

# Toxoplasmosis im Kindesalter

Autor(en): **Glanzmann, Eduard**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **2 (1946-1947)**

Heft 5

PDF erstellt am: **15.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-306851>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus der Universitäts-Kinderklinik (Jennerspital), Bern: Direktor Prof. *E. Glanzmann*

## Toxoplasmosis im Kindesalter

Von **Eduard Glanzmann**

(Mit 13 Abbildungen)

*Der Erreger der Toxoplasmosis ist ein Protozoon von noch ungewisser Klassifikation. Diese Parasiten besitzen ein deutliches halbmond-birnenförmiges, ovales oder rundes Cytoplasma von 4–6 Mikrons in der Länge und von 2–3 Mikrons in der Breite. Die Enden des Cytoplasmas sind gewöhnlich zugespitzt, ein Ende kann allerdings auch abgerundet sein. Jeder Parasit enthält im Zentrum oder näher dem stumpferen Ende eine rundliche Chromatinmasse. Neben den einzelstehenden Parasiten finden sich rundliche Aggregatmassen von nahe beieinanderliegenden Toxoplasmen, so daß zystenartige Formen vorgetäuscht werden, ohne daß eine eigentliche Zystenwand nachzuweisen wäre. Die Parasiten vermehren sich nur in lebenden Zellen, wie z. B. in Monozyten, Endothelien, aber auch Parenchymzellen, z. B. des Gehirns, der Nebennieren der Lungen und der Leber (Abb. 1).*

Dieses Protozoon *Toxoplasma* wurde bereits im Jahre 1908 von *Nicolle* und *Manceaux* bei einem nordafrikanischen Nagetier, dem *Gondi*, entdeckt und von der *Leishmania* abgegrenzt und unabhängig im glei-

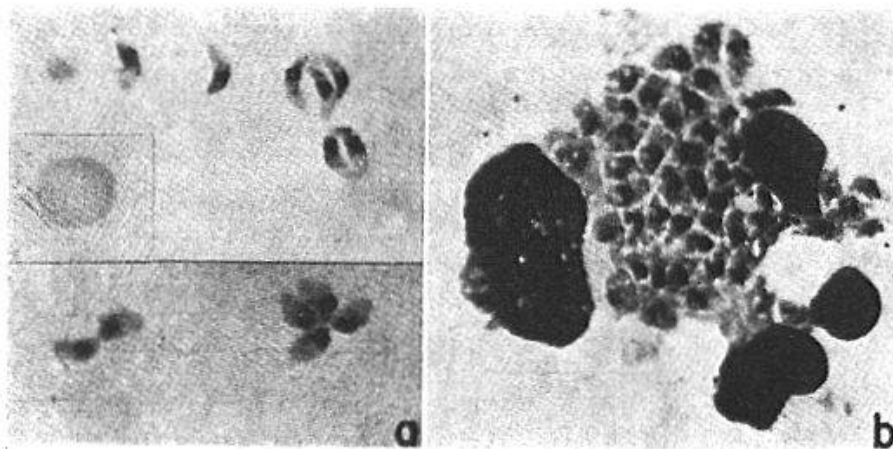


Abb. 1a. *Toxoplasma* frei im Peritoneal-Exsudat. – 1b. «Pseudozyste» im Gehirn. (Nach Sabin l. c.)

chen Jahr von *Splendore* in brasilianischen Kaninchen gefunden. Der Parasit kommt außerdem in Meerschweinchen, Mäusen, Ratten, Eichhörnchen, Hunden, Affen, Tauben, Hühnern u. a. Vögeln vor. Das Toxoplasma scheint in der Welt weit verbreitet zu sein. In Nordamerika wurde es zuerst von *Sabin* und *Olitsky* 1937 beim Meerschweinchen nachgewiesen.

Ein besonderes Interesse erhielt diese Protozoonkrankheit der Tiere dadurch, daß eine Übertragung vom Tier auf den Menschen stattfinden kann. Es handelt sich also um eine *Anthropo-zoo-nose*. Wie die Übertragung stattfindet, direkt vom infizierten Tier oder auf dem Umweg über Insekten, z. B. durch Läuse und Zecken, ist noch nicht abgeklärt.

Die Infektion mit dem Toxoplasma kann sowohl bei Tieren wie bei Menschen inapparent oder unter subklinischen Erscheinungen verlaufen. Es gibt offenbar auch beim Menschen anscheinend vollkommen gesunde Toxoplasmaträger, namentlich unter den Frauen.

Solche Frauen können nun für den Fötus gefährlich werden, indem in der Schwangerschaft die Erreger wahrscheinlich auf dem Wege über die Plazenta den Fötus infizieren können. Das Toxoplasma zeigt dabei eine ganz besondere Affinität zum fötalen Nervensystem, indem es eine ausgedehnte Encephalomyelitis und eine fast regelmäßig auftretende fötale Chorioretinitis meist an beiden Augen erzeugt. *Paige, Cowen* und *Wolf* konnten röntgenologisch bereits intrauterin die Bildung eines Hydrocephalus nachweisen, bei dem sich dann als Ursache eine Toxoplasmaencephalitis auffinden ließ. Bei dieser Toxoplasmaencephalomyelitis treten im Gehirn und in den Plexus chorioidei weit verbreitet Granulomknötchen auf, welche eine zentrale Nekrose zeigen, die durch eine starke Affinität zu Kalksalzen ausgezeichnet ist, so daß sich diese kleinen Nekroseherde röntgenologisch nachweisen lassen. Recht charakteristisch ist das gleichzeitige Befallensein der Augen mit einer meist bilateralen Chorioretinitis, welche ganz besonders die Area centralis heimsucht. Das Granulationsgewebe kann auch in den Glaskörper einwachsen und die Entwicklung des Auges so schwer stören, daß es zu einem ein- oder doppelseitigen Mikrophthalmus kommt. Die fötale Chorioretinitis imponiert später meist als Makulakolobom. Es handelt sich aber nicht um Verstümmelungen oder Spaltbildungen im Auge infolge von Mißbildung wie bei den gewöhnlichen Kolobomen, sondern um Restzustände entzündlicher Läsionen der Augen.

Schon 1–3 Tage nach der Geburt, in andern Fällen etwas später, erst in der 2.–6. Woche, macht die Toxoplasmaencephalomyelitis auch im extrauterinen Leben klinische Erscheinungen. Es treten allgemeine Konvulsionen auf oder mehr lokalisierte jacksonartige Krämpfe. Sie sind

der Ausdruck einer intrakraniellen Drucksteigerung bei Hydrocephalus. Weitere Symptome sind Retraktion des Kopfes und Opisthotonusstellung, allgemeine Gliederstarre, oft verbunden mit tremorartigen Bewegungen, Nystagmus der Augen usw.

Augenzeichen sind meist schon bei der Geburt vorhanden, ganz besonders ein- oder doppelseitiger *Mikrophthalmus* und *Enophthalmus*. Ist das Auge äußerlich normal, so sieht man im Fundus scharf begrenzte, rundliche oder ovale, gelbweiße oder rötlichbraune, leicht erhabene oder konkave Flecken von *Chorioretinitis*, die von einem dunklen Pigmentsaum umgeben und gewöhnlich in der Makulagegend gelegen sind (Abb. 2).

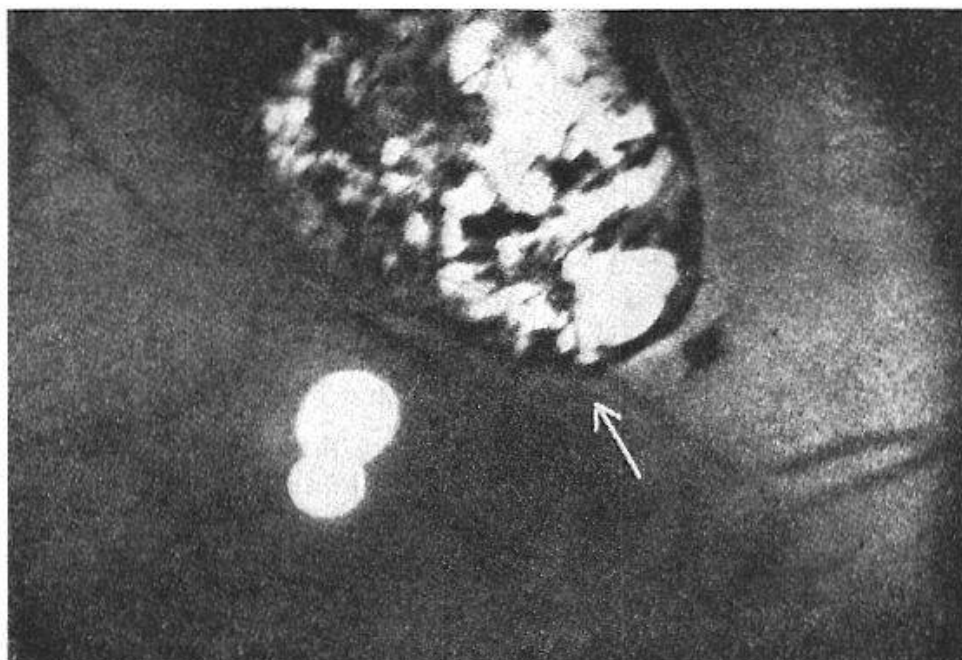


Abb. 2. Chorio-retinitischer Herd. (Nach Adams et allied.)

Histologisch handelt es sich um organisiertes Granulationsgewebe, welches selbst in den Glaskörper hineinwachsen kann. Auch diese Augenveränderungen sind meist im fötalen Leben entstanden und werfen ihre Schatten auf die extrauterine Existenz.

Eine Röntgenaufnahme des Schädels kann schon bei dieser Encephalitis der ersten Lebenszeit Zeichen von *Hydrocephalus* und die Gegenwart von kleinen *Kalkablagerungen* im Gehirn nachweisen, was zusammen mit der *Chorioretinitis* als pathognomonisch für die Toxoplasmosis gilt.

Die Lumbalpunktion oder Zysternenpunktion ergibt bei der Toxoplasmaencephalitis der ersten Lebenszeit bei normalem oder gesteigertem Druck einen xanthochromen, abnorm eiweißreichen Liquor mit oder ohne Pleozytose, meist Lymphozyten.

Außer der Encephalomyelitis können auch andere viszerale Läsionen

vorkommen, so z. B. in den Lungen, wo von den mit *Toxoplasma* infizierten Alveolarepithelien aus eine interstitielle Pneumonie entstehen kann. Die Protozoen können auch Myokardfasern befallen, so daß eine akute diffuse Myokarditis vorliegt. Auch in der quergestreiften Muskulatur und in den Nebennieren wurden Krankheitsherde gefunden.

Die Toxoplasmose der ersten Lebenszeit kann fieberlos oder unter einem sehr wechselnden Fieber verlaufen, welches zwischen sehr hohen und abnorm tiefen Temperaturen schwankt. (*Cornelia de Lange.*) Die Toxoplasmainfektion führt meist im Verlauf von wenigen Wochen zum Tode. In der Schweiz hat *Bamatter* (Genf) auf dem Pädiaterkongreß in Bern (1946) erstmals eine Beobachtung von Toxoplasmaencephalitis bei einem frühgeborenen Zwillingkind ausgezeichnet beschrieben, welche am 26. Lebenstage zum Tode führte. Die pathologisch-anatomischen und histologischen Veränderungen waren typisch: Dilatation der Ventrikel, Leptomeningitis, zahlreiche perikapilläre Granulome, oft mit zentralen Nekrosen und Verkalkungen. An beiden Augen nekrotisierende hämorrhagische Retinitis, besonders in der Makulagegend.

*Bamatter* betont, daß die von der Toxoplasmose befallenen Neugeborenen nicht immer frühzeitig der Krankheit erliegen. Gewisse Hydrocephalien und Mikrocephalien mit intrazerebralen Verkalkungen und Herden von Chorioretinitis scheinen eine toxoplasmische Ätiologie zu haben, wie aus den meist positiv ausfallenden Neutralisationstesten hervorgehe.

Die Technik dieses Neutralisationstestes wurde von *Sabin* entwickelt und besteht in einer Mischung von Patientenserum mit verschiedenen Verdünnungen einer Mäusehirnsuspension, welche die Parasiten enthält und Injektionen der Mischung intrakutan bei Kaninchen, welche zur Antikörperbildung gegen *Toxoplasma* nicht befähigt sind. Die lokale Reaktion besteht in einer zentralen Nekrose, umgeben von einem erythematösen und infiltrierten Hof. Sie wird verglichen mit einer Kontrollreaktion von einem Serum von einer normalen Person oder auch nur mit der Mischung des Mäusegehirns mit Salzlösung. Die Neutralisation äußert sich entweder in dem gänzlichen Ausbleiben jeder Reaktion oder in ihrer Abschwächung. Nach *Heidelman* hat aber der Neutralisationstest nur einen Wert, wenn er positiv ausfällt. Der thermolabile Antikörper hat eine Tendenz, schon nach wenigen Wochen aus dem Blutserum zu verschwinden. In andern Fällen ist er 15 Monate lang oder sogar in einzelnen Beobachtungen unbegrenzt lange nachweisbar. Bei Untersuchung einer großen Familie konnten *Adams* et al. bei der Mutter und bei Geschwistern eines manifest erkrankten Kindes das Vorhandensein von Antikörpern nachweisen, obschon dieselben gesund geblieben waren und offenbar nur Keimträger blieben (Abb. 3). In der neungliedrigen Geschwisterreihe war das vierte Kind kurz nach der Geburt an einem Hydrocephalus gestorben und hatte wohl eine fötale Toxoplasmose, während das fünfte Kind erst mit 15 Jahren an einer akuten Toxoplasmose erkrankte. Von den neun Kindern dieser Familie zeigte nur das jüngste, einjährige keine Antikörper gegen *Toxoplasma*.

Ich bin nun in der Lage, heute zwei an der Berner Kinderklinik in letzter Zeit beobachtete Fälle von sehr wahrscheinlicher Toxoplasmose

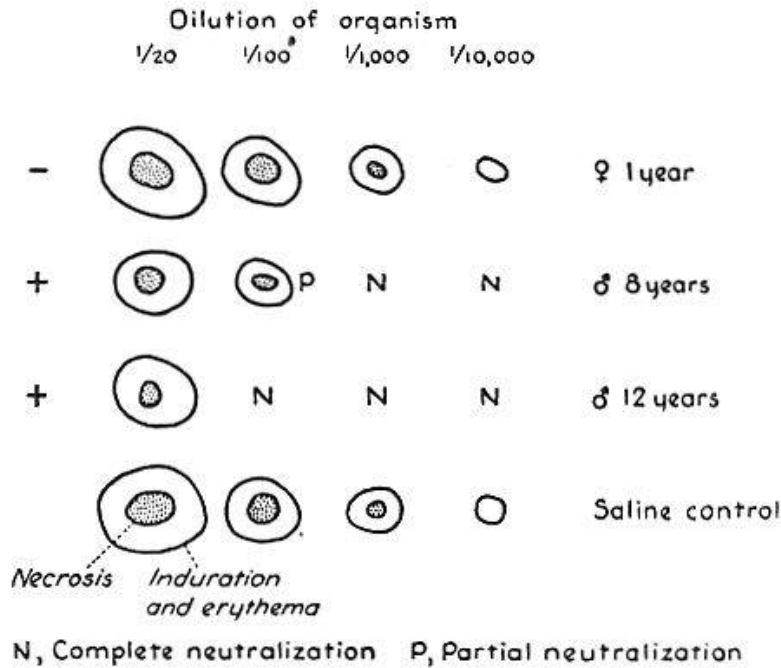


Abb. 3. Neutralisationsteste in einer Familie mit Toxoplasmosis. (Nach Adams et allied l. c.)

zu demonstrieren, leider noch ohne positiven Neutralisationstest, den wir nicht durchführen lassen konnten. Übrigens kommt dem Neutralisationstest aus den oben erwähnten Gründen nur ein bedingter Wert zu. Ein negativer Test läßt die Möglichkeit einer Toxoplasmainfektion nicht mit Sicherheit ausschließen, so daß der Hauptakzent auf das pathognomonische klinische Syndrom, Hydrocephalus oder Mikrocephalus mit intrakraniellen Verkalkungsherden kombiniert mit Chorioretinitis zu legen ist.

*Fall 1. C.*, Hedwig, geboren 13. Juli 1945, von Tafers (Kt. Freiburg), ins Jenner-Kinderhospital aufgenommen am 5. September, entlassen am 4. Oktober 1946. Geburt normal in Kopflage, war nicht asphyktisch. Geburtsgewicht 2500. Erst vom zweiten Tage an starker Ikterus neonatorum während 8 Tagen. Im Alter von 3 Monaten zeigte der Säugling starke Krämpfe, fast jeden Tag und jede Nacht mehrmals. Das Kind werde ganz steif, bleibe 2-3 Minuten in dieser Starre, sei aber nicht bewußtlos, habe keinen Schaum vor dem Mund, keinen unwillkürlichen Urinabgang. Das Kind schlafe in letzter Zeit beinahe Tag und Nacht. In der Familie keine Epilepsie bekannt. Eltern und zwei ältere Brüder gesund.

Status: 14 Monate altes Mädchen von idiotischem Aussehen, schläfrig, apathisch. Vollmondgesicht mit starker Ausladung der rechten Temporalgegend, steil ansteigender Stirn und stark abfallendem Hinterhaupt. Kopfumfang 45 cm. Der Kopf kann nicht gehalten werden, sondern wird in den Nacken retrahiert. Das Kind kann nicht sitzen. Starre aller Extremitäten, welche sich noch mehr versteifen, sobald das Kind beim Aufnehmen oder sonst erregt wird. Sensibilität normal, Reflexe normal, Babinski physiologisch, kein Fächerphänomen. Fußgreifreflex beiderseits stark herabgesetzt. Lasègue und Kernig negativ (Abb. 4).

*Röntgenbild des Schädels:* Asymmetrie des Schädels mit starkem Ausladen in der rechten Temporalgegend. Auffallende Zeichen von Hirndrucksteigerung mit starker Verdünnung des Schädeldaches. Vertiefung der breiten Impressiones digitatae. Schädel-



Abb. 4. Fall 1. Extrapiramidale Starre nach Toxoplasmosis.

basis kurz und steil ansteigend. Sella turcica bohnenförmig. Intrakraniell dem Plexus entsprechend angeordnete Verkalkungen. Als akzidenteller Befund ist noch eine Gaumenspalte zu erwähnen (Abb. 5 und 6).

*Lumbalpunktion:* Liquordruck normal. Es muß sich also um einen Hydrocephalus occlusivus handeln. Liquor klar, farblos. Pandy positiv, Nonne negativ. Haine normal. Zellen 16/3 Polynukleäre.

*Augen:* Die Untersuchung des Augenhintergrundes ergab beiderseits blasse Papillen mit breitem, gelben temporalem Konus (Sehnervenatrophie). In der Makulagegend beiderseits großer gelbweißer, Z. T. pigmentierter, scharf begrenzter Herd, an ein Kolobom der Makula erinnernd. (Universitäts-Augenklinik, Prof. *Goldmann*).

Die Intelligenzprüfung ergibt, daß das Kind nicht einmal alle Aufgaben für den ersten Lebensmonat lösen kann.

Tuberkulinreaktionen, Wassermann negativ, Rhesus positiv. Im Blut Hämoglobin 70 E., Rote 3,9 Mill., Färbeindex 0,89, Weiße 9000, Lymphozytose von 73%. Kalzium 11,24 mg%, Phosphor 3,48%, Phosphatase 5,64 E.

*Epikrise:* 14 Monate alter Säugling zeigt seit dem dritten Lebensmonat extrapyramidale Gliederstarre, welche sich anfallsweise zu Streckkrämpfen steigert. Das Syndrom Hydrocephalus internus mit Zeichen der Drucksteigerung verbunden mit Verkalkungen in der Plexusgegend und beidseitigen Makulakolobomen ist pathognomonisch für eine Toxoplasiose. Im Gegensatz zum akuten Stadium der Toxoplasioseencephalitis zeigt der Liquor sozusagen keine Veränderungen mehr.

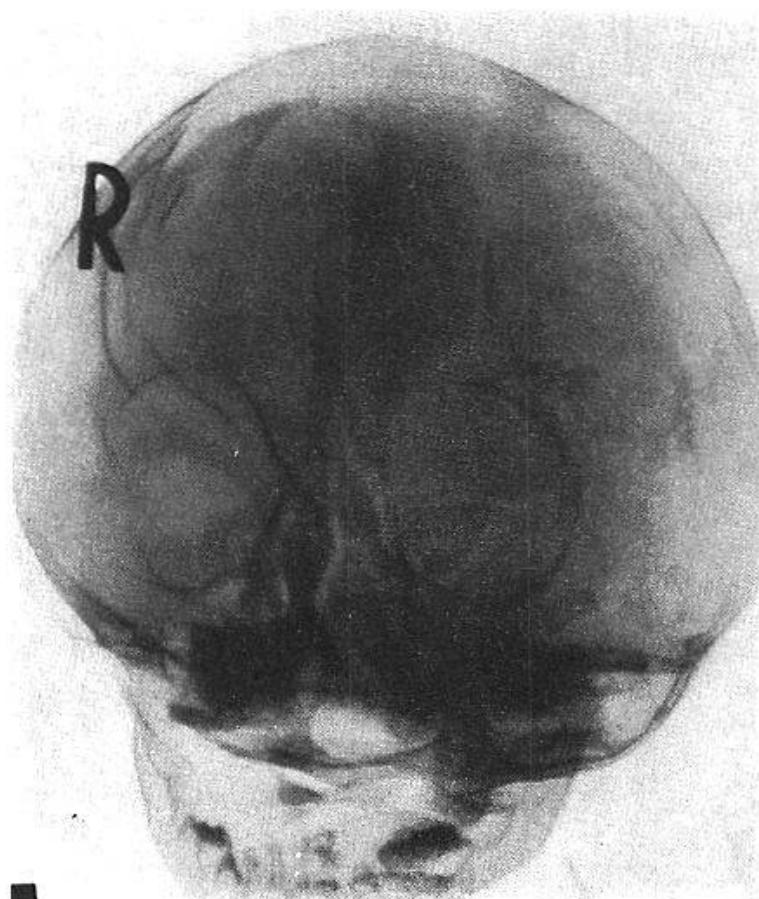


Abb. 5. Fall 1. Plexusverkalkung über dem linken oberen Orbitalrand außen sichtbar.

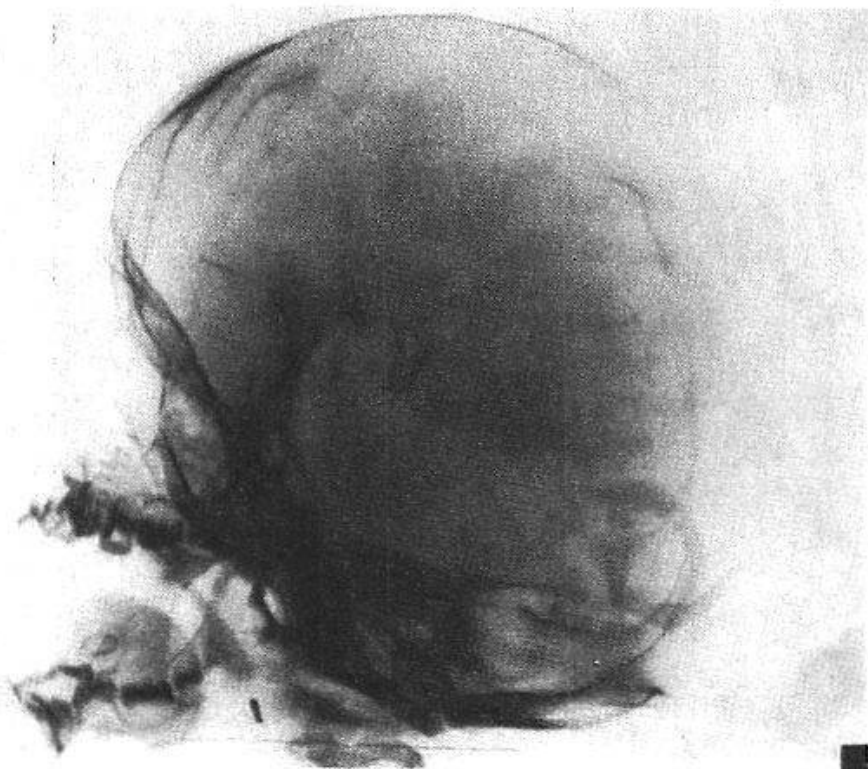


Abb. 6. Fall 1. Hydrocephalus. Vermehrte Impressiones digitatae. Verkalkungen in den Plexus chorioidei.



Dieser Fall erinnert an eine bisher einzige Beobachtung von *Janku* in Prag 1923. Es handelte sich um ein 16 Monate altes Kind, welches einen starken Hydrocephalus, Konvulsionen, Anorexie und Erbrechen zeigte. Im Augenhintergrund fanden sich gelblichweiße fokale Herde von Chorioretinitis, umgeben von Pigment in der Makulagegend beiderseits. Rechts bestand ein Mikrophthalmus. Bei der Autopsie fand *Janku* «parasitische Zysten» in den chorioretinitischen Herden. *Janku* nahm als Erreger ein Sporozoon an, *Levaditi* dagegen mit Recht eine Toxoplasmose. Einseitige Erweiterung des Seitenventrikels ähnlich wie in unserem Falle rechts, fand *Cornelia de Lange* links, wahrscheinlich infolge frühzeitiger Verstopfung des linken Foramen Monroi.

*Fall 2.* L., Erna, geboren 28. Mai 1939, ins Jenner-Kinderspital aufgenommen am 24. Oktober, entlassen am 30. Oktober 1946. Geburt am Termin, leicht und ohne Kunsthilfe, Geburtsgewicht 3270 g. Keine Asphyxie, kein Ikterus. Das Kind habe von Geburt an sehr mangelhaft getrunken und habe nur wenig an Gewicht zugenommen. Es habe von Geburt an mit offenen Augen geschlafen.

Von großem Interesse ist die Familienanamnese:

Erstes Kind, jetzt 12jähriger Sohn, vollkommen gesund.

Zweites Kind, Mädchen mit 13 Monaten, an meningitischen Erscheinungen gestorben.



Abb. 7. Fall 2. Zwergwuchs. Rosenkranz. Tremor der Arme, Versteifung der Beine, Spitzfußstellung.

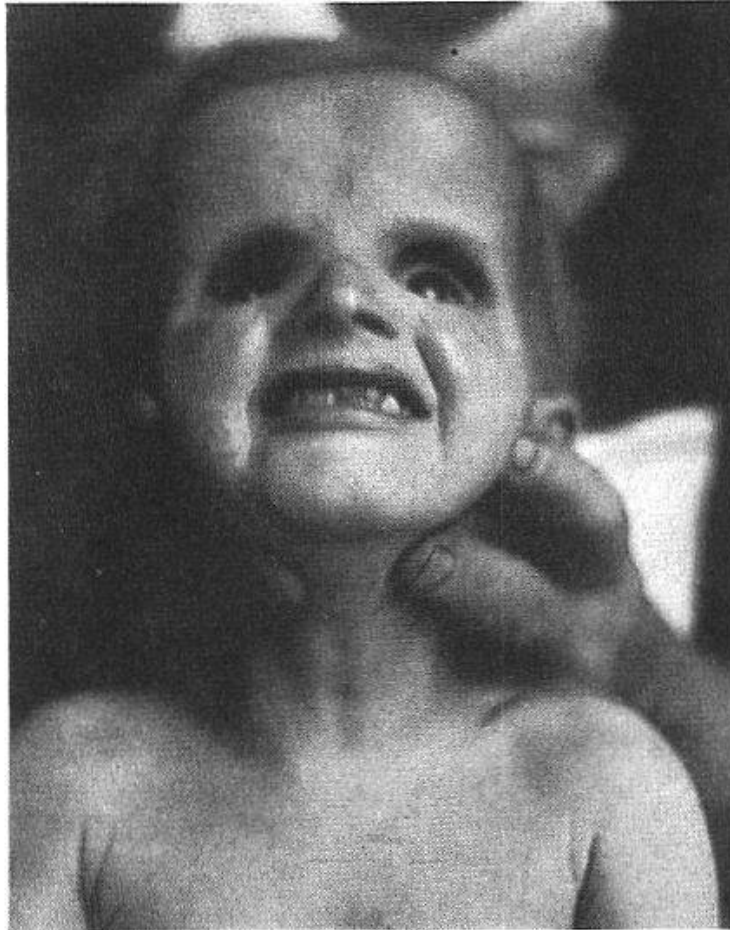


Abb. 8. Grimassierendes Greisengesicht, Mikrophthalmus und Enophthalmus beiderseits.

Drittes Kind, Söhnchen, ebenfalls mit 13 Monaten gestorben unter Krämpfen.

Viertes Kind, Mädchen, unser Patient.

Fünftes Kind, im Alter von 3 Jahren auch unter Hirnerscheinungen verschieden. Man kann hier mit Recht vermuten, daß es sich bei dieser Polyletalität in der Familie um ein multiples Vorkommen von schwerer Toxoplasmose bei den Geschwistern gehandelt hat.

*Status:* Das Mädchen zeigt im Alter von 7 Jahren und 5 Monaten einen ausgesprochenen Zwergwuchs mit einer Körperlänge von 76 cm statt 115 cm (Längendefizit — 39 cm) und einem Gewicht von bloß 6790 g entsprechend einem 5–6 Monate alten Säugling, statt 21 800 g. Der Kopf erscheint etwas zu groß gegenüber dem schwächlichen Körper. Im Verhältnis zum Alter ist er mit einem Umfang von 44 cm mikrocephal. Die Stirnhöcker sind stark entwickelt. Unter der vorspringenden Stirn und den starken Augenbogen liegen tief in die Orbitae zurückgesunkene, auffallend kleine Augen (Mikrophthalmie). Das Kind zeigt ein Greisengesicht mit einem grimassierenden Lächeln. Der Thorax ist schmal und zeigt eine Trichterbrust. An der Thoraxwand knopfförmige Verdickungen, an einen rachitischen Rosenkranz erinnernd. Die Muskulatur an den Extremitäten ist sehr dürftig, die Hände erscheinen im Verhältnis zu den Armen zu groß (Abb. 7, 8 und 9).

*Neurologie:* Das Kind kann sitzen, aber nur mit Unterstützung und in vornübergebeugter Haltung stehen, wobei die Knie gebeugt bleiben und die Füße Spitzfußstellung annehmen. Außerdem O-Beine. Kopf und Arme zeigen oft ein grobschlägiges Zittern.

Es findet sich ein erheblicher Intelligenzrückstand auf der Stufe des dritten Lebensmonats. Das Kind kann nur unartikulierte Laute herausbringen; es versteht aber die Sprache und reagiert mit unkoordinierten Gesten.

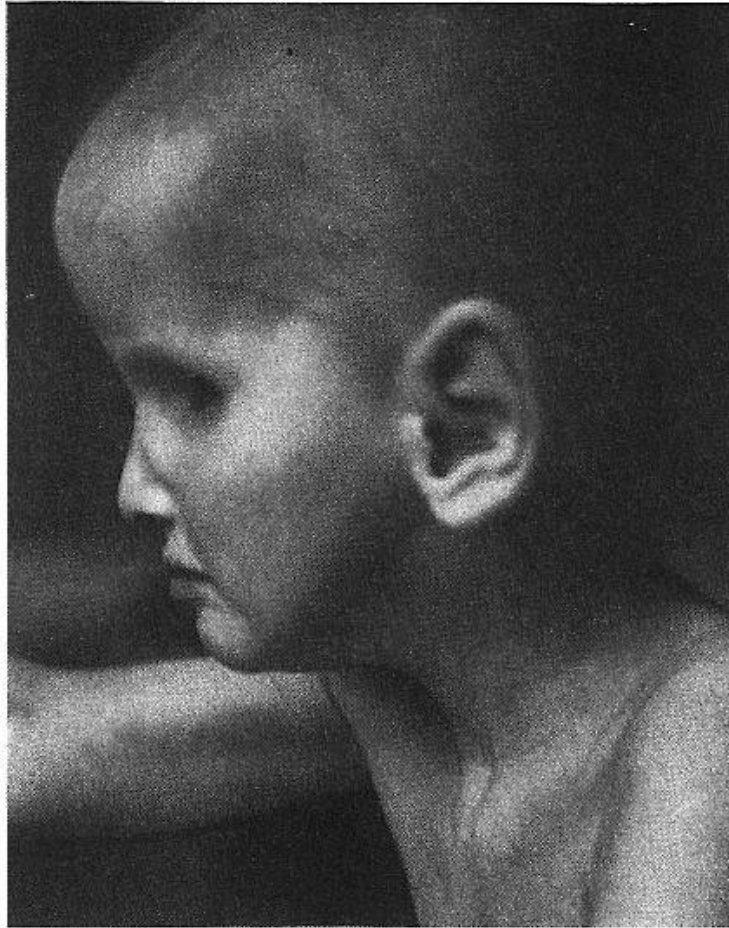


Abb. 9. Enophthalmus seitlich.

Die Muskelkraft ist herabgesetzt, gesteigerter Muskeltonus in den Beinen mit Spitzfußstellung, leichte Tonussteigerung auch in den Armen.

Patellar- und Achillessehnenreflexe symmetrisch eher schwach; Andeutung von Babinski und Fächerphänomen. Auch an den Armen abgeschwächte Reflexe. Fehlen der Bauchreflexe.

*Röntgenuntersuchungen: Schädel:* Für das Alter des Kindes ist der Schädel sehr klein. Es besteht eine sehr starke Osteosklerose, welche an Marmorknochenkrankheit von *Albers-Schönberg* erinnert. Die Nähte sind vollständig synostosiert. Die Sella ist schüsselförmig ausgewalzt. Besonders wichtig für die Diagnose der Toxoplasmose sind wiederum unregelmäßige Verkalkungen in den Plexus chorioidei in allen drei Schädelgruben (Abb. 10 und 11).

Auch das übrige Skelett zeigt eigentümliche Veränderungen: Die Rippen sind sehr grazil, etwas unregelmäßig mit flauen Rändern und trotzdem sklerotisch. An den sternalen Enden zeigen sie eigentümliche Becherformen. An den Humeri sind die Schäfte der Diaphysen sehr grazil. Die Kortikalis ist verbreitert, sklerotisch, der Markraum eingeengt; nach oben zu verbreitert sich der Schaft becherförmig ohne rachitische Metaphyse. Die Epiphyse bildet dagegen ein voluminöses, blumenkohlartiges Gebilde (Abb. 12). Der Radius zeigt ebenfalls Osteosklerose der Kortikalis mit starker Verengung des Markraumes. Becherförmige Erweiterung der distalen Metaphyse ohne Rachitis. Handwurzelknochen vollzählig, dem Alter entsprechend. Im Gegensatz zu der Osteosklerose des Schädels, der Rippen, der Diaphysen der Extremitäten zeigen die Karpalia, Metakarpalia und Fingerknochen ebenso wie die Knochen der Fußwurzel eine auffallende Osteoporose. Besonders an den Fußwurzelknochen sieht man jedoch ein Fehlen von Bälkchenstruktur, so daß die Knochen z. T. von einem dünnen sklero-

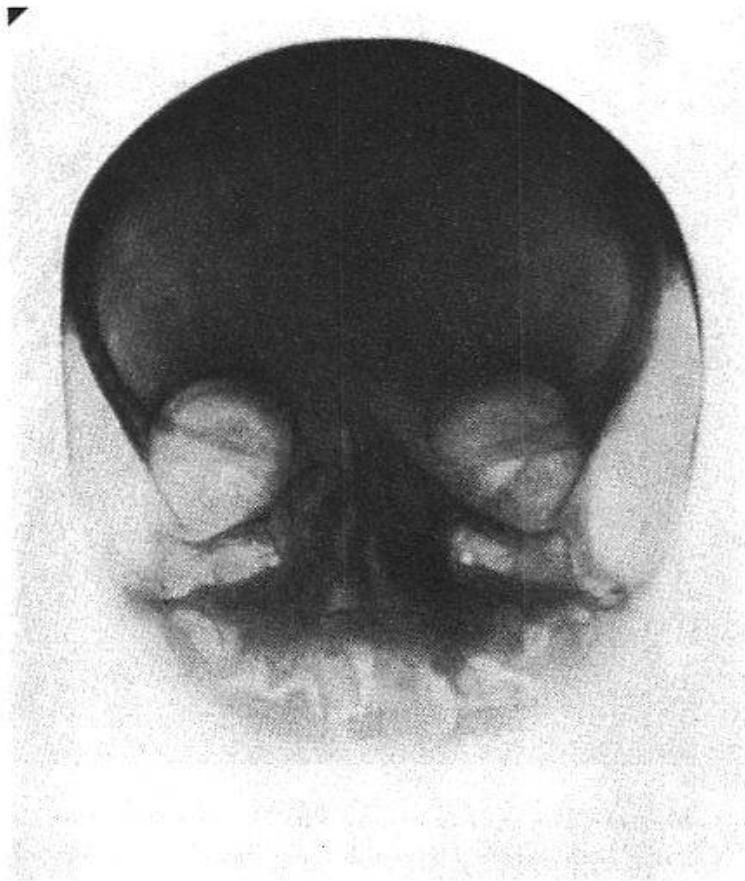


Abb. 10. Marmorknochenartige Osteosklerose des Schädels.

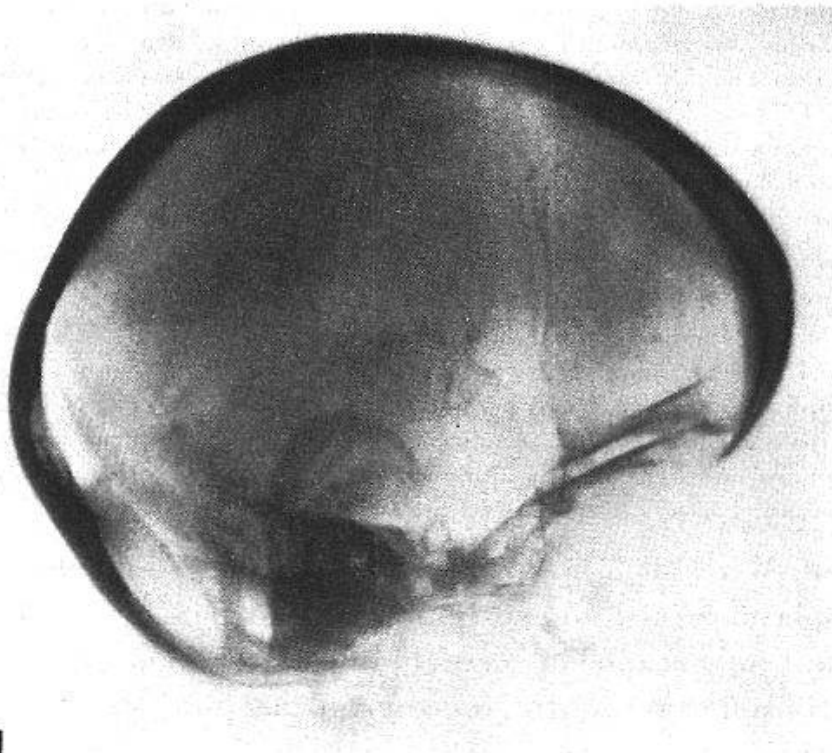


Abb. 11. Osteosklerose des Schädeldaches. Intrakranielle Verkalkungen in der Plexus-  
gend.

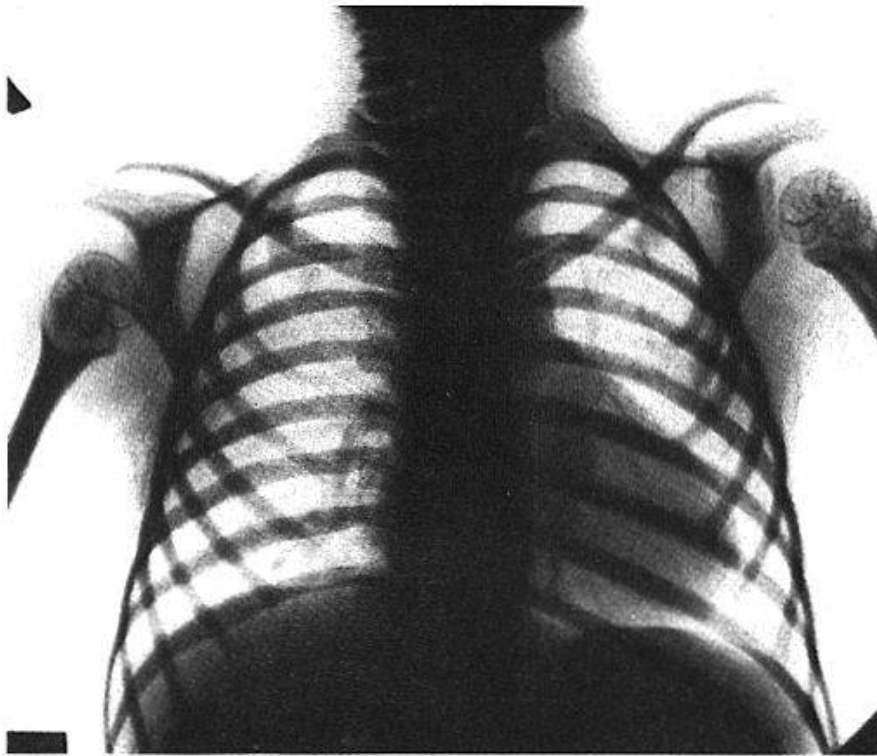


Abb. 12. Blumenkohlartige obere Humerusepiphysen mit Becherbildungen am oberen Diaphysenende, enger Markraum. Osteosklerose der Diaphysen und der Rippen. Becherbildung am Sternales (ohne Rachitis).

tischen «Trauerrand» umgeben erscheinen. An den distalen Epiphysen der Metakarpfen fehlt noch jede enchondrale Ossifikation (Abb. 13).

*Blut:* Hämoglobin 68 E., Rote 3,83 Mill., Färbeindex 0,89, Weiße 18 500. Neutrophile Stabkerne 30, Segmentkerne 55, Eos. 2, Basophile 1,5, Lymphozyten 6,5, gr. Mono 5%, Plättchen 367 340, Retikulozyten 38,300. Wassermann negativ.

Kalzium 9,75 mg%, Phosphor 3,57 mg%, Phosphatase 6,93 E, somit abgesehen von der leichten Senkung des Phosphatspiegels und der geringen Erhöhung der Phosphatasewerte, ähnlich wie bei der Marmorkrankheit selber, keine wesentlichen Abweichungen von der Norm.

*Lumbalpunktion:* Liquordruck eher herabgesetzt, Liquor klar, Pandy ++, Nonne +, Haine normal, Zellen 15/3 (Lymphozyten).

*Augenbefunde:* Beiderseits leicht sezernierende Konjunktivitis mit Krusten, Trichiasis und Entropion, vor allem aber beidseitiger Mikrophthalmus. Lagophthalmus infolge Enophthalmus bei Schwund des orbitalen Fettgewebes. Der Lagophthalmus hatte zu Erosionen und Trübungen der Kornea in den Lidspalten geführt. Seichteste Vorderkammern und lichtstarre Pupillen. Ein Einblick in den Fundus war unmöglich (Prof. Goldmann, Universitäts-Augenklinik).

*Epikrise:* Wir haben hier wiederum das pathognomonische Syndrom der Toxoplasmose bei einem 7jährigen Mädchen in Form von Mikrocephalie mit intrakraniellen Verkalkungen im Plexus und einem doppelseitigen Mikrophthalmus. Interessant sind hier die erstmals beschriebenen merkwürdigen Skelettveränderungen: Zwergwuchs mit einem fast völligen Ausfall der enchondralen Ossifikation, welche zu blumenkohlartigen Veränderungen an den oberen Humerusepiphysen und an verschie-

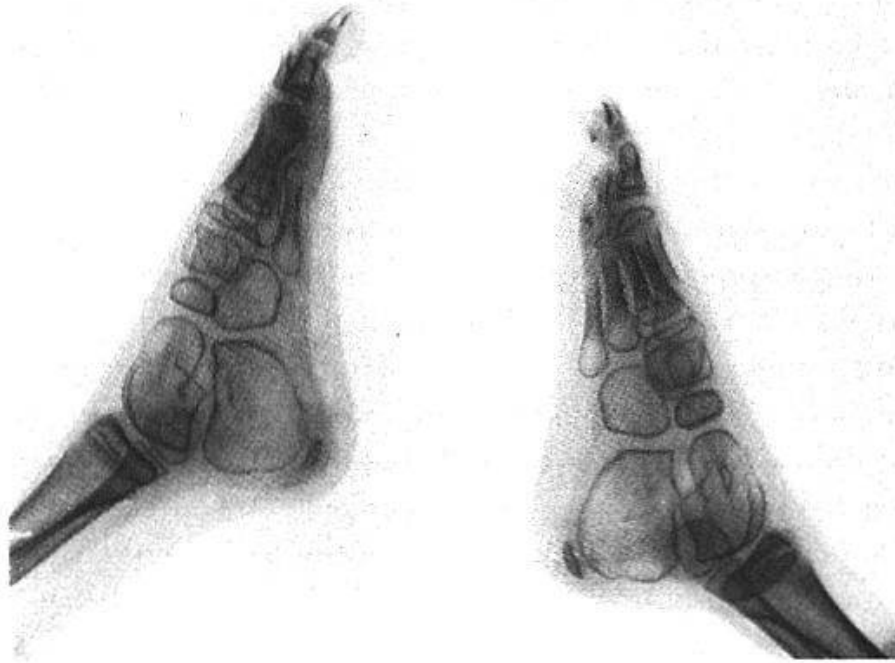


Abb. 13. «Helle» Fußwurzelknochen mit sklerotischen Rändern. Fehlen der enchondralen Ossifikation. (Ausfall des «chondrotropen» Hormons nach Ühlinger?)

denen Knochen, z. B. auch an den Rippen zu nicht rachitischen Becherformen führt. Enchondrale Ossifikation fehlt auch an den Hand- und Fußwurzelknochen. Infolge des Ausfalls der enchondralen Ossifikation fehlt die Spongiosabildung); die Markräume sind äußerst eng. Wahrscheinlich ist der Zwergwuchs mit Störung der enchondralen Knochenbildung auf den Ausfall gewisser Hormone der Hypophyse<sup>1)</sup> zurückzuführen, welche durch den Hydrocephalus internus ausgewalzt war. Gewissermaßen zur Kompensation zeigt sich eine übermäßige periostale Knochenapposition, welche zu einer marmorknochenartigen Osteosklerose des Schädels, der Rippen, der Extremitätendiaphysen geführt hat.

In einem *dritten Fall* fanden wir bei einem 4 Jahre und 4 Monate alten Knaben eine Mikrocephalie (43 cm Kopfumfang) mit charakteristischen Verkalkungen in der Plexusgegend und chorioretinitischen Veränderungen im Augenhintergrund: chorioiditische kleine alte Herde, stellenweise depigmentierte Stellen, Pigmentverschiebung im ganzen Fundus, Papillen etwas blaß, Arterien eng, Makula ohne Reflexe. Wassermann negativ. Die Sella war etwas zu klein, aber ein Zwergwuchs fehlte. Der Knabe hatte eine Größe von 106 statt 101 cm. Intelligenzquotient 0,19 (Idiotie).

Es kann manchmal schwer zu entscheiden sein, ob die Infektion kongenital oder erworben ist; denn es gibt offenbar auch erworbene akute

<sup>1)</sup> «Chondrotropes» Hormon nach Ühlinger?

Toxoplasmaencephalitis bei Kindern und Erwachsenen. Bei letzteren kann die Toxoplasmose in ihrem klinischen Bild, mehr an die Rickettienkrankheit des *Rocky mountain spotted fever* erinnern (*Pinkerton* und *Henderson*).

Nach der ersten Entdeckung von *Bamatter* in Genf ist das Vorkommen der Toxoplasmose auch in der Schweiz zu erwarten und meine Beobachtungen sprechen im gleichen Sinne. Ich habe dieses Thema zu dem heutigen Vortrag vor der Akademie gewählt, um die Aufmerksamkeit der Mikrobiologen, der Veterinäre, der Geburtshelfer, der Pädiater, Ophthalmologen, Röntgenologen und auch der pathologischen Anatomen auf dieses interessante Krankheitsbild hinzulenken, das bisher in Europa der Beobachtung fast ganz entgangen ist. Lediglich ein Fall von *Cornelia de Lange* bei einem 3 1/2 Monate alten hydrocephalischen Säugling wurde nachträglich als Toxoplasmose erkannt und ebenso der oben erwähnte Fall von *Janku* in Prag.

*Diskussion:*

*E. Undritz* (Basel): Auch in der Schweiz kommt bei der weißen Laboratoriumsmaus, offenbar recht häufig, ein Erreger vor, der vielleicht mit *Toxoplasma* identisch ist. Er macht keine erkennbaren Krankheitssymptome und ist azidoresistent. In histologischen Schnitten vom Gehirn befinden sich neben intravital entstandenen Monozytengranulomen, die massenhaft Erreger enthalten, auch völlig reaktionslose, zystenähnliche Herde, wo sich der Erreger offenbar noch nach dem Exitus des Wirtes stark vermehrt hat. Wenn es sich tatsächlich um *Toxoplasma* handelt, was noch abgeklärt werden müßte, so verdient diese Mäuseaffektion vermehrte Beachtung. – Wurden die Fälle des Vortragenden mit Sulfonamiden behandelt?

*Franceschetti* (Genève): J'ai été vivement intéressé par la communication de *M. Glanzmann* et cela d'autant plus que c'est à Genève que *Bamatter* en 1945 à découvert le premier cas de toxoplasmose sur notre continent. Depuis nous recherchons systématiquement les manifestations oculaires de cette maladie qui, malgré tout, doit être rare puisque nous n'avons dans tout notre matériel trouvé que tout récemment un deuxième cas. Il s'agit d'une fillette de 4 ans et demie qui, à part d'un léger retard psycho-moteur présente à la radiographie du crâne des impressions digitiformes très prononcées mais pas de calcifications. Toutefois les altérations du fond de l'œil permettent de faire le diagnostic de toxoplasmose. A ce sujet il faut souligner que les lésions choréo-retiniennes centrales sont en général décrites comme étant du type du colobome de la macula. Cependant, il s'agit plutôt d'une comparaison vue la localisation topographique du foyer maculaire. La projection du dessin coloré du fond de l'œil de notre malade montre d'ailleurs que le plus souvent on trouve encore des foyers isolés ou multiples en dehors de la région maculaire ce qui facilite le diagnostic différentiel.

Si, comme le prouve notre cas l'absence de calcifications intracrâniennes n'exclut pas le diagnostic clinique d'une toxoplasmose, il faut d'autre part faire remarquer que la présence de calcifications n'est pas absolument pathognomonique pour la toxoplasmose même lors qu'elles sont associées à une hydrocéphalie puisque le Dr *Bamatter* vient de nous montrer un cas semblable où l'autopsie a révélé une étiologie toute différente.

*E. Glanzmann* (Schlußwort): Zu der Frage von Herrn *Undritz* über die Wirkung der Sulfonamide möchte ich bemerken, daß es sich in meinen Fällen um die schweren

Folgezustände, Spätschäden der Toxoplasmainfektion, handelte, bei denen ein therapeutischer Erfolg überhaupt nicht mehr zu erwarten war. Im akuten Stadium können nach Tierversuchen Sulfathiazol und Sulfapyridin vielleicht erfolgreich sein. (*Sabin und Warren, J. of Bact.* 1941.) Andere Sulfonamide waren wirkungslos, aber auch andere Mittel gegen Protozoeninfektionen.

Herrn Prof. *Franceschetti* bin ich für seine ophthalmologischen Hinweise zu besonderem Dank verpflichtet. Im Gegensatz zu seinem zuletzt erwähnten Fall waren bei unseren Beobachtungen die Störungen der Intelligenz sehr tiefgreifend. Unser dritter Fall zeigt in Übereinstimmung mit *Franceschetti*, daß die chorioretinitischen Herde sich nicht auf die Makulagegend zu beschränken brauchen, sondern auch in größerer Verbreitung auftreten können.

### Zusammenfassung

Die Protozoonkrankheit der Toxoplasmose ist eine Anthropozoonose, welche von Tieren auf den Menschen übertragen werden kann. Es gibt anscheinend vollkommen gesunde Toxoplasmaträger, namentlich unter den Frauen, welche den Erreger auf dem Wege über die Plazenta auf den Fötus überleiten können. Es kommt zu einer fötalen Toxoplasmaencephalitis, verbunden mit einer meist bilateralen Chorioretinitis in der Makulagegend. Die fötale Toxoplasmaencephalitis führt in der Regel in den ersten Lebenswochen zum Tode, aber einzelne Kinder können überleben. Für die Diagnose ist das Syndrom von Hydrocephalus oder Mikrocephalus verbunden mit intrakraniellen Verkalkungen, namentlich in den Plexus chorioidei, und das Vorhandensein eines ein- oder doppelseitigen Mikrophthalmus und Enophthalmus oder von bilateralen Makulakolobomen pathognomonisch. Die Diagnose kann noch durch den sogenannten Neutralisationstest gesichert werden. *Bamatter* hat als erster Toxoplasmaencephalitis beim Neugeborenen in Genf beobachtet. In dieser Mitteilung werden zwei Fälle von angeborener Toxoplasmose bei einem 14 Monate alten und einem 7 Jahre und 5 Monate alten Mädchen beschrieben. Im ersten Fall extrapyramidale Gliederstarre, Idiotie, Hydrocephalus internus mit intrakraniellen Verkalkungen und beidseitigen Makulakolobomen. Bei einem zweiten Fall grobschlägiges Zittern, Steife in den Beinen mit Spitzfußstellung, Intelligenzrückstand und vor allem ausgesprochener Zwergwuchs. Röntgenologisch wiederum Verkalkungen in allen drei Schädelgruben, verbunden mit einer Osteosklerose des Schädels, der Rippen, der Diaphysenschäfte der Extremitäten mit eigentümlicher Becherbildung an den Enden. Auffallender Ausfall der enchondralen Knochenbildung. Dabei beidseitiger Mikrophthalmus und Enophthalmus. In beiden Fällen keine wesentlichen Abweichungen der Kalk- und Phosphorwerte und der Phosphatase von der Norm. Im Gegensatz zu der Toxoplasmaencephalitis der Neugeborenen zeigt der Liquor keine Xanthochromie und keine erhebliche Eiweißvermehrung. Bei dem dritten Fall, einem 4jährigen Knaben, wur-



den Mikrocephalie, intrakranielle Verkalkungen und diffus verstreute chorioretinitische Herde nachgewiesen.

### *Résumé*

La toxoplasmose à protozoaire est une anthropozoonose qui peut être transmise à l'homme par les animaux. Il existe des porteurs de germes paraissant en parfaite santé, spécialement chez les femmes, qui peuvent les transmettre au fœtus par la voie placentaire. Il se produit une encéphalite fœtale toxoplasmique accompagnée d'une chorioretinite dans la région maculaire, le plus souvent bilatérale. Cette encéphalite toxoplasmique est généralement fatale dans les premières semaines de la vie du nourrisson, mais il peut y avoir quelques survies. Pour le diagnostic, les signes suivants sont pathognomoniques: un syndrome d'hydro- ou de microcéphalie lié à des calcifications intracrâniennes, spécialement dans les plexus choroïdes, ainsi que la présence d'une micro- et enophthalmie uni- ou bilatérale ou colobome de la région de la macula par choriorétinite. Le diagnostic peut être encore confirmé par le test dit de neutralisation. C'est *Bamatter*, à Genève, qui le premier a observé une encéphalite toxoplasmique chez le nouveau-né. *Glanzmann* fait état, dans sa communication, de deux cas de toxoplasmose à la naissance, chez une fille de 14 mois et chez une de 7 ans et 5 mois. Dans le premier cas, il y avait une rigidité extra-pyramidale des membres, de l'idiotie, de l'hydrocéphalie interne avec calcifications intracrâniennes et colobome maculaire bilatéral. Dans le second cas, un large tremblement extrêmement prononcé, raideur des jambes avec pieds équins, arriération mentale et tout particulièrement un nanisme marqué. La radiographie montre de nouveau des calcifications dans les trois tables crâniennes liées à une ostéosclérose du crâne, des côtes, des extrémités diaphysaires avec formations inattendues de petites cavités aux extrémités. Défaut frappant de formation osseuse enchondrale. En outre, micro- et enophthalmie bilatérales. Dans les deux cas, aucune diminution notable des taux normaux du phosphore et du calcium et de la phosphatase. Contrairement à l'encéphalite toxoplasmique des nouveau-nés, le liquide céphalo-rachidien ne présente pas de xanthochromie ni une augmentation marquée d'albumine. Dans le 3ème cas, chez un enfant de 4 ans, on a pu constater les signes suivants: microcéphalie, calcifications intracrâniennes, foyers diffus et disséminés de chorioretinite.

### *Riassunto*

La tossiplasmosi a protozoari è una antropozoonosi, la quale può trasmettersi dagli animali all'uomo. Esistono soggetti portatori di germi

che sembrano essere in ottima salute, specialmente nelle donne le quale possono trasmetterli per via placentare al feto. Un'encefalite fetale tossi-plasmica si sviluppa e si accompagna di una corioretinite della zona maculare, in generale bilaterale. Quest'encefalite è mortale nelle prime settimane della vita, ma esistono anche casi di sopravvivenza. Per la diagnosi, i segni seguenti sono patognomonici: sindrome d'idro- o di microcefalia, unita a delle calcificazioni endocraniche, specialmente nei plexus coroidi, come pure la presenza di una micro- o enoftalmia mono- o bilaterale o coloboma della regione della macula ottica determinata da chorioretinite. La diagnosi può confermarsi col teste detto di neutralizzazione. Il primo, *Bamatter* di Ginevra, ha osservato una encefalite tossi-plasmica nel neonato. *Glanzmann* ha descritto nella sua comunicazione due casi di tossiplasmosi alla nascita in una bambina di 14 mesi e in un'altra di 7 anni e 5 mesi. Nel primo caso si osservava una rigidità extrapiramidale delle membra, dell'idiotismo, dell'idrocefalia interna con calcificazioni endocraniche e coloboma maculare bilaterale. Nel secondo, un tremore molto pronunziato, della rigidità delle gambe con piedi equini, uno sviluppo mentale arretrato e un nanismo specialmente accentuato. La radiografia mostra di nuovo delle calcificazioni delle 3 tavole craniche unite ad una osteosclerosi del cranio, delle coste, delle estremità diafisari con formazioni inattese di piccole cavità nelle estremità. Mancanza marcata di formazione ossea encondrale. Inoltre, micro- e enoftalmia bilaterali. Nei due casi, non si trovava una diminuzione notevole dei tassi normali del fosforo, del calcio e della fosfatasi. All'incontro dell'encefalite tossi-plasmica dei neonati, il liquido cerebrospinale non presenta nè xantocromia nè aumento sensibile dell'albumina. Nel terzo caso, in un ragazzo di 4 anni, si è trovato microcefalia, calcificazioni endocraniche e focolai diffusi di corioretinite disseminata.

### *Summary*

The protozoon disease of toxoplasmosis is an anthropozoonosis type which is transmitted by animals to humans. It seems that there can be completely healthy carriers of toxoplasma who transmit the pathogenic microorganisms. Women, during the period of pregnancy, do so by way of the placenta to the foetus. A foetal toxoplasma encephalitis occurs connected, mostly, with a bilateral chorioretinitis of the macular region. As a rule, the foetal toxoplasma encephalitis ends fatally within the first weeks of life, but some children survive. The syndrome of hydrocephalus or microcephalus, connected with intracranial sclerosis, especially of the plexus chorioidèi, and the presence of a uni- or bilateral

microphthalmus, enophthalmus or bilateral macular coloboma are of pathognomic importance for diagnosis. The diagnosis can be secured only by the so-called neutralisation test. *Bamatter* (Geneva) was the first to observe toxoplasma encephalitis in the new-born in Switzerland.

This report deals with two girls aged 14 months, and 7 years 5 months, both suffering from congenital toxoplasmosis. In the first case the following symptoms were observed: extrapyramidal rigidity of the extremities, idiocy, hydrocephalus internus with intracranial calcifications and bilateral macular coloboma. The symptoms of the second case were gross tremor, stiffness of the legs with pes equinus, mental debility and, above all, pronounced dwarfism. The X-ray findings were calcifications in the three skull cavities connected with an osteosclerosis of the skull and extremities, the ends of which were peculiarly goblet-shaped. The enchondral bone formation was missing. Microphthalmus and enophthalmus were bilateral. The two cases showed no significant changes in the values of calcium, phosphorus and phosphatase. In contrast to the toxoplasma encephalitis of the new-born the cerebrospinal fluid showed no xanthochromia and no significant augmentation of protein. In the third case, a 4 year old boy, microcephalia, intracranial calcifications and diffuse foci of chorioretinitis were found.

*Adams et alii*: J. Pediatr. **28**, 165 (1946). – *Bamatter, F.*: Ann. Paediatr. **167**, 347 (1946). – *Heidelman, J. M.*: Arch. Ophthalm. **34**, 28 (1945). – *Heath, P.*, und *Zuelzer, W.*: Transaction of the Amer. Ophthalm. Soc. **42**, 119 (1944). – *Janku, J.*: Čas. Lék. česk. **62**, 1021, 1052, 1081, 1111 und 1138 (1923). – *Levaditi, C.*: C. r. Soc. Biol. **98**, 297 (1928). – *de Lange Cornelia*: Z. Neur. **120**, 465 (1929). – *Nicole, C.*, und *Manceaux*: C. r. Acad. Sc. **147**, 763 (1908) und **148**, 369 (1909). – *Paige, B. H. Cowen, D.*, und *Wolf, A.*: Amer. J. Dis. Childr. **63**, 474 (1942). – *Pinkerton, H.*, und *Henderson, R. G.*: J. amer. med. Assoc. **116**, 807–814 (1941). – *Sabin, A. B.*: J. amer. med. Assoc. **116**, 801–807 (1941). – *Sabin, A. B.*, und *Olitsky, P. K.*: Science **85**, 336 (1937). – *Splendore, A.*: Bull. Soc. Path. exot. **2**, 462 (1909).