Bemerkungen über „Atypische Wutfälle“.

Von

Prof. V. Babes
in Bukarest.

Meine kritischen Bemerkungen über „Atypische Wutfälle“ haben Hrn. J. Koch veranlaßt, auf diesen Gegenstand zurückzukommen und seine früheren Angaben zu ergänzen.

Dennoch aber kann ich nicht umhin, an meinem Standpunkt festzuhalten, daß bisher Fälle von geheilter paralytischer Wut beim Menschen nicht wissenschaftlich festgestellt sind, nachdem auch die zum Teil besser untersuchten Fälle und namentlich auch ein von Hrn. J. Koch beschriebener Fall von Paralyse beim Menschen nach Schutzimpfung gegen Wut das Vorkommen von abortiven Wutfällen beim Menschen meines Erachtens nicht beweisen. A priori leugne ich ja nicht, daß geheilte Wut in äußerst seltenen Fällen vorkommen könne. Vielleicht gehören die Fälle von Broll und Bordoni-Uffreduzzi hierher, doch habe ich für eine Reihe von Fällen von Paralysien nach der Schutzimpfung bewiesen, daß dies nicht Fälle von abortiver Wut sind, während Hr. J. Koch meine Beweise nicht anerkennen will und dieselben als abortive Wutfälle anspricht. Ich habe dagegen folgendes zu bemerken:

1. Von den von mir beschriebenen nicht rabischen Lähmungen des Kaninchens sagt J. Koch: „Babes sagt uns damit nichts Neues.“ Diese Lähmungen sind aber meines Wissens vor mir nicht beschrieben worden. Daß Hr. J. Koch dieselben beobachtet hatte, will ich gern glauben, doch hat derselbe seine Beobachtungen leider nicht veröffentlicht. Wenn jetzt Hr. Koch in 4 von 5 Fällen bei den paralytischen Kaninchen Negrikörper gefunden hat, so handelt es sich in diesen Fällen natürlich um Wut, da aber Hr. Koch diese Probe früher nicht erwähnt, so war der von mir geäußerte Zweifel vollkommen berechtigt.

2. Hr. Koch sagt: „Von den mit dem Gehirn einer Kuh geimpften 2 Kaninchen starb eines an Kaninchenseuche, das andere ging nach 4 Wochen an einer Paraplegie zugrunde, die 2 Ratten blieben gesund. Hätte ich es bei dem Tierversuch bewenden lassen, so wäre ich nach Babes nicht berechtigt gewesen, hier eine positive Tollwutdiagnose zu stellen.“

Es freut mich zu sehen, daß Hr. Koch in seiner neuen Arbeit meine Kritik berücksichtigt hat und sich nicht mit der Feststellung der Paralyse begnügt, um die Tollwut zu diagnostizieren. Ich habe aber nie behauptet, daß, wenn bloß ein Tier an Wut (Paralyse, Tod, Negrische Körperchen) zugrunde geht, wir nicht berechtigt sind, Wut anzunehmen; allerdings wenn auch dieses Kaninchen am Leben geblieben wäre, wie in früheren Fällen Kochs, wäre die Diagnose nicht sicher gewesen.

3. Hr. Koch sagt ferner: „Wenn auch 90 Prozent unserer experimentellen Infektionen die klassischen Wutsymptome zeigen, so ist es doch verkehrt, die übrigen Fälle schematisieren und die atypisch verlaufenden als spezifische Infektionen nicht anzuerkennen, weil bei ihnen der Symptomkomplex der Tollwut nicht vorhanden ist.“

Wenn diese Bemerkung mir gelten soll, so ist sie nicht berechtigt. Ich erkenne alle möglichen atypischen Formen von Wut an, doch unter der Bedingung, daß in solchen Fällen die Wut experimentell oder histologisch nachgewiesen werde, was aber in der früheren Mitteilung Kochs nicht der Fall war.

4. Koch sucht meine Behauptung, daß, wenn wenigstens 3 Kaninchen vom Gehirn eines verdächtigen Tieres intrakraniell geimpft werden und alle 3 Tiere gesund bleiben, Wut ausgeschlossen werden darf, durch folgenden Versuch zu widerlegen. Ein Hund (Nr. 30) war nach Impfung mit Straßenwut an Lähmung erkrankt und geheilt worden, war dann aber eingegangen. Aus seinem Gehirn wurden 2 Kaninchen, 2 Ratten und 2 junge Hunde geimpft. Alle Tiere blieben gesund außer einem jungen Hunde, welcher an „konsumptiver Wut“ eingegangen sein soll. Dieser Fall ist aber durchaus nicht beweisend. Zunächst ist es nicht sicher, ob der Hund eine abortive Wut oder eine anderartige Paralyse überstanden hat. Der Hund ging jedenfalls nicht an Wut zugrunde. Zweitens blieben aber die geimpften Tiere gesund, nur ein Hund ging an „konsumptiver Wut“ zugrunde. Es handelt sich hier wohl um Marasmus oder irgend eine mit Konsumption einhergehende Krankheit.

Da aber 1. Hunde oft an Krankheiten, welche mit Konsumption einhergehen, zugrunde gehen; 2. die übrigen geimpften Tiere nicht an Wut erkrankten; 3. keinerlei Symptome der Wut bei diesem Hund beschrieben

werden; 4. auch keine Negrischen Körper gefunden wurden, war Hr. J. Koch keinesfalls berechtigt, hier Tollwut zu diagnostizieren. Leider hat Hr. Koch versäumt, vom Zentralnervensystem dieses Hundes weiter zu impfen. Nachdem keine Wutsymptome und keine Negrischen Körper bei diesem Hunde gefunden wurden, war diese Probe unerlässlich.

Es fehlt also der Beweis dafür, daß der Hund Nr. 30 an Wut zugrunde gegangen ist.

5. Was die Heilung der bereits ausgebrochenen Wut beim Hunde in der Praxis betrifft, so sind die seltenen Angaben, daß Menschen an Tollwut starben, während der beißende Hund am Leben verblieb, nicht ohne weiteres als Beweise zu betrachten, wie dies Hr. J. Koch anzunehmen scheint. Bisher ist meines Wissens kein einziger derartiger wissenschaftlich festgestellter Fall bekannt.

6. Hr. Koch schreibt: „Es ist nicht recht einzusehen, warum Babes, der das Vorkommen abortiver Wuterkrankungen bei Tieren zugibt, behauptet, daß der Mensch eine Ausnahme mache, und daß durch den Erreger der Wut hervorgerufene heilbare Paraplegien bei ihm nicht vorkämen.“

Ich habe nicht behauptet, daß abortive paralytische Wutfälle beim Menschen nicht vorkommen können; nachdem aber bei Säugetieren keine sicheren Fälle geheilter natürlicher Straßenwut festgestellt sind, bin ich geneigt, dasselbe auch solange für den Menschen anzunehmen, bis das Gegenteil streng wissenschaftlich bewiesen wird.

Der von J. Koch beschriebene Fall von Paralyse beweist durchaus nicht, daß es sich um abortive Wut handelt.

In dem im Verein mit Mironescu von mir mitgeteilten Fall wurden 3 Kaninchen mit Teilen des Ammonshorn, welches nach Fermi virulenter sein soll als die Rindensubstanz, der Oblongata und des Rückenmarks subdural injiziert. Alle 3 Tiere blieben gesund. In einem anderen Falle gingen von 4 Tieren zwei an Streptokokkenseptikämie zugrunde. Unsere Erfahrungen am Menschen und an Tieren haben aber gezeigt, daß Streptokokken den Wuterreger nicht abschwächen, wie dies Hr. Koch vermutet; im Gegenteil gingen Menschen und Tiere, die mit Wut und Streptokokken infiziert waren., schneller an Wut zugrunde.

Der Fall, welchen ich im Verein mit Mironescu beschrieben habe, zeigt folgenden Verlauf:

A. Gh., 42 Jahre. Am 9. IX. 1908 von einem wütenden Hund (Experiment Wutknötchen) an beiden Händen tief gebissen, wurde am 14. IX. mit auf 50° erwärmtem Virus usw.¹ geimpft; erkrankte am 25. IX. mit Kopfschmerzen, belegter Zunge, Gastralgie, großer Schwäche in den Beinen.

¹ Babes, Behandlung der Wutkrankheit. Penzold-Stinzing, *Therapie*. 3. Aufl.

Die Anamnese ergab außer Neurasthenie und mäßigem Alkoholismus nichts Besonderes. Es besteht Kopfschmerz, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, kein Fieber. Schlaffe Lähmung mit Schwund der Reflexe, Ataxie der Beine, geringe aktive Beweglichkeit. Der Kranke kann sich schwer aufsetzen. Gehen unmöglich. Die Lähmung schreitet auf das Diaphragma, den Thorax und auf die Arme fort. Am 28. IX. ins Spital übergeführt, zeigt der Kranke hier gänzliche Lähmung der Beine mit Schmerzen längs des Ischiadicus, Sensibilität erhalten. Blasen- und Mastdarmlähmung. Elektrische Kontraktibilität geschwunden, Entartungsreaktion, Atembeschwerden, Intelligenz erhalten. Coma, Tod am 29. IX.

3 Kaninchen wurden mit Oblongata und Rückenmark subdural geimpft und blieben monatelang gesund.

I. P. N. wurde am 20. IX. 1909 durch das Hemd an den Armen durch einen wütenden Hund (Experiment + Negrikörper) gebissen, mehrere oberflächliche Verletzungen; das Hemd stellenweise eingerissen.

Vom 26. IX. bis 9. X. behandelt. Die Behandlung beginnt mit 4 tägigem Virus.

Am 8. X. belegte Zunge, Appetitlosigkeit.

9. X. Kopfschmerzen, Schwäche in den Beinen, Appetitlosigkeit, belegte Zunge, Magendrücken, schlechte Träume, allgemeine Schwäche, im übrigen Herz, Lunge, Abdomen normal.

10. X. Schlaffe Parese der unteren Extremitäten, Patellarreflexe erloschen. Der Kranke kann nur mühsam gehen. Ataxie. Sensibilität erhalten.

11. X. Kein Kopfschmerz, Respiration erschwert, beginnende Lähmung der Arme, Blasen- und Rektumlähmung. Beine gänzlich gelähmt. Kraft und Widerstand sehr herabgesetzt. Der Patient kann nicht aufsitzen. Schlaflosigkeit. Ischiadicus, besonders rechts, schmerzhaft.

12. X. Doppelseitige Fazialislähmung, vollständige schlaffe Lähmung der Beine, Parese der Thoraxmuskulatur, vollständige Blasen- und Mastdarmlähmung. Deutliche Entartungsreaktion. Erstickungssymptome. Abends Coma. Tod.

Das Gehirn enthält keine Negrikörper, im Rückenmark hochgradige Myelitis, welche auch die weiße Substanz zerstört hat (Befund wie im ersten Falle). Vom Gehirn und Rückenmark wurden in unserem Institut 2 Kaninchen subdural geimpft, zwei andere Kaninchen zur Kontrolle in einem anderen Laboratorium. Die Tiere waren nach 6 Monaten noch gesund.

Im 3. Falle handelt es sich um den 26 jährigen Beamten, G. D., Neurastheniker, welcher am 23. XII. 1909 am Schenkel durch Beinkleider und Unterhose, ohne deutlichen Riß der letzteren, von einem wütenden Hunde (Experiment +, Negrikörper) oberflächlich gebissen wurde. Infektion sehr fraglich. Kam am 25. XII. in Behandlung. Beginn mit 5 tägigem Virus. Zeigt am 5. I. belegte Zunge, Appetitlosigkeit, Pulsbeschleunigung, allgemeine Hinfälligkeit, Schlaflosigkeit. Am 7. I. Lähmung der Beine, Ataxie, welche rasch fortschreitet, keine Sensibilitätsstörungen. Am 8. I. kann sich Patient nicht mehr aufrecht erhalten. Etwas Fieber, etwas Delirien. Die Lähmung schreitet vorwärts, Blasen- und Mastdarmlähmung, Lähmung des Diaphragma, des Thorax, der Arme, Schmerzen längs der Armnerven. Entartungsreaktion.

Am 10. I. Gesichtslähmung, Atemnot, Coma, Tod.

Hier wurden 3 Kaninchen subdural geimpft. Das eine ging nach 2 Tagen ohne Wutsymptome und ohne bakterielle Infektion zugrunde. Die beiden anderen Kaninchen blieben monatelang gesund.

Sowohl in diesem als in meinen vier anderen Fällen von schweren Paralysen nach der Schutzimpfung konnte beobachtet werden, daß dieselben (welche immer die Schwere und Topographie des Hundebisses war) etwa 2 Wochen (11 bis 16 Tage) nach Beginn der Impfung auftraten. Dieser Umstand spricht meines Erachtens nicht dafür, daß es sich hier um die Wirkung des Straßenwutvirus handelt, bei dem im allgemeinen, namentlich nach leichten Verletzungen, die Erkrankung erst nach 1 bis 2 Monaten aufzutreten pflegt. Eher könnte man daran denken, daß man es hier mit einer Wirkung eines vom Passagevirus stammenden Toxins zu tun hat.

Die klinischen Symptome, auf die J. Koch Wert legt, können hier nicht entscheiden, zumal wenn es sich um einen vereinzelt Fall von derartiger Paralyse ohne Wutsymptome handelt, bei dem histologische oder experimentelle Untersuchungen nicht ausgeführt worden sind. Ich habe viele Tausende von Gebissenen, zahlreiche Wutkranke und zahlreiche derartige Paralysen zu beobachten und zum Teil experimentell zu prüfen. Gelegenheit gehabt und bin außerstande, meine diesbezügliche Überzeugung auf Grund des Urteils der von J. Koch angeführten klinischen Autoritäten zu ändern.

7. In allen unseren 86 Fällen von rasender und paralytischer Wut beim Menschen fielen unsere Experimente und in fast allen auch unsere histologischen Untersuchungen positiv aus, indem, wenn wir 2 bis 4 Tiere vom Zentralnervensystem der an Wut verstorbenen impften, alle (mit Ausnahme einiger, welche 1 bis 2 Tage nach der Impfung eingingen) an Wut erkrankten und zugrunde gingen. Bei 20 unter 21 dieser Menschen, bei welchen Negrikörper gesucht wurden, wurden dieselben gefunden.

Hingegen hatten wir in allen 3 Fällen von Menschen, welche nicht unter Wutsymptomen, sondern an reinen Paralysen zugrunde gingen, keinen einzigen Erfolg. Zwei Tiere gingen in einem Falle an Sepsis, ein Tier in einem anderen Falle am 2. Tage nach der Impfung ohne nachweisbare Infektion zugrunde. Alle übrigen 9 Kaninchen blieben vollständig gesund. In keinem der 3 Fälle wurden Negrikörper gefunden, in einem der Fälle war der Hund, welcher das betreffende Individuum gebissen hatte, aller Wahrscheinlichkeit nach nicht wütend, und wurde zur Schutzimpfung nur durch Hitze abgetötetes Virus verwendet. Ebenso war in 4 Fällen mit geheilten, leichteren Paralysen nach der Schutzimpfung bloß mit abgetötetem Virus geimpft worden.

Ich glaube, daß es in der gesamten experimentellen Pathologie kaum eine sicherere Beweisführung gibt, als die hier erbrachte, welche feststellt, daß es tödliche Paralyse gibt, welche nach der Schutzimpfung gegen Wut auftreten und nicht durch das Wutvirus verursacht werden. Für die Annahme, daß diese Fälle, oder die Fälle leichter Paralysen nach der Schutzimpfung, Fälle von abortiver Hundswut seien, fehlt hingegen jeder Beweis. Dafür, daß diese Paralysen nicht mit dem Hundebiß, sondern mit der Schutzimpfung zusammenhängen, spricht, daß bei nicht behandelten Gebissenen solche Paralysen nicht bekannt sind. Auch scheint ihre Häufigkeit von der Art der Schutzimpfung abhängig zu sein.

Was die übrigen Versuche betrifft, welche ich bei leichten, in Heilung übergehenden Lähmungen angestellt habe, Untersuchung des Speichels und der Cerebrospinalflüssigkeit (in 3 Fällen), so weiß ich wohl, daß diese Flüssigkeiten sehr oft nicht virulent sind, aber ich selbst fand bei menschlicher Wut unter 9 Fällen 2 mal den Speichel, unter 6 Fällen 2 mal die Cerebrospinalflüssigkeit virulent, so daß es bei der Unmöglichkeit, das Wutvirus beim lebenden Menschen auf anderen Wege nachzuweisen geboten erschien, in unseren Fällen von heilbaren Paralysen auch diese Experimente nicht zu versäumen.

J. Koch würde seine Ansicht von der abortiven Wut beim Menschen in Form leichter Paralysen oder von gastrischen Symptomen mit Fieber bewiesen haben, wenn er an den mit Speichel oder Cerebrospinalflüssigkeit seiner Fälle geimpften Tieren Wutsymptome und Negrische Körper hätte nachweisen können. Wenn er aber keinen anderen Beweis für seine Annahme von abortiver Straßenwut des Menschen meinem großen Tatsachenmaterial gegenüber zu erbringen weiß, als daß er sagt, daß das für den Menschen schwache fixe Virus nicht zeitweise und für speziell empfindliche Personen eigentümlich wirksame Toxine enthalten könne, so muß ich allerdings sagen, daß seine Theorie einstweilen auf schwachen Füßen steht.¹

Wenn Hr. J. Koch sagt, daß Weinerliche Stimmung, Erbrechen, Fieber, Speichelfluß, Delirien, Hinfälligkeit oft eine abortive Form der Wutkrankheit bedeuten, so bin ich überzeugt, daß dieser Behauptung kein Wutforscher ohne weiteres zustimmen kann. Um derartige Fälle als solche von „abortiver Wut“ bezeichnen zu können, bedarf es doch anderer Beweise.

8. Noch einen andern Vorwurf kann ich Hrn. J. Koch nicht ersparen. Er behauptet, wohl bloß im Eifer der Diskussion mehrfach, daß ich Dinge gesagt hätte, deren gerades Gegenteil ich behauptete. So sagt er:

¹ Ich brauche kaum daran zu erinnern, daß selbst avirulentes Material toxisch wirken kann, und daß bei zahlreichen Infektionen eben das absterbende Virus Toxine in Freiheit setzen kann.

„Es ist aber nicht gesagt, daß Gewebsteile die bereits histologische Veränderungen aufweisen, auch infektiösfähig sein müßten. Die Schlußfolgerung, die Babes macht, trifft nicht zu.“ Ich sage aber in meinen Schlußfolgerungen gerade das Gegenteil und habe dies als Erster¹ festgestellt! In den Schlußfolgerungen meiner von Hrn. J. Koch besprochenen Arbeit sagte ich ausdrücklich: „Bei Hunden, die subdural mit Straßenwut infiziert waren, fand ich nach 4 bis 6 Tagen, mehrere Tage vor der Virulenz der Zentren, Veränderungen der Nervenzellen und der Gefäße, besonders in Rückenmark und Oblongata.“

9. Im übrigen freut es mich zu sehen, daß Hr. J. Koch in seiner letzten Arbeit seine Behauptungen über 2 Tage nach intramuskulärer Infektion im Lendenmark auftretende Nekrosen bedeutend einschränkt. Aber andererseits geht es doch nicht an, anzunehmen, daß die Tiere mit diesen Nekrosen und reichlicher Zellwucherung um Gefäße wochenlang gesund erscheinen.

Ebenso können die leichten, schnell heilenden Paralysien nach der Schutzimpfung nicht durch Zerstörung der Nervenzellen des Rückenmarks erklärt werden, wie dies Hr. J. Koch will, nachdem sich die Nervenzellen nicht ohne weiteres regenerieren.

10. Was die Leitung des Wutvirus betrifft, habe ich nie behauptet, daß sich dasselbe „ausschließlich“ durch Nervenleitung verbreitet, so daß sich mein Standpunkt in dieser Beziehung nicht wesentlich von jenem Schüders unterscheidet.

Anders steht es aber mit der Stellung Hrn. J. Kochs zur Inkubation der Wut. Paltauf sagt wenigstens klar, daß es ein vergebliches Bemühen ist, die ungleiche Inkubation aus dem Sitze der Verletzung erklären zu wollen. Hr. Koch sagt zwar, daß er sich dieser Meinung durchaus anschließt, widerspricht sich aber sogleich im nächsten Satze, indem er anerkennt, daß „Gesichtsbisse schneller als Bisse an den Händen, und diese als solche an den Füßen, zum Ausbruch der Wut führen“. Wenn Hr. Koch dies selbst sagt, so ist es mir unverständlich, daß es ihn „sehr eigentümlich berührt“, wenn ich dasselbe behaupte, wie er selbst, nämlich, „daß jene Autoren, welche behaupten, daß kein Unterschied in der Dauer der Inkubation nach dem Sitz der Verletzungen besteht, im Irrtum sind“.

Daß es sich in den meisten Fällen in der Tat um eine Leitung des Virus durch Nervenbahnen handelt, haben übrigens Vestea und Zagari, sowie ich selbst durch die bekannten Experimente erwiesen.²

¹ *Academ. des sciences Paris.* 1898. 14. November.

² Vestea u. Zagari, *La Psichiatria.* 1887. August etc. — Babes, Studien über die Wutkrankheit. *Virchows Archiv.* 1887. Bd. CI.

Ich habe mich hier darauf beschränkt, Hrn. J. Kochs Angriffe kurz zu widerlegen und behalte mir vor die übrigen, zum Teil recht bemerkenswerten Ausführungen Hrn. J. Kochs in meiner demnächst erscheinenden größeren Monographie über Hundwut zu besprechen. Die erörterten Fragen sind in der Tat für die antirabische Behandlung höchst wichtig.

Wenn man wie Hr. J. Koch die erwähnten Fälle von Paralyse einfach auf die Rechnung des Hundebisses stellt, und annimmt, daß das fixe Virus für den Menschen gänzlich unschädlich sei, kann man sich für berechtigt halten selbst bei leichten Bissen höchstvirulentes Virus einzupflegen. In der Tat wird in der Berliner Wutschutzstation die Behandlung ja auch mit 3 tägigem Virus begonnen. Bei höchst gefährlichen Wolfsbissen sind auch wir selbst ausnahmsweise schon nach 24 Stunden auf 1 tägliches, oder selbst frisches Virus gegangen, nachdem wir aber zuvor eine Serie abgeschwächten Virus, z. B. von 6 tägigem Virus beginnend, gegeben hatten.

Zahlreiche Erfahrungen sprechen in der Tat dafür, daß man im Gegensatz zu anderen Infektionen den Organismus sehr schnell durch steigende Vaccindosen gegen Wut festigen kann.

Ich halte es aber nicht für ausgeschlossen, daß virulentes Material bei disponierten Personen leichter zum Auftreten von Paralysien führen kann, als mäßige Mengen von zunächst abgeschwächtem Virus.

Jedenfalls berechtigen uns die Versuche von Marx und von anderen, welche eine geringere Virulenz des fixen Virus für Affen und Menschen in mehreren Fällen nachgewiesen haben, noch nicht ohne zwingende Notwendigkeit, Menschen ohne Vorbereitung vollvirulentes fixes Virus einzupflegen. Wir müssen auch bedenken, daß das fixe Virus verschiedener Institute verschieden stark ist. Unser fixes Virus war eine Zeitlang so virulent und toxisch geworden, daß Kaninchen nach 5 bis 6 Tagen zugrunde gingen, und unsere Fälle von Paralysien entsprechen eben jener Epoche.

Ferner konnte ich beim Menschen individuelle Schwankungen der Empfindlichkeit und namentlich stärkere Empfindlichkeit bei nervösen und schwächlichen Personen nachweisen, so daß ich nicht empfehlen kann, die Behandlung ohne sorgfältige Auswahl und mit 3- oder 4 tägigem Virus zu beginnen.

Überhaupt habe ich den Eindruck erhalten, daß in letzterer Zeit die verschiedenen antirabischen Institute so verschieden vorgehen und z. T. derartige Gegensätze in der Auffassung der Wirkung der Schutzimpfung, sowie überhaupt in der Pathologie der Hundswut herrschen, daß es erwünscht wäre, eine Konferenz über Hundswut zu organisieren mit der Aufgabe, zunächst Normen über die Behandlung der Krankheit festzustellen und dann auch die strittigen Fragen in betreff derselben zu besprechen und zu klären.