Indikationen für die serumtherapeutische Tetanusbekämpfung.

Von E. von Behring.

Die experimentell-therapeutischen Grundlagen für die antitoxische Tetanustherapie sind so solide gelegt wie für kein anderes Medikament, wozu freilich ein Arbeitsaufwand erforderlich war, der seinesgleichen nicht hat in der Geschichte der Heilkunde. An dieser Stelle soll aber nur von denjenigen Ergebnissen der experimentellen Forschung die Rede sein, welche in intimer Beziehung stehen zum Verständnis der Schutzwirkung des Tetanusserums und zu seiner Nutzbarmachung für die Bekämpfung der deletären Wirkung von Tetanusinfektionen des Menschen.

Der durch das bazilläre Tetanusvirus hervorgerufene infektiöse Wundstarrkrampf des Menschen ist zurückzuführen auf das von dem Virus unter anaeroben Wachstumsbedingungen produzierte Gift. Nach oberflächlichen und glatten Verletzungen wird bei freiem Sauerstoffzutritt kaum jemals tetanische Erkrankung beobachtet, während in die Tiefe dringende Wunden, zumal dann, wenn sie mit Gewebszertrümmerung verbunden sind und wenn straffes, sehntiges Gewebe die infizierten Teile umgibt, den Ausbruch des Tetanus befürchten lassen, auch wenn der virulente Infektionsstoff ursprünglich nur in geringer Menge vorhanden war. Das hängt damit zusammen, daß nach der Zertrümmerung — insbesondere von Muskelgewebe — die absterbenden Teile den Sauerstoff chemisch binden und zur Bildung hoch oxydierter Körper (z. B. Fleischmilchsäure) ver-
werten. Derartige mit Sauerstoffzehrung verbundene Prozesse kann man auch überall da beobachten, wo im lebenden Organismus durch Fremdkörper sogenannte tote Räume entstehen. Durch mitgerissene Kleiderfetzen, durch Granatsplitter und andere Fremdkörper erfolgt häufig genug auch der Import von Tetanussporen enthaltenden Erdpartikeln in die toten Räume, womit dann die günstigsten Bedingungen für die Vermehrung des Virus, für die Giftproduktion und für die tetanische Vergiftung gegeben sind.


denen Frösche, die in der Kälte nicht erkrankten, auch lange Zeit nach der Gif tinjektion in die Wärme gebracht, als bald in Tetanus verfielen."

Die vorstehenden Auseinandersetzungen über die Bedingungen, unter denen die antitoxische Therapie sich heilbringend erweist, werden folgende Beobachtungen verständlich machen.


Hier kann kein Zweifel sein, daß einzig und allein die neurale Behandlung das Leben gerettet hat. Die kurze Inkubationsdauer trotz sofortiger Antitoxinbehandlung und der ganze Verlauf sprechen dafür, daß alsbald nach der Verletzung die intramuskulären Nervenendigungen eine die tödliche Minimaldosis überschreitende Giftmenge fest gebunden hatten. Das subkutan und intravenous injizierte Antitoxin hat zwar den in die Lymphge und Blutbahn gelangten Giftanteil unschädlich gemacht und damit sicherlich einen noch rapideren Krankheitsverlauf verhindert, aber lebensrettend konnte es nicht wirken.

Ich habe selbstverständlich unter dem niederschmetternden Eindruck des vom fünften Tage nach der Infektion ab schnell aufsteigenden Starrkampfs mich gefragt, was sonst noch heilsam sich hier hätte erweisen können, und mußte daran denken, daß in früherer Zeit einer Amputation der infizierten Extremität das Wort geredet worden ist. Jetzt, wo wir
den Infektionsweg mit Sicherheit erkannt haben, wird vorkommendenfalls zwar nicht an die Amputation des ganzen Gliedes, aber doch an die Durchschneidung (Resektion) der zur Infekionsstelle führenden Nerven zu denken sein.

Ebenderselbe H. Sch. ist durch mein Heilserum schon vorher zweimal vom fürchterlichen Tetanusstod gerettet worden.

Einmal, nämlich 1895, wo er unter den Augen von Ehrlisch, in den Höchster Farbwerken arbeitete und beim Abkratzen getrockneten Tetansgiftes von Glasschalen auf der Art sich infiziert hatte, daß bei bestehendem Schnupfen der Infektionsstoff in die Nase gelangt war; und das zweite Mal, 1898, als er in meinem Marburger Privat-Institut beim Pulverisieren von überaus hochwertigem Tetanuserg in den Giftstaub in die Atmungsorgane unvorsichtigerweise inhaltet hatte. Beide Male bekam er allgemeinen Muskel-tetanus, was dafür spricht, daß die Infektion durch die Blutfahrt vermittelt war. 1898, bei dem Inhalations-bzw. Inspirations-tetanus, war daneben eine direkt-neurale Infektion wahrscheinlich wegen des frühzeitigen Auftretens von Zwerchfell-tetanus.

Soweit meine eigenen Beobachtungen am Menschen reichen, bietet die vollkommene Sicherheit, mit der man das im Blut kreisende Tetanuserg serumtherapeutisch unschädlich und dadurch eine an sich tödliche Infektion der Selbstheilung zugänglich machen kann, für die Lebensrettung auch dann keine Gewähr, wenn der Brütherd für das Virus im abgestorbenen Gewebe liegt und nach der serumtherapeutischen Behandlung derart fortbesteht, daß das dort produzierte Gift in loco für das Antitoxin vom Blute aus zugänglich ist. Daraus ergibt sich die dringende Indikation einer lokalen chirurgischen Behandlung, kombiniert mit der antitoxischen Lokalbehandlung eines solchen Infektionsherdes. In allen Fällen aber soll sofort nach dem ersten Auftreten teta-naus verdächtiger Symptome die serumtherapeutische Behandlung einsetzen, und wenn, wie das bei Kriegsverletzungen recht häufig der Fall sein wird, derartige Verletzungen zur Beobachtung kommen, welche erfahrungsgemäß nicht selten den Tetanus im Gefolge haben, dann empfiehlt sich durchaus die prophylaktische Seruminjektion neben einer speziell auf die Desinfektion des vermutlichen Herdes der tetanischen Infektion gerichteten chirurgischen Therapie. Ich rate dazu, diese nicht zu beschränken auf die spezifisch-tetanuswidrige lokale Antitoxinapplikation, sondern sie auf eine zweckentsprechende Jodbehandlung auszuweiten, und zwar empfiehlt sich nach meinen Erfahrungen für die Behandlung von Wunden mit übelriechendem Sekret das Jodoform in grob kristallinischer Gestalt und für gutartig aussehende Wunden die Irrigation mit Jodtrichloridlösung (0,1—0,5%). Selbstverständlich sind Fremdkörper, wo irgend möglich, radikal zu entfernen.
Da das vom Pferde stammende antimotische Serumprotein aus dem menschlichen Organismus ziemlich schnell verschwindet und da es die Vermehrungsfähigkeit des Tetanusvirus nicht beeinträchtigt, so besteht die Möglichkeit, daß bei präventiver Seruminkjektion die Tetanusausbruch bloß hinausgeschoben wird und daß nach kurativer Serumtherapie zwar zunächst Stillstand des Tetanus und Besserung eintritt, dann aber der Krankheitsprozeß von neuem exazerbiert. Die Antitoxininkjektion ist deswegen nötigenfalls zu wiederholen. Einwanderfreie Fälle von anaphylaktischer Vergiftung sind dabei bisher nicht zu meiner Kenntnis gelangt, aber es ist wohl denkbar, daß sie bei einer gehäuften Zahl von Fällen jetzt im Kriege in ähnlicher Weise zu beobachten sein werden, wie bei der serpentherapeutischen Diphtheriebehandlung. Für diese habe ich nun solche Serumpréparate hergestellt bzw. durch die Behringwerke G. m. b. H. Bremen und Marburg herstellen lassen, welche die Gefahr der anaphylaktischen Sensibilisierung und Vergiftung in viel geringerem Grade darbieten als die bisherigen Serumpréparate des Handels.

Die Behringwerke sagen Folgendes darüber in ihrer Gebrauchsanweisung betreffend „Behrings Original-Diphtherieserum“:

„Die antimotische Schutzwirkung ist gebunden an Serumprotein, welches, wenn es aus Pferdeblut oder aus anderen dem menschlichen Blut heterogenen Seruarten gewonnen wird, im menschlichen Organismus fermentativ zerrällt und innerhalb von etwa 20 Tagen verschwunden ist, womit die Schutzwirkung ein Ende erreicht. Wiederholt man bei fortbestehender oder erneuter Infektionsgefahr die präventive Seruminkjektion, dann verringert sich die Dauer der Schutzwirkung bis auf 5–8 Tage. Es tritt nämlich nach der Erstinkjektion des antimotischen Proteins der sogenannte anaphylaktische Zustand ein, in welchem der fermentative Abbau bei der Reinkjektion der gleichen Serumart stark beschleunigt ist.


„Die staatliche Prüfung erstreckt sich außer auf den Antitoxingehalt auch noch auf Klarheit und Fehlen eines Bodensatzes, Sterilität, Karbol-

Um die anatoxische Vergiftung zu verhüten, kann man auch zurückgreifen auf die Anwendung von antitoxischem Rinderserum, Ziegenserum etc. Die bis jetzt in den Handel gebrachten anderweitigen Tiersera haben jedoch einen viel niedrigeren antitoxischen Titer, wie die Pferdsera, was zur Folge hat, daß mit der gleichen Antitoxindosis eine relativ große Proteinsubstanzmenge eingespritzt wird, von einem 100fachen Rinderserum beispielsweise mit 100 AE annähernd 100 mg. Nun wächst aber mit der Proteindosis die Gefahr der primärtoxischen Serumkrankheit. Wenn diese Gefahr auch kaum jemals lebensbedrohlich wird, so darf sie doch nicht überschritten werden. Es wird Sache statistischer Erhebungen sein, eine Antwort auf die Frage zu finden, ob wir auf dem Wege einer Herabsetzung des anatoxischen Index im Pferdserum oder durch die Wahl anderer Tiersera bei der präventiven Diphtheriebekämpfung die Serumkrankheit besser vermeiden können.

Diese Sätze finden auch Anwendung auf das Tetanusserum, von welchem die Behringwerke nach meinen Angaben ein anatoxisch schwach giftiges Immunserum in den Handel bringen, bezüglich dessen die demnächst erscheinende Gebräuchsanweisung der Behringwerke genauere Angaben enthalten wird.

Auch die zweckmäßige Dosierung und Applikationsweise wird in dieser Anweisung genau besprochen werden.

1) v. Behring bezeichnet diejenige Serumdosis, welche bei hochsenilisierten Meerschweinchen von 250 g Gewicht nach intramuskulärer Injektion gerade noch ausreicht zur Tötung unter den Erscheinungen des anaphylaktischen Shocks, als 1 AnE (= eine Anatoxin-Einheit). 1 ccm von unserem 400fachen Serum enthält nun etwa 100 AnE, so daß auf 4 AE 1 AnE kommt, während v. Behrings Diphtherie-Immunserum erst auf 20 AE 1 AnE enthält.

Druck von G. Bernstein in Berlin.