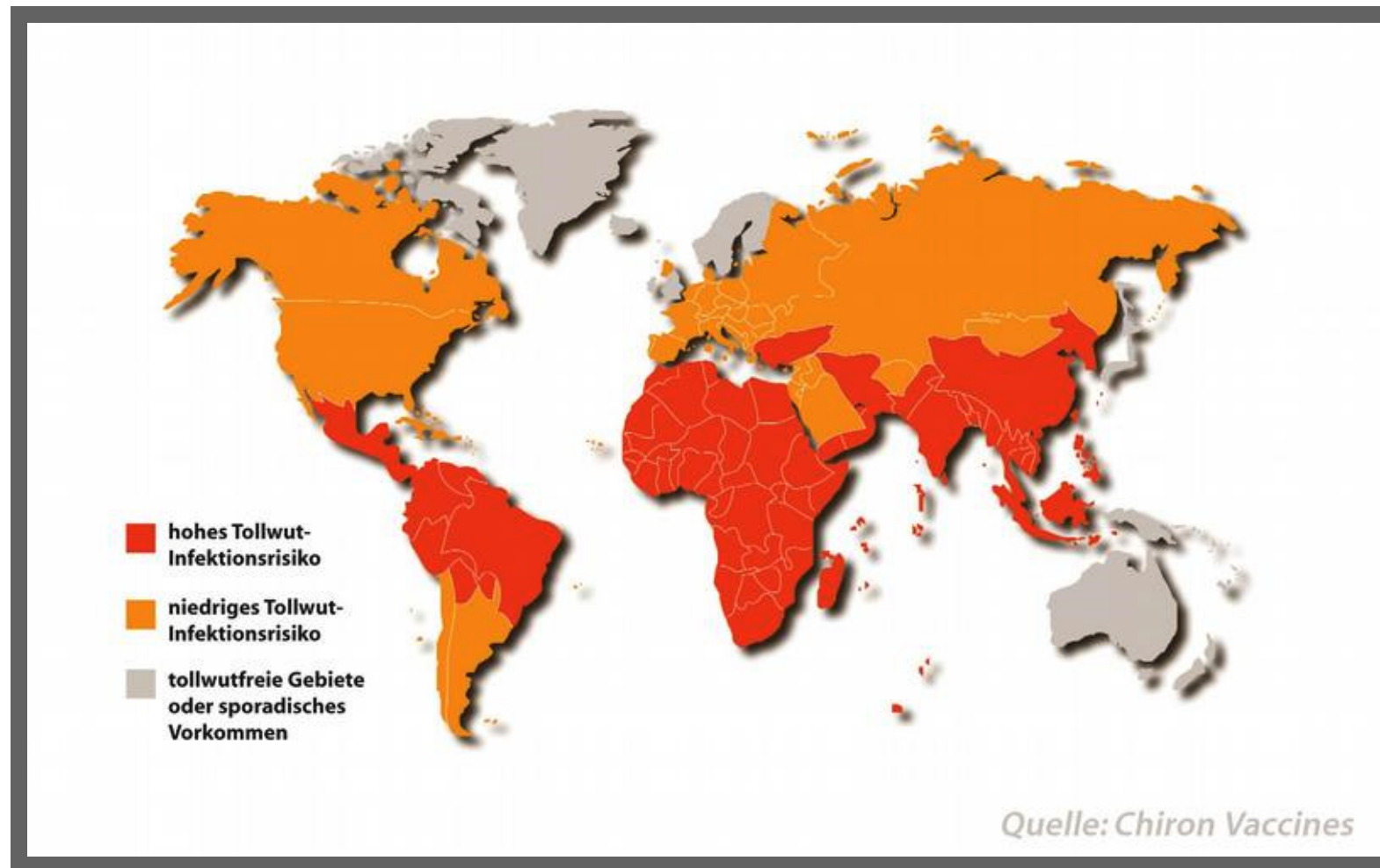


Tollwut

Allgemeines:



jährlich etwa 60.000 Tollwut-Tote weltweit

Allgemeines:

- **die Tollwut gehört zu den am längsten bekannten Infektionskrankheiten**
- **schon 2300 v. Chr. wurde erkannt, dass die Erkrankung durch Biss übertragen wird**
- **in Deutschland seit 1951 ca. 50 Tollwutfälle bei Menschen**

Ätiologie (1):

- **Tollwutvirus, mindestens 6 Genotypen**
 - **Genus *Lyssavirus***
 - **Familie *Rhabdoviridae***
- **lineare ss RNA**
- **behüllt**
- **neurotrop**
- **Virusreplikation erfolgt im Zytoplasma**

Ätiologie (2):

- als lipidhaltige und behüllte Viren sind Rhabdoviren gegenüber Umwelteinflüssen nur mäßig widerstandsfähig:
 - schnelle Inaktivierung durch Erhitzen auf 56°C
 - UV-Bestrahlung
 - sowie Lipidlösungsmittel und Detergenzien
- autolytische Vorgänge und Fäulnis zerstören hingegen die Infektiosität nur langsam
- Tierkadaver können bis zu 90 Tagen infektiöses Virus enthalten !

Vorkommen (1):

- **Tollwut ist weltweit verbreitet**
- **einige Länder mit Insellage sind derzeit frei (England, Japan, Australien, Neuseeland)**

Vorkommen (2):

alle Säugetiere sowie Vögel sind infizierbar, allerdings sind sie unterschiedliche empfänglich

- **extreme Empfänglichkeit: Füchse, Kojoten, Schakale, Wölfe**
- **hohe Empfänglichkeit: Hamster, Stinktiere, Waschbären, Hauskatzen, Nagetiere, Kaninchen, Rinder, Mungos**
- **mäßige Empfänglichkeit: Hunde, Schafe, Ziegen, Pferde**
- **geringe Empfänglichkeit: Mensch**

Formen der Krankheit:

- **silvatische Form:** Mitteleuropa, überwiegend Rotfuchs, Übergriff vom Fuchs auf Haustiere und Wildtiere
- **urbane Form:** in Afrika und Asien, überwiegend streunende Hunde
- **Fledermaustollwut:** Mittel- und Südamerika, blutleckende Fledermäuse, erhebliche Gefahrenquelle !

in Nordamerika auch insekten- und fruchtfressende Fledermäuse, eher paralytische Verlaufsformen bei Mensch und Herbivoren, Fledermäuse selbst nur subklinisch erkrankt

Pathogenese:

- **Tollwutvirus wird mit dem Speichel ausgeschieden**
- **Speichel kann beim Hund bereits 5 Tage vor Ausbruch der klinischen Erscheinungen virushaltig sein!**

Übertragung:

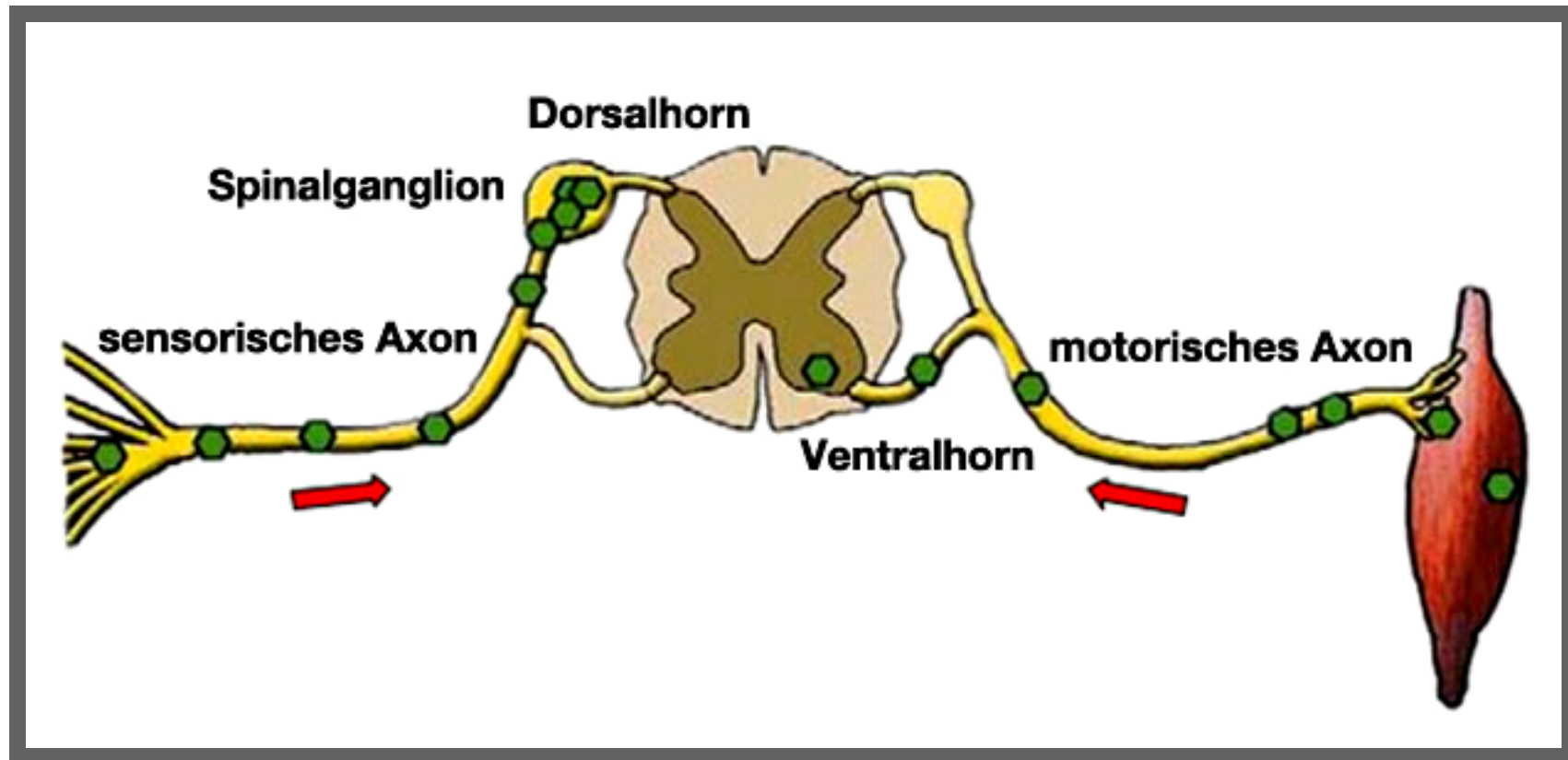
- **Biss / Verunreinigung von Wunden mit infektiösem Speichel**
- **aerogene Übertragung, z.B. Staub in Fledermaushöhlen (epidemiologisch geringe Bedeutung)**
- **oral, z.B. Köderimpfung von Füchsen**

Pathogenese (1):



- 1) Infektion von Myozyten, Replikation (direktes Eindringen in peripheren Nerven möglich)
- 2) Bindung an Acetylcholinrezeptoren, Eindringen in den peripheren Nerven
- 3/4) retrograder axonaler Transport durch Interaktion mit Dynein
- 5) Eindringen in Spinalganglion und Rückenmark
- 6) axonaler Transport zum Gehirn
- 7) Infektion der Hirnzellen
- 8) Ausbreitung auf Auge und Speicheldrüse, Ausscheidung mit dem Speichel

Pathogenese (2):



Transportwege des Tollwutvirus zum ZNS

Pathogenese (3):

- **das Tollwutvirus verursacht normalerweise keine Zytolyse der infizierten Nervenzelle**
- **die zelluläre Proteinsynthesemaschinerie wird veranlasst, virale Proteine aus dem viralen RNA-Genom herzustellen**
- **die normale Proteinsynthese der Nervenzelle wird deshalb unterdrückt**
- **die Nervenzelle wird unfähig, ihre normale Signalverarbeitung aufrecht zu erhalten**
- **Tollwutvirus kann aber auch die Apoptose von Nervenzellen einleiten**

Klinik (1):

Inkubationszeit

- **10 - 276 Tage (normalerweise 14 - 60 Tage)**
- **abhängig von der Virusmenge und der Entfernung zwischen Infektionsstelle und ZNS**
- **insbesondere Kleinkinder werden von Hunden häufig im Bereich des Kopfes verletzt - in diesen Fällen ist die Inkubationszeit besonders kurz !**

Klinik (2):

Krankheitsdauer

ca. 1-7 Tage

nach Auftreten klinischer Erscheinungen führt die Infektion in der Regel zum Tod durch Atemlähmung !

Krankheits-Stadien

- **Prodromal-Stadium**
- **Exzitations-Stadium**
- **Paralyse-Stadium**

Klinik (3):

Prodromalstadium

- wird häufig übersehen
- **verändertes Verhalten, Scheu, Nervosität, Gereiztheit, Schluckbeschwerden (Pharynxlähmung), Speichelfluss, Hydrophobie**

Exzitationsstadium

- **Unruhe, Aggressivität, Beißsucht, Pharynxlähmung, Speichelfluss, heiseres Bellen**

Paralysestadium

- **Lähmungen der Gesichts-, Rumpf- und Gliedmaßenmuskulatur**
- **Tod nach 3 - 4 Tagen**

Klinik (4):

- steht im Krankheitsverlauf das Exzitationsstadium im Vordergrund, so spricht man von **rasender Wut**
- fehlt das Erregungsstadium und Lähmungserscheinungen stehen im Mittelpunkt, spricht man von **stiller Wut**

- Katze: rasende Wut
- Hund, Pferd: rasende oder stille Wut
- Rind: stille Wut vorherrschend

Makroskopische Befunde:

- **am ZNS typischerweise keine makroskopischen Befunde**
- **gelegentlich Automutilation, z.B. Verletzungen im Kopfbereich, wie abgebrochene Hörner**
- **bei Hunden unverdauliche Gegenstände im Magen z.B. Holz, Steine (Allotriophagie)**

Histologische Befunde:

- nichteitrige Enzephalomyelitis (mononukleäre perivaskuläre Infiltrate)
- Ganglioneuritis
- eosinophile zytoplasmatische Einschlusskörperchen in Nervenzellen = **Negri-Körperchen** (= Aggregate viraler Nukleokapside), lassen sich aber nicht in allen Fällen nachweisen
- Gliaknötchen sog. **Babes-Wutknötchen**
- gelegentlich Nervenzelldegenerationen (infizierte Neuronen sind allerdings oftmals morphologisch unauffällig!)
- Sialoadenitis

Diagnostik:

- **am lebenden Tier nur Verdachtsdiagnose**
- **zur sicheren Diagnose von Tollwut ist die Entnahme des Gehirns nach dem Tod erforderlich**
- **Immunfluoreszenz am Gefrierschnitt (das Ergebnis liegt bereits nach wenigen Stunden vor)**
- **Virusanzüchtung in der Zellkultur**
- **Mäuseinokulationstest: intrazerebrale Inokulation mit Gehirn-Homogenat (nach 5 - 20 Tagen zeigen sich Lähmungen der Hintergliedmaßen)**

Differentialdiagnosen:

andere entzündliche Prozesse im ZNS, Mangelerscheinungen, Vergiftungen

- **Hund: Staupe**
- **Katze: Thiaminmangel**
- **Rind: Thiaminmangel, Bleivergiftung, BSE**
- **Schaf: Borna, Listeriose, Coenurusbefall**
- **Schwein: Aujeszky-Krankheit, Teschen/Talfan, Schweinepest, Kochsalzvergiftung**

Tierseuchenrechtliche Bestimmungen:

- **anzeigepflichtig**
- **therapeutische Maßnahmen bei Tieren verboten**