

## Ein Beitrag zur Klinik des Pseudotetanus Escherich.

Von

Dr. Oskar Witzinger.

(Aus der kgl. Universitäts-Kinderklinik in München [Direktor: Prof.  
Dr. M. v. Pfaundler].)

Mit 1 Tafel.

(Eingegangen am 8. November 1912.)

Bei der Schilderung der juvenilen Tetanie beschreibt Escherich eine Untergruppe, der er den Namen Pseudotetanus beilegt, ein Name, der ihm durch die große Ähnlichkeit des Krankheitsbildes mit dem durch das Tetanustoxin erzeugten echten Starrkrampf aufgedrängt wurde. Kurz gesagt handelt es sich nämlich dabei um kontinuierliche tonische Krämpfe, die ohne erkennbare Ursache plötzlich auftreten und sich meist in einer bestimmten Reihenfolge auf die einzelnen Muskelgebiete des Körpers ausdehnen, bis schließlich ein Bild entsteht, das sich auf den ersten Blick von dem der echten traumatisch-tetanischen Starre kaum unterscheidet.

Gewisse Abweichungen im Krankheitsverlauf aber waren es, die nicht nur Escherich, sondern zahlreichen anderen Autoren (es sind bisher 15 hierhergehörige Fälle beschrieben) die Veranlassung gaben, das Krankheitsbild als Pseudotetanus dem echten Tetanus traumaticus gegenüberzustellen.

Zunächst ergab sich in 11 von den 15 Fällen kein Anhaltspunkt für ein Trauma als ätiologisches Moment, welchem ja eine entscheidende Bedeutung für die Auffassung des Zustandes als echter Starrkrampf zukommen mußte. Weiterhin ist die Reihenfolge, in der die einzelnen Muskelgruppen befallen werden, eine andere, als sie gewöhnlich beim Wundtetanus zur Beobachtung kommt. Die Krämpfe beginnen nämlich in den unteren Extremitäten, der für den Starrkrampf so charakteristische Trismus tritt erst verhältnismäßig spät in Erscheinung, und die oberen Extremitäten blieben in den beobachteten Fällen von den Spasmen verschont.

Trotz dieser Divergenzen erwies sich die Ähnlichkeit mit dem echten Starrkrampf so groß, daß die einzelnen Autoren bei der Betonung der pathologischen Sonderstellung des Syndroms immerhin eine mehr oder weniger große Unsicherheit verraten und daß auch Escherich selbst, wenn auch nur in Parenthese und im ablehnenden Sinne, die Möglichkeit eines ungewöhnlichen Infektionsmodus etwa durch den Verdauungstrakt erwähnt.

Jedenfalls ist, ehe die volle Berechtigung zur Aufstellung des Pseudotetanus als selbständiger ätiologischer und klinischer Krankheitsbegriff zugegeben werden kann, der Nachweis zu erbringen, daß der Tetanusbacillus an der Entstehung des Zustandes gänzlich unbeteiligt ist. Dieser Nachweis wurde schon von einzelnen Autoren auf verschiedene Weise zu führen versucht. In keinem der vier Fälle, bei denen dem Beginn der Krankheitserscheinungen eine Verletzung vorangegangen war, gelang es, Tetanusbacillen durch Kultur oder im Tierversuch nachzuweisen; ebenso ließ sich niemals eine heilende Wirkung des eingeführten Tetanusantitoxins erkennen. Doch darf man diese beiden negativen Befunde nicht als absolut stringenten Beweis für das Fehlen einer Tetanusinfektion ansehen.

Dagegen mußte es bei der außerordentlichen Feinheit der Reaktion für die Natur des Zustandes entscheidend sein, wenn es unter den nötigen Kautelen gelang, im Beginn der Erkrankung das Vorhandensein oder Fehlen von Tetanustoxin und später von Antitoxin im Serum der Kranken nachzuweisen. Dieser Weg wurde von Pfaundler schon im Jahre 1903 bei der Beobachtung eines Falles beschritten, bei dem die Erscheinungen nach einer Verletzung am Fuße eingesetzt hatten.

Leider ließen sich aus den Resultaten der bei diesem Falle vorgenommenen Untersuchungen — wie der Verf. ausführt — keine sicheren Schlüsse ziehen, da das Kind am Beginn der Erkrankung mit Tetanusantitoxin injiziert worden war, welches einerseits etwa vorhandenes Toxin absättigen, andererseits bei der Suche nach aktiv gebildetem Antitoxin zu Täuschungen Veranlassung geben mußte.

Es erschien demnach aussichtsreich, die Suche nach Tetanustoxin resp. Antitoxin bei einem unvorbehandelten Falle zu wiederholen. Die Gelegenheit dazu bot sich, als im Frühjahr 1911 in die Münchener Kinderklinik ein Knabe mit Erscheinungen eingeliefert wurde, die im wesentlichen dem von Escherich beschriebenen Symptomenbilde des Pseudotetanus entsprachen.

Ich gebe zunächst die Krankengeschichte wieder:

August Greil, 10 $\frac{3}{4}$  Jahre alt. Über die Vorgeschichte ist wenig zu berichten. Die Geburt des Kindes verlief normal; auch waren an ihm außer einer einseitigen Polydaktylie keine Abweichungen von der Norm zu bemerken. Das Kind entwickelte sich kräftig, lernte zu gehöriger Zeit gehen; ebenso kamen die ersten Zähne nicht später als normal. Von vorhergegangenen Erkrankungen ist außer einer schon 5 Jahre zurückliegenden Diphtherie nichts bekannt, insbesondere hatte das Kind nach Angabe seiner Mutter niemals an Fraisen oder laryngospastischen Anfällen gelitten. Familienanamnestisch berichtet die Krankengeschichte über Tuberkulose der Großeltern, des Vaters und einer Schwester.

Die Ursache der Erkrankung des Kindes will die Mutter in einem Hieb mit einer Holzstange sehen, den das Kind beim Spielen von einem Kameraden erhielt. Der Hieb soll ziemlich heftig gewesen sein und den Nacken sowie den Hinterkopf getroffen haben. Unmittelbar darauf fiel der Knabe nieder, war aber nicht bewußtlos und stand gleich wieder auf. Er konnte seinem Angreifer nachlaufen, fiel aber dabei noch zweimal nieder. Im Laufe des Tages fühlte sich das Kind mit Ausnahme von etwas Kopfschmerzen völlig wohl und konnte am nächsten Tage wieder die Schule besuchen. Nur klagte er über Kreuzschmerzen, so daß er seinen Ranzen nicht tragen konnte. Dieser fast völlig negative Befund dauerte 3 Tage. Am 4. Tage nach der Verletzung legte sich das Kind wegen stärkerer Schmerzen am Nacken und Rücken ins Bett und blieb daselbst 2 Tage. Dann versuchte er wieder 2 Tage die Schule zu besuchen, mußte sich aber dann endgültig ins Bett legen, weil ein neues Symptom auftrat: Das Kind konnte nämlich nicht gehen; es lag dann mit steifen Beinen im Bett, ohne daß von den Angehörigen irgendein anderes Krankheitssymptom beobachtet wurde, insbesondere bestand angeblich kein Fieber und auch Anfälle irgendwelcher Art wurden nicht bemerkt. 9 Tage, nachdem das Kind bettlägerig geworden war, also 18 Tage nach dem die Krankheit vermeintlich auslösenden Schläge, wurde das Kind in die Klinik aufgenommen.

Status praesens vom 10. IV. 1911 (Tafel V): Auf den ersten Blick meint man einen Tetanuskranken vor sich zu haben. Der ziemlich gut entwickelte Knabe liegt steif mit ausgestreckten Beinen, in Spitzfußstellung stehenden Füßen, an den Rumpf angepreßten Armen und leicht opisthotonisch nach hinten gestrecktem Kopf in seinem Bett. In seinem Gesicht findet sich der charakteristische Gesichtsausdruck der Tetanuskranken: Die Augenlider sind meist wie von Licht geblendet zusammengekniffen, an der Glabella sind mehrere senkrecht stehende Falten zu sehen und die stark ausgeprägte Nasolabialfalte gibt dem Gesichte einen ironisch lächelnden Ausdruck. Am Rumpf treten die Muskelbäuche wie an einem anatomischen Präparat hervor, am schönsten lassen sich vorn der Serratus anticus und die beiden Portionen des Pectorialis major, hinten der Trapezius und die langen Rückenstrecker verfolgen. Die Bauchdecken sind bretthart, der Bauch eingezogen und tief unter dem Niveau des Thorax.

Fordert man den Knaben auf, sich auf die Seite oder den Bauch zu legen, so gelingt dies erst nach mehreren vergeblichen Versuchen, nach welchen er immer wieder in seine ursprüngliche Lage zurückrollt, indem er sich wie ein Stock, ohne sich mit den Händen aufzustützen, um seine Längsachse wälzt.

Trotzdem erweisen sich die Amplituden der aktiven wie der passiven Bewegungsmöglichkeiten in den einzelnen Gelenken völlig normal. Die aktiven

Bewegungen werden nur ziemlich langsam ausgeführt, den passiven wird ein recht heftiger Widerstand entgegengesetzt. Diese Bewegungshemmung erscheint durch tonische Krämpfe bedingt, die sowohl die arbeitenden Muskeln selbst, in höherem Grade aber die Antagonisten befallen und im allgemeinen um so stärker auftreten, je mehr sich die Bewegung der Gelenkteile den Grenzen ihrer Bewegungsfähigkeit nähern. Im übrigen treten aber die Krämpfe nicht überall in gleichem Grade auf. Am stärksten ist der Widerstand bei Beugung im Hüftgelenk bei flektiertem Knie. Dabei springt besonders die ganze Topographie des Quadriceps femoris in voller Deutlichkeit hervor. Viel leichter gelingt die Beugung in der Hüfte, wenn das Knie gestreckt gehalten wird. Der Streckung in der Hüfte und in den übrigen Gelenken der unteren Extremität wird ein relativ geringer Widerstand entgegengesetzt, während die Beugung sowohl im Knie wie im Fußgelenk größere Schwierigkeiten macht.

An den oberen Extremitäten sind die Spasmen im allgemeinen bedeutend leichter wie in den unteren und beschränken sich fast nur auf den Schultergürtel. Doch wird auch hier bei Hebung des Armes das Ellenbogengelenk meist gestreckt gehalten, was dem Knaben angenehmer zu sein scheint.

Aufgefordert, das Bett zu verlassen, schwingt er sich mit steifen Beinen über den Bettrand und stellt sich mit leicht gespreizten Beinen und etwas nach vorn gebeugtem Rücken mit zur Faust geballten Händen in eine Position etwa wie ein Athlet, der sich anschickt, ein Gewicht zu stemmen (siehe Tafel V). Der Gang ist unbeholfen, spastisch, stapfend, die Beine werden dabei leicht abduziert und im Kniegelenk gestreckt gehalten, die Schritte sind sehr klein und es tritt rasch Ermüdung ein. Auch ins Bett steigt der Knabe ohne Hilfe zurück, doch bemüht er sich dabei, möglichst die Knie nicht flektieren zu müssen, was zu charakteristischen und grotesken Stellungen Veranlassung gibt.

Der Mund kann kaum 1 cm weit geöffnet werden; beim Versuch, ihn aktiv oder passiv weiter zu öffnen, tritt ein heftiger Masseterenkrampf auf. Demzufolge ist die Sprache völlig aufgehoben und nur gelegentlich wird eine Silbe herausgestoßen, als ob der Knabe sich beeilen würde, möglichst schnell mit der dazu nötigen Muskelkontraktion fertig zu werden.

Die Atmung ist ziemlich angestrengt, oberflächlich, mit recht großer Beteiligung der Auxiliarmuskeln einhergehend. Auffallend sind die geringen Exkursionen der Bauchmuskulatur.

Es besteht nur eine geringe Schmerzempfindung in den Beinen und an den Schultern, aber selbst bei den forciertesten aktiven und passiven Bewegungen klagt das Kind nicht über dadurch verursachte Schmerzen.

Die Krämpfe sind auch beim ruhigen Liegen nicht immer gleich stark und können insbesondere durch psychische oder taktile Reize verstärkt werden, so bei Prüfung der Reflexe, durch Kneifen der Haut und durch Besprechung des Unfalles, der angeblich die Erkrankung ausgelöst hatte.

Die Sensibilität ist völlig intakt, die Sphincteren funktionieren regelmäßig, die Intelligenz erscheint, soweit man bei der Sprachunfähigkeit des Kindes darüber ein Urteil geben kann, nicht gestört. Es bestehen keine Störungen in den Bewegungen der Augenmuskeln, die Pupillen reagieren deutlich, nur etwas träge auf Licht und Akkomodation, die Patellarreflexe sind ziemlich lebhaft, der Achillessehnenreflex ist normal, Oberarmreflexe fehlen. Die

Bauchdeckenreflexe sind wegen der enormen Spannung nicht auszulösen, auch der Cremasterreflex fehlt beiderseits. Das Chvosteksche Gesichtsphänomen läßt sich wegen der Spasmen bei der Statusaufnahme nicht prüfen. Trousseau ist negativ.

Die Inspektion der Haut ergibt nur einzelne verheilte unscheinbare Kratzeffekte, nirgends ist eine frischere Verletzung zu finden, auch die Gegend, auf welche der Hieb mit der Stange geführt wurde, zeigt keine irgendwelche mehr darauf hindeutende Spuren. Die Vasomotoren der Hautgefäße sind leicht reizbar, auffallend ist das starke Hervortreten der Hautvenen auf Brust, Bauch und oberen Extremitäten.

Die Herzgrenzen sind normal, die Töne rein, die Herzaktion etwas unregelmäßig.

Die Lungengrenzen stehen vorne an der 7. Rippe, hinten am 11. Brustdorn, am Zwerchfell ist sowohl perkutorisch wie am Röntgenshirm eine ziemlich geringe Exkursionsfähigkeit festzustellen, was auf einen Krampf auch dieses Muskels hindeutet.

Bei der Inspektion des Mundes fällt der eigenartige Stomatitisgeruch auf. Es zeigt sich auch die Zunge belegt, das Zahnfleisch geschwollen und aufgelockert. Die Betrachtung des Rachens wird leider durch den Masseterenkrampf unmöglich gemacht. Eine bakteriologische Untersuchung des Mundausstrichs ergibt Mundspirillen und Schiffchenbakterien, keine Diphtheriebacillen.

Die Temperatur am Aufnahmetage betrug 37,3—37,5°. Im Urin war Eiweiß in Spuren, sowie Aceton nachzuweisen.

Der weitere Verlauf gestaltete sich folgendermaßen:

10. IV. Temperatur 37,6—38,3°. Zustand völlig unverändert. Die Nahrungsaufnahme macht wegen der Schmerzen im Munde einige Schwierigkeiten. Das Kind nimmt am liebsten flüssige Nahrung zu sich, kann aber den Mund auch weit genug zur Aufnahme fester öffnen, wobei merkwürdigerweise ein stärkerer Masseterenkrampf dann eintritt, wenn sich der Knabe beobachtet weiß. Im Schlaf ist die Steifigkeit sichtlich geringer, aber keinesfalls aufgehoben. Konvulsivische Anfälle werden nicht beobachtet. Der Knabe beteiligt sich zwar nicht an den Scherzen seiner Zimmergenossen, sieht ihnen aber völlig verständnisvoll lächelnd zu. Das Bett verläßt er nur, wenn er dazu aufgefordert wird.

Pirquet positiv.

Chvostek und Trousseau bei jeder Prüfung negativ.

Die Untersuchung des Blutes ergab 7200 Leukocyten (62% Polynucleäre, 32% Lymphocyten, 3% Eosinophile, 3% große Mononucleäre). Puls 104—108.

Die Prüfung der elektrischen Erregbarkeit am Medianus zeigt folgende Werte:

KSZ . . . . .	1,4 MA
ASZ . . . . .	2,5 „
AÖZ . . . . .	2,1 „
KÖZ . . . . .	mehr als 10 „

In den nächsten Tagen ergibt sich keine Veränderung des Zustandes, vor allem ist keine Progression zu konstatieren, die Nahrungsaufnahme bessert sich ein wenig, die Temperatur hält sich dauernd unter 37°, der Puls immer über 100, Albumen im Harn noch vorhanden, dagegen keine Formelemente.

14. IV. Trousseau, Chvostek negativ.

Die Gehfähigkeit hat sich vielleicht um eine Nuance gebessert, der Foetor ex ore ist nicht mehr so intensiv, der Knabe verlangt schon selbst nach festen Speisen; beobachtet man ihn jetzt, ohne daß er es merkt, so sieht man ihn den Mund zwar nicht normal, aber doch viel weiter als früher öffnen. Wenn er aber merkt, daß man ihn beobachtet, übertreibt er sichtlich und sucht den ihm von den früheren Tagen geläufigen Masseterenkrampf wieder zu demonstrieren.

17. IV. Temperatur erreicht wieder einmal 37,5°.

Aus der Nase ziemlich reichliche seröse Sekretion. Puls fast immer über 100. Im Urin kein Albumen mehr.

Eine neuerliche Prüfung der elektrischen Erregbarkeit ergibt am Medianus:

KSZ . . . . .	1,8 MA
ASZ . . . . .	2,8 „
AÖZ . . . . .	2,4 „
KÖZ . . . . .	mehr als 10 „

Die Besserung nimmt in den nächsten Tagen langsam zu, so daß der Knabe am 25. IV. das Bett dauernd verlassen kann.

25. IV. Der Gang ist noch immer recht unbeholfen, indem das Kind die Beine im Knie noch kaum abbiegt, aber die Bewegungen erfolgen viel rascher. Die zuerst beobachtete Athletenstellung ist nicht mehr so typisch ausgeprägt, die Muskelbänche am Rumpf weniger plastisch, dagegen ist die Mimik noch fast völlig unverändert und das Sprechen scheint dem Kinde noch immer große Schwierigkeiten zu bereiten. Stomatitis im Abheilen.

29. IV. Der Knabe beginnt sich mit seinen Stubengenossen zu unterhalten. Auch seine Mimik wird schon ausdrucksfähiger und beweglicher. Dabei fällt nur auf, daß er sehr lange einen einmal angenommenen Gesichtsausdruck beibehält. Als Grundausdruck seines Gesichtes trägt er aber noch immer ein gewisses malitöses Lächeln zur Schau.

2. V. Beim Gehen ist von einer Bewegungsstörung nichts mehr zu sehen. Nur beim Erheben aus sitzender Stellung tritt noch eine Steifigkeit in den Beinen hervor. Die Mimik ist jetzt völlig normal.

8. V. Der Befund ist unverändert, es besteht noch eine geringe Unbeholfenheit in den unteren Extremitäten, sonst ist nichts mehr von den bestandenen Bewegungsanomalien zu sehen.

Am 13. V. ist der Knabe geheilt und wird am 20. V. entlassen.

Resümieren wir kurz, so handelt es sich in dem eben beschriebenen Falle um einen Knaben, der 5 Tage nach einem Schlage in den Nacken ohne Verletzung der äußeren Bedeckung mit an einer „Lähmung“ der Beine erkrankte. Es entwickelte sich eine tonische Starre der ganzen Muskulatur, die ohne zu einem schweren oder fieberhaften Allgemeinzustand zu führen, etwa 4 Wochen in großer Intensität bestehen blieb und in den nächsten 3 Wochen allmählich abnahm, bis völlige Heilung eintrat.

Überblicken wir also das Krankheitsbild, so finden wir in ihm alle Züge, die Escherich als charakteristisch für den Pseudo-

tetanus beschreibt; die mangelnde Kontinuitätstrennung der Haut, den Beginn der Erscheinungen in den unteren Extremitäten, die charakteristische Lokalisation der Krämpfe, die spontan erfolgende Heilung.

Wir stellten uns nun die Aufgabe, festzustellen, ob ein echter Wundtetanus mit Sicherheit auszuschließen sei.

Zu diesem Zwecke wurde zunächst der Weg eingeschlagen, eventuell noch vorhandenes Toxin im Blute nachzuweisen. Dem Kinde wurde am 12. IV., also am 22. Krankheitstage, mittels Venenpunktion unter aseptischen Kautelen Blut entnommen. Von diesem Serum erhielten weiße Mäuse steigende Mengen subcutan injiziert. Gleichzeitig wurden 10 weitere Mäuse zur Kontrolle unter denselben Bedingungen mit dem Serum eines an Epilepsie erkrankten 10jährigen Kindes behandelt.

Keines der Tiere zeigte weder allgemein noch lokal irgendwelche Krankheitserscheinungen. Aus diesem negativen Befunde waren wir jedoch nicht berechtigt Schlüsse zu ziehen. Es konnte das Toxin in zu geringer Menge vorhanden gewesen sein, um an den Mäusen Krankheitserscheinungen zu erzeugen. Es konnte aber auch durch inzwischen vom Kranken gebildetes Antitoxin neutralisiert worden sein, wodurch es sich dem Nachweis entziehen mußte. Übrigens ist aus experimentellen Befunden, die bei der künstlichen Immunisierung von Tieren erhoben wurden, bekannt, daß das Toxin zu einer Zeit, wo Krankheitserscheinungen schon ausgebrochen sind, im Serum des Tieres sich nicht mehr nachweisen läßt. Dieser Nachweis beschränkt sich vielmehr auf die Zeit der Inkubation. Infolgedessen war von vornherein eine entscheidende Beantwortung der von uns gestellten Frage auf diesem Wege kaum zu erwarten.

Anders, wenn wir nicht nach dem Toxin im Blute suchten, sondern festzustellen trachteten, ob der Patient auf eine eventuell erfolgte Tetanusinfektion mit Antitoxinbildung reagiert hatte. Die Erfahrungen bei künstlicher Immunisierung lehren uns nämlich, daß die Antitoxinproduktion sehr rasch nach der Einverleibung des Toxins beginnt und daß sich der Antitoxingehalt des Serums eines immunisierten Tieres nachdem er zunächst kleinen Schwankungen unterworfen ist, sich auf eine bestimmte Höhe einstellt, die er wochenlang beibehält. Andererseits konnte Behring bei jüngst vorgenommenen Versuchen in zahlreichen Blutproben von großen und kleinen Tieren, von jugendlichen und erwachsenen Menschen niemals auch nur eine Spur von Tetanus-

antitoxin finden, wenn nicht von außen her fertiges Antitoxin oder antitoxinproduzierender Infektionsstoff in den Körper eingebracht worden war, „so daß jedes Lebewesen von Natur aus als tetanusantitoxinfrei anzusehen ist und nur auf dem Umwege über eine Reaktion auf Tetanusvirus oder Tetanotoxin oder durch Übertragung von fertigem Antitoxin in den Besitz dieses spezifischen Reaktionsproduktes gelangen kann“. Fand sich also im Blute unseres Kranken Antitoxin, dann war noch die Möglichkeit zu erwägen, daß es passiv dem Körper einverleibt worden war. Da diese Möglichkeit durch anamnestiche Erhebung sicher ausgeschlossen werden konnte<sup>1)</sup>, so blieb für einen positiven Antitoxinbefund nunmehr die Erklärung, daß der Knabe mit Tetanus infiziert worden war, während ein negativer den Zusammenhang der Erkrankung mit dem echten Tetanus auszuschließen erlaubte.

Zur Feststellung des Antitoxingehaltes wurde zunächst ein ziemlich niedrigwertiges Toxin verwendet, das uns von den Höchster Farben freundlichst zur Verfügung gestellt worden war. Dasselbe hatte nach Angabe der Fabrik den Wert 4000 + Ms, es mußte also 1 ccm genügen, um 400 Mäuse von 10 g Gewicht innerhalb 4 Tagen zu töten. Die von uns vorgenommene Nachprüfung ergab jedoch, wie folgende Tabelle zeigt, daß der direkte Giftwert wesentlich abgenommen hatte.

Während früher 0,0025 des Toxins genügten, um eine Maus von 10 g Gewicht innerhalb 4 Tagen zu töten, waren jetzt erst 0,01 g imstande dies zu tun. Der direkte Giftwert des Toxins betrug also jetzt 1000 + Ms, hatte somit um das 4fache abgenommen.

Nun wurden Verdünnungen des Toxins mit destilliertem Wasser in der Weise hergestellt, daß ein Viertel Kubikzentimeter der Verdünnung 0,005, 0,01 und 0,03 g Toxin enthielt. Zu 0,25 ccm dieser Verdünnungen kamen nun Zusätze des Patientenserums, Kontrollserums und einfachen Wassers. Außerdem wurden Verdünnungen in der Weise bereitet, daß 0,1 ccm der Flüssigkeit 0,01 g Toxin enthielt, wozu dann die entsprechenden Zusatzflüssigkeiten in der Menge von 0,5 kamen. Die Mischungsverhältnisse und Resultate sind aus folgender Tabelle ersichtlich.

---

<sup>1)</sup> Es muß hier allerdings sehr vorsichtig vorgegangen werden und jegliche vorhergegangene Seruminjektion berücksichtigt werden, da auch z. B. Diphtherieserum häufig tetanustoxinhaltig ist, weil die Pferde oft zum Schutz gegen zufällige Tetanusinfektionen mit Tetanustoxin prophylaktisch vorbehandelt werden.



Tabelle I.

Maus Nr.	Gewicht g	Menge des Toxins in 0,5 ccm Wasser	Erscheinungen
1	11	0,0025	Keine Erscheinungen.
2	10	0,0025	Leichte Parese der linken hinteren Extremität am 4.Tag, geringe Parese beider Hinterbeine am 6. Tag. Tier blieb am Leben.
3	12	0,005	Paresen der hinteren Extremitäten am 4. Tag, leichte allgemeine Streckkrämpfe am 5. Tag. Tier blieb am Leben.
4	11	0,005	Streckkrämpfe am 3. Tag. Tier blieb am Leben.
5	13	0,008	Paresen der hinteren Extremitäten am 2. Tag, hierauf allgemeine Streckkrämpfe; Tod am 6. Tag.
6	12	0,008	Paresen und Streckkrämpfe am 2. Tag. Tod am 7. Tag.
7	12	0,01	Heftige Streckkrämpfe am 2. Tag. Tod am 4. Tag.
8	12	0,01	Streckkrämpfe am 3. Tag. Tod am 4. Tag.
9	13	0,02	Schwerste Streckkrämpfe am 2. Tag. Tod am 4. Tag.
10	11	0,02	Am 3. Tag tot aufgefunden.
11	12	0,03	Intensivste Krämpfe am 2. Tag. Tod am 3. Tag.
12	11	0,03	Tod am 3. Tag.
13	14	0,04	Am 2. Tag tot aufgefunden.
14	10	0,04	Tod am 2. Tag (tot aufgefunden).
15	13	0,05	Tod am 3. Tag.
16	12	0,05	Tod am 3. Tag.

Tabelle II.

Maus Nr.	Gewicht g	Menge des Toxins in 0,5 ccm Wasser	Erscheinungen
17	12	0,009	Streckkrämpfe am 3. Tag. Tod am 4. Tag.
18	13	0,009	Paresen und Streckkrämpfe am 3. Tag. Tod am 5. Tag.
19	11	0,01	Krämpfe am 2. Tag. Tod am 4. Tag.
20	10	0,01	Krämpfe am 2. Tag. Am 3. Tag tot aufgefunden.
21	12	0,01	Krämpfe am 3. Tag. Tod am 4. Tag.
22	14	0,01	Krämpfe am 3. Tag. Tod am 4. Tag.
23	10	0,01	Krämpfe am 2. Tag. Am 3. Tag tot aufgefunden.

Tabelle III<sup>1)</sup>.

Maus Nr.	Gewicht g	Art der Injektionsflüssigkeit	Erscheinungen
24	14	0,005 Toxin + 0,25 Patientenserum in 0,5 Gesamtflüssigkeit	Streckkrämpfe am 2. Tag. Tier bleibt am Leben.
24	14	do.	Paresen der hinteren Extremitäten am 2. Tag, Krämpfe am 3. Tag. Tod am 12. Tag.
26	14	0,01 Toxin + 0,25 Patientenserum in 0,5 Gesamtflüssigkeit	Heftigste Streckkrämpfe am 2. Tag, am 4. Tag tot aufgefunden.
27	10	do.	Tod am 3. Tag.
28	13	0,02 Toxin + 0,25 Patientenserum in 0,5 Gesamtflüssigkeit	Tod am 3. Tag.
29	11	do.	Tod am 3. Tag.
30	12	0,01 Toxin in 0,1 Wasser + 0,5 Patientenserum	Kontinuierliche Streckkrämpfe am 2. Tag, am 4. Tag tot aufgefunden.
31	12	do.	Kontinuierliche Streckkrämpfe am 2. Tag, am 4. Tag tot aufgefunden.
32	10	0,005 Toxin + 0,25 Kontrollserum in 0,5 Gesamtflüssigkeit	Krämpfe am 2. Tag, Tod am 8. Tag.
33	13	do.	Krämpfe am 2. Tag, Tier bleibt am Leben.
34	11	0,01 Toxin + 0,25 Kontrollserum in 0,5 Gesamtflüssigkeit	Krämpfe am 3. Tag, Tod am 3. Tag.
35	12	do.	Am 4. Tag tot aufgefunden.
36	13	0,02 Toxin + 0,25 Kontrollserum in 0,5 Gesamtflüssigkeit	Am 3. Tag tot aufgefunden.
37	10	do.	Tod am 3. Tag.
38	11	0,01 Toxin in 0,1 Wasser + 0,5 Kontrollserum	Heftigste Krämpfe am 2. Tag, am 3. Tage tot.
39	14	0,005 Toxin in 0,5 Wasser	Leichte Paresen und Streckkrämpfe am 3. Tag. Tier bleibt am Leben.
40	12	do.	Paresen und Krämpfe am 3. Tag. Tier bleibt am Leben.
41	14	0,01 Toxin in 0,5 Wasser	Streckkrämpfe am 2. Tag. Tod am 4. Tag.
42	10	do.	Tod am 4. Tag (tot aufgefunden).

<sup>1)</sup> Die in Kursivschrift gedruckten Versuche sind mit dem Kontrollserum, die fettgedruckten mit dem Patientenserum ausgeführt.

Maus Nr.	Ge- wicht g	Art der Injektionsflüssigkeit	Erscheinungen
43	13	0,02 Toxin in 0,5 Wasser	Am 4. Tag tot aufgefunden.
44	11	do.	Tod am 3. Tag.
45	12	0,01 Toxin in 0,6 Wasser	Tod am 4. Tag.
46	12	0,01 Toxin in 0,6 Wasser	Tod am 4. Tag.

Es zeigt sich also, daß selbst bei Zusatz von 0,5 ccm konzentrierten Serums die Tiere gegen die kleinste tödliche Dosis des Toxins nicht geschützt werden und bei Verwendung kleinerer Dosen erkranken. Ja eine genaue Durchsicht unserer Protokolle ergibt sogar den regelmäßigen Befund, daß durch den Zusatz sowohl des Patienten- wie des Kontrollserums eine geringe Verstärkung der Giftwirkung eingetreten zu sein scheint, ein Befund, auf den ich schon an anderer Stelle hingewiesen habe und der in merkwürdigem Gegensatz zu der von Benjamin und mir gefundenen abschwellenden Wirkung gewisser anderer Antigene durch Seruminjektionen steht. Diese Verstärkung der Tetanustoxingiftwirkung durch Zusatz normalen Serums habe ich auch in den Tabellen einer Arbeit von Römer<sup>1)</sup> gefunden, ein Befund, den Römer allerdings im Text nicht weiter erwähnt. Es zeigte sich nämlich, daß durch Zusatz von normalem Rinderserum zu einer tödlichen Tetanustoxindosis die damit infizierten Tiere regelmäßig etwas früher zugrunde gehen, als die mit reinem Toxin behandelten.

Im Gegensatz zu unseren Befunden steht die Beobachtung Pfau undlers. Wie oben erwähnt, war er der erste, der bei einem ähnlichen Falle durch den Antitoxinnachweis zur Entscheidung über die Natur der Erkrankung zu kommen suchte. Er zeigte sich nun, daß nicht nur das Serum des schon früher mit Tetanusantitoxin behandelten Kindes im Giftabsättigungsversuche eine gewisse Abschwächung der Giftwirkung bewirkte, sondern auch dasjenige des als Kontrolle verwendeten Individuums. Dieser Widerspruch mit unseren Befunden könnte vielleicht darin seine Lösung finden, daß auch das letzterwähnte Kind, über dessen Vorgeschichte ausführliche Angaben fehlen, doch aktiv oder passiv Tetanusantitoxin in seinem Blute aufgenommen hatte. Es wäre insbesondere von Wert gewesen zu erfahren, ob das Kind nicht eine gewisse Zeit vorher mit Diphtherieheilserum behandelt worden war.

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Immunitätsforsch. Bd. VIII.

Der verhältnismäßig niedrige Giftwert des von uns verwendeten Toxins und die starke Abnahme desselben mußte uns aber bei der kritischen Würdigung unserer Befunde sehr vorsichtig machen. Wir waren nicht völlig berechtigt aus dem Fehlen der sichtbaren Absättigung auf ein tatsächlich völliges Fehlen von Tetanusantitoxin im Blutserum unseres Kranken zu schließen. Denn es ist bekannt, daß die toxische Komponente des Toxins bedeutend rascher an Wert abnimmt als die antitoxinbindende. Es war also sehr wohl möglich, daß sich bei den Mischungsversuchen mit dem Patientenserum keine Abnahme der Toxizität feststellen ließ, daß aber trotzdem etwa vorhandenes Antitoxin sich an das Toxoid gebunden hatte. Die Möglichkeit einer derartigen Fehlerquelle mußte um so geringer sein, je höherwertig das verwendete Toxin war, da dann die Wahrscheinlichkeit um so größer war, daß auch tatsächlich das Toxin seine toxische Komponente zum größten Teil noch besaß. Auszuschalten war sie nur dadurch, wenn man nach der Mischung feststellen konnte, daß die antitoxinbindende Fähigkeit unverändert geblieben war.

Dieser Nachweis wurde nunmehr von uns versucht. Zu diesem Zwecke wurde zunächst bestimmt, wie groß der Zusatz eines bestimmten Toxins sein muß, um die minimale letale Dosis unseres Kulturfiltrats

Tabelle IV.

Zusammensetzung der in den drei folgenden Versuchen verwendeten Injektionsflüssigkeiten.

Nr.	Injektionsflüssigkeiten
1	Antitoxinverdünnung 1 : 100 (1 ccm) + 38 ccm Wasser + 1 ccm Toxin.
2	1 ccm der Antitoxinverdünnung 1 : 100 + 38 ccm Wasser + 1 ccm Toxin.
3	1 ccm der Antitoxinverdünnung 1 : 250 + 38 ccm Wasser + 1 ccm Toxin.
4	1 ccm der Antitoxinverdünnung 1 : 300 + 38 ccm Wasser + 1 ccm Toxin.
5	1 ccm der Antitoxinverdünnung 1 : 400 + 38 ccm Wasser + 1 ccm Toxin.
6	1 ccm der Antitoxinverdünnung 1 : 320 + 38 ccm Wasser + 1 ccm Toxin.
7	1 ccm der Antitoxinverdünnung 1 : 350 + 38 ccm Wasser + 1 ccm Toxin.
8	1 ccm der Antitoxinverdünnung 1 : 380 + 38 ccm Wasser + 1 ccm Toxin.
9	1 ccm der Antitoxinverdünnung 1 : 320 + 37 ccm Wasser + (1 ccm Toxin + 1 ccm Patientenserum).
10	1 ccm der Antitoxinverdünnung 1 : 350 + 37 ccm H <sub>2</sub> O + (1 ccm Toxin + 1 ccm Patientenserum).
11	1 ccm der Antitoxinverdünnung 1 : 380 + 37 ccm Wasser + (1 ccm Toxin + 1 ccm Patientenserum).
12	1 ccm der Antitoxinverdünnung 1 : 400 + 37 ccm Wasser + (1 ccm Toxin + 1 ccm Patientenserum).

unschädlich zu machen. Als Prüfungsantitoxin verwendeten wir das gebräuchliche hochwertigste Antitoxin, welches in einer Menge von etwa 2 ccm 20 Antitoxineinheiten enthält. Von diesem Antitoxin wurden Verdünnungen angelegt von 1 : 100, 1 : 200, 1 : 250, 1 : 300, 1 : 400. Je 1 ccm dieser Verdünnung kam in ein Kölbchen, das 38 ccm destilliertes Wasser enthielt, worauf zu allen Proben 1 ccm unseres Toxins hinzugefügt wurde. Die Mischung wurde  $\frac{1}{2}$  Stunde stehen gelassen und hierauf von jeder Verdünnung 0,4 ccm einer weißen Maus von 12–15 g Gewicht injiziert.

Tabelle V.

Maus Nr.	Gewicht g	Injektionsflüssigkeit	Erscheinungen
47	12	1	Keine Erscheinungen.
48	11	1	Keine Erscheinungen.
49	11	2	Keine Erscheinungen.
50	13	2	Keine Erscheinungen.
51	12	3	Keine Erscheinungen.
52	12	3	Keine Erscheinungen.
53	11	4	Keine Erscheinungen.
54	13	4	Keine Erscheinungen.
55	12	5	Leichte Streckkrämpfe am 3. Tag, die an den folgenden Tagen zunahmen; Tier stirbt nicht in den ersten 10 Tagen.
56	12	5	Paresen am 2. Tag, Streckkrämpfe am 3. Tag.

Es zeigte sich also, daß die Antitoxinverdünnung 1 : 300 imstande ist, die tödliche Minimaldosis unseres Toxins vollkommen zu neutralisieren, während nach der Verdünnung 1 : 400 die Tiere zwar Krankheitserscheinungen bekamen, aber nicht starben. Es wurden nun, um einen genaueren Neutralisierungswert zu finden, Verdünnungen angelegt von 1 : 320, 1 : 350 und 1 : 380.

Tabelle VI.

Maus Nr.	Gewicht g	Injektionsflüssigkeit	Erscheinungen
57	11	6	Keine Erscheinungen.
58	13	6	Keine Erscheinungen.
59	12	7	Keine Erscheinungen.
60	10	7	Paresen der hinteren Extremitäten am 3. Tag; leichte allgemeine Streckkrämpfe am 4. Tag.
61	14	8	Ganz leichte Streckkrämpfe (?) am 4. Tag.
62	11	8	Streckkrämpfe am 3. Tag.

Aus der Tabelle ergibt sich, daß die Tiere, die mit Mischungen behandelt wurden, welche Antitoxinverdünnungen unter 1 : 350 enthielten, sicher geschützt waren, während bei stärkeren Verdünnungen die Wirkung unsicher war.

Nunmehr wiederholten wir unsere ganze Versuchsreihe mit der Abänderung, daß wir 1 ccm des Toxins zunächst mit der gleich großen Menge unseres unverdünnten Patientenserums zusammen brachten, die Mischung  $\frac{1}{2}$  Stunde stehen ließen und dann zu den Antitoxinverdünnungen hinzufügten (1 ccm Antitoxinverdünnung, 37 ccm Wasser, 2 ccm Toxinserumgemisch).

Tabelle VII.

Maus Nr.	Gewicht g	Injektionsflüssigkeit	Erscheinungen
63	12	9	Keine Erscheinungen.
64	13	9	Keine Erscheinungen.
65	12	10	Leichte Streckkrämpfe am 3. Tag.
66	10	10	Leichte Streckkrämpfe am 3. Tag.
67	14	11	Ganz leichte Streckkrämpfe am 3. Tag.
68	11	11	Paresen der hinteren Extremitäten am 2. Tag, Streckkrämpfe am 3. Tag.
69	12	12	Streckkrämpfe am 2. Tag.
70	12	12	Streckkrämpfe am 3. Tag.

Wir sehen also, daß alle Antitoxinverdünnungen, die 1 : 350 überschreiten, noch leichtere oder schwerere tetanische Erscheinungen nicht verhindern können. Die neutralisierende Fähigkeit des verwendeten Antitoxins ist also trotz des vorhergegangenen Serumzusatzes unverändert geblieben. Das Resultat berechtigt wohl zu dem Schlusse, daß mit fast absoluter Sicherheit die Abwesenheit von Antitoxin im Blute unseres Kranken angenommen werden kann, da sonst eine Absättigung des im Toxin vorhandenen nicht toxischen aber antitoxinbindenden Restes hätte stattfinden müssen und die Neutralisierung dann durch eine geringere Menge Antitoxin gelungen wäre, wie ohne Zusatz des Patientenserums.

Um aber dem Einwand zu entgehen, daß wir ein nicht genügend starkes Toxin zum Antitoxinnachweis gewählt hatten, stellten wir noch weitere Versuche mit dem Testgift 4 an, welches uns von Herrn Geheimrat v. Behring in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellt wurde, wofür wir ihm auch an dieser Stelle unseren besten Dank sagen. Nach den Angaben Behrings genügt dieses Gift vollkommen zum

Nachweis von Antitoxin im Blute. Das Testgift 4 enthält nach ihm 1 : 250 GE im ccm und sein direkter Giftwert betrug daher 33 000 + Ms. 1 ccm genügte also um 3300 Mäuse von je 10 g Gewicht sicher krank zu machen. Die Versuche mit diesem Toxin wurden an Meerschweinchen vorgenommen. Nach Behring genügt es, um das Freisein des Blutes von Antitoxin zu beweisen, daß 1 ccm noch nicht einmal 1 : 10000 GE zu neutralisieren vermag. Es wurde also Toxin auf das 40-, 35-, 30-, 25fache verdünnt und hierauf 1 ccm der Verdünnung eine gleich große Menge Serum zugesetzt.

Tabelle VIII.

Meerschweinchen	Gewicht g	Injektionsflüssigkeit	Erscheinungen
Kopf rot Bauch rot	270	1 ccm (Testgift 4, 1: 25) + 1 ccm Patientenserum	Krämpfe am 3. Tag, Tod am 7. Tag.
Kopf rot Rücken rot	240	1 ccm (Testgift 4, 1: 25) + 1 ccm Wasser	Krämpfe am 3. Tag, am 7. Tag tot gefunden.
Kopf rot Rücken blau	250	1 ccm (Testgift 4, 1: 30) + 1 ccm Patientenserum	Krämpfe am 3. Tag, Tod am 10. Tag
Kopf rot Bauch blau	240	1 ccm (Testgift 4, 1: 30) + 1 ccm Wasser	Krämpfe am 3. Tag, Tier stirbt nicht in den ersten 10 Tagen.
Kopf blau Rücken blau	260	1 ccm (Testgift 4, 1: 35) + 1 ccm Patientenserum	Leichte Krämpfe am 3. Tag, später schwerer werdend, Tier stirbt nicht
Kopf blau Bauch blau	250	1 ccm (Testgift 4, 1: 35) + 1 ccm Wasser	Krämpfe am 3. Tag, Tier stirbt nicht.
Kopf rot Rücken rot	260	1 ccm (Testgift 4, 1: 40) + 1 ccm Wasser	Krämpfe am 4. Tag, Tier stirbt nicht.
Bauch rot Kopf blau	270	1 ccm (Testgift 4, 1: 40) + 1 ccm Wasser	Krämpfe am 4. Tag, Tier stirbt nicht.
Rücken blau Bauch blau			

Die mit dem Serumtoxingemisch injizierten Meerschweinchen reagierten also genau, wie diejenigen, die das Toxin allein erhalten hatten.

Damit glauben wir den sicheren Beweis erbracht zu haben, daß Tetanusantitoxin im Blute des von uns beobachteten Knaben nicht vorhanden war. Dies gestattet aber auch den weiteren Schluß, daß die Erkrankung des Kindes mit dem echten Tetanus nichts zu tun hatte, daß wir somit mit vollem Rechte von einem Pseudotetanus sprechen können.

Freilich ist damit nicht gesagt, daß für alle in der Literatur niedergelegten Fälle von Pseudotetanus die tetanotoxische Pathogenese ohne Weiteres

ausgeschlossen werden kann. Bei der großen Ähnlichkeit des Krankheitsbildes ist große Vorsicht in der Beurteilung des Zustandes besonders in den Fällen geboten, wo auch eine sichere Verletzung besonders am Fuße die Infektion mit Tetanusbacillen noch wahrscheinlicher macht. Über derartige Kontinuitätstrennungen wird in 3 Fällen ausdrücklich berichtet. Im Falle von Cataneo wurde bei der Untersuchung eine Verletzung am Fuße festgestellt, im Pfaunderschen Falle war dem Kinde, das barfuß auf der Landstraße gegangen war, ein eisernes Gitter auf die beiden großen Zehen gefallen, das eine unbedeutende Verletzung erzeugt hatte, worauf nach 4 Tagen die Kiefersperre einsetzte. Schließlich hatte sich das Kind, über dessen Krankengeschichte Snow berichtet, einen Holzsplitter in den rechten Fuß gestoßen; 6 Tage später wurde Steifigkeit in der Wirbelsäule beobachtet. Sämtliche 3 Autoren berichten über ihre Fälle unter dem Titel des Pseudotetanus, alle aber hielten die Diagnose für so unsicher, daß Pfaundler und Snow Tetanusantitoxin injizierten, Cataneo die von Baccelli gegen den Tetanus traumaticus empfohlenen Karbolinjektionen ausführte. Pfaundler betont auch ausdrücklich, daß auf der klinischen Beobachtung seines Falles der Pseudotetanus dem Tetanus traumaticus sehr nahe stehen müsse. Auch Escherich ist nicht abgeneigt, für diese mit Verletzungen einhergehenden Fälle den Tetanusbacillus als pathogenetischen Faktor anzuerkennen „zumal die Untersuchung auf tetanoide Symptome ein negatives Resultat ergab und auch im klinischen Bilde der Trismus ungewöhnlich früh in Erscheinung trat“.

Ich verdanke es nun einem glücklichen Zufall, daß ich kurze Zeit nach dem oben beschriebenen Falle während der Vertretung eines Kollegen auf dem Lande einen zweiten Fall sehen konnte, bei dem dem Auftreten der Krankheitserscheinungen eine Verletzung vorangegangen war.

Es handelte sich um den 9jährigen Reinhold Pfund. Die Vorgeschichte bietet wenig bemerkenswerte Gesichtspunkte; das Kind war immer gesund gewesen und hatte niemals an Krämpfen gelitten. Wie mir fernerhin der dortige Arzt später mitteilte, war in der dortigen Gegend niemals ein Tetanusfall zur Beobachtung gekommen. Das Kind war am 5. IX. während des Spielens gefallen und hatte sich durch einen spitzen Stein eine kleine Rißwunde am Fußrücken zugezogen, die weiter nicht beachtet wurde. Am 9. IX. klagte das Kind über ziehende Schmerzen in den Beinen und erklärte, daß es nicht mehr gut gehen könne, worauf es ins Bett gebracht wurde. In der Nacht vom 9. auf den 10. IX. trat ein Krampfanfall auf. Das Kind begann plötzlich zu wimmern, dabei wurde es am Körper ganz steif, die Zähne wurden zusammengepreßt, es wurde blau im Gesicht und die Eltern meinten, es würde ersticken. Dieser bedrohliche Zustand dauerte nur wenige



Minuten, das Kind erholte sich rasch; eine Steifigkeit in den Beinen und im Rücken blieb jedoch zurück. Der Umgebung fiel besonders das in Gegensatz zum Krankheitszustand merkwürdig lachende Gesicht des Kindes auf.

Am 10. IX. sah ich das Kind zum ersten Male. Es handelte sich um einen äußerst kräftigen, gut genährten Bauernjungen, der auf den ersten Blick keinen sehr kranken Eindruck machte. Er lag auf dem Rücken mit ausgestreckten, ganz adduzierten Beinen im Bett, die Hände zur Faust geballt, den Kopf etwas nach rückwärts geneigt, auf dem Gesicht dauernd das charakteristische, etwas verschmitzte Lächeln. Die nähere Untersuchung ergab, daß die Arme ohne Schwierigkeit bewegt werden konnten, dagegen wurden aktive Bewegungen mit den Beinen außerordentlich langsam ausgeführt und es traten namentlich bei Beugungen in allen Gelenken starke tonische Krämpfe auf, vor allem in der Wadenmuskulatur und den Beugern des Oberschenkels. Noch viel deutlicher zeigen sich die Krämpfe bei Versuchen, die unteren Extremitäten passiv zu bewegen. Diesen Versuchen wird ein großer Widerstand entgegengesetzt und das Kind scheint dabei ziemlich heftige Schmerzen zu empfinden. Das Aufsitzen gelingt ohne Unterstützung überhaupt nicht. Versucht man das Kind aufzurichten, so spannen sich die Bauch- und Rückenmuskeln auf das äußerste an. Die Masseteren sind dauernd krampfhaft kontrahiert, bei Versuchen, den Mund aktiv oder passiv zu öffnen, treten sie als harte Wülste noch viel deutlicher hervor. Während der Untersuchung gelingt es auch, einen der beschriebenen allgemeinen Krämpfe zu beobachten. Das Kind fällt plötzlich in die Kissen zurück, die Beine werden ad maximum gestreckt, wobei die Füße in Spitzfußstellung kommen, das Abdomen eingezogen, der Rücken hohl gekrümmt, der Kopf nach hinten in die Kissen gebohrt wird. Die Atmung wird beschleunigt, die Atemzüge oberflächlich. Es tritt Cyanose ein, das Bewußtsein scheint aber völlig erhalten. Der Anfall dauerte kaum eine Minute und wiederholte sich während der Untersuchung nicht wieder. Das Kind kann das Bett nicht selbst verlassen. Wird es herausgehoben und auf die Füße gestellt, so bricht es zusammen. Bei jedem Versuche, mit Unterstützung zu gehen, stellen sich heftige Krämpfe in den Beinen ein. Vom übrigen Befund ist nur eine äußerst heftige Rhinitis mit serös-schleimigem Ausfluß zu erwähnen. Im Ausstrich fanden sich keine Diphtheriebacillen; Kultur konnte leider nicht angelegt werden. Im weiteren Verlauf, den wir nur kurze Zeit noch zu beobachten Gelegenheit hatten, traten täglich ein oder mehrere Krampfanfälle auf. Wie mir später berichtet wurde, hörten diese Anfälle allmählich auf, auch die allgemeine Steifigkeit ließ nach und das Kind war etwa 4 Wochen später völlig geheilt.

Ich entnahm nun dem Kinde am 22. September unter sterilen Kautelen Blut durch Punktion aus einer Armvene. Iccm des Serums wurde mit derselben Menge des auf das 4fache verdünnten Testgiftes 4 zusammengebracht und das Gemisch einem Meerschweinchen injiziert. Das Tier erkrankte 3 Tage später mit Krämpfen, 1 Tag später das Kontrolltier. Damit war der Beweis geliefert, daß auch in diesem Falle kein Antitoxin im Blute des Patienten vorhanden war, daß es sich daher trotz des vorhergegangenen Traumas nicht um einen Tetanus traumaticus gehandelt hatte.

Unsere beiden Krankengeschichten repräsentieren also 2 Gruppen des von Escherich Pseudotetanus genannten Krankheitssyndroms. Der erste Fall, der angeblich infolge eines Schläges in den Nacken ohne äußere Verletzung aufgetreten war, entspricht den Fällen, für welche Escherich die Tetanusbacillenätiologie entschieden negiert und die er der Tetanie zureihen möchte, der zweite Fall, bei dem eine Verletzung an den Füßen gefunden wurde, und der sich auch klinisch etwas vom ersten unterschied (fast gleichzeitiges Auftreten des Trismus mit den übrigen Muskelkrämpfen, Krampfparoxysmen) reiht sich den Fällen von Cataneo, Pfaundler und Snow an, bei denen die ätiologische Rolle des Tetanusbacillus in suspenso gelassen wird. Unsere Untersuchungen ergaben aber, daß beide Male der Tetanusbacillus bei der Erkrankung nicht im Spiele war.

Es fragt sich nun, ob bei der Beurteilung eines ähnlichen Krankheitsbildes die klinische Beobachtung allein genügt, um die Abgrenzung gegen den echten Tetanus durchzuführen und die Diagnose Pseudotetanus zu stellen. Die Beantwortung dieser Frage entscheidet ja darüber, ob Tetanusantitoxin injiziert werden soll oder nicht.

Das meist charakteristische Merkmal der Fälle, das freilich erst für die epikritische Beurteilung in Betracht kommt, ist der durchweg günstige Ausgang der Erkrankung, der im Gegensatz zu der üblen Prognose des echten Tetanus steht. Nach Rose<sup>1)</sup> starben von früh (d. h. eine Woche nach der Verletzung) Krankheitssymptome darbietenden Tetanuskranken 91%. Diese Zahl, die noch für die Zeit vor Einführung der Serumtherapie gilt, zeigt, daß also nur 9% der Kranken ohne spezifische Therapie am Leben bleiben und geheilt werden. Ein absolut sicheres Kriterium für die Zugehörigkeit zum Pseudotetanus ist der günstige Ausgang eines Falles somit nicht.

Es fragt sich nun, ob wir im klinischen Verlauf ein solches besitzen. Das fertige klinische Bild unterscheidet sich oft nicht einmal durch Intensitätsfaktoren, dagegen bietet, wie schon hervorgehoben, die Entstehung gewisse Besonderheiten, die vor Allem die Reihenfolge des Auftretens der Krämpfe betreffen. Während beim Tetanus meist die Masseteren zuerst befallen werden und die Krämpfe gerade in diesen Muskeln äußerst bedrohliche Formen annehmen, treten sie beim Pseudotetanus zuerst in den unteren Extremitäten auf und der Trismus tritt meist erst viel später und weniger intensiv in Erscheinung. Immerhin

<sup>1)</sup> Zitiert nach Jacob, Deutsche Klinik im Anfang des XX. Jahrhunderts, Artikel Tetanus.

wird aber auch von Tetanusfällen berichtet, bei welchen sich die Krämpfe zuerst in der Umgebung der Verletzung, also auch in der unteren Extremität gezeigt und dann erst allmählich die übrige Körpermuskulatur ergriffen haben. Es müßte also erst in zahlreicheren Fällen gezeigt werden, daß der oben erwähnte eigentümliche Verlauf, meist auch mit dem Fehlen der Tetanusbacillenätiologie verknüpft ist, ehe man in ihm ein verlässliches Zeichen für Pseudotetanus zu sehen berechtigt wäre. Die Führung dieses Nachweises bietet aber sehr geringe Schwierigkeiten: Es genügt, nach den Untersuchungen von Behring festzustellen, so wie wir es oben gezeigt haben, das 1 ccm Blut nicht einmal  $\frac{1}{10000}$  GE zu neutralisieren vermag, um das Freisein des Blutes von Tetanusantitoxin nachzuweisen. Das für diesen Nachweis am brauchbarsten Testgift 4, welches von Behring für seine Blutmengenbestimmungen benutzt wird, ist jetzt käuflich erhältlich (Firma Otto Kobe in Marburg). Auf diese Weise wird es vielleicht gelingen, alle tetanusähnlichen Krankheitsbilder, die nicht vom Tetanusbacillus erzeugt werden, vom echten Wundstarrkrampf abzusondern.

Es erhebt sich nun die Frage, ob eine einheitliche Zuteilung dieser Fälle von Pseudotetanus in ein bestimmtes Krankheitsgebiet möglich ist. Escherich hat diesen starrkrampfähnlichen Zustand als eine Erscheinung der juvenilen Tetanie angesehen, und gründet diese Anschauung auf das häufige Vorhandensein tetanoider Latenzsymptome (Chvostek, Trousseau, erhöhte elektrische und mechanische Erregbarkeit). Betrachten wir daraufhin zunächst unsere beiden Fälle, so war bei dem ersten die elektrische Erregbarkeit niemals gesteigert, das Chvosteksche und Trousseausche Phänomen fehlte bei wiederholten Untersuchungen regelmäßig. Dies war auch beim zweiten beobachteten Kinde der Fall, die elektrische Prüfung war hier leider aus äußeren Gründen nicht ausführbar. Dieser Mangel an tetanoiden Latenzsymptomen muß uns die Zugehörigkeit zur Tetanie zumindestens als sehr zweifelhaft erscheinen lassen, da Escherich selbst das Vorhandensein derselben selbst als ein Postulat für die Annahme die Zugehörigkeit bezeichnet.

Sehen wir die bisher mitgeteilten Fälle auf das Vorhandensein derartiger Symptome durch, so finden wir sie nur in 3 Fällen, während sie in den übrigen fehlen, oder darauf nicht geachtet wurde. Für jene 3 Fälle ist die tetanoide Natur der Spasmen wohl wahrscheinlich<sup>1)</sup>, für die

<sup>1)</sup> Das Facialisphänomen allein scheint uns in dieser Hinsicht allerdings durchaus nicht beweisend. Mit Hochsinger halten wir es für eine überaus vulgäre Teilerscheinung neuropathischer Zustände jenseits des Säuglingsalters.

übrigen, darunter auch für unsere Fälle kann keine befriedigende Annahme über die Pathogenese gemacht werden. Ob in dem einen der Stockhieb auf den Nacken, in dem anderen die Verletzung am Fuße, irgend etwas mit dem pseudotetanischen Zustand zu tun gehabt hat, erscheint uns sehr zweifelhaft. Dagegen möchten wir darauf hinweisen, daß in dem einen Falle eine schwere Stomatitis, in dem anderen eine Rhinitis gefunden wurde und daß an einen Zusammenhang dieser Infekte mit dem Krampfzustand gedacht werden könnte. Von den 15 Fällen der Literatur waren die Krämpfe 6 mal während, im Anschluß oder vor dem Auftreten einer Infektionskrankheit aufgetreten, sodaß Baginsky geneigt ist, eine krampferzeugende Komponente des Diphtheriegiftes anzunehmen, Gomez darauf hinweist, daß das Influenzatoxin für gewisse Teile des Zentralnervensystems eine Vorliebe zu besitzen scheint, indem es namentlich die Zellen der grauen Vorderhörner, ohne eine anatomische Läsion zu setzen, angreift. Wir wissen ja auch, daß die eigenartigsten nervösen Zustände in Verbindung mit dem Auftreten von akuten Infekten oder eventuell als ihre Vorboten beobachtet werden, sodaß auch wenigstens in einzelnen Fällen ein Zusammenhang des pseudotetanischen Zustandes mit der gleichzeitig vorhandenen infektiösen Erkrankung nicht von der Hand zu weisen ist.

Fassen wir unsere Resultate zusammen, so konnten wir beweisen, daß es tatsächlich tetanusartige Krankheitsbilder gibt, die nicht durch den Nikolaierschen Bacillus hervorgerufen werden. Wahrscheinlich ist die Ätiologie dieser Krankheitsbilder keine einheitliche und darf nur ein kleiner Teil der Fälle unter die puerile Tetanie rubriziert werden.

München, Johann v. Werthstr. 4.

---