



Aus aktuellem Anlass

Tollwut des Menschen ("Lyssa humana")

Großtierpraxis 6:04, 16-23 (2005)

von B. Iben

In Deutschland starben von 1951-1996 20 Menschen an Tollwut, seit 1996 war kein Todesfall mehr aufgetreten. Absolut tragische Umstände haben nun nach Organtransplantationen wieder zum Tod von zwei Personen durch Tollwut geführt. Dabei muss man sich die Verzweiflung der Patienten und ihrer Angehörigen vorstellen: Endlich, nach wahrscheinlich quälender Wartezeit, war ein Organ da, mit ihm aber wegen einer manifesten Tollwutinfektion des Donors der sichere Tod. Krankheitsanzeichen der Spenderin wurden möglicherweise wegen ihres Drogenkonsums fehlgedeutet. Tollwut wird normalerweise nicht von Mensch zu Mensch übertragen, diesen Infektionsweg eröffnete erst die Transplantationschirurgie.

Verbreitung

Die Tollwut gilt als die älteste (weltweit bekannte) Infektionskrankheit bei Mensch und Tier. Ein erster schriftlicher Hinweis findet sich im Eshuma-Kodex von Babylon aus dem 23. Jahrhundert vor Christus. In der Antike befassten sich u.a. Demokrit, Aristoteles und Euripides mit der Krankheit, in der griechischen Götterwelt waren Artemis, Hekate, Aktaion und Lykaon Verkünder, Verbreiter oder Opfer der

Tollwut. Sirius (Hundsstern), Hauptstern im Sternbild des Großen Hundes, verdankt seinen Namen der Legende, Wegbereiter der Seuche zu sein.

Auch in späteren Zeiten war die Tollwut von Mythen, Aberglauben und Irrtümern umgeben und schürte die Phantasien und Ängste der Menschen, da die Krankheit fast unweigerlich zum Tod führt.

Die Krankheit wurde auch als "Wasserscheu" oder Hydrophobie bezeichnet.

Das Bild der mit der Tollwut vergesellschafteten Hydrophobie wurde schon vom Römer Celsus (100 v. Chr.) erwähnt. Der bekannte Arzt Galen (129-199 n.Chr.) gibt eine wirklichkeitsnahe Beschreibung der Hundswuth ("Kynolyssa"):

"Hunde sind toll, wenn sie mit geröteten Augen, eingezogenem Schwanz, speicheltriefender Schnauze, heraushängender, gelblich gefärbter, trockener Zunge, heiserem Geheul und

Hundevisitation in München, kolorierter Holzschnitt, um 1880. Aus dem Bemühen, die Tollwut einzudämmen, entstand das Vorführen der Hunde vor dem beamteten Tierarzt. Institut für Paläoanatomie, München (Quelle: A. von den Driesch „Geschichte der Tiermedizin“).

schwankendem Gang umherstreuen und dabei blindlings jedermann anfallen und beißen.”

(Ad Pis. De Ther., cap. 16, pag.277)

Während des Mittelalters finden sich nur bei den Arabern genauere Beschreibungen der Tollwut. Die Kirche suchte den Ursprung der Tollwut, ausgehend von den Lehren des Augustinus, beim Teufel (wo auch sonst?), der heilige Hubertus gilt seit dieser Zeit als Schutzpatron gegen Tollwut.

Die Krankheit herrschte bis Anfang des 19. Jahrhunderts in Europa zeitweise als heftige Enzootie (1427 in Deutschland, 1500 in Spanien, 1604 in Paris), zum Teil von mehrjähriger Dauer sowohl unter Haustieren (Abb. 1) wie unter Wölfen und Füchsen, wobei ihr auch Menschen in großer Anzahl zum Opfer fielen. In Preußen starben nach den Wirren der napoleonischen Kriege 1818-1819 allein 1053 Personen an Lyssa und noch 1884 erlagen in Wien infolge der Aufhebung des Maulkorbzwangs der Hunde 141 Menschen der furchtbaren Krankheit.

Heute sterben weltweit noch etwa 40.000 bis 70.000 Menschen jährlich an Tollwut, die meisten davon in Asien. Die Hälfte betrifft Kinder unter 15 Jahren. Ungefähr 10 Mio. Menschen werden jährlich behandelt (postexpositionelle Therapie), weil der Verdacht des Kontaktes mit Tollwuterregern besteht.

In Europa sind 1977-2000 insgesamt 281 Tollwutfälle bei Menschen gemeldet worden. 30 importierte (15 aus Afrika, 12 aus Indien, 1 aus Mexiko und 2 mit unbekannter Herkunft) und 251 lokal übertragene (112 in Russland, 52 in Rumänien, 40 in der Türkei und 47 in 14 anderen Ländern).

In Deutschland zeigt die Bekämpfung der Fuchstollwut große Erfolge. Während im Jahr 1980 6.800 Fälle gemeldet wurden, waren es 1990 noch 3.500, 1995 nur 855, 2001 noch 39 und 2003 nur noch ganze 13 gemeldete Fälle. Am stärksten von der Tollwut befallen und gleichzeitig Hauptüberträger ist der Fuchs, der 77 % aller



Abb. 1. Mittelalterliche Szene mit tollwütigem Hund.

gemeldeten Fälle im Jahr 1989 ausmachte. Die zweitgrößte Gruppe sind mit 8 % die Rinder, die vom befallenen Fuchs gebissen und so infiziert werden.

Die meisten Tollwutfälle und Expositionen des Menschen können auf infizierte Hunde zurückgeführt werden. Im Jahr 1998 wurden 96 % aller postexpositionellen Therapien (PET) in Asien, 94 % aller PET in Afrika, 85 % aller PET in Amerika und 74 % aller PET in Europa nach Kontakt mit einem verdächtigen Hund durchgeführt.

Je nach Tierart, die als Hauptträger der Infektkette im Seuchengeschehen fun-

giert, werden unterschiedliche Seuchenformen beobachtet (Abb. 2).

Man unterscheidet die **urbane Form**, bei welcher Hund und Katze Träger der Infektkette sind und die **salivatische Form**, deren Träger bestimmte wildlebende Karnivorenarten sind; als weitere Variante ist die **Fledermaus-tollwut** zu nennen.

Ursachen

In einer bei J.T.E. Trattner im Jahr 1783 erschienenen Informationsschrift eines anonymen Autors wird schon ausgeführt, dass die Übertragung der Wut auf den Menschen ausschließlich durch den Biss des mit der “Wuth Be-

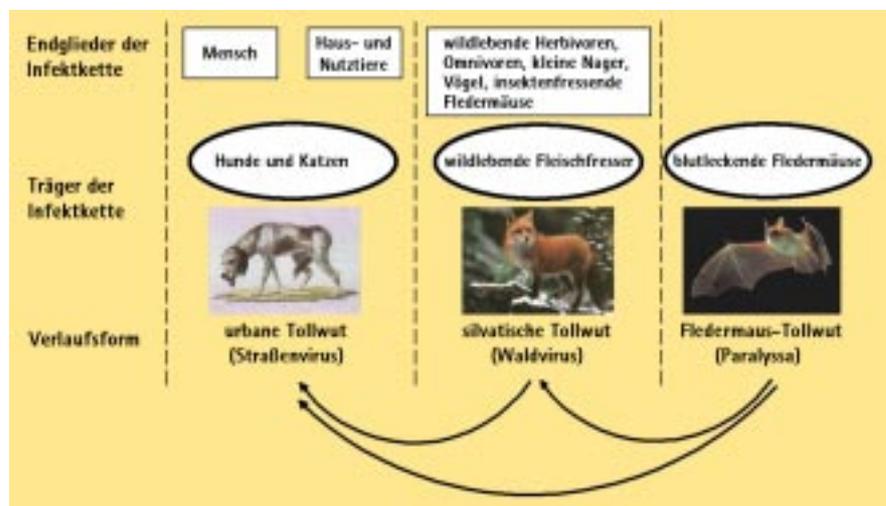


Abb. 2. Epidemiologie der Tollwut (Mayr et al. 1984).

TOLLWUT

hafteten“ erfolgen kann und sich das Wutgift im Speichel befindet. Aber wer glaubt schon einem anonymen Schreiber? Jedenfalls herrschten bis zur Mitte des 19. Jahrhunderts weiterhin recht verworrene Vorstellungen über die Ätiologie der Krankheit. So wurden neben der Möglichkeit einer spontanen Genese (zumindest beim Hund) unter anderem dämonische Einflüsse, Aufregung und Furcht, starke Temperaturschwankungen, heiße oder kalte Nahrung, unbefriedigter Geschlechtstrieb oder Gifte als Ursache angesehen.

Von der Antike bis in die Neuzeit machte man den so genannten Tollwurm der Hunde für die Krankheit verantwortlich. Es handelt sich hierbei um die Lyssa (welche der Krankheit ja auch einen ihrer Namen gab), jenes dem Fleischfresser eigene, spindelförmige Gebilde, welches median in die Zungenmuskulatur an der Unterseite der Zunge eingebettet ist und beim Hund einen knorpeligen Kern enthält. Konsequenterweise hielt man es für zweckmäßig zur Prophylaxe und Heilung der Tollwut eben dieses

die in der Regel sicher stümperhaft ausgeführte Operation die Hunde fortan m.o.w. am Beißen.

Die Ansteckungsfähigkeit des Speichels tollwutkranker Hunde wurde 1804 von Zinke belegt, der übrigens auch die abergläubische Meinung zu widerlegen versuchte, wonach Hunde, die während der so genannten Hundstage (Dies canicularis; 24. Juli bis 23. August) geworfen wurden, sozusagen prädestiniert wären, an Tollwut zu erkranken.

Die Virusätiologie der Tollwut wurde 1903 von Remlinger und Riffat-Bey bewiesen. Babes hatte schon 1887 eosinophile Einschlüsse in den Ganglienzellen tollwutkranker Individuen gefunden, der italienische Pathologe Negri brachte diese richtigerweise in Beziehung zum Tollwuterreger. Taxonomisch wird das Tollwutvirus heute den Rhabdoviren, Genus Lyssavirus zugeordnet. Es handelt sich um ein behülltes, einsträngiges RNA-Virus mit sieben Genotypen: das klassische Tollwutvirus (Genotyp 1), die europäischen Fledermaus-Tollwutviren (European Bat Lyssavirus 1 und 2 [EBLV 1 und EBLV2], Genotyp 5 und 6), das australische Fledermaus-Tollwutvirus (Australian Bat

Zooanthroponose

Tollwut ist eine Zoonose, die in etwa 100 Ländern enzootisch vorkommt. Alle Säugetierarten sind ansteckbar, aber die Empfänglichkeit der Arten ist unterschiedlich. Reservoiertiere sind terrestrische Karnivoren und Fledermäuse (*Chiroptera*). Zu den Reservoir-Karnivoren zählen in den meisten tropischen und subtropischen Ländern in erster Linie der Hund, in Europa der Rotfuchs (*Vulpes vulpus*), in den Polargebieten der arktische Fuchs (*Alopex lagopus*), in Nordamerika der Waschbär (*Procyon lotor*), das Stinktier (*Mephitis mephitis*) sowie der Koyote (*Canis latrans*), und in Afrika Schakale (*Canis aureus*) sowie andere Spezies. Fledermäuse unterhalten einen eigenen von der terrestrischen Tollwut weitgehend unabhängigen enzootischen Zyklus (In Deutschland wurde Tollwut bei einer Fledermaus erstmals 1965 virologisch nachgewiesen). In Übersicht 1 sind die wichtigsten Überträger nach Erdteile geordnet zusammengefasst.

Infektion

Die Infektion kann apperzept (wahrgenommene und erinnerte Episode) oder inapperzept (unbemerkt) erfolgen. Letztere besonders bei der Fledermaustollwut; die Bisse der Tiere werden auf Grund der kleinen Zähne oft nicht bemerkt. Die Übertragung erfolgt durch infizierten Speichel eines tollwutkranken Tieres, der beim Biss oder einer Hautabschürfung durch die verletzte Haut in den Körper des Menschen gelangt (Der Speichel ist bereits 4-7 Tage nach der Ansteckung des Tieres infektiös, also [lange] bevor klinische Erscheinungen beobachtet werden können). Andere Möglichkeiten der Exposition sind: Kratzverletzungen, Kontakt mit Speichel bei nicht intakter Haut oder Schleimhaut, und in seltenen Fällen das Einatmen des virushaltigen Aerosols (Fledermaustollwut). Nicht jeder Biss eines tollwütigen Hundes führt zur Ausbildung der Krankheit beim Menschen. Je nach Ort und Tiefe des Bisses erkranken 5 bis 60 % der Gebissenen.

Als eine der Ursachen wurde jahrhundertlang unbefriedigter Geschlechtstrieb angenommen.

Organ zu entfernen (Lyssa-Extirpation). Noch Ende des 18. Jahrhunderts wurde das Schneiden des Tollwurms in Preußen in einem Edikt des Königs vom 20.02.1767 angeordnet. Wenn auch der Tollwutverbreitung damit kein Einhalt geboten wurde, hinderte

Lyssavirus [ABLV], Genotyp 7) und drei seltene Genotypen (Lagos bat virus oder Genotyp 2, Mokola virus oder Genotyp 3 und Duvenhage virus oder Genotyp 2). Von allen Genotypen außer Genotyp 2 sind Tollwutfälle beim Menschen beschrieben.

Übersicht 1: Die wichtigsten Überträger der Tollwut in verschiedenen Regionen der Welt (Kaplan und Koprowski 1980)

Region	Überträger
Nordamerika	arktischer Fuchs, Fuchs, Stinktier, Waschbär
Mittel- und Südamerika	Fledermaus, Hund, Katze
Europa	Fuchs, Hund, Katze
Afrika	Hund, Schakal, Katze, Mungo
Asien	Wolf, arktischer Fuchs, Hund, Katze

Die Erkrankungswahrscheinlichkeit liegt bei Kindern höher als bei Erwachsenen (Ø 45 %).

Pathogenese

An der Infektionsstelle vermehrt sich das Virus zunächst in der Muskulatur und im Bindegewebe und breitet sich dann im Endoneurium der Schwannschen Zellen oder in benachbarten Gewebsspalten sensorischer Nerven in das Zentralnervensystem aus. Die Inkubationszeit ist klinischen Beobachtungen zufolge abhängig vom Infektionsort. Je weiter der Weg zum Gehirn um so länger ist die Zeit. Am kürzesten ist die Inkubationszeit bei Bissen ins Gesicht. Experimentell konnte dies nicht bestätigt werden. Sogar nach intracerebraler Inokulation des Virus kann die Inkubationszeit gelegentlich bis zu 12 Woche betragen. Es wird angenommen, dass die höhere Befallsrate und die kürzere Inkubationszeit bei Gesichtsverletzungen mit den ausgedehnten Gewebszerstörungen und der hiermit großen Penetrationsmöglichkeit des Virus zusammenhängt.

Tollwutviren wandern, wenn sie in peripheren Nerven angelangt sind, mit einer Geschwindigkeit von 10-100 mm/Tag zum Gehirn. Die Inkubationszeit beträgt üblicherweise 20-60 Tage, im Extremfall Jahre. Die Vermehrung im Gehirn erfolgt fast ausschließlich in der grauen Substanz, durch Zelle-zu-Zelle-Übertragung. Es bilden sich größere (Negri-Körper; Abb. 3) und kleinere Virusaggregate. Schließlich entwickelt sich eine ausgedehnte Enzephalitis. Vom Gehirn gelangen die Viren wieder über den axoplasmatischen Weg entlang den vegetativen Nerven zu den Speicheldrüsen, der Nebennierenrinde, der Bauchspeicheldrüse, die Kornea und den Drüsen der Haut und werden über die Sekrete dieser Organe abgegeben. So ist erklärlich, warum die Viren in

Speichel, Tränenflüssigkeit, Schweiß, Verdauungsssekreten und der Gehirn- und Rückenmarksflüssigkeit zu finden sind. Am entscheidensten ist das Sekret der Speicheldrüsen. Eine Virämie ist kaum je nachweisbar, weshalb das Blut als nicht infektiös gilt. Auch eine Übertragung über den Urin oder die Milch gilt als ausgeschlossen.

Symptome

Nach einer Inkubationszeit von 10 Tagen bis 6 (12) Monaten oder auch Jahren (sehr unterschiedliche Literaturangaben) treten erste Symptome auf, die sich in drei Stadien äußern:

Prodromalstadium (2-4 Tage)

- uncharakteristische Beschwerden, wie Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, evtl. Husten und Appetitlosigkeit
- häufig (leichtes) Fieber
- depressive Verstimmungen
- Schmerzen, Brennen, Kribbeln oder Jucken im Bereich der Bissstelle (= Parästhesien; bei 50 bis 80 % der Patienten).

Im weiteren Verlauf kommt es zu Reizbarkeit und Empfindlichkeit gegenüber Licht, Geräusche und Luftzug.

Exzitationsstadium (akute neurologische Phase; 3-4 Tage)

- Angstgefühle, Unruhe
- Krämpfe der Schlundmuskulatur, dadurch
- Angst zu trinken und
- Speichelfluss aus dem Mund, um den Speichel nicht abzuschlucken zu müssen ("Schaum vor dem Mund",

wie so häufig beschrieben, tritt deshalb trotzdem nicht auf!).

- Anschwellen der Lymphknoten im Infektionsgebiet
- abwechselnd aggressiver und depressiver Gemütszustand
- Fieber bis 40 °C
- Krampfanfälle der Rumpf- und Extremitätenmuskeln = Vollblut der Tollwut ("rasende Wut")
- Hydrophobie: die optische oder akustische Wahrnehmung von Wasser führt zu Unruhe und Krämpfen, die sich auf die gesamte Muskulatur erstrecken können.*

Es gilt die Regel, dass nicht jeder infizierte Mensch erkrankt aber jeder Erkrankte stirbt.

Paralyse (2-10 Tage)

- Nachlassen der Krämpfe und der Unruhe
- fortschreitende Lähmungen bei vollem Bewusstsein
- Tod

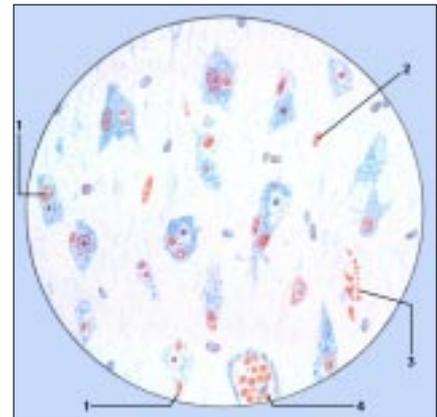


Abb. 3. "Negrische Wutkörperchen" aus dem Ammonshorn eines an Tollwut verendeten Hundes (Färbung nach Lentz; Quelle: v. Hutyrá et al. 1945).
1 Negri-Körperchen in Ganglienzellen
2 Freiliegendes Negri-Körperchen
3 Reste von roten Blutkörperchen
4 Arterie

*In den "Epidemien" wird die Geschichte eines Hydrophoben geschildert, den schon der Anblick eines Flusses oder Bächleins mit Angst erfüllte: "Demokles, sein Gefährte, schien wahnsinnig und tollwütig zu sein. Er wäre weder an einem Flussufer entlang noch über eine (Fluss-) Brücke gegangen, noch hätte er die seichteste Stelle eines (Wasser-) Grabens passiert."

TOLLWUT

Der Tod tritt entweder durch Versagen des Herz-Kreislauf-Systems, der Atmungsorgane oder des Zentralnervensystems ein. Das komatöse Stadium ist gekennzeichnet durch eine gestörte Funktion der Hypophyse, eine abgeflachte und/oder verlangsamte Atmung und schwere Herzrhythmusstörungen, die zum Herzstillstand führen können. Zwischen dem Auftreten erster Symptome und dem tödlichen Ausgang vergehen vier, manchmal 20 Tage, wenn auf eine künstliche Unterstützung der Vitalfunktionen verzichtet wird.

dachtsfall stets labordiagnostisch verifiziert werden.

Virusnachweis. Bzgl. der ante-mortem-Labordiagnostik sind wir mit der Polymerasenkettenreaktion (PCR) einen Meilenstein vorangekommen. Die PCR ist eine hochempfindliche Nachweismethode, bei der geringste Mengen von Virusnukleinsäure durch ein Vervielfältigungsverfahren (Amplifikation) nachgewiesen werden können. Für die Untersuchungsmethode sind Nackenhautbiopsien und ZNS-Biopsien geeignet.

Direkter Immunfluoreszenztest. Mit der PCR sind althergebrachte Untersu-

und vor allem schneller als die Virusisolierung aus Speichelmaterial, bei der die intrazerebrale Inokulation bei Mäusen vorgenommen wird.

Post mortem wird der direkte Virusnachweis am schnellsten und am sichersten mit Gehirngewebe aus dem Bereich des Ammonhorns, der Kortex, des Kleinhirns oder der Medulla oblongata oder aber an Speicheldrüsen-gewebe mittels direktem Immunfluoreszenztest durchgeführt. Die Methode ist empfindlicher als der Nachweis von Negri-Einschlusskörperchen in Abklatschpräparaten von Gehirngewebe.

Exakte Erhebungen zur Anamnese sind außerordentlich wichtig.

Diagnostik

Klinisch kann nur eine Verdachtsdiagnose gestellt werden. Wegen der zunächst uncharakteristischen Symptome ist eine exakte Erhebung zur Anamnese außerordentlich wichtig. Vorberichtlich sind abzuklären: Aufenthalt in gefährdeten Gebieten, Kontakt zu Tieren, Biss oder andere Verletzungen. Da zwischen einzelnen Tollwutfällen erhebliche Variabilitäten in der Ausbildung von pathognomonischen Krankheitssymptomen besteht, muss ein klinischer Ver-

gleichungsmethoden nicht obsolet, so ist der indirekte Immunfluoreszenztest nach wie vor in Gebrauch. Ante mortem kann mit der Methode der so genannte Kornea-Test durchgeführt werden. Hierzu wird ein Glasobjektträger gegen die Kornea gedrückt, luftgetrocknet, azetonfixiert, abschließend mit Fluoresceinisothiocyanat (FITC)-markiertem Tollwut-Immunglobulin bedeckt und dann im Fluoreszenzmikroskop untersucht (Abb. 4). Zwar schließt ein negatives Testergebnis die Tollwut nicht zu 100 % aus, doch ist dieses Verfahren sehr viel einfacher

Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch gibt es nur geringe Unterschiede zwischen der Tollwut und anderen virusbedingten Gehirnentzündungen. Zudem müssen hysterische Reaktionen auf Tierbisse, Poliomyelitis und die Landry-Paralyse ausgeschlossen werden.

Prophylaxe

Prophylaktisch ist alles zu tun, Bisse zu vermeiden und Kontakt mit dem Virus auszuschließen. Also:

- Vorsicht beim Umgang mit Hunden und Katzen, auch den eigenen. In tropischen Ländern sind streunende Hunde in aller Regel nicht geimpft und deshalb sehr viel häufiger infiziert als in Europa, der Kontakt sollte deshalb unbedingt vermieden werden.
- Wildtiere (z.B. Affen) dürfen schon gar nicht angefasst werden, besonders dann nicht, wenn sie auf unnatürliche Art zutraulich erscheinen.
- Nicht mit Tierkadavern hantieren, die in Wald und Feld aufgefunden wurden.
- Vorbeugende Schutzimpfung von Hunden und Katzen, in besonders gefährdeten Gebieten auch von Pferden, Rindern und Schafen. Mit steigender Zahl geimpfter Haustiere mindert sich das Infektionsrisiko für den Menschen. Bei einer Impfdichte der Hun-

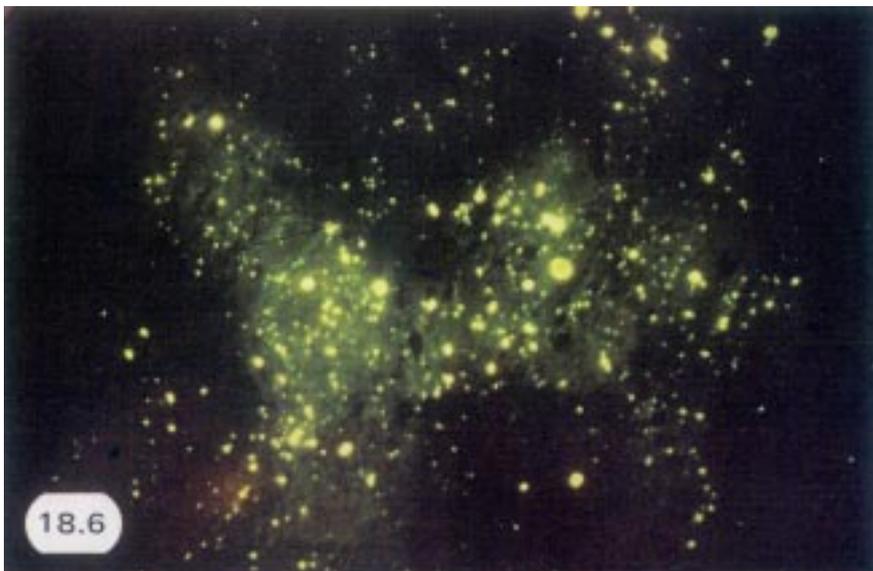


Abb. 4. Charakteristische Immunfluoreszenz im Ammonshorn eines tollwütigen Fuchses (Abklatschpräparat).

depopulation von 70 % tendiert die Tollwutinfektionsgefahr gegen Null.

Immunprophylaxe

Die Tollwut-Schutzimpfung verdanken wir dem großen Arzt Louis Pasteur, der 1895 erstmals einen 9-jährigen Jungen, der von einem tollwütigen Hund gebissen worden war, erfolgreich postinfektionell mit einem inaktiviertem, lapinisiertem "Virus fixe" impfte. Als "Virus fixe" bezeichnete Pasteur einen Tollwutvirusstamm, den er durch fortlaufende Weiterpassierung der Gehirnverreibungen eines tollwutkranken Hundes auf Kaninchen gewonnen hatte. Von Tieren isoliertes Virus wurde von ihm als "virus de rues" (Straßenvirus) bezeichnet.

Die präexpositionelle Tollwutimpfung schützt vor Tollwut nach inapperepter Exposition und vereinfacht die postexpositionellen Maßnahmen. Dennoch sollte sich der Geimpfte des Tollwutrisikos immer bewusst sein. Nach einer Exposition ist die Wunde umgehend gründlich zu waschen und zu desinfizieren, und es ist so schnell wie möglich ein Arzt zur Auffrischungsimpfung aufzusuchen (Übersicht 2).

Therapie – Postexpositionelle Prophylaxe (PEP)

Natürlich hat es seit dem Altertum nicht an Behandlungsversuchen gefehlt, doch blieb bislang jegliche Anstrengung erfolglos. Die Krankheit verläuft auch heute noch trotz aller therapeutischer Bemühungen töd-

lich. Verständige Menschen spendeten dem Patienten zumindest Trost und versuchten ihn zu beruhigen, weniger Verständige überließen sie ihrem Schicksal. Auch von ministerieller Stelle wurde im 18./19. Jahrhundert eine menschliche Behandlung derjenigen gefordert, die an Tollwut erkrankt waren. Sie sollten nicht eingesperrt oder hilflos allein zurückgelassen werden. Diese Ermahnungen waren offensichtlich notwendig, lagen doch die Seiten noch nicht lange zurück, in denen Patienten kurzerhand umgebracht wurden. Dieses unmenschliche Verfahren entsprach der Angst vor Verletzungen und Ansteckung.

Übersicht 2: Präexpositionelle Tollwutimpfung: Indikationen, Durchführung und Erfolgskontrollen (Empfehlungen des Bundesamtes für Gesundheit, der Arbeitsgruppe Tollwut und der Schweizerischen Kommission für Impffragen 2004)

Betroffene Personen	Risiko und Exposition	Impfungen und Nachkontrollen
Personal in Forschungs- und Produktions-Laboratorien	Hoch, oft inapperept (Aerosol)	Primovakzination ^a , plus Booster nach 12 Monaten Serokontrollen 2 Wochen nach der 3. und 4. Impfdosis ^b , danach alle 6 Monaten Booster bei tiefem Titer ^c
Personal in Tollwutdiagnostik-Laboratorien, Wildhüter, Tierpfleger, in enzootischen Gebieten	Mässig, apperept (Biss, Verletzung) oder inapperept	Primovakzination, plus Booster nach 12 Monaten Serokontrollen 2 Wochen nach der 3. und 4. Impfdosis, danach alle 2 Jahre. Booster bei tiefem Titer ^c
Tierärzte, Fledermausliebhaber, in Gebieten ohne terrestrische Tollwut	Gering, meist apperept selten inapperept (Fledermaus)	Primovakzination, plus Booster nach 12 Monaten Dann Booster alle 2-5 Jahre, oder (falls machbar) Serokontrollen alle 2-10 Jahre und Booster bei tiefem Titer ^c
Reisen und längere Aufenthalte in enzootischen Gebieten	Gering, meist apperept selten inapperept (Fledermaus)	Primovakzination, plus Booster nach 12 Monaten (oder später)
Übrige Bevölkerung	Minimal	Keine

^a Impfschema: 3 Dosen i.m. an den Tagen 0, 7 und 28 (oder 21).

^b Weitere Impfdosen und Serokontrollen alle 1-2 Wochen, solange bis der Grenztiter überschritten wird.

^c Hohe Titer können von Labor zu Labor variieren. Hingegen sind „tiefe“ Titer im Tollwut-Serumneutralisationstest (Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test, RFFIT) standardisiert: der Grenztiter ist 0,5 IE/ml.

^d Die Primovakzination vermittelt einen Grundschatz, welcher bei einem tollwutverdächtigen Kontakt möglichst schnell durch zwei weitere Impfdosen an den Tagen 0 und 3 nach Exposition mit hochwertigen Impfstoffen aufgefrischt werden muss. Auf weitere Booster alle 2-5 Jahre wird in der Reisemedizin aus Gründen der Verhältnismässigkeit verzichtet, doch können solche im Individualfall wie bei anderen Gruppen durchgeführt werden. Titerbestimmungen erfolgen ebenfalls nur in Ausnahmefällen. Reisende sind darüber zu informieren, dass der Zugang zu hochwertigen Impfstoffen und Immunglobulin nicht überall gesichert ist. Als hochwertig gelten Impfstoffe aus Zucht auf humanen diploiden Zellen (HDC), Vogelzellen (purified and concentrated duck embryo rabies vaccine, purified chick embryo cell rabies vaccine) und Affenzellen (adsorbed rhesus diploid cell rabies vaccine, purified vero cell rabies vaccine). Als hochwertig gelten Tollwut-Ig humaner Herkunft und gereinigte, mit Pepsin angedaute Tollwut-Ig vom Pferd. Diese Produkte sind teilweise nur in größeren Städten verfügbar.

TOLLWUT

Für die Therapie gelten Richtlinien der Weltgesundheitsorganisation (WHO Tech. Rep. Ser. 1992, 824:1-85; Abb. 5).

Die Wundschutzbehandlung soll dann durchgeführt werden, wenn Berührung oder Biss durch ein tollwutkran-

- ten nach aber als tollwütig angesehen werden muss,
4. Berührung mit einem lebenden oder toten Tier bestand, bei dem im Labor Tollwutvirus nachgewiesen wurde,
5. Kinder gebissen wurden, genaue Angaben fehlen, eine Untersuchung des Tieres nicht möglich ist und Tollwut in der Gegend vorkommt,
6. Gesichtsbisse vorliegen.

WHO-Richtlinien zur Tollwuttherapie.

kes oder infektionsverdächtiges Tier und damit Infektionsverdacht für den Menschen vorliegt, weil

1. das Tier, das gebissen hat, klinisch an Tollwut erkrankt ist,
2. der Nachweis von Tollwutvirus beim Tier im Labor gelungen ist,
3. der Biss von einem Tier erfolgt ist, das sich zwar der weiteren Beobachtung entzogen hat, seinem Verhal-

Auf jeden Fall muss mit der Wundschutzbehandlung sofort begonnen werden. Sie kann zumeist in örtlicher Betäubung durchgeführt werden. Nach vorausgegangener Waschung ist 40- bis 70 %iger Alkohol, Jodtinktur oder eine 0,1 %ige quaternäre Ammoniumverbindung (1 ml/l) zu applizieren. Mit einem Tollwut-Hyperimmunglobulin wird die Wunde anschließend umspritzt und damit eine passive Immunisierung eingeleitet. Danach wird ein Verband angelegt und sofern Gliedmaßen betroffen sind, diese ruhiggestellt. Hyperim-

munserum wird auch parenteral verabreicht. Anschließend muss die Behandlung mit der aktiven Immunisierung fortgesetzt werden.

Aktive, postexpositionelle Impfung

Ungeimpfte und unvollständig Geimpfte (< 3 Dosen, keine Impfdokumente) werden komplett geimpft. Die vollständige Impfung besteht aus 5 Dosen an den Tagen 0, 3, 7, 14 und 30 (Schema 1-1-1-1-1). Die Injektion sollte immer i.m. in den Deltoideus erfolgen, bei Kleinkindern in den anterolateralen Oberschenkel. Der Glutäus ist als Injektionsort wegen verminderter Immunogenität ungeeignet. Die Dosis ist für Erwachsene und Kinder gleich. Die erste Dosis sollte verdoppelt werden (je eine Injektion in den rechten und in den linken Deltoideus; 2-1-1-1-1), wenn Tollwut-Ig vor der aktiven Impfung gegeben wurde, bei Immunschwäche, bei schweren Kopfverletzungen, wenn die Exposition länger als 48 Std. zurückliegt oder wenn Tollwut-Ig nicht zur Verfügung steht. In Abb. 6 ist das Impfschema als Zeitdiagramm dargestellt.

Die Überprüfung des Impferfolges kann durch den Nachweis virusneutralisierender Antikörper erfolgen.

Ausblick: Die Tollwut des Menschen sollte – wenn die Impfbehandlung rechtzeitig erfolgt – zu einer “quantité négligéable” werden, die Lyssa humana in Zukunft der Medizingeschichte angehören. Voraussetzung hierfür wäre die weltweite Verfügbarkeit von Immunglobulin und Impfstoffen für Mensch und Tier.

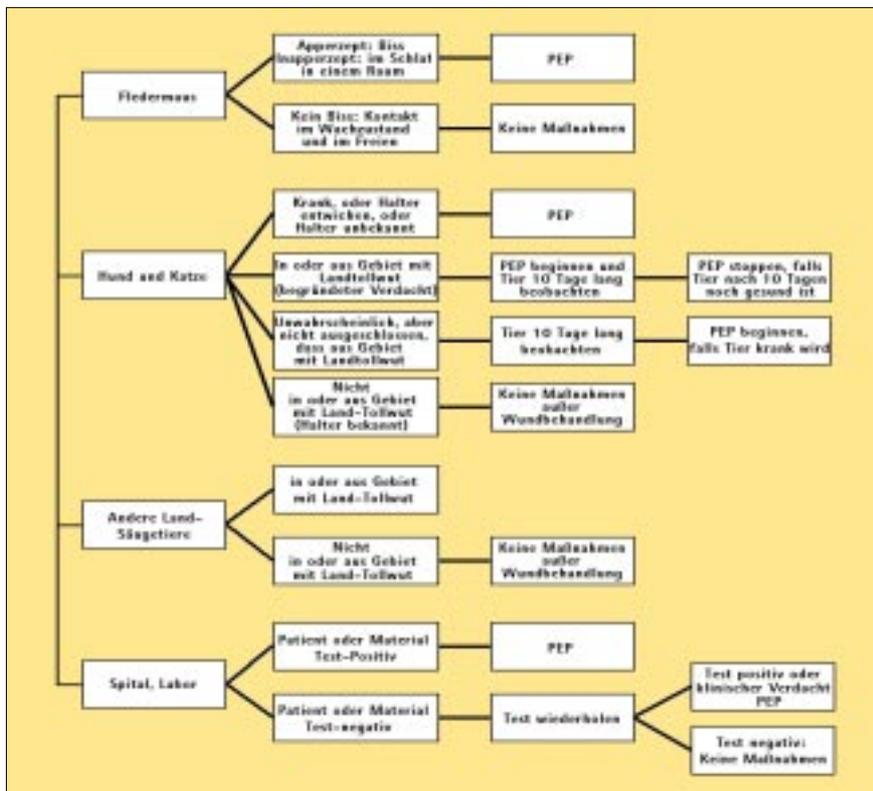


Abb. 5. Risikoevaluation und Vorgehen bei Tollwutexposition (Grade II-III* nach WHO).

*Die WHO unterscheidet drei Grade der Exposition:
 I Berühren oder Füttern von Tieren, Lecken der intakten Haut,
 II Oberflächliche Hautläsionen ohne Blutung, Lecken von lädiertes Haut,
 III Perkutane Biss- und Kratzwunden, Speichelauftrag auf Schleimhäute.

Anschrift des Verfassers:

Dr. Dr. Bernd Iben
 Mündener Straße 5
 37213 Witzenhausen
 Tel.: 05542 / 507 701
 Fax: 05542 / 507 690
 e-mail: dr.bernd.iben@t-online.de

Supplemente zu Vorlesungen und Übungen in der Tierernährung

von Kamphues/Coenen/Kienzle/Pal-lauf/Simon/Zentek im Verlag M. & H. Schaper Alfeld-Hannover (2004), 10., vollständig überarbeitete und ergänzte Auflage, 374 Seiten, Preis: 24,00 Euro, ISBN 3-7944-0205-7

Die nun vorliegende 10. Auflage der Supplemente wurde komplett überarbeitet und um bedeutsame Aspekte ergänzt. Dabei wurden die bisherigen Konzepte weiter entwickelt und orientieren sich in dieser neuen Auflage noch stärker an den tierärztlichen Problemfeldern der Tierernährung: Grundlagen der Futtermittelkunde und einer bedarfsgerechten Ernährung, Beurteilung der Versorgung, nutritiv bedingte Probleme beim einzelnen Tier sowie im Bestand, Bedeutung der Tierernährung für die Lebensmittelqualität und nicht zuletzt die Ernährung eines immer größeren Spektrums an Liebhabertieren. Die neue Auflage impliziert einerseits die neusten Erkenntnisse der Tierernährungswissenschaft, die Entwicklung der Fütterungspraxis und die aktuellen rechtlichen Rahmenbedingungen für die Fütterung von Nutztieren. Durch einen größeren Textumfang wurde die Lesbarkeit bedeutend verbessert, die zahlreichen Daten zu mehr als fünfzehn Tierarten (Rinder, Schafe, Ziegen, Wildwiederkäuer, Pferde, Schweine, Fleischfresser, Heim-/Versuchstiere, Nutzgeflügel, Tauben, Ziervögel, Reptilien, Nutzfische und Zierfische) machen das Werk zu einem unverzichtbaren Nachschlagewerk für Studierende und Praktiker. Unter Mitwirkung mehrerer Autoren aus fünf Tierernährungsinstituten (Hannover, Berlin, Gießen, München und Wien) entstand in einem breiten Konsens über Lehrinhalte der Tierernährung im Studium der Veterinärmedizin ein Buch, das auch in Zukunft Studenten und Tierärzte unterstützen wird.

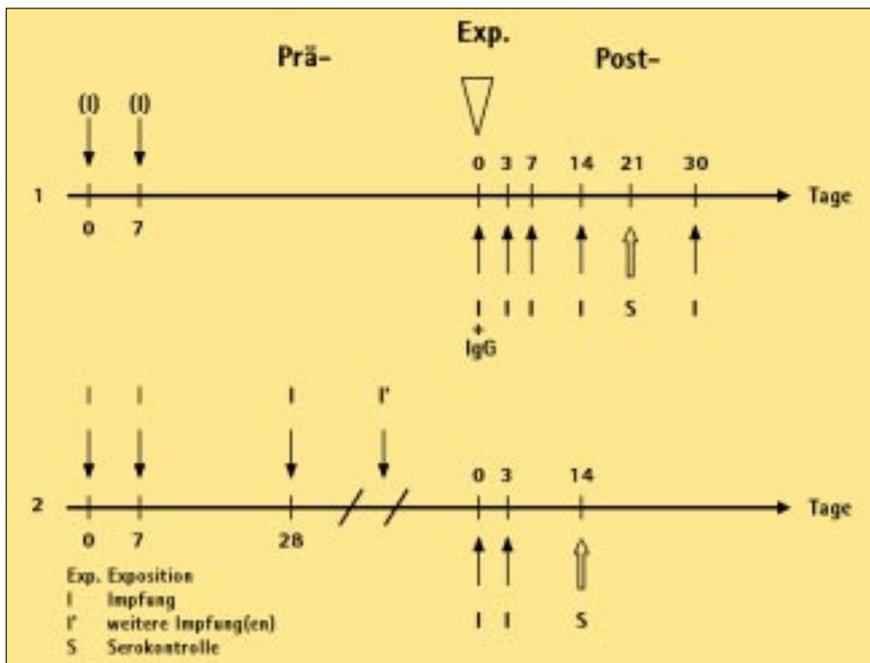


Abb. 6. Postexpositionelles Impfschema für 1) ungeimpfte/unvollständig geimpfte und 2) präexpositionell vollständig geimpfte Personen (Empfehlungen des Bundesamtes für Gesundheit, der Arbeitsgruppe Tollwut und der Schweizerischen Kommission für Impffragen).

Zusammenfassung

Aus aktuellem Anlass Tollwut des Menschen (*Lyssa humana*)

Schlüsselwörter: Tollwut, Historie, Wundschutzbehandlung

Die Tollwut des Menschen kostet weltweit jährlich immer noch 40.000 bis 70.000 Menschen das Leben. In Deutschland schien die Krankheit seit 1996 überwunden, bis jetzt nach Organtransplantationen wieder zwei Menschen an Tollwut starben. Die Symptome sind abgesehen von der Hy-

drophobie wenig charakteristisch. Sind Krankheitsanzeichen zu beobachten, ist mit tödlichem Ausgang zu rechnen. Wird mit der postexpositionellen Wundschutzbehandlung und Impfung innerhalb eines Tages nach der Exposition begonnen, ist die Erkrankung relativ sicher zu verhindern.

Summary

Rabies in Human

Keywords: Rabies, history, treatment of wounds

Rabies in Humans still claims 40 000 to 70 000 dead people a year. The disease seems to be conquered in Germany but recently two persons died because of rabies after organ transplant. Besides hydrophobia the symptoms are not

very characteristic. If symptoms occur lethal ending must be reckoned. Fairly certain prevention of the disease can be realized by post exposure treatment of wounds and vaccination within the first day of exposition.