

A r c h i v
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 128. (Zwölfte Folge Bd. VIII.) Hft. 1.

I.

Zur Aetiologie des Kopftetanus (Rose).

(Aus der medicinischen Universitätsklinik zu Göttingen.)

Von Dr. Arthur Nicolaier,

Privatdozenten und I. Assistenzarzt der medicinischen Klinik
zu Göttingen.

E. Rose¹⁾) berichtete im Jahre 1870 über drei Fälle einer besonderen Form von Tetanus, welche sich nach Wunden im Bereich der 12 Hirnnerven entwickelt hatte, und welche er als Kopftetanus oder Tetanus hydrophobicus bezeichnete. Diese Fälle waren dadurch ausgezeichnet, dass sich bei ihnen eine einseitige Facialislähmung, welche sämmtliche Gesichtsäste bestraf, fand und neben den übrigen tetanischen Erscheinungen heftige Krämpfe in der Schlundmusculatur auftraten, wodurch das Krankheitsbild an das der Hydrophobie erinnerte. Die Casuistik des Kopftetanus umfasst bis jetzt, soweit mir bekannt, nur 42 Fälle, und es ergiebt sich aus derselben, dass in allen Fällen der Ausgangspunkt der Erkrankung eine Wunde am Kopf war.

Von den Symptomen, welche nach Rose den Kopftetanus auszeichnen, kann jedoch das eine, die Schlundkrämpfe, nicht als charakteristisch für diese Erkrankung angesehen werden, denn bei einer Reihe von Fällen wird dasselbe vermisst, andererseits

¹⁾ E. Rose, Ueber den Starrkrampf. Pitha u. Billroth, Allgemeine und specielle Chirurgie. Bd. I. 2. Abthl. S. 86 ff.

ist es aber auch bekannt, dass tonische Krämpfe der Schlundmusculatur zuweilen bei dem gewöhnlichen Tetanus zur Beobachtung kommen.

Anders ist es mit der Facialislähmung; sie findet sich in allen Fällen von Rose'schem Kopftetanus. Die Lähmung betrifft meist sämmtliche Gesichtsäste dieses Nerven, und sie entspricht in fast allen Fällen der Seite der Verletzung. Dagegen ist sie bis jetzt beim Tetanus, der sich von Wunden entwickelt, die nicht im Bereich der 12 Hirnnerven liegen, nie zur Beobachtung gekommen.

Bisher ist noch nicht gelungen, bei Thieren experimentell durch Einimpfung von Tetanusbacillen im Bereich des Gesichtes eine dem Rose'schen Kopftetanus analoge Erkrankung zu erzeugen. Brunner¹⁾ der in dieser Richtung bei Meerschweinchen und Kaninchen Versuche anstellte, beobachtete nach Impfung auf der einen Seite des Gesichtes das Auftreten von Contracturen im ganzen Muskelgebiet des Nervus facialis der geimpften Seite, gleichzeitig oder wenige Stunden nachher entwickelte sich Trismus, und zwar beim Kaninchen zunächst auf der Seite der Impfung, erst später wurde die andere Gesichtshälfte und dann, beim Meerschweinchen wenigstens, Rumpf und Extremitäten ergriffen. Dagegen trat nie eine Facialislähmung auf²⁾.

Da nun die Facialislähmung das einzige für die von Rose als Kopftetanus bezeichnete Abart des menschlichen Wundstarr-

¹⁾ C. Brunner, Der Kopftetanus beim Thiere und die Facialislähmung beim Tetanus hydrophobicus des Menschen. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 30. S. 574.

²⁾ Neuerdings ist auf Grund dieser experimentellen Erfahrungen und einiger weniger klinischen Beobachtungen noch eine Form von Tetanus angenommen worden, welche gleichfalls nach Kopfverletzungen entsteht, sich aber von dem eigentlichen Kopftetanus (Rose) dadurch unterscheidet, dass bei ihr die Lähmungen im Bereich der 12 Hirnnerven fehlen. Ich werde auf diese Form hier nicht weiter eingehen, weil sie in ihren wesentlichen Symptomen nicht von dem Wundstarrkrampf abweicht, welche im Gefolge von Verletzungen anderer Körperstellen sich entwickelt. Cf. P. Klemm, Die Facialislähmung bei dem Tetanus hydrophobicus des Menschen. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 32. S. 283 und C. Brunner, Zur Pathogenese des Kopftetanus. Berl. klin. Wochenschr. 1891. No. 46.

krampfes charakteristische Symptom durch Impfung mit Tetanus-bacillen bisher nicht erzeugt worden ist, so ist die Frage berechtigt und verständlich, ob denn bei dem menschlichen Kopftetanus derselbe Krankheitserreger wirksam sei, wie beim gewöhnlichen Tetanus.

Diese Frage ist, obwohl schon bei mehreren Fällen von Kopftetanus nach dieser Richtung Untersuchungen angestellt sind, bis jetzt meines Wissens nicht gelöst worden.

In Frankreich sind 3 Fälle von Kopftetanus, bei denen die Lähmung sämmtliche Aeste des Nervus *facialis* betraf, bisher bakteriologisch untersucht worden; die darüber vorliegenden Mittheilungen sind aber sehr lückenhaft und zum Theil ungenau. Remy und Villar¹⁾ berichten über Culturversuche, welche sie — auf welchen Nährmedien ist nicht angegeben — mit Stückchen des Nervus *facialis*, anderer Hirnnerven und des Rückenmarkes eines an Kopftetanus gestorbenen Patienten anstellten. Sie züchteten zwar eine grosse Menge verschiedener Mikroorganismen aus diesen Organstückchen, doch konnten sie weder unter ihnen Tetanusbacillen finden, noch erzeugte die Impfung dieser Mischculturen bei Meerschweinchen Tetanus. Cultur- und Impfversuche mit Secret bzw. mit Gewebe aus der Umgebung der den Tetanus veranlassenden Wunde, wo nach den bisherigen bakteriologischen Untersuchungen beim Tetanus die Tetanuserreger am ehesten vermutet werden mussten, sind leider nicht gemacht worden.

Ergebnisslos blieben ferner die Untersuchungen über die Aetiologie des Kopftetanus, welche Perret²⁾ im Anschluss an einen von ihm beobachteten Fall in Gemeinschaft mit Rodet in Arloing's Laboratorium anstellte. In den Berichten über dieselben fehlen Angaben über die Methoden und die Nährmedien, mit denen diese Forscher arbeiteten. Sie theilen nur mit, dass die Culturen, die mit Stückchen von Muskeln und Nerven — welcher ist nicht erwähnt — angelegt wurden, steril

¹⁾ Remy und Villar, *Un cas de tétonos à début céphalique avec paralysie faciale*. *Gazette des hôpitaux*. 1888. p. 1316.

²⁾ Perret, *Du tétonos céphalique*. *Lyon médical* No. 28. 18 juillet 1889, p. 373 und E. Albert, *Étude sur le tétonos céphalique avec hémiplégie faciale*. *Thèse de Lyon*. Janvier 1890. p. 54.

blieben, und dass sich in den Culturen des Eiters der Kopfwunde, von der aus sich der Tetanus entwickelte, der *Staphylococcus pyogenes* fand, dagegen Tetanusbacillen vermisst wurden. Uebertragungsversuche mit dem Eiter auf Thiere wurden auch in diesem Falle nicht angestellt.

Ein dritter Fall von Kopftetanus, der von Lannois¹⁾ beobachtet und beschrieben ist, wurde von Roux bakteriologisch untersucht.

Roux züchtete in Bouillon und benutzte zu seinen Culturversuchen Hautstückchen aus der nächsten Umgebung der Kopfwunde, die der Ausgangspunkt der Erkrankung war, das Blut, welches bei der Excision der die Wunde umgebenden Haut floss; ferner Stückchen des *Nervus facialis* und der *Medulla oblongata*. Die Culturversuche mit Blut ergaben ein negatives Resultat, dagegen entwickelten sich in den Culturen von der Haut zahlreiche Mikroorganismen, unter denen aber Tetanusbacillen nicht gefunden wurden. Impfversuche von Thieren mit den Hautstückchen aus der Umgebung der Wunde und mit den aus diesen Hautstückchen gezüchteten Mischculturen fehlen; Impfungen mit Culturen von der *Medulla oblongata* erzeugten bei Meerschweinchen keinen Tetanus.

Ausser diesen 3 Fällen von Kopftetanus sind noch zwei nach Kopfverletzungen entstandene Fälle von Wundstarrkrampf bakteriologisch untersucht, bei denen die Lähmung des *Facialis* sich nicht auf alle Gesichtsäste dieses Nerven erstreckte.

In dem ersten von van Spanje²⁾ mitgetheilten Fall, der mir nur aus dem Referat bekannt geworden ist, fehlte der *Lagophthalmus*. Ueber die bakteriologische Untersuchung dieses Falles findet sich in dem Referat nur die kurze Mittheilung, dass Culturversuche mit dem Wundsecret ein negatives Ergebniss hatten.

In dem zweiten Fall, über den Widenmann³⁾ zweimal

¹⁾ M. Lannois, Sur un cas de tétonos céphalique avec paralysie faciale. *Revue de médecine.* No. 2. 10 fevrier 1890 und Albert, a. a. O. S. 27 ff.

²⁾ van Spanje, Een geval van tetanus hydrophobicus met doodelijken afloop. *Weekbl. van het. Nederl. Tijdschr. voor Geneesk.* 1891. II. No. 10. Referirt im Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1891. No. 49.

³⁾ Widenmann, Beitrag zur Aetiologie des Wundstarrkrampfes. Zeit-

berichtet hat — nur in der zweiten Mittheilung ist dieser Fall als Kopftetanus bezeichnet — war nur der Lippenast des Nervus *facialis* von der Lähmung betroffen. Die bakteriologischen Untersuchungen im Anschluss an diesen Fall wurden gleichzeitig von Flügge, Rembold und von Eiselsberg angestellt. Als Resultat derselben ergab sich, dass es allen drei Forschern zwar gelang, bei Mäusen bzw. beim Kaninchen durch Impfung mit Stückchen eines aus der Kopfwunde, von welcher aus der Tetanus sich entwickelt hatte, extrahirten Holzsplitters Tetanus zu erzeugen. Doch fanden weder Flügge noch Rembold in dem Eiter an der Impfstelle *Tetanusbacillen*, obwohl derselbe, Thieren eingimpft, in kurzer Zeit Tetanus hervorrief. Culturversuche mit diesem Eiter auf Nähragar — nach welcher Methode ist nicht erwähnt — hat nur Rembold angestellt. Dieselben waren insofern negativ, als unter den Mikroorganismen, welche sich auf diesem Nährboden entwickelten, *Tetanusbacillen* nicht nachgewiesen werden konnten. Impfversuche mit diesen Culturen sind nicht gemacht worden.

Ich selbst habe im Anschluss an einen, Ende 1888 in der medicinischen Klinik zu Göttingen beobachteten Fall von Kopftetanus erfolgreiche Untersuchungen über die Aetiologie dieser Erkrankung angestellt. Ueber diese Untersuchungen habe ich am 27. October 1890 der Göttinger medicinischen Facultät gelegentlich meiner Probvorlesung „über die Aetiologie des Kopftetanus“ berichtet und die von diesem Falle reingezüchteten *Tetanusbacillen* in Culturen und in mikroskopischen Präparaten, ferner mit den Reinculturen inficierte Thiere demonstriert. Nachher hat Brennecke¹⁾ in seiner unter meiner Leitung gearbeiteten Dissertation, in welcher er diesen Fall von Kopftetanus mittheilte, das Ergebniss meiner bakteriologischen Untersuchungen publicirt. Da diese Arbeit, soviel ich weiss, bisher nicht beachtet worden ist und in derselben lediglich über das Resultat meiner Untersuchungen Mittheilung gemacht ist,

schrift für Hygiene. Bd. 5. S. 522 und Zur Aetiologie des Tetanus. Medicinisches Correspondenzblatt des Württembergischen ärztlichen Landesvereins. 1889. No. 8.

¹⁾ Otto Brennecke, Ein Fall von Kopftetanus. Inaugural-Dissertation. Göttingen 1890.

so wollte ich an dieser Stelle nochmals auf diesen Gegenstand etwas genauer zurückkommen.

Die Krankengeschichte des Falles, der auch in klinischer Beziehung von Interesse ist, war kurz folgender:

Wilhelm Bergmann, 12½ Jahre alt, aus Eiershausen, fiel nach Angabe seines Vaters am 16. December 1888 in einer Scheune aus einer Höhe von etwa 3 m herunter und zog sich dabei wahrscheinlich an der Scheunenwand eine Wunde an der rechten Seite der Nase zu. Die Wunde, die keine gröbeneren Verunreinigungen gezeigt haben soll, blutete stark, wurde mit Wasser geköhlt, bis die Blutung stand und blieb ohne Verband. Der Knabe blieb zunächst bis auf ein am Tage nach dem Fall vorübergehend auftretendes Erbrechen gesund, er besuchte die Schule und beteiligte sich beim Dreschen; die Heilung der Wunde machte ohne ärztliche Hülfe gute Fortschritte. Am 9. Tage nach dem Fall bemerkte der Vater bei dem Knaben, dass die rechte Lidspalte grösser war als die linke. Am 10. Tage traten Beschwerden beim Kauen, am 11. Tage Steifigkeit in den Beinen und in der Rumpfmusculatur auf, welche bis zu seiner Aufnahme in die medicinische Klinik, die am Abend des 29. December 1888, am 13. Tage nach dem Fall, erfolgte, allmählich zunahm.

Am 30. December wurde folgender Befund erhoben:

Bei dem mittelgutgenährten, seinem Alter entsprechend entwickelten Patienten, dessen Sensorium frei war, fand sich an der Grenze der rechten Wange und Nase, etwa entsprechend der Mitte der Nasenhöhe, quer verlaufend eine 1½ cm lange, fast geheilte Wunde, die noch geröthet, etwas druckempfindlich und mit kleinen, bräunlich gefärbten Schorfen bedeckt war. Die dieselbe umgebende Haut zeigte keine Röthung und war auf ihrer Unterlage nur wenig verschieblich. Die rechte Gesichtshälfte erschien schlaff, das rechte Auge war weiter geöffnet, als das linke; die rechte Nasolabialfalte verstrichen. Der rechte Mundwinkel, aus dem zeitweise Speichel herauslief, hing herab, der linke ebenso wie die Nasenspitze waren nach links verzogen. Nur die Muskeln der linken Gesichtshälfte konnten bewegt werden. Die rechte Seite des Gesichtes blieb unbeweglich. Bei Contraction der linken Gesichtsmuskeln wurde der linke Mundwinkel und die Nasenspitze noch mehr nach links herübergezogen. Durch Nadelstiche, die auf beiden Gesichtshälften applicirt wurden, und welche der Patient deutlich fühlte, wurden Reflexbewegungen der Gesichtsmusculatur, aber nur der linksseitigen, ausgelöst. Das rechte Auge konnte zwar geschlossen, jedoch nicht zusammengekniffen werden. Die Pupillen waren gleich gross, mittelweit und reagirten prompt auf Lichteinfall. Das Gesicht erschien etwas gedunsen, doch bestand kein Oedem. Der Mund konnte nur wenig geöffnet werden, die Zahnen entfern sich nur etwa 2–3 mm von einander; die Masseteren und die Temporalmuskeln waren stark contrahirt, der rechte Masseter etwas weniger als der linke. Der Kranke konnte flüssige Nahrungsmittel gut herunterschlucken. Schlundkrämpfe fehlten.

Der Kopf des Patienten war nach hinten gezogen und konnte nur unter ziemlich erheblicher Kraftanstrengung passiv nach vorn bewegt werden. Die Streckmuskeln des Rückens waren contrahirt, so dass bei Bettlage stark ausgesprochene Lordose der Bauchwirbelsäule sich fand, und der Patient auch mit fremder Hülfe nicht aufgerichtet werden konnte. Es bestanden ferner Spannungen der Musculatur des Bauches, der unteren und oberen Extremitäten, doch konnte Patient Arme und Beine auf Aufforderung so erschlaffen, dass active und passive Bewegungen in normaler Weise leicht möglich waren. So lange die Muskeln der Extremitäten gespannt waren, wurde passiven Bewegungen ein erheblicher Widerstand entgegengesetzt. Die grobe Kraft der Arme und Beine war erhalten. Wurde der Patient auf die Beine gestellt, so war die gesamme Körpermusculatur bretthart contrahirt. Der Patient vermochte einige Schritte mit fremder Hülfe zu gehen. Der Gang erfolgte mit steifen Beinen und lordotisch verbogener Wirbelsäule. Sensibilitätsstörungen fehlten; die Patellarsehnenreflexe waren erhalten; das Fussphänomen konnte nur rechts erzeugt werden. Das Sprechen war durch den Trismus erschwert, die Stimme nicht verändert.

Die Untersuchung der inneren Organe ergab keinen abnormen Befund.

Die Temperatur betrug $37,4^{\circ}$ C., die Pulsfrequenz 92, die Respirationsfrequenz 24 in der Minute. Der Urin, der in geringer Menge abgesondert wurde, reagierte sauer und enthielt geringe Mengen von Eiweiss.

Die elektrische Untersuchung der Gesichtsmusculatur ergab beiderseits gleich starke Erregbarkeit für beide Stromarten mit Ausnahme des rechten Muscul. frontalis, dessen Erregbarkeit bei directer Reizung mit dem constanten Strom herabgesetzt war.

Der Verlauf der Krankheit, die am 4. Januar 1889, am 7. Behandlungstage, tödtlich endete, gestaltete sich in folgender Weise. Das Sensorium blieb frei. Die Starre der Körpermuskeln, insbesondere die der Nacken- und Rückenmusculatur, nahm zu, die Reflexerregbarkeit, die an den ersten 2 Tagen des Aufenthaltes in der Klinik nicht wesentlich erhöht war, steigerte sich am 3. Tage erheblich, und unter dem Einfluss dieser erhöhten Reflexerregbarkeit entwickelten sich meist durch äussere Veranlassungen hervorgerufen anfallsweise stärkere Contracturen in der gesamten Körpermusculatur. Diese Anfälle dauerten nur selten wenige Secunden, meist hielten sie 2—5 Minuten an, einige Male traten mehrere solcher Anfälle hinter einander auf. Die länger dauernden Anfälle begannen mit klonischen Krämpfen besonders im Muskelgebiet des linken, nicht gelähmten Nervus facialis, in der Nacken- und Rückenmusculatur, ferner in den Inspirationsmuskeln, so dass kurze forcirte Inspirationen auftraten. Diesen klonischen Krämpfen folgte ein tonischer Krampf der gesamten Musculatur des Körpers. Auch das Zwerchfell wurde von einem tonischen Krampf befallen, und es sistirte in Folge dessen die Atmung. Spasmus glottidis fehlte.

Der tonische Krampf der Musculatur des Thorax war so stark, dass bei der eingeleiteten künstlichen Atmung der Brustkorb nur mit grösster Mühe bewegt werden konnte. In Folge des Aufhörens der Atmung entwickelte

sich eine rasch zunehmende Cyanose, und als dieselbe stark ausgeprägt war, trat eine sehr starke und sehr beschleunigte Herzaction ein (die Pulsfrequenz betrug dann 140—160 in der Minute), und zeitweise waren dann die Herztöne für die am Bett des Kranken Stehenden hörbar. In den schwersten Anfällen fand sich hochgradige Arhythmie der Herztöne, zeitweise auch Stillstand des Herzens. Die Pupillen waren erweitert und reagirten nicht auf Lichteinfall, in einem Anfalle war die rechte Pupille weiter als die linke. Die Athmung kehrte danu allmäthlich wieder, sie war zunächst langsam und wurde dann sehr frequent, die Muskelstarre liess nach, und meist brach dann starker Schweiß aus. Nach den Anfällen trat ein Zustand sehr grosser Mattigkeit ein, sehr häufig länger dauernder Schlaf. In einem solchen schweren Anfall ging der Patient am 4. Januar 1889 zu Grunde.

Die Nahrungsaufnahme war durch den Trismus erschwert, doch konnte der Patient noch bis kurz vor seinem Tode flüssige Nahrung zu sich nehmen. Schlundkrämpfe fehlten.

Der Stuhl war angehalten, am letzten Tage trat Durchfall ein.

Der Harn, dessen Menge zwischen 250 und 1150 ccm und dessen spezifisches Gewicht zwischen 1029 und 1020 schwankte, wurde spontan entleert. Er enthielt bereits zur Zeit der Aufnahme des Patienten in die Klinik geringe Mengen Eiweiss, und diese geringe Albuminurie blieb während des Verlaufes der Erkrankung bestehen. Kleine Mengen von Zucker fanden sich nur vorübergehend, am 3. Behandlungstage, im Urin. Aceton konnte im Harn stets, besonders reichlich am Tage vor dem Tode des Patienten nachgewiesen werden, dagegen fehlte Acetessigsäure. In dem Sediment des Harnes fanden sich neben Uraten, Harnsäure- und Calciumoxalatkristallen reichliche Mengen von hyalinen Cylindern, die zum Theil mit Fetttröpfchen, zum Theil mit Nierenepithelien bedeckt waren.

Die Körpertemperatur schwankte zwischen 37,4 und 38,4° C. Die postmortale Temperatur, im Rectum gemessen, war 38,9° C. In der anfallsfreien Zeit betrug die Pulsfrequenz 92—148, im Mittel etwa 120, die Respirationsfrequenz etwa 24 in der Minute. Schon $\frac{1}{2}$ Stunde nach dem Tode trat in den Bauchmuskeln die Todtenstarre ein.

Die Therapie bestand in der innerlichen Darreichung von Antifebrin in Dosen von 0,5 g 1—2 mal täglich, und ferner bekam Patient Klysmen mit Bromkalium (5 g pro dosi) 2 mal täglich. Der Verlauf der Erkrankung wurde dadurch nicht günstig beeinflusst.

Die Section (Herr Prof. Orth) ergab tuberkulöse Veränderungen in einer rechten Halslymphdrüse, Verkalkung der linken Bronchialdrüsen, Blutungen in der rechten Parotis und im rechten Vagus, Lungenödem, Erosionen im Oesophagus, Proctitis und parenchymatöse Nephritis. In dem Zentralnervensystem fanden sich ausser Hyperämie des Gehirns, Ödem der Pia cerebri und Unregelmässigkeiten in der Färbung der Durchschnitte durch die grossen Ganglien und des Pons keine bemerkenswerthen Veränderungen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der frischen Nieren fand ich Verfettung der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen. In gefärbten

Schnitten der Nieren fehlten interstitielle Veränderungen. Der Nervus facialis der gelähmten (rechten) Seite, Stückchen der grossen Ganglien, des Pons der Medulla oblongata (Facialiskern) und des Rückenmarks zeigten sich bei der mikroskopischen Untersuchung nicht verändert, auch wurden bei der Durchmusterung zahlreicher, mit Löffler'scher Lösung gefärbter Schnitte bzw. Ausstrichpräparate dieser Organe keine Mikroorganismen gefunden. Gleichfalls fehlten Mikroorganismen in den mit Löffler'scher Lösung gefärbten Schnitten durch die fast verheilte Wunde und die dieselbe umgebende Haut, welche sofort nach dem Tode des Patienten für die bakteriologische Untersuchung unter aseptischen Cautelen excidirt worden war.

Culturversuche bei Bruttemperatur mit Stückchen vom Gehirn (große Ganglien), von dem Pons, von der Medulla oblongata (Gegend des rechten Facialiskernes), vom Rückenmark, von der Haut aus der Umgebung der Wunde, die sämmtlich in die Tiefe von erstarrtem Blutserum und alkalischem Traubenzuckeragar gebracht waren, hatten insofern ein negatives Resultat, als sich Mischculturen entwickelten, die, Thieren eingimpft, keinen Tetanus erzeugten.

Impfungen von Mäusen mit kleinen Theilen des Grosshirns, des Pons, der Medulla oblongata, des Rückenmarks, des Facialis der gelähmten Seite waren ohne Erfolg, dagegen erkrankte von 4 mit Hautstückchen aus der Umgebung der Wunde geimpften Mäusen eine 48 Stunden nach der Impfung an Tetanus und ging im Verlauf von 24 Stunden daran zu Grunde. Bei dieser Maus fand sich an der Impfstelle um das eingebrachte Hautstückchen herum eine geringe Menge Eiter, der, wie die mikroskopische Untersuchung der mit Löffler'scher Lösung gefärbten Ausstrichpräparate ergab, ausser zahlreichen verschiedenen grossen und verschieden gruppierten Mikrokokken nur zwei verschiedene Bacillenarten, nehmlich dicke und schlanke. Beide zeigten abgerundete Enden und hatten keine Sporen gebildet. Dass dieser Eiter den Tetanuserreger enthielt, ergab sich daraus, dass eine geringe Menge desselben, Mäusen subcutan eingimpft, schon nach 12 Stunden bei diesen Thieren Tetanus erzeugte, welcher in weiteren 12 Stunden tödlich verlief.

Dieser Eiter lieferte das Ausgangsmaterial für meine Culturversuche. Ich ging bei denselben in der Weise vor, wie bei meinen früheren allerdings misslungenen Versuchen, den Tetanusbacillus, aus dem Eiter, der sich bei Thieren nach Impfung mit Erde an der Impfstelle gebildet hatte, zu isoliren, dass ich zunächst eine Mischcultur der in dem Eiter enthaltenen Mikroorganismen darstellte. Ich impfte den Eiter in die tieferen Schichten von erstarrtem Hammelblutserum und liess dieses bei Bruttemperatur stehen. Am 2. Tage war dann der Condensationstropfen des Blutserumröhrlchens stark getrübt, am 4. Tage begann eine Verflüssigung des Blutserums, und die Culturen ver-

breiteten einen üblichen Geruch. Zu dieser Zeit fanden sich in diesen Culturen, wie die mikroskopische Untersuchung von gefärbten Deckglaspräparaten ergab, zahlreiche Mikrokokken und nur zwei morphologisch differente Bacillenarten, und zwar dicke mit abgerundeten Enden ohne Sporenbildung und schlanke, die gleichfalls eine Abrundung an den Enden erkennen liessen und zum Theil mit einer endständigen, runden Spore versehen waren. Diese schlanken Bacillen mit der endständigen Sporenbildung glichen morphologisch den *Tetanus*-bacillen. Wurden von diesen Culturen kleine Mengen auf Mäuse überimpft, so gingen diese Versuchsthiere meist schon nach 24 Stunden an *Tetanus* zu Grunde. Diese unreinen Culturen, die nach dem Resultat der Impfung die *Tetanuserreger* enthalten mussten, wurden alsdann 3½ Minuten in strömendem Wasserdampf erhitzt. Hierauf wurde von denselben in verflüssigten alkalischen Traubenzuckeragar (3 pCt. Dextrose, 4 pCt. Pepton, 0,6 pCt. Kochsalz) geimpft, und das infizierte Nährsubstrat in kleine Glasschälchen ausgegossen. Nachdem dasselbe erstarrt war, wurden die Schälchen auf einem kleinen Gestell aus Blech in ein grosses, mit einem doppelt durchbohrten Gummistopfen verschlossenes weithalsiges Pulverglas gebracht, durch welches mit Hülfe der durch die Bohrung gesteckten Glassröhren mehrere Stunden Wasserstoff geleitet wurde, so dass alle Luft aus dem Glase verdrängt wurde. Der Verschluss der Zuleitungsröhren wurde durch kurze Enden von dickwandigem Gummischlauch, der durch Schraubenquetschhähne zusammengepresst war, bewirkt. Bei Bruttemperatur entwickelten sich innerhalb von 2—4 Tagen isolirte Colonien, die, wie die mikroskopische Untersuchung von gefärbten Deckglaspräparaten ergab, aus schlanken Bacillen bestanden, von denen eine Reihe eine endständige runde Spore zeigten.

Von diesen Colonien wurde dann auf Traubenzuckeragar überimpft, in denen sich bei 37° C. in einer Wasserstoffatmosphäre¹⁾ in 36—48 Stunden Reinculturen der schlanken Bacillen entwickelten. Da die Uebertragung dieser Reinculturen bei Thieren schon nach etwa 16stündiger Incubation *Tetanus* hervor-

¹⁾ Die Culturen wurden in den oben beschriebenen Gläsern aufbewahrt, aus denen die Luft durch Wasserstoff verdrängt war.

rief, der in weiteren 12—24 Stunden tödtlich verlief, so war es nicht mehr zweifelhaft, dass die schlanken Bacillen mit der endständigen Sporenbildung Tetanusbacillen waren. Dass die $3\frac{1}{2}$ Minuten in strömendem Wasserdampf erhielten Culturen nur die Sporen der Tetanusbacillen enthielten, ergab sich daraus, dass nach der Uebertragung dieser Culturen auf Traubenzuckeragar bei 37°C . in der Wasserstoffatmosphäre eine Reincultur der Tetanusbacillen resultierte.

Diese Versuche, die Tetanusbacillen aus unreinen Culturen zu isoliren, sind zu einer Zeit angestellt, wo die von Kitasato¹⁾ empfohlene Methode, die Tetanusbacillen rein zu züchten, noch nicht veröffentlicht war. Das von Kitasato angegebene Culturverfahren ist im Princip dem von mir bei diesen Versuchen angewendeten gleich. Kitasato erhielt Mischculturen, die er bei Bruttemperatur aus dem Wundeiter an Tetanus zu Grunde gegangener Menschen und Versuchsthiere gezüchtet hatte, und die, wie die Ueberimpfung auf Mäuse ergab, die Tetanuserreger enthielten, $\frac{3}{4}$ bis 1 Stunde lang im Wasserbade bei 80°C .; es blieben dann nur noch die Sporen der Tetanusbacillen in lebensfähigem Zustande, während alle übrigen Mikroorganismen mit ihren Dauerformen zu Grunde gingen. Die Sporen der Tetanusbacillen wurden in verflüssigte Nährgelatine ausgesät, das Nährsubstrat in geschlossenen platten Glasgefässen gegossen und die Luft aus den Gefässen durch Wasserstoff verdrängt. Es entwickelten sich dann in der Gelatine bei $18—20^{\circ}\text{C}$. etwa nach einer Woche isolirte Colonien von Tetanusbacillen, von denen aus weitere Culturen theils in Agar in hoher Schicht, theils in Bouillon in *Liborius'schen* Röhrchen, durch welche Wasserstoff geleitet wurde, gezüchtet.

Nach der Veröffentlichung dieses Culturverfahrens habe ich wiederholt versucht aus dem Eiter, der sich bei Thieren, die mit Erde geimpft und danach an Tetanus zu Grunde gegangen waren, an der Impfstelle gebildet hatte, die Tetanusbacillen zu isoliren. Ich benutzte zu diesen Impfungen verschiedene Erdsorten, die ich bei meinen früheren Untersuchungen über Tetan-

¹⁾ S. Kitasato, Ueber den Tetanuserreger. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1889. No. 31. S. 635 und Ueber den Tetanusbacillus. Zeitschrift für Hygiene. 1889. Bd. 7. S. 225.

nus¹⁾ verwendet hatte. Es ist mir aber bisher nicht gelungen mit Hülfe des von Kitasato angegebenen Culturverfahrens aus den aus dem Eiter der Impfstelle gezüchteten Mischculturen die Tetanusbacillen rein zu züchten, obwohl in den Culturen mikroskopisch sporenhaltige Tetanusbacillen nachweisbar waren, und die Impfung mit diesen Culturen Tetanus hervorrief.

Diese unreinen Culturen enthielten nehmlich, wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, ausser den sporeenträgenden Tetanuserregern noch andere sporenhaltige Bacillen, und diese in erheblich überwiegender Menge. Beim Erhitzen dieser Culturen auf 80° C. während einer Stunde blieben nicht nur die Sporen der Tetanusbacillen lebensfähig, — denn auch die Impfung mit den erhitzten Culturen erzeugte bei Thieren Tetanus, — sondern ausserdem noch die Sporen anderer anaërober Bacillen. Denn bei weiteren Culturversuchen auf Traubenzuckergelatine, die in Schälchen zum Erstarren gebracht und in der Wasserstoffatmosphäre gehalten wurde, entwickelten sich schon nach einigen Tagen zahlreiche Bacillencolonien, welche die Gelatine rasch verflüssigten noch ehe die langsamer wachsenden Tetanusbacillen zur Entwicklung gekommen waren. Auch auf Traubenzuckeragar in der Wasserstoffatmosphäre wuchsen zuerst die an Zahl überwiegenden Sporen der übrigen Anaëroben aus, es trat starke Gasentwicklung ein, die den Agar zerklüftete, die Spalten und die Oberfläche des Nährsubstrat bedeckte sich mit einer sehr reichlich Bacillen enthaltenden Flüssigkeit, so dass die spärlichen Colonien der Tetanusbacillen ganz überwuchert waren.

Auch Tizzoni²⁾ und seine Mitarbeiter, Sanchez-Toledo und Veillon³⁾, ferner Faber⁴⁾ erhielten bei ihren Versuchen

¹⁾ A. Nicolaier, Ueber infectiösen Tetanus. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1884. No. 52, und Beiträge zur Aetiologie des Wundstarrkrampfes. Inaugural-Dissertation. Göttingen 1885.

²⁾ G. Tizzoni, J. Cattani und E. Baquis, Bakteriologische Beiträge über den Tetanus. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. 1890. Bd. 7. S. 601.

³⁾ D. Sanchez-Toledo et A. Veillon, Recherches microbiologiques et experimentales sur le tétonos. Archive de Médecine expérimentale. Novembre 1890. Sonderabdruck S. 12.

⁴⁾ Knud Faber, Die Pathogenese des Tetanus. Berl. klinische Wochenschrift. 1890. No. 31.

den Tetanusbacillus nach der Methode von Kitasato aus unreinen Culturen zu isoliren, negative Resultate.

Es ist deshalb nicht richtig, wenn Kitasato¹⁾ meint, dass nach dem von ihm angegebenen Culturverfahren mit Sicherheit Tetanusbacillen aus unreinen Culturen reingezüchtet werden können. Das von Kitasato und ebenso das von mir bei meinen Untersuchungen befolgte Verfahren wird dann stets ohne Erfolg sein, wenn in den unreinen Culturen neben den Sporen der Tetanusbacillen in überwiegender Menge noch Sporen anderer anaërober Bacillen vorhanden sind, welche gegen Hitze resistenter und schneller zu ihren vegetativen Formen auswachsen, als die Sporen der Tetanusbacillen, und nur dann werden diese Methoden ein positives Resultat liefern, wenn der Zufall es fügt, dass diese Sporen im Verhältniss zu denen der Tetanusbacillen in geringer Menge vorhanden sind bezw. ganz fehlen²⁾.

Die in dem von mir beobachteten Fall von Kopftetanus rein gezüchteten Bacillen sind schlanke, mittelgrosse wenig bewegliche Stäbchen mit abgerundeten Enden und bilden in den bei Bruttemperatur gezüchteten Culturen schon nach wenigen Tagen endständige runde Sporen, die etwa 3 mal so dick sind als die Bacillen. Die Stäbchen tingiren sich mit den üblichen Anilinfarben, während die Sporen ungefärbt bleiben.

Sie sind exquisite Anaëroben und wachsen am besten in der Wasserstoffatmosphäre. Auf Gelatineplatten in der Wasserstoffatmosphäre entwickeln sich am Ende der ersten oder Anfang der zweiten Woche runde graue Colonien, die bei schwacher Vergrösserung ein dunkleres Centrum und eine aus radiär verlaufenden Strahlen bestehende schmale Randzone erkennen lassen.

¹⁾ Zeitschrift für Hygiene. 1889. Bd. 7. S. 228.

²⁾ Anmerkung bei der Correctur. Während des Druckes ist mir erst die Arbeit von Sormani, *Sur l'étiologie et la prophylaxie du té-tanos* (Verhandlungen des X. internationalen Congresses. 1890. Bd. V. S. 150 ff.) bekannt geworden. In derselben (S. 153) ist auch ausgesprochen, dass es nur ein Zufall ist, wenn es gelingt, aus unreinen Culturen nach der Methode von Kitasato die Tetanusbacillen zu isoliren. Diese Methode versagt nach Sormani stets, wenn in den unreinen Culturen das Clostridium foetidum von Liborius vorhanden ist, welches, wie Sormani sagt, *Bonome* nicht ohne Grund als „symbiotique du té-tanos“ bezeichnet hat.

Später erscheinen die Colonien auch makroskopisch strahlig geformt und nach etwa 14 Tagen tritt in der Umgebung der Colonien eine Verflüssigung der Gelatine ein. In Stichculturen in hohen Schichten von Traubenzuckergelatine zeigt sich bei Zimmertemperatur nach etwa 4—6 Tagen nur in den tieferen, nicht mehr unter dem Einfluss des Sauerstoffes der Luft stehenden Partien im Impfstich eine Wucherung, von der sich später sehr zahlreiche strahlenartige Fortsätze entwickeln, so dass nach ungefähr 10—14 Tagen die Cultur Aehnlichkeit mit dem borstentragenden Theile einer Flaschenbürste hat. Weiterhin tritt eine Verflüssigung der Gelatine ein.

In Stichculturen in hoher Schicht von Traubenzuckeragar geht bei 37° C. das Wachsthum schnell vor sich und hier zunächst auch nur in den tiefer gelegenen Theilen des Nährbodens. In der Wasserstoffatmosphäre findet eine Wucherung längs des ganzen Impfstiches statt; es bildet sich in demselben eine zusammenhängende Vegetation, von der häufig feine Fortsätze in das Nährsubstrat sich erstreckten. Diese Culturen zeigten sehr häufig Gasentwickelung und verbreiteten einen unangenehmen Geruch; bei älteren Culturen bildete sich auf der Oberfläche ein weisser Belag, der nicht aus Bacillen bestand.

Auf Blutserum wachsen diese Bacillen, wenn auch weniger gut als in anderen Nährsubstraten; eine Verflüssigung des Blutserums wurde nicht beobachtet. Minimale Mengen dieser Culturen Mäusen subcutan eingeimpft, erzeugte stets einen in 24 bis 36 Stunden tödtlich verlaufenden Tetanus; die Incubation dauerte in den meisten Fällen nur 12—16 Stunden. Bei Impfung der Mäuse an der Vorderfläche des Kopfes wurde keine Facial-lähmung beobachtet; ebenso fehlte dieselbe bei Kaninchen, die mit kleinen Mengen von Culturen im Bereich der 12 Hirnnerven geimpft und danach an Tetanus erkrankt waren. Bei diesen Thieren blieb jedoch der Tetanus auf die Kopf- und Nacken-musculatur beschränkt, und sie gingen nicht zu Grunde.

Bei Mäusen fanden sich an der Impfstelle nur Hämorrhagien, wohl von der Impfung herrührend, aber kein Eiter. Nur ganz vereinzelt wurden bei der mikroskopischen Untersuchung von gefärbten Ausstrichpräparaten des die Impfstelle umgebenden Gewebes Tetanusbacillen gefunden. Eine Abnahme der

Virulenz der Culturen, die bis jetzt durch 22 Generationen fortgezüchtet sind, wurde nicht beobachtet.

Der eben charakterisierte Bacillus stimmt in seinen morphologischen, culturellen und pathogenen Eigenschaften vollkommen mit dem von mir zuerst beschriebenen Tetanusbacillus überein, dessen Reinzüchtung zuerst Kitasato gelungen ist, so dass es keinem Zweifel unterliegt, dass beide als identisch anzusehen sind.

Demnach ist zum ersten Male durch die bakteriologische Untersuchung eines Falles von Kopftetanus mit Sicherheit erwiesen, dass auch diese besondere Form des Wundstarrkrampfes nicht nur infectiöser Natur ist sondern ebenso wie der gewöhnliche Tetanus durch den Tetanusbacillus verursacht wird.

Ueber die Pathogenese der Facialislähmung beim Kopftetanus ist im Jahre 1886, da die bis dahin gegebenen Erklärungsversuche¹⁾ sich bei strenger Kritik als nicht zutreffend erwiesen hatten, zuerst von Oliva²⁾ eine neue Hypothese aufgestellt worden, welche von der Voraussetzung ausging, dass auch bei dem Kopftetanus der Tetanusbacillus als ursächlicher Erreger wirksam sei. Oliva nahm an, dass die Lähmung des Nervus facialis durch die von den Tetanusbacillen producirten toxischen Stoffwechselproducte hervorgerufen seien, und zwar sollten die Toxine bei Wirkung auf das Centrum des Nervus facialis Lähmung der Gesichtsmuskeln, bei Wirkung auf die Gesichtsmuskeln selbst Krämpfe hervorrufen. Oliva erklärte auf diese Weise die zuweilen beim Kopftetanus gemachte Beobachtung, dass in den gelähmten Gesichtsmuskeln ein tonischer Krampf sich entwickelte.

Diese Hypothese von der toxischen Natur der Facialislähmung beim Kopftetanus, welche Bernhardt³⁾, Klemm⁴⁾, Per-

¹⁾ Cf. Albert, a. a. O. S. 41 ff.

²⁾ Citirt nach Villar, Paralysie faciale et tétonos. Du tétonos céphalique avec paralysie faciale (tétonos dit céphalique ou hydrophobique de Rose). Gazette des hôpitaux. 1888. No. 147. p. 1364.

³⁾ M. Bernhardt, Zur Lehre von den nuclearen Augenmuskellähmungen und der recidivirenden Oculomotoriuslähmung. Berl. klin. Wochenschrift. 1889. No. 47.

⁴⁾ Klemm, Ueber den Tetanus hydrophobicus. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 29. S. 177 und die Facialislähmung bei dem Tetanus hydrophobicus des Menschen. Ebendaselbst Bd. 32. S. 294.

ret¹), Lanneis²), Albert³) und Brunner⁴) acceptirt haben, hat erst durch den durch meine Untersuchungen erbrachten Nachweis, dass auch der Kopftetanus durch den Tetanusbacillus verursacht sei, eine thatsächliche Grundlage erhalten. Dass in der That die Stoffwechselproducte des Tetanusbacillus Lähmungen hervorrufen können, ergeben die experimentellen Untersuchungen. Nicht nur das Tetanustoxin, auf welches Lanneis, Albert und Klemm, die Lähmungserscheinungen beim Kopftetanus zurückführen, sondern auch das eigentliche Tetanusgift, das Toxalbumin der Tetanusbacillen besitzt neben seiner krampferregenden auch lähmende Wirkung. Briege und Fränkel⁵) berichten von diesem Toxalbumin, dass es bei Meerschweinchen Krämpfe und Lähmung verursacht, und Kitasato⁶) beobachtete, dass bei Mäusen, denen geringe Mengen von keimfreiem Filtrat von Bouillonculturen der Tetanusbacillen, welches das Tetanusgift enthielt, in die Schenkelgegend injicirt war, als erstes Tetanusymptom eine Lähmung desjenigen Schenkels eintrat, in dessen Nähe das Gift eingespritzt war. Auch Brunner⁷) konnte durch Injection grösserer Mengen von keimfreien Bouilloneculturen der Tetanusbacillen im Gebiet des Nervus facialis eine Lähmung derjenigen Gesichtsmuskeln erzeugen, die der Injectionsstelle benachbart waren. Da die beim Kopftetanus auftretenden Lähmungserscheinungen stets das Gebiet des Nervus facialis betreffen, während daneben andere Hirnnerven, z. B. der Oculomotorius, selten gelähmt werden [Fälle von Rockliffe⁸) und Roberts⁹)], so lässt

¹) a. a. O. S. 373.

²) a. a. O. S. 174.

³) a. a. O. S. 44.

⁴) C. Brunner, Zur Pathogenese des Kopftetanus. Berl. klin. Wochenschrift. 1891. No. 46. S. 883.

⁵) L. Briege und C. Fränkel, Untersuchungen über Bakteriengifte. Berl. klin. Wochenschrift. 1890. No. 12.

⁶) S. Kitasato, Experimentelle Untersuchungen über das Tetanusgift. Zeitschrift für Hygiene. 1891. Bd. X. S. 273.

⁷) C. Brunner, Zur Pathogenese des Kopftetanus. Berl. klin. Wochenschrift. 1891. No. 36. S. 881.

⁸) Rockliffe, Cephalic tetanus following a penetrating wound of the orbit. British medical Journal, 12 July 1890.

⁹) E. Roberts and R. T. Williamson, A case of cephalic tetanus. Lancet II. 2. July 1891.

sich daraus schliessen, dass die Gesichtsäste des Nervus *facialis* eine weit grössere Vulnerabilität gegenüber den lähmend wirkenden Stoffwechselproducten des *Tetanusbacillus* haben, als die anderer Hirnnerven. Ob dies, wie Brunner¹⁾ angenommen hat, lediglich in der oberflächlichen Lage der Verzweigungen des Nervus *facialis* begründet ist oder in anderen Ursachen z. B. in einer specifischen Affinität der Gesichtsäste der *Facialis* für die lähmend wirkenden Stoffwechselproducte des *Tetanusbacillus*, lässt sich zur Zeit nicht entscheiden.

Zum Schluss möchte ich noch auf die bei dem von mir oben beschriebenen Fall von Kopftetanus beobachteten Veränderungen des Harns hinweisen. Bei dem Patienten fanden sich im Harn schon zur Zeit der Aufnahme neben einer spärlichen Menge von Eiweiss zahlreiche hyaline, zum Theil mit Fetttröpfchen und Nierenepithelien bedeckte Cylinder, und aus diesem Befunde wurde während des Lebens die Diagnose auf eine parenchymatöse Nephritis gestellt, welche durch die Section und die mikroskopische Untersuchung der Nieren bestätigt wurde. Ob diese Nephritis als eine Complication des *Tetanus* anzusehen ist, lässt sich zwar nicht mit Sicherheit entscheiden, da wir über die Beschaffenheit des Urins vor der Erkrankung an *Tetanus* nichts wissen, indessen dürfte die Annahme, dass in diesem Falle die Nephritis durch den *Tetanus* erst entstanden ist, sehr wahrscheinlich sein, da man während des Verlaufes des *Tetanus*, wenn auch nicht sehr häufig, die Entstehung acuter Nephritis beobachtet hat.

Griesinger²⁾ beschrieb einen mit hohem Fieber verlaufenden, tödtlich endenden Fall von *Tetanus traumaticus*, bei dem am 8. Tage der Erkrankung sehr viele Cylinder im Urin auftraten, während Eiweiss fehlte. Erst am 10. Tage, dem letzten Lebenstage des Patienten, fanden sich im Urin neben vielen Cylindern Spuren von Eiweiss. Die Section ergab einen Nierencroup. Griesinger hat schon damals im Anschluss an

¹⁾ C. Brunner, Zur Pathogenese des Kopftetanus. Berl. klin. Wochenschrift. 1891. No. 36. S. 883.

²⁾ Griesinger, *Tetanus mit eigenthümlicher Urinbeschaffenheit nebst einigen Bemerkungen über Tetanus*. Archiv für Heilkunde. III. 1862. S. 174.

diesen Fall darauf hingewiesen, dass eine acute Krankheit, die mit heftigem Fieber und acuter Nierenerkrankung verlaufen kann, als reine Krampfkrankheit nicht zu betrachten sein dürfte. Kussmaul¹⁾ beobachtete im Gefolge eines chronischen, ohne Temperatursteigerung verlaufenden, in Genesung ausgehenden Falles von Tetanus rheumaticus, die Entstehung einer Nierenerkrankung, welche mit der Heilung des Tetanus schwand. Kussmaul ist der Ansicht, dass der Tetanus und die Nierenaffection aus der gleichen Ursache, einer Erkältung, entstanden seien.

Nachdem nun jetzt die infectiöse Natur des Wundstarrkrampfes mit Sicherheit festgestellt und nachgewiesen ist, dass die beim Tetanus auftretenden Symptome durch die von dem *Tetanusbacillus* producirten Toxine hervorgerufen werden, muss mit grösster Wahrscheinlichkeit angenommen werden, dass die beim Tetanus wirksamen Toxine auch die zuweilen beobachtete acute Nephritis hervorrufen. Dass beim Wundstarrkrampf des Menschen im Blute Toxine vorhanden sind, ist durch die Untersuchungen von Nissen²⁾ und Kitasato³⁾ erwiesen. Allerdings fehlt bis jetzt, soweit mir bekannt, der Nachweis dieser Toxine im Harn von Tetanuskranken.

Bemerkenswerth ist ferner in unserem Fall von Kopftetanus das vorübergehende Auftreten von Zucker im Harn. Glycosurie bei Tetanus ist eine bis jetzt nur selten beobachtete Erscheinung. Ich habe in der Literatur nur drei Mittheilungen über Zuckerausscheidung bei Tetanus gefunden. Demme⁴⁾ berichtet über zwei Fälle von Tetanus mit Glycosurie. In dem ersten, einem Falle von Tetanus rheumaticus, traten am Tage vor dem Tode grosse Mengen von Zucker im Harn auf, die jedoch am nächsten Tage wieder verschwunden waren, in dem zweiten, der

¹⁾ A. Kussmaul, Ueber den rheumatischen Tetanus und rheumatische Krämpfe, welche mit Albuminurie verlaufen. Berl. klin. Wochenschrift. 1871. No. 42.

²⁾ F. Nissen, Ueber den Nachweis von Toxin im Blute eines an Wundtetanus erkrankten Menschen. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1891. No. 24.

³⁾ S. Kitasato, Experimentelle Untersuchungen über das Tetanusgift. Zeitschrift für Hygiene. Bd. X. S. 304.

⁴⁾ Demme, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Tetanus. Dissertation. Bern 1859.

mit Chloroforminhalationen behandelt wurde, fand sich nur kurz vor dem Tode des Patienten Spuren von Zucker. In dem dritten von Vogel¹⁾ mitgetheilten Fall von *Tetanus rheumaticus* wurde die Glycosurie am 10. Krankheitstage, an dem der Harn zum ersten Male auf Zucker untersucht wurde, constatirt; sie dauerte die nächsten 23 Tage an, nach 30 Tagen war der Harn des inzwischen genesenen Patienten zuckerfrei. Vogel bezieht diese Glycosurie auf eine Reizung der Rautengrube.

Schliesslich fand sich noch bei unserem Patienten Acetonurie, die am Tage vor dem Tode besonders stark war. Dieses Symptom ist, soweit ich weiss, bisher beim *Tetanus* noch nicht beobachtet worden. Die Acetonurie dürfte wohl kaum als febrile zu deuten sein, da die bei diesem Fall beobachtete Temperatur meist subfebril war und nur einmal die Höhe von 38,4° C. erreichte; ich möchte vielmehr die Acetonurie als wahrscheinlich durch Inanition entstanden auffassen, welche sich bei dem Patienten in Folge der Ernährung mit einer zweifellos unzureichenden Menge flüssiger Nahrungsmittel entwickelt hatte.

¹⁾ A. Vogel, *Tetanus rheumaticus mit Glycosurie*. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. 10. S. 103.
