

(Aus dem Hafenkrankenhaus in Hamburg. — Ärztl. Direktor: Prof. Dr. Brütt.)

Suicidversuch mit Tetanus-Toxin.

Von
H. Klinger und A. Lauer.

Der Arzt und Serologe Dr. N. hatte sich in seinem Laboratorium bei seiner Verhaftung ein hochwirksames Gift beigebracht, das nach seiner eigenen Aussage in 48 Stunden tödlich wirken mußte. Am 26. X. 1932 wurde er um 19 Uhr 35 Min. auf Veranlassung der Gesundheitsbehörde in das Hafenkrankenhaus aufgenommen. Mittags bei seiner Festnahme hatte sich Dr. N. heftig zur Wehr gesetzt. Neben der Aufgabe, die Art des Giftes zu erkennen und seine Wirkung möglichst aufzuheben, ergab sich für uns die Frage, ob die mit der Verhaftung beauftragten Kriminalbeamten in irgendeiner Weise gefährdet waren.

Auf unsere eindringlichen Fragen und Vorstellungen, doch in seinem eigenen Interesse und in dem der Beamten das Gift zu nennen und sich einer Behandlung zu unterziehen, hatte Dr. N. nur die Antwort, nach allem Vorgefallenen sei es für ihn unmöglich weiterzuleben, und er lehne eine jede Behandlung ab. Im übrigen war er nach außen hin ruhig und gefaßt und gab bereitwillig Auskunft auf Fragen, die sein früheres Leben betrafen. Er berichtete u. a., daß er als Kind Diphtherie, dann im Kriege Typhus und Scharlach durchgemacht und eine Unterschenkel-schuhfraktur erlitten habe. Später sei er jahrelang wegen einer Lungentuberkulose behandelt worden, die sich zuerst 1923 bemerkbar gemacht habe. Im Frühjahr 1930 habe ihn eine Psittakose wochenlang an das Bett gefesselt. In Augenblicken, in denen Dr. N. sich unbeobachtet glaubte, prüfte er die Beweglichkeit seiner Arme und des Halses. Später gab er zu, daß er zu diesem Zeitpunkt — d. h. etwa 8 Stunden nach der Bebringung des Giftes — eine ausgeprägte Steifigkeit seiner Nacken- und Rückenmuskulatur sowie Schmerzen in den Armen verspürt habe.

Die Art des Laboratoriumsbetriebes des Dr. N. — er befaßte sich mit der Herstellung von Schutzseren — legte den Gedanken nahe, daß es sich um eine bakterielle Infektion, womöglich um eine Infektion mit einer Tetanusreinkultur handeln könne. Es wurde deshalb beschlossen, ihm eine größere Dosis Tetanus-antitoxin zu geben und ihm gleichzeitig ein Schlafmittel — Endorm* — intravenös zu spritzen, um weitere Injektionen in Ruhe bewerkstelligen zu können. Auf die Drohung hin, daß im Weigerungsfalle Gewalt angewendet würde, erklärte Dr. N. sich bereit, sich einer Injektion zu unterziehen. Er entkleidete sich ohne Mithilfe und legte sich auf den Untersuchungstisch. Er gab jetzt auch den Rat, jedem der bei der Verhaftung beteiligten Kriminalbeamten eine geringe Dosis Tetanus-antitoxin zu geben.

Die Wirkung des Endorms trat noch während der Injektion ein, und Dr. N. verfiel in einen kurzdauernden tiefen Schlaf. Die jetzt vorgenommene genaue körperliche Untersuchung ergab zwei kleine Stichwunden an der rechten Handinnenfläche sowie eine frische Hautabschürfung an der Streckseite des linken

* Jetzt Evipan genannt.

Ringfingers über dem Mittelgelenk. Diese Stellen wurden mit 12500 Einh. Tetanus-antitoxin 500fach unterspritzt. Weitere 25000 Einheiten Tetanusantitoxin 500fach wurden intravenös gegeben. Nach etwa 10 Minuten ließ die Endormwirkung langsam nach. Die einsetzende starke motorische Unruhe machte eine Befestigung des Patienten an den Untersuchungstisch notwendig. Nach einigen weiteren Minuten wurde Dr. N. ansprechbar — ohne daß er indessen bei klarer Besinnung war — und antwortete auf Befragen, daß er *keine Reinkultur, sondern konzentriertes Tetanustoxin verwendet habe*. Beim Zerbrechen der Ampulle, in der das Toxin verwahrt werde, habe er sich an den Händen verletzt. Einen Teil des Ampulleninhaltes habe er in die Wunden eingerieben, den Rest dann eingenommen. Jetzt wirke das Gift bereits so stark, daß er sich nicht mehr rühren könne — er war an den Tisch gefesselt — und man möge ihm doch viel Morphin geben.

Um einem drohenden Ausbruch von Krämpfen zuvorzukommen, wurde Dr. N. jetzt sofort (um 21 Uhr 30 Min.) durch einen Avertineinlauf von 7 g Avertin gelöst in 280 ccm Wasser in weiteren Tiefschlaf versetzt. Inzwischen war hochwertiges Tetanusantitoxin besorgt worden, und so wurden gegen 22 Uhr 30 Min. weiter 50000 1250faches Serum (50 ccm) intramuskulär gegeben. Etwa um 0 Uhr 15 Min. ließ die Avertinwirkung nach, und es machte sich eine langsam zunehmende motorische Unruhe bemerkbar. Der Patient wälzte sich auf dem Lager hin und her, war aber nicht ansprechbar. Zwischen 0 Uhr 30 Min. und 0 Uhr 50 Min. traten dann nacheinander *drei ausgeprägte Krampfanfälle* auf. Die Arme wurden starr gebeugt bei Pfötchenstellung der Hände, es bestand Nackensteifigkeit, die Masseteren waren kontrahiert, so daß der Mund auch gewaltsam nicht geöffnet werden konnte. Dabei setzte die Atmung aus, das Gesicht wurde cyanotisch. Der Puls war kaum fühlbar, erholte sich jedoch sofort nach dem Anfall. Die unteren Extremitäten boten keine auffälligen Erscheinungen. Die Temperatur betrug 35,9°. Durch einen zweiten Einlauf von 8 g Avertin gelöst in 320 ccm Wasser wurde der Patient wieder in Schlaf versetzt. Ehe das Avertin wirkte, traten noch zwei weitere Krampfanfälle ein. Da es sich bei dem frühzeitigen Auftreten der Krämpfe um eine große Toxindosis handeln mußte, wurden jetzt erneut 50000 Antitoxineinheiten 1250fach intravenös und weitere 50000 Einheiten intramuskulär gegeben sowie je 20 ccm Magnesium sulfuricum 25 proz. intravenös und 20 ccm intramuskulär, außerdem 10 ccm Oleum camphoratum forte. Der Patient schlief jetzt etwa 8 Stunden ruhig und fest. Die Atmung war regelmäßig, der Puls etwas beschleunigt, 120 Schläge in der Minute, aber voll und kräftig.

Gegen 8 Uhr morgens (am 27. XI.) ließ die Avertinwirkung wieder nach, und der Patient begann langsam zu erwachen. Er warf sich unruhig hin und her, stöhnte und zuckte mehrmals mit den Armen, ohne daß Krämpfe auftraten. Es wurden nochmals 7,5 g Avertin rectal sowie 20 ccm Magnes. sulf. intramuskulär gegeben. Im Laufe des Tages stieg die Temperatur auf 39°. Der Patient schlief ruhig und fest und erhielt mehrfach Injektionen von Coramin, Campher und Coffein. Um ein Zurücksinken des Unterkiefers und damit eine Behinderung der Atmung zu vermeiden, wurde der Staudtsche Unterkieferhalter angebracht, der die Oberlippe etwas drückte. Gegen Abend begann der Patient wieder langsam zu erwachen. Er warf den Kopf unruhig hin und her und reagierte auf Nadelstiche. Es bestand noch vollkommene Areflexie. Während der folgenden Nacht war Dr. N. noch nicht ansprechbar. Am 28. XI. morgens verlangte er zum ersten Male spontan die Bettflasche. Er antwortete jetzt kurz auf Fragen, lag aber die meiste Zeit apathisch und ablehnend im Bett. Die Oberlippe war rüsselförmig geschwollen. Die Patellar- und Achillessehnenreflexe ließen sich wieder auslösen. Von einer Muskelstarre war nichts mehr feststellbar, der Kopf und die Arme waren frei beweglich.

Am 2. XII. kam es zu einer flüchtigen Urticaria. Der Patient klagte über heftiges Hautjucken am ganzen Körper, über Brennen des Oesophagus und der Urethra. Es traten mehrfach Durchfälle wässerigen, stinkenden Stuhles ein. — Während der folgenden Tage besserte sich das Allgemeinbefinden. Die Oberlippe schwoll ab, weitere Diarrhöen blieben aus, der Appetit hob sich. Die Temperaturen waren subfebril mit einer Zacke bis zu $38,5^{\circ}$, für die zunächst keine Erklärung gefunden wurde. Während der Behandlung im Hafenkrankenhaus wurden in den ersten 2 Tagen insgesamt 187 500 Einheiten Tetanusantitoxin gegeben, davon 75 000 Einheiten intravenös und 112 500 Einheiten intramuskulär oder subcutan an den Handflächen und Fingerwunden, weiterhin 22,5 g Avertin, 40 g Magnes. sulfuric. und große Dosen von Herzmitteln. Am 6. XII. wurde Dr. N. in das Lazarett des Untersuchungsgefängnisses verlegt. Herrn Oberarzt Dr. Kalsen verdanken wir die Mitteilung, daß Dr. N. dort nach einigen Tagen erneut erkrankte an einer Aussaat seiner alten Lungentuberkulose und an einer spezifischen Pleuritis.

Am Abend des 26. X. 1932 wurde der eine von uns von der Hamb. Gesundheitsbehörde beauftragt, an den im Laboratorium des Dr. N. vorgefundenen Ampullenscherben objektiv festzustellen, ob der Ampulleninhalt aus Tetanustoxin oder vielleicht doch aus infektionsfähiger Tetanuskultur bestanden hatte. In einem Arbeitsraum des Laboratoriums befanden sich auf dem Boden eines leck gesprungenen tönernen Abfalltopfes neben verschiedenen anderen Abfällen einige, von einer Ampulle stammende Glassplitter, u. a. die abgebrochene zugeschmolzene Spitze. Nach Angabe des Laboratoriumdieners handelte es sich um die Reste der von Dr. N. benutzten Ampulle. Neben dem Topf lag ein weiterer, mit weißen, geätzten Schriftzeichen versehener Glassplitter. Der Topf selbst enthielt ferner etwa 2 ccm einer wässerigen Flüssigkeit, die die Glassplitter benetzt hatte. Die Glassplitter wurden gesammelt; in dem Maße, wie sie langsam an der Luft trockneten, erschienen auf ihnen weitere Schriftzeichen. Die Zusammensetzung dieser Zeichen ergab Fragmente des Wortes „Gift“. Ein Vergleich mit der Beschriftung der in dem Laboratorium zu Immunisierungszwecken vorrätig gehaltenen Ampullen mit Tetanus-Standard-Gift zeigte sofort, daß die Splitter nur zu einer solchen Ampulle gehören konnten. Wie spätere Versuche ergaben, vermochte der Inhalt einer Vergleichsampulle auch in sehr stark verdünnter Lösung Mäuse nach 8 Stunden zu töten. Andere Ampullen mit Gift wurden in dem Laboratorium nicht geführt, sondern nur noch solche mit verschiedenen flüssigen Antiseren. Die gesamten Splitter konnten nur etwa den 5. Teil einer unversehrten Ampulle ausmachen; der Rest konnte nicht aufgefunden werden.

Da angenommen werden mußte, daß an den Glassplittern Bestandteile des Ampulleninhaltes gehaftet hatten und von dem in dem Abfalltopf vorhandenen Wasser abgeschwemmt worden waren, wurde ein Teil dieser Flüssigkeit kulturell — aerob und anaerob — verarbeitet. Der Rest wurde an Ort und Stelle zu je 0,5 ccm 3 weißen Mäusen unter die Rückenhaut gespritzt; die letzte Maus erhielt außerdem eine sehr

große Dosis Tetanus-Antitoxin (250 A.E.) aus einer fabrikmäßig verpackten Ampulle, die von dem Geschäftsführer des Laboratoriumsbetriebes zur Verfügung gestellt worden war.

Die Kulturen sind steril geblieben, von einer geringen Verunreinigung durch aerob wachsende grobkörnige Diplokokken abgesehen. Von den 3 Mäusen zeigten die beiden ersten am nächsten Morgen die typischen Erscheinungen des Starrkrampfes, sie starben 9 Stunden nach der Injektion, als sie zu Demonstrationszwecken aus dem Käfig herausgenommen wurden. Die 3. Maus ist gesund geblieben. Hieraus folgt, daß die aus dem Abfalltopf entnommene Flüssigkeit erhebliche Mengen an Tetanustoxin enthalten hat.

Die Vergiftung des Dr. N. ist vom Blutwege aus erfolgt. In welcher Menge das Trockengift in der Gewebs- und Blutflüssigkeit der Handwunden in Lösung gegangen ist, läßt sich nicht abschätzen. Es ist nicht ausgeschlossen, daß auch von der Mundhöhle aus einiges Gift resorbiert worden sein könnte; vom Magendarmkanal aus kommt eine Resorption nur bei nicht intakter Schleimhaut in Frage. *Eisler*¹ beschreibt einen Unfall, wo durch ein Partikelchen von Tetanustrockengift, das beim Verreiben der Substanz im Mörser einem Assistenten in die Bindegelaut des Auges geraten war, lokaler Tetanus ausgelöst worden ist. Daß in unserem Falle eine erhebliche Giftmenge resorbiert worden ist, folgt aus dem frühzeitigen Auftreten der Krampfanfälle. Aus dem Tierexperiment wissen wir, daß bei der Vergiftung mit Tetanustoxin von der Blutbahn aus alle motorischen Nervenendigungen befallen werden. Die ersten Krampfanfälle treten an den bekannten Prädilektionsstellen auf und führen bei genügend großen Giftmengen zum Tode des Tieres durch Erschöpfung. Wir wissen ferner, daß das Antitoxin auch noch nach einer gewissen Zeitspanne (etwa bis zu 16 Stunden) intravenös eingespritztes Toxin zu binden vermag; es ist anzunehmen, daß diese Entgiftung nicht nur das noch in der Blutbahn befindliche Toxin, sondern auch das in die peripheren Nerven eingedrungene, aber noch lockär gebundene Toxin erfaßt. Die Aussicht, eine wirksame Entgiftung durch große Dosen intravenös verabreichten Antitoxins zu bewirken, war darum auch im vorliegenden Falle, wo der Patient etwa 7 Stunden nach der Vergiftung eingeliefert wurde, mutmaßlich gegeben. Die sofort eingeleitete energische Behandlung hat zweifellos eine das Leben bedrohende Vergiftung verhindert.

Der vorstehend beschriebene Suicidversuch mit Tetanustoxin dürfte in seiner Art vereinzelt dastehen.

¹ *Eisler*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen 1928 IV.