

**Zeitschrift:** Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire  
ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

**Band:** 124 (1982)

**Artikel:** Hundestaube : Geschichte einer Krankheit

**Autor:** Fankhauser, R.

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-588005>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

**Download PDF:** 17.11.2024

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

Schweiz. Arch. Tierheilk. 124, 245–256, 1982

Aus dem Institut für vergleichende Neurologie der  
Universität Bern

## Hundestaube – Geschichte einer Krankheit<sup>1</sup>

von R. Fankhauser<sup>2</sup>

Es gibt keinen besseren Weg, um etwas Ordnung und Zusammenhang in die bedrückende Menge von Einzelheiten zu bringen als das Studium der Medizingeschichte.

*Erwin H. Ackerknecht*

Man kann ohne Übertreibung sagen, dass auch in der Medizin aus der Geschichte mancherlei zu lernen ist. Irrwege und die Überschätzung gerade gültiger Doktrinen können vermieden werden und manchmal zeigt sich, dass Gedanken, die mit der Inbrunst der Überzeugung als neu vorgetragen werden, schon ein beachtenswertes Alter haben. Schliesslich sieht man, dass die Kenntnisse über jede beliebige Krankheit immer vom allgemeinen Wissensstand in Biologie und Medizin abhängen. Als Modellfall wählen wir die Hundestaube, eine Krankheit, die uns seit über 30 Jahren beschäftigt hat. Dass der Untertitel «Geschichte einer Krankheit» reichlich präntiös tönt, sei uns verziehen. In den fünfziger Jahren war sie ein alltägliches Problem der Kleintiermedizin. Heute ist sie eher ein Forschungsobjekt, ja sie hat die Vornehmheit eines sogenannten «animal model» erlangt, die nun grosse Mode sind. Bekanntlich sind Tiermodelle – oder waren es wenigstens bis vor kurzem – Zauberworte im Kampf um Forschungsgelder.

Das Ziel der vergleichenden Medizin – ein sehr weites Gebiet mit einer grossen Unterschiedlichkeit der Methoden – besteht nicht so sehr darin, absolute Homologien von Krankheiten zu finden, als an vergleichbaren Krankheiten pathogenetische Prozesse zu studieren. (Meist wird von «Mechanismen» gesprochen, doch wird dieser Ausdruck den biologischen Verhältnissen nicht gerecht.) Jeder Vergleich muss berücksichtigen, auch wenn mit dem gleichen Krankheitsprozess oder der gleichen Krankheitsursache gearbeitet wird, dass er es mit unterschiedlichen Spezies zu tun hat.

Dafür ein Beispiel: Die globoidzellige Leukodystrophie, die zuerst 1906 beim Menschen nachgewiesen, aber nach *Krabbe* benannt wurde, der sie 1916 beschrieb, wurde von uns und *Hartley* 1963 bei Hunden beobachtet. Die Hundekrankheit, mit autosomal rezessivem Erbgang, kommt besonders bei Cairn- und Westhighland White Terriern, aber gelegentlich auch bei andern Rassen sowie bei Katzen und beim Schaf zur Beobachtung. Sie wurde seither besonders durch amerikanische

<sup>1</sup> Nach einem in englischer Sprache am 18.2.1982 an der veterinär-medizinischen Fakultät der Reichsuniversität Gent gehaltenen Vortrag. Die Ausführungen wurden durch 50 Diapositive illustriert.

<sup>2</sup> Adresse: Postfach 2735, CH-3001 Bern

Forscherguppen untersucht und scheint das treue Abbild der menschlichen Krankheit bis hin zum zugrunde liegenden Enzymdefekt zu sein. Jedoch zeigten neueste Untersuchungen, dass doch erhebliche Unterschiede der betroffenen Enzyme (Galactosylceramid  $\beta$  – Galactosidase) zwischen der Hunde- und der menschlichen Krankheit bestehen [11]. Das gleiche dürfte sich vermutlich mit der Zeit für die sogenannte Twitcher-Maus-Mutante zeigen, die 1980 entdeckt und als «klinisch, morphologisch und enzymologisch authentisches Modell der menschlichen globoidzelligen Leukodystrophie» bezeichnet wurde. Dies scheint eigentlich logisch, denn weder der Hund noch die Maus entsprechen in jeder Beziehung einem menschlichen Wesen! Auf der andern Seite vermindert dies jedoch keineswegs den Wert der Tiermodelle. Im Gegenteil, es unterstützt die Aussage, welche *Frauchiger* 1957 machte: «Ein solches Vergleichen und Suchen nach einem übergeordneten Prinzip oder einem Tertium comparationis schenkt neue Ideen und regt zu dauerndem Wechsel der Blickrichtung an» [4].

Es lohnt sich, für den deutschen Ausdruck Hundestaupe oder den englischen «canine distemper» einen Blick auf die Etymologie zu werfen. Distemper bezieht sich auf die vier wesentlichen Humores der Säftelehre, nämlich Blut, Phlegma, gelbe und schwarze Galle oder die vier von ihnen abgeleiteten Temperamente, das sanguinische, phlegmatische, cholericische und melancholische. Im Englischen bedeutet nach dem Oxford Dictionary das Verb «to distemper»: die Säfte oder Temperamente durcheinanderzubringen, krank zu stimmen, Hirn und Geist zu stören oder zu verwirren, verrückt zu machen oder zu vergiften. Ein weiser Spruch von 1679 sagt: «Das blosse Kosten von mehreren Sorten Weines genügt, das Haupt eines massvollen Menschen krank zu machen» (to distemper)! Schliesslich wurde das Wort für Unwohlsein oder Krankheit im allgemeinen gebraucht. Das deutsche «Staupe» geht zurück auf das altfriesische «Stupa», womit ursprünglich ein Pfahl oder Pfeiler gemeint war und später jener besondere, an den Delinquenten festgebunden wurden, um ihre Züchtigung zu erfahren. Beiläufig nahm das Wort dann den Sinn von Züchtigung oder auch von göttlicher Strafe an. Es wurde wahllos gebraucht um die unterschiedlichsten Krankheiten bei Mensch und Tier zu bezeichnen. «Stäupen» bedeutet ja heute noch durchprügeln oder auspeitschen.

Im 18. Jahrhundert erscheinen Beschreibungen einer enzootischen oder epizootischen Krankheit von Hunden und Katzen sowie andern Hunde- und Katzenartigen, die von Tollwut unterschieden wurde, obschon es in der Praxis sehr viele Überschneidungen oder Verwechslungen gab. Zu Beginn des 19. Jahrhunderts trifft man sie als anscheinend gut umschriebene Krankheit in Lehrbüchern und veterinärmedizinischen Diktionären und ihre Übertragbarkeit wird bereits weitherum akzeptiert. Anscheinend stammt eine der ersten zuverlässigen Beschreibungen der Krankheit von *Jenner*, 1809, dem Erfinder der Kuhpockenvakzinierung.

Übrigens wurden nach 1798 zahlreiche Versuche unternommen, Tiere gegen eine Vielzahl von Krankheiten einschliesslich der Hundestaupe, unter Benutzung der *Jenner'schen* Methode, zu schützen. Da sie begrifflicherweise unwirksam waren, gab man sie wieder auf. Dagegen sagt *Prof. Renner*, Vorstand der in Jena gelegenen weimaranischen Veterinärschule des Geheimrates von *Goeethe*, in einer Diskussion dieses Problems anno 1831, dass er (allerdings unter Verletzung des *Jenner'schen* Prinzips!) Hunde erfolgreich geschützt hätte durch Inokulation von Staupe-«Ausscheidungen» [15]. Dies ist möglicherweise der erste Versuch einer Staupevakzination, welcher publiziert wurde. Das Problem hibernierte dann für weitere hundert Jahre.

Natürlich fanden sich in dem damaligen Sammeltopf «Staupe» verschiedene andere Krankheiten, wie Hepatitis contagiosa, Leptospirose, Panleukopenie der Katze usw. Die Situation war nicht viel besser, als 1881 Prof. *Friedberger* in München einen Übersichtsartikel publizierte [6] oder 1882, als an der Universität Dorpat in Estland (damals und heute russisch!) die Doktordissertation von *Laosson* über die Geschichte der Hundestaube erschien [12]. *Friedberger* liefert eine sorgfältige und detaillierte Beschreibung des klinischen Bildes und sagt bescheidenerweise, dass er jenem vom Anfang des Jahrhunderts nicht allzuviel beifügen könne. Um ehrlich zu sein müsste man ergänzen, dass sich darin die Lehrbücher von 1981 nicht grundsätzlich unterscheiden. In einer Hinsicht jedoch hielt Prof. *Friedberger* nicht Schritt mit den Entwicklungen seiner Zeit: Mit Blick auf die sogenannte nervöse Form der Staupe macht er für die Störung der Funktion des Zentralnervensystems ein Hirnödem verantwortlich, die einzige Veränderung, welche er bei Staupesektionen feststellen zu können glaubte. Und er sagt: «Eine wirkliche Hirnentzündung scheint bisher niemals festgestellt worden zu sein».

*Friedberger* hatte den Schritt von der makroskopischen Pathologie zur «Cellularpathologie» – der Titel von *Virchow's* berühmtem Buch, erschienen 1858 – noch nicht getan. Andere aber taten ihn: 1877 publizierte Sir *William Gowers*, der nachmals berühmte britische Neurologe, und *Sankey* eine Arbeit «Die pathologische Anatomie der Hundechorea» in welcher sie Degeneration der weissen Substanz und Infiltration des Gewebes mit Entzündungszellen im Rückenmark und Kleinhirn zweier Hunde aufzeigten. In dieser wohl ersten Beschreibung der histologischen Veränderungen des Zentralnervensystems bei Hundestaube sind die zwei wichtigsten Komponenten, nämlich Degeneration und entzündliche zellige Reaktion, bereits erkannt worden. Mit Recht sagt *Leon Saunders*, der Wiederentdecker von *Gowers'* Arbeit [16]: «Wie sehr ist es doch typisch für ihn, im Jahre 1877 das ZNS von Hunden mit Staupe histologisch untersucht zu haben, zu einer Zeit als die Neuropathologie noch in den Kinderschuhen steckte, wissenschaftliche Polemiken an der Tagesordnung waren und andere immer noch über die Ursache von Symptomen stritten statt etwas zu tun, um ihnen auf die Spur zu kommen.»

Wir werden die Diskussion der Pathologie der Staupe auf die Veränderungen des Nervensystems beschränken allein schon mit Rücksicht auf zwei limitierende Faktoren: Zeit und Zuständigkeit. Bevor wir dies unternehmen, ist ein Blick auf den andern grundlegenden Aspekt der Krankheit zu werfen, nämlich ihre Ursache oder Ätiologie.

Es wurde bereits gesagt, dass die kontagiöse Natur der Krankheit schon etwa vor zweihundert Jahren vermutet worden ist, wahrscheinlich unter dem Eindruck von Epizootien, welche in der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts die Hundebestände vieler europäischer Länder dezimierten. Manche glauben, dass Hundestaube bereits im Altertum vorkam und dass *Aristoteles* sie gekannt hätte. Andere bestreiten dies und meinen, die Seuche sei erst im 17. oder 18. Jahrhundert entweder aus Asien oder über die Iberische Halbinsel aus Südamerika nach Europa gekommen. Es dürfte heute unmöglich sein, diese Frage zu entscheiden, allein schon deshalb, weil die Umschreibung der Krankheit in jener Zeit zu unscharf war. Wir erinnern daran, dass ihr

unter anderem auch die Katzenseuche zugesellt wurde. Auch sind die Nachrichten aus einer Zeit, wo selbst die Registrierung der verheerenden Viehseuchen wie Rinderpest und Lungenseuche im argen lag, viel zu lückenhaft. Es wird nicht einmal entscheidbar sein, ob die Krankheit von den Franzosen nach Britannien gebracht oder von den Engländer nach Frankreich eingeschleppt wurde, wie sich diese wechselseitig beschuldigten!

Selbst der Eindruck, dass Staupe in der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts eine besonders starke Verbreitung zeigte, kann irreführend sein. Es sind dies die gleichen Jahrzehnte, in denen die Veterinärschulen gegründet wurden und eine ganze Anzahl tierärztlicher Zeitschriften zu erscheinen begannen und damit selbstverständlich auch Beschreibungen von «Staupe».

Im letzten Viertel des vergangenen Jahrhunderts – der Morgenröte der Mikrobiologie – fasste das Konzept der Hundestaupe als einer infektiösen Krankheit schnell Fuss. Obschon der Ausdruck «Virus» lange schon zur Verfügung stand (eine seiner Bedeutungen im Latein ist schlicht «Gift»), hatte die ätiologische Forschung doch das ganze Fegefeuer der später als Sekundärerreger erkannten Mikroben zu durchlaufen: Streptokokken, Staphylokokken, Salmonellen, aber besonders *Pasteurella bronchiseptica*, bevor *Carré* in Frankreich die filtrierbare Natur des Agens 1905 bewies. Nur sieben Jahre früher definierten *Loeffler* und *Frosch* das erste tierpathogene Virus: Maul- und Klauenseuche! Die bakterielle Infektion, besonders des Atmungsapparates, wurde erleichtert durch die starke Immunsuppression, welche die frühen Stadien der viralen Erkrankung kennzeichnet. Es brauchte weitere 20 Jahre bis *Carré's* Feststellungen bestätigt und ausgeweitet wurden in den wohlbekannten Untersuchungen von *Dunkin* und *Laidlaw*. Sie führten auch die Behandlung mit Immunsérum und die präventive Vakzination ein. Allerdings hatte anfangs der zwanziger Jahre *Puntoni* in Italien eine Methode publiziert, bei der zur Schutzimpfung eine formalinisierte Hundegehirnvakzine (nach dem Vorbild der *Pasteur's*chen und *Fermi's*chen Tollwutimpfung) verwendet wurde [13]. Seine Arbeit blieb aber praktisch unbeachtet; schon damals wie noch heute hatte die italienische Sprache ihren Widerhall, den sie zur Zeit *Dantes* und *Petrarcas* genoss, verloren!

Die Geschichte des letzten halben Jahrhunderts ist zu bekannt, um vieler Worte zu bedürfen. In den fünfziger Jahren war eine Änderung im klinischen Erscheinungsbild der Staupe zu beobachten. Die Chemotherapie, Corticosteroide und Antibiotika gerieten langsam in den ökonomischen Bereich der Veterinärmedizin und die Sekundärinfektionen konnten zurückgedrängt werden. Mehr Abheilungen könnten die Folge gewesen sein, aber vielleicht ist dadurch auch der oftmals neurotrope Charakter der Krankheit besser demaskiert worden. Zunehmend verfeinerte Methoden der Virologie und ihr Bündnis mit der Molekularbiologie brachten neue Einsichten in die Natur dieses RNA-Virus. Zusammen mit den menschlichen Masern und Rinderpest ist es heute in eine Untergruppe der Paramyxoviren eingereiht. Neben der Grundlagenforschung erarbeitete eine mehr kommerziell orientierte die Adaptierung und Attenuierung von Virusstämmen und stellte eine Reihe von Vakzinen zur Verfügung, die zum mindesten in den entwickelten Ländern der westlichen Welt breite Anwendung finden. In unserem Land wird die Staupeschutzimpfung ziemlich allgemein

durchgeführt und zwar teilweise im Schlepptau der obligatorischen Tollwutschutzimpfung. Als Folge davon präsentiert sich nun die Staupe als seltene Krankheit. Die meisten Fälle von klinischer Staupe, welche wir in den letzten paar Jahren beobachteten, waren aus dem Ausland eingeführte (besser würde man sagen: eingeschleppte) Hunde, beispielsweise aus Portugal.

Man mag sich fragen, weshalb die Hundestaupe beziehungsweise ihre Ätiologie so sporadisch untersucht worden ist. Sie stellt aber weder eine Bedrohung für den Menschen dar, noch war sie je eine ökonomisch verheerende Krankheit etwa vom Charakter der Rinderpest. Die allgemeine Zunahme der Bedeutung der Kleintiermedizin und auch die Wichtigkeit der Krankheit für die Pelztierindustrie haben im wesentlichen die Forschung angeregt. Neben den schon genannten sollten wir eine grosse Zahl von Namen aufzählen, die sich um die Virologie der Staupe verdient gemacht haben. Wir beschränken uns auf die Nennung von *Appel, Cabasso, Cox, Gillespie, Hurst, Imagawa* oder Forscher, die durch die Herausarbeitung anderer Krankheitseinheiten halfen, die Krankheit Staupe aus dem alten «Staupekomplex» abzusondern, wie *Green* und *Rubarth*.

Damit kommen wir zu unserem wesentlichen Thema, der Pathologie der sogenannten nervösen Form der Hundestaupe. Wir sahen bereits dass Prof. *Friedberger* irrte wenn er des Glaubens war, die makroskopische Beurteilung von Hirn und Rückenmark würde ihm etwas erklären können. Gelegentlich kann man zwar makroskopische Läsionen, wie ausgedehnte entzündlich-nekrotische Herde oder Blutungen, *zusammen* mit den histologischen Veränderungen der Staupeenzephalitis feststellen. Es handelt sich aber ausnahmslos um ein Zusammengehen von Staupeinfektion und Toxoplasmose und es ist anzunehmen, dass die durch das Staupevirus verursachte Immunsuppression der protozoären Infektion den Weg ebnet. Jedenfalls sehen wir seit dem Seltenwerden der Staupe die schweren, generalisierten Toxoplasmoseläsionen, die fast alle parenchymatösen Organe und auch die Skelettmuskulatur betreffen können, bei uns kaum mehr, während sie in Ländern mit unveränderter Staupepräsenz (wie etwa Ungarn) nach wie vor an der Tagesordnung sind.<sup>3</sup> Dass aber gleichfalls eine selbständige Encephalitis toxoplasmica beim Hund nicht selten ist, haben die Untersuchungen von *K. Fischer* an unserem Institut schon vor 17 Jahren gezeigt [2]. Trotzdem vermochte das gemeinsame Vorkommen die Forscher zu verwirren. *Kantorovicz* und *Levy* 1923, *Perdrau* und *Pugh* 1930 und *Peters* und *Yamagiwa* 1936 stiessen alle gelegentlich auf Fälle von Staupeenzephalitis zusammen mit Toxoplasmazysten. Die ersten glaubten, damit *den* Staupeerreger gefunden zu haben, die zweiten verwechselten Toxoplasma mit Encephalitozoon cuniculi.

Als wichtigstes ist festzuhalten, dass die eigentlichen, durch das Staupevirus verursachten Läsionen im Zentralnervensystem histologischer Natur sind und nur die mikroskopische Untersuchung eine Diagnose ermöglicht, solange es sich um das typische Bild handelt. Schwierigkeiten tauchen auf, sobald man mit abweichenden histologischen Bildern zu tun hat, die keine anderweitige ätiologische Deutung zulassen. Wir denken hier an Formen wie die sogenannte Old Dog Encephalitis, die sklerosie-

<sup>3</sup> Wir verdanken diese Angabe einer Diskussion mit Herrn Prof. Dr. *Kardeván*, Tierärztliche Hochschule Budapest.

renden Panenzephalitiden, wie sie von *van Bogaert* und andern beschrieben worden sind, an die granulomatösen Enzephalitiden bis hin zur sog. Retikuloze des ZNS. Die ätiologische Zuordnung dieser nur morphologisch umgrenzten Formen muss mit anderer Methodik als der konventionellen Histologie erfolgen, doch stehen entsprechende Arbeiten erst in ihren Anfängen.

Zurück zur geschichtlichen Entwicklung der Neuropathologie der Staupe.

Die ersten allgemein bekannten Untersuchungen stammen von *Hermann Dextler* (1866–1931), den man ohne Übertreibung als Vater der vergleichenden Neurologie bezeichnen kann [3]. Ausgebildet im *Obersteinerschen* Institut in Wien erwarb er sich einsam dastehende Kompetenz, und seine kritische Einstellung bewahrte ihn davor, wie manche anderen namhaften Forscher durch falsche Modelle oder Vergleiche auf Irrwege geführt zu werden. Beispiele dafür sind etwa seine Kontroversen mit *Joest* über die Chorea des Hundes oder mit *Marchand* über die sog. progressive Paralyse. «Allgemein bekannte Untersuchungen» will andeuten, dass sie nicht die ersten waren. Die Arbeit von *Gowers* und *Sankey* wurde bereits erwähnt. Interessanterweise gibt es eine Reihe von Publikationen der 80er und 90er Jahre, die von russischen Autoren stammen. *Dextler* versäumte nicht, in seinen Arbeiten darauf hinzuweisen, doch gerieten sie später in Vergessenheit, bis *L. Z. Saunders* sie ins richtige Licht rückte. Am hervorstechendsten ist wohl jene von *K. G. Bohl*, Professor der Veterinärpathologie in Kasan (1899) [17]. Er arbeitete mit den modernsten Färbungsmethoden der Zeit, einschliesslich jener von *Nissl*, und dokumentierte in seinen Beschreibungen und sorgfältigen Abbildungen sowohl die Entmarkungsprozesse wie die entzündlichen Läsionen bei Staupe.

Einer der früheren russischen Autoren, der Magister *von Krajewski* von Cherson an der Dnjeprmündung (tatsächlich war er Pole und starb 1920 in Warschau) beeindruckt nicht eigentlich durch seine Beschreibung histologischer Läsionen. Im Gegenteil stellte er diese eher als unbedeutend dar. Dagegen erstaunen seine kritischen Äusserungen, die er bereits im Jahre 1888 macht: «Gegenwärtig wird jeder reizbare, kranke und nervöse Hund als tollwütig betrachtet und Menschen, die von ihnen gebissen werden, werden unweigerlich nach *Pasteurs* Methode behandelt» [9].

Die Möglichkeit, dass manche der beissenden Hunde nicht tollwütig waren und die bekanntlich wechselnde Morbidität nach Hundebiss unterstützen gewisse Zweifel, die schon hinsichtlich Objektivierbarkeit der Wirkung von *Pasteurs* Methode geäussert worden sind. Zur Objektivierung schlägt *von Krajewski* vor, systematisch den Tierversuch, d.h. die Überimpfung auf's Kaninchen als differentialdiagnostische Methode zu benutzen. Diese sichere Methode aber ist von *Galtier*, Lyon (1846–1908) eingeführt worden, dessen Ruf für immer durch den gewaltigen *Pasteur* überschattet wurde [7]. Im Jahre 1908 wurde er für den *Nobel*-Preis vorgeschlagen, starb aber, bevor die Entscheidung fiel. Zur Jahrhundertwende hatte *Adelchi Negri* seine Einschlusskörperchen<sup>4</sup>) noch nicht entdeckt, und die Immunfluoreszenz war in weiter Ferne!

<sup>4</sup> *Negri* arbeitete im Institut von *Camillo Golgi* in Pavia, aus dem er 1903 die Entdeckung seiner Einschlusskörperchen – Chlamydozoen – publizierte. Er hielt sie für die Erreger der Tollwut, womit er nicht ganz im Unrecht war. Im gleichen Institut untersuchte ein paar Jahre darauf *G. Sinigaglia* Hundestaupefälle und beschrieb die typischen Einschlusskörperchen in verschiedenen Epithelien und Gehirnzellen (*La Clinica Vet.*, No. 10, pg. 421–446. 1912).

Ein nächster Meilenstein war die Untersuchung von *Ugo Cerletti*, Rom (1877–1963), dem später berühmten italienische Neuropsychiater. Er untersuchte die Veränderungen in den Gehirnen von 32 Hunden, die er von Prof. *Kitt* in München erhalten hatte. Sein Ausgangspunkt war der Versuch einer klinisch-pathologischen Korrelation. Darin und in der angewandten Methode war er stark beeinflusst von seinem Lehrmeister *Franz Nissl*, in dessen Laboratorium in Heidelberg er gearbeitet hat. Ein Laboratorium, dessen Ruf nur noch durch die Bescheidenheit seiner Aufmachung übertroffen wurde! *Cerlettis* Studie ist ein gutes Beispiel für ein Charakteristikum aller namhaften Staubeuntersuchungen: Die angewandten Methoden, das geistige Konzept und die Art der Schlussfolgerungen sind stark beeinflusst durch den jeweiligen Entwicklungsstand der Neuropathologie im allgemeinen und ihre Doktrinen. *Cerletti* beschreibt drei Typen von Läsionen: mehr oder weniger fokal angeordnete Gefässinfiltrate, Gefäss- und Gliaproliferationen und Nervenzellschädigungen. Er hielt die traditionelle Unterscheidung verschiedener klinischer Formen, wie katarrhalische, pulmonale, gastrointestinale, nervöse für zu schematisch und eine klinisch-pathologische Korrelation schien ihm zu gewagt. Er spricht nicht besonders über Entmarkung, hat aber zweifellos beobachtet, was als solche vor und nach ihm beschrieben wurde. Der Boom in Sachen Entmarkungskrankheiten hatte noch nicht eingesetzt.

Es ist sicher richtig wenn *L. Z. Saunders* verneint, dass *Perdrau* und *Pugh* (1930) vom National Institute for Medical Research in Hampstead, England, als erste die Entmarkungsprozesse bei Staubeenzephalitis beobachtet hätten. Es ist aber unbestreitbar, dass sie ihr Interesse auf die Entmarkung konzentrierten, indem sie von Problemen der Encephalomyelitis disseminata nach Pockenimpfung und von ihrer Beschäftigung mit Multipler Sklerose beim Menschen ausgingen. Übrigens scheint es der britische Neuropathologe *Greenfield* (1884–1958) gewesen zu sein, der als erster auf die Veränderungen in der weissen Substanz in diesem Hundematerial hinwies. Es gelang nie, eine direkte Wirkung des Vakzinevirus bei der disseminierten Enzephalomyelitis nachzuweisen und Hypothesen über einen toxischen Einfluss, allergische oder immunologische «Mechanismen» wurden ins Feld geführt. Die beiden britischen Autoren äusserten ernsthafte Zweifel an einem Zusammenhang zwischen der Staubeinfektion und dem, was sie disseminierte Enzephalomyelitis beim Hund nannten, obschon sie ihn nicht geradewegs verneinten.

*Oskar Seifried* (1886–1947) verdankt man eine Reihe von Untersuchungen über das, was er den Ausbreitungsmodus der entzündlichen Reaktion bei Hundestaube und bei anderen Virusenzephalitiden nannte. Er stand unter dem Einfluss der Münchner Schule von *Walter Spielmeyer*, der sich selber für die Staubeenzephalitis interessiert hatte. *Seifrieds* Konzept vom Staubevirus als einem «mesenchymotropen» Virus wurde von anderen deutschen Forschern wie *Röhrer* und *Potel* übernommen und wird nach wie vor in gewissen deutschen Handbüchern vertreten. Es wird aber den heutigen Kenntnissen nicht völlig gerecht.

*Marinesco*, ein führender rumänischer Neurologe, schloss in seine umfassende Untersuchung (1933) auch die spinalen Wurzeln und Ganglien sowohl wie das periphere und autonome Nervensystem ein. Er spricht von einer «Leuco-polio-névra-



xite». Vermutlich war er der erste, der auf wichtige Unterschiede zwischen der experimentellen (und gewöhnlich akuten) und der Strassenstaupe-Enzephalitis hinwies.

Zwei Jahre später veröffentlichten *Frauchiger* und *Walthard* ihre Befunde. Sie bestätigten die von *Cerletti* hervorgehobene Diskrepanz zwischen klinischen Erscheinungen und neuropathologischem Befund und glaubten, dass dessen Vielgestaltigkeit (sie hatten 7 Tiere untersucht) keinen Schluss auf eine einheitliche Ätiologie zulasse.

Die Münchner neuropathologische Schule ist erneut vertreten durch einen Beitrag von *Peters* und *Saburo Yamagiwa*, welcher später dem Departement für vergleichende Pathologie an der Hokkaido Universität, Sapporo, Japan vorstand. *Yamagiwa* machte aus diesem Institut ein wirkliches Zentrum für vergleichende Neuropathologie. Eine kürzliche Meldung aus Sapporo sagt, dass er, obschon emeritiert und in diesem Monat 83jährig, noch immer wissenschaftlich tätig ist.

Im Gegensatz zu früheren Autoren betonten *Hurst* und Mitarbeiter (1943) auf Grund der Untersuchung von 9 Hunden in Australien, von denen 8 vorher eine systemische Erkrankung durchgemacht hatten, das regelmässige Vorkommen von Läsionen der weissen Substanz an bestimmten Prädilektionsorten. Es schien ihnen jedoch, dass diese Veränderungen am Einzelfall sehr wohl unterschiedliche Stadien der Entwicklung des enzephalitischen Prozesses darstellen könnten. *Hurst* lieferte den Beweis, dass wenigstens in einem Teil seiner Fälle das Staupevirus in den Gehirnen vorhanden war und folgerte, dass es eine besondere Affinität zu Zellen der weissen Substanz habe. Er strich auch den vermutlich progressiven Charakter der Markläsionen hervor. Mit seinen Überlegungen über einen immunopathologischen Prozess (er spricht von unterschwelliger Antikörperproduktion oder von der Unmöglichkeit von Antikörpern, die Blut-Hirn-Schranke zu passieren) ist er seiner Zeit voraus.

Der nächste Beitrag zum Problem der Staupeenzephalitis erschien nur ein Jahr später und hätte revolutionär wirken können, wäre er nicht infolge der geschichtlichen Ereignisse nahezu unbemerkt geblieben. Er findet sich in *Scherers* Buch «Vergleichende Pathologie des Nervensystems der Säugetiere», 1944 [18]. Das Vorwort ist im November 1943 in Breslau/Wrocław geschrieben worden. Prof. *Frauchiger* erhielt sein Besprechungsexemplar im November 1944. Der Autor kam vermutlich in den verheerenden Luftangriffen auf Dresden um, zur Zeit als *Frauchigers* Besprechung in diesem Schweizer Archiv für Tierheilkunde, Februar 1945, erschien. *Scherer* arbeitete in verschiedenen Instituten, unter anderem im Laboratorium für Gerichtliche Medizin in Gent und an der Born-Bunge Stiftung in Antwerpen. Im letzteren Laboratorium fand er einen wesentlichen Teil des Materials auf welchem sein Buch basiert, insbesondere auch die Enzephalitiden des Hundes. Seine Untersuchungen wurden ermöglicht durch Prof. *Ludo van Bogaert*, den führenden Neurologen und Neuropathologen, der nicht nur selber viele wichtige Beiträge zur vergleichenden Neuropathologie lieferte, sondern dieses Arbeitsgebiet auch förderte, wo und wann immer er konnte.<sup>5)</sup> Während einem seiner Besuche in unserem Labor, im Estrich des alten

---

<sup>5</sup> Prof. Dr. *Ludo van Bogaert*, geboren am 25. Mai 1897, begeht in diesen Tagen seinen 85. Geburtstag. Diese kleine Studie zu einem Problem, an dem er selbst immer lebhaftesten Anteil genommen hat, sei ihm in stets dankbarem Gedenken zugeignet.

Tierspitals Bern an der Neubrückestrasse 10, entschuldigte sich der Schreibende für die Bescheidenheit unserer Unterkunft und Ausrüstung. Seine Antwort war: «Vous savez, Monsieur *Fankhauser*, la neuropathologie a toujours été faite dans les caves et sur les greniers». Diese Bemerkung war sowohl Trost wie Aufmunterung.

Es wäre zwecklos, im Rahmen dieser Ausführungen *Scherers* Kapitel über die Enzephalitiden des Hundes im einzelnen besprechen zu wollen. Wir können uns darauf beschränken, unseren Eindruck zusammenzufassen: *Scherer* war ein äusserst kompetenter, wohlinformierter, eher aggressiver Humanneuropathologe, der sich leidenschaftlich für die vergleichenden Aspekte interessierte. Ohne Ausbildung in Tierheilkunde neigte er dazu, das vorhandene Erfahrungsgut zu unterschätzen und sich zur Behauptung zu versteigen, die überwiegende Mehrzahl der hundlichen Enzephalitiden hätten keinerlei Beziehung zur Staupeinfektion. Seine persönliche Erfahrung stützte sich vermutlich auf eine recht beschränkte Anzahl ausgewählter Fälle (er sagt nirgends, wieviele) von herdförmigen Enzephalitiden. Indem er gewisse Vergleichbarkeiten oder Ähnlichkeiten herausstrich und offensichtliche Unterschiede herunterspielte, kam er zum Schluss, dass die häufigste Nervenkrankheit des Hundes eine «akute multiple Sklerose» sei und dass «reine Fälle» ohne viel Bedenken mit der multiplen Sklerose des Menschen homologisiert werden könnten. In den Nachkriegsjahren fand *Scherers* an sich pionierhaftes Werk, in deutscher Sprache publiziert, wenig oder kein Echo. Heute können wir sagen, dass *Scherer* geblendet war einerseits durch seine Begeisterung als Neuropathologe und andererseits durch seine Inkompetenz in tierärztlichen Belangen. Es ist nicht immer angenehm, ein Tierarzt zu sein, aber gelegentlich ist es recht nützlich! Seine «akute multiple Sklerose des Hundes» steht nicht mehr zur Diskussion. Doch sein Anstoss, Staupe als Studienobjekt oder Modellkrankheit für die Probleme der Entmarkung zu benutzen, ist aktueller denn je.

Der letzte Versuch, mit einer Kombination von virologischen und (insuffizienten, wie wir beurteilen zu können glauben) morphologischen Methoden die Hundestaube in verschiedene Einheiten aufzuteilen, stammt von den britischen Autoren *MacIntyre*, *Trevan* und *Montgomerie* 1948. Im wesentlichen besagte er, dass das «klassische» Staupevirus von *Laidlaw* und *Dunkin* keine Enzephalitis verursache, dass ein davon verschiedenes «hard pad disease-Virus» enzephalitogen sei und dass ein drittes Agens Enzephalitis ohne Pfothenhyperkeratosen machen könne. Trotz einer erdrückenden publizistischen Lawine, welche auf diesen Fanfarenstoss folgte, blieben die Dinge in der Folge so ziemlich die gleichen und alle späteren ernsthaften Untersuchungen bestätigten im wesentlichen die Feststellungen von *Hurst* und Mitarbeitern. Gestützt auf die Analyse von etwa 200 Fällen von Hunde-Enzephalitiden haben wir selbst zu Beginn der fünfziger Jahre den «unitarischen» Standpunkt verteidigt [1; wo weitere Lit.]. Obschon wir vermutlich auf dem richtigen Weg waren, fand unsere Arbeit wenig oder keinen Widerhall. Es war dies der Beginn jener nun erhärteten Erfahrung, dass die Sprache von *Goethe* und *Virchow* das Schicksal jener von *Dante* und *Petrarca* teilt, nicht mehr zur Kenntnis genommen zu werden.

Wie schon ganz zu Beginn gesagt, erfreut sich die Staupeenzephalitis heute erneuten Interesses als Modellkrankheit zum Studium von Entmarkungsproblemen [5]. Verschiedene Arbeitsgruppen, mit Schwergewicht in den USA [8, 10, 14, 19, 24], ar-

beiten seit mehreren Jahren daran. Die Ausgangslage kann kurz wie folgt umschrieben werden:<sup>6</sup>

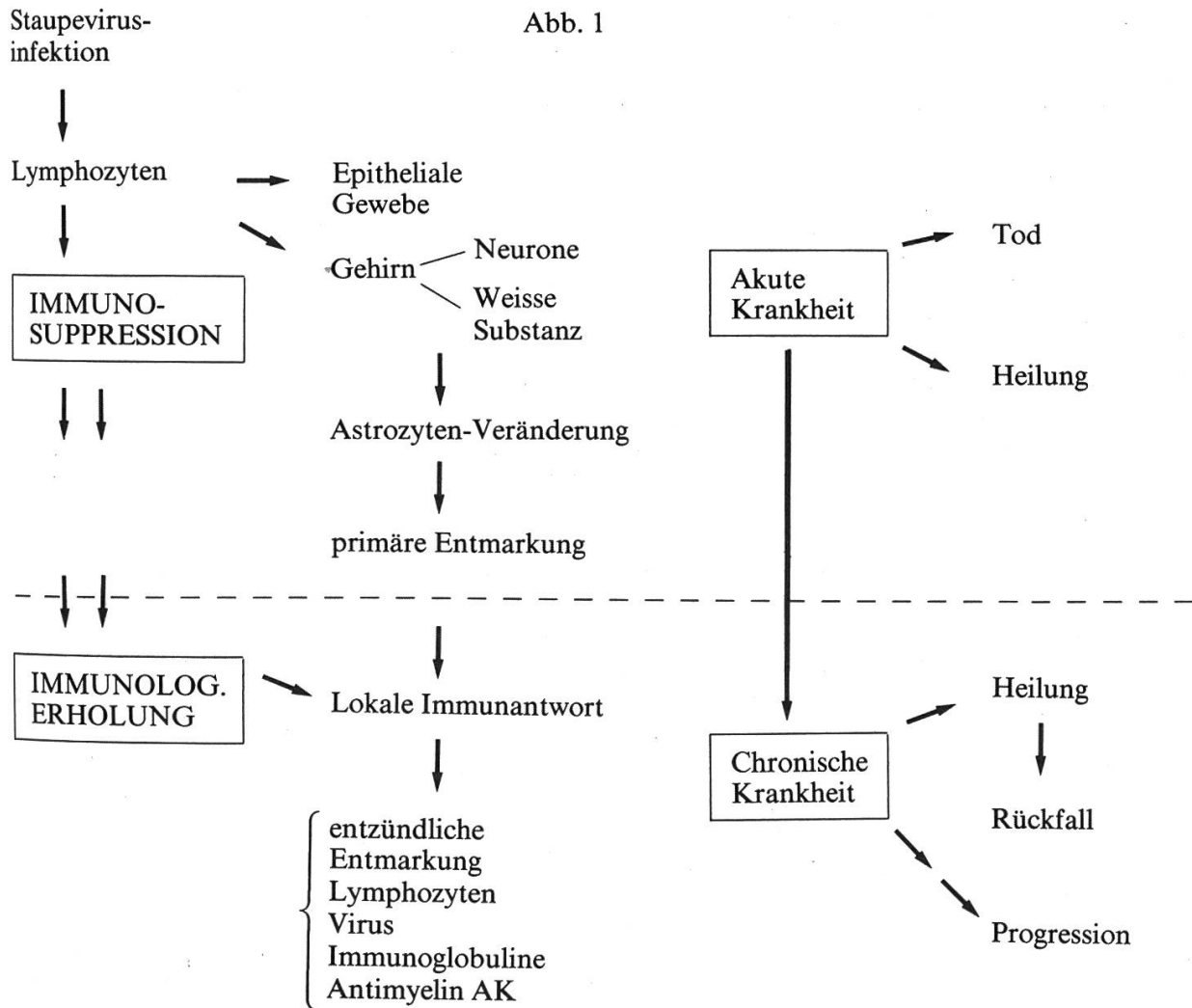
Neurotrophe Stämme des Staupevirus verursachen eine disseminierte Enzephalomyelitis mit fokalen Entmarkungen. Staupe- und Masernvirus zeigen antigenetische Verwandtschaften. Masernvirus oder nahe verwandte Erreger stehen zur Diskussion in der Pathogenese der SSPE (subakute sklerosierende Panenzephalitis) und der MS (multiple Sklerose) des Menschen, obschon hier noch alles im Flusse ist. Es scheint daher berechtigt zu glauben, dass eine gezielte Untersuchung der Staupeenzephalitis mit moderner Methodik geeignet wäre, Einsichten in gewisse Aspekte der Entmarkungsprozesse des Zentralnervensystems zu verschaffen. Die Fehlschläge vieler Versuche, durch experimentelle Infektion die «nervöse Form» der Staupe zu provozieren, beruhen einerseits auf der Tatsache, dass einzelne Virusstämme nicht-neurotrop sind und andererseits darauf, dass empfängliche Hunde unterschiedlich reagieren. Obschon im Einzelfall das histologische Bild variabel ist (was vielen früheren Untersuchern auffiel), zeigt doch das Studium einer grossen Zahl von Hundeeenzephalitiden eine gewisse Konstanz bestimmter Läsionen und lässt eine glaubwürdige Abfolge ihrer Entwicklung rekonstruieren. Auch das Verteilungsmuster (bzw. die Prädilektionsorte) weisen eine recht auffällige Gleichförmigkeit auf. Gewisse Untersuchungen haben übrigens die grundsätzliche Parallelität von spontanen und kontrollierten experimentellen Infektionen aufgezeigt.

Bisherige Ergebnisse von Untersuchungen an unserem Institut [20, 22, 23] deuten darauf hin, dass in der ersten, immunsuppressiven Phase der Staupeinfektion an den Prädilektionsstellen des Gehirns eine Schädigung der weissen Substanz (Status spongiosus) sich einstellt, an der immunologische Vorgänge nicht beteiligt sind. Dagegen bestehen Gründe zur Annahme, dass den Astrozyten in diesen frühen Stadien eine wichtige Rolle zukommt. Welches diese Rolle ist, werden weitere Untersuchungen abzuklären versuchen. Um das Ende der vierten Woche post infectionem, mit dem Einsetzen der immunologischen Erholungsphase, beginnen immunglobulinhaltige Zellen das geschädigte Mark zu penetrieren. Die möglicherweise sehr komplexen weiteren, den Entmarkungsprozess unterhaltenden Vorgänge harren der detaillierten und technisch aufwendigen Analyse. Die immunpathologischen Methoden werden durch ultrastrukturelle Untersuchungen zu unterstützen sein. Ausserdem sind vermehrt Grunddaten der Immunologie beim normalen und Staupevirus-infizierten Hund zu erarbeiten. Eine schematische Übersicht der Vorstellungen, die man sich vom Ablauf der Vorgänge, besonders im Zentralnervensystem, machen kann, wurde von *Vandeveld* (persönliche Mitteilung) gegeben (Abb. 1).

Schliesslich wird man – gestützt auf die Ergebnisse bei gesicherter Staupeinfektion – mit gleicher Methodik an das Studium jener morphologisch abweichenden Formen herangehen müssen, deren Zusammenhang mit dem Staupevirus noch offen oder kontrovers ist, wie Old Dog Encephalitis, sklerosierende Enzephalitiden und

---

<sup>6</sup> Der zweite Teil des Vortrages, der sich mit heutigen Untersuchungen über Staupeenzephalitis als Modell für Entmarkungsprozesse befasste, wird hier nur in stark gekürzter Form wiedergegeben.



granulomatöse Enzephalitis («entzündliche Retikulose»), wofür erst vereinzelte Ansätze vorliegen [21].

Es ist ein Paradoxon – von dem man nicht weiss, ob es zu beklagen sei oder nicht – dass es dort, wo die Möglichkeiten bestehen, die Staupeenzephalitis im angedeuteten Sinn zu studieren, zunehmend schwieriger wird, an Fälle heranzukommen, während umgekehrt in Ländern mit enzootischer Staupe viel dringlichere veterinärmedizinische Aufgaben anstehen als jene, sich mit einer Entmarkungskrankheit herumzuschlagen, wie interessant und vielversprechend diese auch in vergleichend-pathologischer Hinsicht sein mag.

Trotzdem scheint die Staupeenzephalitis die gemachten Anstrengungen zu rechtfertigen. Sie ist ein Naturexperiment, in dem die auslösende Rolle ein Virus spielt, welches Erregern mit allerdings umstrittener Bedeutung für menschliche Entmarkungskrankheiten nahesteht. So wird man auch hier den Ausspruch von *Weston E. Hurst*<sup>7</sup> beherzigen müssen: «We must be suitably critical in drawing conclusions from

<sup>7</sup> Proceed. Royal Soc. Med. 46 [10] 887–889 (1953).

experiments, past and future, in which demyelination is produced in one means or other, and in attempting to relate the experimental results to the unsolved problems of human neurology».

#### Literatur

- [1] *Fankhauser R.*: Encephalitis und Hard-pad-Symptom beim Hunde. (Eine kritische Übersicht) Schweiz. Arch. Tierheil, 93, 715–730 und 796–821 (1951). – [2] *Fischer K.*: Einschlusskörperchen bei Hunden mit Staupe-Enzephalitis und anderen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Path. vet. 2, 380–410 (1965). – [3] *Frauchiger E.*: Den Manen eines Grossen unserer Wissenschaft. Prof. Hermann Dexler (1866–1931). Schweiz. Arch. Tierheilk. 93, 359–372 (1951). [4] *Frauchiger E., Fankhauser R.*: Vergleichende Neuropathologie des Menschen und der Tiere. Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1957. – [5] *Frauchiger E., Fankhauser R.*: Demyelinating diseases in animals. In: Vinken P. u. Bruyn G.W. (eds.) Handbook of clinical neurology, vol. 9, Amsterdam, North Holland, 1970. – [6] *Friedberger F.*: Die Staupe der Hunde. Vorträge für Thierärzte, Ser. 4, Heft 5–7. Jena 1881. – [7] *Goret P. et Robin Y.*: Galtier et la rage. Histoire d'un esprit – Histoire d'une découverte. Revue de Médecine Vétérinaire, 107 (Déc.) 775–787 (1956). – [8] *Koestner A.*: Animal model of human disease. Subacute sclerosing panencephalitis, multiple sclerosis. Am. J. Pathol. 78, 361–364 (1975). – [9] *Krajewski A.A. von*: Die irritativ-nervöse Form der Hundestaupe (*Coryza infectiosa canum irritativo-nervosa*). Deutsche Zeitsch. für Thiermediz. u. vergl. Pathologie 13, 340–342 (1888). – [10] *Krakowka S., Higgins R.J., Koestner A.*: Canine distemper virus: Review of structural and functional modulations in lymphoid tissues. Am. J. Vet. Res. 41, 284–292 (1980). – [11] *Kurczynski T.W., Kondoleon S.K., Macbride R.G., Dickerman L.H., Fletcher T.F.*: Studies of a synthetic substrate in canine globoid cell leukodystrophy. Biochim. Biophys. Acta, 672, 297–302 (1981). – [12] *Laosson A.*: Über die Geschichte und die Contagiosität der Staupe. Diss. Vet.-med., Dorpat 1882. – [13] *Puntoni V.*: Saggio di vaccinazione anticimurrosa preventiva eseguita per mezzo del virus specifico. Annali d'Igiene, 33 553–561 (1923). – [14] *Raine C.S.*: On the development of CNS lesions in natural canine distemper encephalomyelitis. J. Neurol. Sci. 30, 13–28 (1976). – [15] *Renner Th.* (Herausgeb.): Wörterbuch der Thierheilkunde zum Gebrauch der Thierärzte, Cavallerieofficiere... Nach dem franz. Original von L.H.J. Hürtrel d'Arboval. Band 2, Weimar 1831. – [16] *Saunders L.Z.*: Some historical aspects of the neuropathology of canine distemper. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. 112, 341–352 (1973). – [17] *Saunders L.Z.*: Veterinary Pathology in Russia 1860–1930. Cornell University Press, Ithaca-London, 1980. – [18] *Scherer H.J.*: Vergleichende Pathologie des Nervensystems der Säugetiere. Georg Thieme Verlag, Leipzig, 1944. – [19] *Summers B.A., Greisen H.A., Appel M.J.G.*: Early events in canine distemper demyelinating encephalomyelitis. Acta Neuropathol. (Berl.) 46, 1–10 (1979). – [20] *Vandeveld M., Fankhauser R., Kristensen F., Kristensen B.*: Immunoglobulins in demyelinating lesions in canine distemper encephalitis. An immunohistological study. Acta Neuropathol. (Berl.) 54, 31–41 (1981). – [21] *Vandeveld M., Fatzer R., Fankhauser R.*: Immunohistological studies on primary reticulosis of the canine brain. Vet. Pathol. 18, 577–588 (1981). – [22] *Vandeveld M., Kristensen F., Kristensen B., Steck A.J., Kihm U.*: Immunological and pathological findings in demyelinating encephalitis associated with canine distemper virus infection. Acta Neuropathol. (Berl.) 56, 1–8 (1982). – [23] *Vandeveld M., Higgins R.J., Kristensen B., Kristensen F., Steck A.J., Kihm U.*: Demyelination in experimental canine distemper virus infection: Immunological, pathologic, and immunohistological studies, Acta Neuropathol. (Berl.) 56, 285–293 (1982). – [24] *Wisniewski H.M., Raine C.S., Kay W.J.*: Observations on viral demyelinating encephalomyelitis. Canine distemper. Lab. Invest. 26, 589–599 (1972).

Manuskripteingang: 17.3.1982