

Zeitschrift:	Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires
Herausgeber:	Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte
Band:	108 (1966)
Heft:	11
Artikel:	Postvakzionale neurale Komplikationen nach Anwendung von Tollwutlebendvakzinen zur Schutzimpfung von Hunden
Autor:	Lackermeier, S.
DOI:	https://doi.org/10.5169/seals-593208

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 10.02.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Aus der Abteilung für vergleichende Neurologie (Prof. Dr. E. Frauchiger)
der veterinär-ambulatorischen Klinik (Prof. Dr. W. Hofmann) der Universität Bern

Postvakzinale neurale Komplikationen nach Anwendung von Tollwutlebendvakzinen zur Schutzimpfung von Hunden¹

Von S. Lackermeyer

Der praktischen Anwendung der inzwischen auch in der Schweiz zur prophylaktischen, das heißt präinfektionsellen Impfung von Hunden und Katzen zugelassenen Tollwutlebendvakzinen² waren in den USA umfangreiche Untersuchungen über den hühnereiadaptierten Low Egg Passage (LEP)-Flury-Stamm des Tollwutvirus durch Koprowski und Mitarb. vorausgegangen (vgl. Zink 1954). Lebendvakzinen dieser Art sollten eine weitaus bessere Immunität und Verträglichkeit im Vergleich zu den bis dahin ausschließlich verwendeten inaktivierten Impfstoffen mit einem mehr oder minder großen Anteil von Gehirn- oder Rückenmarksgewebe garantieren.

Die Gefährlichkeit einer Tollwutlebendvakzine schlechthin hatte u.a. Bindrich (1956) und Potel (1958) zu nachprüfenden Untersuchungen angeregt.

Bindrich konnte nachweisen, daß eine intrazerebrale Applikation des allerdings an das Meerschweinchen adaptierten Flury-Stammes bei verschiedenen Säugetierspezies, u.a. auch beim Hund, regelmäßig zu tollwutähnlichen, meist tödlichen Krankheitserscheinungen führt, während eine intramuskuläre (i.m.) Verabreichung bei Kaninchen, Schafen und Hunden klinisch symptomlos blieb. In weiteren Immunisierungsversuchen bei Hunden, die i.m. (Hinterschenkel) vakziniert worden waren, konnte ein ausgeprägter Infektionsschutz nachgewiesen werden.

Vom pathologischen Standpunkt aus befaßte sich Potel (1958) mit der Frage einer spezifischen geweblichen Reaktion des Zentralnervensystems (ZNS) nach Vakzinierung von Hunden mit einer Flury-Stamm-Lebendvakzine aus der 38., 39. bzw. 44. Hühnereipassage. Die Vakzine wurde dabei aus dem ganzen Vogelembryo mit Ausnahme der Augen, Eingeweide und Extremitäten hergestellt und den Versuchshunden, die 3 bis 6 Monate alt waren, i.m. (Hinterschenkel –, seltener Nackenmuskulatur) verabreicht. Lediglich eines von zehn Tieren zeigte am 7. Tag post vaccinationem (p.v.) klinische Symptome, die mehr oder weniger als wutähnlich imponierten. Ein weiteres Tier mußte am 13. Tag p.v. infolge fortschreitender Paralyse getötet werden. Parese der Nachhand war bei zwei Hunden 16 Tage p.v. zu beobachten, die in eine allgemeine Paralyse überging. Bei letzteren jedoch erfolgte nach weiteren zwei Tagen klinische Heilung.

¹ Unterstützt durch den Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung.

² Vgl. Mitteilungen des Eidgenössischen Veterinäramtes Nr. 16 vom 26. April 1965.

Die ersten geweblichen Reaktionen im ZNS der Hunde waren zu Beginn der 2. Woche p.v. als disseminierte Meningoencephalitis mit Betonung des Zwischen-, Mittel- und Rautenhirns bei gleichschwerem Betroffensein von grauer und weißer Substanz zu verzeichnen. Die Veränderungen boten sich sowohl als perivaskuläre (überwiegend lymphozytäre Elemente, daneben auch vereinzelt Histiozyten und Granulozyten) als auch als Gewebsinfiltrate mikroglialer Natur an. Nach Ablauf von 3 Wochen p.v. konnte der Autor den Höhepunkt der Veränderungen registrieren, in denen nunmehr auch Ganglienzellnekrosen und Neuronophagien ausgeprägt waren. Teilweise wurden auch Gliazellherdchen vom Typus der Babesschen Wutknötchen beobachtet. In der Zeitspanne von 4 bis 6 Wochen p.v. ließ sich nach Meinung des Autors bereits ein Abklingen der entzündlichen Prozesse, das nach 6 Wochen p.v. ziemlich vollständig war, erkennen.

Obzwar der Autor für die entzündlichen Veränderungen im ZNS der Impflinge das Virus der Vakzine selbst als ursächliches Moment auffaßte, konnte er Negrische Körperchen in keinem Falle feststellen.

Dem uns zur Verfügung stehenden veterinär-medizinischen Schrifttum sind keine Angaben über in der tierärztlichen Praxis beobachtete Zwischenfälle nach Gebrauch von Tollwutlebendvakzinen zur Schutzimpfung zu entnehmen. Deshalb erscheinen uns die beiden folgenden kasuistischen Mitteilungen berechtigt. Nicht zuletzt sollen sie dazu beitragen, das Interesse der praktischen Tierärzte auf etwaige auftretende neurale Komplikationen nach der immer mehr praktizierten Impfung der Hunde zu lenken.

Material und Methoden

Es handelt sich um zwei Hunde männlichen Geschlechtes, einen Boxer und eine Deutsche Dogge, die beide im Alter von 10 Monaten mit Lebendvakzinen gegen Tollwut schutzgeimpft wurden. Während der Boxer nach einem 4 Monate p.v. erlittenen Unfall zur Sektion gebracht wurde, war der Doggenrüde auf tierärztliches Anraten hin am 11. Tag p.v. euthanasiert worden.

Von dem vorwiegend in neutralem Formalin (4%) und teilweise in Fixierungsflüssigkeit nach Carnoy gehärteten Gewebe wurden Organstücke und verschieden große frontale Gehirnscheiben in Paraffin eingebettet. Neben Paraffinschnitten wurde auch eine kleinere Anzahl von Gefrierschnitten angefertigt. Im Falle der Dogge wurde zusätzlich Hirn- (Ammonshorn, Cortex und Kleinhirn) und Parotisgewebe fluoreszenzmikroskopisch und im Tierversuch (Mäuse) auf Tollwutantigen untersucht¹.

Folgende Färbungen und histochemische Reaktionen wurden im einzelnen verwendet: Hämalaun-Eosin, van Gieson, Trichrom nach Goldner, Luxolblau-Cresylviolett, Luxolblau-Silbernitrat (Holmes), Giemsa, Toluidinblau, Panoptische Färbung nach Pappenheim, Gram, Gram-Weigertsche Fibrinfärbung, Wilders Retikulin, Methenaminsilber nach Gomori, PAS, Original Feulgen Reaktion, Fettnachweis mit Sudan IV und die Einschlußkörperchen-Darstellung nach Lentz.

Fall 1 (Boxer)

Anamnese und klinische Erscheinungen

Im Alter von 10 Monaten mit Tollwutlebendvakzine «Diamond»

¹ Herrn Prof. Dr. H. Fey, Direktor des Veterinär-bakteriologischen Institutes, danken wir dafür bestens.

geimpft. Nach etwa 6 Wochen leichtes Fieber (39,5). Einlieferung in eine Privattierklinik. Normale Harn- und Blutbefunde. Mehrmals mit «Vesulong» (Sulfonamid von Ciba) behandelt. Fieberfrei entlassen. Bald darauf Apathie, Polydipsie und wieder leicht erhöhte Körpertemperatur (38,5). Im weiteren Verlauf (3 Monate p.v.) zunehmende Schwäche der Hintergliedmaßen, rasche Ermüdbarkeit. Plötzliches Schäumen, epileptiforme Anfälle, Absenzen, Drehbewegungen nach rechts. Erneut durchgeführte Harnuntersuchung ergibt außer Polyurie und mäßiger Leukozytenbeimengung Normalbefunde. Allmähliches Nachlassen der nervalen Symptome, hingegen noch 10 Tage schlecht ansprechbar, Ataxie der Hintergliedmaßen mit Schleifen der Zehen. Etwa 4 Monate p.v. (wohl infolge herabgesetztem Reaktionsvermögen) von einem Auto tödlich überfahren.

Pathologisch-anatomische und histologische Befunde¹

Umfangreiche Unterhautblutungen an Abdomen, rechter und linker Flankengegend; Beckenfrakturen usw.: Zustand nach massivem Trauma. Außer den auf das Trauma zurückzuführenden waren makroskopisch keine Veränderungen aufgefallen. Den histologischen Organuntersuchungen kann – das relativ gut erhaltene Gehirn ausgenommen – infolge fortgeschrittener Autolyse nur begrenzter Aussagewert beigemessen werden. Immerhin waren chronisch-regressive oder entzündliche Veränderungen an Lunge, Herz, Leber, Milz, Darm und Nieren weitgehend auszuschließen. Als wesentlich wird auch herausgestellt, daß bei der Sektion keine Anhaltspunkte für das Vorliegen bakterieller Prozesse oder für makroskopisch sichtbaren Parasitenbefall gegeben waren.

Spezielle Befunde des ZNS

Bei der makroskopischen Betrachtung des exenterierten Gehirns war die die Großhirnhemisphären bedeckende Leptomeninx etwas grünlich verfärbt und glasig verdickt. Die ebenso verfärbten Lobi piriformes erschienen etwas eingefallen. Beim Zerlegen des fixierten Gehirns in Frontalscheiben waren unregelmäßig verteilte Substanzverluste besonders im Verlauf der basalen Hirnrinde zu registrieren (Abb. 1).

Das mikroskopische Bild der weichen Hirnhaut zeigt entzündliche Veränderungen, die auf die Hirnrinde übergreifen. Das beherrschende zellige Element sind eosinophile Granulozyten, die hauptsächlich perivaskulär angesammelt sind (Abb. 3 und 6). Diese einschmelzende Meningoencephalitis schließt Abszeßchen verschiedenster Altersstadien (Abb. 5), besonders in den dorsolateralen Hemisphärenanteilen, ein. Ältere Abszesse weisen einen palisadenartig gestellten, einschichtigen Makrophagenwall um eine zentrale nekrotische Zone mit Kerntrümmern auf. Morphologisch lassen sich durch

¹ Sektion durch das Institut für Tierpathologie Bern.

verschiedene Schnittfärbungen, u.a. auch die Gram-Färbung und die Methenamin-Silber-Methode keine Bakterien, Pilze oder Parasiten nachweisen.

Daneben ist es, mehr oder weniger symmetrisch, in der Rindenschicht des Lobus piriformis und im Ammonshorn beider Seiten zur Bildung optisch leerer Räume gekommen, die vom Maschenwerk der autochthonen feinen Gefäße durchzogen und gleichsam gekammert werden. In einem Netz von Angiofibroblasten sind reichlich mit sudanpositiven Tröpfchen beladene Makrophagen und in den auch hier mitunter massiven perivaskulären Infiltrationen – neben eosinophilen Granulozyten – auch lympho- und histiozytäre Elemente zu beobachten (Abb. 2).

An der Peripherie dieser Hohlräume verspannen große, oft mehrkernige Astrozyten mit geschwollenem Zelleib und langen Fortsätzen die Angiofibroblastensäume mit vaskulären Elementen der noch besser erhaltenen Rindenschichten (Abb. 4). Die Gefäße, deren Lumina sich oft nur mehr andeutungsweise zu erkennen geben, sind thrombosiert oder durch die mächtigen zelligen Proliferationen obliteriert. Vereinzelt lassen sich in diesen Gebieten noch schattenhaft isolierte Nervenzellen finden. Das Ausmaß der, prinzipiell gleichen, regressiven Veränderungen bleibt im Hippocampusgebiet etwas bescheidener.

In den leptomeningealen eosinophilen Infiltraten, die mit den Gefäßen mehr oder weniger tief, teilweise bis zum Mark durch die Rindenschicht einstrahlen, kann stets ein feines Retikulin-, nur hie und da ein deutlicheres junges Kollagenfasernetz dargestellt werden. Oft treten riesenzellähnliche Zellagglomerate auf.

Im Bereich der Frontallappen ist die Infiltration der Leptomeninx geringer und hat mehr lympho- und histiozytären Charakter, während die Eosinophilen zurücktreten. Kleine Gewebemalazien mit Ansammlung von Makrophagen finden sich auch hier. Die Cortexgefäß sind vorwiegend mit Plasmazellen infiltriert. Stammganglien, Thalamus und Hypothalamus, Mittelhirn, Kleinhirn und Medulla oblongata bleiben vom entzündlichen Prozeß weitgehend verschont.

Abb. 1 Boxer, Frontalschnitte des fixierten Gehirns auf der Höhe des Chiasma opticum (oben) und des Infundibulum (unten). Hochgradige einschmelzende Meningoencephalitis (spongiös bzw. glasig erscheinende Randpartien) und symmetrische Nekrosen im Gebiet der basalen Rinde.

Abbildungen 2–6 nach histologischen Präparaten des Gehirns von Abb. 1.

Abb. 2 Nekrotischer Rindenbezirk des Lobus piriformis, Leptomeninx linker Bildrand. Van Gieson.

Abb. 3 Eosinophil-leukozytäre Meningoencephalitis, Gyrus einguli. HE.

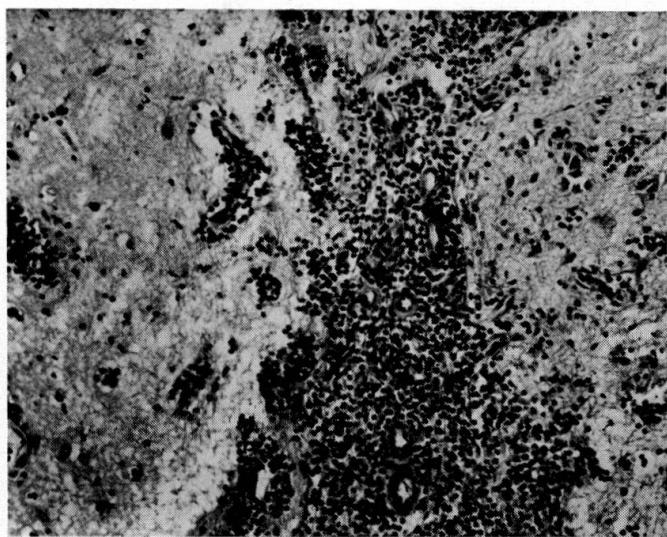
Abb. 4 Ausschnitt aus einem nekrobiotischen Rindenbezirk eines Lobus piriformis. Große protoplasmatische Astrozyten zwischen den proliferierenden Gefäßen. HE.

Abb. 5 Abszedierende Meningoencephalitis, dorsolaterale Hemisphäre, Leptomeninx rechter Bildrand. Van Gieson.

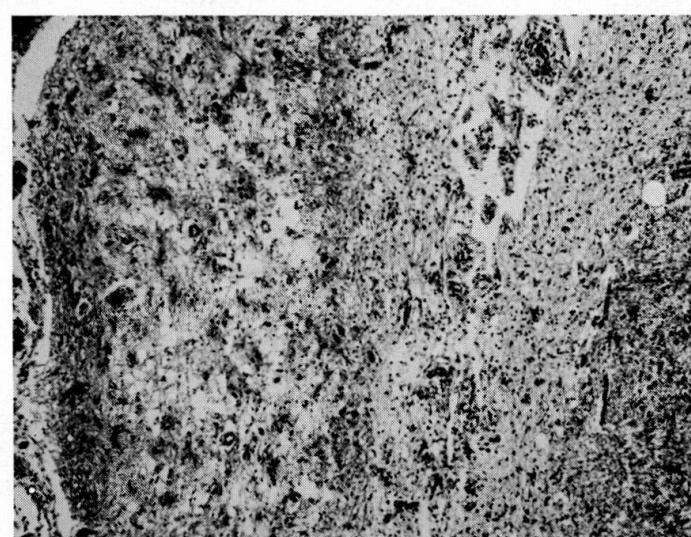
1



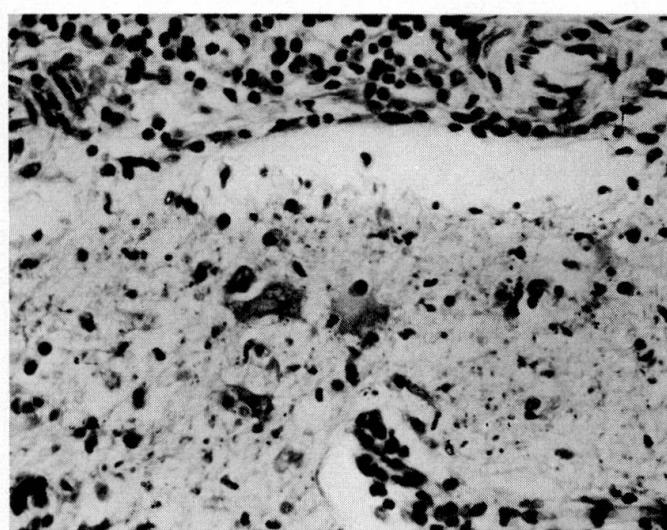
3

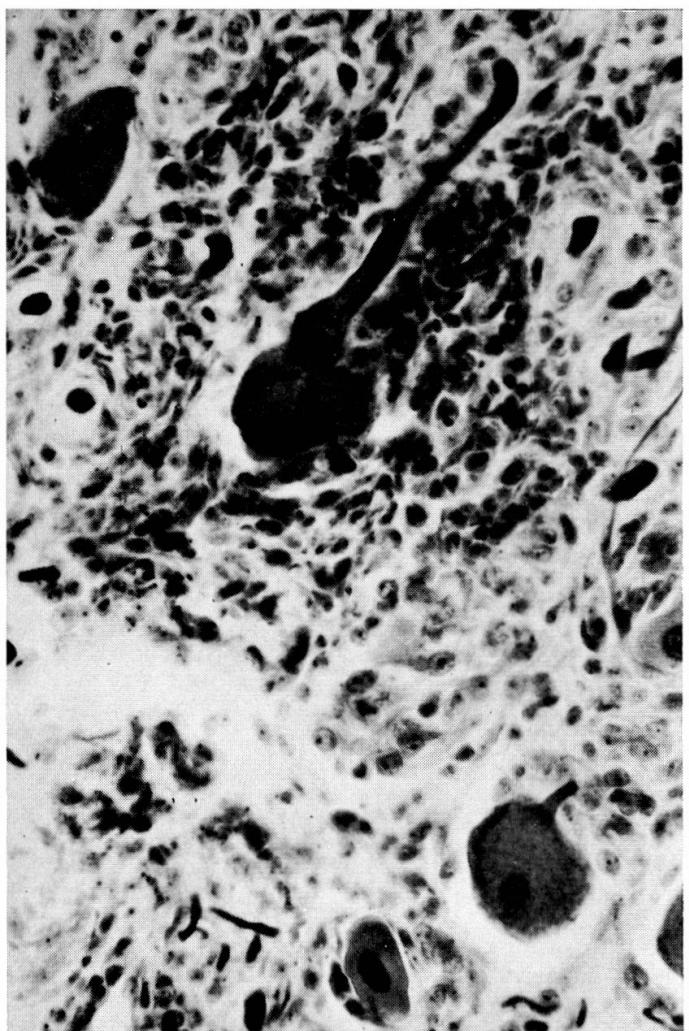


2

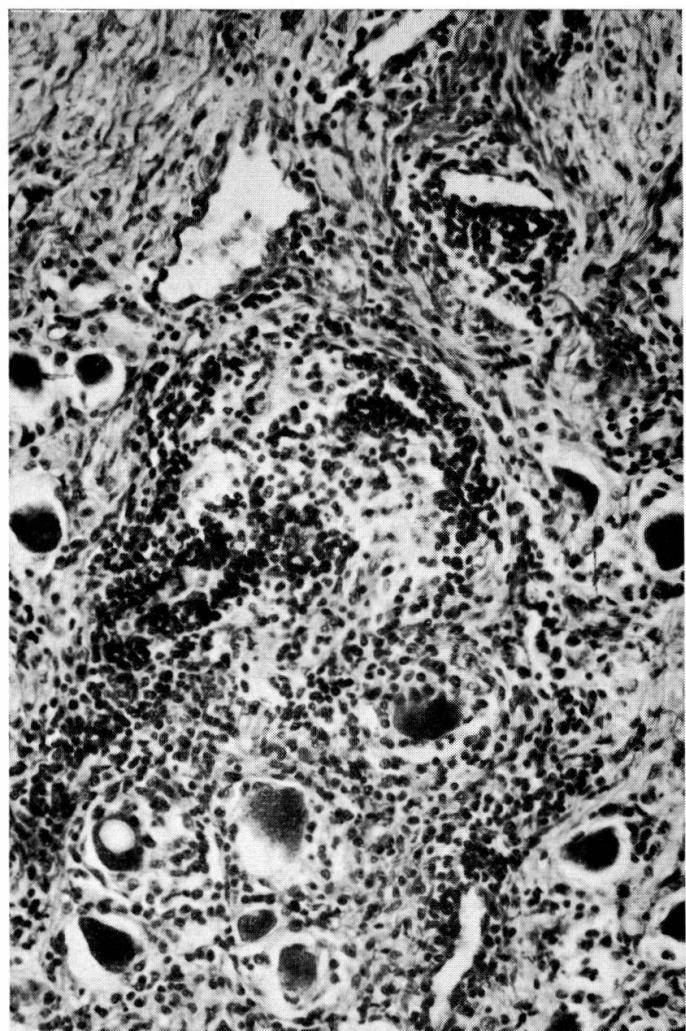


5

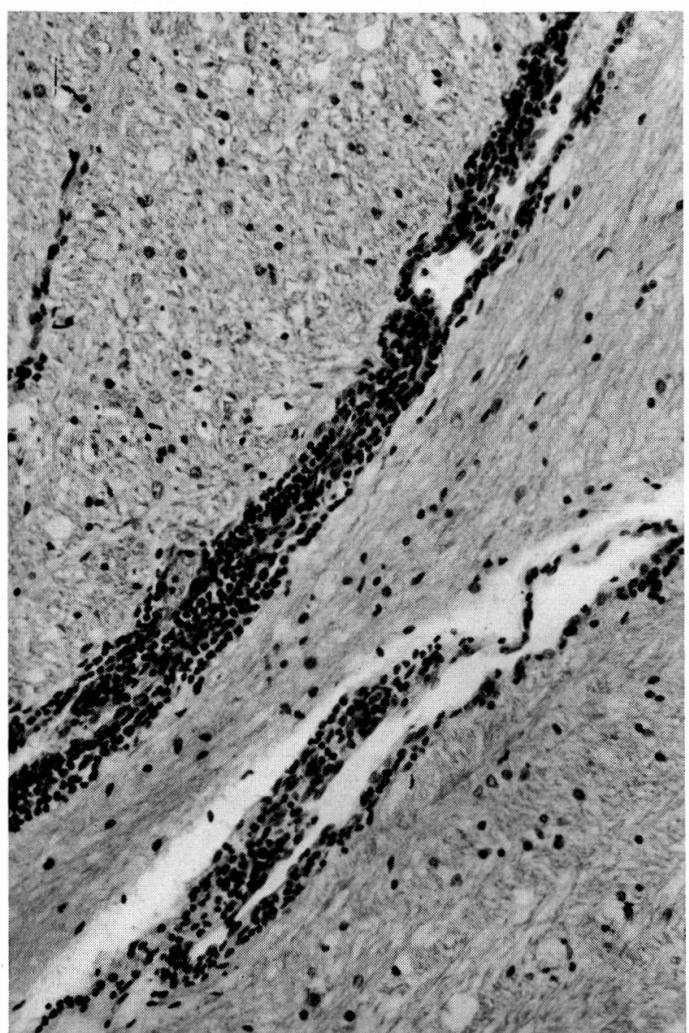




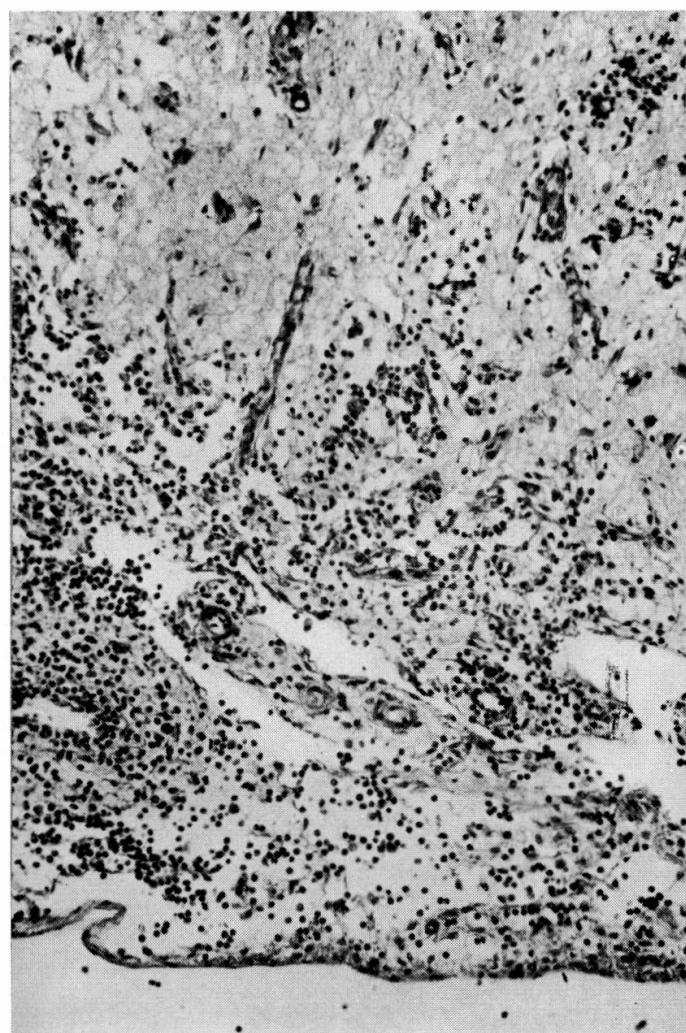
6



8



7



9

Fall 2 (Dogge)

Anamnese und klinische Erscheinungen

Das am 6. Juli 1964 geborene und klinisch immer gesunde Tier war vom Besitzer selbst gezüchtet worden (Inzuchtpaarung: die Eltern waren Wurfgeschwister). Staupevakzinierung mit «Candour» (Behring, SHL-Vakzine) mit 7 Wochen. Im Alter von 10 Monaten wurde das Tier zusammen mit einem Hund desselben Wurfes vor dem Besuch einer ausländischen Hundeausstellung am 9. Mai 1965 mit einer modifizierten Lebendvakzine (Biokema S.A.; Vakzine Serie Haver-Lockhart Nr. 107 003) i. m. in der Glutäalregion gegen Tollwut geimpft. Am 6. Tag p.v. stellten sich im Gegensatz zu dem auch weiterhin gesund bleibenden Tier desselben Wurfes Krankheitserscheinungen in Form von vermehrtem Speicheln, Schluckbeschwerden, zunehmender Apathie sowie Schwäche der Hintergliedmaßen ein. Bei der Untersuchung am 15.5. an der medizinischen Tierklinik Bern, wohin man den Hund zur Beobachtung brachte, zeigte er schlaffe Lähmung des Unterkiefers, reichlich aus dem Maul abfließenden weißlichen, schaumigklebrigen Speichel und Kaumuskelatrophie. Keine Aggressivität, keine Beißsucht, Blick normal. Leichte Parese der Nachhand und unsicherer Gang. Der Blutbefund (20. Mai 1965) ergibt bei durchwegs an der oberen Grenze liegenden Werten (fortgeschrittene Exsikkose) mit 30 100 Leukozyten/cmm eine relative Leukozytose; im Differentialblutbild 90% Segmentkernige, 4,5% Mono- und 5,5% Lymphozyten. Liquor: Normaler Druck, wasserklar und farblos, leichte Pleozytose von 33/3; meist Rundkernige. Schwach positiver Pandy.

Auf Grund des für unheilbar erachteten Zustandes wurde das Tier am 20. Mai 1965 mit Vetanarcol i. v. euthanasiert.

Pathologisch anatomische und histologische Befunde

Bei der unmittelbar nach der Tötung vorgenommenen Sektion waren außer einer allgemeinen Kongestion der großen Parenchyme keine auffälligen Befunde festzustellen. Histologisch können eine mittelgradige Tubulonephrose mit teils vakuolärer, teils hyalintropfiger Degeneration der Epithelien und Bildung zellarmer hyaliner Zylinder sowie eine geringgradige interstitielle Infiltration der Rinde vorwiegend mit Plasmazellen

Abb. 6 Meningoencephalitis, infiltrierte eosinophile Leukozyten, Leptomeninx oben, HE. Sonst wie bei Abb. 5.

Abbildungen 7–9 von histologischen Präparaten des Nervensystems der Dogge.

Abb. 7 Ausschnitt aus der Medulla oblongata im Gebiet des Vestibulariskernes; perivaskuläre lymphozytäre Infiltrate. HE.

Abb. 8 Gassersches Ganglion. Perivaskuläre lympho- und histiozytäre Infiltrate, Proliferation von Mantzelzellen, Nekrobiose von Ganglienzellen. Van Gieson.

Abb. 9 Degenerierende Ganglienzelle im Gasserschen Ganglion, perizelluläre Mikrogliaansammlung. Luxolblau-Silbernitrat.

und Lymphozyten festgestellt werden. Neben einer allgemeinen, stark basophilen Anfärbbarkeit der Leberzellen sind Einschmelzung einzelner Zellen und Atrophie von Leberzellbalken ausgeprägt.

Spezielle Befunde des Nervensystems

Die makroskopisch wahrgenommene ödematöse Beschaffenheit des Gehirns ließ sich durch die histologische Untersuchung nicht eindeutig objektivieren. Mehr oder weniger bilateral symmetrische Veränderungen in Form von perivaskulären lymphozytären Infiltraten, denen auch histiozytäre Zellen und vereinzelt eosinophile Granulozyten beigesellt sind, finden sich in Kleinhirnarmen und Medulla oblongata, beschränkt auf die von der Leptomeninx her einstrahlenden und im Bereich der Radix nervi vestibularis verlaufenden Gefäße (Abb. 7). Sie zeigen auch Schwellung und gelegentlich Ablösung von Endothelzellen. Mikrogliale Gewebsinfiltrate fehlen. Eindrucksvoller sind die entzündlich-degenerativen Veränderungen in beiden Gasserschen Ganglien. Während die gefäßabhängigen entzündlichen Veränderungen auf mittelgradige lympho-histiozytäre Proliferationen beschränkt bleiben, stehen ausgeprägte herdförmige Proliferationen der Kapselzellen im Vordergrund. Neben Stadien verstärkter «Satellitose» kommt es gebietsweise zu Neuronophagie, die oft gleich mehrere beieinanderliegende Ganglienzellgruppen umfaßt (Abb. 8 und 9). Noch weitgehend unveränderte Ganglienzellen – in einzelnen vom entzündlichen Prozeß verschont gebliebenen Bezirken des Ganglions – weisen ausgeprägte Kernchromatolyse als Zeichen beginnender Degeneration auf. Zytoplasmatische oder intranukleäre Einschlußkörperchen, wie sie bei Staube beobachtet werden, (vgl. Fischer 1965) fehlen. Nochmals sei auf das negative Resultat der fluoreszenzmikroskopischen Untersuchung auf Tollwutantigen und des Mäusetierversuches mit Ammonshorn- und Parotisgewebe hingewiesen.

Besprechung der Ergebnisse

Beide Tiere, die zur gleichen, noch jugendlichen Altersgruppe gerechnet werden dürfen, zeigen bei guter Übereinstimmung zwischen klinischen Erscheinungen und pathologisch-anatomischen Veränderungen wesentliche Unterschiede, was den zeitlichen Abstand zwischen Impfung und Auftreten erster Krankheitssymptome, den klinischen Verlauf, den Sitz und Charakter der entzündlichen Veränderungen am Nervensystem – die in beiden Fällen als Hauptbefunde zu werten sind – anbelangt.

Im Falle 1 (Boxer) kann eine embolisch-metastatische, abszedierende Meningoencephalitis ausgeschlossen werden, selbst wenn das Organmaterial für die histologische Untersuchung nicht mehr einwandfrei war. Die von uns beobachteten derartigen Hirnentzündungen zeigten doch in mancher Hinsicht ein wesentlich anderes Bild. Vor allem fehlt der hier

dominierende eosinophile Charakter der Infiltration, der Schwerpunkt des entzündlichen Prozesses liegt nicht in den Meningen, und die Verteilung der entzündlichen, kleinherdförmigen Veränderungen folgt den Aufzweigungen des Gefäßbaumes im Parenchym, während sie hier einschmelzend von der Oberfläche her vordringen. Auch klinisch hatten keine Anhaltspunkte für einen primären Organprozeß bestanden. Die Progredienz der nervalen Symptome, die ihren Höhepunkt in Form epileptiformer Anfälle erreichten, sprach für eine primäre Hirnschädigung. Die bilateral-symmetrischen Veränderungen in Teilen des Riechhirns (Lobus piriformis und Hippocampus) vom Typ der ischämischen Nekrose stehen in Übereinstimmung mit den epileptiformen Anfällen (vgl. Fischer 1964). Der zeitliche und kausale Zusammenhang zwischen den meningitischen und den regressiven Veränderungen in den genannten Teilen des Riechhirns ist wohl nicht direkt beweisbar, doch dürfte es einleuchten, den Zerfall des nervösen Parenchyms entweder durch das entzündliche Begleitödem, durch Thrombose und andersartige Beeinträchtigung der lokalen Gefäße infolge der mächtigen zelligen Infiltrationen, oder durch Zusammenwirken beider, entstanden zu sehen.

Im Falle 2 (Dogge) waren die klinischen Symptome ausschließlich neuro-paralytischer Natur, nämlich Bulbär- und Trigeminusparalyse. Dies führte neben der Dehydrierung bereits im Verlaufe der zwei Wochen bis zur Euthanasie zur dysproteinämischen Nephrose und beginnenden Inanitionsatrophie der Leber. Im Gegensatz zu der Trigeminusparalyse, die durch die entzündlich-degenerativen Veränderungen in beiden Gasserschen Ganglien bedingt sein mag, sind die teilweise nur geringgradigen Veränderungen in der Medulla oblongata ein eher bescheidenes Substrat für das klinische Bild der Bulbärparalyse.

Diskussion

Die in den Vereinigten Staaten durch Koprowski et al. (Lederle Laboratorien) zwar großangelegte aber im wesentlichen nur klinisch durchgeföhrte Testung der LEP-Flurystamm-Tollwutlebendvakzine war bei 2,5 Millionen Hunden und 4000 Kühen ohne Zwischenfälle verlaufen und hatte nach einmaliger Applikation bei den Kontrollfällen zu einer im Vergleich mit klassischen mitigierten Tollwutvakzinen lang anhaltenden Immunität geführt. Darüber hinaus war eine kleinere Zahl von Menschen wiederholt mit dieser Lebendvakzine erfolgreich und ohne Reaktion geimpft worden. Das Risiko neuroparalytischer Zwischenfälle, wie es der zu wiederholenden Vakzinierung mit Impfstoffen anhaftet, die zu einem mehr oder weniger großen Anteil Gehirn- oder Rückenmarksuspension enthalten (vgl. Iwamori et al. 1945; Jervis et al. 1949; Móscy 1938), sollte damit gebannt sein (Zink 1954). Für die in der Schweiz behördlich festgelegten Richtlinien zur Tollwutschutzimpfung von Hunden und Katzen vgl. Fußnote Seite 581.

Neuropathologisch konnte dagegen Potel (1958) nach vorschriftsgemäßer i.m.-Applikation einer den LEP-Impfstoffen vergleichbaren Flury-Stamm-Lebendvakzine der 38. bis 44. Hühnereipassage bei 3 bis 6 Monate alten Hunden eine disseminierte lymphozytäre Meningoencephalomyelitis nachweisen, die zwar klinisch meist symptomlos verlief, in einigen Fällen aber zu paralytischen Erscheinungen entweder mit tödlichem Ausgang oder aber scheinbarer Heilung führte. Trotz des fehlenden Nach-

weises von Negrischen Körperchen glaubte er – zumal der Impfstoff aus in toto infizierten Hühnerembryonen gewonnen wurde und somit nur Spuren «encephalitogenen» zentralnervösen Gewebes enthalten konnte – das Flury-Virus selbst für die entzündlichen Prozesse im ZNS der Impflinge verantwortlich machen zu können.

Im Gegensatz zu den experimentellen Ergebnissen von Potel traten beim zweiten unserer Fälle, einer 10 Monate alten, männlichen Dogge die neuroparalytischen Symptome bereits eine Woche p.v., also nicht innerhalb der von Potel angegebenen kritischen Zeitspanne von 2 bis 3 Wochen p.v., auf. Die entzündlichen Veränderungen im Gehirn blieben auf Kleinhirnarme und Medulla oblongata beschränkt. Es ist zu beachten, daß das Tier am 11. Tag p.v. euthanasiert, also die Entwicklung weiterer Veränderungen möglicherweise unterbrochen wurde. Für die Trigeminusparalyse konnte in Form entzündlich-degenerativer Veränderungen der Gasserschen Ganglien eine befriedigende Erklärung gefunden werden. In Übereinstimmung mit den experimentellen Ergebnissen von Potel waren Negrische Körperchen nicht nachzuweisen. Aus diesem Grunde können auch Lokalisation und Charakter der Läsionen in den Gasserschen Ganglien, die als mehr oder weniger konstant bei Tollwutinfektionen der Tiere beschrieben sind (Herzog 1945, Lapi et al. 1952), nicht ohne weiteres als «Spur» des Tollwutimpfvirus interpretiert werden. Entzündliche Veränderungen mit dieser Lokalisation kommen auch bei Staupe zur Beobachtung. Hier fehlten aber – außer den typischen Einschlußkörperchen – auch die anderen relativ charakteristischen morphologischen Züge der Staupe-Encephalitis. Schließlich konnte weder im Tierversuch noch fluoreszenzimmunologisch der Nachweis einer Tollwutinfektion erbracht werden. Dennoch scheint ein spezifischer neuroparalytischer Impfschaden vorzuliegen; zeitlicher Zusammenhang, morphologischer Ausschluß von Staupe sowie das in unserem Material bisher unbekannte Bild weisen in diese Richtung. Der Vollständigkeit halber sei auf den in der Anamnese dieses Falles offensichtlichen prädispositionellen, individuellen Faktor hingewiesen: Ein Tier desselben Wurfes war zum gleichen Zeitpunkt, mit gleichem Impfstoff und bei gleicher Applikationsweise reaktionslos und ohne Zwischenfall geimpft worden.

Im andern von uns beobachteten Fall eines ebenfalls im Alter von 10 Monaten mit einer Tollwutlebendvakzine geimpften männlichen Boxers, der klinisch progrediente zentralnervöse Symptome zeigte, die sich – wenigstens nach den anamnestischen Angaben – erstmals 6 Wochen post vaccinationem einstellten, war bei der Sektion nach Unfalltod eine chronische, disseminierte, einschmelzende eosinophile Meningo-encephalitis, begleitet von Hirngewebsnekrosen in Teilen des Riechhirns (Lobus piriformis und Ammonshorn) festzustellen. Wegen dieses an einem Untersuchungsmaterial von über 1500 Hunden völlig ungewöhnlichen Befundes erscheint uns auch dieser Fall, bei dem im Gehirn und an den innern Organen eine bakterielle, mykotische oder parasitäre primäre Ursache nicht ermittelt werden konnte, bemerkenswert.

Die Frage, ob bei der vorliegenden Meningoencephalitis, die sich von der klassischen allergischen, demyelinisierenden Encephalomyelitis, wie sie gelegentlich nach Anwendung von Totvakzinen beobachtet wurde, grundsätzlich unterscheidet, «encephalogene» Faktoren in der gewöhnlichen Impfstoffkomponente zu suchen sind, sei deshalb zur Diskussion gestellt. Die Möglichkeit einer Sensibilisierung, etwa durch vorherige Vakzinierungen («avianisierte» Impfstoffe) ist nicht ganz von der Hand zu weisen. Die – wirkliche oder tatsächliche – Seltenheit solcher Zwischenfälle bei den doch häufigen Revakzinierungen von Hunden (z.B. Staupe) scheint dagegen zu sprechen. Doch sind unbekannte individuelle Faktoren nicht außer acht zu lassen, wie dies beim zweiten unserer Fälle (Dogge) deutlich wird. Abgesehen vom nicht-typischen histologischen Befund spricht auch die verhältnismäßig lange Inkubationszeit gegen eine spezifisch-postvakzinale Encephalitis etwa vom Typ der menschlichen Pockenschutz-Encephalitis (vgl. Stutte 1958, Herrlich 1958, Osetowska und Zelman 1961). Man hätte eher an eine – allerdings pathogenetisch obskure – unspezifische «allergische» Impfkomplikation zu denken.

Zusammenfassung

Es werden klinische Erscheinungen und neuropathologische Befunde zweier im Alter von 10 Monaten mit Tollwutlebendvakzinen geimpfter männlicher Hunde besprochen. Beide Tiere hatten in einem unterschiedlichen zeitlichen Abstand zur Vakzinierung neurologische Symptome gezeigt.

Im ersten Falle (Boxer, Unfalltod etwa 4 Monate post vaccinationem) waren Temperaturerhöhungen etwa 6 Wochen nach der Impfung, später Schwäche der Hintergliedmaßen und schließlich epileptiforme Anfälle aufgetreten. Die neuropathologische Untersuchung zeigte den völlig ungewöhnlichen Befund einer schweren, eosinophil-leukozytären Meningoencephalitis der Großhirnhemisphären mit Hirngewebsnekrosen in Lobus piriformis und Hippocampus.

Beim zweiten Tier (Dogge, Euthanasie am 11. Tag post vaccinationem) fanden sich entzündlich-degenerative Veränderungen in den Gasserschen Ganglien zusammen mit einer leichtgradigen lymphocytären, perivaskulären Encephalitis im Rautenhirm als Basis der Symptome (Trigeminus- und Bulbärparalyse).

Mögliche Zusammenhänge mit der Vakzination werden zur Diskussion gestellt.

Résumé

L'auteur discute de symptômes cliniques et de signes neuropathologiques constatés chez deux chiens mâles de 10 mois après l'emploi d'un vaccin rabique vivant. Les deux animaux ont montré des symptômes d'ordre neurologiques dans des intervalles différents après la vaccination.

Dans le premier cas (Boxer, accident mortel environ 4 mois après la vaccination) il y eut une élévation de la température environ 6 semaines après la vaccination, puis plus tard faiblesse des membres postérieurs et enfin des accès épileptiformes. L'examen neuropathologique a montré un tableau absolument inattendu, celui d'une grave méningo-encéphalite eosinophilo-leucocytaire des hémisphères cérébraux avec nécrose du tissu cérébral dans le lobe piriforme et dans la corne d'Ammon.

Chez le deuxième chien (Dogue, euthanasie le onzième jour après la vaccination) on a décelé des altérations inflammatoires et dégénératives dans les ganglions de Gasser accompagnées d'une faible encéphalite lymphocytaire et périvasculaire du cerveau postérieur comme siège des symptômes (paralysie du trijumeau et du bulbe).

Une relation causale possible avec la vaccination est mise en discussion.

Riassunto

Sono descritte manifestazioni cliniche e reperti neuropatologici in 2 cani maschi di 10 mesi, vaccinati con vaccino antirabico vivo. I 2 cani presentarono sintomi nervosi postvaccinali in intervalli vari.

Nel primo caso (Boxer, morte per infortunio 4 mesi dopo la vaccinazione) si notarono aumenti della temperatura circa 6 settimane dopo la vaccinazione, più tardi debolezza del treno posteriore, poi attacchi epilettici. L'esame neuropatologico mostrò un reperto straordinario, con grave meningoencefalite eosinofilo-leucocitaria degli emisferi del cervello, con necrosi del tessuto cerebrale nel lobo piriforme e nell'ippocampo.

Nel secondo caso (Alano, eutanasia il giorno dopo la vaccinazione) si trovarono lesioni infiammatorio-degenerative nei gangli di Gasser, con una debole encefalite linfocitaria perivascolare, quale causa dei sintomi (paralisi del trigemino e bulbare).

Possibili relazioni con la vaccinazione sono poste in discussione.

Summary

Report on the clinical symptoms and neuropathological findings in two male dogs, vaccinated against rabies with live-virus-vaccines at the age of 10 months.

Following vaccination, both animals had shown neurological symptoms although after a different laps of time, and of a different character.

In one of the cases (Boxer, killed by car-accident about 4 months after vaccination) slight rise of body-temperature about 6 weeks after vaccination, followed by weakness of the hind legs, finally epileptiform convulsions and psychic alterations, were observed. Neuropathological examination showed a rather peculiar type of eosinophilic meningoencephalitis of the hemispheres, accompanied by bilaterally symmetrical necrosis of the gray matter of pyriform lobe and Ammons horn.

In the second case (Great Dane, sacrificed on the 11th day after vaccination) there were inflammatory and degenerative changes in both ganglia of Gasser and slight inflammatory perivascular cuffings by lymphocytic elements in the pons and medulla. Clinical symptoms were paralysis of the lower jaw, atrophy of masticatory muscles, bulbar paralysis with excessive salivation.

Possible connexions of the rabies vaccination with clinical and neuropathological findings are discussed.

Literatur

Bindrich H.: Untersuchungen über den «Flury»-Stamm des Tollwutvirus. I. und II. Mitteilung. Arch. exp. Vet.-Med. 10, 211-226 (1956). — Fischer K.: Herdförmige symmetrische Hirngewebsnekrosen bei Hunden mit epileptiformen Krämpfen. Path. vet. 1, 133-160 (1964). — Fischer K.: Einschlußkörperchen bei Hunden mit Staupe-Encephalitis und anderen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Path. vet. 2, 380-410 (1965). — Herrlich A.: Wie lange ist die Inkubationszeit der postvakinalen Encephalitiden? Dtsch. Med. Wschr. 83, 48 (1958). — Herzog E.: El diagnostica histologico mas seguro de la rabbia. Rev. Sudam. Morfol. 3, 1-21 (1945). — Iwamori H., Yamagawa S. und Iwamura K.: Neuro-histologische Untersuchungen über die Encephalitis wutkranker Hunde. II. Neurohistologischer Befund an nach einer antirabischen Virusfixe-Behandlung verendeten Hunden. Jap. J. vet. Sci. 7, 131-137 (1945). — Jervis G.A., Burkhart R.L. und Koprowski H.: Demyelinating encephalomyelitis in the dog associated with antirabies vaccination. Amer. J. Hyg. 50, 14-26 (1949). — Lapi A., Davis C.L. and Anderson W.A.: The Gassarian ganglion in animals dead of rabies. J. Amer. Vet. Assoc. 120, 379-484 (1952). — von Móscy J.: Über die Wutschutzimpfkrankheit der Hunde. Arch. Tierheilk. 72, 15-32 (1938). — Osetowska E. et Zelman I.: Observation anatomoclinique d'une encéphalite postvaccinale débutant deux jours après la vaccination. Acta neuropath. 1, 201-205 (1961). — Potel K.: Das histologische Verhalten des Zentralnervensystems bei Hunden nach Impfung mit einer eiadaptierten Lebendvakzine (Flury-Vakzine) gegen Tollwut. Arch. exp. Vet.-Med. 12, 612-626 (1958). — Stutte H.: Wie lange ist die Inkubationszeit der postvakinalen Encephalitiden? Dtsch. Med. Wschr. 83, 48 (1958). — Zink A.: Fortschritte in der Virusforschung und ihre praktische Bedeutung für die Veterinärmedizin. Schweiz. Arch. Tierheilk. 96, 312-326 (1954).

Adresse: Dr. S. Lackermeier, Abt. für vergl. Neurologie, Bremgartenstraße 109a, Bern (Schweiz)