schwerer allgemeiner Tetanus; 5½ Uhr tritt der Tod ein; das Vorderbein bleibt im Ellbogengelenke völlig unbeweglich, die Hinterbeine werden schlaff.

Ohne jeden einzelnen Versuch noch besonders zu erwähnen, sei hier nur noch bemerkt, dass jenes Anhalten der tetanischen Starre auch nach dem Tode des Thieres bei mehrfachen Versuchen an Kaninchen und Meerschweinchen gesehen wurde. Aber selbst wenn der tetanische Schenkel nach dem Tode erschlafft, so wird er doch schneller als die andern Muskeln in wenigen Minuten todenstarr.

Man darf nun nicht glauben, dass hier eine Wirkung des Tetanus-Giftes auf den Muskel vorliegt, denn niemals tritt eine solche Starre ein, wenn der Nerv gleich bei dem ersten Erscheinen des Tetanus durchgeschnitten wird, oder wenn die Operation vor der Impfung vollzogen ist. Andererseits findet sich diese Muskelstarre besonders bei solchen Thieren scharf ausgeprägt, welche sehr lange Zeit die Contraction gezeigt haben. Es ist also diese Starre des Muskels nichts anderes als ein hochgradiges Ermüdungs-Phänomen, wie es den Physiologen vom electricischen Tetanus längst bekannt ist. Courmont und Doyon¹⁾ haben zwar diesem Phänomen ein eigenes Memorandum gewidmet und haben durch Reizungsversuche gezeigt, dass die Contractionsfähigkeit des starren Muskels erloschen ist. Sie haben damit aber eine für die Pathologie des Tetanus durchaus nicht spezifische Erscheinung untersucht. Auffallend ist allerdings, dass Brunner nach electricischen Untersuchungen, die Monakoff an seinen tetanischen Kaninchen machte, Entartungsreaction der betreffenden Muskeln, in diesem Falle des Orbicularis

1) Quelques points particuliers de la pathogénie des contractures du tétanos. Arch. de physiol., 1893, p. 114 und Province méd., 1893, Nr. 7.

oculi, gefunden zu haben meint. Obgleich es mir ferne liegt, die sonstigen Resultate dieses Forschers anzuzweifeln, so möchte ich doch bei der Untersuchung so winziger Muskeln einen Irrthum für nicht ganz ausgeschlossen halten. Wenigstens nimmt der einzige der bisher Ea. R. beim Tetanus gesehen hat, Bernhardt¹⁾, an, dass es sich in dem *Musc. frontalis* (KaSZ 1 $\frac{1}{2}$ ° Nadelausschlag; KOZ bei 3° und ASZ) des untersuchten Falles um eine zufällige Nerven-Verletzung durch eine in der Nähe befindliche Wunde gehandelt habe. Da aber die Entartungsreaction doch immer den Gedanken an eine periphere Lähmung wach erhalten könnte, so habe ich bei dreien meiner Kaninchen die polare Untersuchung der Nerven und Muskeln in den tetanischen Extremitäten während des ganzen Krankheitsverlaufs durchgeführt. Bei diesen Untersuchungen habe ich zwar die mit der anhaltenden Starre immer mehr abnehmende Contractionsfähigkeit der Muskeln quantitativ Schritt für Schritt verfolgen können, habe aber sonst nichts Bemerkenswerthes, speciell keine Entartungsreaction angetroffen (s. Tab. p. 125).

Das die Betheiligung des Muskels endgültig entscheidende Experiment kann aber nur so gemacht werden, dass man die Zuckungskurve des unter Einwirkung des Tetanus-Giftes stehenden Muskels aufnimmt.

Versuch 8. 25. 2. 94. Mittelgrosses Kaninchen. Injection von 3,5 filtrirter Cultur in den rechten Schenkel. 27. 2. Der rechte Schenkel fährt bei Bewegungen leicht aus. 1. 3. Der lokale Tetanus deutlich ausgesprochen. Rechtes Bein wird nicht mehr zum Hüpfen gebraucht, sondern zeigt in der Ruhe und Bewegung starr nach hinten. Hautschnitt über der Vorderseite des Oberschenkels. Nach Freipräparirung des Muskels wird das Kaninchen aufgespannt und der Haken des Myographiums in die Muskelsubstanz eingehakt. Der Muskel wird durch einzelne Inductionsschläge gereizt, die Zuckungskurven sehen völlig normal aus, steigen steil und fallen steil ab²⁾.

Also auch die Zuckungskurve des tetanischen Muskels, wenn man ihn electricisch reizt, ist eine durchaus normale, man muss ihn nur dann prüfen, wenn noch nicht durch die anhaltende Contraction die Muskelsubstanz verändert ist.

Von den Thieren, die wir untersucht haben, können wir deshalb

1) Zeitschr. f. klin. Med., 1884, VII, p. 410.

2) Herr Professor Biedermann, dem ich für seine gütige Unterstützung bestens danke, bestätigte das normale Aussehen der Zuckungskurven; so konnte ich von einer Reproduction derselben absehen.

sicher sagen, dass der unter dem Einflusse des Tetanus-Giftes stehende Muskel nicht verändert ist; Kurare und die Nervendurchschneidung behüten ihn vor jeder Contraction. Bei polarer Untersuchung spricht er zunächst genau wie der gesunde auf den Strom an und die Zuckungskurve hat eine normale Gestalt. Sekundär stellen sich die gewöhnlichen Folgen andauernder Contraction ein, die electriche Erregbarkeit wird herabgesetzt und der Muskel wird schliesslich im lebenden Körper starr.

Die motorischen Nerven.

Schon die vorher citirten Versuche weisen entschieden auf die Intactheit der motorischen Nerven hin: denn bei allen Nervendurchschneidungen blieb ja der periphere Theil des Nerven mit dem Muskel im Zusammenhang und hätte, wenn er durch das Gift gereizt wäre, den zugehörigen Muskel zur Contraction bringen müssen.

Sicher bewiesen wird nun die Unabhängigkeit des motorischen Nerven dadurch, dass die Zuckungskurve des Muskels, wenn er vom motorischen Nerven aus gereizt wird, auch bei einem längere Zeit tetanischen Thiere sich nicht ändert.

Versuch 9. 5. 7. 93. Frosch, mit 0,1 ccm filtrirter Cultur in den porsalen Lympfsack geimpft. 17. 7. Leichter Tetanus. Der Frosch liegt in halber Streckstellung auf dem Boden des Gefässes, bei leisem Anblasen oder bei Geräuschen zeigt er deutliche Streckkrämpfe. 19. 7. Schwerer Tetanus. Der ganze Körper steif wie von Holz, auf den leisesten Reiz stellen sich heftige andauernde Streckkrämpfe ein. Der *Musculus gastrocnemius* wird mit dem dazu gehörigen *Nervus ischiadicus* herauspräparirt und auf dem *Myographium* befestigt. Der Nerv wird durch einzelne Inductionsschläge gereizt, die Muskelzuckungskurve ist eine absolut normale. Eine Reizung erzeugt stets eine steil ansteigende und steil abfallende Erhebung der Kurve (s. Anmerkung p. 123).

Geht aus diesem Versuche hervor, dass das Tetanus-Gift den motorischen Nerven nicht direct trifft, so ist doch andererseits die Abnahme der electriche Erregbarkeit im Verlaufe eines längeren Contractionszustandes hier ebenso unverkennbar, wie schon oben beim Muskel. Die beifolgende Tabelle zeigt dies (Tabelle A).

Zum Vergleich ist eine zweite Tabelle (B) angeschlossen, welche Auskunft über die Erregbarkeitsverhältnisse eines Gliedes nach länger dauerndem elektrischen Tetanus giebt.

Tabelle A.

Schwellenwerthe der polaren Erregbarkeit in tetanischen Gliedern bei percutaner Reizung mit Knopfelectrode.

9. III. 94. Kaninchen No. I mit 4 ccm, No. II mit 4,5 ccm, No. III mit 7 ccm in rechte Hinterpfote geimpft.

14. III. Die geimpften Beine bei Bewegungen leicht ausfahrend. Zuckung stets prompt, KSZ > ASZ falls nicht anders bemerkt.

I.

Rollenabstand mm		Reizstelle des negativen Pols	Milliampère	
Linkes	Rechtes		Linkes	Rechtes
Hinterbein			Hinterbein	
85	80	Nerv. tibial.	1,0	1,0
103	96	" peron.	0,5	0,5
89	96	Musc. gastrocn.	0,7	0,5
92	96	" tibial. ant.	0,6	0,8

II.

116	22	Nerv. tibial.	0,6	1,2
128	140	" peron.	0,4	0,5
140	93	Musc. gastrocn.	0,7	0,7
94	94	" tibial. ant.	0,7	0,9

III.

90	93	Nerv. tibial.	1,2	1,0
110	104	" peron.	0,8	0,6
83	90	Musc. gastrocn.	0,8	0,8
90	100	" tibial. ant.	1,0	0,8

15. III. Alle geimpften Pfoten gestreckt, mit der Sohle nach oben. Der Apparat frisch gefüllt: Farad. Reizbarkeit scheinbar erhöht. Z. pr. KSZ > ASZ.

I.

>140	134	Nerv. tibial.	0,3	0,5
>140	>140	" peron.	0,5	0,7
>140	>140	Musc. gastrocn.	0,4	1,0
125	119	" tibial. ant.	0,5	0,6

II.

108	85	Nerv. tibial.	0,2	2,0
135	122	" peron.	0,3	0,8
115	115	Musc. gastrocn.	0,6	0,9
98	82	" tibial. ant.	0,6	1,1

III.

Rollenabstand mm		Reizstelle des negativen Pols	Milliampère	
Linkes	Rechtes		Linkes	Rechtes
Hinterbein	Hinterbein		Hinterbein	Hinterbein
>140	>140	Nerv. tibial.	0,6	1,1
>140	>140	" peron.	0,3	1,1
115	106	Musc. gastrocn.	0,7	1,1
132	113	" tibial. ant.	0,8	1,1

17. III. No. I. Linkes Hinterbein leicht spastisch. No. II. Linkes Hinterbein völlig gestreckt, schwerer allgemeiner Tetanus. No. III. Linkes Hinterbein schlaff. Alle 3 mit völlig steif gestrecktem rechten Hinterbeine. Zuckung prompt. KSZ > ASZ wo nicht anders bemerkt.

I.

114	100	Nerv. tibial.	0,5	1,1
118	105	" peron.	0,5	0,7
108	85	Musc. gastrocn.	0,8	1,1
107	89	" tibial. ant.	0,5	0,6

II.

114	88	Nerv. tibial.	0,4	1,1
130	90	" peron.	0,8	∞
105	55	Musc. gastrocn.	0,7	1,5 ASZ > KSZ
104	43	" tibial. ant.	0,5	5,0

III.

93	89	Nerv. tibial.	0,6	1,1
108	94	" peron.	0,4	1,3
93	93	Musc. gastrocn.	1,0	—
98	85	" tibial. ant.	0,8	1,0

18. III. No. I und II todt.

19. III. No. III leichter allgemeiner Tetanus; sonst unverändert.

III.

118	92	Nerv. tibial.	0,9	1,5
125	118	" peron.	0,5	0,9
91	88	Musc. gastrocn.	0,9	1,2
100	90	" tibial. ant.	0,5	0,8

20. III. No. III todt.

Tabelle B.**Dieselben Werthe bei electricischem Tetanus.**

11. IV. 94. Kaninchen No. IV, gesund. Das rechte Hinterbein wird $\frac{1}{2}$ Stunde durch starke faradische Ströme in Contraction erhalten.

Vor der Faradisation.

Rollenabstand mm		Reizstelle des negativen Polz	Millampère	
Linkes	Rechtes		Linkes	Rechtes
Hinterbein			Hinterbein	
122	124	Nerv. tibial.	0,2	0,2
138	138	" peron.	0,2	0,2
107	110	Musc. gastrocn.	0,7	0,7
115	108	" tibial. ant.	0,4	0,5

Nach der Faradisation.

115	100	Nerv. tibial.	0,3	1,5
100	0	" peron.	0,2	∞
108	80	Musc. gastrocn.	0,3	1,5
100	0	" tibial. ant.	0,4	3,0

Aus der Tabelle geht hervor, dass beim infectiösen Tetanus eine successive Abnahme der polaren electricischen Erregbarkeit verfolgt werden kann. Je länger der Tetanus eines bestimmten Körpergebietes dauert, um so schwächer wird die electricische Erregbarkeit von Nerven und Muskeln. Entartungsreaction fand sich niemals. Schliesslich hört die electricische Erregbarkeit überhaupt auf, oder es werden zur Auslösung einer Contraction so starke Ströme erfordert, dass die allgemeine Unruhe des Versuchsthieres die Erkennung etwa noch bestehender schwacher Contractionen unmöglich macht.

Eine ganz gleichartige, nur etwas weniger hochgradige Abnahme der elektrischen Erregbarkeit eines Gliedes lässt sich auch durch Faradisiren mit starken Strömen herbeiführen. Es handelt sich also um eine allgemeine Ermüdungserscheinung, nicht um eine spezifische Tetanusgiftwirkung.

Also auch der motorische Nerv ist nicht der Angriffspunkt des tetanischen Giftes.

Das Centralorgan (Rückenmark, Gehirn).

Es sei zunächst einiger Versuche gedacht, in welchen die Unabhängigkeit des Tetanus vom Gehirn gezeigt werden soll. Das

natürliche Mittel hierzu ist die Durchschneidung des Rückenmarks oberhalb des Reflexbogens für die geimpfte Extremität.

Versuch 9. 13. 6. 94. Meerschweinchen, Chloralnarkose. Freilegung der Mitte der Rückenwirbelsäule durch Längsschnitt; Abkneifen einiger processus spinosi. Der Wirbelkanal wird mit einer feinen Knochenscheere eröffnet, und das Rückenmark mit spitzem Messer quer durchschnitten. Totale Paraplegie der hintern Körperhälfte. 16. 6. 0,5 ccm Bouillon-Reincultur in rechten Schenkel. 17. 6. Rechtes Hinterbein in mässiger Streckstellung. Abends: Rechtes Hinterbein starr gestreckt, linkes Hinterbein etwas steif. Alle paar Sekunden gerathen die Hinterbeine in einen Anfall heftigen Zitterns mit oder ohne vorausgegangene Reizung. Der Vorderkörper dabei fast normal, nur die Reflexe etwas lebhaft, das Thier läuft behende umher und frisst. 18. 6. Schwerer allgemeiner Tetanus. Mittags todt.

Der Versuch wurde wiederholt um, aus später ersichtlichen Gründen, zu erfahren, ob sich oberhalb der Durchschneidungsstelle etwa noch etwas von der Halbseitigkeit des Tetanus erkennen liesse. Das war nicht der Fall.

Versuch 10. 19. 6. 94. 2 Meerschweinchen. Brustmarkdurchschneidung. Totale Paraplegie der hinteren Körperhälfte. 24. 6. 0,5 filtrirte Cultur bei beiden Meerschweinchen in den rechten Schenkel geimpft. Nach 24 Stunden allgemeiner Tetanus. Der Rumpf und die Vorder-Extremitäten gleichmässig etwas steif. Rechtes Hinterbein in starrer Contraction nach hinten gestreckt, linkes weniger starr. Tod nach 28 bzw. 30 Stunden.

Es ist also klar, dass vorherige Rückenmarksdurchschneidung das Zustandekommen des lokalen Tetanus nicht hindert. Auch nach Eintreten des Tetanus bewirkt die Rückenmarksdurchschneidung nichts anderes, als dass die Krämpfe unter dem Einflusse des Rückenmarksschocks zunächst aufhören und erst nach einiger Zeit allmählich wiederkehren.

Versuch 11. 5. 7. 93. Frosch. Impfung mit 0,3 ccm filtrirter Bouillon-cultur in den Rückenlymphsack. 15. 8. Schwerer Tetanus. Resection des 1. Halswirbelbogens. Durchschneidung des Rückenmarks unmittelbar hinter der Medulla oblongata. Im ersten Moment tritt völlige Lähmung ein. Der Frosch, der vorher steif wie ein Stück Holz ausgestreckt war, liegt jetzt völlig schlaff im Gefäss. Nach $\frac{1}{2}$ Stunde: Der Frosch liegt noch schlaff da, aber ein leichter Nadelstich oder Druck auf eine der Zehen löst sofort einen lang dauernden allgemeinen Streckkrampf aus. Am nächsten Morgen todt aufgefunden.

Versuch 12. Frosch vor 2 Wochen mit 0,3 ccm filtrirter Cultur geimpft, seit etwa 4 Tagen tetanisch, jetzt völlig steif. Decapitation. Die Steifigkeit der Muskeln vermindert sich etwas. Während vorher leichtes Anblasen oder Streichen mit einem Pinsel schon heftigste Krämpfe hervorriefen,

sind jetzt etwas stärkere Reize dazu nothwendig, stets aber folgt auf einen sensiblen Reiz ein Streckkrampf.

Versuch 13. 20. 6. 2 Mäuse erhalten 0,2ccm Cultur bzw. Filtrat in das rechte Hinterbein.

Nr. 1. Nach 12 Stunden starker lokaler Tetanus und allgemeine clonische Krämpfe. Resection eines Wirbelbogens in der Mitte der Brustwirbelsäule, Rückenmarksdurchschneidung mit spitzem Messer. Beine und Schwanz total gelähmt, kein Tetanus. Nach $\frac{1}{2}$ Stunde starke tetanische Anfälle in Schwanz und Hinterbeinen und zwar ungleichzeitig mit den Krämpfen der vorderen Körperhälfte. Die tonische Contraction des geimpften Beines entschieden geringer als vor der Operation, aber doch deutlich. Nach drei Stunden todt. Rechtes Bein noch nach dem Tode in starrer Streckstellung, linkes halb gebeugt, Schwanz gerade nach hinten.

Bei Nr. 2, die schwer tetanisch ist, wird 48 Stunden nach der Impfung das Rückenmark durchschnitten. Der Tetanus hört ebenso wie bei Nr. 1 auf. Nach 12 Stunden erst kehren die Streckkrämpfe im Hinterkörper wieder. Beide Hinterbeine und der Schwanz zeigen ausserdem starre Streckstellung. Der Tetanus hält sich dann unvermindert durch 24 Stunden hindurch; am nächsten Morgen todt aufgefunden.

Es sei genug mit diesen Versuchen, sie erheben die That-
sache über allen Zweifel, dass, wenn die Versuchsthiere lange genug die Rückenmarksdurchschneidung überleben, der Tetanus durch eine Rückenmarksdurchschneidung nicht beeinflusst wird, oder doch nur in dem Sinne beeinflusst wird, dass durch den Wegfall eines Theiles der sensiblen Erregungen die Krampfanfälle etwas seltener, die Contracturen etwas weniger starr werden. Nur in der ersten Zeit nach der Operation verlieren tetanische Thiere die Krämpfe vollständig, dieselben kehren aber bald zurück.

Wie schon hiernach zu vermuthen ist, werden nun die Krämpfe durch Zerstörung des zugehörigen Rückenmarksabschnittes vollständig gehoben. Die Protokolle der Versuche bleiben hier unerwähnt, ich habe bei Fröschen mehrfach durch eine eingeschobene Platinnadel das Rückenmark zerstört und ebenso wie die ersten Tetanus-Experimentatoren vollständiges Schwinden der Krämpfe stets gesehen.

Interessanter als dieses zur Gütige bekannte Experiment ist der Einfluss, welcher auf tetanische Thiere ausgeübt wird, durch Herabsetzung der sensiblen Functionen. Schon oben war dieser Einfluss deutlich hervortretend, wenn man durch Rückenmarksdurchschneidung die sensiblen Erregungen des

Gehirns ausschaltete. Der einzige Tetanusfall bei Menschen, an dem ich auf diese Dinge achten konnte, liess deutlich das Abnehmen der tetanischen Krämpfe unter dem Einfluss einer leichten Aether- oder Chloroformnarkose, durch Morphinum-Einspritzungen, durch Ruhe im Zimmer und Schutz der Augen gegen das Licht erkennen. So eingebürgert ist diese Erkenntniss unter den Aerzten, dass niemals in dem Kapitel „Therapie des Tetanus“ die Mahnung zur Ruhe, Verdunklung des Zimmers, narkotischen Mitteln vermisst wird. Auch mir ist es eine ganz geläufige Erfahrung, dass tetanische Thiere, wenn sie behufs Vornahme einer Operation narkotisirt werden, eine Verminderung, ja eine völlige Sistirung der Krämpfe zeigen. Diese Erfahrung ist wohl unter denen, die sich überhaupt mit Tetanus beschäftigt haben, so allgemein bekannt, dass ich es unterlassen kann, besondere Versuchsprotokolle noch einzufügen.

Wir können also bis hierher die Experimente unserer Vorgänger durchweg bestätigen. Der Angriffspunkt des Tetanusgiftes liegt innerhalb des der Impfstelle zunächst liegenden Reflexbogens und jedenfalls nicht im Muskel oder im motorischen Nerven.

Ist es nun etwa die sensible Bahn, die erkrankt ist?

Die sensiblen Nerven.

Complicirter als bisher wird die Versuchstechnik und die Beurtheilung der Resultate, wenn es sich um die Bedeutung der sensiblen Nerven für den Tetanus handelt. Beim Warmblüter ist die experimentelle Ausschaltung aller sensiblen Nerven technisch unmöglich, beim Frosch auf der andern Seite fehlt der lokale Tetanus des geimpften Gliedes, welcher gerade der Erklärung die grössten Schwierigkeiten bietet. Aber wenn es auch gelingt zu zeigen, dass nur infolge sensibler Erregungen ein Tetanus ausgelöst wird, so bleibt doch die Frage offen, ob die Nerven selbst oder das Rückenmark eine Veränderung im Sinne der Ueberregbarkeit erlitten haben.

Nun ist dies Dilemma allerdings ein altes und schon öfter hat man versucht, es zu überwinden. Die erste elegante Methode, die eine isolirte Vergiftung theils des Rückenmarks, theils der

Nerven bezweckte, hat Stannius¹⁾ beschrieben. Er schnitt einem Frosche das Rückenmark durch und isolirte das Lendenstück mit den abgehenden Nervenwurzeln völlig von der Blutzufuhr, derart, dass das Rückenmark nur noch durch die Spinalwurzeln mit den Hinterextremitäten in Verbindung stand. Der daraufhin strychninisirte Frosch zeigte keine Krämpfe in den Hinterbeinen, obwohl doch deren sensible Nervenendigungen vom strychninhaltigen Blute umspült waren. In ganz ähnlicher Weise, die übrigens schon von Joh. Müller geübt wurde, beweist Meihuizen²⁾ die Wirkung des Strychnins auf das Rückenmark, indem er ein Froschbein völlig abschnürt mit Ausnahme der Nerven. Obwohl durch eine nachfolgende Strychninvergiftung das aus der Circulation ausgeschaltete Bein vom Gifte unberührt bleibt, zeigt es doch Krämpfe. Leider sind solche Versuche nur am Kaltblüter ausführbar, der Frosch hat aber eine so lange Inkubation des Tetanus (8 Tage bis 5 Wochen), dass hier analoge Versuche mit Tetanusgift ausgeschlossen sind. Durch Einsetzen in warmes Wasser habe ich zwar den Tetanus beschleunigen und bei den sonst refractären Winterfröschen herbeiführen können, aber auch so dauert die Incubation immer noch Tage.

Es müsste denn ein Tetanusgift hergestellt werden, das wie Strychnin, ohne Incubationszeit wirkt. Einen Augenblick schien dies wirklich gefunden zu sein, als Courmont und Doyon³⁾ durch Injection des Blutes tetanischer Hunde bei anderen Hunden einen sofortigen Tetanus hervorgerufen zu haben angaben. Sie meinten, das Blut solcher Hund enthalte eine substance directement tetanisante, comparable par ses effets à la strychnine. Wir haben diese Angabe nachgeprüft, allein mit durchaus negativem Resultate.

Versuch 14. 9. 3. 94. Hund (Windhund), 10 kg. Injection von 13 cem filtrirter Cultur in linke Vorderpfote subcutan. 12. 3. Die Pfote in steifer Streckstellung, fortwährend zitternd. 15. 3. Schwerster allgemeiner Tetanus. Chloroformnarkose, Anschneiden der Arteria carotis und femoralis sinistra. Das Blut wird in Magnesiumsulfatlösung, welches wie der untenstehende Controlversuch zeigt, der Giftigkeit keinen merkbaren Abbruch thut, ($\frac{1}{10}$ Vol. %) aufgefangen.

1) Müllers Arch. IV, 1837, p. 223.

2) Pflügers Archiv VII, p. 601.

3) Province méd., 1893, Nr. 11.

Zwei Frösche erhalten je 4 ccm. Kein Tetanus, sie werden in den Brutschrank gesetzt: kein Tetanus. Nach 24 Stunden Verweilens im Brutschrank bei 35 Grad sterben sie ohne Tetanus. Ein mittelgrosser Hund erhält circa 200 ccm der Flüssigkeit intravenös eingespritzt, er zeigt grosse Abmattung und schleppt mit den Hinterbeinen etwas nach, keine Spur von Tetanus, dauernd gesund.

Controlversuch: 2 Mäuse erhalten 0,2 Tetanuscultur in den Schenkel, die eine unvermischt, die andere zur Hälfte mit conc. $MgSO_4$ -Lösung vermischt. Beide werden nach 16 Stunden mit ausgesprochenem Tetanus aufgefunden und starben die eine am zweiten Tage, die zweite in der folgenden Nacht. Also am Magnesiumsulfat lag der Misserfolg nicht.

Bezüglich der Muskeln tetanischer Thiere, welche ebenfalls nach C. und D. einen veritablen Strychninismus hervorrufen sollen, hatte ich schon vor längerer Zeit so entmuthigende Erfolge gehabt, dass ich auf eine Wiederholung dieser Versuche verzichtete. Völlig negative Ergebnisse hatten auch Brunner¹⁾ und Uschinsky²⁾, die genau nach den Angaben der Franzosen arbeiteten. Ebenso fand Bruschettini³⁾ die Muskelsubstanz tetanisirter Thiere nach künstlicher Circulation ungiftig.

Mangels einer schnell tetanisirenden Substanz müssen wir also auf Anwendung des Versuchs von Stannius, Meihuizen und anderer ähnlich complicirter verzichten.

Eine Methode, welche eine etwaige Hyperirritation peripherer Nerven als Wesen des Tetanus auszuschliessen gestattet, versuchte ich auf anderem Wege zu finden. Gelingt es nämlich an einem tetanischen Thiere durch isolirte Rückenmarksreizung dieselben tetanischen Krämpfe auszulösen, wie durch periphere Reizung irgend einer Hautstelle, so ist damit das Rückenmark als der Sitz der Hyperirritation festgestellt. Natürlich bezieht sich diese Feststellung nur topographisch auf das Rückenmark; in ihm müssen die Elemente liegen, welche erregt werden, ob aber Nervenfasern, oder Ganglienzellen im Mark, und ob die motorischen oder sensiblen Theile des Reflexbogens die Träger der Erregbarkeit sind, das lässt sich überhaupt nicht ermitteln.

Versuch 15. 5. 7. 93. Frosch mit 0,3 ccm filtrirter Cultur in den Rückenlymphsack geimpft. 15. 7. leichter Tetanus, 20. 7. schwerer Tetanus, Frosch völlig steif, auf die leisesten Reize hin stärkster Ospisthotonus und

1) Deutsche med. Wschr., 1894, Nr. 5.

2) Centralbl. Bacteriol. XIV, 1893, p. 319.

3) Rif. med. Luglio, 1892. (Sep. Abdr.)

Streckkrämpfe. Decapitation. Tetans wesentlich schwächer, Steifheit geringer, Reflexerregbarkeit noch sehr beträchtlich. Berührung irgend einer Hautstelle löst sofortigen Streckkrampf aus. Genau dieselben Streckkrämpfe werden jetzt ausgelöst, indem man mit einer feinen Platinöse die Halsmarksnchnittfläche leise berührt. Der Versuch gelingt einige Male hintereinander.

Controlversuch: Ein gesunder dcapitirter Frosch zeigt bei leisen Berührungen der Rückenmarksnchnittfläche keine Reflexe, bei tieferem Einbohren des Drahtes aber kürzer dauernde Streckkrämpfe.

Es ist diese einfache Methode beweisender als das complicirte Experiment der Durchschneidung der sensiblen Nervenwurzeln.

Aber richtig gedeutet, kann letzteres ebenfalls die Tetanuslehre wesentlich fördern. Es sei daher zunächst kurz erörtert, welche Ausbeute für unsere Fragen der Versuch der Nervenwurzel-durchschneidung überhaupt ermöglicht.

Die Durchschneidung der hinteren Nervenwurzeln zum Studium der Localisirung von Krämpfen wurde zuerst von Stannius¹⁾ (1837) beim Frosche geübt, und schon damals wurde das Ausbleiben der Strychninkrämpfe an Körpertheilen, die nach Rückenmarkdurchschneidung auf diese Weise anästhesirt waren, festgestellt. Zu gleichen Resultaten kamen Arnold²⁾ und H. Meyer³⁾. Ganz neuerdings sind die Versuche von Hering jr.⁴⁾ mit gleichem Erfolge wiederholt. Das Ausbleiben der Krämpfe beweist, dass es zu deren Zustandekommen einer sensiblen Erregung bedarf, dass also die Hyperexcitabilität, wo auch immer ihr Sitz sich befindet, nicht selbständig sich offenbart, sondern durch sensible Reize ausgelöst wird. Mehr nicht. Wenn nun von französischer Seite der Versuch gemacht ist, dies Experiment, welches — entsprechend modificirt — auch beim Tetanus negativen Erfolg haben soll, für die Aufstellung einer Irritation des nerfs sensitifs als Grund der Krämpfe zu benutzen, so ist das entschieden ein Irrweg. Ist der Erfolg aber positiv, giebt es auch in einer Extremität, die ihrer sensiblen Wurzeln beraubt ist, einen localen Tetanus, so sind die sensiblen Nerven jedenfalls nicht die Erreger der Krämpfe.

1) Müller's Arch. f. Anat. u. Phys. IV, p. 223.

2) Hygiene XIV, Heft 3.

3) Zeitschr. f. rat. Med. V,

4) Pflügers Arch., 1893. 1846, p. 260.

Versuchstechnik: (Vgl. auch Cyon¹). Die Operation dauert, Uebung vorausgesetzt, bei starken Hunden etwa eine Stunde; das Aufbrechen des Wirbelkanals ist der zeitraubendste Theil, deshalb erfordern Thiere mit weicherem Knochen (Meerschweinchen, Kaninchen) weniger Zeit. Die letzteren bekamen aber stets Lähmungen; auch muss man bei ihnen die Dura spalten, da die motorischen und sensiblen Wurzeln nur intradural trennbar sind, bei Katzen kann man zwar extradural operiren, da bei ihnen, ebenso wie bei Hunden, die Wurzeln auch extradural nur durch lockeres Bindegewebe zusammengehalten werden. Die beiden Katzen aber, an denen ich die Operation versuchte, gingen, die eine nach 6, die andere nach 17 Stunden, zu Grunde. So bleibt der Hund, trotz einiger Nachtheile doch das geeignetste Thier.

Complete Morphinum-Chloroform-Narkose ist stets nothwendig, da der heftige Schmerz das Thier sonst mehr erschöpft, als die ganze Operation. Der Hautschnitt wird durch die rasirte und desinficirte Haut bis auf die Dornfortsätze geführt, die Rückenfaszie zu beiden Seiten der Dornfortsätze aufgeschlitzt, die an der Mittellinie ansetzenden Muskeln beiderseits dicht am Knochen durchschnitten und mit dem Messerstiel die Furche zu beiden Seiten der Processus spinosi ausgeschabt, schliesslich das ganze Längsbündel der Rückenmuskeln in der Höhe der Beckenschaufeln mit stumpfer Scheere durchkniffen. Compression der Wunde; Unterbindungen sind kaum nöthig. Zur Orientirung dient das letzte lumbale Intervertebralloch, das man über dem Kreuzbein abtasten kann. Angefangen wird nun über den mittleren Lumbalwirbeln, die durch einen unter den Bauch geschobenen Gegenstand hervorgewölbt werden. — Abkneifen der Dornfortsätze. Abtragung der Querfortsätze eines Wirbels von aussen nach innen, bis die Dura hervorschimmert mit kurzbranchiger starker Knochenscheere; von dem entstandenen Loche aus — wo kein subdurales Hämatom entstehen darf — geht es leichter, zunächst nach oben zu, immer von aussen nach innen die Wirbelbogen durchkneifend, ohne die Scheere unter dem Bogen im Kanal vorwärts zu schieben, dann nach dem Kreuzbein zu, wo die überstehenden hinteren Spinae ischiadicae abgetragen werden. Beim dritten Kreuzbeinloch kann man anhalten. Die noch nicht sichtbaren Nervenwurzeln werden vorsichtig aus dem Kanal herausgehoben; ich trenne das Bindegewebe zwischen motorischem und sensiblen Strang durch feine ausgezogene Glasstäbe mit angeschmolzener Kuppe, die Wurzeln werden mit feiner Scheere durchschnitten, jede einzeln, nur die letzten sacralen zusammen. Leises Streichen der motorischen Wurzeln oder des Rückenmarks löst sichtbare Zuckungen aus, wenn das Mark intakt geblieben ist. Jodoform. — Complete Naht zur Beherrschung der erheblichen Nachblutung, an der mir die meisten Thiere starben; nach 24 Stunden Drainage des hintersten Wundwinkels. In den nächsten Tagen wird jede fluktuirende Stelle sofort geöffnet und tamponirt. Eine geringe Parese der Beine ist immer bemerkbar, schon das Morphinum bewirkt sie oft; deshalb ist erst

1) Methodik d. physiol. Exper. u. Vivisectionen. Giessen. Ricker. 1876.

einige Zeit nach der Operation ein genauer Befund aufzunehmen; aber auch dann schleppt das operirte Bein ein wenig, sei es in Folge unvermeidbarer Läsionen, sei es durch Wegfall der sensiblen Erregungen, sei es endlich durch den Ausfall derjenigen motorischen Fasern, die durch die hintern Wurzeln verlaufen und die, schon Cajal und Lenhosseck bekannt, neuerdings von Gehuchten¹⁾ eingehender beschrieben sind.

Versuch 16. 6. II. 94. Hund, 6500 gr. Complete Narkose durch Morphinum, Chloral und Aether. Durchschneidung der rechtsseitigen sensiblen Wurzeln des Rückenmarks von der zweiten lumbalen bis zur letzten sacralen. 7. Februar Injection von 3 ccm filtrirter Tetanusbouilloncultur vom 2. Januar, wovon 0,2 eine Maus von 19 g in 24 Stunden tödten, in die rechte Hinterpfote. Befund am 8. Februar: Der Hund geht; beide Hinterbeine unsicher in der Bewegung, bei Anstrengung zitternd, das rechte nur dann zum Stützen gebraucht, wenn der Körper zufällig darauf einen Halt findet, dann knickt es auch nicht zusammen. Im übrigen hängt es schlaff herunter, beim Liegen sind deutliche spontane Bewegungen des ganzen rechten Beines und der Zehen wahrnehmbar. Bei stärkerem Klopfen auf andere Körperstellen zuckt auch die rechte Pfote, an ihr selber keine Patellar-, Periost- oder Hautreflexe. Complete Anästhesie des operirten Beines. Dieselben Reflexe an der gesunden Seite deutlich. 17. Februar. Die rechte Hinterpfote wird öfters in Streckstellung angetroffen, zeitweilig leichte Zuckungen in der ganzen Pfote. 19. Februar. Da die geringen tetanischen Erscheinungen nicht prägnant genug sind, so wird jetzt 2,5 ccm einer unfiltrirten Reincultur in die Pfote injicirt. 23. Februar. Rechte Hinterpfote in steifer Streckstellung. Im Liegen wird die Pfote freischwebend etwa 5 cm über dem Lager in die Höhe gehalten. Bei völliger Ruhe sinkt die Pfote etwas herunter, ein leichtes Händeklatschen lässt sie wieder in steife Streckstellung zurückschnellen (Taf. I, Fig. 7). 24. Februar. Noch immer lokaler Tetanus. Die rechte Pfote kann mit Nadeln gestochen mit Zangen gekniffen, mit dem Fuss getreten werden, ohne dass die leiseste Reaction ausgelöst wird. Bei leichtem Beklopfen der linken Hinterpfote dagegen schnellst sofort die rechte in steifste Streckstellung über, während die linke ruhig bleibt. 28. Februar. Genereller Tetanus. Auch die Vorderpfoten befinden sich jetzt in Streckstellung, ebenso der Nacken; bei Berührung der Vorderbeine versucht der Hund zu beißen, bringt aber den steifen Hals nicht mehr herum. Das Thier liegt hilflos auf einer Seite. 1. März. Derselbe Befund. Decubitus. 2. März. Der Hund wird getödtet. Das Rückenmark sammt Wurzeln, Spinalganglien und einem Theil der Spinalnerven herauspräparirt. Sämmtliche sensiblen Wurzeln zeigen sich in der That durchschnitten, an der vierten Sacralwurzel ist der motorische Antheil aus Versehen mit durchschnitten. Die Dura mater durchweg weiss, der Liquor cerebro spinalis völlig klar; nirgendwo Eiterung. Rechte Hinterpfote sehr bald todtenstarr, die übrigen Glieder nach dem Tode noch längere Zeit biegsam.

1) Anat. Anzeiger, 1893, p. 215.

Das Ergebniss dieses Versuches, der von französischer Seite mit negativem Erfolge ausgeführt wurde, ist also: Der lokale Tetanus tritt auch in dem völlig anästhetischen Beine nach localer Impfung ein.

Um nun nicht das unbefriedigende Gefühl zurückzulassen, dass hier positive und negative Ergebnisse des Versuchs völlig unvermittelt einander in der Literatur gegenüberstehen, habe ich mich bemüht zu finden, woran die andern Untersuchungen scheiterten.

Courmont u. Doyon stützen sich darauf, dass bei einem bereits tetanischen Thier die Contractionen einer Extremität bei Durchschneidung der hintern Wurzel verschwinden. Man muss demgegenüber sagen, dass es die allgemeine Regel ist, dass die Contractionen während der eingreifenden Operation schwächer werden oder verschwinden. Folgender Versuch illustriert dies:

Versuch 17. 4. 9. 93. Meerschweinchen. 0,3 filtrirter Cultur in die linke Hinterpfote. Nach 20 Stunden lokaler Tetanus. Es soll eine Brustmarkdurchschneidung und Resection der sensiblen Wurzeln gemacht werden. Nach Freilegung des Rückenmarks ist jede Spur von Contraction verschwunden. Das Rückenmark ist dabei völlig intakt, leichtes Bestreichen desselben mit der Sonde löst Contractionen der Hinterbeine aus.

Hier ist also durch Blutverlust, Chock und Abkühlung eine ähnliche Herabsetzung der Reflexerregbarkeit eingetreten, wie wir sie schon oben bei Chloroformeinwirkung gesehen haben.

Auch bei vorheriger Resection der sensiblen Wurzeln drohen ähnliche Klippen: Die Autoren sagen, sie haben einen Hund mit resecirten hintern Wurzeln und einen Controlhund geimpft und beide sind an Tetanus gestorben. Sie fahren fort *la patte insensible est le seul point de ces deux chiens qui n'ait pas été contracturé*. Nun lässt sich aber leicht zeigen, dass ein anästhetisches Glied, wenn der Tetanus erst generalisirt ist, den Krämpfen genau so anheimfällt, wie der übrige Körper. Man braucht dazu gar keine Operation.

Versuch 18. 20. 7. 93. Schwer tetanischer Frosch. Das rechte Hinterbein wird in ein Reagensglas mit 10% Cocainlösung eingehalten bis es völlig anästhetisch ist; Nadelstiche an diesem Beine bleiben völlig wirkungslos. Bei leisen Hautreizen an irgend einer anderen Stelle fährt ein Streckkrampf über das ganze Thier; beide Hinterbeine werden gleichmässig starr

und lassen gleich lange das Vibriren der Muskulatur bei allmählich abklingendem Krampfe erkennen.

Also der generalisirte Tetanus verschont keine der Extremitäten, auch wenn sie vollkommen anästhetisch sind. Wenn die betreffende Pfote im Versuche der beiden Autoren schlaff blieb, so war eben die motorische Bahn durch Zufall verletzt.

Es ist übrigens ein eigenes Geschick, dass Courmont und Doyon¹⁾ sich in ihrer neuesten Arbeit, ohne es zu wissen, selbst dementiren. Sie resequiren nämlich zu einem andern Zwecke sämmtliche sensiblen Nerven-Wurzeln beider Hinterbeine bei einem Thiere, das ein tetanisches Hinterbein hat; da zeigt es sich, dass, wenn sie die centralen Stümpfe der sensiblen Wurzeln an der intacten Seite reizen, dann Contractionen auf der gegenüberliegenden, tetanischen Pfote erscheinen. Das ist also doch ein Tetanus in einem Beine, dessen sensible Nerven nicht mehr mit dem Mark communiciren! — Und nun noch ein letztes Wort über diese Nervenresectionen. In der ersten Mittheilung der Franzosen²⁾ gehen beide Hunde, der mit dem anästhetischen Beine und der Controlhund tetanisch zu Grunde und nur die anästhetische Pfote bleibt schlaff. *La patte insensible est le seul point de ces deux chiens qui n'ait pas été contracturé.* Das ausführliche später erschienene Versuchsprotokoll³⁾ besagt aber, dass an dem operirten Hund nur die eine Vorderpfote „ziemlich steif“ war, dann starb er; die letzte Untersuchung ergab nämlich: *Le chien opéré ne présente pas de tétanos de la patte postérieure droite, parcontre, il y a de la raideur assez nette des muscles de la patte antérieure droite. Rien ailleurs.* Ob also der Hund, auf den sich die Lehre von dem Sitze des Tetanusprinzips in den sensiblen Nerven hauptsächlich stützt, ob dieser Hund überhaupt jemals Tetanus gehabt hat, ist zum mindesten sehr fraglich.

Nach alledem können wir mit Sicherheit annehmen, dass der Tetanus von den sensiblen Nerven des geimpften Körperbezirks unabhängig ist und allein das Centrum betrifft d. h. eine erhöhte Reflexerregbarkeit des Rückenmarks bewirkt,

1) *Prov. med.*, 1894, Nr. 14.

2) *Arch. de phys. norm. et pathol.*, 1893, p. 72.

3) *Prov. méd.*, 1893, p. 64.

genau wie das Strychnin, von dem ersich nur in Besonderheiten der Verbreitung, nicht aber im Wesen unterscheidet.

Genau zu demselben Versuchsergebniss ist neuestens der auf dem Gebiete der Tetanuslehre autoritative Brunner¹⁾ gekommen. Er wählte den kürzeren Weg, indem er einem Physiologen die Operation der Nervenwurzelresection überliess. Das Ergebniss war das gleiche: Das Kaninchen bekam den typischen Tetanus des geimpften Hinterbeines, obgleich die zugehörigen sensiblen Wurzeln durchschnitten waren.

Es bleibt nun über das Princip des Tetanus eine schon oben aufgeworfene Frage: Ist denn die tetanische Contractur durch äussere sensible Reize bedingt oder ist sie autochthon, durch innere Reize unterhalten. Wir müssen hier auf die Antwort schuldig bleiben. Der Tonus des geimpften Bezirks spricht ja entschieden für autochthone Entstehung, aber experimentell kommt man in dieser Frage nicht weiter. Man kann ja an einem Versuchshunde, wie er oben beschrieben, mit blossliegendem Rückenmark und resecurten sensiblen Wurzeln der rechten Seite sehr leicht den Scheinversuch machen, ein abgeschnittenes, von allen sonstigen Nervenverbindungen getrenntes Lumbalmarkstück nur mit dem zugehörigen tetanischen Bein durch die motorischen Nerven in Verbindung zu lassen. Es würde dieser Versuch aber, wenn man ihn, wie hier, am Warmblüter zu machen gezwungen ist, das zurückbleibende Rückenmarkfragment so schwer schädigen, dass, wenn der locale Tetanus dann aufhörte — wie das wirklich einmal alles geschehen ist — nichts daraus folgte. Soviel kann man aber mit Sicherheit sagen, dass der tonische wie der clonische Krampf beim Tetanus ihren Sitz ausschliesslich im Rückenmark haben. Denn Clonus und Tonus folgen häufig einander und bestehen beide nach Rückenmarkdurchschneidung fort.

Entstehung des lokalen Tetanus.

Wenn wir zwar den Sitz des Tetanus im Rückenmarke kennen, so bietet doch die Erklärung des lokalen Tetanus erheb-

1) Deutsche med. Wochenschrift 1894, Nr. 5.

liche und, wie ich gleich gestehen will, nur mit Hülfe von Hypothesen lösbare Schwierigkeiten.

Wie es kommt, dass ein injicirtes Hinterbein viele Stunden allein tetanisch sein kann, bevor der übrige Körper es wird, und bis zum Tode in diesem Zustande bleibt; wie es kommt, dass selbst, wenn der generelle Tetanus nicht eintritt, die lokale Steifigkeit oder erhöhte Reflexerregbarkeit eines einzigen Gliedes wochenlang fortbesteht, das erscheint zunächst unerklärlich.

Bedeutung des Wundreizes.

Der nächstliegende Gedanke ist wohl, dass der Wundreiz es ist, der bei der allgemein gesteigerten Reflexerregbarkeit lokal irritierend wirkt. Namentlich bei den Chirurgen erfreute sich diese Annahme stets einer gewissen Beliebtheit. Rose¹⁾ sagt: „Der Starrkrampf geht aus von irgend einer Reizung des Nervensystems, wie sie besonders leicht in wunden Flächen durch Vernachlässigung, Misshandlung und Temperaturwechsel entsteht.“ Faber²⁾ erzählt, dass ein Mann in Folge einer Handwunde Trismus bekam. Zufällig luxirte sich der Patient den rechten Oberarm und zeigte jetzt ausgesprochene Contractur der Arm- und Schultermuskeln. So lange man mit unreinen, Eitercoccen enthaltenden Culturen den Tetanus übertrug, wie es Nikolaier that, oder durch ausgeschnittene, meist eiternde Wundpartien, so lange konnte von einem Wundreiz in der That die Rede sein. Aber auch Brieger³⁾, der nur das Filtrat solcher Culturen übertrug, hatte denselben Erfolg. Und seit Faber⁴⁾ und Kitasato⁵⁾ sind die besagten Erscheinungen in reicher Wiederholung durch das bacterienfreie Filtrat von Reinculturen hervorgerufen worden. Immerhin ist auch dieses Filtrat nicht völlig reizlos für die Gewebe: Zwei meiner Kaninchen bekamen, wohl hauptsächlich durch die in grossen Dosen mit übertragene Bonillon, ausgedehnte Hautgangrän, eines eine Schrumpfung und Verhärtung der ganzen Weichtheile des Oberschenkels.

1) v. Pitha u. Billroth, Chirurgie Bd. 1, p. 73. Ueber den Starrkrampf.

2) Berlin, klin. Wochenschr., 1890, Nr. 31.

3) D. med. Wochenschr., 1887, S. 303.

4) l. c.

5) Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 10, p. 267.

Zur Orientirung darüber, ob der Wundreiz beim lokalen Tetanus im Spiele sei, schickte ich einige Strychninversuche voraus.

Versuch 18. Ein Frosch mit zerbrochenem Schenkel, der gleich darauf Strychnin injicirt bekam, zeigte keine Bevorzugung des verletzten Beines durch die Krämpfe.

Ein Kaninchen (29. 8. 1893) erhielt 3,0 Terpentinöl in die rechte Hinterpfote. Nach Strychninvergiftung traten die bekannten Laufbewegungen ein. Nach Ablauf jedes einzelnen Anfalles blieb die geimpfte Pfote gestreckt, die andere blieb angezogen; unter 50 solcher Anfälle war es nur einmal umgekehrt. Ganz ähnlich verhielt sich ein zweites Kaninchen, welches mit Terpentin getränkte Wattebäusche unter die Haut einer Pfote erhielt; nur starb dasselbe schon im fünften Anfall.

Es wurden nun 6 Mäuse zu gleicher Zeit rechts mit Tetanus, links mit Terpentin 0,1 geimpft; sämmtliche starben an Terpentinv Vergiftung. Die Injection von Crotonöl wurde besser vertragen.

Versuch 19. 2 Mäuse. 0,2 Tetanuscultur in rechtes Hinterbein; zwei Tropfen Crotonöl in linkes Vorderbein. Nach 16 Stunden rechtes Hinterbein stark gestreckt. Pleurothotonus nach rechts; beide Mäuse auf die Tischplatte gesetzt, laufen wie Uhrzeiger im Kreise nach rechts. Linkes Vorderbein unbeweglich, gestreckt, blauroth, geschwollen, aber bei passiven Bewegungen lose. Beide todt nach $1\frac{1}{2}$ Tagen, charakteristische Todtenstellung des rechtsseitigen Tetanus.

Hier hatte also der intensive Wundreiz des Crotonöls keinen Einfluss auf die Verbreitung des Tetanus gehabt. Niemals ferner konnte bei einem rechtstetanischen Thier durch Stechen oder Kneifen ein Linkstetanus ausgelöst werden. Der Gedanke an einen sensiblen Reiz als Ursache des lokalen Tetanus musste deshalb aufgegeben werden.

Nervenleitung.

Es war nun denkbar, dass, indem das Gift von der Impfstelle durch die Nerven zum Rückenmark geleitet wurde, eine lokale Contractur bedingt wurde. Diese Nervenleitung des tetanischen Giftes ist denn auch der springende Punkt für die neueren Untersuchungen über die Verbreitung des Tetanusgiftes im Körper geworden. Der Beweis für die Leitung durch die Nerven in das Centralorgan wurde zunächst durch Impfung in den Nervenstrang versucht.

Bruschettini (l. c.) ebenso wie Tizzoni und Cat-

t a n i erzielten damit positive Erfolge. Aber ebenso wie bei subcutaner Impfung das Gift in die Nerven hineinkommt, so kann es bei intraneuraler Impfung auch wieder zurück diffundiren. Der positive Erfolg der Nervenimpfung ist also noch kein Beweis für die Nervenleitung.

Beweisender wäre es, wenn der Nerv oder das zugehörige Rückenmarkstück eines tetanischen Gliedes durch Nachweis darin enthaltener Bacillen oder durch Verimpfung als Träger des Giftes erkannt werden könnte. Ueber die in dieser Richtung angestellten Versuche folgt hier eine kurze Uebersicht.

Bacillen im Gehirn oder in den Nerven sind selten gefunden. Nikolaier sah den Tetanusbacillus unter seinen zahlreichen Experimenten nur zweimal im Rückenmark und einmal im Nervus ischiadicus.

Rosenbach¹⁾ begegnete den Bacillen im Rückenmark von zwei tetanischen Kaninchen, wenn auch sehr vereinzelt. Ausser ihnen erhoben nur noch Tizzoni u. Cattani (l. c.) und Dor einen positiven Befund.

Dor²⁾ impfte mit menschlichem Liquor cerebro spinalis, den er von einem Tetanus-Falle entnommen hatte, Kaninchen intracraniell, sie bekamen keinen typischen Tetanus, aber aus ihrem Gehirn wurden Bacillen cultivirt, die, wieder intracraniell verimpft, bei den neuen Versuchsthieren nun Tetanus erzeugten. Dor's Experimente würden noch beweisender sein, wenn das Ausgangsmaterial nicht von einer Schädelfractur gestammt hätte; so beweisen sie, streng genommen, nur, dass Flüssigkeit aus der Umgebung einer tetanogenen Wunde infectirt ist. Kitasato fand den Bacillus nie im Nervensystem, ebensowenig Faber.

Ausführlicher sind die Angaben über die Toxicität von Nerven und Centralorganen. Viele Angaben, auch der besten Autoren, lauten allerdings negativ. Von älteren erfolglosen Uebertragungsversuchen des Nervensystems seien die von Nocard, Kirmisson, Scannel und Polailon erwähnt. Kitasato, einer der besten Tetanuskenner³⁾, fand Nerven- und

1) Arch. f. klin. Chirurg., 34, 1886.

2) Semaine méd., 1890, Nr. 22.

3) Zeitschr. f. Hygiene, VII, 1889.

Centralnervensystem nie toxisch. Ebenso erging es Sorman¹⁾, der das Gehirn tetanischer Hunde verimpfte, ferner Fermi und Celli²⁾ und Camara Pestana³⁾, der den Nerven selbst bei den grössten Tetanusgaben jede Toxität abspricht.

Allein wir müssen hier uns Verhoogen und Baert anschliessen: Le grand nombre des échecs obtenus par de précédents expérimentateurs ne prouve rien contre cette opinion. Un seul résultat positif prouve, au contraire, beaucoup pour elle. Die genannten Autoren haben selber positive Resultate gehabt: En inoculant sous la dure mère les bulbes de lapins expérimentalement tétanisés, nous avons toujours obtenu un tétanos complet au bout de 20. heures. Eduardo F. Plâ⁴⁾, Ballance und Lingard⁵⁾ hatten dieselben Resultate.

Shakespeare⁶⁾ impfte mit dem Hirn- und Rückenmark eines an Tetanus gestorbenen Pferdes und Maulesels Kaninchen subdural stets mit positivem Erfolge.

Sanchez-Toledo und Veillon⁷⁾ berichten, dass von 8 mit Rückenmarksubstanz geimpften Thieren 2 an Tetanus zu Grunde gingen.

Immerwahr⁸⁾ fand das Hirn eines Tetanus-Kaninchens toxisch, Brunner⁹⁾ den Nervus facialis eines an Kopftetanus gestorbenen Menschen.

Die sichersten Beweise aber wurden von Bruschettini¹⁰⁾ beibracht. Bruschettini stellte, um eine Beimischung von Blut — das von fast allen Autoren als toxisch befunden worden ist — zu den Versuchsorganen zu vermeiden, eine künstliche Circulation mit 10 % Sodalösung an den tetanischen Thieren her.

1) Giorn. della R. società ital. d'igiene, 1892, Ref. Baumgartens Jahresbericht 1892.

2) Rif. méd., 1892, 189, Cit.

3) Sem. méd., 1892, Juli.

4) Medicina pract., 17. April 1889, cit.

5) In Andersen; Lancet, 4. Febr. 1888.

6) Centralblatt f. Bacteriol., 1887, Nr. 18.

7) Arch. méd. expér. et d'anat. pathol., 1890, Nr. 1.

8) Deutsche med. Wochenschr., 1891, Nr. 30.

9) l. c. p. 322.

10) Sulla diffusione nel organismo del veleno del tetano, Estratto della Rif. med. Ottobre 1890 und Luglio 1892.

Die Verimpfungen ihres Nervensystems ergaben dann in der überwiegenden Mehrzahl positive Resultate, so zwar, dass immer der der Impfstelle zunächst liegende Theil des Nervensystems im aufsteigenden und absteigenden Sinne, das Gift enthielt: „Risulta, que il veleno del' tetano oltre che per il sangue si diffonde al sistema nervoso centrale e che questa diffusione . . . avviene nel sistema nervoso tauto in senso ascendente, que discendente e dalla parte più vicina a quella, nella quale e stata praticata l'inoculazione, verso le più lontane.

Leider scheiterte der Nachweis des Giftes bei lokalem Tetanus im Kaninchenrückenmarke ganz, im Meerschweinchenrückenmarke in der Hälfte der Fälle. Und gerade der lokale Tetanus bedarf der Aufklärung. Diesen für uns wichtigsten Punkt haben wir selber nachgeprüft, mit gleichfalls negativem Erfolge.

Versuch 19. Kaninchen mit lokalem Tetanus der rechten Hinterpfote wird getödtet; die Lendenanschwellung und der rechte nervus ischiadicus mit einigen Tropfen sterilen Wassers verrieben und je 0,2 cem davon zwei weissen Mäusen eingespritzt. Beide starben nach 2 bezw. 3 Tagen ohne Tetanus.

Immerhin kann es nach all diesen Versuchen nicht zweifelhaft sein, dass das Centralnervensystem und die peripheren Nerven tetanischer Thiere das Tetanusgift zuweilen enthalten, und es ist nicht auszuschliessen, dass an den negativen Fällen nur die Kleinheit der verimpfbaren Dosis die Schuld trägt. Dass das Gift einfach aus dem Blute dort abgelagert sei, ist nach Bruschettini's erwähnten Untersuchungen nicht wahrscheinlich, denn die Prädisposition für den geimpften Bezirk wäre dann nicht erklärlich.

Der bindende Beweis für eine Nervenleitung des Giftes ist also bisher nicht geführt, dieselbe bleibt eine Hypothese. Wenn wir sie aber als Aushülfsmittel annehmen, so müssen wir fragen: In welcher Weise findet nun die Leitung von Flüssigkeiten in den Nerven und im Rückenmarke statt?

Die Injections-Versuche von Key und Retzius geben hieüber Auskunft.

Nach Key und Retzius¹⁾ sind nach Injection farbiger Masse

1) Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes, Stockholm, 1875, Norstedt; und Studier i. Nervosystemi anatomi, Stockholm 1872, Norstedt und Löner. Taf. II, Fig. 23 u. 29.

(Richardsons Blau) in den Subduralraum schon bei niedrigem Drucke die peripheren Nervenstämme oft durch die Ganglien hindurch und bis weit in die Zweige hinaus von der Injectionsmasse erfüllt. Stich-Injectionen in das Ganglion oder in den Nerven bewirken, dass die Injectionsmasse das Perineurium nach allen Richtungen durchsetzt, ja sie dringt in das Endoneurium ein und isolirt die einzelnen Fasern von einander. Stichinjectionen endlich in das Rückenmark zeigen die Injectionsmasse vom Injectionsorte aus, sich überall im Rückenmarke ausbreiten, nicht nur der Länge nach in beiden Richtungen, sondern auch der Quere nach.

Diese Verbreitungsweise der in die nervöse Bahn injicirten Flüssigkeiten harmonirt ohne Zweifel in hohem Grade mit der Verbreitung des tetanischen Giftes. Nach Injection in das Hinterbein steigt das Gift mit Leichtigkeit in den zahllosen Lymphräumen der Nerven aufwärts, und im Rückenmarke angelangt, verbreitet es sich nach unten und oben also auf die Centren von Schwanz und Rückenmuskeln ebenso wie in die Quere auf die Ganglienzellen des andern Hinterbeines. Es bleibt nur ein unklarer Punkt in dieser scheinbaren Harmonie: die Lymphbahnen des Nerven communiciren überall mit dem Subdural-Raum des Rückenmarks und können von letzterem aus mit Injectionsmasse gefüllt werden. Das Gift müsste also, wenn es in die grossen das Rückenmark umgebende Lymphräume gekommen ist, einen generalisirten Tetanus auslösen. Es sei denn, dass dieses Gift, auch wenn es in den Subdural- bzw. Subarachnoideal-Raum gelangt, doch lokalisirte Krämpfe auslöst.

Diese für unser Thema wichtigste Frage: nach dem Tetanusablauf bei Impfung in den Subduralraum haben wir experimentell zu beantworten gesucht.

Verlauf des Tetanus nach subduraler Inoculation.

Die Autoren, welche subdurale Impfungen vorgenommen haben, erwähnen meist nur den positiven oder negativen Erfolg und nicht den Gang der Krankheit (Bruschettini, Kitasato, Verhoo-gen et Baert, Dor, Shakespeare). Nur Vaillard et Vincent und Tizzoni und Cattani haben die primäre Lokalisation der Contracturen am Kopfe, wenn auch nicht gerade auf der der Impfung entgegengesetzten Hälfte schon beschrieben. Da-

gegen gelang es Brunner (l. c.) durch subdurale Impfung an einer Hirnhälfte einen Facialis-Tetanus der andern Seite hervorzurufen. Wir versuchten zunächst die Impfung am Kopfe:

Versuch 20. 6. 7. 94. Meerschweinchen, 340 gr Resection des rechten Schädeldaches zwischen Orbita und Ohr. Eine feine Pravaznadel wird unter die Dura nach rechts eingestochen und es werden wenige Tropfen einer $\frac{1}{2}$ Jahre alten unter H aufbewahrten Reincultur eingespritzt. Sofortige Desinfection der Wunde mit Sublimat 1^o/₁₀₀. Nach 26 Stunden Contractur der linksseitigen Facialis muskulatur, namentlich der Schnauze; rechts Spuren von Facialisparese, der Lidschluss erfolgt unvollkommen oder gar nicht. Gleichzeitig allgemeiner Tetanus, links stärker als rechts, keine tonische Contractur irgend einer Extremität. Nach weiteren 28 Stunden unter heftigen Krämpfen todt. Die Extremitäten nach wenigen Minuten gleichzeitig todtstarr, Rumpfkrümmung etwas nach links.

Durch subdurale Inoculation des Tetanusgiftes am Gehirn lässt sich also eine lokale Contractur und zwar des Facialis der anderen Seite hervorrufen.

Es gelingt aber nicht immer diesen Symptomkomplex durch Subdural-Impfungen am Hirn hervorzurufen, eine Wiederholung meines Versuches am Meerschweinchen ergab allgemeinen Tetanus ohne Bevorzugung des Kopfes. Man verbreitet offenbar durch Injection unter Druck das Gift weithin über die Grenzen der betreffenden Kopfnerven hinaus und jedenfalls in anderer Weise als dasselbe bei subkutaner Impfung in den Subduralraum gelangt.

Günstiger für den Versuch liegen die Verhältnisse am Rückenmarke, trotzdem habe ich ein verwertbares Protokoll für den physiologischen Effect der subduralen Rückenmarksimpfung in der Litteratur nicht auffinden können. In der Gegend der Lendenanschwellung, subdural injicirt, trifft das Gift, mag es nach oben oder nach unten injicirt werden, weithin nur die relativ leicht zugänglichen Ganglienzellen für die hintern Extremitäten. Hier also musste, sofern unsere Vorstellungen über die Pathogenese des Tetanus der Wirklichkeit entsprachen, sich der lokale Tetanus durch Injection in den subduralen Lymphraum reproduciren lassen. Ich lasse meine Versuche über diesen Punkt hier folgen, bemerke aber, dass gerade bei diesem Versuche leicht Verletzungen des Marks unterlaufen, wonach sich natürlich nur allgemeiner Tetanus ohne oder mit leichter Betheiligung der Hinterbeine einstellt.

Versuch 21. 18. 3. Meerschweinchen, 325 gr. Eröffnung des Wirbelkanals über der Lendenanschwellung des Marks. Injection weniger Tropfen

decantirter 1½ Monate alter Reincultur. Sorgfältiges Auswaschen der Wunde mit Sublimat. Jodoform. — Naht. — 20. 8. Das Thier ist sehr unruhig, quiekt häufig ohne Veranlassung, läuft rastlos umher. Motilität der Hinterbeine intakt. 21. 8. Beide Hinterbeine schlaff, schleppen beim Gehen bewegungslos nach. 22. 8. Beide Hinterbeine starr nach hinten, nur mit Gewalt zu biegen, von Zeit zu Zeit intensiv zitternd. Der übrige Körper frei von Tetanus, nur allgemeine Erregung und Aengstlichkeit, keine Convulsionen. Abends 6 Uhr Photographie (Fig. 5). 23. 8. Allgemeine Convulsionen, Starre des ganzen Körpers, aber vorzugsweise der Hinterbeine, welche völlig starr wie Hölzer nach hinten stehen; Laufbewegungen der Vorderbeine. Dyspnoe. Das Thier liegt auf der Seite. Tod in der Nacht.

Es ist also hier entsprechend den natürlichen Verhältnissen durch Einbringung des Giftes in den Subduralraum ein lokaler Tetanus des Hinterkörpers zu Stande gekommen. Dass hier Lähmungssymptome unterlaufen, nimmt den Tetanuskenner nicht Wunder. Das Tetanusgift enthält eine lähmende Componente, die nur seltener als die krampferzeugende zur Erscheinung kommt, aber dann den Krämpfen vorausgeht, bezw. sie unmöglich macht. Rose hat sie zuerst beim Kopftetanus bemerkt¹⁾; Klemm²⁾ fand unter 20 Fällen von Kopftetanus 11 Mal zugleich mit dem Trismus die Facialisparesie. Brunner³⁾ gibt eine Zusammenstellung aller Fälle von Facialislähmung ohne Contractur. v. Wahl, Rose, Jueterbock, Middeldorpf, Bernhardt⁴⁾, haben im Gebiete der gelähmten Gesichtsmuskeln tonische und klonische Krämpfe beschrieben. Von Thieren zeigen namentlich Frösche diese vorausgehende Lähmung häufig. Vielleicht sind die Culturmedien mit daran schuld. — Was aber an dem Versuche noch nicht völlig den natürlichen Verhältnissen entspricht, das ist das gleichzeitige Erscheinen des Tetanus in beiden Hinterbeinen. Wenn man auch der Gewalt der Injection, die das Gift sofort weithin verbreitet, Rechnung trägt, so bleibt doch ein leiser Zweifel, ob diese Art der Tetanuserstehung der natürlichen, die zuerst stets eine Seite allein betrifft, entspricht. Wir glauben diesen Zweifel durch einen zweiten Versuch gleicher Art im Wesentlichen beseitigen zu können.

Versuch 22. Meerschweinchen, 310 gr. 12. 7. Nachmittag Freilegung

1) l. c.

2) Deutsche Zeitschr. d. Chirurgie XXIX, 1888, p. 172.

3) l. c. p. 269.

4) Zeitschr. f. klin. Med., 1884, VII.

des Wirbelkanals. Eine kleine Pravazspritze mit Asbeststempel und feiner Canüle, wird in der Mitte unter die Dura gestochen und nach rechts unten geführt. Injection einer Spur filtrirter Tetanuscultur an der rechten Seite der Lendenanschwellung. Desinfection der Wunde mit Sublimat 10/100; Jodoform. Naht. — 13. 7. Leichte Streckung des rechten Hinterbeines nach vorn und seitlich. Abends: Beide Hinterbeine schleppen beim Laufen nach, sind etwas steif; beim Sitzen zeigt das rechte deutlich nach vorn und seitlich. Erhöhte Reflexerregbarkeit des rechten Hinterbeins; beim Beklopfen der Tibia beim Aufschlagen auf die Unterlage geräth dasselbe in einen Zitterkrampf, das linke zeigt alle diese Erscheinungen nicht. — 14. 7. Völliger Strecktetanus beider Hinterbeine, Laufbewegungen der Vorderbeine, Rücken steif, Seitenlage, Dyspnoe; beide Seiten jetzt gleich stark betroffen. Tod 42 Stunden nach der Impfung.

Hier ist also nicht nur der Tetanus des Hinterkörpers sondern auch sein Beginn im rechten Beine durch rechtsseitige Subduralimpfung an der Lendenanschwellung hervorgerufen.

Wir erklären uns diese lokale Wirkung dadurch dass das Tetanusgift in concentrirtem Zustande eine viel schnellere Wirkung hat als in geringen Dosen. Im Experimente der Rückenmarkimpfung, wie bei der natürlichen Zuleitung des Giftes durch die Nervenlymphscheiden, wird die zuerst getroffene Stelle des Rückenmarks am schnellsten erkranken, die folgenden, welche das Gift in verdünnter Form erhalten, viel später. Also es ist die grosse Abhängigkeit der Incubationszeit unserer Krankheit von der Giftdosis — bei Mäusen schwankt die Incubationszeit je nach der Dosis von 8 Stunden bis 3 Tagen, beim Kaninchen von 1 bis 6 Tagen — es ist diese Abhängigkeit der Incubationszeit, welche das lange Isolirtbleiben in einem Gliede bedingt. Das Gift ist längst im ganzen Körper verbreitet. Kartulis¹⁾ hat es unter Koch's Leitung schon während des Anfangstetanus im Blute gefunden, und wir selbst sind durch die Unruhe unserer Thiere, noch vor Auftretendes lokalen Tetanus, öfters auf die bereits bestehende Allgemeinwirkung aufmerksam geworden. Nur das Eintreten der Krämpfe für die nicht geimpften Körpertheile ist entsprechend der Verdünnung des sie treffenden Giftes verzögert.

1) Diss. Berlin, 1892. Untersuch. über das Verhalten des Tetanusgiftes im Körper.

Dauer der Tetanusgiftwirkung.

Es soll noch von einer eigenthümlichen Wirkung des Tetanusgiftes hier die Rede sein. Das Tetanusgift hat nämlich die merkwürdige Eigenschaft, nach einmaliger Impfung dauernde Krämpfe zu verursachen, obgleich es nachweislich (Brunner¹⁾, Bruschetтини²⁾ u. A.) durch den Urin ausgeschieden wird.

Ich will in dieser Beziehung nicht alle Versuche einzeln auführen; viele meiner Kaninchen hatten nach einmaliger Impfung mit dem Culturfiltrat wochenlange tetanische Erscheinungen in einem Hinterbeine. Zwei der merkwürdigsten Versuche möchte ich aber doch etwas ausführlicher wiedergeben.

Versuch 23. 28. 10. 93. Frosch mit 0,2 ccm filtrirter virulenter Tetanus-cultur geimpft. Bleibt wochenlang gesund und schliesslich unbeachtet. Am 38. Tage wird er bei zufälliger Inspektion schwer tetanisch angetroffen, der Tetanus dauert 35 Tage mit unverminderter Heftigkeit an. Das Thier geht bei einer Rückenmarksoperation zu Grunde.

Noch wunderbarer verlief folgender Tetanus beim Frosche:

Versuch 24. 24. 2. 94. Frosch. Impfung mit 1 ccm virulenten Filtrats. Wird im Brutschrank aufbewahrt bei 35° und leicht geöffneter Thür, erhält täglich 2 Mal frisches Wasser. 7. 3. Der Frosch wird auf dem Rücken liegend angetroffen, allgemeine Paresen. 8. 3. Deutlicher Tetanus, Vorderbeine völlig steif, halten den Oberkörper unbeweglich hoch, Hinterbeine in halber Streckstellung, Füße mit der Volarseite nach oben, Kopf in den Nacken hinüber gebogen, beim leisesten Geräusche heftige Streckkrämpfe, auch die Hinterbeine gehen bald in völlig steife Streckstellung über, nachdem der Frosch sofort aus dem Brutschranke herausgenommen und in ein weiteres, die völlige Streckung erlaubendes Gefäss gebracht ist. 1. 4. Unter allmählichem Nachlass der Streckkrämpfe hat sich eine vollständige Lähmung herausgebildet, der Frosch liegt schlaff, langgestreckt auf dem Bauche. 20. 5. Es erscheinen wieder einige leichte Streckkrämpfe. 25. 5. Tetanus von mittlerer Intensität voll entwickelt. Leises Anklopfen an das Glas bewirkt heftigsten Streckkrampf. 10. 6. Zustand unverändert, seit längerer Zeit Decubitus an den aufliegenden Ellenbogen. 11. 6. Das Wasser ist zufällig nicht gewechselt und trüber geworden, der Frosch wird todt darin aufgefunden.

Das Tetanusgift hat hier seine Wirkung auf rund 4 Monate erstreckt nach einmaliger Injection, und man ist wohl berechtigt anzunehmen, dass hier das Gift längst aus dem Körper geschwunden

1) Berlin, klin. Wochenschr. 1891. No. 36.

2) Rif. med. u. 93. Aprile 1892 (Estratto).

war, während seine Wirkung noch fortbestand. In diesem Punkte sind in letzter Zeit interessante Beobachtungen von Harnack ¹⁾ über die Erzeugung dauernder Krampfstände beim Frosche durch einmalige Vergiftung bekannt geworden. Harnack konnte durch Injection von Strychninpolysulfid einen 3 Wochen lang dauernden Krampfzustand bei Winterfröschen erzeugen. Nach Einathmung von Schwefelwasserstoff sah er Krämpfe eintreten, welche monatelang dauerten.

Das Tetanusgift theilt also mit einzelnen andern Giften die Eigenschaft, durch einmalige Vergiftung dauernde Wirkungen hervorzurufen.

R é s u m é.

Wir sind zu folgenden Resultaten bisher gekommen:

Curarevergiftung und Durchschneidung des zu einem Muskel gehörigen motorischen Nerven lässt den Tetanus verschwinden, — die Zuckungskurve eines direct gereizten Muskels des tetanischen Beines ist normal, falls nicht durch die Contraction sekundäre Starre des Muskels eingetreten ist. Eine solche Muskelstarre im lebenden Körper des tetanischen Thieres hat häufig statt, sie wird eingeleitet durch Abnahme der electrischen Erregbarkeit.

Die motorischen Nerven werden in keiner Weise durch das Tetanusgift verändert.

Die Zuckungskurve des indirect, vom Nerven aus, gereizten Muskels im Tetanus ist normal. Bei längerer Contractionsdauer des Muskels sinkt auch die Erregbarkeit vom Nerven aus. Das Rückenmark, und Stücke desselben im Zusammenhang nur mit den dazugehörigen peripheren Nervenbahnen genügen allein zur Hervorrufung der tetanischen Krämpfe; diese verschwinden bei Zerstörung des Markes bezw. bei Abkühlung desselben durch Operationen und werden vermindert durch central wirkende Anästhetika, Chloroform, Chloral, Morphinum.

Zeichen einer Beeinflussung der sensiblen Nervenendigungen durch das Tetanusgift sind nicht vorhanden: denn die Krämpfe der tetanischen Thiere lassen sich ebensogut durch periphere Reize als durch Rückenmarksreizung auslösen. Durchschneidung der hintern

1) Fortschr. d. Med., Bd. XII, 1894, Nr. 13.

Rückenmarkswurzeln eines Beines mit nachfolgender Impfung in dasselbe verhindert nicht das Eintreten des lokalen Tetanus der Extremität.

Das Tetanusgift ruft also Krämpfe hervor vermöge einer erhöhten Reflexerregbarkeit des Rückenmarks. Es greift weder die motorische noch die sensible Bahn an, es wirkt, wenn auch in Einzelheiten abweichend, im Prinzip doch genau wie das Prototyp der krampferregenden Cerebrospinalgifte, das Strychnin.

Versuch einer rationellen Darstellung der Tetanuskrankheit bei Thieren und Menschen.

Um aus diesen Elementen die Symptome des Tetanus physiologisch zu entwickeln, brauchten wir einige Hülfsätze, die wir aus der Litteratur und eigenen Beobachtungen entnahmen, nämlich:

1. Die Nerven und die nervösen Centralorgane tetanischer Thiere enthalten häufig das Gift so zwar, dass dieses sich von der Impfstelle in auf- wie absteigender Richtung ausbreitet.

2. Flüssigkeiten, die in den Nerven injicirt sind, werden in den peri- und endoneuralen Lymphräumen des Nerven weiter geleitet, welche mit dem Subduralraum in überall offener Communication stehen.

Der Verlauf des Tetanus, pathologisch-physiologisch verfolgt, geht nun so vor sich:

1. Lokaler Tetanus.

Nach Impfung in einem Körperteil, nehmen wir als Beispiel in das Hinterbein, wird das Gift, wie alle löslichen Gifte, baldigst vom Blute im ganzen Körper herumgeführt, und ist schon während der allerersten Stadien im Blute nachweisbar. Die Verdünnung des Giftes im Blute ist aber eine derartige, dass sie eine sehr lange Incubation der zu erwartenden Krämpfe bedingt, nur eine leichte Reizbarkeit und Unruhe des Thieres verräth die schon einsetzende allgemeine Vergiftung. Zu gleicher Zeit wird das Gift dem Subduralraum der Lendenanschwellung zugeführt, wahrscheinlich durch die Lymphräume der peripheren Nerven, mit denen ein kleiner Theil auch direct ins Rückenmark gelangen mag. Entsprechend der stärkern Concentration des Virus, wird hier der lokale Tetanus ausgelöst, genau so, wie im Experimente durch

Subduralinjection des Giftes lokaler Tetanus einer Extremität ausgelöst wurde. Ist nun die Giftdosis klein genug, so erschöpft das Gift seine Wirkung an den zuerst getroffenen Centren, und es bleiben die allgemeinen Convulsionen ganz aus, die lokale Starre eines Beines kann dann Wochen lang alleine anhalten, weil eine einmalige Vergiftung mit Tetanusgift (in ähnlicher Weise wie Strychninpolysulfid oder Arsenwasserstoff) zu langandauernden Krämpfen Anlass geben kann, trotzdem eine Ausscheidung des Giftes durch die Nieren stattfindet,

2. Fortschreitender Tetanus.

Das Gift verbreitet sich nun in den subduralen und intramedullären Lymphräumen der Quere und der Länge nach weiter, genau wie in den Key- und Retzius'schen Injectionsversuchen. Welches Organ — in unserem Beispiel Schwanz, anderes Hinterbein oder gleiches Vorderbein — zunächst die Wirkung des im Centralorgan vorwärts schreitenden Giftes zeigt, das ist bis zu einem gewissen Grade zufällig, wie es die gerade herrschende Lymphströmung bedingt. Niemals aber wird ein der Impfstelle zunächst liegender Bezirk von einem auf demselben Wege ferner liegenden überholt.

Eine Ausnahme macht hier der Trismus des Menschen, bekanntlich häufig das erste Symptom der Infection. Hier muss eine Disposition der betreffenden Centren für das Tetanusgift angenommen werden. Aber wir erkennen auch in dem menschlichen Tetanus durch immer wiederkehrende Fälle von primären Contracturen in dem verwundeten Bezirke den Grundtypus des experimentellen, wenn auch entsprechend dem hoch differenzierten Organismus etwas modificirt, wieder. Anklänge an dieses Verhalten finden sich schon bei einigen höheren Säugern (Pferd, Esel). Der stets generalisirt auftretende Tetanus des Frosches erklärt sich wohl durch die schnelle Ausbreitung des Giftes in den ausserordentlich ausgedehnten Lymphräumen dieses Thieres. Culturen von grosser Giftigkeit scheinen ebenso vom Subcutangewebe aus sehr rasch generellen Tetanus zu verursachen: Eine Katze von Harnack¹⁾ bekam 17 Minuten nach der Injection am Nacken

1) Zeitschr. klin. med., XXV, p. 52.

den ersten gleich allgemeinen Krampfanfall und starb innerhalb von 2 Stunden am Tetanus.

3. Generalisirter Tetanus.

Unterdessen ist die Incubation für die Wirkung des Giftes vom Blute aus abgelaufen, und es treten jetzt allgemeine Convulsionen auf, in welchem Zeitpunkte, das hängt von der Dosis ab. Werden die Nerven des geimpften Hinterbeines durchschnitten, so bewirkt doch derjenige Theil des Giftes, welcher in der weitem Umgebung der Injectionsstelle noch intacte Nervenlymphbahnen trifft, einen Tetanus des Hinterkörpers. Wird dagegen das Rückenmark durchschnitten — was ich gerade mit Rücksicht auf diesen Punkt mehrfach wiederholt habe — so hört von der Durchschneidungsstelle ab nach oben sowohl das schrittweise Fortschreiten der Krankheit auf Schultern, Vorderbeine und Kopf auf, als auch lässt sich jenseits der Durchschneidung keine Bevorzugung der geimpften Seite mehr erkennen, der ganze Vorderkörper ist vielmehr gleichmässig steif oder von Convulsionen geschüttelt.

Die Lähmungen im Gefolge des Tetanus, z. B. die Facialislähmung bei Kopftetanus oder die langdauernden Paralysen des Frosches sind sicher zum Theil aus einer Contractur der betreffenden Muskelgebiete hervorgegangen und werden dann durch das nachgewiesene Sinken der electricischen Erregbarkeit bei länger dauernder Muskelcontraction verständlich. Das Tetanusgift enthält aber auch eine lähmende Componente, die im Kopftetanus, beim Tetanus des Frosches und zuweilen auch bei anderen Thieren erscheint.

Auf diese Weise lässt sich, so weit ich sehen kann, das räthselvolle Krankheitsbild des Tetanus aus denjenigen pathologisch-physiologischen Anschauungen heraus, welche zur Zeit herrschen, erklären.