

# „Kann der Erreger der Maul- und Klauenseuche auch beim Menschen das Bild der Maul- und Klauenseuche hervorrufen?“

Von Albert Demnitz.

Die Maul- und Klauenseuche ist eine für Zweihufer, wie Rinder, Schafe, Schweine, Ziegen spezifische, fieberhafte und in hohem Maße ansteckende Krankheit, die dadurch charakterisiert ist, daß Blasen, sogenannte Aphthen, im Bereiche der Mundhöhle, von den Lippen bis zum Drüsenmagen, ferner der Klauen, des Euters, kurzum im Bereiche der unbehaarten Stellen der Haut auftreten können.

Der Erreger der Krankheit ist ein belebtes Etwas, für das durch Messungen mit Ultrafiltern und in hochtourigen Zentrifugen eine Größe von 8-12  $m \mu$  festgestellt wurde (1  $m \mu$  = der einmillionste Teil von 1 mm). Das belebte Etwas hat eine Größe von 8-12 Millionstel-mm.

Es sind zahlreiche erhebliche Anstrengungen gemacht worden, das belebte Etwas, das wir von jetzt ab Virus nennen wollen, sichtbar zu machen. Selbst mit dem Elektronenmikroskop konnte der Erreger — das ist das Virus — nicht dargestellt werden. Entgegengesetzte Angaben französischer Forscher sind andernorts bislang nicht bestätigt worden. Auf den üblichen toten Nährböden, wie sie in der Bakteriologie benutzt werden, kann man das M.K.S.-Virus nicht zur Vermehrung bringen. Es braucht zu seiner Fortexistenz lebende Gewebszellen, die es im Wirt findet, wobei das Plasma bestimmter Wirtszellen, zum Teil wenigstens, zu Viruseiweiß wird. Auch im bebrüteten Hühnerei, in welchem sich das Hühnchen entwickelt, läßt sich nach Traub, Schneider und Schneider M.K.S.-Virus züchten und zur Vermehrung bringen. Der Erreger, oder m. a. W. das Virus der

M.K.S. ist am stärksten konzentriert in dem flüssigen Blaseninhalt. Würde man 1 ccm davon in 5 to Wasser bringen und darin gleichmäßig verteilen, so könnte noch jeder ccm 1 Rind anstecken und an M.K.S. erkranken lassen. Ein solches Virus hat also eine ungeheure Ansteckungsfähigkeit. So wird es verständlich, warum gelegentliche Seuchenzüge mit erstaunlicher Ausbreitungstendenz beobachtet wurden.

Durch die M.K.S. ist der deutschen Landwirtschaft in manchen Jahren infolge von Milch-, Butter- und Fleischausfall und Verluste durch Tod, besonders unter den jüngeren Tieren und dem ausgewählten Zuchtmaterial, Schaden entstanden, der beispielsweise im Seuchenzug von 1938 auf über 1 $\frac{1}{4}$  Milliarde RM errechnet wurde.

Es gibt in unserem Volke wohl niemanden, der sich nicht irgendwann einmal dem Begriff M.K.S. gegenübergestellt gesehen hätte. Selbst den Großstädtern wurde zu gegebenen Zeiten durch die Presse die M.K.S. als Grund für Milch-, Butter- und Fleischverknappung angegeben. So hält man allgemein — und das mit Recht — die M.K.S. für eine den menschlichen Milch-, Fett- und Fleischkonsum einengende und daher recht unerwünschte Krankheit der Rinder, während die landwirtschaftlichen Kreise die Seuche wegen der unmittelbaren großen Verluste ernsthaft fürchten.

Es ist aber wenig bekannt, daß auch der Mensch — obgleich verhältnismäßig selten — für M.K.S. empfänglich ist und daher an ihr erkranken kann.

Als der deutsche Altmeister auf dem Gebiete der M.K.S.-Forschung — Waldmann — den Wissensstand, der bis Ende 1938 erreicht war, in Form eines Beitrages zum Handbuch der Viruskrankheiten niederlegte, zog er aus 21 negativ verlaufenen Infektionsversuchen vom Menschen in verschiedenen Ländern den Schluß, daß es zur Erkrankung des Menschen an M.K.S. nicht nur einer besonders hohen Ansteckungskraft des Krankheitserregers bedürfe, sondern auch der Mitwirkung von Hilfsursachen, die beim Menschen liegen, z. B. im zufälligen Vorhandensein von an sich geringfügigen Wunden an der Hand oder im Munde, vorübergehende Indispositionen usw.

Nun wurden jeweils zu Zeiten heftiger M.K.S.-Seuchenzüge unter den Rindern zahlreiche bei Menschen mit Blasenbildung in der Mundhöhle, an den Lippen, den Fingern, Handflächen, Zehen und Füßen einhergehende Krankheitszustände ohne Bedenken der M.K.S. zugerechnet, sowie sich nur irgendein Kontakt der Erkrankten zu erkrankten Tieren, oder der Genuß von er-regerhaltiger Milch und Milchprodukten wie Schlagsahne und Süßrahmbutter aus verseuchten Beständen sicherstellen oder wahrscheinlich machen ließ. Andererseits wissen wir heute auf Grund exakter Untersuchungen, daß etwa 80% der mit dem M.K.S.-Erreger angesteckte Tiere schon zwischen der 12. und 112. Stunde nach der Ansteckung den Krankheitserreger mit der Milch ausscheiden können. Man will zu Zeiten in Frankreich unter den Menschen die M.K.S. in epidemischer Verbreitung gesehen haben. Es sind aber immer wieder Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose geäußert worden. Der ungewöhnlich schwere Seuchenzug Anfang der 20er Jahre hätte bestimmt Anlaß zu zahlreichen Infektionen geben müssen. Eine auffallende Häufung menschlicher M.K.S.-Fälle ist aber nicht beobachtet worden. Die M.K.S.-Infektion beim Menschen kommt eben so häufig nicht vor, und Waldmann hat daher gefordert, — wie später auch der schwedische Forscher Flaum — daß man eine M.K.S.-Infektion beim Menschen erst dann als bewiesen ansehen kann, wenn der Übertragungsversuch von menschlichem Krankheitsmaterial auf das Meerschweinchen oder das Rind einwandfrei im positiven Sinne gelungen ist. Wenn nämlich Menschen wirklich an M.K.S. erkranken, dann ist die Ansteckungskraft nicht nur für die natürlich empfänglichen, sondern auch für die der künstlichen Infektion zugänglichen Tiere (wie Meerschweinchen) so stark, daß die Übertragung auf die in Frage kommenden Tiere unbedingt glückt, wenn nur der Arzt auf schnellstem Wege Blasendecken und Blaseninhalt von noch nicht geplatzten Blasen seines Patienten in einer für den Versand geeigneten Flüssigkeit zur Untersuchung einschickt.

Die Fälle nun, die durch den Übertragungsversuch auf Meerschweinchen oder andere geeignete Tiere sichergestellt worden sind, sind gering an Zahl. Mögen aus früheren Zeiten noch so ein-

gehende Berichte vorliegen, die die Möglichkeit, daß es sich um M.K.S. bei den betreffenden Menschen gehandelt hat, zur Wahrscheinlichkeit werden lassen, ihnen haftet trotzdem das Merkmal der Unsicherheit an, weil das klinische Bild der menschlichen M.K.S. dem gewisser anderer Krankheiten des Menschen zum Verwechseln ähnlich ist, und Versuche zur Sicherung der Diagnose M.K.S. durch Rückübertragung des vom Menschen stammenden Krankheitsmaterials auf empfängliche Tiere oder der Nachweis von Gegenstoffen, die der Mensch in seinem Blutserum als Reaktion auf die M.K.S.-Infektion hin bildet, und die wir Antikörper nennen, nicht durchgeführt worden sind.

Vor mehr als 100 Jahren haben Hertwig, Mann und Villa in versucht, sich durch Trinken von Milch M.K.S.-kranker Kühe zu infizieren. Sie wählten also einen durchaus natürlichen Weg. Einer dieser Freiwilligen erkrankte tatsächlich am 4. Tage nach dem Milchgenuß an Fieber, das wieder zur Norm zurückging, als sich im Mund und an Händen und Füßen Blasen — Aphthen genannt — bildeten. Bei den beiden anderen sollen ebenfalls Blasen im Mund und an den Lippen angegangen sein. So wahrscheinlich es sich auch bei diesen 3 Freiwilligen um M.K.S. gehandelt hat; die Rückübertragung der menschlichen Aphthen auf das Rind hat nicht stattgefunden, und die Möglichkeit des Vorliegens einer bei Menschen häufig vorkommenden, ebenfalls mit Blasenbildung an Lippen und im Mund usw. einhergehenden ansteckenden Krankheit — Herpes genannt — ist durch entsprechende Versuche nicht ausgeschlossen worden. Fälle dieser Art hat es in den zurückliegenden 100 Jahren noch zahllose gegeben, keinem aber kommt Beweiskraft zu.

Indessen hat Arkwright 1928 in der brit. med. Zeitschrift „The Lancet“ auf den Versuch von Schautze im Jahre 1893 aufmerksam gemacht, der erstmalig 2 Kälber mit M.K.S.-Krankheitsmaterial, vom Menschen stammend, erfolgreich ansteckte. Hier also wäre der Kreis geschlossen. M.K.S.-kranke Rinder hatten den Menschen angesteckt; mit dem nun vom Menschen stammenden Krankheitsmaterial hatte Schautze wiederum Rinder M.K.S.-krank machen können. Gelungene Übertragungsversuche auf das Kalb führte 1908 Bertarelli durch.

Auf der anderen Seite freilich lehnen die Franzosen die Übertragbarkeit der M.K.S. vom Rind auf den Menschen und vom Menschen auf das Rind, und vom M.K.S. künstlich krankgemachten Meerschweinchen auf den Menschen deswegen ab, weil ihre diesbezüglichen Übertragungsversuche alle negativ ausgefallen waren. Übrigens hat im Auslande M.K.S.-virushaltige Pockenlymphe, die bei Kindern millionenfach zur Schutzimpfung gegen Pocken herangezogen wird, nie zum Ausbruch von M.K.S. beim Menschen geführt. An dieser Stelle sei bemerkt, daß Hecker bereits 1899 den Nachweis der Übertragbarkeit der M.K.S. vom Rind auf das Meerschweinchen erbracht hatte. Waldmann und Pape haben somit die Empfänglichkeit des Meerschweinchens für den M.K.S.-Erreger gewissermaßen nur wieder entdeckt, was allerdings für alle weiteren Forschungsarbeiten auf dem Gebiete der M.K.S. von ungeahnter Bedeutung geworden ist.

Beim Menschen äußert sich die M.K.S. durch folgendes Krankheitsbild: Nach Infektion durch Genuß von frischer Milch, frischer süßer Sahne und frischer Butter, aus Viehbeständen stammend, in denen die M.K.S. herrscht, oder durch nach Eindringen des Krankheitserregers in nicht beachtete Verletzungen an Händen, Lippen oder im Munde kommt es im allgemeinen nach 3-4 Tagen zu einem ersten Auftreten von stecknadelkopf- bis bohngroßen Aphthenblasen. Nehmen wir also an, daß die Eintrittsstelle für die Infektion sich an der linken Hand befindet. Einige Tage später können dann die gleichen Blasen auch an der rechten Hand, an den Lippen, im Munde, an den Füßen im Bereiche der Zehen oder der Ferse auftreten. Das Allgemeinbefinden kann gestört sein, Abspannung, leichte Erschöpfbarkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, erhöhte Temperaturen können sich hinzugesellen. Auch Durchfall, heftige Schmerzen in der Mundhöhle, erhebliche Schluckbeschwerden je nach Ausdehnung des Krankheitsprozesses in der Mundhöhle, Lymphgefäßentzündung, Schwellung der Achsellymphknoten können das Bild komplizieren. Die Blasen, die sehr zahlreich sein können, trocknen nach 5-6 Tagen ein, und 14 Tage nach Krankheitsbeginn sind die Patienten meist wiederhergestellt, wenn nicht der Krankheitserreger Schädigungen im Herzmuskel hervorgerufen hat. Fast niemals treten nun bei

ein und demselben Patienten all die soeben geschilderten Merkmale gemeinschaftlich auf. Die einen oder anderen Symptome können wegfallen, und das Bild kann sehr symptomarm werden, aber im Prinzip ist festzuhalten:

1. Nur einige wenige Tage liegen zwischen der Ansteckung und dem Krankheitsausbruch.
2. Die Blasen treten im Zwei-Phasenrhythmus auf, d. h. zuerst im Bereiche der Eintrittspforte, später allgemein an entfernter liegenden Körperstellen. Letzteres ist der Beweis für den inzwischen eingetretenen Einbruch in die Blutbahn und die Verbreitung des Erregers über den ganzen Körper. Wir sprechen dann von Generalisation.
3. Sowie die Aphthenblasen generalisiert auftreten, geht die Temperatur zur Norm zurück.
4. Rasche, narbenfreie Ausheilung der Haut- und Schleimhautwunden.

Wenn man diese 4 Punkte als wesentlich herausstellt, so fällt die weitgehende Gleichheit des Krankheitsbildes zwischen Rind und Mensch besonders deutlich ins Auge, aber schon aus der Seltenheit der Krankheit beim Menschen ist zu schließen, daß eben der Mensch im allgemeinen wenig empfänglich für den Erreger der M.K.S. ist. Um so vorsichtiger muß der Arzt bei der Stellung der Diagnose: M.K.S. sein. Streng genommen kann er sich nur auf das Ergebnis von Übertragungsversuchen stützen.

Übertragungsversuche auf Meerschweinchen zur Sicherung der Diagnose: M.K.S. beim Menschen nahm Gerlach 1923 in Wien vor, als seine Tochter unter Anzeichen erkrankte, die unter Berücksichtigung aller obwaltenden Umstände für M.K.S. sprachen. Als Leiter der bekannten Impfstoff-Gewinnungsanlage in Mödling bei Wien war Gerlach aber sehr kritisch eingestellt, und die Diagnose M.K.S. war für ihn von vornherein nur gesichert, wenn der Übertragungsversuch positiv ausfallen würde. So übertrug er den Blaseninhalt seines kranken Kindes auf Rinder und auf Meerschweinchen. Der Rinderversuch schlug fehl, weil die betreffenden Tiere die M.K.S. bereits natürlicherweise überstanden hatten, also immun waren. Anders der Meerschweinchen-

versuch, der positiv ausfiel. Auf den Fußsohlen der Hinterbeine von 4 Meerschweinchen entstanden schon innerhalb 18 Stunden deutliche Impfreaktionen in Form von Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit. Nach weiteren 6 Stunden waren Bläschen entstanden, die mit gelblicher Flüssigkeit, Lymphe, gefüllt waren. Schon 1 Tag später zeigten die Meerschweinchen an Zunge, Mund, Vorderpfoten usw. zahlreiche Blasen als Ausdruck dessen, daß der Krankheitserreger nunmehr über den ganzen Körper verbreitet, also generalisiert war. Wir erkennen heute den Meerschweinchenversuch als beweisend an, nur wäre damals die Rückübertragung vom Meerschweinchen auf das Rind nötig gewesen, um jeden Zweifel zu zerstreuen. Der Ordnung halber sei darauf hingewiesen, daß schon 1922 P a n c e r a Inhalt von Blasen in der Mundhöhle des Menschen auf ein Kalb und Meerschweinchen übertrug, die ausnahmslos typische Aphthen bekamen.

Im Jahre 1929 konnte T r a u t w e i n Krankheitsmaterial von einem Angestellten des M.K.S.-Forschungsanstalt Riems auf ein Schwein mit Erfolg übertragen und außerdem auf eine Anzahl Meerschweinchen. Da man zu jener Zeit den M.K.S.-Erreger schon nach Typen einteilte, so konnte man auch den Typ des Erregers ermitteln. Es war der Typ A, mit dem man in der Anstalt arbeitete. Außerdem prüfte man das Serum des an M.K.S. Erkrankten 16 Tage nach der ungewollten Selbstinfektion. In diesem Patientenserum fand man Antikörper (Gegenstoffe) gegen den M.K.S.-Erreger; wenn man Meerschweinchen mit dem Typ A künstlich ansteckte, d. h. infizierte und gab diesen Tieren zusätzlich das Patientenserum, so konnten schon 0,6 ccm jenes Serums die sogenannte Generalisation des Erregers im künstlich angesteckten Meerschweinchen verhindern. Der Angestellte hatte die Krankheit nicht nur überwunden, er hatte sogar kräftige Schutzstoffe, d. h. Antikörper gegen den Erreger der M.K.S. in seinem Blutserum gebildet, die dem Meerschweinchen halfen, eine Generalisation der M.K.S., die ohne Serumspritzung unfehlbar eingetreten wäre, zu verhindern.

Die gelungene Übertragung der M.K.S. auf das Meerschweinchen mit anschließender Generalisation ist schon deswegen von höchster Beweiskraft, weil das Meerschweinchen von Natur aus

nicht empfänglich für den M.K.S.-Erreger ist, d. h. nicht wie das Rind auf natürliche Art und Weise erkranken kann. Es ist nur künstlich zu infizieren. Versuchstiere aber, die man mit vom Menschen stammenden M.K.S.-Material künstlich anstecken will, dürfen vorher nicht an M.K.S. erkrankt gewesen sein. Mit einer solchen Möglichkeit braucht man bei Meerschweinchen nie zu rechnen, wohl aber unbedingt bei Rindern und Schweinen, wenn deren Herkunft und Krankengeschichte unbekannt sind. Kommt hinzu, daß zu Seuchenzeiten Rinder und Schweine einige Tage vor der künstlichen Infektion sich auf natürliche Weise angesteckt haben könnten, so daß der mit menschlichem M.K.S.-Material durchgeführte künstliche Übertragungsversuch durch den natürlichen Seuchenausbruch überdeckt wird. In solchem Falle würde dem Übertragungsversuch auf Rinder oder Schweine keine Beweiskraft zukommen.

Andererseits kann der Übertragungsversuch von menschlichem Krankheitsmaterial auf Meerschweinchen die Unterscheidung von zwei Krankheiten ermöglichen, die beim Menschen klinisch oftmals nicht mit Sicherheit zu unterscheiden sind: M.K.S. und Herpes. Dann würde die Übertragung von Bläscheninhalt erkrankter Menschen auf Meerschweinchen, falls eine Herpesinfektion vorliegt, nicht das Bild der M.K.S.-Infektion, insbesondere keine Generalisation erzeugen. Würde man später, wenn bei dem Meerschweinchen die lokalen Herpesbläschen völlig verschwunden sind, diesem Tier M.K.S.-Erreger einimpfen, dann würde es zum ersten Male typisch m.k.s.-krank werden, fehlen ihm doch die Schutzstoffe, die entstanden wären, wenn das menschliche Material den M.K.S.-Erreger enthalten hätte.

Anlässlich des gegenwärtigen M.K.S.-Seuchenzuges wurde den Behringwerken Material von Menschen zugesandt, bei denen die Ärzte aus äußeren Gründen berechtigten Verdacht auf M.K.S. hatten. Mein Mitarbeiter Dr. S c h n e i d e r konnte beweisen,

1. daß in dem zugeleiteten Untersuchungsmaterial der Erreger der M.K.S. nachweisbar war, d. h. daß die betreffenden Menschen tatsächlich m.k.s.-infiziert waren,
2. daß der Übertragungsversuch auf Ferkel noch mehr Sicher-



heiten bietet als der Übertragungsversuch auf das Meerschweinchen, vor allem, wenn der Erreger nicht mehr über volle Ansteckungskraft verfügt; (die Ferkel waren vorher sicher nie an M.K.S. erkrankt gewesen),

3. daß im menschlichen Patientenserum, oder besser gesagt, im menschlichen Rekonvaleszentenserum beträchtliche Mengen von Schutzstoffen durch das M.K.S.-Virus entstehen, die bis zu 2 Monaten nach überstandener Krankheit im Serum des erkrankt gewesenen Menschen noch nachweisbar sind,
4. daß diese Schutzstoffe im menschlichen Rekonvaleszentenserum innerhalb eines bestimmten Zeitraumes sicherer Beweis für überstandene M.K.S.-Ansteckung sind und zwar selbst dann noch, wenn man an der Haut und Mundschleimhaut nicht die geringsten Schäden mehr feststellen kann. Es ist also möglich, auch eine unerkannte oder zu späte erkannte menschliche M.K.S. noch nachträglich zu ermitteln. Dieses Verfahren hat für die Berufsgenossenschaften gegebenenfalls größte Bedeutung.

Die Schutzstoffe in 1 ccm menschlichem Rekonvaleszentenserum können in so erheblicher Menge vorhanden sein, wie wir sie sonst nur in 1 ccm des sogenannten M.K.S.-Hochimmuserums, von Rindern gewonnen, messen können. Das von Rindern gewonnene M.K.S.-Hochimmuserum verleiht, anderen Rindern eingespritzt, einen Schutz gegen M.K.S. Solche mit diesem Serum geschützte Rinder kann man getrost auf Nutztiermärkte schicken. Würden sie dort die Möglichkeit zur Infektion haben, sie erkranken nicht, denn das Serum schützt sie. Sollte man es auch einmal anwenden müssen, wenn es sich darum handelt, das menschliche Herz vor den Schäden zu bewahren, die besondere Typen des M.K.S.-Erregers im Herzmuskel erzeugen können, so wird es sich, rechtzeitig angewandt, auch da bewähren. Leider ist das Serum kein Mittel zur praktischen Seuchentilgung in den Viehbeständen. Dafür steht die M.K.S.-Vaccine zur Verfügung, die es uns gestattet, unsere Zwielufer in weiten Gebieten gegen den Erreger in seinen verschiedenen Typen und Varianten wirksam für viele Monate schutzzuimpfen.