

Über Impfschäden des Zentralnervensystems.

Von

Dr. Franz Lucksch,

Professor der patholog. Anatomie an der deutschen Universität in Prag.

Gesundheitsschädigungen im Gefolge der Blatternschutzimpfung dürften wohl vorgekommen sein, seit diese geübt wird. In letzter Zeit ist aber eine größere Anzahl von Fällen bekannt geworden, in denen im Anschluß an die Blatternschutzimpfung Erkrankungen im Bereiche der Organe des Zentralnervensystems aufgetreten sind. Da bei solchen Gelegenheiten sehr häufig der Verdacht auftaucht, daß es sich um einen Kunstfehler von seiten des Impfarztes handle, bzw. ein dahingehender Vorwurf von den Angehörigen des Impflings oder gar von der weiteren Öffentlichkeit gegen den betreffenden Arzt erhoben wird, erscheint es wünschenswert, ja geboten, daß die gerichtliche Medizin oder vielmehr ihre Vertreter von diesen Vorkommnissen Kenntnis erhalten bzw. nehmen. Es wird nämlich den Vertretern der genannten Disziplin die Aufgabe zufallen, durch sorgfältige Aufnahme der anamnestischen und klinischen Daten sowie durch genaue anatomisch-histologische Untersuchung, gegebenenfalls auch durch Tierexperimente den Sachverhalt klarzustellen und den betreffenden Kollegen von dem auf ihm lastenden Verdachte zu reinigen. Nicht genug daran, wird es von großer Wichtigkeit sein, daß derartige Fälle in sorgfältiger Bearbeitung zur Kenntnis der Fachkollegen bzw. der gesamten Ärzteschaft gebracht werden. Da ich Gelegenheit hatte, mich eingehend mit dem genannten Gegenstande zu beschäftigen, will ich mir erlauben, das, was bis jetzt über diesen zu unserer Kenntnis gelangt ist, hier in Kürze zu schildern.

Ich hatte im Frühjahr 1923 Gelegenheit, 3 Fälle zu obduzieren, die Kinder von 4—6 Jahren betrafen. Bei diesen Kindern waren im Anschlusse an die Blatternschutzimpfung Erscheinungen von Seite des Zentralnervensystems (ZNS.) aufgetreten, welche in 2 Fällen an Tetanus erinnerten, im 3. denen der Encephalitis epidemica (lethargica) entsprachen. Die Obduktionen erfolgten über behördlichen Auftrag, um den Sachverhalt aufzuklären, d. h. um festzustellen, ob Krankheit und Tod in den genannten Fällen mit der Impfung im Zusammenhang gestanden hatten oder nicht. Die grobanatomische Untersuchung der Leichen hatte keine Todesursache ergeben, die Diagnosestellung mußte

also der histologischen Untersuchung des ZNS. anheimgegeben werden. Diese histologische Untersuchung, die sich in erster Linie auf die Prädiaktionsstellen der Encephalitis epidemica (E. e.) erstreckte, ergab tatsächlich in allen 3 Fällen Veränderungen, die in weitgehendem Maße jenen der E. e. entsprachen. Es wurde danach auch in den Gutachten über die ersten 2 Fälle die Möglichkeit eines Zusammenhanges mit der Impfung ohne weiteres abgelehnt. Als aber dann noch ein 3. Fall, der sich unter denselben Umständen wie die ersten 2 zutrug, hinzukam, sprach sich unser Gutachten schon bedeutend vorsichtiger und schon nicht mehr so schroff ablehnend bezüglich eines eventuellen Zusammenhanges zwischen Impfung und Erkrankung aus. Es wurde in diesem letzten Gutachten auch auf den Ausfall der experimentellen Untersuchungen vertröstet, welche mit dem Rest des von diesem Falle übriggebliebenen Impfstoffes angestellt wurden. Diese experimentellen Untersuchungen, die bezüglich des übersandten Impfstoffrestes nichts Abnormes ergeben hatten, wurden aber im darauffolgenden Herbst im Hinblick auf die Wichtigkeit der Begebenheit und in Anbetracht der besonderen Affinität des Vaccinevirus zum ZNS., welche Eigenschaft insbesondere durch die Mitteilungen von *Levaditi* und *Nikolau* damals gerade wieder hervorgehoben worden waren, von neuem und in größerem Maßstabe fortgesetzt.

Aus den Untersuchungen von *Levaditi* und *Nikolau*, aus den von mir angestellten und aus den mir nach Abschluß der meinigen zur Kenntnis gekommenen von *Blanc* und *Caminopetros* ging die für die Beurteilung meiner Ausgangsfälle wichtige Tatsache hervor, daß im Tierversuch das Einbringen des Vaccinevirus, gleichgültig von welcher Stelle des Körpers aus, zum Erscheinen dieses Virus im ZNS. des betreffenden Tieres führt. Ich konnte feststellen, daß es bei den von mir von der Cornea aus infizierten Kaninchen im Gehirne zu einer histologisch feststellbaren Entzündung kam, welcher diese Tiere etwa in der Hälfte der Fälle erlagen. Das waren aber immer nur Veränderungen am Tiere, die nur Analogieschlüsse bezüglich des Menschen gestatteten. An diese Feststellungen schloß ich dann auf breiterer Basis angelegte, vergleichende Untersuchungen über „Einschlüsse“ bei der Vaccineaffektion, dem Herpes, der E. e. und der Lyssa an, um vielleicht auf diese Weise etwas für die Beurteilung meiner Fälle Brauchbares daraus zu erfahren. Diese Nachforschungen ergaben auch tatsächlich einige Übereinstimmungen bezüglich der durch das Lyssa-, das Vaccine- und das Herpes (E. e.-) Virus hervorgerufenen Veränderungen. Schließlich wurde in den Gehirnen der nach der Vaccineinfektion zugrunde gegangenen Kaninchen und in denen der 3 Kinder nach Guarnerikörperchen gesucht, ohne daß diesbezüglich ein Erfolg zu erzielen gewesen wäre; es zeigte sich dabei nur, daß die in den Kindergehirnen vorhandenen Infiltrate

einen ganz besonders starken Gehalt an Gliaelementen aufwiesen und nicht auf die graue Substanz beschränkt blieben wie bei der E. e., sondern auch in der weißen auftraten. Es war demnach auch aus den Resultaten dieser weiteren Untersuchungen für die Auffassung unserer Fälle nichts gewonnen worden, was eine *sichere* Beurteilung derselben ermöglicht hätte.

Da stieß ich in der Schweizer medizinischen Wochenschrift auf eine kurze Mitteilung von O. Stiner „Zur Frage der Impfschädigungen“. In derselben wurde darauf hingewiesen, daß in der Schweiz in letzter Zeit zahlreiche Fälle von Impfschädigungen beobachtet worden seien. Wenn auch nicht alle einer genauen fachmännischen Kritik hätten standhalten können, so wären doch 2 Fälle von Meningitis serosa vorgekommen, bezüglich deren der Zusammenhang mit der Blatternschutzimpfung nicht hatte ausgeschlossen werden können. Es wurde bei dieser Gelegenheit auch über Fälle von Sehnervenerkrankungen, Verlust des Intellekts und Meningitiden im Anschluß an die Vaccination aus früheren Jahren berichtet.

Dadurch, daß aus einem anderen Lande, das laut der Berichte in bezug auf das gehäufte Vorkommen von Gehirnaffektionen (E. e., Poliomyelitis, Meningitis) der Tschechoslowakei an die Seite zu stellen war, auch über aufgetretene Impfschäden berichtet wurde, erfuhr die Möglichkeit, meine Fälle im Sinne von Impfschädigungen zu deuten, eine ganz bedeutende Unterstützung. Um so mehr als auch in der Schweiz die Schädigungen sich nur auf das ZNS. erstreckten, und ferner die in letzter Zeit bekannt gewordenen Fälle von Meningitis serosa in demselben Zeitabstande von der Impfung aufgetreten waren, wie meine 3 Fälle, nämlich nach 10 Tagen!

Immer noch mit großer Vorsicht formulierte ich nunmehr in Hinblick auf die Resultate meiner Untersuchungen und die anderer Autoren, sowie im Hinblick auf die Mitteilungen aus der Schweiz meine Ansicht über die von mir beobachteten 3 Fälle in folgender Weise:

Es war möglich, daß durch die Vaccination bei den betreffenden Kindern eine latente E. e.-Infektion manifest gemacht wurde, da damals in jenen Gegenden reichlichere Fälle von E. e. vorgekommen waren, es war aber andererseits möglich, daß das Vaccinevirus selbst zu einer Gehirnentzündung geführt haben konnte, ebenso wie man dies von dem Herpesvirus bzw. von dem Encephalitisvirus von *Kling* oder *Koritschoner* annahm, und zwar auf dem Boden derselben Krankheitsbereitschaft des ZNS., welche überhaupt in unserer Zeit zum Auftreten der Encephalitis geführt hat (auf diese Anfälligkeit des ZNS. in unserer Zeit habe ich überhaupt ganz besonders Gewicht gelegt); schließlich, wenn die Encephalitis unserer Tage gar keine eigentliche Infektionskrankheit wäre, sondern im Sinne von A. Fuchs eine Intoxi-

kation, dann wäre es möglich, daß die Vaccination durch das im Experiment nachgewiesene Auftreten des Virus im ZNS. dasselbe derartig präpariere, daß dieses durch eine hinzutretende endogene Überflutung mit giftigen Substanzen in den Zustand der Entzündung versetzt wird.

Diese Schlußfolgerungen hatte ich in einem im Mai 1925 im Verein deutscher Ärzte in Prag gehaltenen Vortrage und in meiner gleichzeitig an das Zentralblatt für Bakteriologie eingesandten ausführlichen Mitteilung zum Ausdruck gebracht. Ich hatte darin, wie schon erwähnt, übereinstimmend mit der von *Stiner* geäußerten Ansicht, besonderen Wert auf die in unserer Zeit augenscheinlich bestehende Anfälligkeit des ZNS. für Erkrankungen gelegt, von welcher ich geneigt bin anzunehmen, daß sie überhaupt die Ursache des Auftretens der E. e. ist, welch letztere nur in großen Zeitintervallen beobachtet wird, so daß man unwillkürlich auf den Gedanken gebracht wird, daß zu ihrem Zustandekommen eine besondere Disposition notwendig sei.

Einige Tage nach meinem Vortrage wurde ich durch ein amerikanisches Referat mit 4 Fällen von Encephalitis nach Vaccination bekannt, die *Bastiaanse* in den Niederlanden beobachtet hatte. In den Sommerferien erhielt ich durch die Freundlichkeit des Prosektors der Klagenfurter Landeskrankenanstalt, des Herrn Dr. *Schindelka*, und des dortigen Primarius der Kinderabteilung, des Herrn Dr. *Folger*, Kenntnis von weiteren 4 Fällen von postvaccinaler Encephalitis, die sämtlich, so wie meine 2 ersten Fälle, unter dem Bilde des Tetanus verlaufen waren; 2 davon endeten letal. Schließlich erhielt ich von *Bastiaanse* zu eben dieser Zeit brieflich Nachricht, daß er im ganzen 34 Fälle in Holland beobachtet habe. Alle diese Erfahrungen habe ich dann in einem kurz mit dem Titel „Vaccineencephalitis“ betitelten Aufsatz in der Sondernummer der „Medizinischen Klinik“, welche für die Versammlung der Deutschen Kinderärzte in Karlsbad bestimmt war, zusammengefaßt.

Auf diesen Artikel und die im Zentralblatt für Bakteriologie inzwischen erschienene ausführliche Mitteilung kamen mir eine ganze Reihe von Zuschriften zu, die über ähnliche Fälle berichteten, so vom Kinderarzt Dr. *Milatz* aus Brandenburg über mehrere Fälle gleicher Art, von *Leiner* in Wien über 3 (2 davon unter dem Bilde der Meningitis serosa), von *Eskuchen* in Zwickau über 3, und es wurde in Mitteilungen berichtet über einen Fall von Meningitis serosa von *Warschauer* in Berlin und über einen neuen Fall postvaccinaler Encephalitis im Karolinenhospital in Wien von *R. Kraus*.

Es liegen demnach bereits so viele Beobachtungen vor, daß es gestattet sein mag, sich nunmehr aus allen diesen Einzeldarstellungen ein Durchschnittsbild herauszuziehen und aufzustellen, nach dem der jeweilige Begutachter bei seinen Erhebungen und Untersuchungen sich richten kann.

Was zunächst die *Inkubationszeit* anbelangt, d. h. diejenige Zeit, die zwischen der Blatternschutzimpfung und dem Beginn derjenigen Erkrankung verstreicht, welche wir als Impfschädigung bezeichnen dürfen, so beträgt diese bei den hier zu besprechenden postvaccinalen Erkrankungen des ZNS. im Mittel *10 Tage*, doch werden von *Bastiaanse* auch Fälle angeführt, in denen die ersten Krankheitserscheinungen erst nach 12 und 15 Tagen auftraten, sie können aber auch schon vor dem 10. Tage sich einstellen. Es wird aber, wie gesagt, die Frist von 10 Tagen im allgemeinen als charakteristisch anzusehen sein.

Das *Verhalten der lokalen Veränderungen an der Impfstelle* scheint weder diagnostisch noch prognostisch verwertbar zu sein. Es gibt Fälle, bezüglich deren berichtet wird, daß die Impfstelle, d. h. der betreffende Arm, hochgradig geschwollen und gerötet gewesen sein soll, in anderen aber, und diese dürften die weitaus größte Mehrzahl ausmachen, verlief die lokale Reaktion in vollkommen normaler Weise.

Betreffend die *Symptome* der eigentlichen Erkrankung, nämlich die *von Seite des ZNS.*, sind die Schilderungen begreiflicherweise nicht für alle Fälle die gleichen gewesen, weil nicht immer dieselben Teile dieses Systems von der Erkrankung betroffen waren. Es wurden Erkrankungen beschrieben, die die *Hüllen* des ZNS. *allein*, weiter solche, die das *Gehirn* (und seine Häute) und endlich solche, die das *Rückenmark* betrafen.

Die *Erscheinungen von Seite der Hüllen* treten auf unter dem Bilde der *Meningitis serosa*; und zwar sind bis jetzt nur diese Formen der Meningitis beschrieben worden. Über derartige Fälle berichtet *Stiner* (2) und *Warschauer* (1); brieflich *Leiner* (2). Die Erscheinungen der Meningitis serosa bestehen in Kopfschmerz (Hinterkopf), Nackenstarre, Erbrechen, Bradykardie, Pupillenveränderungen, Hauthyperästhesie und eingezogene Bauchdecken. Es können ferner in selteneren Fällen vorkommen: Paresen der Augenmuskeln, Krämpfe und Pyramidensymptome wie Babinski, Hypertonie und Spasmen. Die Meningitis serosa wird sich ferner kennzeichnen durch den hohen Liquordruck. Von den übrigen Formen der Meningitis, vor allem von der eitrigen und der tuberkulösen wird sie sich insbesondere durch die geringe Zellzahl, dann aber auch durch das Fehlen bzw. die geringere Intensität der Reaktionen (Pandy usw.), welche für die übrigen Formen der Meningitis charakteristisch sind, unterscheiden lassen.

Diejenigen *Erscheinungen, welche vom ZNS. selbst ausgehen*, nehmen ihren Ausgang in weitaus der Mehrzahl der Fälle vom *Gehirn*; wir werden die betreffenden Fälle also als *Encephalitisfälle* zu bezeichnen haben.

Die Symptome, die von seiten des Gehirnes beschrieben wurden, sind auch wieder untereinander verschieden. Am auffallendsten waren vielleicht die *Fälle, welche unter dem Bilde des Tetanus* verliefen. So

waren die Erscheinungen in den 2 ersten von meinen 3 Fällen und in den 4, die mir aus Kärnten mitgeteilt wurden. Das hauptsächlichste Symptom in diesen bildete der Trismus, es waren aber auch gelegentlich Opisthotonus und leichte Zuckungen der Extremitäten zu bemerken. Aller Wahrscheinlichkeit nach werden diese Formen der postvaccinalen Erkrankungen es sein, welche am häufigsten Gegenstand der gerichtsarztlichen Begutachtung werden dürften. Bei ihnen ist ja der Verdacht, daß ein Kunstfehler von seiten des Impfarztes — unsauberes Vorgehen bei der Impfung — die Ursache für die Erkrankung sei, am naheliegendsten bzw. daß eine Verunreinigung des Impfstoffes vorgelegen habe. Beide Möglichkeiten werden die Amtsärzte zu beschäftigen haben. Abgesehen von allem anderen wird meist der weitere Verlauf der Erkrankung, nämlich die Genesung oder aber im anderen Falle der anatomisch-histologische Befund nach allen unseren jetzigen Kenntnissen es ermöglichen, die Fälle ohne weiteres und restlos aufzuklären.

Eine 2. Gruppe der nach der Vaccination aufgetretenen Encephalitisfälle hatte gemeinschaftlich, daß bei ihnen neben Erscheinungen, die ebenso gut auf Meningitis bezogen werden können, nämlich Kopfschmerzen, Erbrechen und Lähmungen, tiefe, rasch fortschreitende *Somnolenz* als Gehirnsymptom zu beobachten war, gelegentlich auch noch Hemiparesen. Dabei fehlten zum Unterschiede von der E. e. *Augenmuskellähmungen stets*. Hierher würden die 34 Fälle von *Bastiaanse* aus den Niederlanden gehören und vielleicht auch die Fälle von *Milatz* (Brandenburg). *Bastiaanse* weist darauf hin, daß die von ihm beobachteten 34 Fälle sich auch noch durch andere Symptome als die bereits erwähnten von der gewöhnlichen E. e. unterschieden. In allen diesen Fällen war nämlich das *Babinskische Phänomen* vorhanden gewesen, während es bei der E. e. nur sehr selten vorkommt. Während ferner bei der E. e. das akute Stadium 1 Monat und länger dauert, hielt es bei den in Rede stehenden Erkrankungen nur 7 bis höchstens 14 Tage an. Während die klinischen Erscheinungen der E. e. bekanntlich sehr wechselnd sind, waren sie in allen Fällen von postvaccinalen Erkrankungen die gleichen. Schließlich führt *Bastiaanse* als Unterschied gegenüber der E. e. noch an, daß nach diesen Impfencephaliden niemals Folgeerscheinungen zurückblieben, während dies nach den Erkrankungen an E. e. so häufig der Fall zu sein pflegt. Gerade diese Verschiedenheit der beiden Affektionen auch im klinischen Bilde, erscheint bei der Beurteilung ihrer Beziehungen zueinander von großer Wichtigkeit.

Die 3. Gruppe der postvaccinalen Encephalitisfälle umfaßt schließlich diejenigen Krankheitsfälle, in denen neben der *Somnolenz* auch noch die anderen Erscheinungen der E. e. beobachtet wurden, insbesondere die *Augenmuskellähmungen*. Hierher gehört mein Fall 3, wahrscheinlich der 1. Fall von *Leiner*, die 3 Fälle von *Eskuchen*; allerdings ist mir über

die Symptome dieser Fälle, die von den betreffenden Herren selbst veröffentlicht werden, noch nichts Genauereres bekannt. Fälle dieser Art sind bis jetzt in geringster Zahl beobachtet worden.

Vom *Liquorbefund* ist betreffs der Fälle mit encephalitischen Erscheinungen zu sagen, daß derselbe sich im allgemeinen *normal* verhält. In meinen 3 Fällen war der Liquor unverändert. *Bastiaanse* gibt gleichfalls an, daß in seinen 34 Fällen der Liquor fast immer normal war; nur in ganz wenigen Fällen bestand geringe Pleocytose. Bezüglich der übrigen Fälle ist mir bisher über den Liquor nichts bekannt geworden. Dieses Verhalten der Cerebrospinalflüssigkeit würde mit dem bei der E. e. im allgemeinen beobachteten übereinstimmen, was in Anbetracht der anatomischen Läsionen die bei beiden Affektionen auftreten, nur verständlich ist.

Schließlich muß als einer besonderen Form der Impfschädigung hier derjenigen Erwähnung getan werden, welche das *Rückenmark* betrifft. *Netter*, der zu den Ausführungen *Bastiaanses* in einem Artikel in dem Bulletin de l'Académie de Médecine Stellung nahm, erwähnt darin die Mitteilung von *Oluf Thomsen*, der aus Dänemark Fälle mitteilt, in denen als Folgen der Vaccination die Erscheinungen der Poliomyelitis anterior aufgetreten waren. Wir hätten es also bei diesen Fällen mit Krankheitsercheinungen zu tun, welche durch eine Schädigung des Rückenmarkes bedingt waren. Genauere Daten besitze ich über diese Fälle bis jetzt noch nicht.

Damit wären die als Impfschäden des ZNS. und seiner Hüllen beschriebenen krankhaften Affektionen aufgezählt, und zwar bloß die, welche aus der letzten Zeit bekannt geworden sind; von denen man annehmen kann, daß sie gut, d. h. unseren jetzigen Kenntnissen entsprechend bearbeitet wurden.

Fassen wir das bezüglich des klinischen Verhaltens der Impfschäden Gesagte zusammen, dann können wir dies in folgender Weise tun:

Im Gefolge der Blatterschutzimpfung können krankhafte Erscheinungen im Bereiche des ZNS. auftreten: 1. als Erkrankung der *Hüllen allein*: *Meningitis serosa*; 2. als *Erkrankung des Gehirnes* (und seiner Hüllen): a) in *tetanusähnlicher Form*, b) als *encephalitische Erkrankungen mit bloßer Somnolenz*, c) der typischen Form der E. e. entsprechende *Erkrankungen mit Augenmuskellähmungen*; 3. als *Erkrankungen des Rückenmarkes*: unter dem Bilde der *Poliomyelitis anterior*. Es erscheint kaum notwendig hervorzuheben, denn es ergibt sich aus dem Gesagten von selbst, daß die beiden Begriffe Impfschädigung und E. e. sich nicht decken, sondern nur ein sehr kleines Gebiet gemeinschaftlich haben, nämlich die so seltenen Fälle von postvaccinaler Encephalitis, die mit Augenmuskellähmungen verlaufen. Im übrigen sind die beiden genannten Affektionen recht sehr voneinander ver-

schieden, was insbesondere in dem Umstand zum Ausdruck kommt, daß die Impfschäden ein viel größeres Gebiet betreffen als die E. e., die sich, wie ja auch der Name sagt, bloß auf das Gehirn erstreckt, während die Impfschäden auch die Meningen allein und außer dem Gehirn auch noch das Rückenmark befallen können. Diese eben festgestellte Tatsache dürfte bei der Beurteilung der Beziehungen zwischen beiden Affektionen, den Impfschäden und der E. e., von einiger Bedeutung sein.

Die *Mortalitätsziffer* schwankt, doch ist die Mortalität eine hohe. Die Fälle von Meningitis serosa scheinen seltener zum Exitus zu kommen; der eine Fall in der Schweiz verlief letal, aber ein Sektionsbefund liegt darüber nicht vor. In den Fällen, in denen encephalitische Symptome aufgetreten waren, ist die Mortalität augenscheinlich eine sehr hohe gewesen. Die von mir beschriebenen 3 Fälle waren alle gestorben, von den 4 Kärntner Fällen starb die Hälfte, und bei den 34 Fällen *Bastiaanses* betrug die Mortalität 41,2%. Von den Fällen von *Milatz* starben mehr als die Hälfte, *Leiners* Encephalitisfall kam durch, von den Fällen von *Eskuchen* ist mir der Ausgang nicht bekannt. Jedenfalls ist diese Mortalität eine viel höhere als die der E. e. bei Kindern. Nach *Bastiaanse* beträgt die Mortalität der E. e. bei Erwachsenen ca. 25%, für Kinder aber viel weniger; in England soll die Sterblichkeit der E. e. bei Kindern nur 7% betragen haben, und bei der letzten Epidemie in Flandern, bei der 14 Kinder erkrankt waren, starb keines von diesen. Wir sehen, daß auch hier wieder ein ziemlich bedeutender Unterschied zwischen den postvaccinalen Fällen und denen der E. e. besteht.

Der *pathologisch-anatomische* bzw. *histologische Befund* liegt demnach bloß für die Fälle von Encephalitis nach Vaccination vor. *Grobanatomisch* ist vor allem der *Mangel einer* außerhalb des ZNS. gelegenen krankhaften Veränderung, die die *Todesursache* abgeben könnte, festzustellen. Am Gehirn und seinen Häuten können Hyperämie oder Ödem oder beides zusammen zu bemerken sein. Diese Veränderungen können in verschiedener Stärke ausgebildet sein, sie können aber auch fehlen. Dieses grobanatomische Verhalten würde sich also mit dem der E. e. decken. Anders der histologische Befund: für die E. e. ist vor allem charakteristisch, daß sie eine *Polioencephalitis* ist, d. h. daß die entzündlichen Veränderungen bei ihr fast ausschließlich auf die graue Substanz beschränkt sind. Wohl finden wir bei der Encephalitis nach Vaccination auch wieder die graue Substanz affiziert, und zwar auch wieder besonders im Pons und in den Pedunculi, es erscheint aber auch die Rinde sehr stark beteiligt und insbesondere ist auch *die weiße Substanz* in diesen Fällen *infiltriert*, sowohl im Mantel des Großhirns als in der inneren Kapsel usw. Das ist ein Umstand, der jedenfalls beachtenswert erscheint. Die

Infiltrate sind, wie bei jeder nichteitrigen Gehirnentzündung (E. e., Lyssa, afrikanische Schlafkrankheit usw.), auch bei der postvaccinalen teils perivascular, teils ohne Beziehung zu den Gefäßen mitten im Gewebe gelegen. Bezüglich der Zusammensetzung der Infiltrate fällt aber bei der in Rede stehenden Affektion *die große Menge der Gliaelemente* im Gegensatz zu den überwiegend mesodermalen Zellen in den Infiltraten der oben erwähnten Formen der Gehirnentzündungen auf. *Die Glia bildet — und zwar ist dies besonders um die Gefäße herum auffallend — ein derartig dichtes Faserwerk, daß diese Stellen an den Schnitten schon mit freiem Auge sichtbar werden.* Von den mesodermalen Zellen, die in den perivascularen Infiltraten auftreten, wäre hervorzuheben, daß neben den Lymphocyten bzw. Gefäßwandzellen nicht selten Leukocyten angetroffen werden. Es ist dies ein weiterer Unterschied im histologischen Verhalten der postvaccinalen Encephalitis gegenüber der E. e., der zu dem Befallensein der weißen Substanz von der Entzündung in den ersteren Fällen noch hinzukommt. Ich hatte diesen besonderen Reichtum der Infiltrate an Gliastrauchwerk und das Übergreifen des Infiltrationsprozesses auf die weiße Substanz bei meinen Fällen in der ausführlichen Mitteilung beschrieben; diese Veränderungen aber im Gegensatz zu denen bei der E. e. besonders hervorgehoben und betont zu haben, ist das Verdienst *Bastiaanses*.

Wir besitzen demnach, außer den Unterschieden im klinischen Bilde der Impfschäden, speziell auf dem Gebiet der durch die Blatternschutzimpfung hervorgerufenen Gehirnschädigung, in dem histopathologischen Befund ein weiteres Mittel, um diese Gehirnaffektion von der E. e. zu unterscheiden.

Mit ein paar Worten soll hier auch der Tierexperimente Erwähnung getan werden, mittels welcher versucht wurde, den Nachweis des Vaccinevirus im ZNS. der erkrankten Kinder zu erbringen. Der erfolgreiche Nachweis desselben wäre natürlich der unumstößliche Beweis dafür gewesen, daß die Vaccination nicht bloß das auslösende Moment für die postvaccinale Gehirnschädigung darstelle, sondern das Vaccinevirus als solches auch das erregende Agens, und zwar das einzige, sei. Ich hatte in meinen Fällen wegen der zu langen Zeitdauer, die zwischen Tod und Obduktion verstrichen war, absichtlich derartige Untersuchungen unterlassen, da deren Resultate wegen des genannten Umstandes sehr problematisch gewesen wären. *Bastiaanse* hat in einigen Fällen versucht, diesen Nachweis der Anwesenheit des Vaccinevirus während des Lebens im Liquor und bei einigen zugrunde gegangenen Fällen im Gehirne zu erbringen. Es ist ihm nicht gelungen. Ebenso wenig gelang dies in Wien *Maresch*, *Stöhr* und *Kraus*. Wenn wir aber bedenken, daß es *Flexner* und *Amoss* in 100 untersuchten Fällen, unter denen sich 27 von E. e. befanden, nur einmal gelang, einen Stamm zu isolieren,

der in die Gruppe der sog. herpetiformen Encephalitiserreger gehörte, und zwar bei einem alten Luetiker, der niemals Erscheinungen von E. e. gezeigt hatte, so scheint mir von vornherein dieser negative Ausfall der Tierexperimente kein endgültiger Beweis gegen die Annahme zu sein, daß das Vaccinevirus an sich in den betreffenden Fällen die Erkrankung hervorgerufen hat.

Was das *Vorkommen* dieser postvaccinalen Erkrankungen *in bezug auf die Jahreszeit* anlangt, scheint es, daß diesbezüglich eine Gesetzmäßigkeit nicht konstruiert werden kann. Meine Fälle traten im Mai (1923) auf, *Bastiaanse* beobachtete die zahlreichsten Fälle im März 1925. Aus diesem zeitlichen Verhalten der Erkrankungen in Holland war man geneigt, die postvaccinalen Encephalitiden, ebenso wie die von E. e., als Saisonkrankungen aufzufassen. Aber die Berichte von anderen Beobachtern — *Milatz*, *Leiner*, *Eskuchen* — besagen, daß ihre Fälle im Sommer (1925) sich zugetragen haben, desgleichen auch die Kärntner Fälle in den Sommermonaten 1923 und 1924. Ferner berichtet auch *Bastiaanse* über Fälle im Herbst (1924), ebenso haben sich die Fälle von Meningitis serosa in der Schweiz im Oktober abgespielt. Wenn wirklich im Frühjahr sich solche postvaccinale Erkrankungen gehäuft hätten, wäre dies wahrscheinlich ohne weiteres aus dem Umstande zu erklären gewesen, daß die Durchimpfung der Bevölkerung meist im Frühjahr vorgenommen wird. *Wir können also feststellen, daß bezüglich des zeitlichen Auftretens der Impfschädigungen eine Regelmäßigkeit bis jetzt nicht festgestellt werden konnte.*

Dieses Verhalten der Impfschäden bezüglich ihres zeitlichen Auftretens ist deshalb auch von großer Wichtigkeit, weil daraus gegebenenfalls Beziehungen zur E. e. abgeleitet werden können. Wie verhalten sich nun die beiden in Rede stehenden Erkrankungen diesbezüglich? Meine 3 Fälle schlossen sich an eine Epidemie von E. e., welche in einem Nachbarbezirke aufgetreten war und dann auf den Bezirk meiner Fälle übergegriffen hatte, an. Die Erkrankungen, die *Bastiaanse* im 1. Halbjahr 1925 in Holland beobachtete, zeigten in bezug auf die Zahl derselben, die man in den einzelnen Monaten feststellen konnte, eine Kurve, welche eine ausgesprochene Parallelität mit der aufwies, welche man bezüglich der Häufigkeit der E. e.-Fälle konstruieren konnte. Die E. e. begann im Januar, die postvaccinalen Fälle im Februar, beide Kurven erreichten im März ihren Höhepunkt, nahmen dann gegen den Sommer zu wieder ab, um mit Ende Juni vollständig aufzuhören. Während also bezüglich meiner und eines Teiles der Fälle von *Bastiaanse* ein zeitliches Zusammenfallen mit der E. e. festgestellt werden kann, trifft dies für die anderen mir bekanntgewordenen Fälle eigentlich nicht zu. Es ist mir wenigstens bis jetzt nicht bekannt, daß diese zeitlich mit größeren E. e.-Epidemien zusammengefallen

wären¹⁾. Dieses Fehlen zeitlicher Beziehungen zu der E. e. würde insbesondere auch für diejenigen Fälle festzustellen sein, welche sich vor der Zeit des Auftretens der E. e. ereignet haben, und über Impfschäden wurde schon vor 10 und 20 Jahren berichtet, zu Zeiten also, da es keine europäische Schlafkrankheit gab. *Ein zeitliches Zusammenfallen mit den Erkrankungen an E. e. besteht demnach nicht für alle Fälle von Impfschädigungen*, und wir werden weiter unten sehen, daß das gleichzeitige Auftreten von Impfschäden auch in anderer Weise gedeutet werden kann, als im Sinne eines für beide Affektionen gemeinschaftlichen Erregers. Was bezüglich der Zeit gilt, gilt auch bezüglich des Ortes: meine 2 Fälle traten in einem Orte auf, in welchem keine E. e.-Fälle vorgekommen waren, nach Netters Mitteilung kamen auch in Holland E. e. und postvaccinale Fälle nicht an denselben Orten vor, dasselbe gilt auch für die Fälle von *Eskuchen* und *Folger*.

Werfen wir schließlich noch einen Blick auf die *sonstigen Beziehungen der Impfschäden zu der E. e.*, dann interessieren uns in erster Linie die *ätiologischen*.

Auf Grund der Resultate meiner experimentellen Untersuchungen und der anderer, daß nämlich nach der Vaccination an einem beliebigen Orte des Körpers, beim Kaninchen das Vaccinevirus im Gehirn nachgewiesen werden könne bzw. dort auch histologisch nachweisbare entzündliche Veränderungen hervorrufe, und im Hinblick auf das gehäufte Auftreten von Impfschäden in der Schweiz, einem Lande, das der Tschechoslowakei in bezug auf die Häufigkeit von Erkrankungen des ZNS. an die Seite gestellt werden konnte, war ich zu den oben angeführten 3 Möglichkeiten bezüglich der Erklärung meiner Fälle gekommen. Erstens konnte bei diesen Erkrankungen des ZNS. nach Vaccination das E. e.-Virus durch die Vaccination aktiviert worden sein, zweitens konnte auf Grund einer bestimmten Disposition (derselben, die auch zum Auftreten der E. e. geführt hatte) das bei der Blatternschutzimpfung eingeführte Vaccinevirus als solches zu einer Entzündung des Gehirnes geführt haben, ebensogut wie in der Schweiz z. B. zu einer Entzündung der Meningen; schließlich wäre es auch möglich, daß das Vaccinevirus das Gehirn für eine endogene Vergiftung im Sinne von *A. Fuchs* empfänglich macht, wenn nämlich die Encephalitis nicht der Ausdruck einer Infektion, sondern einer Intoxikation ist.

Bastiaanse kommt auf Grund seiner Erfahrungen zu dem Schlusse, daß es in seinen Fällen durch die Vaccination zur Aktivierung des latent im Körper der Geimpften vorhandenen gewesenen Virus der E. e.

¹⁾ *Eskuchen* teilt mir auf meine Anfrage ausdrücklich mit, daß zur Zeit, als er seine Fälle beobachtete, keine Erkrankungen an E. e. in der betreffenden Gegend vorgekommen waren und auch schon lange vorher nicht; dasselbe erklärt auch *Folger*.

gekommen sei. Dieser Schluß *Bastiaanses* erscheint in Hinsicht auf die zeitlichen und epidemiologischen Verhältnisse, unter denen sich die betreffenden Fälle zugetragen haben, wohl begreiflich, weniger dagegen, wenn man berücksichtigt, wie gerade *Bastiaanse* es war, der den Unterschied, den diese Erkrankungen bezüglich ihres klinischen und histopathologischen Verhaltens gegenüber denen der E. e. aufgewiesen haben, so scharf herausgearbeitet hat. Das Einzigübereinstimmende der beiden Affektionen, das *Bastiaanse* in seinem Artikel anführt (das ich natürlich auch gefunden und beschrieben hatte), ist das besondere Ergriffensein der Substantia nigra in beiden Fällen. Dieser Umstand ist aber kein sicherer Beweis für das Vorhandensein ein und desselben Virus, sondern er kann ebensogut im Sinne der Art der Infektion des Gehirnes gedeutet werden bzw. im Sinne des Weges, den die Infektion zum Gehirne nimmt (siehe diesbezüglich die Ausführungen von *Spatz*).

In allerletzter Zeit spricht sich *R. Kraus* in Wien auf Grund der Resultate von Versuchen, welche auf der Komplementablenkung von Koktoimmunogenen beruhen und die er in Gemeinschaft mit *Takaki* ausgeführt hat, dahin aus, daß die nach der Vaccination auftretenden Encephalitiden mit dem Vaccinevirus als solchem nichts zu tun haben. Er ist der Ansicht, daß ein dem Virus der E. e. oder des Herpes ähnliches der Erreger dieser Affektionen sei.

Wenn ich meine jetzige, auf all den vorhererwähnten Tatsachen fußende Meinung über die ganze Angelegenheit äußern soll, so muß ich sagen, daß ich doch am meisten der Ansicht zuneige, daß bei allen diesen Impfschädigungen des ZNS. das Vaccinevirus als solches eine ätiologische Rolle spiele! Schädigungen des ZNS. durch die Vaccination wurden beobachtet zu Zeiten, in denen von einem epidemischen oder auch sporadischen Auftreten der E. e. nicht die Rede war. Die Impfschäden fallen auch jetzt nicht immer und überall zeitlich und örtlich mit den Fällen von E. e. zusammen. Die Impfschäden können nicht auf einer Verunreinigung des Impfstoffes mit E. e.-Virus beruhen, denn sonst müßten ja doch wohl alle die Zehntausende oder Hunderttausende, die mit derselben Impfstoffportion geimpft wurden, erkranken oder zum mindesten ein größerer Teil derselben, andererseits erfolgen die Impfschädigungen in derselben Gegend nach Anwendung von Impfstoffen ganz verschiedener Herkunft; endlich treten solche Impfschäden in weit voneinander entfernten Ländern auf. Die Ursache der Erkrankungen kann also nicht am Impfstoffe liegen, sondern es scheint mir alles darauf hinzudeuten, daß das Moment, welches zur Erkrankung führt, in der betreffenden Person liegen muß. Dieses Moment, das das Zustandekommen der Krankheit erst ermöglicht, wird in unserem Sprachgebrauch mit Disposition, Anfälligkeit oder Krankheitsbereitschaft bezeichnet. Eine solche Krankheitsbereitschaft besteht augen-

scheinlich in unserer jetzigen Zeit und sie dürfte die Ursache für das Auftreten der E. e. überhaupt darstellen, so wie sie sich in dem gehäuften Auftreten anderer Krankheiten des ZNS., z. B. der Poliomyelitis und von Meningitiden, äußert. Daß Impfschädigungen zu gleicher Zeit mit Epidemien anderer Krankheiten des ZNS., wie E. e., Poliomyelitis, usw., vorkommen, wird den, der dieser vorgenannten Anschauung ist, nicht wundernehmen, sondern er wird das nur zu begreiflich finden, weil ja eben die Disposition zu solchen Erkrankungen vorhanden ist. Und man wird gerade wieder das zeitliche Zusammenfallen der Impfschäden mit den anderen Krankheiten des ZNS. im Sinne der Disposition werten können, viel eher als im Sinne einer einheitlichen Krankheitsursache.

Diese Krankheitsbereitschaft ist aber nicht bloß eine zeitliche oder örtliche, sondern sie kann auch, wie die Fälle aus früheren Jahren zeigen, eine konstitutionell familiäre sein.

Wir haben weiter gesehen, daß die Impfschäden ein viel größeres Gebiet des Organismus befallen können, als dies von der E. e. bekannt ist, nämlich auch die Meningen für sich allein und weiter auch noch das Rückenmark allein. *Berücksichtigen wir ferner, daß selbst bei Befallensein der für E. e. und Impfschäden gemeinschaftlichen Domäne, des Gehirnes, sowohl klinisches Verhalten als anatomisch-histologischer Befund der beiden Affektionen deutlich voneinander abweichen, dann verliert wohl trotz zeitlicher Koinzidenz beider Erkrankungen die Annahme, daß für beide Affektionen dasselbe Virus verantwortlich zu machen sei, immer mehr an Wahrscheinlichkeit.*

Daß es bisher nicht gelungen ist, im Liquor der Impfgeschädigten bzw. im Gehirn derartiger zugrunde gegangener Personen das Vaccinevirus nachzuweisen, ist weder ein Beweis für die Annahme, daß die Impfschäden durch das Virus der E. e. hervorgerufen werden, noch gegen die, daß das Vaccinevirus selbst die Ursache für das Auftreten der Impfschäden sei.

Abgesehen von den Komplementablenkungsversuchen von R. Kraus, über die ich mir mangels eigener Erfahrungen ein Urteil nicht erlauben kann, scheint mir die von ihm in seinem Artikel versuchte Einführung einer 3. Unbekannten, nämlich eines dem der E. e. oder des Herpes ähnlichen Erregers, nicht gerade ein glücklicher Zug zu sein. Daß ein solches Virus sich immer gerade nur bei den Impfungen einstellen soll, daß man weder jetzt noch aus früheren Zeiten bei anderen als post-vaccinalen Fällen jemals von einem derartigen Virus bzw. von den durch dasselbe hervorgerufenen Krankheitserscheinungen, die sich ja von denen der E. e. unterscheiden, gehört haben sollte, ist doch eigentlich sehr merkwürdig.

Es soll auch hier nicht unerwähnt bleiben, wenn auch nur in aller Kürze gestreift werden, daß wir auf einem ähnlichen Gebiete, nämlich

auf dem eines anderen unserer so heilsamen Impfverfahren, ein Analogon zu diesen Impfschäden, welche durch die Blatternschutzimpfung hervorgerufen werden, besitzen. Ich meine die einzig und allein auf die Wutschutzimpfungen zu beziehenden Querschnittserkrankungen des Rückenmarkes. Auch diese sind erst in letzter Zeit bekannt geworden. Aber genau so wenig, wie wir die so segensreiche Einrichtung der Wutschutzimpfung, der Hunderttausende schon ihr Weiterleben zu verdanken hatten, aufgeben werden, weil zur Zeit auf 2117 Wutschutzgeimpfte 1 Fall von Transversalmyelitis kommt, wird man natürlich auf die Blatternschutzimpfung verzichten, weil unter Hunderttausenden von Impfungen einmal eine Impfschädigung vorkommt. Wir werden nur bei Vornahme der Impfungen vorsichtiger vorgehen, zu Zeiten, in denen sich Erkrankungen des ZNS. häufen, die Impfungen aufschieben usw. Gerade dadurch, daß die Kenntnis über derartige Impfschädigungen Gemeingut aller Ärzte wird, wird es möglich sein, sie zu vermeiden, nicht dadurch, daß sie totgeschwiegen werden. Hoffen wir, daß die derzeitige Anfälligkeit des ZNS. für Krankheiten mit der Wiederkehr ruhigerer Zeiten wieder abnimmt; wir können, glaube ich, damit rechnen, daß dann auch diese Impfschädigungen erheblich an Zahl zurückgehen, wenn nicht ganz verschwinden werden.

Es ist hier nicht der Ort, diese Dinge des breiten zu erörtern, wir wollen vielmehr nur noch einmal ganz kurz das, was den gerichtlichen Mediziner an der ganzen Frage interessiert, zusammenfassen:

Als das für alle diese Impfschäden in erster Linie Charakteristische wird der *Zusammenhang mit der Blatternschutzimpfung* festzustellen sein. Der *Intervall* zwischen dieser Impfung und der Erkrankung wird nicht viel mehr als 10 *Tage* betragen dürfen. Aus dem Verhalten der lokalen Impfreaktion ergeben sich keine Anhaltspunkte für eine etwa nachfolgende Schädigung des ZNS. Die *Störungen von seiten des ZNS.* können auftreten als *Meningitis serosa*, als *Encephalitis* unter *tetanus-ähnlichen* Erscheinungen, als solche mit *Somnolenz* und *Pyramiden-symptomen* und als solche mit *Augenmuskellähmungen*, endlich als *Rückenmarksaaffektion* unter dem Bilde der *Poliomyelitis anterior*. Die *Mortalität* ist bei den encephalitischen Fällen *eine sehr hohe*. Der *histopathologische Befund* bei der encephalitischen Form unterscheidet sich von dem bei der E. e. durch die besonders *mächtige Beteiligung der Glia* an den Infiltraten und dadurch, daß auch die *weiße Substanz* von den entzündlichen Veränderungen in hohem Grade *betroffen erscheint*. *Tierversuche* mit Liquor bzw. Gehirnssubstanz wären anzustellen, insbesondere der *Cornealversuch am Kaninchen* (Paulscher Versuch).
