

(Aus dem Anatomischen Laboratorium [Vorstand: *Ihsan Schükrü*] der Nerven- und Psychiatrischen Universitätsklinik Bakirköy-Istanbul
[Direktor: Prof. Dr. *Mazhar Osman*].)

Die histopathologischen Veränderungen des Gehirns bei der Lyssa.

Von
Ihsan Schükrü.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 5. Oktober 1934.)

Mit *Spatz* habe ich (1925) in 2 Fällen sehr rasch tödlich verlaufender Tollwut beim Menschen entzündliche Veränderungen im Mittelhirn, und zwar am stärksten in der Substantia nigra, gefunden. In geringerem Grade waren das Höhlengrau des Aquaeductes, die Gegend der Oculomotoriuskerne, die Haube der Brücke und die Haube der Medulla oblongata befallen. Wir fanden, daß die *Lokalisation der entzündlichen Erscheinungen sehr ähnlich ist wie bei der Encephalitis epidemica*. Das entzündliche Infiltrat besteht nicht nur aus Lymphocyten, sondern auch aus polymorphkernigen Leukocyten, die in der Substantia nigra aus den adventitiellen Räumen auch in das Gewebe übertreten und sich hier mit den gewucherten Elementen der Glia vermischen. Plasmazellen fehlten ganz. In den Zellen der „*Babesschen Knötchen*“ in der Substantia nigra wurde häufig schwarzes Pigment der zerfallenen Nervenzellen gefunden. *Negrische Körperchen* konnten wir in keinem der beiden Fälle nachweisen. Während im ersten Fall degenerative Veränderungen nur im Zusammenhang mit der Entzündung nachzuweisen waren, traten sie im zweiten Fall im ganzen Gehirn besonders ausgeprägt hervor: im *Nissl*-Bild waren überall nur die Kerne gefärbt, von den Zelleibern der Ganglien- und Gliazellen war kaum eine schattenhafte Andeutung zu sehen, die Schädigung der Nervenzellen mußte sich offensichtlich sehr rasch und überall gleichzeitig entwickelt haben, weil alle kranken Nervenzellen dasselbe Stadium der Veränderung aufwiesen.

Nach unserer Veröffentlichung sind mehrere Arbeiten über Lyssa erschienen, die unsere Feststellungen mehr oder weniger bestätigen (*Slotwer, Fedoroff, Krinitzky, Kroll, Löwenberg, Dawydowski* und *Dwijkoff, Cetverikow* und *L. Rojas*). Im Gegensatz zu allen diesen Mitteilungen, die stets von einer Bevorzugung des Hirnstammes und der Subthalamusgegend bei Lyssa sprechen, berichten *Bassoe* und *Grinker* über 2 menschliche Lyssafälle mit atypischer Lokalisation, bei denen aber auch der klinische Verlauf atypisch war.

Auf Grund dieser Befunde versucht *Schaffer* (1931) die schweren Veränderungen, die sich in unseren ersten 2 Fällen in der Substantia nigra

fanden, durch die Lokalisation der Bißstellen im Gesicht zu erklären und glaubt, daß die Veränderungen bei anderer Lokalisation der Verletzungen ebenso an anderen Stellen des Zentralnervensystems nachzuweisen seien. *Schaffer* hat selbst neulich einen Fall untersucht, bei dem ihm aber leider nur das Rückenmark und kleine Stücke des Endhirns, jedoch nicht das Mittelhirn zur Verfügung standen. Demgegenüber weisen wir darauf hin, daß in dem 2. und 4. Fall unserer jetzigen Veröffentlichung, sowie in dem Fall von *L. Rojas* und auch in 2 Fällen von *Löwenberg* sich die schwersten Veränderungen in der Substantia nigra fanden, obwohl sich die Bißverletzungen an den Beinen bzw. an der Hand befanden.

1. 4 Fälle von *Lyssa* beim Menschen.

Ich hatte nun Gelegenheit, unsere früher mitgeteilten Befunde und Auffassungen an neuem Material¹ nachzuprüfen.

Fall 1. T. S., 11jähriger Knabe aus Fethiye (Anatolien). Am 24. 1. 26 wurde er von einem tollwütigen Wolf angefallen und trug drei Bißstellen in der Gegend

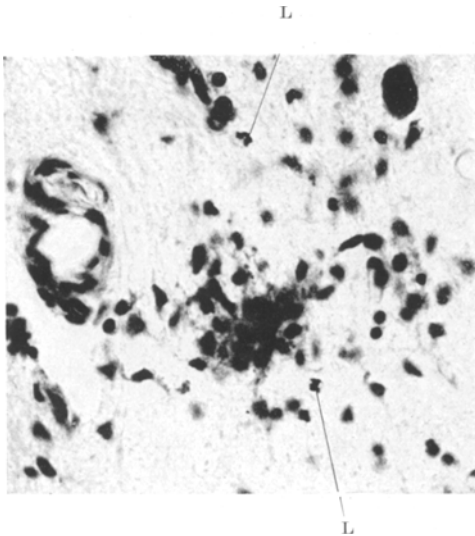


Abb. 1. *Babesche Knötchen* aus der Substantia nigra mit Leukocyten (L) in der Umgebung. Fall 1. Imm. Reichert. *Nissische Färbung*.

des rechten Mundwinkels und fünf Bißverletzungen in der rechten Nackengegend davon. Am 16. 3. kam er in das *Pasteursche* Institut von Istanbul zur Behandlung, also erst 51 Tage nach der Verletzung. Dort wurde die *Pasteursche* 28-Tage-Methode eingeleitet. Am 16. Tage der Behandlung traten die ersten klinischen Tollwuterscheinungen auf, die sich in Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Temperaturen bis 40°, Angstzuständen und dann in Aerophobie und Hydrophobie äußerten. Am 2. Tage traten schwere Krampfstände mit Delirien auf. Der Kranke lag zusammengekrümmt, den Kopf an die Brust angezogen, im Bett, die Augen krampfhaft geschlossen. Er schwitzte so stark, daß das ganze Bett durchnäßt war. Außerdem bestand ein außerordentlich starker Speichelfluß. Am Abend des 2. Tages Exitus letalis.

Bei der Obduktion (20 Stunden nach dem Tode) konnte aus äußeren Gründen nur das Gehirn seziiert werden. Bei Eröffnung des Schädeldaches fällt vor allem eine starke Hyperämie der Hirnhäute auf. Die weichen Häute waren trocken, auf den Frontalschnitten durch das frisch seziierte Gehirn war die Rinde blau-

¹ Für die Überlassung des Materials bin ich Herrn Dr. *Zekai*, dem Direktor des Antirabischen Institutes zu Istanbul, zu größtem Dank verpflichtet.

rötlich verfärbt. Die Substantia nigra war pigmentarm und stark hyperämisch. Eisenreaktion auf Paralyse negativ. Mikroskopisch: *Entzündliche Veränderungen* sind am stärksten in der Gegend des Hirnstammes zu sehen. Besonders in der Substantia nigra sieht man viele leukocytaire Infiltrate. Auch frei im Gewebe liegende polymorph-kernige Leukocyten sind zu sehen. In der Umgebung der *Babesschen* Knötchen sieht man auch Infiltratzellen (Abb. 1). Die meisten melaninhaltigen Zellen sind zerfallen. Die Gliazellen sind stark vermehrt; hier und da bilden sie auch lockere Herde (Abb. 2). In der Gegend des Oculomotorius-kernes starke entzündliche Infiltrate. In der Haube des Mittelhirns und der Medulla oblongata sieht man zwischen den *Babesschen* Knötchen vereinzelte Entzündungsherde. Am Großhirn finden sich keinerlei Veränderungen. Im Hypothalamus nur ganz vereinzelte entzündliche Infiltrate. Kleinhirn ohne entzündliche Infiltrationen. Die *degenerativen Veränderungen* sind in diesem Fall geringgradig. Doch

sieht man eine akute Schwellung der melaninhaltigen Zellen in der Substantia nigra und Chromatolyse der großen Ganglienzellen des Striatum und des ventromedialen Kernes des Thalamus und der Brücke, sowie in einigen *Purkinjeschen* Zellen. Auch einige Ganglienzellen der Hirnrinde zeigen eine Andeutung einer akuten Schwellung. In den befallenen Ganglienzellen sind die chromatinhaltigen Körnchen in der Gegend der Nukleolen etwas vermehrt. Die schweren degenerativen Veränderungen der Ganglienzellen, besonders der Kerne, die wir in unserem zusammen mit *Spatz* veröffentlichten 2. Fall beschrieben haben, waren hier nicht zu beobachten. Die Neurofibrillen waren unverändert. *Negrische Körperchen*: In den Pyramidenzellen des Ammonshornes sind nur ganz vereinzelte *Negrische Körperchen* zu finden (Abb. 3). Sie sind sehr hell gefärbt und enthalten reichlich Granula. Mit der von *Manouelian-Viala* angegebenen Methode sind die sog. *Lera-ditschen Encephalitozoen rabiei* gut gefärbt. Sie hatten die Größe eines Coccus und eine ovale Form.

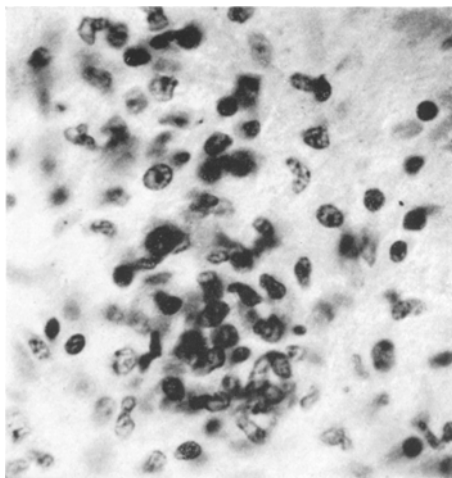


Abb. 2. Lockerer glüser Herd in der Substantia nigra. Fall 1 (Mensch). Imm. Reichert. Nisslsche Färbung.

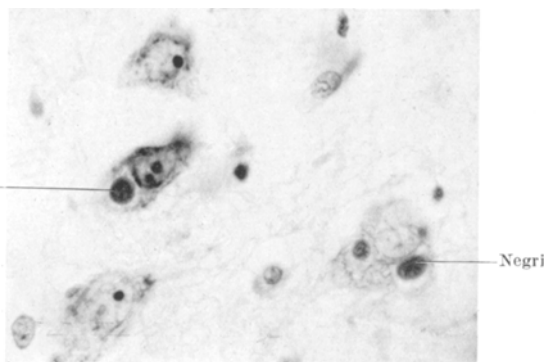


Abb. 3. *Negrise Körperchen* (Negri) im Ammonshorn. Menschlicher Fall 1. Imm. $\frac{1}{8}$ Reichert. Lentzsche Färbung.

Fall 2. A., 50jähriger Mann, Tischler. Am 13. 10. 31 abends fühlte sich Patient allgemein sehr elend, vor allem klagte er über Schwindelgefühl und mußte sich heftig erbrechen. Als er, um zu trinken, die Wasserleitung aufdrehte, bekam er plötzlich allgemeine Krämpfe. Danach klagte er über brennende Schmerzen im Leib; er wollte gerne Wasser trinken, was aber wegen der Oesophaguskrämpfe völlig unmöglich war. Am 14. 10. 31 bei der klinischen Untersuchung wies er die typischen Symptome einer klinischen Lyssa auf wie Hydrophobie, Aerophobie, Atembeschwerden, starken trockenen Husten und vorübergehende Deliriumzustände. Die Pupillen waren dilatiert, jedoch war eine genaue Prüfung der Reaktion ausgeschlossen. Während der Anfälle von Hydro- und Aerophobie zeigte er einen verstärkten Tonus der gesamten Körpermuskulatur. Am folgenden Tag starb er in einem sehr starken Erregungszustand.

Die Familie berichtete, daß der Patient seit 10 Tagen verstimmt gewesen sei. Ort und Zeit der erfolgten Infektion waren unklar. Der Kranke hatte 40 Tage vor Ausbruch der ersten klinischen Erscheinungen seinen Angehörigen erzählt, daß er abends vor seinem Haus von 4 Hunden angefallen worden sei, hatte aber nichts von einer Bißverletzung berichtet. Ferner hatte er 20 Tage vor den ersten klinischen Erscheinungen einem Hund, der ein Huhn in der Schnauze hatte, dasselbe fortgerissen. Es ist aber unklar, ob er sich dabei Verletzungen zugezogen hatte.

Obduktion (12 Stunden nach dem Tode). Aus äußeren Gründen konnte nur das Gehirn herausgenommen werden. Starke Hyperämie der Hirnhäute und des Gehirns. Die Hirnrinde war blauviolett verfärbt. Sonst makroskopisch keine Besonderheiten. Mikroskopisch: In der Frontalgegend ist eine Verdickung der Pia ohne entzündliche Infiltrationen nachweisbar. Alle Gefäße der Pia sind erweitert und mit Blut überfüllt. In vereinzelt Gefäßen sind Thromben nachweisbar, hin und wieder kleine, frische Blutungsherde. In der Rinde finden sich dieselben Veränderungen, jedoch etwas schwächer als in der Pia. In der Gegend der Insel, besonders in der Capsula externa, finden sich auch viele *thrombosierte Gefäße*. Dieselben Veränderungen sind auch im Ammonshorn nachweisbar, jedoch findet sich hier um die verschlossenen Gefäße herum ein starkes Ödem des Gewebes. Die Zellelemente der Hirnrinde sind im allgemeinen unverändert. Nur im Ammonshorn findet sich in einzelnen Zellen eine beginnende Chromatolyse mit leichter Gliavermehrung. In den Basalganglien keinerlei entzündliche Erscheinungen nachweisbar, auch hier findet sich derselbe Gefäßbefund wie in der Hirnrinde. Dagegen sind die Haube des Mittelhirns und die Brücke und die Substantia nigra von zahlreichen entzündlichen Infiltraten durchsetzt. In diesen Infiltraten sieht man vorwiegend Lymphocyten und nur vereinzelt polynukleäre Leukocyten. Die Reaktion der Glia ist nicht so stark wie in anderen Fällen. *Babessche Knötchen* sind nur wenig zu sehen. Das entzündliche Infiltrat ist am stärksten ausgebildet in der Gegend des Aqueductus Sylvii. Dort sehen wir zahlreiche Gefäße, die mit polymorphkernigen Leukocyten und Lymphocyten vollgestopft sind; unter dem Ependym ist die Glia knötchenartig vermehrt. Zwischen den Hirnschenkeln ist die Pia verdickt und entzündlich infiltriert (Abb. 4). Auch im Nucleus oculomotorius sehen wir infiltrierte Gefäße. In den Ganglienzellen der Haube und der Substantia nigra, ebenso in den Ganglienzellen in der Nähe des Canalis Sylvii, findet sich eine weitgehende Chromatolyse und eine protoplasmatische Gliavermehrung. Um die Nukleolen herum sind die sog. Chromatinkörner vermehrt. Keine Neurofibrillenveränderungen. Die Ganglienzellen der Hirnrinde enthalten ein bißchen mehr Lipoid. *Negrische Körperchen* negativ.

Fall 3. H., aus Gebse (Anatolien), 35jähriger Mann, wird am 9. 8. 32 mit typischen klinischen Lyssaerscheinungen in das Antirabische Institut gebracht. 5 Stunden später kommt er in einem akuten Erregungszustand ad exitum. Über Ort und Zeit der Infektion, sowie über Krankheitsbeginn fehlen alle Angaben.

Obduktion wird 6 Stunden nach dem Tode ausgeführt. Es findet sich eine starke Hyperämie der Hirnhäute. Auf Ausstrichpräparaten, die aus der Gegend des Ammonshorns hergestellt werden, nach *Sceller* gefärbt, sind viele *Negrisc*he Körperchen nachweisbar¹. Mikroskopische Untersuchung: In der Hirnrinde finden sich außer Erweiterung der Gefäße kaum Veränderungen. Vereinzelte Gefäße sind mit Leukocyten und Lymphocyten vollgestopft, ohne daß es zur Durchwanderung gekommen ist. Im Ammonshorn besteht eine starke entzündliche Infiltration mit vielen polymorphkernigen Leukocyten und Lymphocyten. Die kleinen Gefäße sind vermehrt und erweitert und weisen an zahlreichen Stellen in ihren Wänden leuko- und lymphocytenhaltige Infiltrate auf. Im Plexus choroideus, in der

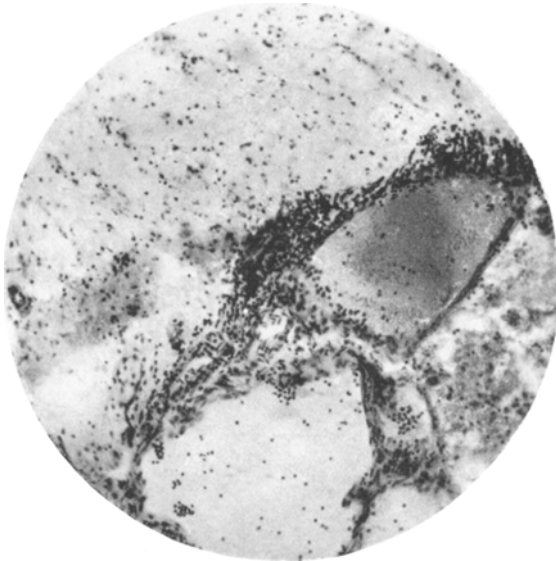


Abb. 4. Querschnitt durch den Pedunculuswinkel. Fall 2 (Mensch). Die Pia ist verdickt und infiltriert. Ocl. 3, Obj. 3. *Nisslsche* Färbung.

Umgebung des Ammonshorns, findet sich eine auffallende Bindegewebsvermehrung; in den Gefäßen zahlreiche Thrombosen, in deren Umgebung sich frische Blutungen finden. In den Basalganglien sind blutgefüllte Gefäße zu sehen. Im Globus pallidus sind in allen Gefäßen sog. Pseudokalkeinlagerungen nachweisbar. (Mit Hämatoxylin schwarzblau, mit Eisenfärbung blau gefärbt.) In der Gegend des Hypothalamus sind lymphocytäre Infiltrate zu sehen. Im Kleinhirn, in der Umgebung des 4. Ventrikels, einige frische Blutungen. In der weißen Substanz des Kleinhirns unter der Rinde waren in einzelnen Stellen lymphocytäre Infiltrate der Gefäße nachweisbar. In den *Purkinjeschen* Zellen und den Ganglienzellen des Nucleus dentatus zeigt sich ausgedehnte Chromatolyse. Die Substantia nigra ist relativ wenig verändert; hier sind die Gefäßinfiltrate, die mehr von Lymphocyten durchsetzt sind, weniger auffallend, auch die *Babesschen* Knötchen nicht so zahlreich, wie in anderen Fällen. In der Umgebung des Aqueductus Silvii sind die Infiltrate auch verhältnismäßig spärlich. Auch hier tritt unter dem Ependym knötchenartige Gliavermehrung auf. In der Brücke-Haube sehen wir einige

¹ Die *Scellersche* Methode gibt bei Ausstrichpräparaten gute Resultate. Die *Negrisc*hen Körperchen finden sich dunkelrot gefärbt.

Gefäßinfiltrate, die mehr Lymphocyten aufweisen. Hier, in der Umgebung der geschwollenen Ganglienzellen und um die Gefäße herum, fällt die beträchtliche Gliavermehrung auf, doch auch hier sind *Babessche* Knötchen nicht zu finden. In diesem Fall zeigt das histologische Bild die stärksten entzündlichen Veränderungen in der Gegend des Ammonshorns, während die anderen Teile der Prädektionsstellen der Lyssa verhältnismäßig wenig getroffen sind. Die Eigentümlichkeit dieses Falles können wir nur damit erklären, daß vielleicht der für uns unbekannte klinische Verlauf länger gedauert hat.

Fall 4. 5jährige Sch. aus Kütahia, wurde 35 Tage vor Ausbruch der ersten klinischen Lyssaerscheinungen an der linken Hand von einem Hund gebissen. Nach dreitägiger schwerer Krankheit gestorben (sog. *Virus renforcés*). Obduktion 18 Stunden nach dem Tode. Starke Hyperämie des Gehirns und der Hirnhäute. Im frischen Ausstrichpräparat aus der Gegend des Ammonshorns, nach *Sceller* gefärbt, sind einige *Negrische* Körperchen nachweisbar. Im Endhirn ist außer einer Stase in den Gefäßen der weißen Substanz kein pathologischer Befund nachzuweisen. In der Gegend des Ammonshorns sind ebenfalls außer einigen hyperämischen und vereinzelt thrombosierte Gefäße keine Veränderungen nachweisbar. In den Basalganglien sind ebenfalls nur Dilatation der Gefäße mit Neigung zur Thrombenbildung festzustellen. In diesem Fall ist auch die Gegend des Hypothalamus frei von entzündlichen Veränderungen. In der Gegend der Substantia nigra sieht man das typische Lyssabild: *Babessche* Knötchen und starke leukocytaire und lymphocytaire Gefäßinfiltration. Hier finden sich auch freie Infiltrate im Gewebe, Neuronophagie und Untergang der melaninhaltigen Ganglienzellen. In der Medulla oblongata sind einige Gefäßinfiltrate mit Gliavermehrung in der Nähe des 4. Ventrikels nachzuweisen. Kleinhirn ohne besonderen Befund.

2. Über die Lyssa bei Tieren.

Besonders interessant erscheint es uns, an dieser Stelle die Befunde bei menschlicher Lyssa mit denen von einigen seltenen Fällen tierischer Tollwut zu vergleichen. Unter unserem Tiermaterial befindet sich ein Kalb und ein Esel.

Tierfall 1 (Kalb). Aus der Krankengeschichte ist uns nur bekannt, daß das Tier einen Menschen gebissen hat und 1 Tag nach Auftreten der auf Wut verdächtigen Erscheinungen gestorben ist. Das Gehirn wurde uns zur Untersuchung zugesandt und wurde von uns 6 Stunden nach dem Tode untersucht. Impfungen, die mit Material aus dem Ammonshorn beim Kaninchen ausgeführt wurden, ergaben positive Resultate. Das Gehirn war hyperämisch. Mikroskopische Untersuchung: Die Pia mater ist stellenweise verdickt und zeigt vereinzelte lymphocytaire Infiltrate. *Die Hirnrinde bietet einen normalen Befund.* Dagegen finden sich in der weißen Substanz unmittelbar unter der Rinde zahlreiche lymphocytaire Infiltrate mit vereinzelt Plasmazellen. Außerdem sind vereinzelte Entzündungsherde frei in der weißen Substanz nachweisbar. Daneben ist eine reaktive Gliavermehrung zu bemerken. In den Basalganglien finden sich die hauptsächlichsten entzündlichen Veränderungen in der Gegend des Hypothalamus. In der Substantia nigra besteht eine Gliawucherung sowie entzündliche Infiltrate um die Gefäße herum. Außerdem sind einzelne lockere Gliaknötchen nachweisbar. Starke Vermehrung der Trabantzellen um die Ganglienzellen herum, die stellenweise eine akute Schwellung zeigen. Als degenerative Erscheinung ist an den in der weißen Substanz befindlichen unreifen Nervenzellen eine starke Vakolisierung und ein ausgesprochener Zellzerfall mit Gliawucherung nachzuweisen. Einzelne Ganglienzellen in der Hypothalamusgegend zeigen eine akute Schwellung im Sinne von *Nissl*, einzelne Zellen sind zerfallen. *Negrische Körperchen* im Ammonshorn positiv.

Tierfall 2 (Esel). Das Tier war in Kutahya unter für Tollwut verdächtigen Erscheinungen eingegangen. Das Gehirn wurde uns zur weiteren Untersuchung zugesandt. Hyperämie des Gehirns und der weichen Hirnhäute. Stellenweise Verdickung der weichen Häute mit leukocyitärer Infiltration. Das Ammonshorn zeigt außer einer mäßig starken Hyperämie keinen besonderen Befund. Im Hypothalamus finden sich in der Nähe des 3. Ventrikels um die Gefäße herum zahlreiche leukocytäre und lymphocytäre Infiltrate und gliotische Herde (Abb. 5). Einzelne Infiltrate sind auch frei im Gewebe nachweisbar. Diese starken entzündlichen Veränderungen, die von einer intensiven Gliawucherung begleitet sind, sehen wir auch in der Substantia nigra, in der Haube des Mittelhirns und der Medulla oblongata. Vereinzelt sind auch in diesen Gegenden die Babesschen Knötchen zu sehen. Überall, wo sich die starken entzündlichen Veränderungen nachweisen lassen, zeigen vereinzelte Ganglienzellen beginnende Chromatolyse. Negrische Körperchen im Ammonshorn zahlreich nachweisbar.

Bei der Auswertung unseres Materials benutzen wir folgende Einteilung: 1. entzündliche Veränderungen, 2. degenerative Veränderungen, 3. Ausbreitungsform der gesamten Veränderungen, 4. Negrische Körperchen.

1. Entzündliche Veränderungen. Sowohl in den 2 Fällen, die wir gemeinsam mit Spatz untersucht haben als auch in den hier vorliegenden 4 menschlichen und 2 tierischen Lyssafällen finden wir den Hauptsitz der entzündlichen Veränderungen in der Gegend des Hirnstamms, besonders in der Substantia nigra. In den Infiltraten finden wir wieder neben den Lymphocyten auch polymorphkernige Leukocyten. Das Vorhandensein von polymorphkernigen Leukocyten, auf das wir mit Spatz

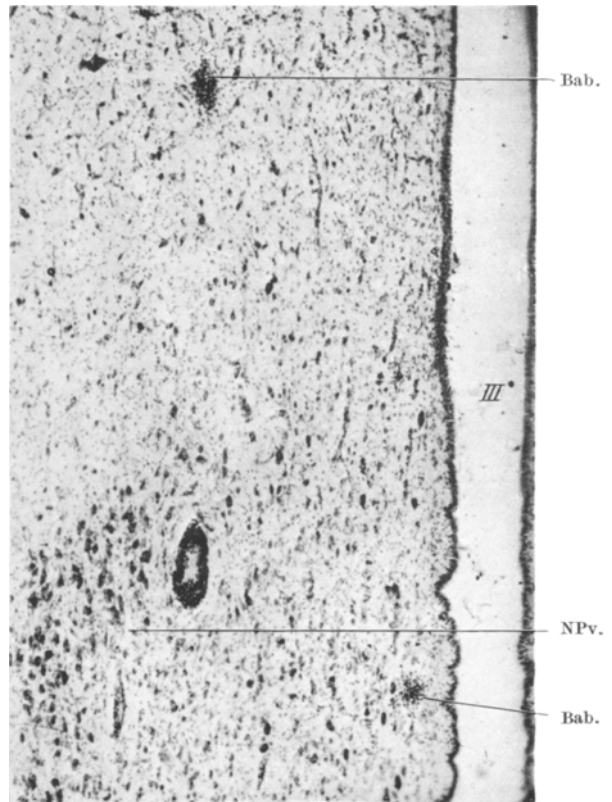


Abb. 5. Starke entzündliche Infiltration, glöse Herde in der Nähe des 3. Ventrikels (III). „Bab.“ = Babessches Knötchen; „N. pv.“ = Nucleus paraventricularis. Tierfall 2. Optik wie Abb. 4. Nisslsche Färbung.

zum erstenmal hinwiesen, ist kürzlich auch von anderer Seite bestätigt worden (*Löwenberg, Slotwer, Krinitzki, L. Rojas*).

2. *Degenerative Veränderungen.* Die degenerativen Veränderungen in unseren Fällen zeigten keine Besonderheiten. Wir fanden immer die Nervenzellendegenerationen besonders an den Stellen, wo auch die entzündlichen Veränderungen stark aufgetreten waren. Hin und wieder an anderen Stellen gefundene degenerative Veränderungen sind so spärlich, daß man aus diesen Befunden keine weiteren Schlüsse ziehen kann. Als degenerative Veränderungen waren akute Zellschwellung im Sinne von *Nissl*, Zellvakuolisierung und Zellverfall nachweisbar. Die Neurofibrillen zeigten keine wesentlichen Veränderungen. Die auffallende Beobachtung, die wir früher mit *Spatz* in unserem 2. Fall machten, daß eine ausgedehnte Degeneration *aller* Nervenzellen des Gehirns vorlag, ist also vereinzelt geblieben.

3. *Ausbreitungsform.* Die Ausbreitung ist an bestimmte Abschnitte des Mittel- und Zwischenhirns gebunden. *Spatz* nennt diese Ausbreitungsform „Typus der fleckförmigen Polioencephalitis mit Bevorzugung des Hirnstamms“; mit dieser Lokalisation stehen auch die bei der *Lyssa* vorkommenden vegetativen Störungen in Zusammenhang.

Im allgemeinen fehlen entzündliche Veränderungen an den Meningen. In unserem 2. menschlichen Fall aber fanden wir in der Basalzisterne, im Pedunculuswinkel, auch entzündliche Veränderungen in den Meningen, die aber nicht so ausgedehnt waren wie die Infiltrate in der Hirnsubstanz. *Luis Rojas* fand bei seinem Fall entzündliche Veränderungen, die bis in den Globus pallidus hineinreichten, ein Befund, der sowohl in den mit *Spatz* gemeinsam untersuchten Fällen als auch in den 4 vorliegenden Fällen nicht erhoben werden konnte. Vielleicht ist die Ursache des Fehlens dieses Befundes in unseren Fällen darauf zurückzuführen, daß unsere Kranken, abgesehen von Fall 3, alle in kürzester Zeit (2—3 Tage) ad exitum kamen, während in dem Fall von *L. Rojas* die Krankheit ungewöhnlich lange, nämlich 7 Tage, gedauert hatte. *Die Ähnlichkeit der Ausbreitungsform bei Encephalitis epidemica mit derjenigen der Lyssa, auf die wir mit Spatz bereits hingewiesen hatten, findet durch unser neues Material volle Bestätigung.* Eine gleiche Ausbreitungsart hat nach *Seifried* und *Spatz* auch die Bornasche Krankheit beim Pferde.

An dieser Stelle möchten wir noch kurz einige Besonderheiten der Ausbreitung bei tierischen *Lyssa*-fällen erwähnen. Abgesehen von den oben bereits erwähnten bevorzugt befallenen Hirnteilen fanden sich bei unseren tierischen Fällen auch entzündliche Infiltrate in den Meningen und in einem Fall auch in der weißen Substanz. Dies ist vielleicht mit der verschiedenen Reaktionsfähigkeit des menschlichen und tierischen Organismus zu erklären. Die Verschiedenheit der Reaktion sehen wir

auch bei verschiedenem Alter: bei Kindern ist die entzündliche Reaktion stärker als bei Erwachsenen.

4. *Negrische Körperchen*¹. In unseren mit *Spatz* veröffentlichten Fällen konnten wir keine *Negrischen Körperchen* nachweisen. Wir haben uns damals anderen Autoren (*Achucarro*, *Benedek*, *Porsche* u. a.) in der Ansicht angeschlossen, daß die *Negrischen Körperchen* nicht parasitärer Natur seien, sondern nur der Ausdruck einer degenerativen Kernumwandlung. Aber durch die eingehenden Untersuchungen von verschiedenen Autoren (*Busson*, *Schweinburg*, *Levaditi* und Mitarbeiter, *Paul*, *Gerlach*, *Remlinger*, *Dwijckoff*) scheint mir doch bewiesen zu sein, daß die *Negrischen Körperchen* parasitärer Natur sind, und besonders die feinen Granula (Innenkörper), im Sinne von *Levaditi*, *Manouélion*, *Viala*, *J. Koch*, *Riesling* u. a., als Erreger anzusehen sind.

Literaturverzeichnis.

- Achucarro*: Histol. u. histopath. Arb. von *Nissl* u. *Alzheimer*, **3**, 143—191 (1909). — *Babes*: La rage. — Ann. Inst. Pasteur **6**, 209—223 (1892). — *Bassoe and Grinker*: Arch. of Neur. **23**, 1138—1160. — *Busson*: Zbl. Bakter. **115**, 135—139 (1930). — *Cajal y Garcia*: Trabejos **3**, 213—266 (1904). — *Caronia*: Atti II. Congr. Pediatr. ital. **1925**, 423—428. — *Cetverikov*: Sovrem. Psichonevr. (russ.) **8** (1920). Ref. Zbl. Neur. **56**, 592 (1930). — *Dawidowsky, J. V.* u. *P. P. Dwijckoff*: Verh. dtsh. path. Ges., 23. Tagg. Wiesbaden, 19. April 1928, 427—442, 448, 449. — *Dwijckoff, P. P.* u. *W. N. Bogolowsky*: Zbl. Bakter. Orig. **112**, 441—444 (1929). — *Fedoroff, Helena*: Z. Neur. **100**, 248—271 (1926). — *Gerlach, F.* u. *F. Schweinburg*: 13. Tag. dtsh. Verein. Mikrobiol. Bern, 30. August 1928. Zbl. Bakter. Orig. **110**, Beiheft, 159—164 (1929). — *Krinitzky, Sch. J.*: Virchows Arch. **261**, 802 bis 820 (1926). — *Kroll, N.*: Wissensch. Sitzg. dtsh. Forschungsanst. Psychiatr. (Kaiser Wilhelm-Institut) München, 28. Febr. 1928. Zbl. Neur. **51**, 861 (1929). — *Levaditi, C. S. Nicolau et R. Schoen*: Ann. Inst. Pasteur **40**, 973—1069 (1926). — *Löwenberg, Konstantin*: Arch. of Neur. **19**, 638—646 (1928). — *Manouélion, J. J. Viala*: C. Acad. Sci. Paris **182**, 1297, 1298 (1926). — *Rojas, L.*: Arch. f. Psychiatr. **96**, 1—23 (1932). — *Schaffer*: Beitr. path. Anat. **7**, 191—241 (1890). — Handbuch der Neurologie von *Lewandowsky*, Bd. 3, S. 980—998. — Z. Neur. **136**, 547 bis 558 (1931). — *Schükrü, Ihsan*: Istanbul Seririyati **1926**, Nr 8 (türk.). — *Schükrü* u. *Spatz*: Z. Neur. **97**, 627—650 (1925). — *Seifried u. Spatz*: Z. Neur. **124**, 317 bis 382 (1930). — *Slotwer*: Virchows Arch. **261**, 787—794 (1926). — *Spatz*: Handbuch der Geisteskrankheiten von *Bumke*, Bd. 2, spez. Teil 7. 1930. — Nervenarzt **1931**, H. 8—9. — *Speransky*: Ann. Inst. Pasteur **41**, 166—188 (1927). — *Spielmeyer*: Histopathologie des Nervensystems. — *Van Gschuchten*: Semaine méd. **1900**. — *Weimann*: Lyssa. Handbuch der Geisteskrankheiten von *Bumke*, spez. Teil, Anatomie der Psychosen, S. 138—141, 1930.

¹ Mit der Frage der *Negrischen Körperchen* werden wir uns in einer besonderen Arbeit beschäftigen.