

Entzündungen beim Embryo und Fötus bei experimentellen Virusinfektionen des Muttertieres

Autor(en): **Scheidegger, S.**

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): **8 (1952)**

Heft 4

PDF erstellt am: **27.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307094>

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.

From the George Williams Hooper Foundation, University of California, San Francisco

Entzündungen beim Embryo und Fötus bei experimentellen Virusinfektionen des Muttertieres¹

Von S. Scheidegger

Daß verschiedene Stoffe, vor allem auch Mikroorganismen von der Mutter auf die wachsende Frucht übergehen können, ist allgemein bekannt. Wir können beim Neugeborenen oder auch beim Fötus die Mikroorganismen manchmal direkt nachweisen und oft die Reaktion des Organismus auf bestimmte Erreger in Form eines sog. Granulomes untersuchen. Dabei gibt es Keime, die leicht von der Mutter auf die Frucht übertreten, wie z. B. die Syphiliserreger. Andere Mikroorganismen treten nur selten durch die Placenta hindurch, wie die Tuberkelbazillen. Die Verhältnisse, die in einem Fall einen Übertritt von Bakterien oder von Viren ermöglichen, das andere Mal eine Krankheitsübertragung verhindern, sind nicht sehr einfach zu beurteilen. Die Placenta stellt einen wesentlichen und auch recht komplizierten Filter dar.

Sehen wir ab von diesen bekannten Infektionen, die bei Neugeborenen etwa auftreten und den an sich auch eher seltenen angeborenen Infektionen des Fötus oder des Neugeborenen, so muß man doch darauf hinweisen, daß bei Totgeburten oder bei kurz nach der Geburt verstorbenen Kindern etwa Befunde erhoben werden können, die pathologisch-anatomisch schwierig sind in der Deutung. So finden sich manchmal Reaktionen an den Herzklappen oder auch im Myokard, die als das Produkt einer abgelaufenen entzündlichen Reaktion aufzufassen sind. Man kann aussagen, daß beim Vorliegen derartiger Reaktionen während der Gravidität ein entzündlicher Reizzustand sich im Fötus abgespielt haben muß. In solchen Fällen kann man meistens gar nichts Sicheres finden, das auf eine bestimmte Infektion hinweisen würde. Es ist in der Regel nicht möglich, bei der Mutter den Ablauf eines infektiösen Prozesses in Erfahrung zu bringen. Meistens wird ein normaler Verlauf der Gravidität vermerkt. Etwa einmal liegen Angaben vor über leichte infektiöse Erkrankungen bei der Mutter während der Gravidität, wie Angina oder Pneumonie.

¹ Der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften danke ich für die Unterstützung, welche mir erlaubt hat, diese Experimente durchzuführen.

Diese beschriebenen pathologisch-anatomischen Befunde sind in der Regel umschrieben und auch meistens keine sehr schweren. Es ist jedoch hervorzuheben, daß bei einer systematischen Kontrolle der Organe von Totgeburten oder kurz nach der Geburt verstorbenen Kindern doch öfters histopathologische Veränderungen gefunden werden in Lungen, Myokard, Leber und auch im Gehirn, die darauf hinweisen, daß sich während der Gravidität entzündliche Reaktionen in der Frucht abgespielt haben müssen. Ich verweise hier nur auf die vielseitigen Befunde, die *Sorba* in seiner Arbeit über den intrauterinen Fruchttod mitgeteilt hat.

Bedeutend mehr Schwierigkeiten bereitet es, wenn wir die seit erst zehn Jahren bekannte, von *Gregg* angegebene Schädigung des Fötus verstehen wollen, die dann entsteht, wenn bei der Mutter während der Gravidität eine Rubeoleninfektion stattgefunden hat. Es treten dabei beim Fötus oder Embryo nicht eigentliche entzündliche Reaktionen im gewöhnlichen Sinne auf, sondern es finden sich Entwicklungsstörungen oder Fehlbildungen, die sich als Mißbildungen des Herzens oder als Defektbildungen der Augenanlagen, der Zähne usw. auswirken können. Derartige Reaktionen können nicht ohne gewisse Schwierigkeiten als das Produkt eines intrauterinen Entzündungsprozesses angesprochen werden. Ich möchte hier noch beifügen, daß der Ausdruck «Mißbildung», wie das *Töndury* gezeigt hat, vielleicht nicht ganz zu Recht besteht. Dieser Autor hat bei Rubeoleninfektionen der Mutter an einigen Embryonen zeigen können, daß an der Linse des Auges und im Cortischen Organ destruierende, sekundäre Wachstums- und Differenzierungsstörungen auftreten, die er als Folge einer Erkrankung auffaßt, d. h. als Resultat einer besonderen Reaktionsweise embryonaler Zellen auf eingedrungene Mikroorganismen. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Bulbi durch *Töndury* wurde festgestellt, daß einmal ein allgemeiner Wachstumsrückstand vorliegt, daß aber die Organentwicklung normal vor sich gegangen ist. Degeneriert waren im Gebiet der Augen vorwiegend die sich durch eine besonders starke Proliferations- und Wachstumstendenz auszeichnenden Linsenfasern, die später zerfallen. *Töndury* hat darauf hingewiesen, daß die Störungen sekundäre sind und auf das in der Zelle lebende Virus zurückgehen. Es ist bekannt, daß die sich bildende Linse einen sehr intensiven Stoffwechsel besitzt. Damit hängt wohl auch zusammen, daß eine Virusinfektion sich in diesem Gebiet so besonders schwer auswirken muß. Man spricht bei der Rötelninfektion nach *Bamatter* von der Embryopathia rubeolosa und weiß, daß bei einigen Virus-erkrankungen eine gestörte Embryopathie vorliegt. Es gilt das nicht nur für Rubeolen, sondern auch für Masern, Poliomyelitis und Herpesinfektionen. Überall sind dabei schon Keimschädigungen beobachtet worden.

Meist werden vor allem die epithelialen Organe in Mitleidenschaft gezogen; so wird im Ohr das Cortische Organ vor allem betroffen und zeigt eine mangelhafte Differenzierung des Sinnesepithels. Neben den Kataraktbildungen im Auge kommt es auch etwa zur Mikrophthalmie, zu Pigmentanomalien neben anderen Schädigungen. An den Zähnen sind gleichfalls Umänderungen zu finden, Hypoplasien und Stellungsanomalien verschiedener Art. Es sind auch Fehlentwicklungen der Herzanlage mit solchen Virosen in Zusammenhang zu bringen, so vor allem Defektbildungen in verschieden starkem Ausmaße (*Werthemann*). Bekannt wurden auch Kopf- und Eingeweidemißbildungen. Das Studium der Rubeolenvirose hat eine Menge ungelöster Probleme aufgeworfen, die in vieler Hinsicht einer dringenden Klärung bedürfen.

Ein embryonales Gewebe reagiert auf eine Virusinfektion in ganz anderer Art als der erwachsene Organismus. Die histopathologischen Reaktionen, die bei vielen Viruserkrankungen beim Erwachsenen bekannt sind, finden sich nicht in gleicher Form beim Embryo oder beim Fötus. Wahrscheinlich sind hier eine Menge unterschiedlicher Faktoren dafür anzuschuldigen. Wesentlich ist wohl die ganz andere Beschaffenheit dieser embryonalen Zellen und neben dem stark gesteigerten Stoffwechsel das starke Wachstum. Wir haben es hier mit den gleichen Verhältnissen zu tun, wie wir sie bei bakteriellen Infektionen kennen und wie das oben schon ausgeführt wurde. Ich verweise hier nur auf die Veränderungen, die durch den Syphiliserreger auftreten und wobei der erwachsene Organismus ganz anders antwortet auf eine Infektion mit *Treponema* als ein Embryo oder Fötus. Die Neugeborenenlues mit der Lungeninfiltration, mit den eigenartigen Hautveränderungen, den Störungen im Bereich der starken Knochenbildungen sind deutlich verschieden von den Gefäß-, Nieren- oder Gehirnerkrankungen des Erwachsenen.

In einer eigenen experimentellen Untersuchung habe ich versucht, alle die verschiedenen Befunde zusammenzustellen, die bei einzelnen tierischen Virusinfektionen beim Muttertier und dann vor allem beim Embryo oder Fötus und auch beim neugeborenen Tier auftreten. Ich habe hier mit Absicht ganz bestimmte Virusinfektionen ausgewählt, die beim Versuchstier zu schweren Erkrankungen führen. Diese Untersuchungen habe ich in der Hooper Foundation in San Franzisko unter der Leitung von Dr. *K. S. Meyer* durchführen können. Bei der experimentellen Übertragung von infektiösem Material auf gravide Tiere bin ich von ihm weitgehend unterstützt worden, insbesondere auch bei der Auswahl der hier in Frage kommenden Virose und der für eine solche Studie wichtigen und geeigneten Stämme. Neben einigen anderen habe ich

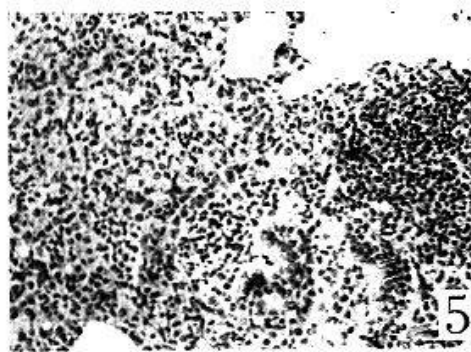
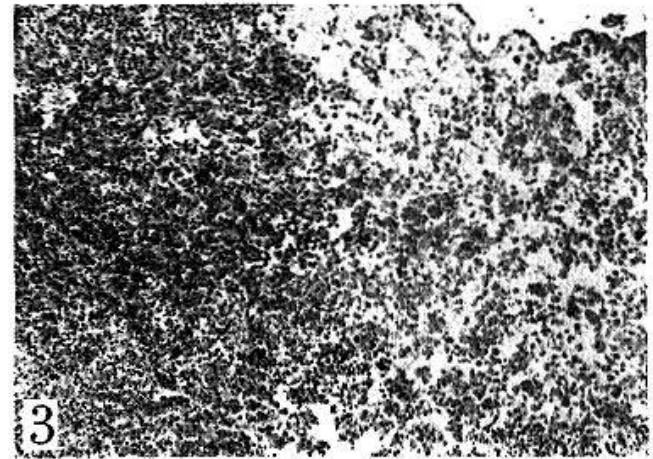
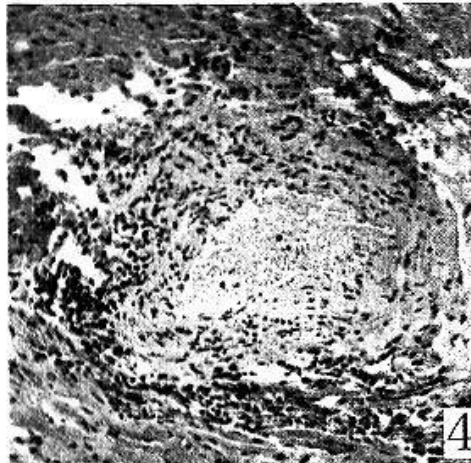
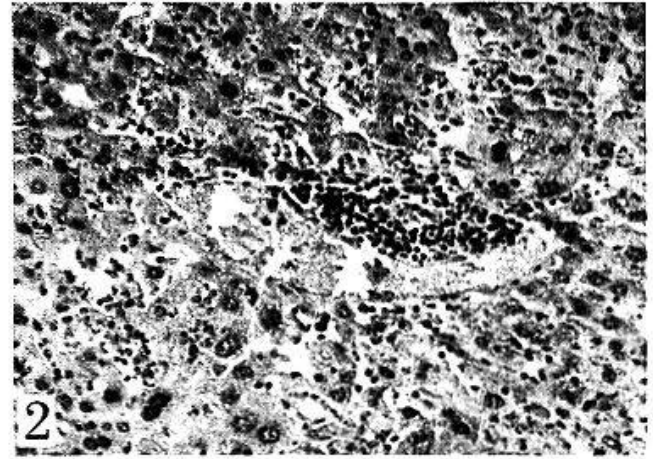
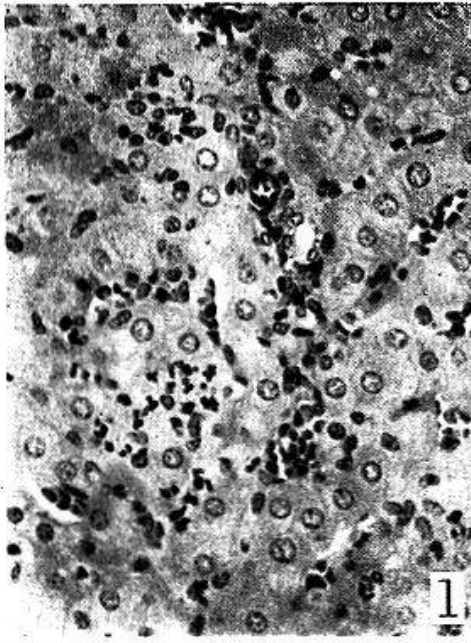
hauptsächlich mit drei Virosen des Versuchstieres gearbeitet: der Ektromelie, der Psittakosis und der Rabies, d. h. mit drei für das Tier sehr infektiösen Erkrankungen. Es wurden von diesen drei Viruserkrankungen bestimmte Stämme ausgesucht, so bei der Ektromelie der Hamstedt-strain, bei der Psittakosis der Louisiana-strain und bei der Rabies der Flury-strain². Von diesen Virusstämmen ist der Verlauf und die Reaktion der Erkrankung bei den adulten Tieren bekannt. Wir kennen den Infektionsmodus, die Infektionszeit und die pathologisch-anatomischen Veränderungen. Die Experimente wurden so durchgeführt, daß bei graviden weißen Mäusen und bei Meerschweinchen in verschiedenen Zeiten der Schwangerschaft eine solche Infektion erzeugt wurde und nach Ablauf einer bestimmten Zeitspanne Embryonen und Föten verschiedenen Alters frisch fixiert und untersucht wurden. Zum Teil konnte die Gravidität ausgetragen werden und es wurde dadurch möglich, neugeborene Tiere zu untersuchen. Teilweise wurden auch Hühnerembryonen verwendet und es wurde zu verschiedenen Zeiten das bebrütete Hühnerei infiziert.

Über die Resultate soll hier gesamthaft berichtet werden. Ich möchte dabei vorausschicken, daß die Untersuchung noch nicht abgeschlossen ist und noch keine systematische Kontrolle aller Organe vorgenommen werden konnte. Die Ergebnisse sind recht unterschiedlich. Die Beurteilung der Veränderungen ist auch aus mehreren Gründen eine etwas schwierige. Embryonale Organe sind infolge ihres Zellreichtums allgemein schwierig zu beurteilen. In vielen Organen liegt auch im Moment der Geburt noch keine Ausreifung vor, wie beispielsweise im Knochen und im Zentralnervensystem. Es ist hier die Abschätzung geweblicher und zelliger Prozesse besonders schwierig. Nebeneinander verlaufen öfters degenerative und zum Teil auch entzündliche Erscheinungen.

Wenn ich nun auf Grund dieser Experimente bei den oben angegebenen Infektionen kurz die wichtigsten histopathologischen Befunde darstelle, so möchte ich vor allem auf die Veränderungen der Leber, des Myokardes, der Milz und der Lymphknoten eingehen. Weniger auffallende Erscheinungen wurden in Lungen, Nieren und im Gehirn gefunden. Das Muttertier, das selbstverständlich bei dieser Virose ebenfalls erkrankt, zeigt in der Regel andere Veränderungen, wie das oben schon angedeutet wurde. Auf diese Prozesse soll hier nicht noch speziell eingegangen werden.

Es sollen im Folgenden die Ergebnisse der histopathologischen Untersuchungen in gedrängter Form dargestellt werden. Über spezielle Unter-

² Wir verdanken die Überlassung dieses Materials Herrn Dr. Hilary Koprowski von den Lederle Laboratorien, Pearl River, New York.



- Abb. 1. Psittakosis. Leber mit frischen Zelldegenerationen und leichter Entzündung (weiße Maus, Fötus). Vergrößerung 460fach.
- Abb. 2. Psittakosis. Leber. Umschriebenes polsterförmiges Granulom in Lebergefäß. Vakuoläre Degeneration der Leberzellen (weiße Maus, Fötus). Vergrößerung 250fach.
- Abb. 3. Psittakosis. Leber. Großer nekrotischer Herd in der Leber (Meerschweinchen, Fötus). Vergrößerung 120fach.
- Abb. 4. Psittakosis. Myokard. Feine zellige Infiltrate in der Umgebung der Coronararterien (weiße Maus, Fötus). Vergrößerung 190fach.
- Abb. 5. Psittakosis. Lunge. Feine zellige Infiltration der Lunge, stärkere Infiltration der Interstitien (weiße Maus, Fötus). Vergrößerung 200fach.
- Abb. 6. Psittakosis. Bulbus. Vakuoläre Degeneration und teilweise Verflüssigung der Linsenfasern (weiße Maus, Fötus). Vergrößerung 65fach.
- Abb. 7. Ektromelie. Leber. Umschriebene starke vakuoläre Degeneration der Leber, teilweise Kernverlust (weiße Maus, Fötus). Vergrößerung 370fach.

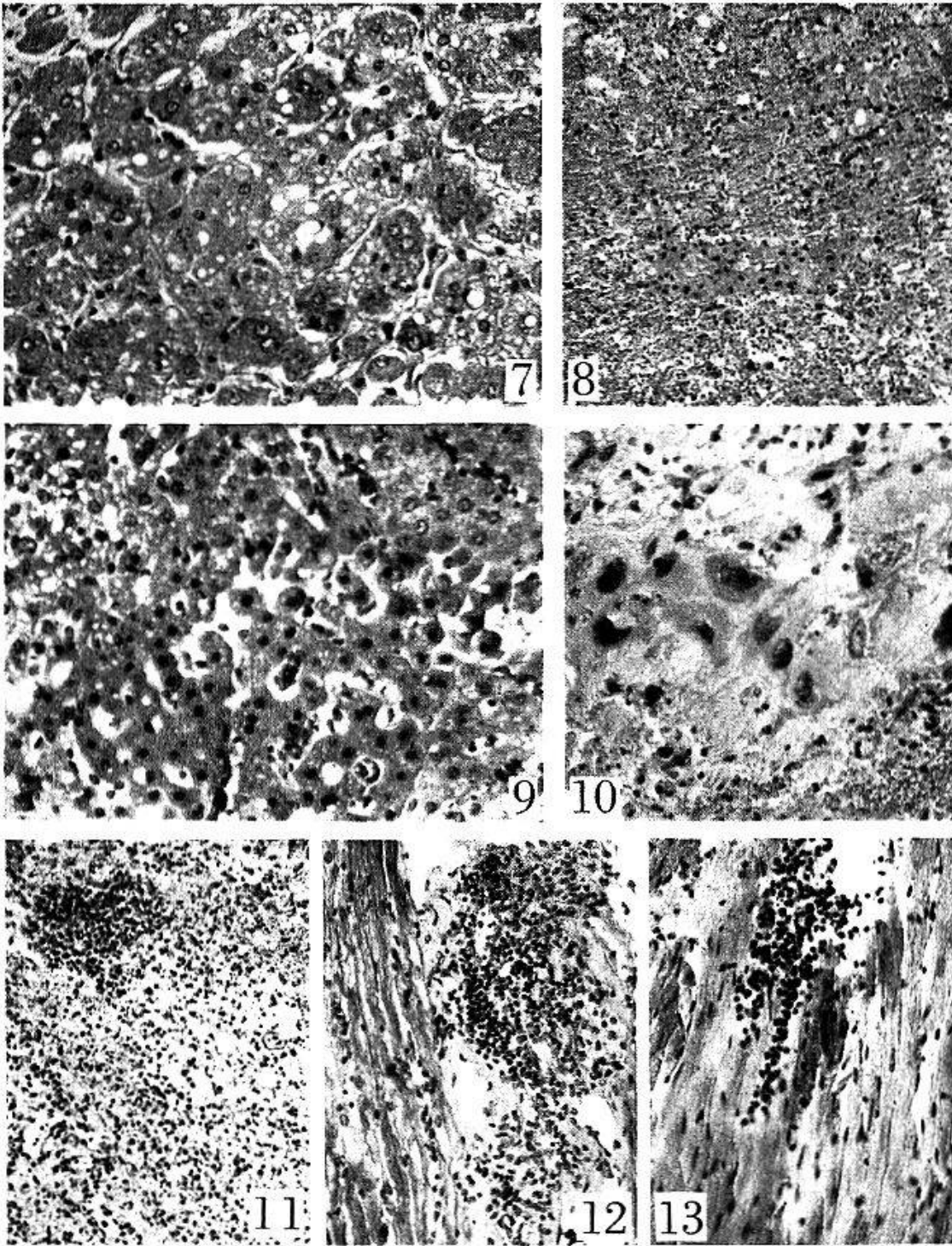


Abb. 8. Ektromelie. Leber. Hochgradige Nekrosen mit nur kleinen erhaltenen Leberinseln (weiße Maus, neugeborenes Tier). Vergrößerung 130fach.

Abb. 9. Ektromelie. Leber. Dissoziation des Lebergewebes mit leichter entzündlicher Reaktion (weiße Maus, neugeborenes Tier). Vergrößerung 370fach.

Abb. 10. Ektromelie. Leber. Starke Leberzellatypien mit tumorförmigen Elementen (Regeneraterscheinungen?) bei weitgehender Lebernekrose (weiße Maus, neugeborenes Tier). Vergrößerung 310fach.

Abb. 11. Ektromelie. Milz mit starken Nekrosen, reichlich Zell- und Kerntümmer (weiße Maus, Fötus). Vergrößerung 220fach.

Abb. 12. Ektromelie. Myokard. Kleinere rundzellige Infiltrate mit umschriebener vakuolärer Degeneration einzelner Fasern (weiße Maus, Fötus). Vergrößerung 240fach.

Abb. 13. Ektromelie: Myokard. Kleines rundzelliges, teilweise auch leicht granulocytäres Infiltrat im Myokard mit Muskelfaserdegenerationen (weiße Maus, Fötus). Vergrößerung 310fach.

suchungen, vor allem des Zentralnervensystems und der Sinnesorgane, soll später berichtet werden.

Bei der *Ektromelie*, über welche *Fenner* die Übertragungsart und die pathologisch-anatomischen Befunde in mehreren Arbeiten ausführlich dargestellt hat, fanden sich bei den Muttertieren, vor allem aber bei den neugeborenen Tieren und den Embryonen allgemein sehr schwere, histopathologische Veränderungen. Es ist auffallend, daß das Lebergewebe sehr geschädigt wird und reichlich Nekrosen vorkommen. Teilweise sind vor allem bei Embryonen große Gebiete der Leber abgestorben, manchmal sind die Leberzellen nur noch schattenhaft zu erkennen. Die Milz zeigt gleichfalls sehr ausgedehnte Nekrosen bei Wucherungen von reticulären Elementen. In den Lymphknoten, die allgemein hyperplastisch umgeändert sind, liegt eine starke reticuläre Reizung vor mit gesteigertem Sinuskatarrh. In den weiten Sinus sind viel Zelltrümmer vorhanden. Umschriebene nekrotisierende Prozesse mit nur leichter zelliger Infiltration der Umgebung finden sich in der Darmmucosa.

Es ist auffallend, wie fast überall sich Gewebs- und Zellnekrosen nachweisen lassen, vor allem aber auch in der Nebenniere und im Pankreas. Eine diffuse leichte Entzündung findet sich in der Haut; so sind im Corium überall Rundzellen vermehrt eingelagert. Es sind aber hier die Reaktionen deutlich verschieden von den Hauterscheinungen des erwachsenen Tieres. In den Lungen sind keine größeren Infiltrate vorhanden, mit Ausnahme des Zwischengewebes, das eine leichte interstitielle Pneumonie nachweisen läßt. Im Gehirn und Rückenmark sind keine echten entzündlichen Prozesse zu finden. Es sind hier übrigens auch keine eigentlichen Einschlußkörperchen zu erkennen, nur etwa frische Zelluntergänge und allgemein auch degenerative Prozesse in der Stützsubstanz.

Bei der *Psittakosis* sind ausgesprochene Infiltrate im Myokard vorhanden, die einer diffusen, z. T. mehr herdförmigen Myokarditis entsprechen. Auch bei dieser Krankheit sind, wie bei der Ektromelie, Lebernekrosen zu finden mit ausgedehntem Zerfall von Leberzellen und leichten rundzelligen Infiltraten in der Gefäßwandung. Derartige zellige Reaktionen in der Gefäßwandung finden sich teilweise auch in den Nieren und in anderen Organen. Oft kommt es zu kleinen Granulomen, welche in die Gefäßlichtung reichen. Die Milz, die makroskopisch deutlich hyperplastisch ist, zeigt eine starke reticuläre Zellwucherung mit Riesenzellbildungen neben starken Kernatypien. Die Lymphknoten, die ebenfalls eine Hyperplasie aufweisen, zeigen eine Desquamation des Endothels. Oft finden sich hier reticuläre Riesenzellen und stark atypische Elemente in größerer Zahl.

Bei der *Rabies* sind bei den Hühnerembryonen keine wesentlichen histopathologischen Veränderungen zu erkennen. Es kommt nicht selten zum Absterben der Embryonen, wobei sich auch bei diesen Keimen Degenerationen gewöhnlicher Art nachweisen lassen, nie eigentliche Entzündungen. In den meisten Fällen entwickeln sich diese Embryonen in der üblichen Zeit und weisen kurz nach dem Ausschlüpfen aus dem Ei keine Veränderungen auf. Es sind auch histologisch keine wesentlichen Reaktionen festzustellen. Insbesondere ist auffallend, daß im Gehirn echte entzündliche Prozesse fehlen, daß sich nur etwa degenerative Prozesse an Ganglienzellen nachweisen lassen. Auch Einschlußkörperchen waren nicht nachzuweisen. Man ist hier oft wegen der geringen Befunde versucht, anzunehmen, daß überhaupt keine Infektion stattgefunden habe oder keine Virusinfektion eingetreten sei. Überträgt man aber von diesen normal erscheinenden jungen Hühnchen Material auf die weiße Maus und wird diesem Tier Gewebssaft intracerebral eingepflegt, so tritt das typische Bild der Virusencephalitis nach wenigen Tagen auf und es kommt auch zu einer Entwicklung zahlreicher Einschlußkörperchen im Gehirn der weißen Maus.

Auf eine Schwierigkeit möchte ich am Schluß noch hinweisen. Hauptsächlich bei Tieren mit ganz frischer Gravidität kommt es leicht zum Absterben der Embryonen. Es scheint, daß teilweise auch eine Resorption solcher Embryonen eintritt.

Zusammenfassung

Es wird experimentell untersucht, welche histopathologischen Veränderungen bei bestimmten Viruserkrankungen des Tieres im Embryo oder im Fötus auftreten. Bei graviden weißen Mäusen, bei Meerschweinchen, zum Teil auch im bebrüteten Hühnerei, wurden bestimmte Virusinfektionen erzeugt und dabei in gewissen Zeitspannen die Embryonen oder Föten untersucht. Die Versuche wurden mit bestimmten Stämmen von Ektromelie, Psittakosis und *Rabies* durchgeführt. Besonders schwere Veränderungen degenerativer und entzündlicher Art fanden sich dabei in Leber, Myokard, Milz und Lymphknoten. Auch das Sinnesepithel war zum Teil verändert. Die Reaktionen sind nicht gleichzusetzen denjenigen, die sich beim Muttertier nachweisen lassen. Bei der *Rabies* waren im Hühnerembryo keine wesentlichen Veränderungen zu finden.

Résumé

Recherches expérimentales des modifications histopathologiques qui surviennent chez le fœtus et l'embryon, lors de certaines maladies à virus. Après une infection provoquée par certaines espèces de virus, chez des

souris blanches gravides, chez des cobayes et dans certains cas d'œufs de poule incubés, on examina à intervalles déterminés les embryons et les fœtus. Les expériences furent faites avec certaines souches d'ectromélie, de psittacoses et de virus de la rage. On trouva des altérations dégénératives et inflammatoires, tout particulièrement graves dans le foie, le myocarde, la rate et les ganglions lymphatiques. L'épithélium sensoriel était aussi en partie détruit. Les réactions inflammatoires ne sont pas du tout comparables à celles qui se produisent dans l'organisme maternel. Avec le virus de la rage, on ne trouva pas de modification décelable dans l'embryon de poulet.

Riassunto

Le ricerche sperimentali dell'autore si svolsero sulle alterazioni istopatologiche nell'embrione e nel feto in malattie da virus negli animali.

Dopo infezione con virus di topi bianchi in stato di gravidanza, di cavie ed in parte di uova covate di gallinacci, furono esaminati ad intervalli regolari gli embrioni ed i fœti. I virus impiegati per l'infezione appartenevano a determinati ceppi di ectromelia, di psittacosi e di rabbia. L'autore ha potuto constatare gravi alterazioni degenerative e infiammatorie nel fegato, nel miocardio, nella milza e nelle linfoghiandole. Anche l'epitelio sensitivo era pure in parte lesa.

Queste reazioni istopatologiche non possono essere considerate uguali a quelle dell'organismo materno.

L'infezione col virus della rabbia non ha causato alterazioni evidenti negli embrioni dei gallinacci.

Summary

An experimental investigation was undertaken of the histopathological changes in the embryo or fœtus in certain virus diseases of the animal. In pregnant white mice and in guinea-pigs, and partly also in the hatched hen's egg, certain virus infections were introduced and after a fixed interval of time the embryo or fœtus was examined. The experiments were made with certain strains of ectromelia, psittacosis and rabies. Especially severe changes of a degenerative and inflammatory type were found in the liver, myocardium, spleen and lymph nodules. The sensory epithelium was also partly changed. The reactions were not the same as those seen in the mother animal. In the case of rabies, the chick embryo showed no significant changes.

Bamatter, F.: Ophthalmologica **114**, 340 (1947). — *Fenner, F.:* J. Immunol. (Am.) **4**, 63 (1949). — *Gregg, N.:* Trans. ophth. Soc. Austr. **3**, 35 (1941). — *Sorbu, M.:* Gynaecologia **127**, 337 (1949). — *Töndury, G.:* Rev. suisse Zool. **58**, 476 (1951). —

Diskussion:

Löffler (Zürich): Seitdem man den Zusammenhang zwischen Rubeolen der Mutter und schweren Schädigungen des Fötus kennt, sind auffallend wenig *experimentelle* Arbeiten über dieses Problem bekannt geworden. Dies liegt wohl nicht am Fehlen der Versuche, sondern eher im Umstand, daß es außerordentlich schwierig ist, im Tier ein irgendwie analoges Phänomen zu reproduzieren.

Es ist deshalb sehr interessant, daß es Scheidegger gelungen ist, eindeutige Veränderungen an Mäusefötus zu erzeugen. Die verwendeten Virus-Arten bzw. -Stämme sind nun aber für das betreffende Tier hochpathogen, so z. B. die auch als Mäusepocken bezeichnete Ektromelie. Daß diese durch Beteiligung aller Organsysteme gekennzeichnete, fast immer tödlich verlaufende Viruskrankheit des Muttertieres auch den Fötus in Mitleidenschaft zieht, ist eigentlich kaum verwunderlich. Diesen Befunden steht die von Scheidegger selbst erwähnte kongenitale Lues bedeutend näher als die Embryopathia rubeolosa, wo doch vor allem der *Kontrast* in die Augen springt zwischen der harmlosen Krankheit der Mutter und schwersten klinischen Veränderungen am Kind.

G. Töndury (Zürich): Ich hatte in der letzten Zeit Gelegenheit, fünf menschliche Keimlinge verschiedenen Alters zu untersuchen, deren Mütter im Verlaufe des zweiten Schwangerschaftsmonates an Röteln erkrankt waren. Die bei diesen Keimlingen gefundenen Störungen sind ganz andersartig als die vom Herrn Vortragenden demonstrierten Schädigungen. Wir haben keinerlei Anzeichen von Entzündungen, wohl aber degenerative Vorgänge gefunden, welche, soweit unsere Untersuchungen Einblick gestatteten, ausschließlich epitheliale Organe betrafen. Bei allen Keimlingen zeigten die Linsen Trübungen, die auf einen Zerfall der Linsenfasern zurückzuführen sind. Zweimal fanden wir ähnliche Zerfallerscheinungen an Sinnesepithelien des Innenohres und bei einem Fötus Zerfallerscheinungen an den Schmelzorganen der Milchzahnanlagen.

Die vergleichende Untersuchung der Linsen ergab die ersten Veränderungen an den Linsenfasern 17 Tage nach Ausbruch der Röteln bei der Mutter. Die Linsenfasern waren zum Teil gequollen und enthielten zahlreiche Tröpfchen. Bei einem andern Keimling, der 40 Tage nach Ausbruch der Erkrankung bei der Mutter gewonnen wurde, waren die beim jüngeren Fall vakuolär veränderten Fasern vollständig zerfallen. Es bestand eine zentrale Katarakt. Die Neubildung von Fasern vom Äquator aus geht, wie die vergleichende Untersuchung auch einer Neugeborenen-Linse zeigte, trotzdem weiter. Die Fasern werden aber schließlich alle vom Degenerationsprozeß befallen und gehen schließlich unter tropfigem Zerfall zu Grunde. Ähnlich waren die Befunde an den Sinnesepithelien des Innenohres und am Schmelzorgan.

Die Wirkung des Rubeolenvirus scheint also eine protrahierte zu sein. Das einmal in das Organ eingedrungene Virus bleibt so lange wirksam, bis das ganze Organ zerstört ist. Dies entspricht auch klinischen Beobachtungen an den Linsen von Kindern, die an einer Embryopathia rubeolosa erkrankt waren. Die Zerstörungen treten in Organen auf, die an sich vollkommen normal entwickelt sind. Meines Erachtens darf man nicht von Mißbildungen sprechen. Mißbildungen sind primäre Störungen der Entwicklung einzelner Organe oder ganzer Organsysteme. Die bevorzugte Erkrankung der Linsen, Innenohrepithelien und Schmelzorgane steht möglicherweise in Zusammenhang mit ihrem sehr intensiven Nucleoproteidstoffwechsel. Zudem handelt es sich um Organe, die keine eigenen Gefäße besitzen. In der Milz, Leber und andern innern Organen haben wir bei keinem der untersuchten Keimlinge Schädigungen nachweisen können.

Scheidegger (Schlußwort): Es wurden hier absichtlich mit hoch infektiösen Virus-erkrankungen Versuche angestellt. Die Resultate sind nicht ohne weiteres vergleichbar den Befunden, wie sie bei der Embryopathia rubeolosa auftreten. Bei einzelnen Virusinfektionen waren schwere Befunde zu erheben. In anderen Fällen wie bei Rabies war der Befund jedoch gering.