

LYMPHOZYTÄRE CHORIOMENINGITIS VIRUS- (ARMSTRONG) ERKRANKUNGEN IN UNGARN*

Von

G. Ivánovics u. A. Koch

(Institut für Allgemeine Pathologie und Bakteriologie, Univ. Szeged.)

(Eingegangen: 20. IV. 1950.)

Während der letzten zwei Jahre gelangten in den Szegeder Universitätskliniken und auch in den Abteilungen des Allgemeinen Krankenhauses mehrere ätiologisch unbekannte, akute Meningitisfälle zur Aufnahme. Das Ergebniss der Liquoruntersuchungen dieser Fälle gab keinen näheren Aufschluss über die Entstehungsursache der Krankheit; der unter gesteigertem Druck entleerte, kristallklare Liquor enthielt Zellen in mässig erhöhter Zahl, Bakterien waren selbst nach sorgfältigster Untersuchung nicht nachweisbar. Insgesamt gelangte das Material von 11 Kranken mit unbekannter Aetiologie zur Untersuchung. Der Liquor wurde Mäusen intrazerebral eingepflegt, wodurch in drei Fällen das Virus der lymphozytären Choriomeningitis (im folgenden LCM) isoliert werden konnte. In den übrigen 8 Fällen ergaben unsere Untersuchungen bez. der Aetiologie keine näheren Anhaltspunkte, auch heilten alle diese Fälle binnen kurzer Zeit. In einem Meningitisfalle mit ähnlichem klinischen Bilde und Krankheitsverlauf waren wir nicht in der Lage, während der Krankheit die Liquoruntersuchung vorzunehmen, weshalb wir in diesem Falle mit in der späten Rekonvaleszenzphase gewonnenem Blutserum dem LCM-Virus gegenüber eine Neutralisierungsprobe anstellten, die sich als positiv erwies.

In einer von uns (1) kürzlich veröffentlichten Arbeit wurde über einen Fall von LCM-Virusinfektion berichtet, der von uns im Jahre 1948 beobachtet wurde. Im selben Jahre wurden auch einige LCM-Erkrankungen von *Luner Woroschilowa* und *Itzelis* (2) in der Sowjetunion und von *Mesrobeanu* und *Badenski* (3) in Rumänien beschrieben. Vorher hatte man auf dem Kontinent nur in Frankreich (4, 5), England (6, 7) und Holland (8, 9) diese Krankheit gefunden.

Deshalb hielten wir es für lohnend, über unsere weiteren Beobachtungen an Hand einer kurzen Beschreibung des klinischen Bildes und der Epidemiologie der Fälle zu berichten.

* Ein Teil dieser Arbeit wurde mit Unterstützung des Ungarischen Wissenschaftlichen Rates durchgeführt.

BESCHREIBUNG UND EPIDEMIOLOGISCHE DATEN DER FÄLLE

Fall 1: J. R., 10 jähr. Mädchen, Kind einer Landarbeiterfamilie. Aufnahme in das Städtische Allgemeine Krankenhaus am 2. V. 1948. Seit einer Woche Kopfschmerzen, daneben häufiges Erbrechen. Status: Getrübtes Sensorium, Kernig und Brudzinsky positiv. Lumbalpunktion: Entleerung leicht getrübten Liquors unter kaum gesteigertem Druck. Pándy: +, Waltner: + + + +, Zucker nicht herabgesetzt. Zellenzahl: 2376/3, vorwiegend Lymphozyten. Bakteriologische Untersuchung: steril. Aus dem am 23. V. entnommenen Liquor wurde das LCM-Virus nachgewiesen. Am 3. VI. mildere, seltener auftretende Kopfschmerzen, das Erbrechen hat aufgehört. Keine Meningeal-symptome, am 9. VI. wurde Patientin geheilt entlassen. Temperatur am Tage ihrer Einlieferung: 38,9 C°, tagelang danach subfebril, vom 28. V. ab fieberfrei.

Fall 2: Frau J. I., 32 jähr. Landarbeiterin. Beginn der Krankheit am 11. V. 1948 mit Kopfweh und Erbrechen. Am 13. V. Aufnahme in die Interne Klinik der Universität. Häufiges Erbrechen, Kopfschmerzen, Schwindel. Am 16. V. Lumbalpunktion: Liquorentleerung unter mittlerem Druck. Zellenzahl: 1800/3, vorwiegend Lymphozyten. Pándy: ++, Nonne-Appelt: ++. Am 30. V. Liquor wasserklar, 130/3 Lymphozyten, Zucker: 42 mg%, Pándy: ++, Schellak: + + +. Am 9. VI. geheilt entlassen. Bis zum 5. Tage der Krankheit bestand Fieber (Maximum: 38,8 C), von da an bis zu ihrer Entlassung subfebril.

Den Liquor dieser Kranken auf Erreger zu untersuchen, hatten wir keine Gelegenheit, deshalb wurde mit den am 20. X. 1948 und am 5. I. 1949 entnommenen Blutproben ein Neutralisierungsversuch dem aus Fall 1 isolierten Virusstamm gegenüber vorgenommen. Beide Male wurde durch das gewonnene Blutserum der Virusstamm in bedeutendem Masse neutralisiert (s. Versuchsteil, Tab. 4).

Bemerkenswertere epidemiologische Daten aus Fall 1 und 2

Die Kranken wohnten etwa 10 km von der Stadt Szeged entfernt in Algyó in einem alleinstehenden Gehöft. In den zwei Räumen des Gebäudes wohnte die Mutter mit ihren beiden Kindern. Der Erkrankung des einen Kindes (J. R., Fall 1) am 24. IV. 1948 folgte kurz darauf am 11. V. 1948 (16 Tage später), die Erkrankung der Mutter unter ähnlichen Symptomen. Das zweite Kind erkrankte nicht. In dem Hause, in dem auch die Vorratskammer untergebracht war, fanden sich eine grosse Anzahl Mäuse. Am 25. V. 1948 wurden vier dieser Tiere auf Vorhandensein des Virus untersucht. Diese Untersuchung hatte ein negatives Ergebnis. Gehirn und Milz von drei weiteren, am 30. V. daselbst gefangenen Mäusen wurden gesondert miteinander vereint und weissen Mäusen intrazerebral injiziert. Die damit geimpften Tiere erkrankten und ein Teil von ihnen ging zugrunde, aus ihren Organen wurde der Virusstamm durch weitere Passagen isoliert.

Fall 3: L. J., 17 jähr. Landarbeiter. Beginn der Krankheit am 18. I. 1948 mit Kopfweh und Fieber. Zwei Tage nach Ausbruch der Krankheit wurde er fieberfrei, hatte aber nach einigen Tagen wiederum Temperaturerhöhung. Zweimal Erbrechen. Am 11. II. Aufnahme in die Interne Klinik der Universität. Jagdhund-Lage, Fragen werden nur schwer beantwortet. Kernig positiv. Lähmungen bestehen nicht. Entleerung des wasserklaren Liquors unter erhöhtem Druck, keine Fibrinausscheidung. Pándy: ††††, Zellenzahl: 1368/3, vorwiegend Lymphozyten. Temperatur: 38 C°. Am 13. II. Liquor unverändert, bakteriologisch untersucht: steril. Isolierung des Virus aus dem Liquor. Am 20. II. geheilt entlassen. Patient war bis zum 5. Tage nach der Aufnahme fiebrig (Maximum: 38,8 C°).

Epidemiologische Bemerkungen: Der Kranke wohnte zusammen mit seiner 5 köpfigen Landarbeiterfamilie in einem Hause der geschlossenen Siedlung der Gemeinde Tápé. Weitere ähnliche Erkrankungen kamen in der Familie nicht vor. In dem Dorfhouse hausten auch in der Vorratskammer zahlreiche Mäuse. Am 26. I. 1949 wurden 11 Tiere gefangen, die, in drei Gruppen eingeteilt (3, 4 und 4 Tiere), aufgearbeitet wurden. Ein Teil der mit den gruppenweise vereinigten Hirnen und gesondert mit den Milzen geimpften Versuchsmäuse erkrankte. Aus den mit den Milzen der einen Vierer-Gruppe geimpften Tieren wurde das Virus in mehreren Passagen isoliert. Am 26. I. wurde die Untersuchung an drei weiteren Mäusen vorgenommen und dabei das Virus aus den Milzen der gefangenen Mäuse ebenfalls isoliert.

Fall 4: M. J., 17 jähr. Landarbeiter. Erkrankt am 22. II. 1949 mit starkem Kopfweh und Fieber. Am 27. II. Aufnahme in die Universitätsnervenklinik. Kopfschmerzen, Genickstarre, zweimal Erbrechen. Beidseitiger Nystagmus. Babinsky links positiv. Temperatur bei der Aufnahme: 37 C°. Liquorentleerung unter erhöhtem Druck. Pándy: ++, Zellenzahl: 2600/3 Lymphozyten, 56/3 Leukozyten. Eiweiss: 80 mg%. Liquor bakteriologisch steril. Isolierung des Virus aus der Liquorprobe erfolgreich. Am 2. III. wurde der Kranke fieberfrei. Am 12. III. geheilt entlassen.

Epidemiologische Bemerkungen: Der Kranke wohnt in der an der Peripherie Szegeds gelegenen dorftartigen Siedlung Oncsa. In der mit ihm wohnenden fünfköpfigen Familie kam nur diese eine Erkrankung vor. In diesem Hause trafen wir weniger Mäuse an, nach dreimaliger Jagd konnten insgesamt nur vier Mäuse gefangen werden. In den Organen dieser Tiere konnte aber das Virus nicht nachgewiesen werden.

EXPERIMENTELLER TEIL

Methodisches: Isolierung des Virus: 0,03 ccm des Liquors wurden intrazerebral je vier Albinomäusen eingepflicht. Die gefangenen Mäuse, in denen wir Virusträger vermuteten, wurden mit Chloroform getötet, ihre Gehirne und gesondert ihre Milzen den einzelnen Versuchsgruppen entsprechend vereint, im Verhältnis 1 : 10 mit physiolog. Kochsalzlösung verrieben und nach kurzem Zentrifugieren mitsamt der Flüssigkeit weissen Mäusen intrazerebral einverleibt.

Die in den Versuchen benützten Mäuse gehörten entweder unseren eigenen, gut abgesonderten Zuchttieren an oder stammten von einem zuverlässigen Mäusehändler. Bei der Kontrollierung der Tiere liessen wir grösste Sorgfalt walten, da bekanntlich (*Traub*, 10) unter den Albino-Zuchtmäusen Populationen vorkommen können, die mit dem LCM-Virus infiziert sind. Ein Teil der Versuchsmäuse wurde durch blinde Passagen kontrolliert, oder es wurde versucht, durch intrazerebrale Verabreichung einer 2%-igen Stärkelösung die eventuell vorhandene latente Infektion manifest zu machen. Auf diese Weise wurden im Laufe unserer Studien nahezu 200 der benützten Mäuse kontrolliert, Virusträger wurden aber in keinem Falle gefunden.

Die Serumneutralisierungsproben wurden nach dem Verfahren von *Olitzky* u. Mitarbeitern (11) durchgeführt. Das Virus-Serumgemisch wurde für 2 Stunden im Wasserbad von 37 C° gehalten und dann mit jeder Verdünnung je 4 Mäuse intrazerebral geimpft. Als Serumverdünnungsflüssigkeit diente stets 10% inaktiviertes Kaninchenserum enthaltende physiologische Kochsalzlösung.

Hyperimmunes Meerschweinchenserum erhielten wir im Falle mässig pathogener Stämme durch intraperitoneale Impfung der Tiere mit steigenden Dosen des aus Mäusen stammenden Virusmaterials. Im Falle des von *Rivers* (12) isolierten, für Meerschweinchen

hochpathogenen W. E.-Stammes* wurden die Tiere mit formalinbehandeltem Virusmaterial aus den Meerschweinchen (Milz) immunisiert (13).

In unseren Komplementbindungsversuchen hielten wir uns im wesentlichen an die Methode von *Smadel* und Mitarbeitern (14). Als Antigen wurde ein aus der Milz infizierter Meerschweinchen hergestellter Extrakt benützt. Die Milzextrakte wurden hinsichtlich ihrer selbsthemmenden und spezifischen Wirkung austitriert. Gewöhnlich gaben sie in Verdünnungen von 1:40—1:80 mit hyperimmunem Meerschweinchen serum sehr scharfe Komplementbindung. In den Versuchen gelangten zwei Antigen-Einheiten und 1,5 Komplement-Einheiten zur Anwendung. Die Hammelblutkörperchensuspension war 2,5%-ig. Gesamtvolumen: 1,25 ccm. Inkubationszeit: 30 Minuten bei 37 C°.

Eigenschaften unserer isolierten Stämme. Unsere drei, aus Liquor isolierten Virusstämme (J. R., L. J. und M. J.) erwiesen sich nach mehreren (6—10) Passagen als in bedeutendem Masse pathogen für Mäuse. Die aus Gehirn und Milz der infizierten Tiere hergestellten Verdünnungen von 1:10 000 bis 1:100 000 töteten nach intrazerebraler Impfung regelmässig am 6—8. Tage die Tiere. Mit höheren Verdünnungen geimpfte Mäuse blieben gewöhnlich symptomfrei. Unsere aus den im Hause der Erkrankten gefangenen Mäusen isolierten Stämme (Stamm A. E. und T. E.) waren für Mäuse etwas stärker pathogen und töteten in einigen Versuchen einen Teil der geimpften Tiere selbst noch in der Verdünnung von 1:1 000 000.

Für Meerschweinchen waren diese Stämme im allgemeinen weniger oder mittelmässig pathogen. Drei Stämme (von denen zwei aus Liquor und einer aus dem Gehirn einer Maus stammte), die nach einigen Mäusepassagen Meerschweinchen intrazerebral eingepft wurden (Hirn-Emulsion 1:10—1:100), verursachten vom 6. Tage an bei diesen Tieren mässiges Fieber und zu Ende der zweiten Woche den Tod einiger der infizierten Tiere. Nach einigen Meerschweinchenpassagen konnte die Virulenz dieser Stämme soweit gesteigert werden, dass Suspensionen von 1:100, intrazerebral verabreicht, die Meerschweinchen regelmässig töteten.

Zwei weitere Virusstämme töteten die Meerschweinchen nicht, doch blieben diese Erreger im Organismus der Meerschweinchen noch lange Zeit am Leben. In der Milz der mit diesen zwei Stämmen infizierten Meerschweinchen gelang uns am 12. Tage nach der intrazerebralen Verarbeitung der Nachweis des Virus durch Überimpfung auf Mäuse.

Für Kaninchen erwiesen sich unsere Stämme als vollkommen apathogen; die intrazerebral geimpften Tiere blieben symptomfrei und von 5. Tage an konnte das Virus selbst im Hirn nicht nachgewiesen werden.

Identifizierung unserer Virusstämme

Die pathogenen Eigenschaften unserer isolierten Stämme sprachen dafür, dass wir es mit dem LCM-Virus zu tun hatten. Die mit diesen Stämmen

* Der Stamm wurde uns von Herrn H. v. *Magnus* (Kopenhagen) freundlichst zur Verfügung gestellt.

geimpften Mäuse gingen unter den von *Armstrong*, (15) *Rivers* und *McNair Scott* (12) sowie auch von *Traub* (10) so charakteristisch geschilderten Symptomen zugrunde. Wie bekannt, ist die Meerschweinchen-Pathogenität Schwankungen unterworfen. Das gleiche Verhalten beobachteten wir auch bei den von uns isolierten Stämmen. Jene Stämme, die eine tödliche Infektion der Meerschweinchen nicht zu bewirken vermochten, blieben im Organismus der Tiere lange Zeit am Leben. Für das *Armstrong*-Virus ist die Apathogenität für Kaninchen ebenfalls charakteristisch.

Im Verlaufe unserer gemeinsam mit *Török* (1) angestellten vorhergehenden Untersuchungen hielten wir den ersten unserer isolierten Stämme (J. R.) auf Grund seiner charakteristischen pathogenen Eigenschaften, bzw. schon auf Grund der Ergebnisse unserer Filtrations- und aktiven Immunisierungsversuche für das LCM-Virus, doch schien uns eine genauere Identifizierung unserer Stämme notwendig, da das sog. Pseudo-Lymphozytäre choriomeningitis-Virus (16) sich in seinen pathogenen Eigenschaften von denen des *Armstrong*-schen Virus in nichts unterscheidet. Die endgültige Identifizierung der Stämme geschah durch passive Schutzversuche, in denen Vergleiche mit dem authentischen, von *Rivers* isolierten W. E.-Stamm angestellt wurden, sowie auch durch Komplementbindungsproben. Die Ergebnisse unserer mit dem Serum hyperimmunisierter Meerschweinchen durchgeführten Schutzversuche finden sich in Tabelle 1.

TABELLE 1.

Schutzwirkung des Serums von mit verschiedenen Stämmen hyperimmunisierten Meerschweinchen

Immunserum (Meerschweinchen)	Verdünnung des Virus W. E.					Verdünnung des Virus J. R.				
	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵
J. R.	4/4	4/4	4/4
W. E.	3/4	4/4	4/4	.	4/4	4/4	4/4	.	.
A. E.	4/4	4/4	4/4	.	.
Normal	1/8	0/7	3/7	3/7	.	.	0/4	0/4	2/4

W. E. Stamm: RIVERS Standard-Stamm, J. R. Stamm aus der Kranken und A. E. Stamm aus Mäusen isoliert.

Der Nenner der in der Tabelle enthaltenen Bruchzahlen gibt die geimpften und der Zähler die am Leben gebliebenen Tiere an.

In unseren gekreuzten Schutzversuchen gewährleisteten die untersuchten Sera 100 D. M. L. der heterologen Stämme gegenüber einen sicheren Schutz.

Die Komplementbindung wurde mit wechselnden Mengen hyperimmunem Meerschweinchenserums geprüft. Unsere diesbezüglichen Resultate sind in Tab. 2 zusammengefasst.

TABELLE 2.

Komplementbindungsversuch mit fallenden Serumengen aus hyperimmunisierten Meer-schweinchen

Serum	Antigen	Serummeng e in ccm					Kontrollen
		0,05	0,025	0,012	0,006	0,003	
J. R.	A. E. . . .	++++	++++	++++	—	—	—
	W. E.	++++	++++	++++	—	—	—
	Normal	—	—	—	—	—	—
A. E.	A. E. . . .	++++	++++	++++	—	—	—
	W. E.	++++	++++	++++	—	—	—
	Normal	—	—	—	—	—	—
W. E.	A. E.	++++	++++	++++	+++	+++	—
	W. E.	++++	++++	++++	++++	+	—
	Normal	—	—	—	—	—	—

J. R. Stamm aus der Patientin, A. E. Stamm aus Mäusen isoliert.

Die Antigenstruktur der untersuchten Virusstämme erwies sich auf Grund unserer Komplementbindungsversuche als identisch.

Mit Rekonvaleszenten-Blutserum angestellte Neutralisierungsproben

Den Beweis für den Zusammenhang zwischen der Infektion und unseren Virusbefunden liefern jene Versuche, in denen wir mit zu verschiedenen Zeitpunkten der späten Rekonvaleszenz vorgenommenen Proben im Blutserum spezifische Schutzstoffe nachwiesen. Die Schutzwirkung des Serums unserer Patientin J. R. (Fall 1) ist in Tab. 3 dargestellt. Als Vergleich bzw. Kontrolle diente das Serum eines gesunden Säuglings.

TABELLE 3.

Die Virus-neutralisierende Eigenschaft des Blutserums der Rekonvaleszentin J. R. dem homologen Stamm (J. R.) gegenüber

Zeitpunkt der Blutentnahme *	Tag des Versuchs	J. R.-Serum				Normalserum			
		Virusverdünnung				Virusverdünnung			
		10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵
19. VII. 48.	9. VIII. 48.		4/4	4/4	4/4	0/4	0/4	4/4	4/4
1. V. 1949.	1. II. 49.	4/4	4/4	4/4	.	0/4	0/4	2/4	.

* Beginn der Krankheit am 1. V. 1948.

Wie ersichtlich, entfalteten die von der Rekonvaleszentin J. R. in der 12. und 38. Woche nach dem Ausbruch der Krankheit entnommenen Blut-

serumproben eine ausgesprochene Schutzwirkung dem homologen Stamm gegenüber.

Fall 2 (Frau J. I.) stand uns während ihrer klinischen Behandlung für unsere Untersuchungen nicht zur Verfügung. Hier ermöglichte die auf Grund unseres Verdachtes in der späten Rekonvaleszenz vorgenommene Serumneutralisation die sichere Diagnose. Das in der 33. Woche der Erkrankung entnommene Blutserum neutralisierte sowohl den aus dem Liquor ihrer Tochter isolierten (J. R.) Stamm, wie auch den aus den in ihrem Hause gefangenen Mäusen isolierten (A. E.) Stamm in entsprechendem Masse (s. Tab. 4).

TABELLE 4.

Schutzwirkung des Serums von Frau J. I. den aus ihrem Kinde (J. R.) und aus den Organen der in ihrem Hause gefangenen Mäuse (A. E.) isolierten Virusstämmen gegenüber

Serum	Verdünnung des Virusstammes J. R.				Verdünnung des Virusstammes A. E.			
	10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴
Frau J. I.	4/4	4/4	4/4	4/4	3/4	4/4	4/4	.
Kontrolle	1/8	0/8	4/8	.	0/4	1/4	2/4

Epikrise

Auf Grund der im klinischen und experimentellen Teil beschriebenen Daten konnten wir das Vorkommen des LCM-Virus in Ungarn mit Sicherheit feststellen. Von einer eingehenden Analysierung des klinischen Bildes möchten wir absehen; in allen 4 Fällen handelte es sich um klinisch gutartige, mit lymphozytärem Liquorbefund einhergehende, unkomplizierte Meningitiden, die ohne Folgeerscheinungen heilten. Die Fälle kamen sporadisch vor und betrafen sämtlich unter ländlichen Verhältnissen lebende Personen. In den Dorfhäusern der Betroffenen konnten eine beträchtliche Anzahl Mäuse gefangen werden, aus denen das Virus, zwei Infektionszentren entsprechend, nachgewiesen werden konnte. Dies stimmt gut mit jenen epidemiologischen Beobachtungen überein, die schon vor uns von verschiedenen Autoren (*Armstrong* und *Sweet*, (17) *Dalldorf* und Mitarbeiter, (18) *Havens*, (19) *Farmer* und *Janeway* (20) und *Armstrong* (21) beschrieben wurden. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Möglichkeit einer Infektion gegeben war; die Tiere hatten nämlich u. a. auch Zutritt in die Speisekammern und Wohnräume der Häuser, wodurch der unmittelbare Kontakt zwischen Mensch und Tier gesichert, bzw. die Verunreinigung der Lebensmittel der Hausbewohner mit den Exkrementen der Mäuse (*Haas*, 22) ermöglicht war. In dem Doppelfall, wo der Erkrankung des Kindes 16 Tage später die Erkrankung der Mutter folgte, könnte auch von einer unmittelbaren Kontaktinfektion gesprochen werden. Dagegen

spricht allerdings die Inkubationszeit, die bei dieser Krankheit 2—14 Tage beträgt (*Lépine* und Mitarbeiter (4), *Farmer* und *Janeway* (20)), sowie der Umstand, dass bisher mit Sicherheit als humane Kontaktinfektionen festgestellte Fälle nicht beschrieben wurden (abgesehen von der einen Beobachtung *Armstrongs* (21)), derzufolge eine bei der Obduktion eines infolge LCM-Virusinfektion Verstorbenen mitwirkende Person erkrankt und erstarb. Es ist deshalb mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass auch die Erkrankung der Mutter von den infizierten Mäusen ihren Ausgang nahm, die in der Wohnung in grosser Zahl hausten.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Laufe der Untersuchungen des Blutes und Liquors von 11 mit der Diagnose „Seröse Meningitis“ gepflegten Kranken gelang es in drei Fällen, das Virus der lymphozytären Choriomeningitis zu isolieren. Eine weitere Erkrankung konnte an der Hand der während der Rekonvaleszenz vorgenommenen Serumneutralisierungsproben diagnostiziert werden. In drei Erkrankungsfällen wurde der Beweis für die Entstehungsursache der Infektion dadurch erbracht, dass aus den Organen der in den Wohnhäusern der Kranken gefangenen Mäuse das Virus isoliert werden konnte.

LITERATUR

1. *Ivánovics G.*, *Koch S.* und *Török G.* Orvosok Lapja, 1948. No. 17.
2. Cit. *Csumakov M. P.* Klinitscheskaja Medicine. 1949. No. 6.
3. *Mesrobianu I.* und *Badenski G. H.* Arch. Roum. Path. Exper. Mikrob. 15., 253. 1948.
4. *Lépine P.* und *Sautter V.* Ann. Inst. Past., 61., 519. 1938.
5. *Lépine P.*, *Mollaret P.* und *Kreis B.* C. r. Acad. Sci., 204. 1846., 1937.
6. *Findlay C. M.*, *Alcock, N. S.* und *Stern R. O.* Lancet, 1936., I., 650.
7. *McCallum F. C.* und *Findlay C. M.* Lancet, 236., 1370., 1939.
8. *Prick J. J. G.*, *Antoin van Leuwenhoek*, 11., 177. 1946.
9. *J. J. G. Prick* und *J. D. Verlinde*, Ned. Tijdschrift voor Genees., 91., 1146. 1947.
10. *Traub E. J.* Exp. Med., 63., 533. 1936.
11. *Oblitzky P. K.* und *Casals J. J.* A. M. A. 134., 1224. 1947.
12. *Rivers T. M.* und *McNair Scott T. F.*, Science 81., 439., 1935; J. Exp. Med. 63., 397. und 415. 1936.
13. *Traub E. J.* Exp. Med., 68., 95. 1938.
14. *Smadel J. E.* und *Wall M. J. J.* Bacteriology 41., 421. 1941.
15. *Armstrong C.* und *Lillie P. D.* Publ. Health Rep., 49., 1019. 1934.
16. *MacCallum F. O.* *Findlay G. M.* und *McNair Scott T.* Brit. J. exp. Path. 20., 260. 1939.
17. *Armstrong C.* und *Sweet L. K.* Publ. Health Rep., 54., 673. 1939.
18. *Dalldorf G. C.* *Jungeblut W.* und *Umphlet M. D.* J. A. M. A. 131., 25. 1946.
19. *Havens W. P. J.* A. M. A., 137., 857. 1948.
20. *Farmer W.* und *Janeway C. A.* Medicine 21., 1. 1942.
21. *Armstrong C.* The Military Surgeon 91., 129. 1942.
22. *Haas V. N.* Publ. Health Rep., 56., 285. 1941.

Дёрдь Иванович и Шандор Кох:

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОТ ВИРУСА ЛИМФОЦИТАРНОГО ХОРИОМЕНИНГИТА
(БОЛЕЗНЬ АРМСТРОНГА) В ВЕНГРИИ

(Институт общей патологии и биологии, Сегед.)

Бактериологически стерильная спинно-мозговая жидкость 11 больных, использованных на диагноз „meningitis serosa“ — в клиниках и общем госпитале в Сегеде, была привита внутри-церебрально мышам, а также исследована на присутствие вирусов. Удалось изолировать, из ликвора трех больных, вирус, который сохранялся через значительное число пассажей. Этот вирус был признан, на основании своих патогенных свойств и своего иммунно-биологического поведения, лимфоцитарным вирусом хориоменингита. Антигенная структура родов, соответствовала роду американца В. Е. Риверс. Дальнейший случай болезни Армстронга был констатирован посредством произведенной во время выздоровливания пробы нейтрализации серума.

Четыре случая заболеваний Л. Х. М. вирусом произошли среди людей живущих в деревенских домах. Удалось объяснить возникновение этих четырех заболеваний, впервые встречаемых в Венгрии с такой этиологией, на основании исследования мышей пойманных в доме заболевших: Из органов (селезенка, мозг), пойманных в кладовой и квартире больных, авторы изолировали вирус Л. Х. М.