

FORTBILDUNG

Tollwuterkrankung des Menschen und Symptomatologie der Impfwzwischenfälle

Prof. Dr. F. Gerstenbrand, Dr. E. Rimpl, Dr. W. Poewe,
Dr. J. Rainer

Nicht nur durch das Auftreten von LYSSA-Infektionen beim Wild und auch bei Haustieren, sondern auch durch die zunehmenden Reisen in subtropische und tropische Länder hat die in Mitteleuropa über längere Zeit wenig bedeutungsvolle LYSSA wieder an medizinischer, epidemiologischer, aber auch an sozialhygienischer Bedeutung gewonnen. Entsprechend muß auch der LYSSA-Schutzimpfung steigendes Interesse gewidmet werden.

Wie beim Tier, lassen sich auch beim Menschen nach *Pette* vier Stadien unterscheiden, und zwar:

1. das Inkubationsstadium,
2. das Prodromalstadium,
3. das Reizstadium,
4. das Lähmungsstadium.

Von anderer Seite wird vor dem Reizstadium noch ein Übergangsstadium abgegrenzt.

In der Zeit des INKUBATIONSSTADIUMS ist der Patient beschwerdefrei. In einer Statistik von 537 Fällen fand *Bauer* in der Zeit vor der Pasteurschen Ära eine durchschnittliche Inkubation von 126 Tagen. Läßt man in dieser Statistik die zweifelhaften Fälle unberücksichtigt, so beträgt die durchschnittliche Inkubation der übrigen 510 Fälle nur 72 Tage.

Das PRODRIMALSTADIUM ist gekennzeichnet durch traurige Verstimmung, Angstgefühle, Appetitlosigkeit,

Schlafstörungen, Kopfschmerzen sowie Überempfindlichkeit gegen optische und akustische Reize. Weiters findet sich eine abnorme Empfindlichkeit der vom Biß oder der Verletzung betroffenen Körperseite sowie lokal, nachdem Biß- oder Kratzwunde längst abgeheilt ist, neuralgiforme Schmerzen, Parästhesien und Sensibilitätsstörungen im Narbenbereich.

Vor dem Reiz- oder Erregungsstadium kann ein ÜBERGANGSSTADIUM abgegrenzt werden, das durch vegetative Störungen wie Tachykardie und Hyper-salivation und durch eine beginnende Tonussteigerung der Muskulatur mit gesteigerten Muskelreflexen und einer zunehmend sensorischen sensiblen Übererregbarkeit gekennzeichnet ist.

Das REIZ- oder ERREGUNGSSTADIUM ist gekennzeichnet durch reflektorische Schlingkrämpfe, die charakteristische Hydrophobie und tonisch-klonische Krämpfe. Weiters findet sich eine Tachykardie, eine Hypersalivation, eine Hyperhidrosis sowie Atemstörungen und gelegentlich Glykosurie.

Das Reizstadium geht mit einer kurzen Remission oder ohne Remissionszeichen in das LÄHMUNGSSTADIUM über, das sich neurologisch durch Paresen basaler Hirnnerven, der Extremitäten in Form von Mono-, Para- oder Hemiparese zeigt. Schließlich kann das LÄHMUNGSSTADIUM unter dem Bilde einer Landyschen Paralyse verlaufen.

FORTBILDUNG

Prof. Dr. F. Gerstenbrand, Dr. E. Rimpl,
Dr. W. Poewe, Dr. J. Rainer:

Tollwuterkrankung des Menschen und Symptomatologie der
Impfwzwischenfälle

Vortrag, gehalten anlässlich der Innsbrucker Ärzletage 1977

KURZFASSUNG

Im Verlauf der Tollwuterkrankung lassen sich beim Menschen neben einer Sonderform vier Stadien abgrenzen. Ist die Tollwuterkrankung beim Menschen in ihrer Symptomatologie erkennbar, führt sie unweigerlich zum Tode. Die einzige Möglichkeit die Erkrankung abzuwenden, ist die prophylaktische Tollwutschutzimpfung, die mit verschiedenen Impfstoffen durchgeführt wird. Auch die Impfung kann zu Komplikationen führen, die sich wiederum verschiedenen neurologischen Symptomenkomplexen zuordnen lassen. Im Raum Tirol ist eine Tollwuterkrankung beim Menschen nicht beobachtet worden. Trotz einer ständigen Zunahme der Inanspruchnahme der LYSSA-Beratungsstelle der Neurologischen Universitätsklinik Innsbruck und einer Zunahme der Impfungen sind weder mit dem Impfstoff nach HEMPT, dem Entenei-Vaccine BERNA, noch mit dem neu eingeführten inaktivierten Tollwut-Vaccine MERIEUX schwerwiegende neurologische Komplikationen aufgetreten.

Als Sonderform im Verlauf ist die „Stille Wut“ zu nennen. Ohne Übergangs- oder Erregungsphase tritt der Tod im Kollaps ein.

Pathologisch-anatomisch stehen bei der LYSSA mesodermalgliöse Infiltrate sowie Nervenzellveränderungen oder Nervenzellzerfall im Mittel- und Zwischenhirn, Medulla oblongata, Pons, besonders aber in der Substantia nigra, ferner in den Vorderhornzellen des Rückenmarkes, seltener im Kortex im Vordergrund. Als pathologisches Charakteristikum gelten die Negrischen Körperchen, runde oder ovale, oft geschichtete Einschlußkörperchen in den Nervenzellen des Ammonshorns und der Purkinjeschen Kleinhirnzellen, vereinzelt auch in Ganglienzellen der übrigen Hirngebiete. Sie sind ab dem 16. Tag der Erkrankung nachweisbar, fehlen aber in ca. 10–20% der Fälle, da sie sich nur bei Infektion mit dem Straßenvirus finden. Der periphere Nerv bietet eine interstitielle Neuritis entsprechend dem der Bißstelle zugeordneten Nerven. Weiters finden sich Infiltrate im Nebennierenmark sowie Epitheldegenerationen und interstitielle Rundzellvermehrung in den Speicheldrüsen.

Nach den Aufzeichnungen der Impfstelle an der Neurologischen Univ.-Klinik Innsbruck ist seit 1948 kein Fall von Lyssa bei Menschen in Tirol beobachtet worden. Wie bereits 1938 *Piringer* für den Raum Wien eine Virusform von verminderter Virulenz annahm, muß man auch für den Raum Tirol zum Schluß kommen, daß eine Virusform mit verminderter Virulenz vorhanden ist. Die Unterschiede in der Virulenz würden auch die hohe Todesrate in Persien trotz lege artis durchgeführter Impfung nach *Hempt* erklären.

In Mitteleuropa erkrankten 16–20% der von kranken Tieren gebissenen Personen. Da die Möglichkeit einer Therapie der Tollwut nicht besteht, ist die Impfung als Prophylaxe von entscheidender Bedeutung, wobei die Möglichkeit von Impfzwischenfällen hingenommen werden muß. So konnte *Kuwert* bei 30.000 Geimpften aus dem Jahre 1955–1968 schwere neurologische Komplikationen – angedeutete und passagere Symptome wurden nicht berücksichtigt – in 1 zu 1765 ermitteln. Für das *Hempt*-Vaccine wurden in der DDR eine Komplikationsrate von 1 zu 5000 festgestellt. *Bohlmann, Pampus, Wahle* beschreiben 12 Fälle neurologischer Komplikationen bei 24.684 Geimpften in den Jahren 1955 bis 1966. Fünf der 12 Patienten trugen Dauerschäden davon. Die Autoren unterscheiden bei den Komplikationen eine Landrysche, eine myelitische und eine meningoencephalitische Form. Als Ursache wird eine Neuroallergie angenommen. Es kommt zu einer Antigen-Antikörperreaktion, bei der das im Impfstoff enthaltene Myelin als Antigen wirkt.

Der jetzt verwendete Impfstoff, die Entenei-Vaccine BERNA entspricht in der Antigenität dem Hirngewebs-

impfstoff nach *Hempt*, in der Konversionsrate und in der Persistenz der Antikörper erwies er sich als nicht sicher überlegen. Der neue Impfstoff zeigt jedoch eine sehr viel bessere Verträglichkeit, insbesondere eine um den Faktor 25 bis 100 reduzierte Neuropathogenität, sodaß dieser Vaccine zur Zeit zur postinfektionellen Tollwutimpfung und auch zur präinfektionellen Schutzimpfung der Vorzug vor dem *Hempt*-Impfstoff zu geben ist.

Aufzeichnungen über LYSSA-Impfungen an der Impfstelle der Neurologischen Universitätsklinik Innsbruck liegen seit 1948 vor. Die Zahl der Impfungen steigt von 2–3 pro Jahr in den Jahren 1948 bis 1965 zunächst nur gering an und zeigt mit 132 Impfungen, davon 39 Kontaktpersonen durch einen Fuchs im Gebiet von Schwaz 1969 den ersten Höhepunkt. Während in Wien um 1964 ca. 10 Impfungen im Monat stattfanden, hat die Impfstelle Tirol in dieser Zeit nur 2–3 Impfungen im Jahr durchgeführt. Dies wird mit der großzügig gehandhabten Meldepflicht für Bißverletzungen und der mangelhaften Belehrung des Verletzten von Wert und Notwendigkeit der Schutzimpfung erklärt. 1973 wurden 41, 1974 104 Patienten geimpft. Ab 1975 wurde eine genaue Liste aller mit tollwütigen und tollwutverdächtigen Tieren in Kontakt gekommenen Personen geführt. Insgesamt kamen im Jahre 1975 149 Patienten in die Ambulanz der Neurologischen Universitätsklinik, von denen schließlich nach eingehender Befragung und Indikationsstellung nach den empfohlenen Kriterien 73, das sind ca. die Hälfte, geimpft werden mußten. 1976 suchten 162 Kontaktpersonen die Ambulanz der Neurologischen Universitätsklinik auf, von denen 116 geimpft werden mußten.

Zahl der Tollwutimpfungen an der Impfstelle der Neurologischen Universitätsklinik Innsbruck in den Jahren 1973 bis 1976.

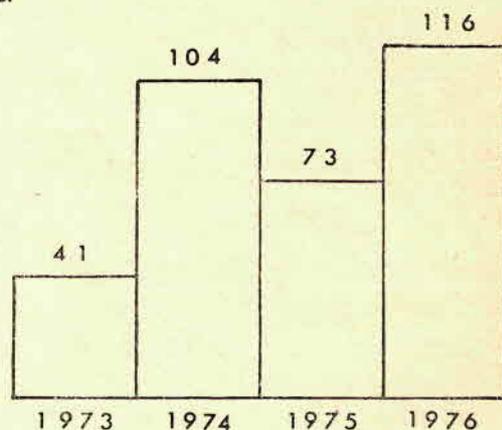


Abb. 1

Die Abb. 1 zeigt die Zahl der Impfungen in den Jahren 1973 bis 1976.

Diese deutliche Zunahme der Inanspruchnahme der LYSSA-Beratungsstelle dürfte durch die bessere Auf-

klärung der Bevölkerung, aber auch durch die Zunahme der Verbreitung der LYSSA unter Tieren bedingt sein. Während das Einzugsgebiet früher hauptsächlich das Tiroler Oberland (Ötztal, Zams, Landeck, Seefeld, Leutasch, Scharnitz, Pitztal) darstellte, macht sich seit 1974 eine Verschiebung ins Unterland (Brandenburg, Unterangerberg, Walchsee, besondere Betonung der Kitzbüheler Gegend) bemerkbar.

Mit dem Impfstoff nach *Hempt* ist es insgesamt 10mal zu lokalen Reizerscheinungen an der Impfstelle, nie jedoch zu Nekrosen gekommen. Kurze oder länger andauernde lokale Reaktionen traten im Jahre 1976 im Rahmen der Impfung mit dem neuen Impfstoff Entenei-Vaccine BERNA fast bei jedem Patienten auf. Bei 3 Patienten kam es zum Auftreten von Übelkeit, Mattigkeit, Schüttelfrost. Fieber-, Bauch- und Gliederschmerzen wurden in 2 Fällen beobachtet. Als einzige neurologische Symptomatik trat bei einem Patienten nach massivem Alkoholkonsum während der Impfperiode am 8. Tag ein passagerer Meningismus und ein kurzzeitiger Zustand mit Atemnot auf, der nachträglich als Glottiskrampf gedeutet wurde und nur kurze Zeit dauerte.

Weder mit dem Impfstoff nach *Hempt* noch mit der Entenei-Vaccine BERNA sind im Rahmen der Wutschutzimpfung an der Neurologischen Universitätsklinik Innsbruck schwerere neurologische Komplikationen aufgetreten. Alle Patienten wurden angehalten, während der Impfung und den folgenden drei Wochen körperliche Anstrengungen, warme Vollbäder, alkoholische Getränke und intensive Sonnenbestrahlung zu vermeiden. Eine Impfung aus psychotherapeutischen Gründen wurde nach genauer Aufklärung des Patienten nie notwendig.

Mit dem neuen inaktivierten Tollwut-Vaccine MERIEUX, das auf humanen Diploidzellen gezüchtet und konzentriert wird, steht nunmehr ein Impfstoff zur Verfügung, der in seiner Schutzwirkung vergleichbaren Impfstoffen gleichwertig, durch seine geringe Neurotoxizität aber überlegen ist. Seit der Verwendung des neuen Impfstoffes mit Beginn des Jahres 1978 sind keine neurologischen Komplikationen aufgetreten, lokale Nebenwirkungen nur in Einzelfällen beobachtet worden.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. Gerstenbrand, Neurologische Universitätsklinik, Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck.

Sonderdruck aus „Österreichische Ärztezeitung“

Eigentümer, Herausgeber und Verleger: Österreichische Ärztekammer; Schriftleiter: Präsident Univ.-Doz. Dr. Hermann Neugebauer; verantwortl. Redakteur: Dr. Gerhard Josef, alle 1010 Wien 1, Weihburggasse 10–12, Telefon 52 44 86, 53 16 01, Kl. 235 Dw. — Alleinige Inseratenannahme beim Verlag und nur direkt vom Kunden. + Entgeltlich. Druck: Agens-Werk. Geyer + Reisser, 1051 Wien, Arbeitergasse 1–7, Telefon 55 56 41–46.