

CYTOMEGALIA INFANTUM

A. HARASZTI

(Eingegangen am 22. April 1955)

Im Zusammenhang mit den in den Geweben der Säuglinge antreffbaren intranukleären und intrazytoplasmatischen Einschlüssen warten zahlreiche Fragen bis zum heutigen Tag ihrer Klärung. Die Erkrankung, die nach NELSON (17) bei 10–12 % der Säuglinge vorkommt, wird Cytomegalia infantum, Krankheit mit Zelleinschlüssen oder Speicheldrüsenviruskrankheit genannt.

Zuerst beschrieb sie RIBBERT (19) 1881 im Nierenkanälchen eines syphilitischen Säuglings. JESIONEK und KIOLEMENOGU (13) (1904) erwähnten protozoonartige Zellen. JACKSON (12) (1920) beobachtete ähnliche Gebilde in der Speicheldrüse des Meerschweinchens. GOODPASTURE und TALBOT (11) betrachteten diese Veränderung als eine auf Wirkung eines unbekanntes äusseren Agens zustande gekommene Zellmetamorphose. Sie benutzten zuerst die Bezeichnung Cytomegalia infantum. COLE und KUTTNER (3) isolierten aus der submaxillaren Speicheldrüse des Meerschweinchens ein Virus und infizierten damit ein anderes Meerschweinchen. Später führten KUTTNER und WANG (14) mit dem Virus eine interstitielle Pneumonie beim Meerschweinchen herbei. THOMPSON (24) beobachtete an Ratten, sodann an Mäusen, COWDRY und SCOTT (5) an Affen, RECTOR und RECTOR (18) an Maulwürfen Einschlüsse. CAPPEL und MCFARLANE (2) nahmen an, dass die Erkrankung der Säuglinge durch den menschlichen Stamm des Speicheldrüsenvirus der Meerschweinchen verursacht wird. Bisher gelang es jedoch nicht, dies nachzuweisen, weil das Virus an der Chorionallantohis des Hühnerembryos oder in Gewebekulturen nicht züchtbar ist und auf Tiere nicht übertragen werden kann. Anfangs wurden die Zelleinschlüsse lediglich als Nebenbefunde betrachtet, neuerdings gibt es jedoch Mitteilungen, in welchen die Cytomegalie als Todesursache angesehen wird (CAPPEL und MCFARLANE). SEIFERT (21) fand in 12%, FARBER und WOLBACH (8) in 10 % von 250 bzw. 183 Fällen Einschlusskörperchen. Aus der die bis dahin veröffentlichten Fälle zusammenfassenden Mitteilung von WORTH und HOWARD (25) geht hervor, dass die Zelleinschlüssen in den Epithelzellen sozusagen sämtlicher Organe beschrieben wurden. Die erwähnten Verfasser sahen auch eine generalisierte Schädigung des RES mit Einschlüssen. Über das Vorkommen der Cytomegalie in Ungarn erschien eine Mitteilung. BALÓ, LÁSZLÓ und KENDREY (1) berichteten

über Einschlusskörperchen in der Niere. Bei Erwachsenen wiesen VON GLAHN und PAPPENHEIMER (10) sowie noch andere Zelleinschlüsse nach. Die Sicherung der Diagnose ist nur durch histologische Untersuchung möglich, weil die Krankheit keine charakteristischen Symptome hat. Neuerdings gelang es, sie aus Urinsediment und Bronchialsekret auch am Lebenden zu diagnostizieren.

Methodik

Unser Sektionsmaterial ermöglichte es uns, die Krankheit eingehend zu untersuchen. Deswegen bearbeiteten wir ohne Auswahl die Speicheldrüsen, Niere, Lunge, Leber, Nebenniere, das Pankreas und die Schilddrüse von allen zwischen dem 1. Oktober 1954 und dem 15. Februar 1955 seziierten Neugeborenen und jüngeren Säuglingen unter einem Jahr, ferner von 8 Kindern und 5 Erwachsenen. In einigen Fällen wurden auch das Gehirn, die Milz und Herzmuskulatur untersucht. In jedem Fall wurde unser Material in 4%-igem Formalin, in einigen als positiv erwarteten Fällen nach Carnoy und Dubosque-Brazil-Bouin fixiert. Die Schnitte färbten wir mit Hämatoxylin-Eosin, in einigen Fällen benutzten wir Mallorysches phosphor-wolframsaures Hämatoxylin, Mannsches Methylblau-Eosin, Endessesches Trichrom und Feulgen. Schliesslich wurden die Schnitte mit 0,1%-igem Primulin behandelt, um die Fluoreszenz der Einschlusskörperchen studieren zu können.

Beobachtungen

Von den 100 untersuchten Säuglingen fanden wir bei 22 Zelleinschlüsse. Von den Säuglingen waren 4 bestimmt Frühgeborene während Frühgeburt bei 2 — wegen der mangelhaften Angaben der Krankheitsgeschichte — nur vermutet werden konnte. Von den positiven Fällen waren 12 Knaben und 10 Mädchen. Aus den Anamnese geht hervor, dass zwei Mütter während der Schwangerschaft Pyelonephritis hatten und eine im dritten Monat der Schwangerschaft eine Schutzimpfung gegen Tetanus erhielt. Rh-Inkompatibilität kam überhaupt nicht, Icterus neonatorum nur in einem Fall vor. Bedeutendere Lebervergrösserung wurde bei einer Gelegenheit vom Kliniker wahrgenommen, es wurde sonst weder auf der Klinik, noch im Sektionsprotokoll Hepatomegalie oder Splenomegalie erwähnt. Da ein grosser Teil der Säuglinge in atrophischem Zustand zur Sektion gelangte, konnten aus den Gewichtsangaben des Säuglings sowie seiner Leber und Milz keine realen Folgerungen gezogen werden.

Die Ergebnisse sind in den folgenden Tabellen zusammengefasst:

Tabelle I zeigt die Verteilung der Fälle dem Alter gemäss. 45 Säuglinge unter zwei Monaten wurden untersucht, von diesen wies kein einziger Cytomegalie auf. Im Alter von 2 bis 6 Monaten fallen auf 25 negative Fälle 17 positive. Von den Säuglingen zwischen 6 und 12 Monaten befanden sich bei 5 Einschlusskörperchen gegenüber 8 negativen Fällen. In der Parotis der getrennt untersuchten 8 Kinder und 5 Erwachsenen waren keine pathologischen Veränderungen vorhanden.

Tabelle I

Verteilung der Fälle nach dem Alter

	2 Stunden— —2 Monate	2 Monate— —6 Monate	6 Monate— —12 Monate	Zusammen
Ohne Cytomegalie	45	25	8	78
Cytomegalie	—	17	5	22

In Tabelle II werden die wesentlicheren pathologisch-anatomischen Diagnosen und ihr Vorkommen bei Säuglingen und Frühgeburten dargestellt. Demnach erwiesen sich die Bronchopneumonie, Oto-Antritis, Enterocolitis und die interstitielle plasmazelluläre Pneumonie als die häufigsten. Letztere kommt vor allem bei Frühgeburten vor. Meningitis, Hepatitis, Atrophia hepatis flava, Masern und Leinersche Krankheit wurden in je einem Fall gefunden.

Tabelle II

Verteilung der positiven Fälle nach der pathologisch-anatomischen Diagnose

Pathologisch-anatomische Diagnose	Frühgeburt	Reifer Säugling	Angabe unbekannt
Interstitielle plasmazelluläre Pneumonie	2	1	2
Bronchopneumonie	2	8	
Enterocolitis	1	4	
Oto-Antritis	2	6	
Meningitis.....	—	1	
Morbilli	—	1	
Hepatitis	1	—	
Atrophia hepatis flava	—	1	
Leinersche Krankheit	—	—	1

Tabelle III zeigt die Verteilung der positiven Fälle nach klinischen Diagnosen, die naturgemäss unter den pathologisch-anatomischen Diagnosen nicht vorkommen konnten. Neben diesen waren oft Pneumonie, Otitis, Enterocolitis usw. vorhanden. Von den 7 atrophischen Säuglingen waren 2 Frühgeborene, siebenmal kam Grippe vor, öfters mit der Bezeichnung toxisch. 2 Säuglinge waren mongoloide Idioten, von diesen hatte der eine auch einen Katarakt.

Tabelle III

Verteilung der positiven Fälle nach einigen klinischen Diagnosen

Klinische Diagnose	Frühgeburt	Reifer Säugling	Angabe unbekannt
Atrophie	2	4	1
Grippe	1	6	
Toxikose	—	3	
Dyspepsia coli III	1	—	
Dystrophie	—	1	
Idiotie	—	2	
Katarakt	—	1	

Tabelle IV zeigt, wie oft die einzelnen Organe in Fällen von Cytomegalie untersucht wurden und wievielmals in ihnen Einschlusskörperchen zu finden waren. In der Parotis befanden sich in allen 22 Fällen Einschlüsse, in der submaxillaren Drüse kann über 9, in der sublingualen Drüse über 2, in der Niere und der Lunge über 3, in der Nebenniere über 2, in der Schilddrüse und im Pankreas über je 1 positiven Fall berichtet werden. Die Leber, obwohl sie fast jedesmal aufgearbeitet wurde, und die übrigen, seltener untersuchten Organe — Gehirn, Milz, Herzmuskulatur usw. — erwiesen sich stets als negativ.

Tabelle IV

Vorkommen von Einschlüssen in den Organen

Organ	Untersuchter Fall mit Cytomegalie	Zahl des Vorkommens von Einschlüssen
Glandula parotis	22	22
Glandula submaxillaris	13	9
[Glandula sublingualis	16	2]
Niere	20	3
Lunge	20	3
Nebenniere	15	2
Schilddrüse	16	1
Pankreas	14	1
Andere Organe		—

Tabelle V stellt die Fälle, das Alter der Kranken, die klinische und pathologisch-anatomische Diagnose sowie die Stelle der Einschlüsse einzeln dar.

Tabelle V

Nr.	Nr. des Sektionsprotokolls	Geschlecht	Reif-Frühgeburt	Alter Monat	Klinische Diagnose	Pathologisch-anatomische und histopathologische Diagnose	Stelle des Vorkommens der Einschlüsse
1.	670/54	weiblich	normal	2 Monate	Hepatitis epidemica Atrophia flava	Atrophia hepatis flava Bronchiolitis Enteritis	Parotis
2.	665/54	männlich	—	2 Monate	Leinersche Krankheit Soor, Sepsis	Leinersche Krankheit Pneumonia incipiens	Parotis Lunge Nebenniere
3.	668/54	männlich	normal	3 Monate	Dystrophie Bronchiolitis	Bronchiolitis	Parotis
4.	59/55	weiblich	—	3 Monate	Pneumonie	interstitielle Pneumonie Otitis	Parotis Glandula sublingualis
5.	91/55	männlich	normal	3 Monate	Atrophie Dekomposition Interstitielle Pneumonie	interstitielle Pneumonie Otitis Atrophie	Parotis Niere Nebenniere
6.	615/54	weiblich	Frühgeburt 6½ Monate	3 Monate	interstitielle Pneumonie intrakranielle Hämorrhagie	interstitielle Pneumonie Hepatitis	Parotis Niere Lunge Schilddrüse Pankreas
7.	672/54	weiblich	normal	3 Monate	toxische Grippe Pneumonie Otitis	Bronchitis Bronchopneumonie Otitis	Parotis Glandula submaxillaris
8.	35/55	weiblich	normal	3 Monate	Grippe Bronchopneumonie Atrophie Otitis	Atrophie Pneumonie	Parotis Glandula submaxillaris

Nr.	Nr. des Sektionsprotokolls	Geschlecht	Reif-Früh-geburt	Alter Monat	Klinische Diagnose	Pathologisch-anatomische und histopathologische Diagnose	Stelle des Vorkommens der Einschlüsse
9.	698/54	männlich	—	4 Monate	Atrophie Mastoiditis	interstitielle Pneumonie Oto-Antritis Atrophie	Parotis Glandula submaxillaris
10.	30/55	weiblich	Frühge- burt 8½ Monate	4 Monate	Atrophie Dekomposition Oto-Antritis Pneumonie	Atrophie Bronchopneumonie Oto-Antritis	Parotis Glandula submaxillaris Niere
11.	34/55	männlich	normal	4 Monate	Grippe Toxikose Meningismus	Bronchitis Colitis	Parotis
12.	715/54	weiblich	normal	4 Monate	Dextrokardie ? Pneumonie	Abscessus multiplices pulmonum	Parotis
13.	740/54	männlich	normal	4 Monate	toxische Grippe	Status thymicolymphaticus Otitis	Parotis Glandula submaxillaris Glandula sublingualis
14.	566/54	männlich	Früh- geburt	5 Monate	toxische Grippe Bronchiolitis Bronchopneumonie	interstitielle Pneumonie Oto-Antritis	Parotis Glandula sublingualis Glandula submaxillaris Lunge
15.	727/54	männlich	normal	5 Monate	mongoloide Idiotie Atrophie Pneumonie Phlegmone	Bronchopneumonie Enterocolitis Atrophie	Parotis Glandula submaxillaris
16.	682/54	männlich	normal	6 Monate	Idiotie Mastoiditis Enterocolitis septische Toxikose Katarakt	Colitis Katarakt	Parotis

Nr.	Nr. des Sektionsprotokolls	Geschlecht	Reif- Früh- geburt	Alter Monat	Klinische Diagnose	Pathologisch-anatomische und histopathologische Diagnose	Stelle des Vorkommens der Einschlüsse
17.	748/54	weiblich	normal	6 Monate	Atrophie Grippe Pneumonie Otitis	Atrophie Bronchitis	Parotis Glandula submaxillaris
18.	671/54	weiblich	Früh- geburt 7 Mo- nate	6 Monate	Dyspepsia coli 111 Atrophie Bronchopneumonie Oto-Antritis Encephalose	Bronchitis Bronchopneumonie Enterocolitis Oto-Antritis	Parotis
19.	66/55	männlich	normal	6 Monate	Bronchopneumonie Grippe	Bronchopneumonie Otitis	Parotis
20.	708/54	weiblich	normal	7 Monate	Otitis Sepsis Pneumonie	hämorrhagische Broncho- pneumonie Bronchitis Gehirnödem	Parotis
21.	563/54	männlich	—	9 Monate	Toxikose Enterocolitis Meningitis	Bronchopneumonie Bronchitis Meningitis	Parotis
22.	58/55	männlich	normal	9 Monate	Morbilli Bronchopneumonie Bronchiolitis	Morbilli Bronchopneumonie Otitis	Parotis

Die Morphologie der Einschlüsse wird auf Abb. 1 schematisch demonstriert. Die Zelle ist 3—4mal grösser als normal. Aussen befindet sich die Plasmacuticula. Das Cytoplasma ist azidophil oder amphophil. Basal sind Plasmavakuolen, in Richtung des Lumens basophile Körner zu finden, die mützenartig über den Kernen gelagert sind. Der Stoff des Kerneinschlusses kann granulär, nodös, aber auch homogen sein. Oft färbt sich die periphere Zone weniger intensiv als die Mitte. Der Einschluss kann basophil oder azidophil sein, wird von einer hellen Zone (Halo) umgeben, auf der Kernmembran kondensiert sich das Basichromatin in zwei glasperlenartige orbitale Körperchen, und so erinnert das Bild stark an ein Vogelauge. Ein Kerneinschluss kann im allgemeinen auch in einer Zelle vorkommen, wo kein Cytoplasmeeinschluss ist, umgekehrt kommt es jedoch nie vor.

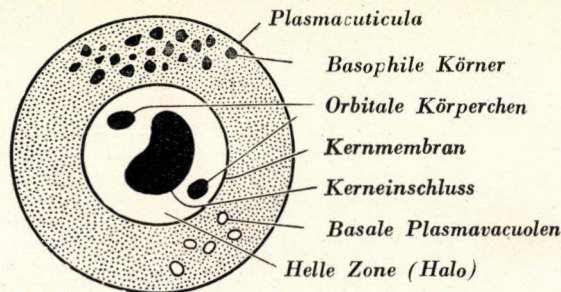


Abb. 1

Die Abbildungen 2, 3, 4 und 5 stellen das histologische Bild einiger typischer Fälle dar

Besprechung

Aus den Literaturangaben geht die mannigfaltige Erscheinungsform der Cytomegalie hervor. Dies veranlasste zahlreiche Verfasser zu der Behauptung, dass die charakteristischen Zellveränderungen lediglich Nebenbefunde darstellen, weil am Lebenden keine pathologischen Symptome vorhanden sind. Um eine einheitliche Betrachtung zu gestalten, vergleichen wir die Literaturangaben mit den eigenen Beobachtungen.

Nach SMITH und VELLIOS (23) ist bei an Cytomegalie erkrankten Säuglingen, die jünger als 2 Monate sind, vor allem bei Frühgeborenen, Leberschädigung, Blutdyskrasie zu finden. Nicht selten kommen Anämie, Ikterus, Purpura, Thrombocytopenie vor, ein häufiges klinisches Zeichen stellen die Hepato- und Splenomegalie dar. DITTRICH und SEIFERT (7), ferner SEIFERT (21) erwähnen Fälle aus der Literatur; in 18 eigenen Fällen fanden sie in der Leber und der Milz extrameduliäre Erythropoese, zu gleicher Zeit war keine Rh-Inkom-

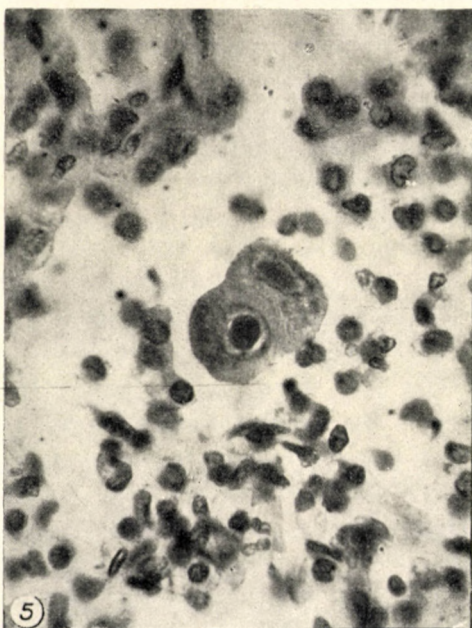
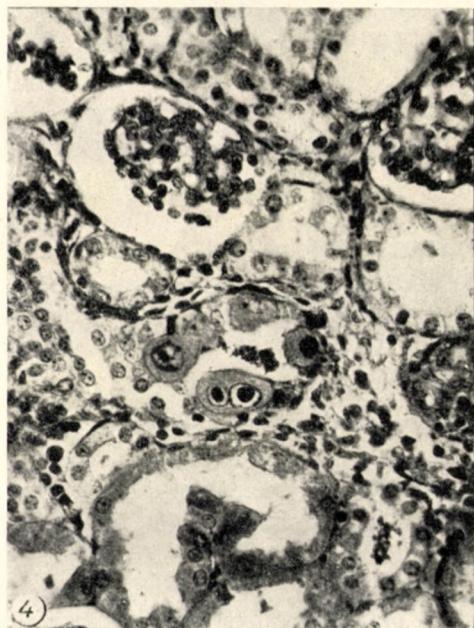
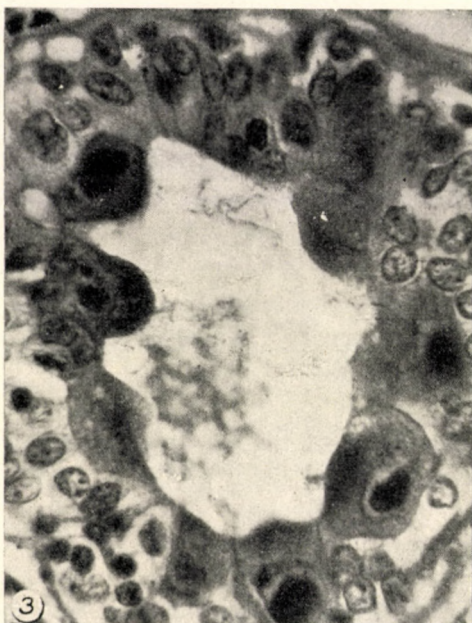
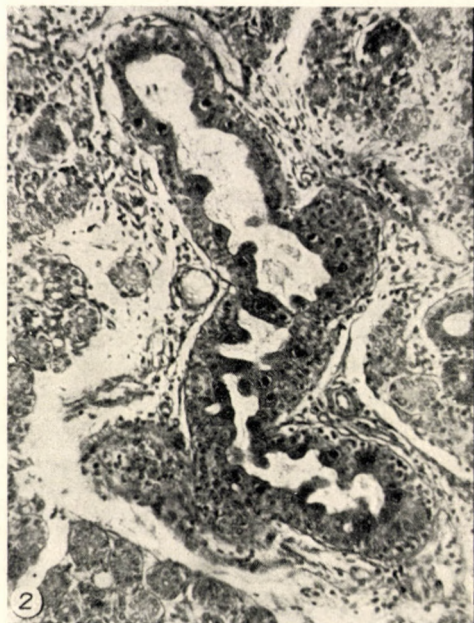


Abb. 2. Parotis. Die intranukleären Einschlüsse liegen im Ausführungsgang nebeneinander in einer Reihe. Färbung nach Mann (380×)

Abb. 3. Ductus intercalaris der Parotis. In den kranken Zellen Kerneinschlüsse; um sie herum helles Halo, orbitale Körperchen, Plasmavakuolen und in Richtung des Lumens liegende basophile Körner (850×)

Abb. 4. Einschlusskörperchen in den Epithelzellen des Nierentubulus (380×)

Abb. 5. Einschlusskörperchen in der Lunge bei interstitieller Pneumonie (790×)

patibilität vorhanden, deswegen ziehen sie die Schlussfolgerung, dass die Erythroblastose ausser durch Rh-Inkompatibilität auch durch Cytomegalie hervorgerufen werden kann. In unserem Material fanden wir interessanterweise — obwohl wir 45 Säuglinge untersucht haben, die jünger als 2 Monate waren — kein einziges mal Einschlusskörperchen. Die Möglichkeit der hämolytischen Foetosis kann bei einem 3½ Monate alten Säugling in Frage kommen, der an interstitieller plasmazellulärer Pneumonie starb.

SEIFERT befasst sich auch mit der Syntropie der Cytomegalie und der zerebralen Veränderungen. Von einem kleineren Hirnödem abgesehen, fanden wir in einem Fall Meningitis und so können wir uns mit der Möglichkeit dieser Syntropie nicht beschäftigen.

Die interstitielle plasmazelluläre Pneumonie ist von viel grösserer Bedeutung. Von den 100 Säuglingen hatten 5 eine interstitielle plasmazelluläre Pneumonie, und in all diesen Fällen fanden wir die Zellveränderung der Cytomegalie. Bei diesen Säuglingen wurden ausser in der Parotis zum mindesten in noch einem Organ Einschlusskörperchen angetroffen. SEIFERT fand in 80 % der Fälle mit Cytomegalie eine interstitielle Pneumonie. In unserem Material kam die Cytomegalie am häufigsten bei Bronchopneumonie, Enterocolitis und Otitis vor. SMITH und VELLIOS (23) weisen darauf hin, dass bei über zwei Monate alten Säuglingen die Todesursache sehr mannigfaltig ist. Die Ansichten über die Rolle der Pertussis sind verschieden. MCCORDOCK und SMITH (16) sahen von 40 Pertussis-Fällen in 18 Einschlusskörperchen, während FEYRTER (9) von 225 Lungen mit Pertussis nur einen positiven Fall hatte. In unserem geringen Material sahen wir keinen einzigen.

LINZENMEIER (15) unterscheidet akute, subakute und chronische Erkrankung. Bei der akuten Form wird hauptsächlich das Blutbildungssystem geschädigt, und die Einschlusskörperchen erscheinen in vielen Organen. Diese Form kommt bei Frühgeborenen und Säuglingen bis zum Alter von 10—12 Wochen vor. Bei der subakuten Form findet man bis zum Alter von etwa 2 Jahren häufig eine interstitielle plasmazelluläre Pneumonie und Einschlüsse in der Lunge. Bei der chronischen Form — bis zum Alter von 3 Jahren — ist eine interkurrente Krankheit vorhanden, Einschlusskörperchen finden sich im allgemeinen lediglich in einem Organ, vor allem in der Speicheldrüse. Nach NELSON (17) kann die Krankheit nicht als Cytomegalie betrachtet werden, wenn der Einschluss nur in der Speicheldrüse anzutreffen ist.

Schliesslich sollen noch zwei Fragen behandelt werden: 1. Was verursacht die Cytomegalia infantum? 2. Welcher Zusammenhang besteht zwischen der Cytomegalie und dem Tod?

Über die Entstehung der Cytomegalie gibt es zwei Vorstellungen. Nach der einen handelt es sich um protozoonartige Gebilde (RIBBERT, JESIONEK und KIOLEMENOGU, LÖWENSTEIN, WALZ), nach der anderen wird die Erkrankung durch Virusinfektion herbeigeführt. Die erste Theorie trat in den

Hintergrund, nachdem es gelang, den Erreger der Speicheldrüsenviruskrankheit der Meerschweinchen zu züchten und damit andere Tiere zu infizieren (ROSENBUSCH und LUCAS[20]). Wir können auch die Vorstellung RIBBERTS ruhig verwerfen, der die Krankheit mit Syphilis in Zusammenhang brachte; in der Literatur sind nämlich in Verbindung mit Cytomegalie zusammen 6 syphilitische Fälle bekannt.

Heute hält man im allgemeinen die Virusätiologie für wahrscheinlich. Dies wird auch dadurch unterstützt, dass das Speicheldrüsenvirus der Meerschweinchen eine ähnliche Schädigung verursacht. Auf Grund dessen denken CAPPEL und MCFARLANE (2) daran, dass bei Säuglingen der menschliche Stamm des Virus der submaxillaren Drüse der Meerschweinchen der Krankheitserreger ist.

Die Infektion kommt auch im intrauterinen Leben vor, da sie bereits bei 1–2 Stunden alten Frühgeburten wahrgenommen wurde. Hier würde die Ansteckung vielleicht während der Schwangerschaft zustande kommen, und das Virus gelangt in den Blutkreislauf. Die Mutter ist klinisch im allgemeinen gesund, und deswegen muss an die grössere Empfänglichkeit der foetalen Gewebe gedacht werden.

DIEZEL (6) wies darauf hin, dass die Speicheldrüsenvirusinfektion im intrauterinen Leben vielleicht — der Rubeole ähnlich — z. B. in der Ausgestaltung der Entwicklungsanomalien eine Rolle spielt. Er bringt die Entstehung der Mikrogyria connatalis mit dem erwähnten Virus in Zusammenhang. Von unseren positiven Fällen hatten zwei Mütter während der Schwangerschaft Pyelonephritis und eine erhielt Schutzimpfung gegen Tetanus. Von diesen erwies sich der Säugling in zwei Fällen als mongoloider Idiot. Es ist anzunehmen, dass die Krankheit der Mutter während der Schwangerschaft den Krankheitserreger der Cytomegalie aktivierte. Diese beiden Fälle stellen vielleicht einen neuen Beweis für die durch Cytomegalie verursachten konnatalen Hirnschädigungen dar. Demnach würde die Idiotie eine Folge der Embryopathie sein. Um dies nachzuweisen, sind jedoch noch gründliche Untersuchungen nötig.

Morphologisch kann die virale Herkunft nicht mit Sicherheit festgestellt werden. COWDRY (4) teilt die Kerneinschlüsse in zwei Gruppen. Im Einschluss vom Typ „A“ ordnet sich der Kernbestand um, das basophile Material kondensiert sich neben die Kernmembran, in der Mitte des Kerns befindet sich ein eosinophiles ovales Gebilde: der Einschlusskörper. Dieser wird von der Kernmembran durch einen hellen, sich nicht färbenden Hof getrennt. Solche Zellen wurden auch ohne Virusinfektion bei schwerer Metallsalzvergiftung und der Anwendung verschiedener Chemikalien beschrieben. Demnach beweisen diese die virale Ätiologie nicht. Beim Typ „B“ ordnet sich der Kernbestand nicht um, und der Einschlusskörper erscheint in Form eines oder mehrerer kleiner Gebilde von wechselnder Grösse.

Wir fanden im allgemeinen sich basophil färbende Einschlüsse, selten 1—2 eosinophile vom Typ „A“. WOLMAN und Mitarbeiter (26) sahen bei 5 interstitiellen Pneumonien Feulgen-positive und -negative Einschlüsse. Nach SEIFRIED (22) ist die Feulgenreaktion nicht geeignet um die Frage zu entscheiden, ob es sich um einen elementaren Körper oder nur um das Reaktionsprodukt des Zellkernes handelt. Desoxyribonukleinsäure ist in einigen tierischen Virusarten und im Chromatin der Zellen enthalten. Wenn wir sie also in der Zelle ausserhalb des Chromatins antreffen, kann sie entweder ein Kernüberrest oder ein fremder Organismus sein. Laut WOLMAN (27) enthält der Einschluss der nicht durch ein Virus verursacht wird, nie Desoxyribonukleinsäure (z. B.

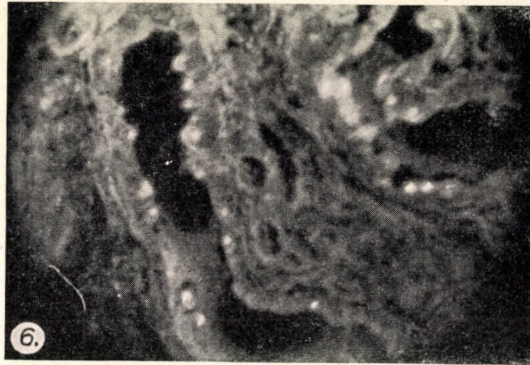


Abb. 6. Gelblichweiss fluoreszierende Einschlüsse (helle Punkte im Duktusepithel der Parotis) (Ungefähr 250 \times)

der beim Gliom vorkommende, während Röntgen- oder Bismutbehandlung entstandene Einschluss ist Feulgennegativ). Nach ihm kann das Feulgen-positive Teilchen negativ werden. Eine Feulgen-Negativität an und für sich spricht also nicht gegen Virus, die Feulgen-Positivität hingegen dafür.

Um die Herkunft der Einschlüsse zu entscheiden, färbten wir auch mit einem fluoreszierenden Farbstoffe: Primulin. Die Einschlüsse ergaben eine gelblichweisse Fluoreszenz (Abb. 6), was auch unbedingt für eine Kernherkunft spricht. Fluoreszenzuntersuchungen wurden in der zugänglichen Literatur bisher nicht erwähnt. Unsere Fluoreszenzuntersuchungen ebenfalls berücksichtigend, müssen wir mit grosser Wahrscheinlichkeit an eine Virusinfektion denken, die den Boden im Organismus auch für andere krankheitserregende Mikroorganismen vorbereitet. Zugleich dürften andere Infektionen das Virus der Cytomegalie aktivieren. Die Frage würde nur dann gelöst sein, wenn es gelingen würde, den Krankheitserreger zu züchten bzw. auf Versuchstiere zu übertragen.

Über die andere Frage, in welchem Zusammenhang die Cytomegalia infantum mit dem eingetretenen Tod steht, konnten wir feststellen, dass in einem bedeutenden Teil der Fälle, vor allem in denen mit chronischem Verlauf, die Cytomegalie lediglich einen Nebenfund bildet. Bei hämolytischer Foetosis ist jedoch die entscheidende Rolle der Cytomegalie anzunehmen. In den subakuten Fällen, z. B. bei interstitieller plasmazellulärer Pneumonie, dürfte sie beim tödlichen Ausgang ebenfalls eine grosse Rolle spielen. Meines Erachtens kann bei Generalisation die Cytomegalie im allgemeinen auch allein eine Todesursache sein.

Zusammenfassung

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass von 100 seziierten Säuglingen bei 22 Cytomegalia infantum gefunden wurde. Am häufigsten kam sie bei 2–6 Monate alten Säuglingen, verhältnismässig seltener bei Frühgeborenen vor. Wir fanden sie immer bei interstitieller plasmazellulärer Pneumonie. Von den Organen konnten Einschlusskörperchen am häufigsten in der Parotis, der submaxillaren Drüse, der Niere und der Lunge angetroffen werden.

In zwei Fällen wurde auch die Möglichkeit einer durch Cytomegalie verursachten Embryopathie in Erwägung gezogen.

Die Veränderungen können bezüglich der Krankheit als spezifisch bezeichnet werden. Auf Grund der morphologischen Ähnlichkeit zu den durch das Speicheldrüsenvirus der Meerschweinchen hervorgerufenen Veränderungen sowie auf Grund unserer Fluoreszenzuntersuchungen ist die Virusherkunft wahrscheinlich, die auch andere Infektionen fördern, aber in generalisierten Fällen auch allein den Tod herbeiführen kann.

LITERATUR

1. BALÓ, J., LÁSZLÓ, J. und KENDREY, G. : (1954) Újszülötték sejtzárlatos betegsége (Krankheit der Neugeborenen mit Zelleinschlüssen). Orvosi Hetilap 95, 1230. (Ung.) —
2. CAPPEL, D. F. und MCFARLANE, M. N. : (1947) Inclusion bodies (protozoan-like cells) in the organs of infants. J. Path. Bact. 59, 385. —
3. COLE, R. und KUTTNER, A. G. : (1926) A filterable virus present in the submaxillary glands of guinea pigs. J. Exper. Med. 44, 855. —
4. COWDRY, E. V. : (1934) The problem of intranuclear inclusions in virus diseases. Arch. Path. 18, 527. —
5. COWDRY und SCOTT : (1935) zit. France. —
6. DIEZEL, P. B. : (1954) Mikrogyrie infolge cerebraler Speicheldrüsenvirusinfektion im Rahmen einer generalisierten Cytomegalie bei einem Säugling. Virch Arch. 325, 109. —
7. DITTRICH, J. K. und SEIFERT, G. : (1953) Zur Frage der Beziehungen zwischen Cytomegalie, interstitieller Pneumonie und Erythroblastose. Ztschr. Kinderh. 73, 639. —
8. FARBER, S. und WOLBACH, S. B. : (1932) Intranuclear and cytoplasmic inclusions („protozoan-like bodies“) in the salivary glands and other organs of infants. Am. J. Path. 8, 123. —
- 8a. FRANCE, N. E. : (1951) Inclusion disease in childhood. Arch. Dis. Child. 26, 288. —
9. FEYRTER, F. : (1927) Über die pathologische Anatomie der Lungenveränderungen beim Keuchhusten. Frankf. Ztschr. Path. 35, 213. —
10. VON GLAHN, W. C. und PAPPENHEIMER, A. M. : (1925) Intranuclear inclusions in visceral disease. Am. J. Path. 1, 445. —
11. GOODPASTURE, E. W. und TALBOT, F. B. : (1921) Concerning the nature of protozoan-like cells in certain lesions of infancy. Am. J. Dis. Child. 21, 415. —
12. JACKSON, L. : (1920) An intracellular protozoan parasite of the ducts of the salivary glands of the guinea pig. J. Infect. Dis. 26, 347. —
13. JESONEK und KIOLEMENOGU : zit. Worth—Howard. —
14. KUTTNER, A. G. und WANG, S. : J. Exper. Med. 60, 773. Zit. Linzenmeier. —
15. LINZENMEIER, G. : (1952) Die Bedeutung des Speicheldrüsenvirus für den Menschen unter dem morphologischen Bild der Cytomegalie. Ztschr. Kinderh. 71, 162. —
16. MCCORDOCK, H. A. und SMITH, M. G. : zit. France. —
17. NELSON : Textbook of Pediatrics. Saunders, 1953. —
18. RECTOR, J. E. und RECTOR, L. E. : (1934) Intranuclear inclusions in the salivary glands of moles. Am. J. Path. 10, 629. —
19. RIBBERT, H. : (1882) Über compensatorische Hypertrophie der Nieren. Virch. Arch. 88, 11. —
20. ROSENBUSCH, C. T. und LUCAS, A. M. : (1939) Studies on the pathogenicity and cytological

reactions of the submaxillary gland virus of the guinea pig. *Am. J. Path.* 15, 303. — 21. SEIFERT, G.: (1954) Zur Pathologie der Cytomegalie. *Virch. Arch.* 325, 596. — 22. SEIFRIED: zit. Linzenmeier. — 23. SMITH, M. G. und VELLIOS, F.: (1950) Inclusion disease or generalized salivary gland virus infection. *Arch. Path.* 50, 862. — 24. THOMPSON: zit. France. — 25. WORTH, W. A. und HOWARD, H. L.: (1950) New features of inclusion disease of infancy. *Am. J. Path.* 26, 17. — 26. WOLMAN, M., IZAK, G., FREUND, E. und SHAMIR, Z.: (1952) Studies on interstitial giant cell pneumonia. *Am. J. Dis. Child.* 83, 573. — 27. WOLMAN, M.: (1955) The nature of viral inclusion bodies and their differentiation from non viral inclusions. *Experientia* 11, 22.

СЛУЧАИ ЦТОМЕГАЛИА ИНФАНТУМ

А. ХАРАСТИ

При вскрытии 100 трупов грудных детей автор обнаружил в 22 случаях *cytomegalia infantum*. Чаще всего это заболевание встречалось у грудных детей, возрастом от 2—6 месяцев, сравнительно редко у преждевременно рожденных. Оно всегда имело место в случае интерстициальной плазмоцитарной пневмонии. Внутриклеточные включения обнаруживались в органах чаще всего в околоушной железе, в подчелюстной железе, в почках и в легких.

В двух случаях возникла мысль о возможности эмбриопатии, вызванной цитомегалией.

Изменения можно рассматривать специфическими для этого заболевания. На основании морфологического сходства с изменениями, обусловленными вирусом слюнной железы морской свинки, как и исследований флуоресценции, вероятным кажется вирусное происхождение, которое может способствовать также и другим заражениям, но в случае генерализации само по себе может причинять смерть больного.

INFANTILE CYTOMEGALY

A. HARASZTI

Infantile cytomegaly was diagnosed post mortem in 22 out of 100 infants. It has been found to be most frequent in infants of from 2 to 6 month of age, and comparatively less frequent in premature infants. In cases of interstitial plasma cellular pneumonia cytomegaly was always present. Inclusion bodies were observed mostly in the parotid gland, the submaxillary gland, the kidneys and the lungs.

In two of the cases the possibility of an embryopathy due to cytomegaly was suspected. The observed lesions may be considered specific of the disease.

The morphological similarity of the lesions to those caused by the submaxillary gland virus of guinea pigs, further our own observations under the electron microscope make a viral origin probable. This may both promote other kinds of infection and, becoming generalized, be fatal in itself.

Dr. Antal HARASZTI, Debrecen, 12. Kórbonctani int. Ungarn.