

## **Zur Neurovirulenzprüfung von Poliomyelitis-Lebendimpfstoffen**

### **IV. Mitteilung**

#### **Pathomorphologie der Affenpoliomyelitis durch neuropathogenes Polio- virus Typ III (Stamm Saukett) nach intralumbaler Injektion, im Vergleich zu den attenuierten Poliovirusstämmen**

**F. UNTERHARNSCHIEDT, O. BONIN, O. GÜNTHER, L. HEBER,  
K. SCHMIDT, I. SCHMIDT und A. E. VON METTENHEIM**

Deutsche Forschungsanstalt für Psychiatrie (Max Planck-Institut) München  
(Direktor: Prof. Dr. G. PETERS), sowie Staatliche Anstalt für experimentelle  
Therapie „Paul Ehrlich-Institut“ zu Frankfurt am Main  
(Komm. Direktor: Prof. Dr. G. HEYMANN)

Eingegangen am 10. Oktober 1965

In der II. und III. Mitteilung dieser Reihe wurde bereits auf eine Eigentümlichkeit der pathomorphologischen Alterationen durch Impfstoffviren verschiedenen Attenuierungsgrades hingewiesen: in dem Maße, wie in der „Wertreihe der Neurovirulenz“, ausgehend vom Impfvirus des Typ II über Typ I zu Typ III des Impfvirus-Satzes von SABIN, der Nervenzelluntergang zunahm, zeigte sich parallel eine Abnahme der mesodermal-gliösen Reaktionen. Ein Überwiegen der mesodermal-gliösen Reaktionen wurde dort bereits als gewebliche Alteration des „attenuierten Typs“ beschrieben, während das beim Impfvirus Typ III beobachtete histologische Bild, mit stärkerem Nervenzelluntergang und geringerer mesodermal-gliöser Reaktion, als Alteration vom „Wildvirustyp“ angesprochen wurde.

Da unsere bisherigen Erfahrungen mit Wildviren nur auf Ergebnissen mit anderer Injektionstechnik und anderen Virusdosen beruhten, erschien es notwendig, diese Annahme durch einen Versuch mit Poliowildvirus unter sonst gleichen Bedingungen zu überprüfen. Man konnte auch hoffen, durch Festlegung eines Endpunktes der „Wertreihe“ mit einem Wildvirus, die Unterschiede zwischen den einzelnen attenuierten Typen und dem Wildvirus etwas genauer quantitativ feststellen zu können.

Für diesen Versuch wurde der Stamm Saukett des Typ III ausgewählt, weil von ihm bekannt ist, daß er bei Menschen und Affen relativ leichte Poliomyelitiserkrankungen hervorruft. Es durfte also erwartet werden, daß — wenn überhaupt eine Wertreihe der neuropathogenen Polioviren

besteht — ein Stamm des benutzten Typs zu den weniger virulenten Wildviren gehört.

Die intralumbale Injektion erfolgte wie in der I. Mitteilung beschrieben; der Virusgehalt der unverdünnten Suspension betrug  $10^{7,6}$  dim pro inoculum.

### Eigene Befunde

Während in den Versuchen mit attenuierten Polioviren klinisches Bild und histologischer Befund oft nicht übereinstimmten, fanden wir nach Verabreichung von neuropathogenem Virus eine klare Abhängigkeit der Paralyserate von der Virusdosis. Ebenso hing die Häufigkeit von Todesfällen vor Ablauf der Beobachtungszeit deutlich von der Virusdosis ab. Einzelheiten sind Tab.1 zu entnehmen. Auf die Beziehung zwischen Virusdosis und mittlerer Überlebenszeit einer Versuchsgruppe (in Tagen) ist besonders hinzuweisen.

Tabelle. *Klinische Befunde und Überlebenszeit nach intralumbaler Injektion von neuropathogenem Poliovirus, Typ III, Stamm Saukett in verschiedenen Verdünnungen*

Virusverdünnung														
10 <sup>0</sup>			10 <sup>-1</sup>			10 <sup>-2</sup>			10 <sup>-3</sup>			10 <sup>-4</sup>		
Tier Nr.	Paral.	Überl.-Zeit	Tier Nr.	Paral.	Überl.-Zeit	Tier Nr.	Paral.	Überl.-Zeit	Tier Nr.	Paral.	Überl.-Zeit	Tier Nr.	Paral.	Überl.-Zeit
1	+	5	29	—	22	22	+	7	15	—	22	9	—	22
2	+	12	30	—	22	23	—	22	17	—	22	10	—	22
3	+	5	33	—	22	26	—	22	19	—	22	12	—	22
4	—	22	34	?	6	27	+	7	20	—	22	13	—	22
5	+	5	35	—	6	28	—	22	21	—	22	14	—	22
7	—	22												
M	4/6	11,8	M	1 ?/5	15,6	M	2/5	16,0	M	0/5	22	M	0/5	22

Um die pathomorphologischen Befunde dieses Versuches zu den früher mitgeteilten besser in Beziehung setzen zu können, werden sie in einem Säulendiagramm nach Art der Diagramme in der II. und III. Mitteilung dargestellt. Da nach Injektion von Wildvirus wesentlich häufiger Läsionen auftraten, mußte der Ordinatenmaßstab im Vergleich zu den Diagrammen der II. Mitteilung auf die Hälfte verkleinert werden (Abb.1). Auffällig ist in diesem Diagramm, daß in den Regionen Lendenmark, Halsmark und Medulla oblongata — vielleicht sogar auch im Mittelhirn — keine Abnahme der Läsionshäufigkeit in den mit  $10^{-1}$  und  $10^{-2}$  verdünntem Virus injizierten Gruppen (im Vergleich zu der mit unverdünntem Virus injizierten Gruppe) festzustellen ist. Die Dosis-Wirkungskurve beginnt offensichtlich erst bei Virusverdünnung  $10^{-3}$  abzufallen.

Die morphologischen Befunde werden im folgenden gruppenweise besprochen.

Nach Inoculation des *unverdünnten Virus* fanden sich bei allen sechs Affen gewebliche Alterationen. Fünf Tiere zeigten eine Ausbreitung des Prozesses in sämtliche untersuchten Regionen; nur bei einem dieser Tiere lagen in der motorischen Region ausschließlich mesodermalgliöse Reaktionen ohne sicheren Nervenzelluntergang vor, alle anderen Tiere wiesen Nervenzelluntergang mit konsekutiver Gliazellproliferation auf. Nur ein Tier zeigte pathomorphologische Veränderungen ausschließlich in der Lumbalregion.

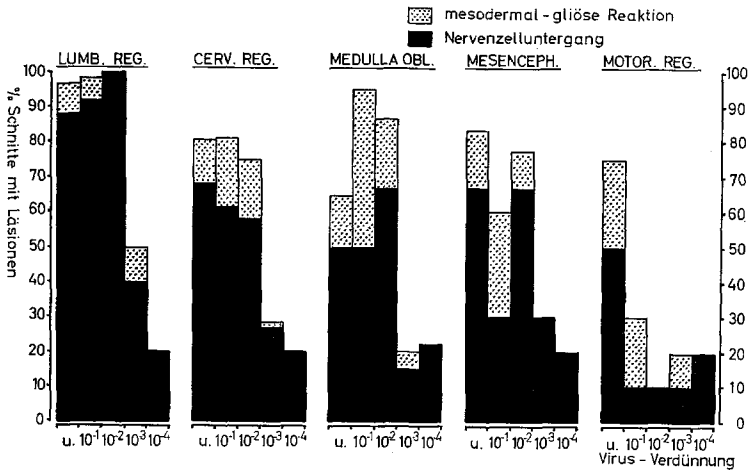


Abb. 1. Prozentsatz der Schnitte mit histologischen Läsionen im ZNS von Rhesusaffen nach intralumbaler Injektion von neuropathogenem Poliovirus, Typ III, Stamm Saukett

Bei den vier vorzeitig eingegangenen Tieren bestanden pathomorphologische Veränderungen, entsprechend einer Poliomyelitis im akuten Stadium, bei den zwei Tieren, die die Beobachtungszeit überlebten, entsprechend dem subakuten Stadium.

Im Rückenmark besteht ausgeprägter Nervenzelluntergang; der Befund ist am schwersten in der *Lumbalregion* (Abb. 2), weniger schwer in der *Cervicalregion* (Abb. 3). Je nach dem Stadium des pathomorphologischen Prozesses liegen noch frischere Neuronophagien im leukocyitären Stadium vor, oder auch häufige Nervenzellveränderungen im Sinne der zentralen Chromatolyse unterschiedlichen Grades; größtenteils bestehen auch hier bereits irreversible Zellschädigungen. Die Nervenzellkörper sind im allgemeinen gebläht, abgerundet, der Kern vergrößert, zum Teil randständig, stellenweise sieht man Ausschleusungsprozesse. Die Nisslsubstanz, die in den Anfangsstadien nur in zentralen Anteilen der Zelle verschwunden ist, ist in fortgeschrittenen Stadien überhaupt nicht mehr nachweisbar, die Zelle tingiert sich diffus. Gelegentlich finden sich Vacuolenbildungen. Allenthalben sind nur noch Schatten und Reste von

Zellen ohne Kern nachweisbar. Viele Zellen, die geschrumpft und hyperchromatisch erscheinen, mit intensiv dunkelblau gefärbten Kernen, scheinen sich vom Rand her aufzulösen; in den Buchten des Zellkörpers liegen gliöse Elemente. In der Lumbalregion sieht man außerdem an der Inokulationsstelle Nervenzellveränderungen, die auf zusätzliche Schäden infolge des perifokalen Ödems hinweisen. Im gesamten Bereich der grauen Rückenmarksfigur besteht ausgeprägte Gliazellproliferation. Man sieht

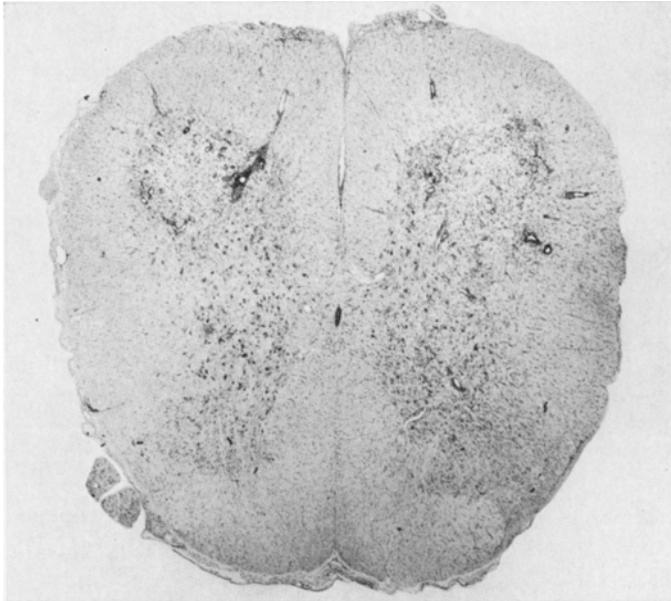


Abb. 2. Rhesusaffe, VT 1, Lumbalregion. Intralumbale Inoculation von 0,2 ml unverdünntem Poliovirus Typ III (Saukett). Am 5. Tag nach Versuchsbeginn getötet. Segment außerhalb der Inoculationsstelle. Fast vollständiger Untergang der Nervenzellen in der grauen Rückenmarksfigur, besonders in den beiden Vorderhörnern. Erhebliche disseminierte und fleckförmige Proliferation mesodermagliöser Elemente. Mäßiggradige lymphocytär-plasmacelluläre Infiltrate in grauer und weißer Substanz. In den weichen Häuten nur stellenweise geringgradige Rundzeileneinlagerungen. Nissl; 16:1

protoplasmatische Astroglia, die sich stellenweise zu Gliazellrasen zusammengelagert hat. Außerdem ist die Mikroglia proliferiert, die stellenweise die Funktion von Abräumzellen übernommen hat. Im Entzündungsfeld sieht man zudem disseminiert und auch in Form von lockeren oder dichten Infiltraten Leukocyten, weniger Lymphocyten und Plasmazellen, daneben allenthalben Makrophagen und mesenchymale Elemente. Die Gefäße zeigen mäßige, nur an einigen Stellen mittelgradige adventitielle Infiltrate, die im wesentlichen aus Lymphocyten und Plasmazellen und nur vereinzelt aus Leukocyten bestehen. Auch in der weißen Substanz liegt disseminierte und fleckförmige Gliazellproliferation vor. Sämtliche weiße Strangareale weisen lymphocytär-plasmacelluläre Gefäß-

infiltrate auf. Die Grenze zwischen weißer und grauer Substanz ist weitgehend verwischt. Auch in den weichen Häuten sind Rundzellen eingelagert, besonders Lymphocyten und Plasmazellen, weniger Leukocyten.

Bei Inoculation des unverdünnten Virus bleibt kein einzelnes Segment verschont, der Ausbreitungsprozeß verläuft kontinuierlich.

Im *Cervicalbereich* ist der pathomorphologische Befund im ganzen leichter als in der Lumbalregion. In beiden Bereichen sind vor allem die

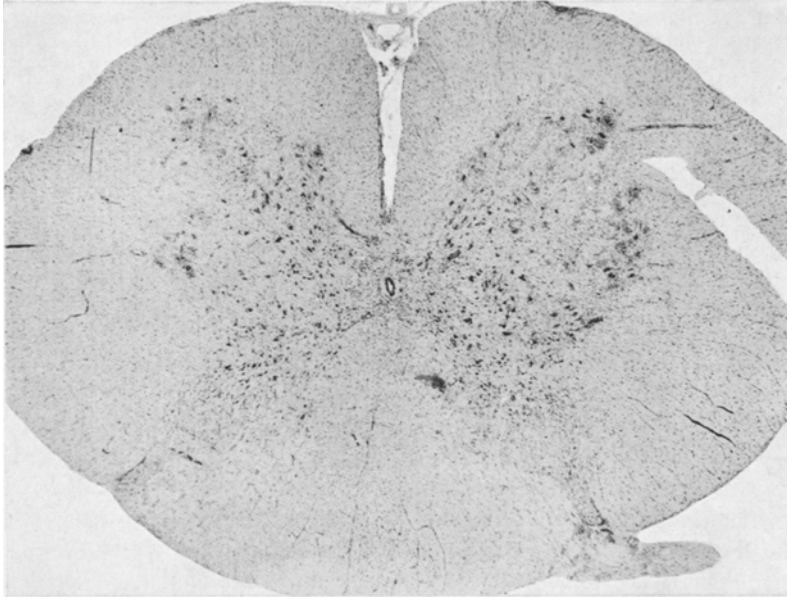


Abb. 3. Rhesusaffe, VT 5, Cervicalregion. Intralumbale Inoculation von 0,2 ml unverdünntem Poliovirus Typ III (Saukett). Am 5. Tag getötet. In beiden Vorderhörnern Neurophagien im leukocytären Stadium. Nissl; 16:1

Vorderhörner befallen. Sind in der Lumbalregion stets beide Seiten in gleicher Weise betroffen, so überwiegt der Prozeß in der Cervicalregion oft auf einer Seite der grauen Rückenmarksfigur. Er ist hier so ausgeprägt, daß schwere entzündliche Veränderungen in allen untersuchten Schnittebenen nachgewiesen wurden.

In der *Medulla oblongata* findet sich Nervenzelluntergang mit Gliazellproliferation in sämtlichen Kerngebieten ohne besondere Prädispositionsstellen. Es bestehen Neuronophagien sowie ausgedehnte Veränderungen im Sinne der zentralen Chromatolyse im reversiblen und irreversiblen Stadium. Im Bereich des Nervenzelluntergangs und ebenso außerhalb von Kerngebieten sieht man Proliferation von mesodermalgliösen Elementen, stellenweise fleckförmig, dichter und lockerer, oder auch disseminiert. In diesem Bereich kommen Astrocyten, Mikroglia-

zellen, Leukocyten, Lymphocyten und Makrophagen nebeneinander vor. Die Gefäße zeigen lockere, mäßig- bis mittelgradige Säume aus Lymphocyten und Plasmazellen. In den weichen Häuten liegen stellenweise Rundzellinfiltrate, die sich im wesentlichen aus Lymphocyten, seltener aus Plasmazellen zusammensetzen.

Im *Mittelhirn* zeigen fünf von sechs Tieren Nervenzelluntergang mit konsekutiver Gliazellproliferation, deren Auftreten in den einzelnen Anteilen dargestellt wird.

VT 1: Nervenzellausfall im Nucleus oculomotorius und in der Substantia nigra mit Gliazellproliferation.

VT 2: Nervenzellausfall mit Gliazellproliferation im vorderen Zweihügelbereich, der Radix mesencephalica nervi trigemini, im zentralen Höhlengrau und in der Substantia nigra.

VT 3: Nervenzelluntergang mit Gliazellproliferation im Nucleus oculomotorius und im Nucleus trochlearis, in beiden Ruberkernen und in der Substantia nigra beiderseits.

VT 4: Nervenzelluntergang mit Gliazellproliferation im Nucleus oculomotorius und in einem Nucleus ruber.

VT 5: Nervenzelluntergang mit Gliazellproliferation in der Vierhügelplatte, in beiden Ruberkernen, in der Substantia nigra sowie disseminiert.

In der *motorischen Region* liegen vorzugsweise in der fünften Rindenschicht, weniger ausgeprägt in der dritten Rindenschicht und vereinzelt auch in den übrigen Rindenschichten Neuronophagien vor. Außerdem sieht man gleichgerichtet mit den Nervenzellen allenthalben Stäbchenzellen. Daneben liegen fleckförmige mesodermal-gliöse Infiltrate in der weißen Substanz. Vereinzelt weist die Wandung der Gefäße mäßiggradige Ansammlung von Lymphocyten und Leukocyten auf. Auch in den weichen Häuten über der motorischen Cortex sind stellenweise Rundzellen, wie Lymphocyten, Plasmazellen und Leukocyten eingelagert.

Nach Inoculation des Virus in der *Verdünnungsstufe*  $10^{-1}$  zeigten alle fünf Tiere pathomorphologische Veränderungen, deren Ausbreitung und Qualität jedoch geringer als bei Inoculation des unverdünnten Virus war. Nur bei einem Tier bestand Nervenzelluntergang mit Gliazellproliferation in sämtlichen untersuchten Regionen. Bei einem weiteren Tier hatte die Ausbreitung ebenfalls sämtliche Regionen erfaßt, doch bestanden in der motorischen Region nur mesodermal-gliöse Reaktionen ohne sicheren Nervenzelluntergang. In den übrigen Fällen war die motorische Region und mit einer Ausnahme von mesodermal-gliöser Reaktion im Mittelhirn, auch dieses frei geblieben.

In drei von fünf Fällen zeigte das Mittelhirn gewebliche Veränderungen; zweimal Nervenzelluntergang mit Gliazellproliferation, einmal lediglich Gefäßinfiltrate.

VT 30: Nervenzelluntergang mit Gliazellproliferation im Bereich der Vierhügelplatte, der Substantia nigra, sowie in beiden Ruberkernen.

VT 33: Nervenzelluntergang mit Gliazellproliferation im Bereich der Vierhügelplatte, der Substantia nigra beiderseits und einseitig im Nucleus ruber.

VT 34: Adventitielle Infiltrate im Bereich des Nucleus oculomotorius, der Radix mesencephalica nervi trigemini, der Substantia nigra, sowie disseminierte Gliazellproliferation.

Nach intralumbaler Inoculation des Virus in der *Verdünnungsstufe*  $10^{-2}$  fanden sich bei fünf Tieren pathomorphologische Alterationen. Bei einem Tier hatte sich der Prozeß in sämtliche Regionen ausgebreitet; bei vier Tieren blieb die motorische Region unbeteiligt, davon einmal auch das Mittelhirn bei gleichzeitiger mesodermal-gliöser Reaktion in der Medulla oblongata.

Im Mittelhirn bestanden in vier von fünf Fällen gewebliche Veränderungen mit Nervenzelluntergang und konsekutiver Gliazellproliferation.

VT 23: Nervenzelluntergang in der Substantia nigra einseitig, mit Gliazellproliferation.

VT 26: Nervenzelluntergang mit Gliazellproliferation in einem Nucleus ruber und adventitielle Infiltrate in der Substantia nigra.

VT 27: Ausgeprägter Nervenzelluntergang mit Gliazellproliferation im Nucleus oculomotorius, in beiden Ruberkernen, der Substantia nigra, der Radix mesencephalica nervi trigemini und disseminiert in der Vierhügelplatte.

VT 28: Ausgeprägter Nervenzelluntergang mit Gliazellproliferation in der Vierhügelregion, beiden Ruberkernen und der Substantia nigra beiderseits; weniger ausgeprägt auch im Kerngebiet des Nucleus oculomotorius. Adventitielle Infiltrate vorzugsweise in der Mittelhirnhaupe.

Der Prozeß — Nervenzelluntergang und mesodermal-gliöse Reaktion — erschien uns insgesamt etwas ausgeprägter als bei Verdünnungsstufe  $10^{-1}$ .

Nach intralumbaler Inoculation des Virus in der *Verdünnungsstufe*  $10^{-3}$  (Abb. 4 b) zeigten vier von fünf Tieren gewebliche Veränderungen. Eines hatte Alterationen in sämtlichen untersuchten Regionen. Bei zwei anderen Tieren fand sich in der Lumbalregion unmittelbar an der Inoculationsstelle Nervenzelluntergang mit konsekutiver Gliazellproliferation. In einem weiteren Fall lag nur eine geringfügige Gliareaktion vor und das letzte Tier wies außer einer mesodermal-gliösen Narbe infolge der Injektion keinen Befund auf; in diesen Fällen waren alle anderen Regionen unauffällig.

Bei VT 20 wurde die Ausbreitung des entzündlichen Prozesses in alle Regionen nachgewiesen. Es bestand lumbar in beiden Rückenmarkshälften hochgradiger Nervenzelluntergang mit Gliareaktion. Die Alterationen in der Cervicalregion waren weniger ausgeprägt, hier war vorzugsweise die graue Substanz halbseitig befallen, besonders die Vorderhörner. In der Medulla oblongata fanden sich in allen Kerngebieten und Strangarealen disseminiert mittelgradige entzündliche Alterationen. Ebenso bestand in der motorischen Region, vor allem in der fünften, weniger in der dritten Rindenschicht mittelgradiger Nervenzelluntergang. Im Marklager fanden sich mesodermal-gliöse Gewebsinfiltrate und mäßiggradige lymphocytär-plasmacelluläre Gefäßinfiltrate.

Im Mittelhirn zeigten zwei von fünf Tieren Nervenzelluntergang und Gliazellproliferation.

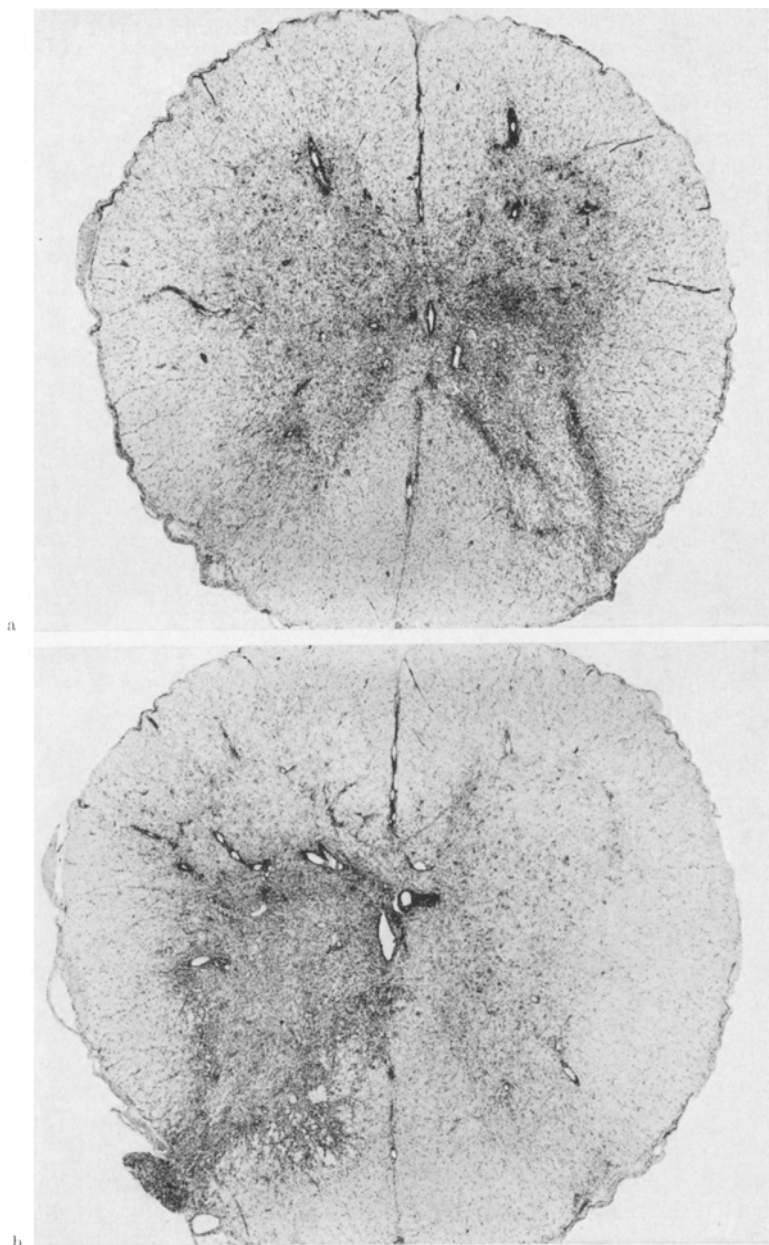


Abb. 4a und b. Rhesusaffen, VT 12 und VT 20, Lumbalregion. Intralumbale Inoculation von 0,2 ml Poliovirus Typ III (Sankett) in der Verdünnungsstufe  $10^{-4}$  in a und  $10^{-5}$  in b. Am Versuchsende (22. Tag) getötet. In a in der rechten Hinterwurzel und im rechten Hinterhorn, in b in der linken Hinterwurzel und im linken Hinterhorn, bis in das gleichseitige Vorderhorn reichend, mesodermalgliöse Narbe an der Inoculationsstelle. In beiden Abbildungen lokale Ausbreitung des entzündlichen Prozesses auf die Gegenseite. Nissl; 16:1

VT 20: Ausgeprägter Nervenzelluntergang mit Gliazellreaktion in der Vierhügelplatte, der Radix mesencephalica nervi trigemini, und in beiden Ruberkernen.

VT 21: Nervenzelluntergang mit Gliazellproliferation in beiden Ruberkernen.

Nach intralumbaler Injektion des Virus in der *Verdünnungsstufe*  $10^{-4}$  hatte nur eines von fünf Tieren gewebliche Alterationen.

Dieses Tier wies in sämtlichen untersuchten Regionen Nervenzelluntergang mit Gliazellproliferation auf. Im *Lumbalbereich* (Abb. 4a) bestand massiver Ausfall von Nervenzellen, beide Rückenmarkshälften

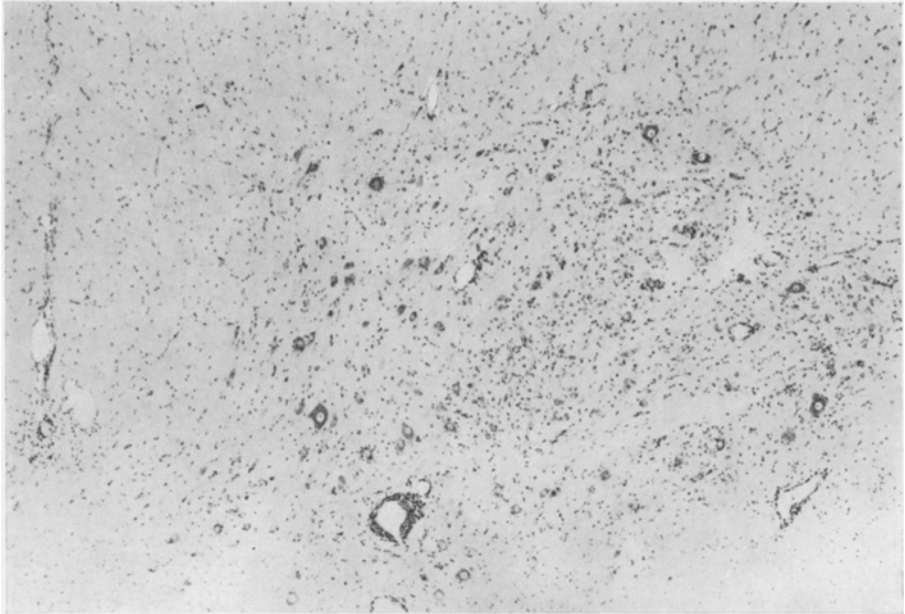


Abb. 5. Rhesusaffe, VT 12, Cervicalregion. Intralumbale Inoculation von 0,2 ml Poliovirus Typ III (Saukett). Am Versuchsende nach 22 Tagen getötet. Noch in 1:10000facher Verdünnung ist es in antero-lateralen Anteilen des rechten Vorderhorns zu ausgedehntem Nervenzelluntergang mit Reaktion der Glia gekommen. Mäßiggradige lymphocytär-plasmacelluläre Gefäßsäume. Nissl; 16:1, Nachvergrößerung 3,5fach

waren betroffen, besonders die Vorderhörner. Hier lag auch eine ausgeprägte disseminierte und fleckförmige Gliazellproliferation vor, sowie mittelgradige bis ausgeprägte lymphocytär-plasmacelluläre Gefäßinfiltrate. In der *Cervicalregion* (Abb. 5) waren in einigen Segmenten beide Hälften der grauen Rückenmarksfigur, besonders wieder die Vorderhörner befallen. Schwerer Nervenzelluntergang mit ausgedehnter Gliazellproliferation. Der Prozeß hatte die einzelnen Segmente meist nicht beidseitig erfaßt, gelegentlich waren auch nur geringe entzündliche Veränderungen nachweisbar. Es bestanden mittelgradige bis hochgradige lymphocytär-plasmacelluläre Gefäßinfiltrate.

In der *Medulla oblongata* lag in sämtlichen Anteilen und ohne besondere Prädilektionsstellen Nervenzelluntergang mit mesodermal glöser Reaktion vor, außerdem ausgeprägte, dichte lymphocytär-plasmacelluläre Gefäßinfiltrate.



Abb. 6. Rhesusaffe, VT 12, Mittelhirn (Schnittführung durch vordere Zweihügel). Intralumbale Inoculation von 0,2 ml Poliovirus Typ III (Sankett). Am Versuchsende am 22. Tag getötet. Die geweblichen Alterationen sind vorzugsweise auf den Mittelhirnfuß beschränkt. Linksseitiger Ruberkern ausgeprägter Nervenzelluntergang und Reaktion der Glia. In der Substantia nigra beiderseits Nervenzelluntergang mit Proliferation der Glia. Mittelgradige bis ausgeprägte lymphocytär-plasmacelluläre Infiltrate, besonders im Mittelhirnfuß. Nissl; 6,5:1

Im *Mittelhirn* (Abb. 6) bestand ausgeprägter Nervenzelluntergang mit Gliazellproliferation im Nucleus ruber, in der Vierhügelregion und der Substantia nigra; daneben ausgedehnte adventitielle Infiltrate.

In der *motorischen Region* ließen sich in der fünften, weniger in der dritten Rindenschicht Neuronophagien nachweisen, daneben war vorzugsweise die Mikroglia proliferiert. In der grauen und weißen Substanz ausgeprägte lymphocytär-plasmacelluläre Gefäßinfiltrate.

### Diskussion

Erwartungsgemäß zeigt das Ergebnis dieses Versuchs, daß nach Inoculation von Poliowildvirus bei weitem häufiger pathomorphologische Veränderungen auftreten als nach attenuierten Viren. Dies gilt insbesondere für die schweren Veränderungen mit irreversibler Nervenzellschädigung, die selbstverständlich mit einer Gliareaktion verbunden sind. Bezogen auf die Gesamtzahl von Schnitten mit Befunden, ist aber in

diesem Versuch die Zahl von Schnitten mit isolierten mesodermal-gliösen Veränderungen geringer. Die in der II. und III. Mitteilung aufgestellte „Wertreihe der Neurovirulenz“ setzt sich also in der Weise fort, daß isolierte mesodermal-gliöse Reaktionen nach Injektion von Wildvirus überhaupt nicht oder fast gar nicht auftreten. Ihre Häufigkeit nimmt aber nicht im gleichen Verhältnis zu, die dem Grad des Nervenzellunterganges entsprechen würde. Insbesondere werden die bei attenuierten Polioviren häufigen Gefäßinfiltrate bei virulentem Virus seltener beobachtet. Wenn hier Schnitte mit mesodermal-gliösen Reaktionen gefunden werden, handelt es sich hauptsächlich um disseminierte Reaktionen der Glia bzw. um Gewebsinfiltrate. Die „Wertreihe der Neurovirulenz“ zeigt sich also in einer Abnahme der Fähigkeit Nervenzellen zu zerstören, die vom Wildvirus ausgeht und über die attenuierten Viren der Typen III und I zu Typ II reicht. In der gleichen Reihenfolge scheinen die attenuierten Viren aber eine wachsende Affinität zur Gefäßwandung zu gewinnen. Die Attenuierung ist hier also offensichtlich nicht allein mit einem Verlust krankmachender Eigenschaften, sondern auch mit dem Auftreten neuer Eigenschaften verbunden.

Dieses Verhalten scheint jedoch keine allgemeine Gesetzmäßigkeit auszudrücken, gemessen an dem tschechoslowakischen Impfvirus des Typs III (USOL-D). Dieses Virus verursachte in unseren an anderer Stelle publizierten Versuchen praktisch keinen Nervenzelluntergang und ließ keine entsprechend verstärkten Tendenzen, die Gefäßwandungen zu befallen, erkennen. Die in der II. Mitteilung skizzierte „Wertreihe der Neurovirulenz“ betrifft demnach nur die attenuierten Polioviren des Satzes von SABIN.

### Zusammenfassung

Die Pathomorphologie der Affenpoliomyelitis nach intralumbaler Injektion von Poliowildvirus Typ III (Stamm Saukett) wird im Vergleich zur Pathomorphologie nach Anwendung von attenuierten Polioviren betrachtet. Für die von SABIN eingeführten Impfstämme nimmt das Ausmaß des Nervenzellunterganges in der Reihe Wildvirus, attenuiertes Virus Typ III, I und II, ab. In der gleichen Folge nehmen die Gefäßinfiltrate zu. Das Ausmaß der disseminierten und fleckförmigen Glia-proliferation geht demgegenüber erwartungsgemäß mit dem Nervenzelluntergang parallel.

### Literatur

Siehe II. Mitteilung [Arch. Psychiat. Nervenkr. 206, 454—473 (1965)]. — III. Mitteilung Arch. Psychiat. Nervenkr. 208, 1—12 (1966).

Prof. Dr. FR. UNTERHARNSCHIEDT  
Dtsch. Forschungsanstalt für Psychiatrie  
(Max Planck-Institut)  
8 München 23, Kraepelinstr. 2