

(Aus der Bundesanstalt für Tierseuchenbekämpfung [Direktor: Dr. F. Gerlach]
in Mödling und aus der Bundesstaatlichen Schutzimpfungsanstalt gegen Wut
[Vorstand: Prof. Dr. B. Busson] in Wien.)

Über das Verhalten der Negrikörperchen bei schutzgeimpften Tieren.

Von

Dr. Franz Gerlach und Dr. Fritz Schweinburg.

(Eingegangen am 30. Juni 1928.)

Der eine von uns (*Schweinburg*) hat sich in 2 Arbeiten¹ mit der Morphologie des Lyssaerregers beschäftigt. *Paul* und *Schweinburg* haben sich sehr entschieden für die parasitäre Natur des *ganzen* Negrikörperchens eingesetzt, und es soll hier zunächst die Begründung ihrer Ansicht kurz wiederholt werden. Sie schließen die Möglichkeit, daß das Negrikörperchen durch Degeneration einer Ganglienzelle oder eines Zellbestandteiles (Kern, Kernkörperchens) entstanden sei, aus und begründen die parasitäre Abstammung der Negrikörperchen durch folgende Punkte:

1. Ihr regelmäßiges Vorhandensein in fast jedem Fall von Wut und ihr ausschließliches Vorkommen *nur* bei Wut. Sie weisen bei dieser Gelegenheit darauf hin, daß es sehr leicht ist, die Negrikörperchen nach Form, Bau und Lagerung von den Einschlußkörperchen bei anderen Krankheiten zu unterscheiden.

2. Ihre typische Lagerung stets außerhalb des Kernes, fast immer in der Zelle, manchmal aber auch frei im Gewebe. Die Anpassung ihrer Form an die der einschließenden Zelle.

3. Ihre Lagerung in normalen oder fast normalen Zellen, nicht in den schwer veränderten Abschnitten. Ihr Auftreten ist also unabhängig vom Grad der pathologisch-histologisch nachweisbaren Veränderungen.

4. Ihr typischer Bau. Die Negrikörperchen bestehen aus einer acidophilen Grundsubstanz, die lipoidreiche, sich schwach färbende Innkörper enthält, in denen noch basophile Einschlüsse vorkommen können.

5. Ihre typische Färbung, die stets verschieden von der des Kernes und Kernkörperchens ist. Das Fehlen von Kernchromatin (Nuclealreaktion), aber auch von Kernplastin (Methylgrünpyronin).

6. Das Vorkommen mehrerer Negrikörperchen verschiedenster Größe in *einer* Zelle.

¹ Virchows Arch. **262**, H. 1, gemeinsam mit *Paul*, und **265**, H. 1.

7. Ihre wahrscheinliche Entstehung aus den *Babes-Kochs*chen Granulationen, die neben ihnen immer gefunden werden; insbesondere konnte man, soweit dies überhaupt in Schnittpreparaten möglich ist, eine beständige Entwicklungsreihe vom kleinsten Korn bis zum großen Negrikörperchen nachweisen.

Gegen die parasitäre Natur der Negrikörperchen schien folgendes zu sprechen:

1. Ihr Fehlen in einzelnen Fällen sicherer Straßenwut.
2. Ihr Fehlen im infektiösen Speichel und in den Speicheldrüsen.
3. Ihr Fehlen im Inkubationsstadium zu einer Zeit, da das Gehirn schon infektiös ist.
4. Die Filtrierbarkeit des Wuterregers.

Nun haben *Paul* und *Schweinburg* in Erneuerung der Befunde von *Babes* und *Josef Koch* abermals auf die Bedeutung der staubförmigen Granulationen als möglicher Lyssaerreger und als Vorstufe der Negrikörperchen hingewiesen. Für die parasitäre Natur dieser kokkenartigen Gebilde spricht ihre Gestalt und Bau, ihre typische Lagerung, ihr ausschließliches Vorkommen bei Straßenwut und *nur* bei dieser, ihre färberische Übereinstimmung mit der *Grundsubstanz* der Negrikörperchen, schließlich noch der Umstand, daß sie sich vor allem dort finden, wo auch Negrikörperchen am reichlichsten vorkommen. Durch diese Befunde erscheinen wenigstens die Einwände 3 und 4 gegen die parasitäre Deutung der Negrikörperchen behoben; denn diese Gebilde sind bereits im Inkubationsstadium, zur Zeit, wo die Negrikörperchen noch fehlen, nachgewiesen worden und sie sind derart klein, daß sie zweifellos Bakterienfilter durchlaufen können. Die Frage ihres Vorkommens in Speichel und Speicheldrüsen ist allerdings nicht einwandfrei gelöst. Doch scheint ihr Vorkommen nach neueren Arbeiten *Manouélians* und *Levaditis* dort sehr wahrscheinlich. Diese Befunde von *Paul* und *Schweinburg* sind von einer Reihe bedeutender Wutforscher in Deutschland (*Josef Koch*, *Lubinski* und *Prausnitz*) und in Frankreich (*Levaditi*, *Manouélian*) anerkannt worden. Derzeit steht die parasitäre Theorie überall wieder im Vordergrund und die Anhänger der Degenerationstheorie sind verstummt.

In einer zweiten Arbeit konnte *Schweinburg* zeigen, daß sich auch in den sogenannten Negri-negativen Straßenwutfällen die *Babes-Kochs*chen Granulationen so gut wie immer finden lassen, wenn auch ihr Nachweis häufig schwierig ist. Dadurch gewann die bereits in der ersten Arbeit ausgesprochene Vermutung, daß hauptsächlich die kleinen Formen, vielleicht auch deren noch unsichtbare Vorstufen die Infektion vermitteln, an Wahrscheinlichkeit. Hier aber war die Beweiskette noch nicht vollkommen geschlossen. Wir kamen nun auf den Gedanken, ob es nicht möglich sei, durch irgendein Verfahren Tiere wutkrank zu machen und

dabei die Entwicklung des fraglichen Parasiten zu Negrikörperchen zu unterdrücken. Wenn dies gelänge, so schien uns dies ein neuer, wichtiger Beweis:

1. für das Entstehen der Negrikörperchen aus den kleinen *Babes-Koch* schen Granulationen und

2. für die parasitäre Natur dieser und der Negrikörperchen.

Einen Anhaltspunkt, wie man etwa derartiges bewerkstelligen könnte, schienen uns die in den Gehirnen wutkranker Menschen erhobenen Befunde zu geben. Wir wurden auf sie besonders aufmerksam durch eine Bemerkung im Sammelberichte von *Lubinski* und *Pravusnitz* in *Weichardts* Ergebnissen 8, S. 1. Dort heißt es an einer Stelle, daß bei ungeimpften Menschen, die an Wut erkrankten, im Ammonshorn ganz regelmäßig Negrikörperchen gefunden werden, daß dagegen bei solchen, die trotz der Schutzimpfung an Wut erkrankten, der Nachweis häufig nicht gelingt. Diese Angaben haben wir zunächst an dem Material der Wiener Schutzimpfungsanstalt nachgeprüft und vollinhaltlich bestätigt gefunden. In den Jahren 1916—1928 kamen in der Anstalt 56 Gehirne wutkranker Menschen zur Untersuchung. Von diesen stammten 35 von nicht Schutzgeimpften, dabei wurden in 30 Fällen (86%) Negrikörperchen gefunden und nur in 5 Fällen gelang der Nachweis nicht. Dabei muß aber bemerkt werden, daß bei 3 von diesen 5 negativen Fällen im Protokoll steht: „Gehirn vollständig faul“ und bei 2: „Ungeeignetes Material, kein Ammonshorn“. Man kann also mit einiger Berechtigung sagen, daß bei entsprechendem Material und guter Konservierung des Ammonshorns der Nachweis der Negrikörperchen bei nicht Schutzgeimpften so gut wie ausnahmslos gelingt. Bei den Schutzgeimpften, die trotzdem an Wut verstarben, unterscheiden wir nach der alten Einteilung 2 Gruppen: Solche, die innerhalb 14 Tagen nach Abschluß der Schutzimpfung an Wut erkrankten, bei denen nach Annahme *Pasteurs* der Immunisierungsvorgang noch nicht vollendet ist und die also nicht als unbedingte Mißerfolge der Schutzimpfung gelten können. In der Anstalt kamen in den genannten Jahren 9 solche Fälle zur Untersuchung. Bei diesen ließen sich 6 mal Negrikörperchen nachweisen (66%), davon 2 mal nur sehr spärlich, nach äußerst mühevолlem, langem Suchen. Dreimal fehlten die Negrikörperchen. Bei Schutzgeimpften, die später als 14 Tage nach Abschluß der Schutzimpfung erkrankten, die also tatsächlich Versager der Methode darstellen, fanden sich unter 12 Fällen nur 5 mal (42%) Negrikörperchen, 7 mal blieben die Untersuchungen negativ. Das ist, obwohl die Zahl der Untersuchungen nicht allzu groß ist, wohl mit Sicherheit auf keinen Zufall im Material zurückzuführen, um so mehr als ja im Breslauer Institute das gleiche beobachtet wurde. Es schien also die Schutzimpfung einen gewissen Einfluß auf das Auftreten der Negrikörperchen zu haben in dem Sinne, daß durch eine, wenn

auch nur teilweise, eintretende Immunisierung der Ganglienzellen, wenn man so sagen darf, das Auftreten von Negrikörperchen verhindert wird.

Es schien uns nun wichtig, diese Verhältnisse im Tierversuch nachzuprüfen und zu sehen, ob es tatsächlich gelingt, durch Schutzimpfung von Kaninchen nach der bei Menschen üblichen Art und gleichzeitige oder nachherige cerebrale oder intramuskuläre Infektion mit Straßenvut die Zahl der Negrikörperchen bei diesen Tieren gegenüber unbehandelten Vergleichstieren wesentlich herabzusetzen oder ihr Auftreten ganz zu unterdrücken. Die Versuchsergebnisse zeigen nachfolgende Tabellen.

Alle Tiere wurden nach dem bei uns üblichen Impfschema nach Högyes an 13 aufeinanderfolgenden Tagen mit steigenden Mengen unter die Haut schutzgeimpft. Da die gleichen Mengen verwendet wurden, wie sie für erwachsene Menschen bei uns üblich sind, so ist die Schutzimpfung als eine außerordentlich starke zu bezeichnen.

Es wurde stets nur das Ammonshorn untersucht, und zwar jedesmal 2 verschiedene Teile desselben, in Sublimatalkohol und 10proz. Formol fixiert. Als Färbung diente vor allem die nach Schönwetter. Doch wurden auch die Färbungen nach Lentz, Krogh, Heidenhain fallweise herangezogen. Es wurden mindestens 4 Präparate von jedem Fall von uns beiden unabhängig voneinander durchgesehen. Die Ergebnisse stimmten stets überein. Zur Infektion wurden stets Straßenvutfälle verwendet, die reichlich Negrikörperchen aufwiesen, da nach Angaben Levaditis einzelnen Straßenvutstämmen die Fähigkeit, Negrikörperchen zu bilden, abgehen soll.

Aus Tabelle 1 ergibt sich, daß bei intramuskulärer Infektion und gleichzeitig begonnener Schutzimpfung sich gegenüber den unbehandelten Vergleichstieren keine sicheren Unterschiede ergaben, wenn auch in einzelnen Fällen die Zahl der Negrikörperchen geringer war und insbesondere die großen fast immer fehlten. Dieser Befund ist nicht überraschend, da, wie ja aus der Tabelle zu ersehen, die meisten Tiere noch vor Vollendung der Schutzimpfung oder unmittelbar nach deren Abschluß an Wut eingingen, und zwar ohne jede Inkubationsverlängerung gegenüber den Vergleichstieren. Es kann hier also von einer halbwegs wirksamen Immunisierung durch die Schutzimpfung nicht gesprochen werden.

Aus Tabelle 2 ergibt sich, daß bei cerebraler Infektion und gleichzeitig begonnener Schutzimpfung die Verhältnisse ähnlich liegen wie bei intramuskulärer Infektion (vgl. Tab. 1). Auffallend ist immerhin, daß hier unter 8 Fällen 4 überhaupt keine Negrikörperchen zeigen und große oder mittlere nur in einem einzigen Falle vorhanden sind, während die Vergleichstiere alle Formen und Größen der Negrikörperchen reichlich aufwiesen. Es scheint uns wichtig, bereits hier hervorzuheben, daß auch in den Negri-negativen Fällen die Babes-Kochschen Granulationen regelmäßig und in ziemlich großer Zahl gefunden wurden.

Aus Tabelle 3 ergibt sich folgendes: Wenn man mit der Schutzimpfung der Kaninchen beginnt und erst 8 Tage, bzw. 14 Tage später cerebral oder intramuskulär infiziert, so ist der Unterschied gegenüber den Vergleichstieren in den meisten Fällen doch recht deutlich. Nur die intramuskulär infizierten Kaninchen 25 und 28 machen davon eine Ausnahme. Von den nach 8 Tagen infizierten zeigt

Tabelle 1. *Immunisierung 30. XII.—15. I. Infektion intramuskulär.*

Kanin- chen Nr.	Infiziert am	Tot am	Befund	Unbehandelte Kontrollen			
				Kanin- chen Nr.	Infiziert am	Tot am	Befund
36	30. XII.	13. I.	Reichlich mittlere und kleinere NK. Viele Kokken	28	30. XII.	13. I.	Massenhaft große, mittlere und kleine NK. Zahlr. Kokken
35	30. XII.	14. I.	Spärlich kleine NK. Viel Kokken	137	30. XII.	21. I.	Desgl.
17	30. XII.	7. I. (ohne Lyssa)	Spärlich NK. Reichlich Kokken	—	—	—	—
48	30. XII.	24. I.	Mäßig viele NK. Reichlich Kokken	—	—	—	—
44	30. XII.	11. I.	Sehr reichlich große, mittlere und kleine NK. und Kokken	—	—	—	—
46	30. XII.	13. I.	Spärlich mittlere, reichlich kleine NK. Viele Kokken	—	—	—	—
4	30. XII.	15. I.	Spärlich kleine NK. Mäßig reichl. Kokken	—	—	—	—
42	30. XII.	6. I. (ohne Lyssa)	Wenig kleinste NK. Spärlich Kokken	—	—	—	—

Tabelle 2. *Immunisierung 30. XII.—15. I. Infektion cerebral.*

Kanin- chen Nr.	Infiziert am	Tot am	Befund	Unbehandelte Kontrollen			
				Kanin- chen Nr.	Infiziert am	Tot am	Befund
37	30. XII.	7. I. (ohne Lyssa)	NK. 0. Spärlich Kokken	92	30. XII.	11. I.	Massenhaft große, mittlere, kleine NK. Zahlreiche Kokken
64	30. XII.	11. I.	NK. 0. Reichl. Kokken	93	30. XII.	14. I.	Desgl.
7	30. XII.	13. I.	NK. 0. Mäßig reichlich Kokken	—	—	—	—
61	30. XII.	16. I.	Spärlich kleine NK. Mäßig reichl. Kokken	—	—	—	—
90	30. XII.	16. I.	Mäßig reichlich große, mittlere, kleine NK. Reichlich Kokken	—	—	—	—
71	30. XII.	12. I.	Spärlich kleine NK. Viele Kokken	—	—	—	—
96	30. XII.	11. I.	NK. 0. Reichl. Kokken	—	—	—	—
10	30. XII.	16. I.	Vereinzelte kleine NK. Reichlich Kokken	—	—	—	—

Tabelle 3. Immunisierung 30. XII.—15. I.

Unbehandelte Kontrollen				
Kaninchen Nr.	Infiziert		Tot am	Befund
	wie	wann		
25	intramuskulär	8. I.	26. I.	Alles reichlich
6		8. I.	23. I.	Spärlich kleine NK. und Kokken
52	intracerebral	8. I.	22. I.	NK. 0. Reichlich Kokken
2	"	8. I.	19. I. (ohne Lyssa)	NK. 0. Nur spärlich Kokken
28	intramuskulär	15. I.	29. I.	Alles reichlich
59	"	15. I.	31. I.	NK. 0. Spärlich Kokken
50	"	15. I.	15. II.	Spärlich kleinere NK., spärlich Kokken
18	intracerebral	15. I.	9. II.	NK. 0. Spärlich Kokken
65	"	15. I.	24. II.	NK. 0. Spärlich Kokken

ein Tier (Nr. 25) reichlich Negrikörperchen aller Art, eines spärlichste, kleinste Negrikörperchen, 2 überhaupt keine. Von den nach 14 Tagen infizierten das erwähnte Nr. 28 reichlich Negrikörperchen aller Arten, eines spärliche, kleine und wieder 2 keine Negrikörperchen, während die Vergleichstiere alle Arten von Negrikörperchen reichlichst aufweisen. Es scheint uns dabei von Bedeutung, daß die staubförmigen Granulationen wohl in allen Fällen gefunden wurden, daß sie aber an Zahl vielspärlicher waren, als wenn man gleichzeitig infizierte (s. Tab. 1 und 2).

Diese Versuche legten eine Fortsetzung in dem Sinne nahe, die Zeit der Infektion erst nach vollendeter Schutzimpfung in verschiedene Zeiträume zu verlegen. Das Ergebnis zeigen nachfolgende Tabellen 4 und 5.

In Tabelle 2 und 4 ist der Unterschied wohl ein außerordentlich deutlicher. Während bei Infektion zu Beginn der Schutzimpfung noch Negrikörperchen vorhanden sind, wenn auch nicht in großer Zahl, fehlen in dieser Reihe bei Infektion 8 Tage nach Schutzimpfungsbeginn, 11, 22, 29 Tage nach Abschluß der Schutzimpfung die Negrikörperchen überhaupt und die Zahl der Kokken ist recht gering, wenn auch, von einem Fall abgesehen (Nr. 167), ihr Nachweis immer ziemlich leicht gelungen ist.

Tabelle 4. *Immunisierung 20. I.—6. II. Cerebrale Infektion.*

Kanin- chen Nr.	Infiziert am	Tot am	Befund	Unbehandelte Kontrolle			
				Kanin- chen Nr.	Infiziert am	Tot am	Befund
37	21. I.	5. II.	Spärlich kleine NK. Spärlich Kokken	99	21. I.	7. III.	Massenhaft große, mittlere und kleine NK. Zahlreiche Kokken
22	21. I.	8. II.	Desgl.	—	—	—	—
51	21. I.	16. II.	Spärlich kleine und mittlere NK. Mäßig viele Kokken	—	—	—	—
3	28. I.	15. II.	NK. 0. Spärlich Kock.	53	28. I.	16. II.	Befund wie Kan. 99
86	28. I.	12. II.	Desgl.	—	—	—	—
101	17. II.	5. III.	Desgl.	14	17. II.	2. III.	Befund wie Kan. 99
112	17. II.	4. III.	Desgl.	—	—	—	—
125	17. II.	28. V.!	Desgl.	—	—	—	—
167	1. III.	17. III.	NK. 0. Äußerst spär- lich Kokken	181	1. III.	15. III.	Befund wie Kan. 99
135	8. III.	24. III.	Desgl.	56	8. III.	25. III.	Befund wie Kan. 99
164	8. III.	26. III.	Desgl.	—	—	—	—

Tabelle 5. *Immunisierung 8. XII.—22. XII. Cerebrale Infektion.*

Kanin- chen Nr.	Infiziert am	Tot am	Befund	Unbehandelte Kontrollen			
				Kanin- chen Nr.	Infiziert am	Tot am	Befund
173	22. XII.	8. I.	Mäßig reichlich mittlere und kleine NK. Reich- lich Kokken	182	22. XII.	3. I.	Massenhaft große, mittlere und kleine NK. Zahlreiche Kokken
165	22. XII.	3. I.	Spärlich mittlere und kleine NK. Reichlich Kokken	—	—	—	—
119	29. XII.	13. I.	Ganz wenig kleine NK. Reichlich Kokken	189	29. XII.	9. I.	Befund wie Kan. 182
171	29. XII.	18. I.	NK. 0. Reichlich Kock.	—	—	—	—
199	5. I.	19. I.	NK. 0. Reichlich Kock.	184	5. I.	19. I.	Befund wie Kan. 182
138	5. I.	22. I.	Vereinzelte kleine NK. Reichlich Kokken	—	—	—	—
94	13. I.	25. I.	NK. 0. Spärlich Kock.	162	13. I.	21. I.	Befund wie Kan. 182
180	13. I.	27. I.	Desgl.	—	—	—	—
230	21. I.	6. III.!	Desgl.	296	21. I.	1. III.	Befund wie Kan. 182
231	21. I.	27. II.	NK. 0. Sehr spärlich Kokken	—	—	—	—
198	4. II.	18. II.	NK. 0. Fast keine Kokken	188	4. II.	18. II.	Befund wie Kan. 182
9	4. II.	18. II.	Desgl.	—	—	—	—

Die jedesmal angestellten Vergleichstiere zeigen reichlichst Negrikörperchen aller Art und zahlreiche staubförmige Granulationen.

In Tabelle 5 wurde der Zeitpunkt der Infektion noch weiter hinausgezogen. Die Befunde stimmen weitgehend mit denen der Tabelle 4 überein. Je weiter die Immunisierung fortgeschritten ist, desto spärlicher wird auch die Zahl der Kokken, wenn sie auch immer nachweisbar bleiben. Negrikörperchen sind noch nachweisbar bei Infektion am Ende der Schutzimpfung, 8 Tage später nur mehr vereinzelte, ganz kleine, und in den weiteren Zeitpunkten überhaupt nicht mehr. Die jedesmal angestellten Vergleiche ergaben stets den gewohnten Befund.

Aus den angeführten Versuchen geht demnach hervor, daß es gelingt durch Schutzimpfung bei gleichzeitiger Infektion die Zahl der Negri-körperchen vielleicht etwas zu verringern. Infiziert man zur Zeit des Abschlusses der Schutzimpfung, so treten nur mehr vereinzelte, kleine Negrikörperchen auf. Infiziert man noch später, so kommt es überhaupt nicht mehr zur Entwicklung von Negrikörperchen. Die *Babes-Koch*-schen Granulationen sind immer nachweisbar, aber auch ihre Zahl nimmt merklich ab, je später nach Beginn der Schutzimpfung man infiziert. (Nebenbei sei bemerkt, daß es uns bei einigen Tieren, die wir 6—8 Wochen nach Abschluß der Schutzimpfung cerebrally mit Straßenvirus zu infizieren versuchten, überhaupt nicht gelang, Lyssa zu erzeugen. Die Immunität dieser Tiere war eine derart hohe, daß sie auch einer 2. und 3. Reinfektion mit Straßenvirus nach mehreren Monaten widerstanden.) Aus diesen Versuchen ergibt sich zunächst in Bestätigung der Arbeit *Schweinburgs* über die Negri-negativen Wutfälle neuerlich eine große Zahl von Fällen sicherer Kaninchenstraßenvut, bei denen keine Negrikörperchen, wohl aber die staubförmigen Granulationen regelmäßig nachgewiesen werden konnten. Insofern bilden diese Tierversuche eine wertvolle Ergänzung und Bestätigung der seinerzeit von *Schweinburg* an Negri-negativen Hunden- und Katzenhirnen erhobenen Befunde. Die Untersuchung scheint aber auch in anderer Hinsicht von Wichtigkeit. Es ist bekannt, daß sich die Wutschutzgeimpften und die *nicht* Schutzgeimpften, wenn sie erkranken, klinisch, pathologisch-anatomisch und pathologisch-histologisch in keiner Weise voneinander unterscheiden. Insbesondere auf die vollkommene Gleichheit des pathologisch-histologischen Befundes möchten wir hier allergrößten Wert legen. Es ist völlig unmöglich, etwa aus den mikroskopischen Präparaten festzustellen oder auch nur zu vermuten, ob das Präparat von einem geimpften oder von einem nicht geimpften Tier stammt. *Der einzige Unterschied zwischen beiden, der hier im großen systematisch untersucht, zum erstenmal festgestellt wird, ist der, daß die nicht Schutzgeimpften mit großer Regelmäßigkeit Negrikörperchen im Ammonshorn zeigen, während sie bei Geimpften meist ganz fehlen oder höchstens spärliche, kleine Negrikörperchen vorhanden sind.* Das ist wesentlich davon abhängig, wie lange Zeit nach der Schutzimpfung die Erkrankung (der Tod) eintritt. Wären nun die

Negrikörperchen Degenerationsprodukte irgendeiner Zelle oder eines Zellbestandteiles, so wäre bei dem sonst vollkommen gleichen pathologisch-histologischen Befund keine Ursache zu finden, warum bei Schutzgeimpften die Negrikörperchen fehlen. Es ist dies unserer Ansicht nach ein neuer Beweis für ihre parasitäre Natur. Es erhält aber auch die Ansicht von *Paul* und *Schweinburg*, daß die Negrikörperchen aus den *Babes-Kochs*chen Granulationen sich entwickeln, eine neue Stütze und ebenso ihre Ansicht, daß die eigentlichen Träger der Infektiosität bei der Straßenwut die staubförmigen Granulationen sind. Die Entwicklung des Erregers zu Negrikörperchen, wie sie *Paul* und *Schweinburg* auf Grund der zahlreichen Übergangsbilder und der färberischen Übereinstimmung annahmen, erfährt in einem anderen Sinn eine Bestätigung. Es scheint, daß zur Entwicklung der Negrikörperchen aus den staubförmigen Granulationen eine Unversehrtheit der Ganglienzellen, in denen die Negrikörperchen sich entwickeln sollen, notwendig ist, auch in dem Sinne, daß die Zelle gar keinen oder nur einen geringen Grad von Immunität gegenüber dem Lyssaerreger aufweist. Es haben ja *Levaditi* und seine Mitarbeiter, ferner *Paul* und *Schweinburg* und viel früher schon *Babes* behauptet, daß die Entwicklung des Negrikörperchens nur in verhältnismäßig unversehrten Ganglienzellen vor sich gehen kann.

Mit dieser Feststellung sind unsere Arbeiten über die Natur der Negrikörperchen und des Lyssaerregers und über die Beziehung zwischen beiden vorläufig abgeschlossen. Aus diesen 3 Arbeiten scheint folgendes hervorzugehen:

1. Negrikörperchen und *Babes-Kochs*che Granulationen sind parasitärer Natur und bestimmt kein Ergebnis irgendwelcher Zelldenerationen.
2. In Wutfällen, bei denen der Nachweis der Negrikörperchen nicht gelingt, lassen sich die staubförmigen Granulationen (als Erreger) regelmäßig nachweisen.
3. Der Lyssaerreger macht im erkrankten Individuum einen Entwicklungszyklus durch, der vom kleinsten Granulum (oder noch von dessen unsichtbarer Vorstufe) allmählich zum großen Negrikörperchen führt. Die einzelnen Stufen dieser Entwicklung lassen sich mikroskopisch nachweisen.
4. Die Entwicklung des Lyssaerregers zum Negrikörperchen ist an die Unversehrtheit der Ganglienzellen gebunden. In schwer veränderten oder durch Immunisation widerstandsfähig gemachten Ganglienzellen kommt es nicht zur Entwicklung von Negrikörperchen.

Literaturverzeichnis.

Ausführliche Literatur bei: *Kraus*, *Gerlach*, *Schweinburg*, Lyssa bei Mensch und Tier. Urban & Schwarzenberg 1926. — *Prausnitz* und *Lubinski*, Weichardts Ergebnisse 8. — *Paul* und *Schweinburg*, Virchows Arch. 262, H. 1.