

# Dreißig Minuten „tolle Wut“

## Gliederung

**Einleitung** -Zoonosen, die Tollwut, das Risiko,

Kasuistik, Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie-

## Die Player im bösen Spiel

-Epidemiologie, Virus, Impfung Mensch / Hund

Vektoren , Vektorkontrolle-

**Schluss mit Pause**

1

*Dozent:*

***Dr. Gunther von Laer***

# Zoonosen - ein paar Kerndaten

## Erkrankungen

z.B. Gelbfieber, West Nile Fieber, Japanese encephalitis, FSME, Rift Valley fever, SARS, Leptospirose, Pest, Milzbrand, u.a.m.

### z.B.: Hämorrhagische Fieber

Ebola oder Marburg,	primär in Fledermäusen, sekundär in afrikanischen Affen
Nipah viral encephalitis,	primär in Fledermäusen

Avian influenza (H5N1)	Vögel
Lassa Fieber	Haustiere
Südamerikanische hämorrhagische Fieber (Arenaviren)	Nagetiere

# Tollwuterkrankung – ein paar Kerndaten

**100 % - Krankheit: immer tödlich\* und Impfung schützt immer**

1. **Zoonose** Reservoir, Überträger Säugetiere
2. **Infektion** Biss oder Lecken lädierter Haut durch Warmblüter
3. **Virus wandert passiv** im Axon zentripetal: 1- 20 (40) cm/d
4. **Erste** Virusvermehrung im Myozyt (Muskel)
5. **Zweite** Virusvermehrung zentr. Nervenzellen(Symptombeginn)
4. **Inkubationszeit** *i.d.R. 7 bis 90 Tage*  
*mindestens 4 Tage bis 25 Jahre bis ?*
5. **Erste Zeichen** Fieber, Erregtheit, *Malaise*, Schmerzen
6. **Virale Enzephalitis** neuronale Dysfunktionen - Hyperaktivität  
bis Lähmung, Hydrophobie, Muskelspasmen
7. **Exitus** durch Atemlähmung, Organversagen

# Tollwut Reisemedizin - ein paar Kerndaten

- bis 4 % der Reisenden haben relevante Exposition
- am meisten gefährdet: kleine Kinder und Zweiradfahrer
- 1-3% aller Strassenhunde sind Tollwutträger
- 95% der humanen Tollwutfälle durch Hunde
- 1,3% der Touristen (14 Tage Thailand) benötigen eine PEP

## CDC-Empfehlung =>

*Sharpen: risk perception*

*Avoid: contact with animals*

*Act: wound management and  
vaccination in case of  
exposure*

# Exposition unterwegs: Risiko wie hoch?

**Beispiel: ausl. Rucksackreisende, S/O-Asien**

**Anzahl** der Reisenden **870** = 100% (= eine voll besetzte A 380!)

80% hatten sich vor der Reise informiert,

55,6% wurden zu Tollwut informiert

78% waren nicht bzw. inkomplett geimpft

**20% wussten nichts von PEP**

## Exposition

Bissverletzungen	6	0,69%
------------------	---	-------

Speichelkontakt	31	3,6%
-----------------	----	------

**ca. 4 %**

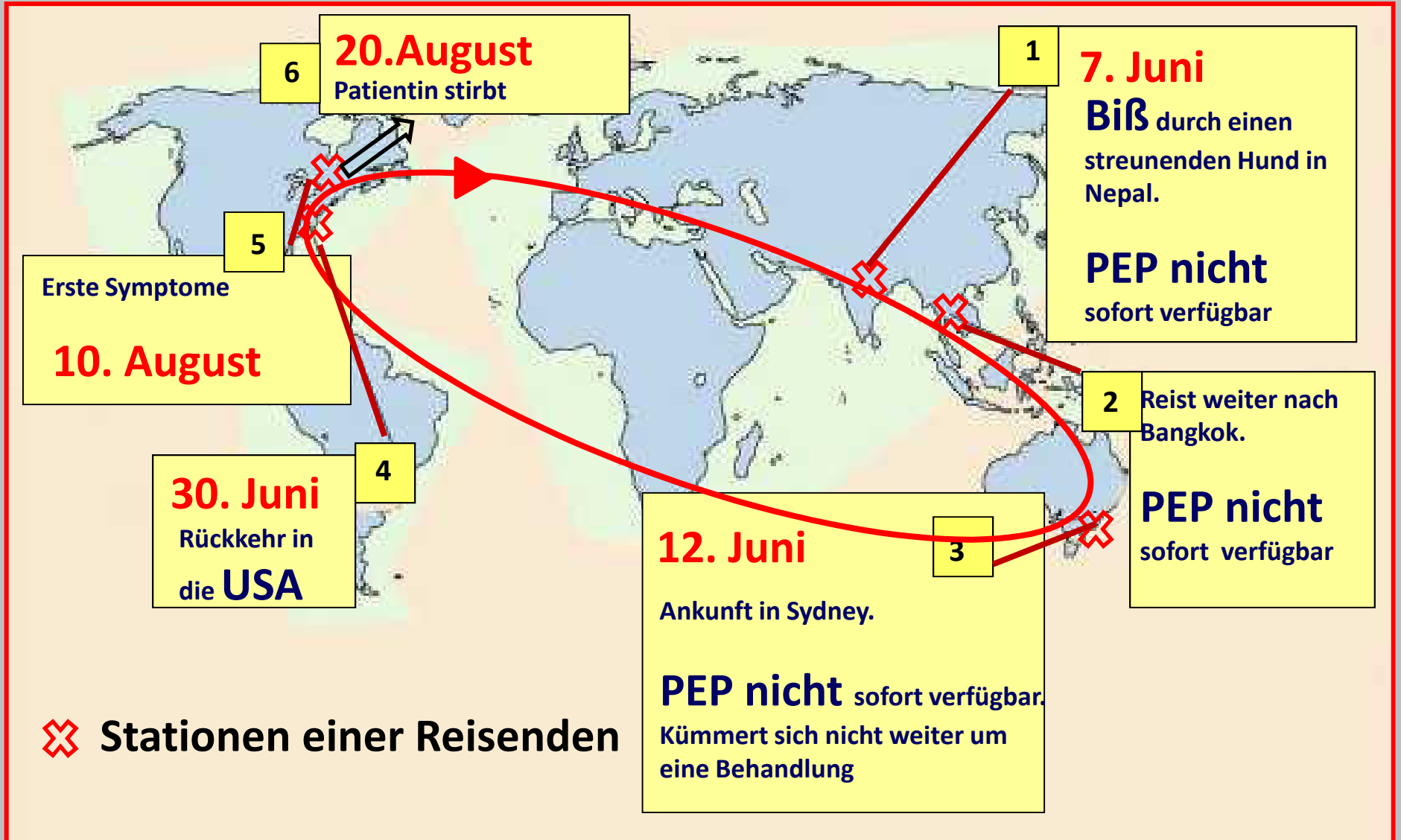
## Zeitpunkt

Innerhalb der ersten 10 Tage	20	54%
------------------------------	----	-----

Innerhalb 10-30 Tage	9	24%
----------------------	---	-----

Nach 30 Tagen	8	22%	Lerneffekt ???
---------------	---	-----	----------------

# Tollwut bei einer Reisenden **Kasuistik**



# Pathophysiologie

## Weg des Virus im Körper

Virus im Speichel (Überträger)

LMU, VetPath, modif.

**erste Vermehrung** in der Wunde (Muskel!)

**Invasion** der motorischen Endplatte

„Axon-drift“ **zentral** in der Axonscheide

ab Ankunft zentrale neurologische /  
enzephalitische Symptome

„Axon-drift“ **peripher** (alle Nervenbahnen)

**Virusvermehrung** bes. Speicheldrüsen

**Virusausscheidung** bes. Speichel

**Infektiosität**

# Diagnostik **Labor**

## Labor

Direkter Immunfluoreszenz-Antikörpertest

Negri-Körperchen in Nervenzelle

**Serologie** Zirkulierende Antikörper werden nur langsam gebildet, sind aber bei klinischer Symptomatik i. d. R. vorhanden

**Virusanzucht** aus Speichel und infiziertem Gewebe - nur in Speziallaboratorien

**Virusantigen-Schnellnachweis** Mittels Immunfluoreszenz - Cornea-Abklatsch oder Biopsie der Nackenhaut

**Histopathologie (post m.) Negri Körper** sind pathognomonisch, man findet sie jedoch nur in ca. 70% der Fälle.



**Therapie** **effektiv** - palliativ - aggressiv

**PostExpositionsProphylaxe PEP**

**Tier** fangen, 10 Tage beobachten, ggf. töten

**Wundbehandlung**

Chirurgisches Debridement: senkt bei Tieren die Inzidenz um 50 %. Tetanusschutz!

**Passive Immunisierung**

*Humanes Tollwut Immunoglobulin*

50 % um die Bißstelle applizieren,

50 % i.m. Gabe. Immer zusammen mit aktiver Impfung!

**Aktive Immunisierung** HDC/PCEP-Impfstoffe. Applikation von 5 Dosen in den M. deltoideus: Tage 0, **3**, 7, **14**, 28;

# Therapie effektiv - **palliativ** - **aggressiv**

## **Palliativ**

Pflege, Analgesie,  
Anästhesie, Selbst-  
und Fremd-schutz

## **Aggressiv**

**z.B. Milwaukee Protokoll**

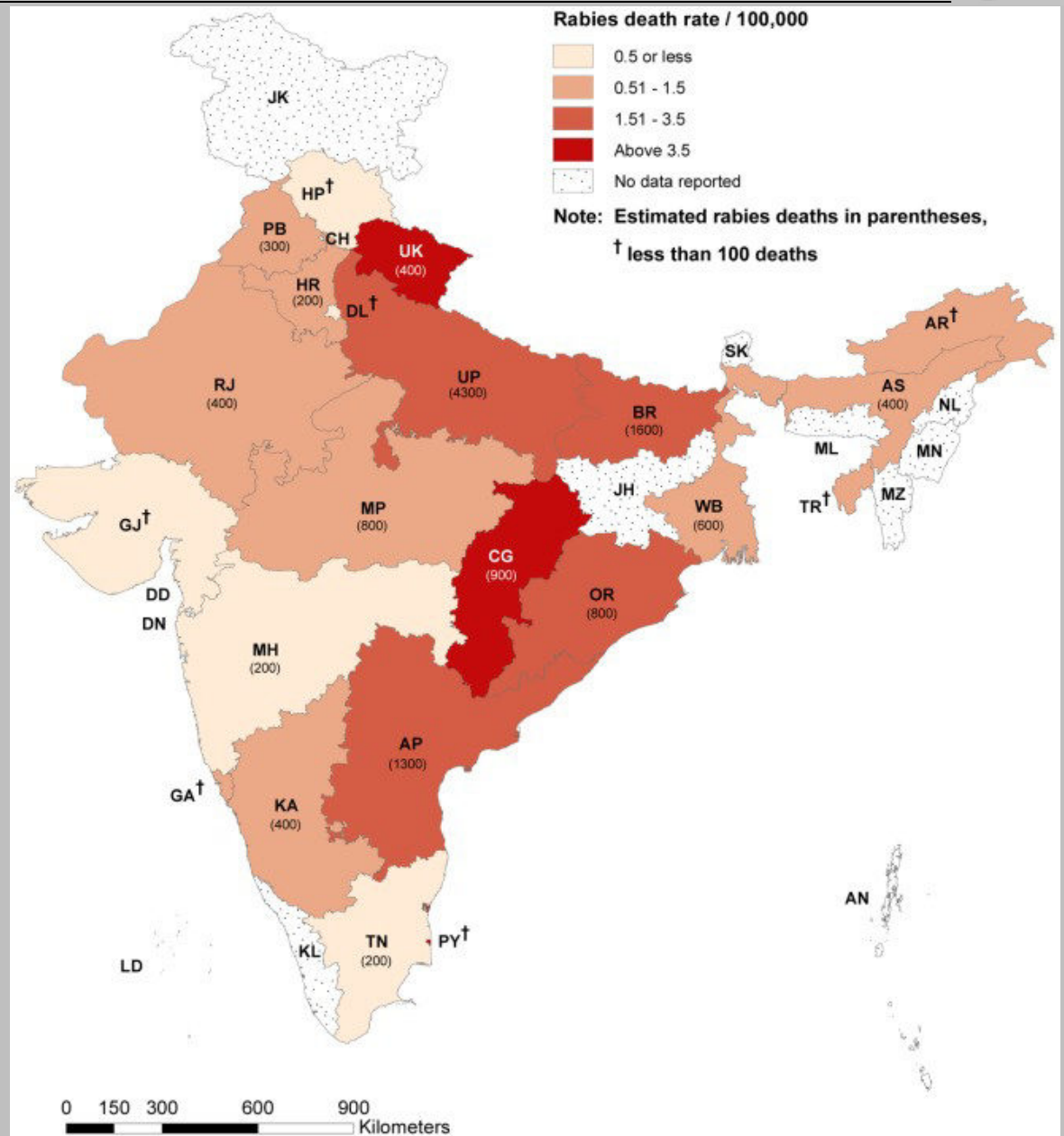
Therapeut. Koma,  
Ketamin, Midazolam,  
Ribaverin, Amantadin

**experimentell**

# Epidemiologie

## Regionales Risiko

### Todesfälle Indien – Verteilung



# Epidemiologie

## Formen der Krankheit

### silvatische Tollwut

Mitteleuropa,  
überwiegend Fuchs,

### urbane Tollwut

*Brehms Tierleben*

in Afrika und Asien,

überwiegend streunende Hunde

### Fledermaustollwut

Mittel- und Südamerika,

blutleckende Fledermäuse, Vampire

in Nordamerika auch insekten- und  
fruchtfressende Fledermäuse, eher

paralytische Verläufe,

Herbivoren, Mensch

# Epidemie bei Tieren

## Kudus Namibia

### Ausbrüche

1977 -1985

ca 50 000 Tiere 2008 -2009

ca 20 000 Tiere horizontal spread

Übertragungsweg wohl i.Wes. Speichel, s.u.

*Stille Wut* üblich

*.... group browsing on acacia trees, whose thorns cause lesions in the kudu's oral cavity, as well as the excretion of relatively high titers of virus in the saliva*

# Tollwut-Viren - Systematisches

**Mononegavirales** (Negativ-Strang-ssRNA-Viren)

**Rhabdoviridae** (Familie)

**Lyssavirus** (Genus)

(Spezies)

Rabies Virion (WHO)

**ABLV**

Australian Bat Virus

**DUVV**

Duvenhage Virus

***EBLV-1***

European Bat Lyssavirus 1

***EBLV-2***

European Bat Lyssavirus 2

**LBV**

Lagos Bat Virus

**MOKV**

Mokola Virus

**RABV**

Rabiesvirus

n. Döller, modif.

# Impfen (Stiko)

## Schemata

### Präexpositionell

Impfstoff i.m. je 1 ml  
0, 7, 21 - 28 Tage

1. Impfstoff gegen Tollwut:  
*Nervengewebe Kaninchen*

### Postexpositionell

(„therapeutisch“)

Impfstoff i.m. je 1 ml  
0, 3, 7, 14, 28 Tage

1. Impfung gegen Tollwut - nach  
Hundebiß – am **6. Juli 1885 (Pasteur)**

Immunglobulin **20 IE/kg KG**

gleichzeitig mit der 1. Impfstoffgabe oder bis spätestens 8 Tage danach 1 x Tollwut-Immunglobulin vom Menschen

# Impfstoffe

in  
Deutschland

<i>Impfstoffart</i>	<i>Wirksamkeit in %</i>	<i>Häufigkeit neurolog. Komplikationen</i>
<del>Simple vaccine Hempt vaccine</del>	<del>60 – 80</del>	<del>1:200 – 1 : 1.600</del>
<del>Suckling Mouse brain vaccine</del>	<del>60 – 80</del>	<del>1 : 8000</del>
<del>Duck embryo vaccine</del>	<del>60 - 80</del>	<del>1 : 30.000</del>
Purified chicken embryo cell Vaccine (PCEC) <i>Rabipur®</i>	ca. 100	1 : 2.000.000
Human diploid cell vaccine (HDC)	Ca. 100	1 : 2.000.000



# Überträger **Fledertiere**

## **Wichtige Eigenschaften**

**Größte** Gruppe unter den Säugetieren

**Größte** Biodiversivität

**Weltweites** Vorkommen

**Einzig fliegende Säugetiere** - Virustransport

**Fliegen und Immunologie** Hohlknochen,  
B-Zell-Produktion multifokal

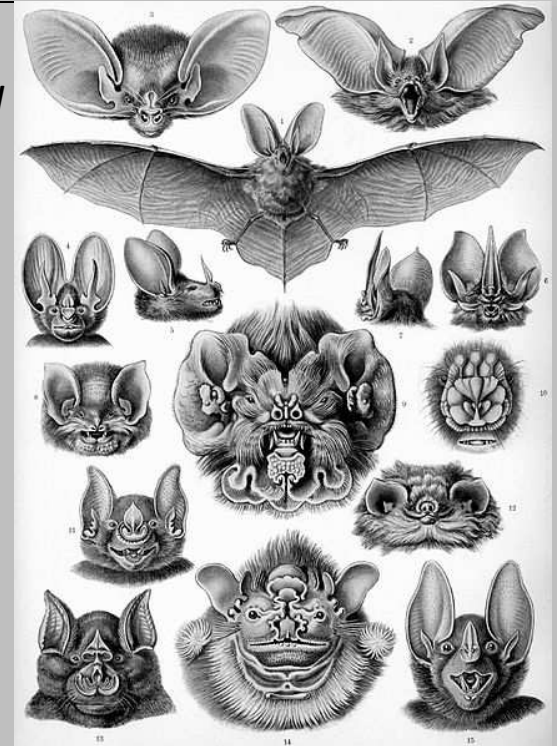
**Soziale Verbände** ( 2000 und mehr)

**enge Kontakte untereinander:** u.a. durch gemeinsames Schlafen  
*mit Menschen:* Schlafplätze oft in der Nähe;  
„Zusammenrücken“ bei knappen Ressourcen

**Ernährung** Vegetarier/ Fruchtfresser, **Carnivoren, Vampire,**  
Allesfresser (z.B. *Phyllostomidae*): Nektar, Früchte,  
Pflanzen, Arthropoden, Wirbeltiere

**Winterschlaf** Reduktion Neutrophile, Monophile, Lymphocyten  
– Immunsuppression eines Virusträgers wie? WNS

Nach  
Haeckel  
1904



# Fledermaustollwut

## Vampire Brasilien

**23 menschl. Todesfälle**

**1.300 PEP`s in 2 Monaten ()**

November 13, 2005 - 10:45 PM

## Brazil: Vampire Bats Cause Rabies Outbreak

Posted by **Larry Habegger** | [Permalink](#) | [Comments \(0\)](#)

### [Nigeria](#)

Search Visiting Nigeria? Compare hotel prices, reviews, maps

[Ads by Google](#)

[Advertise on this site](#)

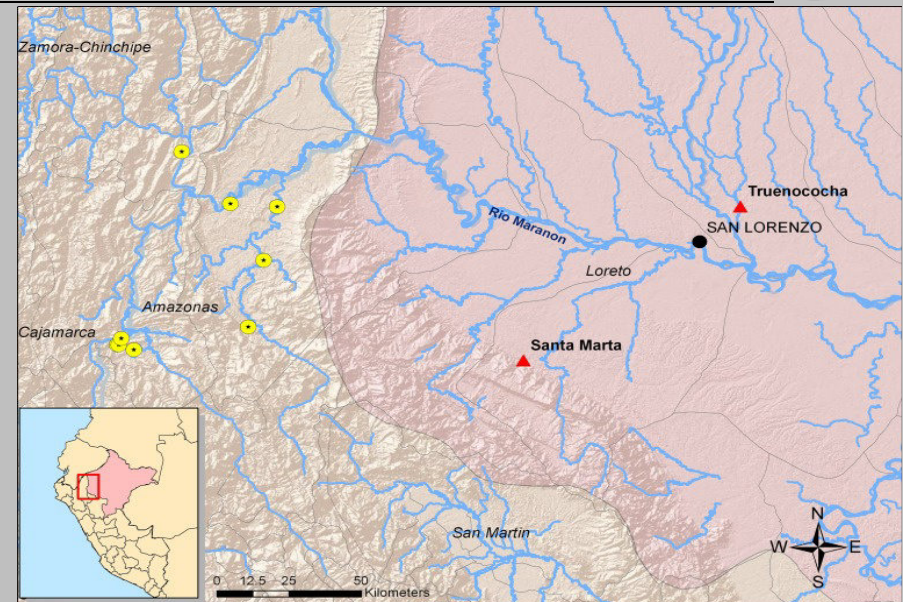
A wave of attacks by vampire bats in the northern state of Maranhao in the Amazon region has killed 23 people in the last two months and health authorities have treated 1,300 people for rabies. Opinions vary on why the attacks are occurring. Some experts blame deforestation that drives bats out of their natural habitat; others blame the spread of cattle farming that increases the food supply. Vampire bats drink the blood of other mammals while they sleep and are the main carriers of rabies in Brazil.

Döller (modifiz)

# Stille Feiung

## Frage nach den Folgen häufiger Exposition

Reihenuntersuchungen Peru -  
zwei abgelegene Dörfer



### Labor-Ergebnisse (Mensch)

rVNAs	11,0%	7 von 63, davon 1 vorgeimpft 6 anamn. <b>Vampirbisse</b>
RNP-IgG	1,9 % (3 von 63), 2 davon auch rVNA pos	

*rVNAs* = Rabies virus neutralizing antibodies;

*RNP* = Rabies virus ribonucleoprotein

**Facit** - "*nonfatal exposure of persons to rabies virus*"

Am J Trop Med Hyg. 2012 August 1; 87(2): 206–215

Evidence of Rabies Virus Exposure among Humans in the Peruvian Amazon Amy T. Gilbert et al.

# Hunde

## Reservoir und Überträger

### wichtig für das Opfer

beim Hund, (Wolf)

#### Inkubationszeit

kann variieren von einer Woche bis zu mehreren Monaten (oder länger) abhängig von Lage und Art der Verletzung, der *Infektionsdosis* und dem *virus –strain*

**Klinik reicht gel.nicht** stille Wut; symptomlose Verläufe

Infektion durch Biss eines unauffälligen Tieres möglich

**Virusausscheidung** über den Speichel noch **vor** klin. Zeichen

Hunde können sich wohl **wieder erholen**

**intermittierende Virusausscheidung** im Speichel möglich

# Vektorbekämpfung

## Hunde

Was tun      Begründung

---

**impfen**      teuer, mehrfach,  
(>70%)      (sicher)

**sterilisieren**      teuer, **einmalig**,  
(>70%)      sicher,

keine Welpenverteidigung

kein Ersatz durch unbehandelte Tiere

**töten**      aufwendig, Tierschutz,  
lokales Bürger- und Gastronomieinteresse  
(*dog meat restaurant*)  
dann fehlende Latrinenreinigung (Indien)

**Müllmanagement** Nahrung entziehen

# Vektorbekämpfung **Hunde** praktische Probleme

Rabies Philippinen (Cotabato)

(1) .....es gibt in Cotabo einen aktiven verdeckten Handel mit **Hunden als Nahrungsmittel**; geimpfte Hunde gelten dort als unrein und nicht für den Verzehr geeignet.....

(2) Wenn die Veterinärbeamten zum Töten der Hunde **Pento-barbital** verwenden, können die Kadaver nicht über den illegalen Markt an die Restaurants für Hundefleisch geliefert werden. So ist wohl auch die Nachsicht einiger privater Veterinärdienste zu verstehen, wenn es darum geht, das **"tambucho gassing"** zu stoppen.

# Schluss

## Literatur:

**Advances in Virus research: Research advances  
in Rabies; Vol. 79; Jackson 2011**