

Pathologisch-anatomische Befunde bei plötzlichem, unerwartetem Tod von Kindern und Erwachsenen mit Influenza-A-Infektion*

P. Zink

Gerichtlich-medizinisches Institut der Universität Bern,
Bühlstraße 20, CH-3012, Bern, Schweiz

Pathological Findings in Cases of Sudden Death of Uncertain Cause in Infants (SIDS) and Adults and Influenza-A-Infektion

Summary. The following observations resulted from studies on forensic autopsy cases:

1. In 76% of the adults and 55% of the infants the cases of unexpected sudden death without morphologically verifiable causes of death showed virologic evidence of recent influenza-A(H3N2)-infection. The pathologic findings corresponded with the findings in lethal infections with influenza-A viruses.
2. Investigation of cases of sudden and unexpected death should always include virologic serum tests. The demonstration of IgM antibodies against influenza-A virus confirms that there was a recent infection. Death from influenza-A infections occurs also in the interepidemic periods.

Key words: Sudden unexpected death in adults – Sudden infant death syndrome – IgM antibodies – Virus infection – Death from influenza

Zusammenfassung. Untersuchungen an gerichtsmedizinischen Obduktionsfällen ergaben:

1. Beim plötzlichen und unerwarteten Tod im Säuglings- und Erwachsenenalter ohne morphologisch faßbare Todesursache fand sich in unserem Mate-

* Erweiterte Fassung von Vorträgen bei der 62. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin in Lübeck (1983) und den Arbeitstagungen süddeutscher Gerichtsmediziner in Lausanne (1983) und Warmbad Villach (1985)

Sonderdruckanfragen an: P. Zink

rial bei 76% der Erwachsenen und bei 55% der Säuglinge und Kleinkinder virologisch eine rezente Influenza-A(H3N2)-Infektion. Die bei diesen Fällen zu beobachtenden pathologisch-anatomischen Befunde entsprachen weitgehend denen bei Todesfällen mit Influenza.

2. Bei der Untersuchung unklarer plötzlicher Todesfälle sollte auf eine virologische Untersuchung von Blut nicht verzichtet werden. Ein Nachweis von IgM-Antikörpern gegen Influenza-A-Viren beweist den frischen Infekt. Mit tödlich verlaufenden Influenza-A-Infektionen ist auch in der Zeit zwischen Grippeepidemien zu rechnen.

Schlüsselwörter: Plötzlicher Tod – SIDS – Influenza-A-Infektion, plötzlicher Tod

Bei plötzlichem und unerwartetem Tod sowohl von Erwachsenen als auch von Säuglingen und Kleinkindern gibt es Fälle, die autopsisch nicht klärbar sind (Adelson 1953; Althoff 1973; Bellwald 1982; Boemke 1947; Emery 1962; Hamman 1934; Hedinger 1982; Hochrein und Schleicher 1968; Justin-Besançon et al. 1964; Maresch 1960; Moritz und Zamchek 1946; Sandritter 1979; Schleyer 1965; Weyrich 1933). Ein Zusammenhang zwischen solchen Todesfällen und Virusinfekten ist für gerichtsmedizinisches Obduktionsgut seit längerem vermutet worden (Althoff 1973; Beckmann und Henn 1974; Gillner et al. 1976; Gold et al. 1961; Gormsen und Rosendal 1956; Janssen und Naeve 1975; Müller 1964; Vivell 1971; Weinberg und Purdy 1970; Spann 1959). Mit verschiedenen Forschungsansätzen wurde versucht, die Bedeutung von Infektionen mit „respiratorischen Viren“ bei plötzlichen Todesfällen zu ermitteln (Adams 1941; Adams et al. 1961; Aherne et al. 1970; Bergmann et al. 1972; Blandfort 1970; Brand et al. 1974; Gardener 1970; Gloggeniesser 1955; Hall et al. 1979; Holzel et al. 1965; Kelly und Shannon 1982; Mertens et al. 1985; Mojzes und Földes 1982, 1985; Ray 1970; Scott et al. 1978; Seto und Carver 1978; Valdes-Dapena 1967). Epidemiologische Daten weisen darauf hin, daß derartige Viren beim Tod von Erwachsenen und beim plötzlichen Säuglingstod eine Rolle spielen können (Bonser et al. 1978; Deacon et al. 1979; Glezen et al. 1982; Nelson et al. 1975; Peterson et al. 1979; Uren et al. 1980).

Die Weiterentwicklung virologischer Techniken hat erfolversprechende Wege der Untersuchung eröffnet. Bei der Anwendung solcher Techniken besteht allerdings die Schwierigkeit, daß sich die Ausgangssituation für die virologische Diagnostik bei der Leiche und beim Lebenden grundsätzlich unterscheidet:

1. Die Diagnostik bei Lebenden basiert in der Mehrzahl der Fälle auf der Prüfung eines signifikanten Antikörperanstiegs bei Untersuchung eines in etwa 14 Tagen Zeitabstand gewonnenen Serumpaars. Ein Serumpaars liegt dagegen für Leichen in aller Regel nicht vor, so daß sich hier die Diagnostik an den an einem Einzelserum erhebbaren Befunden orientieren muß. Dabei muß man in Analogie zur Diagnostik bestimmter Infektionen beim Lebenden (z. B. Röteln) auf die bei vielen Viren eine frische Infektion beweisenden Antikörper der IgM-Klasse zurückgreifen (Doerr 1980, Krech 1980). Es stehen dazu heute für einen Teil der Viren Methoden zur Verfügung, mit deren Hilfe auch aus einem

Einzelserum verbindliche Rückschlüsse zu ziehen sind. Methoden, mit denen prinzipiell ein Nachweis von viralen IgM-Antikörpern nicht gelingt, wie die Komplement-Bindungsreaktion, scheiden für die Diagnostik an der Leiche in der Regel aus.

2. Eine Anzüchtung des Erregers stößt bei der Untersuchung von Leichen ebenfalls auf Schwierigkeiten. Der Virusnachweis gelingt meist nur in der akuten Phase der Erkrankung, die bei plötzlichen Todesfällen schon abgelaufen sein kann. Auch ist noch wenig bekannt, nach welcher Leichenliegezeit bei Infizierten positive Anzüchtungsergebnisse erwartet werden können.

Angesichts dieser Schwierigkeiten kann es nicht verwundern, daß hinsichtlich der Bedeutung respiratorischer Viren bei plötzlichen Todesfällen nur wenige, auch vom Umfang her aussagekräftige Untersuchungen vorliegen. Mitunter wurden wenige negative Ergebnisse bereits zum Anlaß genommen, eine Bedeutung respiratorischer Viren zu negieren (Valdes-Dapena 1967, 1980). Daß virologische Diagnostik bei Leichen zu tragfähigen Aussagen führen kann, belegen aber die Untersuchungen von De Silva et al. 1973, die an Influenza-Todesfällen Erwachsener positive Ergebnisse erhalten haben. Als beispielhaft für aussagefähig geführte Untersuchungen auf diesem Gebiet sind die Befunde von Williams et al. (1984) anzuführen, die unter Einbeziehung der unentbehrlichen Kontrollkollektive der Bedeutung respiratorischer Viren beim SIDS nachgingen. Sie fanden eine signifikant erhöhte Rate von Influenza-A-IgG-Antikörpern bei SIDS-Fällen mit einem Alter von mehr als 3 Monaten, während die Testung auf andere respiratorische Viren signifikante Unterschiede nicht ergab. In bezug auf den direkten Virusnachweis (Isolierung oder Immunfluoreszenz) fand sich eine höhere Rate an respiratorischen Viren bei den SIDS-Fällen im Vergleich zu Kontrollen.

In vorausgegangenen Arbeiten (Drescher et al. 1986, Zink et al. 1986) waren wir der Frage der Häufigkeit von Infektionen mit respiratorischen Viren in Fällen von plötzlichem unerwartetem Tod im Material der gerichtsmedizinischen Institute von Bern und Hannover nachgegangen. Dazu wurden 84 Fälle von plötzlichem unerwartetem Tod nach dem Kleinkindesalter untersucht. Als Kontrollen dienten 638 Blutseren, die von lebenden Personen entnommen worden waren, die hinsichtlich Lebensdauer, Geschlecht und Serumabnahmedatum den Todesfällen angepaßt waren, und 39 Seren von gerichtsmedizinischen Obduktionsfällen mit geklärtem Tod. Es zeigte sich, daß bei Fällen mit plötzlichem unerwartetem Tod im Durchschnitt signifikant höhere Antikörpertiter und insbesondere eine signifikant höhere Rate an Antikörpern der IgM-Klasse gegen kurrente Influenza-A-(H3N2)-Stämme im Vergleich zu den Kontrollen vorlagen. Bei Testung auf andere Viren (Influenza H1N1 und Influenza B, Parainfluenza, RS-Virus, Adenovirus und Cytomegalievirus) ergaben sich im Vergleich zu den Kontrollen keine derartigen Unterschiede. Das Vorliegen von rezenten Influenzainfektionen wurde weiterhin auch durch Isolierung von Influenza-Viren in einer Reihe von Fällen bestätigt. Auch bei der Gruppe der 40 SIDS-Fälle wurden entsprechende Unterschiede in bezug auf Influenza A (H3N2) erhalten im Vergleich zu einer Kontrollgruppe von 127 Kindern gleichen Alters und Geschlechts, denen Blut zur gleichen Zeit entnommen worden war.

In der vorliegenden Arbeit wird der Versuch unternommen, die aus den geschilderten Befunden für die gerichtsmedizinische Praxis sich ergebenden Konsequenzen zu besprechen. Dazu werden die pathologisch-anatomischen, histologischen und virologischen Befunde einander gegenübergestellt. Da eine optimale Nutzung der virologischen Diagnostik eine verständnisvolle Zusammenarbeit zwischen dem Gerichtsmediziner und dem Virologen voraussetzt, wird dabei auch auf technische Fragen der Diagnostik einzugehen sein.

Material und Methodik

1.1. Auswahl der untersuchten Obduktionsfälle

Die Fälle für die virologischen Untersuchungen wurden in den Jahren 1979–1985 nach Vorgeschichte und Obduktionsbefund ausgewählt. Einbezogen wurden zunächst alle Fälle, bei denen der Tod innerhalb kurzer Zeit aus scheinbar voller Gesundheit ohne ein makroskopisch faßbares morphologisches Korrelat eingetreten war. Später wurden auch einige Fälle untersucht, bei denen sich zwar autoptisch eine Todesursache wahrscheinlich machen ließ, jedoch Hinweise auf einen Virusinfekt zu finden waren. Ein wichtiges Auswahlkriterium waren dabei subseröse disseminierte petechiale Blutungen an inneren Organen und Zeichen einer akuten Entzündung der Luftwege.

Zur Kontrolle wurden außerdem Fälle virologisch untersucht, bei denen nach Vorgeschichte und Befunden die Todesursache als geklärt anzusehen war¹ und nicht die genannten makroskopischen Auffälligkeiten zu finden waren. Kontrollfälle wurden zunächst nur vereinzelt untersucht, ab Mitte 1984 vermehrt, um ein umfangreiches Kontrollkollektiv zu erhalten.

Die in die Untersuchung einbezogenen 163 Fälle wurden in Hannover oder Bern durchschnittlich drei Tage nach dem Tod, zwischen 0 und 8 Tagen obduziert. Das Kollektiv wurde unterteilt in eine Hauptgruppe von 124 unklaren Todesfällen und eine Kontrollgruppe von 39 Fällen. Die Hauptgruppe enthält 40 SIDS-Fälle in den ersten 18 Lebensmonaten. Diejenigen Fälle, bei denen sich virologisch der Nachweis einer rezenten Influenza-Infektion ergab, sollen näher analysiert werden.

1.2. Probenahme

Nach Eröffnen oder Abtrennen des Herzens im Zuge der Obduktion wurden aus dem Herzbeutel etwa 100 ml Blut geschöpft. Dabei wurden keine besonderen Kautelen bezüglich der Reinheit des Entnahmebesteckes getroffen. Nach Zentrifugieren des Blutes (ca. 5 min bei ca. 1000 g) wurden bis etwa 50 ml (mindestens 5 ml) erythrozytenfreier Überstand in ein verschraubbares Plastikgefäß gefüllt.

Zusätzlich wurden Organproben für das Anzüchten von Viren gesichert, und zwar vorwiegend Proben von Lunge. Die Lunge wurde kurz mit fließendem Leitungswasser abgespült, danach von einem Teil mit Petechien ein Stück von etwa 3 cm Durchmesser mit der Schere abgetrennt und ohne weitere Zusätze in Plastikbehälter verpackt.

Das entnommene Material wurde zunächst tiefgekühlt (–20°C). Es konnte dann in Styropor-Verpackung auf dem normalen Postweg zur Untersuchung gesandt werden. Als Kühlmedium hat sich Trockeneis bewährt. Wenn keine hochsommerlichen Temperaturen bestan-

¹ 3 CO-Vergiftungen (50, 70, 84% COHb), 3 Alkoholvergiftungen (5,0, 5,4, 5,5%), 6 Morphinvergiftungen, 5 andere Vergiftungen (Vesperax, Methaqualon, Taractan, Barbiturat, Trichloräthylen), 4 Fälle von Erhängen, 2 Kopfschüsse, 6 Multitraumen nach Verkehrsunfall, 6 bakterielle Pneumonien, 1 Tod im Status epilepticus, 1 Tod nach mechanischem Dünndarmileus.

den, war der Versand des Serums ohne Trockeneis möglich. Organproben wurden beim Transport immer gekühlt. Tiefgekühlt kann das Untersuchungsmaterial viele Wochen bis Monate lang gelagert werden.

1.3. Virologische Untersuchungen

Antikörpertitrationen

Die mit RDE (receptor destroying enzyme aus *V. cholerae*) vorbehandelten Seren wurden im Hämagglutinationstest (HI-Test) (Drescher 1957; Drescher et al. 1962, Committee on standard serologic procedures in influenza studies 1960) auf HI-Antikörper getestet. Weiterhin wurden die Seren im ELISA-Test (Bishai und Galli 1978) auf Influenza-Antikörper der IgG- und IgM-Klasse untersucht, bei Prüfung auf Antikörper der IgM-Klasse wurden die Seren mit dem „Behring RF Adsorbens“ vorbehandelt, um eine Störung durch Rheumafaktoren zu vermeiden.

Zum Nachweis der Antikörper der IgM-Klasse wurden die Antikörper weiterhin im Sucrosegradienten aufgetrennt und die Fraktionen im Hämagglutinationshemmtest und im ELISA-Test auf ihren Antikörpergehalt geprüft. Das Vorliegen von Antikörpern der IgM-Klasse wurde durch Mitlaufenlassen von 0-Agglutininen gegen *S. typhi* (anti-0-9-Antikörper der IgM-Klasse), Testung der Fraktionen auf IgM- und IgG-Gehalt auf „LC-Partigen Platten Behring“ und Bestimmung des Isotypes der in den Fraktionen vorliegenden Antikörper im ELISA-Test geprüft.

Virusanzüchtung

Die Anzüchtung von Influenzavirus aus Lungenmaterial wurde durch Hühnerembryonalpassagen vorgenommen. Die Antigenformel der angezüchteten Stämme wurde vom zuständigen Influenzazentrum bestätigt.

Mit Einsatz dieser Techniken war auch bei Leichenliegezeiten bis zu 8 Tagen praktisch stets (98%) ein verwertbarer Befund zu erhalten.

Es ließen sich 3 Kategorien von virologischen Serumbefunden unterscheiden:

1. Titererhöhung im Hämagglutinations-Hemmtest und Antikörper der Gruppe IgM
2. Titererhöhung ohne IgM-Antikörper
3. Keine Titererhöhung.

Diese Befunde wurden wie folgt interpretiert:

ad 1. Titererhöhungen im Hämagglutinations-Hemmtest und Nachweis von Antikörpern der IgM-Klasse beweisen eine rezente Influenza-Infektion. Als erhöhte Titer werden in dieser Arbeit solche mit einem Wert von über 1:56 betrachtet. Der Hämagglutinations-Hemmtest erlaubt eine Identifikation des Virusstammes und damit eine Einordnung der Befunde in die aktuelle epidemiologische Situation (Julkunen et al. 1985). Antikörper können bereits beim Feten entstehen und sind beim Neugeborenen nachweisbar (Cradock-Watson et al. 1976). IgM-Antikörper benötigen zu ihrer Ausbildung eine gewisse Zeit (Jao et al. 1970). Nach Murphy et al. (1982) beginnen bei Kindern die IgM-Antikörper-Titer erst 1 Woche nach experimenteller Virusinokulation anzusteigen, um 2 Wochen nach der Infektion ihr Maximum zu erreichen und anschließend langsam abzusinken. Sie persistieren bis 112 Tage nach der Infektion (Buchner et al. 1977). Die IgG-Antikörper als Zeichen sekundärer Immunantwort (Bauer und Stavitsky 1961; Uhr und Finkelstein 1963; Svehag und Mandel 1964) entstehen gleichzeitig oder eventuell verzögert (Cradock-Watson et al. 1976; Halonen et al. 1979) und steigen bei Influenza bis 4–7 Wochen post infectionem an (Murphy et al.). Darüber hinaus scheinen Kinder ganz allgemein nur zu einer schwachen IgM-Antwort zu neigen (Meurman 1983), zusätzlich fehlt bei Influenza A- und B-Infektionen bei 20–30% eine IgM-Antwort (Urquhart 1974; Buchner et al. 1977; Goldwater et al. 1982).

ad 2. Findet sich im Hämagglutinations-Hemmtest eine Titererhöhung und gehören die Antikörper nicht zumindest teilweise zu der Gruppe IgM, so ist der Befund mehrdeutig. Es kann sich um einen länger zurückliegenden Infekt handeln. Es kann aber auch ein frischer Infekt bestehen, da in Untersuchungen von Urquhart (1974) bei akutem oder rezentem Influenza-A-

Infekt nicht stets, sondern nur in 72% IgM-Antikörper zu finden waren, wobei zwischen der Serumentnahme und den ersten Krankheitszeichen eine Zeit von 1 bis 84 Tagen verstrichen war. Mit steigendem Zeitabstand zum Infekt sinkt die Häufigkeit eines positiven IgM-Nachweises, der nach 14 Tagen noch in 56%, nach 42 Tagen noch in 11% zu erbringen war (Boyer et al. 1977). Es kann aber auch ein frischer Infekt vorliegen, der nur deswegen nicht zu einer IgM-Antwort des Körpers geführt hatte, weil bereits früher ein Influenza-Infekt mit einem antigenmäßig verwandten Stamm abgelaufen war. Bei serologisch abgesicherten Influenza-Reinfekten werden nämlich regelmäßig keine IgM-Antikörper nachgewiesen (Burlington et al. 1983). In einem solchen Fall steigen allerdings die Antikörper der Klasse IgG wieder an. Hohe IgG-Titer können somit für sich allein ein Hinweis auf eine erneute rezente Infektion sein.

ad 3. Das Fehlen von Antikörper-Titererhöhungen spricht in der Regel gegen einen Infekt. Es kann aber auch eine Infektion so kurze Zeit erst zurückliegen, daß dem Körper nicht genügend Zeit zur Verfügung stand, um mit Antikörperbildung zu reagieren. Die Antikörperantwort gegen Influenza in den spezifischen IgG, A und M Fraktionen beginnt normalerweise nach 4–7 bzw. 5 Tagen nach Infektion (de Silva et al. 1973; Spencer 1985).

Die Viruszüchtung z. B. aus Lungengewebe (Stuart-Harris und Schild 1976; Smith et al. 1976) kann über mehrfache Hühnereipassagen (Beveridge und Burnet 1946) zum Erregernachweis führen. Influenza-Viren lassen sich zu Beginn der Krankheitserscheinungen und in den ersten beiden Tagen einer Grippe-Infektion praktisch stets anzüchten, 82 Std nach Beginn der Krankheitserscheinungen nur noch in 5% (Douglas 1975; Knight et al. 1970; Wingfield et al. 1969). Der positive Virusnachweis beweist somit den akuten Infekt.

1.4. Virologische Befunde

Die Untersuchungsergebnisse sind an anderer Stelle ausführlich mitgeteilt (Drescher et al. 1986; Zink et al. 1986). Bei den untersuchten unklaren plötzlichen Todesfällen ($n = 124$, davon 40 SIDS-Fälle in den ersten 18 Lebensmonaten) wurden folgende Befunde erhoben (in Klammern jeweils die Zahlen für die Todesfälle in den ersten 18 Lebensmonaten).

- a) In 86 (22) Fällen bestanden Titererhöhungen gegen Influenza-A-Viren mit IgM-Anteil der Antikörper und/oder positiver Virusanzüchtung.
- b) In 19 (7) Fällen fanden sich Titererhöhungen ohne IgM-Anteil der Antikörper und negative Virusanzüchtung. In 8 dieser Fälle war eine morphologische Erklärung für den Tod zu finden (Myocarditiden, Infarkte, Pneumonie), in 11 Fällen blieb die Todesursache unklar.
- c) In 19 (11) Fällen fehlte eine aussagekräftige Titererhöhung und es ließen sich auch keine Viren anzüchten. In 4 dieser Fälle ergab sich eine Erklärung für den Tod (Myocarditis, Alkoholintoxikation mit Unterkühlung, Endocardfibroelastose mit Herzversagen, Infarkt), 11 Fälle waren nicht zu klären.
- d) Bei den Kontrollfällen mit bekannter Todesursache ($n = 39$), die dem virologischen Labor ohne Information oder mit der (absichtlich falschen) Vermutungsdiagnose „Verdacht auf Virusinfekt“ übermittelt worden waren, wurden in 21 Fällen keine aussagekräftige Titererhöhung und keine Virusanzüchtung, in 18 weiteren Fällen eine Titererhöhung ohne IgM-Anteil und ohne positive Virusanzüchtung gefunden.

2. Ergebnisse

2.1. Makroskopische Befunde

Bei den 86 Fällen mit virologisch nachgewiesenem rezentem Influenza-A-Infekt waren bei der Sektion folgende pathologisch-anatomische Befunde häufig beobachtet worden, wobei in Klammern die Zahlen für die 22 SIDS-Fälle angegeben sind:

Lungenödem (meist hämorrhagisch)	in 41	(11) Fällen
Umschriebene Blutungen in der Lunge	in 12	(2) Fällen
Blutstau in den Lungen	in 24	(6) Fällen
Belüftungsstörungen der Lunge	in 43	(16) Fällen
Rötung und/oder Petechien der Schleimhaut von Pharynx, Trachea und Bronchien	in 68	(16) Fällen
Subpleurale petechiale Blutungen	in 67	(18) Fällen
Subepikardiale petechiale Blutungen	in 24	(10) Fällen
Petechien in der Schleimhaut von Magen und/oder Dünndarm	in 25	(4) Fällen
Petechien unter dem Thymusüberzug	in 15	(13) Fällen
Petechien in sonstigen Bereichen (z. B. Milz- überzug, Endokard, Konjunktiven)	in 20	(3) Fällen
Fleckiges, blasses oder schlaffes Myokard	in 34	(3) Fällen
Vorschädigung des Herzens (Vitien, Narben)	in 12	(0) Fällen
Gelbliche oder geschwollene Leber	in 22	(5) Fällen
Hirndruckzeichen	in 50	(10) Fällen
Allgemeine Blutverteilungsstörung	in 22	(4) Fällen
Flüssiges Leichenblut	in 29	(2) Fällen

Daneben fanden sich vereinzelt Tonsillitiden, Otitiden, umschriebene Lungenverdichtungen, Schwellung von Lymphknoten, feinblasiger, farbloser oder rosafarbener Schaum in den Atemwegen, Blutungen in Myokard, Pankreas, Milz oder Thymus, Gefäßthrombosen, Hyperämie der meningealen Gefäße oder flache umschriebene Meningealblutungen, Trübung seröser Häute wie Perikard, Pleura oder Peritoneum, erhöhte Brüchigkeit parenchymatöser Organe, braune oder blasse Muskulatur.

2.2. Histopathologische Befunde

Die lichtmikroskopische Untersuchung erfolgte an Präparaten, die mit Azan, HE, HS, PAS bzw. nach v. Gieson, Gömörii, Ladewig, Lie und Masson-Goldener gefärbt wurden. Die Häufigkeit von Befunden an Lunge, Herz und Gehirn in Prozent ist in der folgenden Tabelle aufgelistet, wobei die Zahlen in Klammern zu den SIDS-Fällen gehören.

		%	(%)
<hr/>			
Lunge			
Alveolen	Oedem	96	(91)
	Erythrozyten	88	(86)
	Makrophagen	80	(71)
	Leukozyten	8	(14)
	Rundzellen	9	(14)
	Hyaline Membranen	25	(33)
	Atelektasen	75	(95)
	Überblähung	64	(62)

		%	(%)
Lunge			
Interstitium	Septen verbreitert	84	(91)
	Kapillarstau	96	(100)
	Stau der größeren Gefäße	81	(76)
	Leukozyten vermehrt	37	(62)
	Rundzellen vermehrt	44	(67)
Bronchien und Trachea	Leukozyten im Lumen	19	(29)
	Rundzellen im Lumen	16	(19)
	Epitheldesquamation	93	(95)
	Reepithelialisierung	35	(43)
	Blutstau in der Wand	60	(48)
	Leukozyten in der Wand	23	(24)
	Rundzellen in der Wand	47	(33)
Herz			
	Interstitiell verstreut Leukozyten	36	(21)
	Interstitiell verstreut Rundzellen	46	(37)
	Interstitiell Rundzellenansammlungen	29	(32)
	Einzelmuskel-faserschädigungen	65	(37)
	Kapillarstau	36	(47)
	Blutextravasate	26	(39)
	Vermehrt Leukozyten in den Gefäßen	39	(16)
Hirn			
	Oedem	81	(80)
	Blutstau	60	(80)
	Meningeale Blutextravasate	30	(30)
	Meningeale Rundzellansammlungen	14	(5)

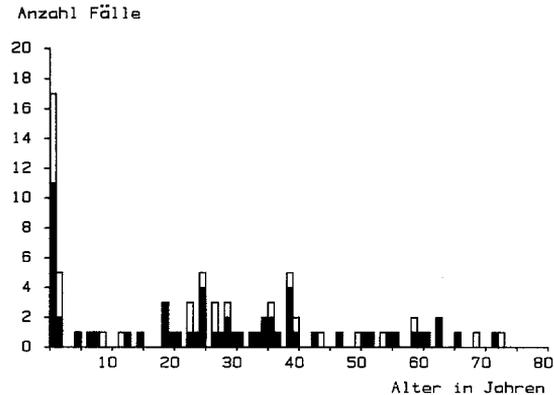
2.3. Toxikologische Befunde

Bei mehreren Erwachsenen-Fällen mit rezenterm Influenzainfekt wurden toxische Konzentrationen von Medikamentenwirkstoffen und Giften nachgewiesen, so von Valium und Barbitol, Pentobarbital und Promazin, Cyklobarbitol, Secobarbital. In einem Fall bestand eine CO-Vergiftung mit 35% COHb, in einem Fall eine Parathion-Vergiftung. In zwei Fällen handelte es sich um auf der Intensivstation 10 bzw. 13 Tage überlebte Schlafmittelintoxikationen. Es fanden sich Blutalkoholwerte von 0,6 bis 4,5‰.

2.4. Altersverteilung und Krankheitsverlauf

Bei den Fällen mit frischem Influenza-Infekt wurde die Altersverteilung geprüft. Sie ergibt sich aus Abb. 1. Die SIDS-Fälle ereigneten sich ganz überwiegend nach dem 3., bis zum 18. Lebensmonat. Anamnestisch bestanden bei der Hälfte der SIDS-Fälle Hinweise für einen Infekt (z.B. Fieber, Schnupfen,

Abb. 1. Altersverteilung der Influenza-positiven Todesfälle. Die ausgefüllten Säulen entsprechen dem männlichen, die leeren dem weiblichen Geschlecht



Durchfall) in den letzten beiden Wochen vor Todeseintritt. Bei den Erwachsenen fand sich in 14 Fällen in der Vorgeschichte ein Alkoholabusus oder eine Polytoxikomanie. Zehn Fälle wurden obduziert, weil ein zeitlicher Zusammenhang zwischen Tod und ärztlichen Maßnahmen die Frage fehlerhaften ärztlichen Handelns aufwarf (vortags Pockenschutzimpfung; Schieloperation; operative Korrektur einer Fußfehlstellung; operative Korrektur der Nasenscheidewand; Tibianagelung; beim HNO-Arzt bei der Audiometrie tot zusammengebrochen; nach Sturz zum Arzt, der nichts veranlaßte, am nächsten Tag tot; vortags beim Hausarzt wegen Brustschmerzen, nächster Tag tot; vortags in Klinik wegen Brustschmerzen nach Schlägerei, nach Hause geschickt, nächster Tag tot; betrunken mit 1,8% in Klinik eingeliefert, nicht beobachtet, nach 3 Std tot). In keinem Fall ergaben sich Anhaltspunkte für fehlerhafte ärztliche Behandlung als Ursache des Todes.

Die Zeitspanne zwischen ersten Krankheitssymptomen und Todeseintritt ließ sich besonders bei den SIDS-Fällen durch Angaben der Eltern ziemlich genau eingrenzen. In anderen Fällen konnte die Zeitspanne abgeschätzt werden durch Informationen über den Zeitpunkt, zu dem ein Betroffener letztmals unauffällig lebend gesehen worden war. Die Angaben sind in der folgenden Aufstellung zusammengefaßt, wobei die Daten für die SIDS-Fälle in Klammern gesetzt sind.

“Tot zusammengebrochen“ oder plötzlich verstorben (enthält Zeiten bis ca. 10 Min)	12	(1) Fälle
Verstorben innerhalb einer Zeit von bis zu ca. 6 Std	39	(18) Fälle
Verstorben innerhalb eines Tages	19	(1) Fälle
Verstorben nach mehr als einem Tag	9	(2) Fälle
Fehlende Information	7	(0) Fälle

Davon ereignete sich insgesamt der Todeseintritt über Nacht oder während des Schlafes bei 29 (19) Fällen.

Diskussion

Ausgangspunkt für die vorliegende Arbeit war die Beobachtung, daß bei unerwarteten, unklaren Todesfällen im gerichts-medizinischen Obduktionsgut re-

zente Influenza-A-Infekte nachweisbar waren (Drescher et al. 1986; Zink et al. 1986). Bei 124 unausgewählten, anamnestisch und autoptisch unklaren Todesfällen wurden in 55% bei Säuglingen und Kleinkindern (1–18 Lebensmonate) und in 76% bei älteren Kindern und Erwachsenen rezente Infektionen mit Influenza-A-Virus nachgewiesen. Es fand sich in diesen Fällen als Zeichen des frischen Infektes im bei der Sektion entnommenen Serum eine Titererhöhung gegen kurrente Influenza-A-(H2N3)-Stämme mit Antikörpern der IgM-Klasse. In einigen Fällen, besonders bei Erwachsenen, gelang auch die Anzüchtung des Virus aus Lungengewebe. Dagegen war in 39 Obduktionen mit bekannter Todesursache in keinem einzigen Fall ein derartiger Befund zu erheben. In 638 Kontrollseren von Lebenden, die nach Alter, Geschlecht und Entnahmezeit den Obduktionsfällen glichen, wurden nur in ca. 2% Zeichen rezenter Infektion gefunden, in den 127 Kontrollseren, die den SIDS-Fällen entsprachen, sogar nur in 0,8%.

Beim typischen Grippe-Infekt werden plötzlich einsetzende Krankheits-symptome beschrieben wie Kopfschmerzen, Schnupfen, Abgeschlagenheit, Hustenreiz, Gliederschmerzen, Brechreiz und Fieber (Drescher 1983; v. Oldershausen und Marsch 1959), die normalerweise nach drei Tagen abklingen. Schwerwiegende Komplikationen sind vor allem von Seiten der Atemwege (Gsell 1936; Sweet und Smith 1980) mit einer Häufigkeit von etwa 9,5% (Fry 1969) zu erwarten, aber auch kardiovaskuläre Komplikationen werden für deletäre Verläufe verantwortlich gemacht (Borden 1950; Dauer 1958; Burch et al. 1961; Hildebrandt et al. 1962; Stickl 1960). Das gehäufte Vorkommen von Hämorrhagien wird klinisch beschrieben (Gsell 1932; v. Oldershausen und Marsch 1959). Die Lungenkomplikationen lassen sich nach der von Louria et al. 1959 vorgeschlagenen Klassifizierung einteilen in a) die relativ ungefährliche lokal begrenzte virale Lungenaffektion, b) die bakterielle Pneumonie bei Influenza-Infekten, die vorwiegend im höheren Lebensalter auftritt und durch Antibiotika behandelt werden kann, und c) die gefährliche, therapieresistente primäre Influenzavirus-Pneumonie sowie d) Mischformen. Die primäre Influenza-Pneumonie (auch Virus-Pneumonitis genannt), um deren pathologisch-anatomische Beschreibung sich besonders Parker et al. 1946; Hers und Mulder 1961; Louria et al. 1959 und Münch 1959 verdient gemacht haben, ist im Gegensatz zu den anderen Lungenkomplikationen mit einer hohen Letalität verbunden (Bisno et al. 1971; Douglas 1979), sie wird selten mehr als 48 Std überlebt (Spencer 1985). Im Kindesalter kann der Tod unerwartet auch infolge Myocardfunktionsstörung (Höring 1958; Müller und Veith 1957) eintreten, die erst im Anschluß an die normale Grippe-symptomatik manifest wird (Lyon 1957; Silber 1958). Über die klinische Symptomatik bemerkte Glogengiesser (1955), daß der Tod bei einem Teil der Grippeinfekte ganz plötzlich, ohne irgendwelche mahnende Vorzeichen, gewissermaßen mitten aus dem Leben heraus während der täglichen Arbeit eintritt, wobei der anatomische Befund bei der Sektion in seiner relativen Geringfügigkeit in krassem Gegensatz zu den schweren Folgen, nämlich dem plötzlichen tödlichen Ausgang zu stehen scheint.

Die Letalität der Grippeerkrankung lag bei der Pandemie 1918/19 bei 1,1% (Kilbourne 1975), bei der Pandemie 1957 bei 0,16%, bei der Pandemie 1968 bei 0,06% (Dowdle et al. 1977). Bezüglich der epidemiologischen Situation ergab

sich bei unserem Material, daß Influenza-positive Todesfälle Erwachsener etwa zur Hälfte in der Interepidemiezeit auftraten (Drescher et al. 1986), während bei den Fällen plötzlichen Kindestodes eine Häufung während Epidemiezeiten zu beobachten war (Zink et al. 1986). Dieser Befund deutet darauf hin, daß sich interepidemische Influenzafälle zumindest Erwachsener im gerichtsmedizinischen Untersuchungsgut konzentrieren. Der Nachweis Influenza-positiver Fälle in der Interepidemiezeit paßt zu zahlreichen Berichten in der Literatur über interepidemische Influenza-Infektionen (CDC 1983, 1984; Dingle et al. 1964; Fekety et al. 1971; Fox et al. 1982; Hall et al. 1973; Hayslett et al. 1962; Jordan et al. 1958; Kilbourne 1961, 1975; Kimball et al. 1973; Maxwell et al. 1949; Slepshkin 1973, The commission of acute respiratory diseases 1948), wobei die Erreger eine Virulenz wie in Epidemie-Zeiten aufweisen (Bisno et al. 1971; Kaye et al. 1961). Ein breiter natürlicher Immunschutz der Bevölkerung liegt nicht vor, auch nicht bei Kindern (Chanock 1974; Hennessy 1962, 1974; Ogra 1974). Bezüglich der Altersverteilung fällt auf, daß neben Komplikationen in der Altersgruppe über 65 Jahren Influenza-A-Infekte besonders gefährlich für Kinder unter 2 Jahren sind (Brocklebank et al. 1972; Schmidt und Hermann 1978). Grippetodesfälle treten bei Pandemien oft in den ersten beiden Lebensjahren (Dauer und Serfling 1961) bzw. im Säuglings- und Kleinkindesalter (Raettig 1958) auf, auch ohne bakterielle Superinfektion (Public health laboratory service 1958). Es läßt sich daraus insgesamt ableiten, daß es in der Interepidemiezeit Grippetodesfälle bei Erwachsenen und Kindern geben muß, die unter Umständen nicht erkannt werden (Glezen et al. 1982).

Pathologisch-anatomisch beschrieben werden bei Grippetodesfällen bereits seit der Pandemie 1918/19 regelmäßig eine katarrhalische, gelegentlich hämorrhagische Pharyngitis, Tracheitis und Bronchitis (Borst 1918; Busse 1919; Francis und Maassab 1965; Gloggeniesser 1955; Münch 1959; Hartl und Rembold 1953), bei rasch tödlich verlaufenden Fällen eine düsterrote Farbe der Lungenunterlappen und häufig subpleurale Petechien sowie eine ausgeprägte Blutstase in den Kapillargefäßen der Lunge, Epithelnekrosen bzw. Denudationen der Tracheobronchialschleimhaut und als Zeichen der primären Influenza-Virus-Pneumonie ein Alveolarödem, durchmischt mit roten Blutzellen, Fibrin, mononukleären Zellen und Makrophagen; hyaline Membranen wurden ebenfalls gefunden und interstitielle mononukleäre Zellinfiltrationen (Goodpasture 1919; Hers und Mulder 1961; Himmelweit 1943; Louria et al. 1959; Mulder und Verdonk 1949; Parker et al. 1946; Shope und Francis 1936; Schäfer 1981; Spencer 1985; Straub und Mulder 1948; Walsh et al. 1961; Winternitz et al. 1920). Daneben werden, allerdings deutlich seltener, auch pathologische Veränderungen am Herzen (Stickl 1960) beschrieben, die sich als mononukleäre Zellinfiltrationen und interstitielles Ödem des Myocards darstellen (Parker et al. 1946), in Form einer Hyperämie, teilweise mit kleinsten Purpurabblutungen (Böhm 1984; Münch 1959).

Betrachten wir nun im Vergleich dazu die Befunde bei den von uns untersuchten viruspositiven Todesfällen bei Kindern und Erwachsenen. Makroskopisch fanden sich meist eine hämorrhagische Entzündung der oberen Luftwege, ein Blutstau in den Lungen, ein hämorrhagisches Lungenödem und Belüftungsstörungen, ein Hirnödem, eine fleckige Zeichnung des schlaffen Herzmuskels,

Blutverteilungsstörungen in den parenchymatösen Organen und typischerweise disseminierte Petechien, die in unterschiedlicher Anzahl besonders unter der Pleura, aber auch unter dem Epikard und anderen serösen Häuten, bei Kindern auch am Thymus zu finden waren. Dies sind Befunde, wie wir sie z. B. bei der Beschreibung plötzlicher Kindestodesfälle finden, auch die nun folgende Histologie paßt dazu (Althoff 1973; Berg und Kijewski 1978; Marshall 1970; Müller 1963; Valdes-Dapena 1986; Wilske 1984).

Mikroskopisch waren bei unseren Fällen besonders Veränderungen am Respirationstrakt zu beobachten, die sich unterschiedlich manifestiert hatten. Das intraalveoläre, praktisch stets hämorrhagische Ödem enthielt einkernige, seltener bis dreikernige Makrophagen nahezu ohne Zelleinschüsse. Die Belüftungsstörungen imponierten als häufiger Wechsel begrenzter atelektatischer und kleiner überblähter Bezirke mit kolbig abgerundeten Septenenden, so daß insgesamt die Lungenpräparate ein ziemlich homogenes, eher unterbelüftetes Bild boten. Hyaline Membranen in Alveolen und Alveolargängen waren nur geringgradig ausgeprägt. Die mäßig verbreiterten Alveolarsepten zeigten nahezu durchwegs einen teilweise excessiven Kapillarstau mit knopfartigem Vorspringen der prall gefüllten Kapillaren in die Alveolarrichtung. Der Blutstau betraf meist auch die größeren Gefäße. Die im Interstitium vermehrten Rundzellen waren in Form schütterer Ansammlungen zu finden. Gelegentlich fanden sich Leukozytenaggregate in kleinen Gefäßen. In den Bronchien und der Trachea war das Epithel desquamiert, teilweise mit Zeichen der Reepithelialisation. In der Wand der größeren Luftwege waren häufig die Kapillaren gestaut, vereinzelt gab es Rundzellularinfiltrate und Granulozyten. In über der Hälfte der Fälle waren mikroskopische Hinweise für eine Mitbeteiligung des Herzens zu erkennen. Diese stellten sich dar als schütterere interstitielle Rundzellansammlungen, als kleine Blutextravasate zwischen den Muskelfasern, als interstitielles Ödem, in Form intrakapillärer Leukozytenansammlungen und als isolierte Einzelmuskelfaserschädigungen. Am Gehirn fanden sich ein ausgeprägtes Ödem und gelegentlich kleine Blutextravasate um subarachnoidale Gefäße oder intracerebrale Kapillaren.

Die erhobenen makroskopischen und mikroskopischen Befunde stehen somit in guter Übereinstimmung mit denen, die bei Influenza-Virustodesfällen in der Literatur beschrieben sind. Solche Befunde waren auch signifikant gehäuft mit dem Nachweis einer rezenter Influenza-A-Infektion assoziiert: Ein andernorts dargestellter Vergleich der plötzlichen Todesfälle mit rezenter und ohne rezente Influenzainfektion ergab, daß Entzündungen des oberen Respirationstraktes, subseröse Petechien, Zeichen sogenannter Virusmyocarditis und insbesondere primärer Viruspneumonie signifikant gehäuft bei Fällen rezenter Influenzainfektion auftraten, und zwar sowohl bei Erwachsenen (Drescher et al. 1986) als auch bei Kindern (Zink et al. 1986).

Somit ließ sich bei vielen unserer autopsisch unklaren Todesfälle nicht nur virologisch eine rezente Erkrankung diagnostizieren, die ganz allgemein mit einer Letalität von 0,06–1,1% behaftet ist, sondern es fanden sich darüber hinaus Hinweise für eine Verlaufsform dieser Erkrankung, nämlich die primäre Influenza-Virus-Pneumonie, die mit einer sehr hohen Letalität einhergeht. Dabei muß die Viruserkrankung nicht unter massiven Organschädigungen zum Tode

führen; die beschriebenen Veränderungen sind morphologisches Indiz des Infektes und dürfen nicht als unmittelbare Ursache des Todes interpretiert werden (Diamond 1958).

Es mag nun im Hinblick auf die virologischen Befunde allein eingewandt werden, daß bei unerwarteten Todesfällen der Nachweis der rezenten Infektion einen dadurch bedingten Tod nicht beweist. Die allgemein für Infekte gültige Feststellung, daß der Nachweis des Infektes noch nicht die Kausalität des Infektes für den Tod beweist, darf aber andererseits nicht zu der Auffassung führen, daß der Infekt nichts mit dem Tod zu tun habe. Man muß mit einem hohen Grad an Wahrscheinlichkeit annehmen, daß ein Infekt für den Tod verantwortlich ist, wenn 1. der Infekt nachgewiesen ist und zum Tode führen kann, wenn 2. die pathologisch-anatomischen Befunde dazu passen und wenn 3. konkrete Hinweise auf andere Todesursachen fehlen. Diese Konstellation lag bei den meisten unserer Fälle vor, die wir als Influenza-bedingte Todesfälle ansehen.

Aber auch wenn eine andere Todesursache in Frage kommt, wie dies z. B. nach Intoxikationen, Traumata oder bei risikobehafteten ärztlichen Maßnahmen der Fall sein kann, muß bei entsprechenden virologischen Befunden ein Influenzatod in Betracht gezogen werden, falls nicht die genannten Umstände eine andere Interpretation ausschließen. Dies bedarf noch einer Erläuterung: Nimmt man den Fall eines Kleinkindes an, das tot mit dem Kopf zwischen Gitterstäben des Kinderbettes oder unter einer atembehindernden Bedeckung aufgefunden wird und Zeichen des rezenten Infektes zeigt, wird der Beweis für ein strafrechtlich relevantes Fehlverhalten Dritter problematisch. Wir wissen nämlich, daß im Rahmen eines Exzitationsstadiums bei einem Infekt ein Kind in eine ungewöhnliche Lage kommen kann. Bei tödlichen Zwischenfällen während eines ärztlichen Eingriffes (Saternus und Staak 1984) und autoptisch nachgewiesenem Infekt ist ein Zusammenhang des Todes mit dem Infekt besonders dann zu diskutieren, wenn das Risiko des Eingriffes niedrig war. In diesen Fällen kommt der virologischen Untersuchung ein besonderer Stellenwert zu. Umgekehrt wird ein schweres Polytrauma auch dann als Todesursache anzusehen sein, wenn als Zusatzbefund ein Influenzainfekt nachgewiesen wird. Auf Fälle mit versicherungsrechtlicher Fragestellung soll nicht eingegangen werden, die Beispiele beschränken sich auf strafrechtlich zu beurteilende Sachverhalte.

Beim plötzlichen unerklärbaren Tod des Erwachsenen werden Viren seit langem als Ursache diskutiert, die Annahme einer viralen Genese eines Teiles der Fälle des plötzlichen Säuglingstodes ist nichts Neues (Bergmann et al. 1972; Brand et al. 1974; Nelson et al. 1975; Scott et al. 1978). Wir beobachteten derartige Hinweise in Übereinstimmung mit Deacon et al. 1979 besonders bei Kindern über 3 Monaten. Die beim plötzlichen Säuglingstod beschriebenen pathologisch-anatomischen und klinischen Befunde wie Luftwegsinfekt, prämortale oder chronisch-rezidivierende Streßreaktionen, Temperaturerhöhung und veränderte Atem- und Herzrätigkeit (Althoff 1973, 1980, 1982, 1984; Böhm 1984; Gordon et al. 1984; Risse und Weiler 1984; Risse et al. 1986; Stanton 1984; Werne und Garrow 1953; Wilske 1984) passen zum Grippetod. Die Geschlechterverteilung ist beim plötzlichen Säuglingstod und bei Influenza-Todesfällen gleich (Glezen et al. 1982; Janssen und Naeve 1975; Molz und Hartmann 1983; Weyrich 1933). Ein signifikant gehäuftes Auftreten von Fällen plötzlichen Säug-

lingstodes bei Kindern über 3 Monaten wurde während Influenza-A-Epidemien (Bonser et al. 1978; Nelson et al. 1975) und z. T. auch während Zeiträumen des gehäufteten Auftretens von RS-Infektionen (Uren et al. 1980) beobachtet.

Ob nun der Infekt das tödliche Geschehen in Form einer Triggerung auslöst (Shannon and Kelly 1982; Thompson 1984; Valdes-Dapena 1980, 1986) oder als erstes Glied in einer zum Tode führenden Kausalkette wirkt (Althoff 1973), oder durch Störung der Mikrozirkulation einen tödlich endenden Schock auslöst (Althoff 1984), wird noch zu untersuchen sein. Wie bei jedem Todesfall im Zusammenhang mit einer Infektion sind zusätzliche Faktoren wie z. B. Abwehrschwäche, Vorschädigungen, Unreife für den letalen Ausgang von Bedeutung.

Bei Erwachsenen können Vorerkrankungen zu besonders schweren Verlaufsformen von Grippefällen führen (CDC: Prevention und Control of Influenza (1984), Bundesgesundheitsblatt (1982); Bulletin des Bundesamtes für Gesundheitswesen (1984)). Es gibt sogenannte Risikogruppen. Wir fanden chronische kardiovaskuläre oder bronchopulmonale Erkrankungen, Folgen eines chronischen Abusus von Alkohol oder Drogen, in einzelnen Fällen Intoxikationen mit Alkohol, Medikamenten und Giften, einige Fälle starben in Zusammenhang mit körperlicher Belastung (Schwimmen, schwere Arbeit, Streit). Das vermehrte Vorkommen tödlicher Verläufe bei zusätzlicher körperlicher Arbeit wurde auch im Tierversuch bestätigt (Ilbäck et al. 1984). Es ist bekannt, daß bei Influenza-A-Infektionen vorbestehende chronische Bronchitiden exacerbieren können (Carilli et al. 1964).

Danksagung. Herrn Prof. Dr. Joachim Drescher, Direktor des Instituts für Virologie und Seuchenhygiene der Medizinischen Hochschule Hannover, sei für zahlreiche Anregungen bei der Abfassung dieser Arbeit herzlich gedankt.

Literatur

- Adams JM (1941) Primary virus pneumonitis with cytoplasmic inclusion bodies, study of an epidemic involving thirty-two infants, with nine deaths. JAMA 116:925-933
- Adams JM, Imagawa DT, Zike K (1961) Epidemic bronchiolitis and pneumonitis related to respiratory syncytial virus. JAMA 176:1037-1039
- Adelson L (1953) Possible neurological mechanisms responsible for sudden death with minimal anatomical findings. J Forensic Med 1:39-45
- Aherne W, Bird T, Court SDM, Gardener PS, McQuillin J (1970) Pathological changes in virus infections of the lower respiratory tract in children. J Clin Pathol 23:7-18
- Althoff H (1973) Der plötzliche und unerwartete Tod von Säuglingen und Kleinkindern. Fischer, Stuttgart
- Althoff H (1980) Sudden infant death syndrome (S.I.D.S.). Fischer, Stuttgart
- Althoff H (1982) Praxisorientierte Erfahrungen über plötzliche Todesfälle. Zentralbl Rechtsmed 24:79-83
- Althoff H (1984) Nebennierenentwicklung und plötzlicher Kindstod. Kriminal Forensic Wiss 55/56:116-120
- Bauer DC, Stavitsky AB (1961) On the different molecular forms of antibody synthesized by rabbits during the early response to a single infection of protein and cellular antigens. Proc Natl Acad Sci USA 47:1676-1679
- Beckmann G, Henn R (1974) Hämorrhagische Pneumonie und plötzlicher Tod. Z Rechtsmedizin 74:283-292
- Bellwald M (1982) Autopsien mit unbefriedigenden Resultaten. Schweiz Med Wochenschr 112:75-82

- Berg S, Kijewski S (1978) Histologische Befunde an 224 Fällen von plötzlichem Säuglingstod im norddeutschen Raum. *Beitr Gerichtl Med* 36:153–160
- Bergmann AB, Ray CG, Pomeroy MA, Wahl PW, Beckwith JB (1972) Studies of the sudden infant death syndrome in King county, Washington. III. *Epidemiology. Pediatrics* 49:860–870
- Beveridge WJB, Burnet FM (1946) The cultivation of viruses and Rickettsia in the chick embryo. *Med Res Counc Spec Rep Ser, London*, pp 1–92
- Bishai FR, Galli R (1978) Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibodies to influenza A and B and parainfluenza type 1 in sera of patients. *J Clin Microbiol* 8:648–656
- Bisno AC, Griffin JP, v Epps KA, Niell HB, Rytel MW (1971) Pneumonia and Hong Kong influenza: a prospective study of the 1968–1969 epidemic. *Am J Med Sci* 261:251–263
- Blandford G (1970) Arthur reaction and pneumonia. *Br Med J* 1:758–759
- Böhm N (1984) Plötzlicher Säuglingstod. In: *Kinderpathologie, Farbatlas und Lehrbuch der pädiatrischen Autopsiepathologie*. Schattauer, Stuttgart, S 210–211
- Boemke F (1947) Der plötzliche Tod aus natürlicher Ursache bei Soldaten während des vergangenen Krieges. *Frankf Z Pathol* 59:104–142
- Bonser RSA, Knight BH, West RR (1978) Sudden infant death syndrome in Cardiff, association with epidemic influenza and with temperature – 1955–1974. *Int J Epidemiol* 7:335–340
- Borden CW (1950) Acute myocarditis report of a case with observation on the etiologic factor. *Am Heart J* 39:131–135
- Borst M (1918) Pathologisch-anatomische Beobachtungen zur „spanischen Grippe“ 1918. *Münch Med Wochenschr* 65:1342–1344
- Boyer KM, Cherry JD, Welliver RC, Dudley JP, Deseda-Tous J, Zahradnik JM, Krause PJ, Spencer MJ, Bryson YJ, Garakian AJ (1977) IgM and IgG antibody responses after immunization of children with inactivated monovalent (A/New Jersey/76) and bivalent (A/New Jersey/76-A/Victoria/75) influenza virus vaccines. *J Infect Dis* 136 [Suppl]:665–671
- Brandt CD, Parrott RH, Patrick JR, Kim HW, Arrobio JO, Chandra R, Jeffries BC, Chanock RM (1974) SIDS and viral respiratory disease in Metropolitan Washington DC. In: Robinson RM (ed) *Proceedings of the Francis E. Camps international symposium on sudden and unexpected death in infancy*. Toronto, pp 117–129
- Brocklebank JT, Court SDM, McQuillin J, Gardner PS (1972) Influenza-A-infection in children. *Lancet* II:497–500
- Buchner YI, Heath RB, Collins JV, Pettinson JR (1977) Serum IgM antibody and influenza A infection. *J Clin Pathol* 30:723–727
- Bundesamt für Gesundheitswesen (Schweiz), Sektion übertragbare Krankheiten (1984) Grippe und Grippeimpfung. *Bulletin des Bundesamtes für Gesundheitswesen* 38:552–555
- Burch G, Walsh J, Mogabgab W (1961) Study of the response of the cardiovascular system to Asian influenza. *Am Rev Respir Dis* 83:68–78
- Burlington DB, Clements ML, Meiklejohn G, Phelan M, Murphy BR (1983) Hemagglutinin-specific antibody responses in immunoglobulin G, A and M isotypes as measured by enzyme-linked immunosorbent assay after primary or secondary infection of humans with influenza A virus. *Infect Immun* 41:540–595
- Busse O (1919) Zur pathologischen Anatomie der Grippe. *Münch Med Wochenschr* 66:119–121
- Carilli AD, Gohd RD, Gordon W (1964) A virologic study of chronic bronchitis. *New Engl J Med* 270:123–127
- Centers for Disease Control (1983) Influenza surveillance summary-United States, 1982–83 season. *Morbidity and mortality weekly report* 32:373–377
- Centers for Disease Control (1984) Influenza activity-Northern hemisphere, 1984. *Morbidity and mortality weekly report* 33:651–652; U.S. Department of Health and Human Services. Recommendation of the immunization, practices advisory committee (ACIP): Prevention and control of influenza. *Morbidity and mortality weekly report* 33:253–358
- Chanock RM (1974) From the National Institutes of Health: Influenza vaccines; summary of influenza workshop V: Target populations for vaccination. *J Infect Dis* 129:755–758
- Committee on standard serologic procedures in influenza studies (1960) An agglutination inhibition test proposed as a standard of reference in influenza diagnostic studies. *J Immunol* 65:347–353

- Cradock-Watson JE, Ridehalgh MKS, Chantler S (1976) Specific immunoglobulins in infants with the congenital rubella syndrome. *J Hyg Camb* 76:109–123
- Dauer CC (1958) Mortality in the 1957–58 influenza epidemic. *Publ Health Rep (Wash)* 73: 803–810
- Dauer CC, Serfling RE (1961) Mortality from influenza. *Am Rev Dis [Suppl]* 83:15–28
- Deacon EL, O'Reilly MJJ, Williams AL (1979) Some statistical and climatological aspects of the incidence of the sudden infant death syndrome. *Am Paediatr J* 15:248–254
- Diamond I (1958) A review of sudden and unexplained death in children. *J Ky Med Assoc* 56: 38–41
- Dingle JH, Badger EF, Jordon WS jr (1964) *Illness in the home*. The Press of Western Reserve University Cleveland
- Doerr HW (1980) Virologische Technik für den Sektionsaal. *Pathologe* 1:220–229
- Douglas RG jr (1975) Influenza in man. In: Kilbourne ED (ed) *The influenza viruses and influenza*. Academic Press, New York, pp 395–447
- Douglas RG jr (1979) Respiratory diseases. In: Galasso GJ, Merigan TC, Buchanan RA (eds) *Antiviral agents and viral diseases in man*. Raven Press, New York, pp 385–459
- Dowdle WR, Noble GR, Kendale AP (1977) Orthomyxovirus-Influenza: Comparative diagnosis, unifying concept. In: Kurstak E, Kurstak KC (eds) *Comparative diagnosis of viral diseases*. Academic Press, New York (Vol 1, pp 447–501)
- Drescher J (1957) Über Hämagglutinin- und Antikörpergehaltsbestimmungen. I. Mitteilung: Beschreibung eines photometrischen Verfahrens zur Virusgehaltsbestimmung. *Zentralbl Bakteriol* 169:314–348
- Drescher J (1957) Über Hämagglutinin- und Antikörpergehaltsbestimmungen. II. Mitteilung: Untersuchungen über die eine Hämagglutination hemmenden Antikörper und Beschreibung eines photometrischen Verfahrens zur Antikörpergehaltsbestimmung. *Zentralbl Bakteriol* 169:461–470
- Drescher J (1983) Influenza. Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. *Arch Otorhinolaryngol [Suppl]* I: 113–187
- Drescher J, Hennessy AV, Davenport FM (1962) Photometric methods for the measurement of hemagglutinating viruses and antibody. *J Immunol* 89:794–804, 805–814
- Drescher J, Zink P, Verhagen W, Flik J, Milbradt H (1986) Recent influenza A infections in forensic cases of sudden unexplained death. *Arch Virol (im Druck)*
- Fekety FR, Caldwell J, Gump D, Johnson JE, Maxson W, Mulholland D, Thoburn R (1971) Bacteria, viruses and mycoplasmas in acute pneumonia in adults. *Am Rev Resp Dis* 104: 499–507
- Emery JL (1962) Certification of death by the pathologist. *Proc Soc Med* 55:738–740
- Fox JP, Hall CE, Cooney MK, Foy HM (1982) Influenza virus infections in Seattle families, 1975–1979. *Am J Epidemiol* 116:212–227
- Francis T, Maassab HF (1965) Influenza viruses. In: Horsfall FL jr, Tamm I (eds) *Viral and rickettsial infections of man*. Lippincott, Philadelphia (4th ed, pp 689–740)
- Fry J (1969) Epidemic influenza: Pattern over 20 year (1949–1968). *J R Coll Gen Pract [Occas Pap]* 17:100–103
- Gardener CE (1970) Virological studies of the sudden infant death syndrome in Multnomah County, Oregon. In: Bergmann AB, Beckwith JB, Ray CG (eds) *Sudden infant death syndrome*. University of Washington Press, Seattle London, S 156–157
- Gillner E, Lignitz E, Rittner Ch (1976) Der plötzliche Tod aus natürlicher Ursache. In: Prokop P, Göhler W (Hrsg) *Forensische Medizin*. Fischer, Stuttgart New York, 3. Aufl, S 85–102
- Glengen WP, Payne AA, Snyder DN, Downs TD (1982) Mortality and influenza. *J Infect Dis* 146:313–321
- Gloggengiesser W (1955) Plötzliche Todesfälle. a) Herztod, b) Grippetod. *Münch Med Wochenschr* 97:1314–1316
- Gold E, Carver DH, Heineberg H, Adelson L, Robbins FC (1961) Viral infection. A possible cause of sudden unexpected death in infants. *New Engl J Med* 264:53–60

- Goldwater PN, Webster M, Banatvala JE (1982) Use of a simple new test for virus specific IgM to investigate an outbreak of influenza B in a hospitalized aged community. *J Virol Methods* 4:9–18
- Goodpasture E (1919) The significance of certain pulmonary lesion in relation to the ethiology of influenza. *Am J Med Sci* 158:863–870
- Gordon D, Cohen RJ, Kelley D, Akseirod S, Shannon DC (1984) Sudden infant death syndrome: abnormalities in short term fluctuations in heart rate and respiratory activity. *Pediatric Res* 18:921–926
- Gormsen H, Rosendahl K (1956) Sudden and unexpected infant death. III. Bacteriological and histological examinations in 50 consecutive cases. *Acta Med Leg Soc (Liege)* 9:161–171
- Gsell O (1936) Grippepneumonien. *Münch Med Wochenschr* 21:843–847
- Gsell O (1932) Die Grippe. *Erkrankungen in den Jahren 1920–1932. Erg Ges Med (Berl)* 17:455–500
- Hall CB, Kopelman AE, Douglas RG jr, Geimann JM, Meagher MP (1979) Neonatal respiratory syncytial virus infection. *N Engl J Med* 300:393–396
- Hall CE, Cooney MK, Fox JP (1973) The Seattle virus watch. IV. Comparative epidemiologic observations of infections with influenza A and B viruses, 1965–1969 in families with young children. *Am J Epidemiol* 98:365–380
- Halonon P, Bennich H, Torfason E, Karlsson T, Ziola B, Matikainen M-T, Hjertsson E, Wesslen T (1979) Solid-phase radioimmunoassay of serum immunoglobulin A antibodies to respiratory syncytial virus and adenovirus. *J Clin Microbiol* 10:192–197
- Hamman L (1934) Sudden death. *Bull Hopkins Hosp* 55:387–415
- Hartl F, Rembold F (1953) Beobachtungen zur Grippeepidemie (1953) in München. *Münch Med Wochenschr* 100:987–988
- Hayslett J, McCarrroll J, Brady E, Deuschle K, McDermott W, Kilbourne ED (1962) Endemic influenza. I. Serologic evidence of continuing and subclinical infection in disparate populations in the post-epidemic period. *Am Rev Respir Dis* 85:1–8
- Hedinger C (1982) Autopsien – wertvoll oder entbehrlich? *Schweiz Med Wochenschr* 112:70–75
- Hennessy AV (1962) Prevention of influenza by vaccination in infants and children. *Q Rev Pediatr* 17:91–94
- Hennessy AV (1974) From the National Institutes of Health: Influenza vaccines; summary of influenza workshop. V. Target populations for vaccination. *J Infect Dis* 129:755–758
- Hers J, Mulder J (1961) Broad aspects of the pathology and pathogenesis of human influenza. *Am Rev Respir Dis [Suppl]* 83:84–97
- Hildebrandt HM, Maassab HF, Willis PW (1962) Influenza virus pericarditis. *Am J Dis Child* 104:179–182
- Himmelweit F (1943) Influenza Virus B, isolated from a fatal case of pneumonia. *Lancet* II:793–794
- Hochrein M, Schleicher I (1968) Obduktion und internistische Begutachtung. *Münch Med Wochenschr* 17:1093–1099
- Holzel A, Parker L, Patterson WH, Cartmel D, White LLR, Purdy R, Thompson KM, Tobin JO'H (1965) Virus isolations from throats of children admitted to Hospital with respiratory and other diseases, Manchester 1962–64. *Br Med J [Clin Res]* 1:614–619
- Höring FO (1958) Zur Klinik der Influenzaerkrankungen 1957. In: *Abhandlungen aus dem Bundesgesundheitsamt. Zur Grippe-Pandemie 1957. Springer, Göttingen Heidelberg*, S 3–5
- Ilbäck NG, Friman G, Beisel WR, Johnson AJ, Berendt RF (1984) Modifying effects of exercise on clinical course and biochemical response of the myocardium in influenza and tularemia in mice. *Infect Immunity* 45:498–504
- Janssen W, Naeve W (1975) Der plötzliche Tod aus natürlicher Ursache. In: Müller B (Hrsg) *Gerichtliche Medizin. Springer, Berlin Heidelberg New York, Bd 1, 2. Aufl, S 248–304*
- Jao RL, Wheelock EF, Jackson GG (1970) Production of interferon in volunteers infected with Asian influenza. *J Infect Dis* 121:419–426
- Jordan WS, Badger GF, Dingle JH (1958) A study of illness in a group of Cleveland families. XVI. The epidemiology of influenza, 1948–1953. *Am J Hyg* 68:169–189

- Julkunen I, Pyhälä R, Hovi T (1985) Enzyme immunoassay complement fixation and hemagglutination inhibition tests in the diagnosis of influenza A and B virus infections. Purified hemagglutinin in subtype-specific diagnosis. *J Virol Methods* 10: 75–84
- Justin-Besançon L, Chrétien J, Delavierre Ph, Péquignot H, Laroche C, Lamotte M, Cornet A, Lamotte-Barrillon S, Grivaux M, Nenna A, Etienne JP, Guerre J (1964) Intérêt clinique des autopsies systématiques en milieu hospitalier. *Sem Hop Paris* 40: 531–534
- Kaye D, Rosenbluth M, Hook EW, Kilborne ED (1961) Endemic influenza. *Am Rev Respir Dis* 85: 9–21
- Kelly DH, Shannon DC (1982) Sudden infant death syndrome and near sudden infant death syndrome: a review of the literature, 1964–1982. *Pediatr Clin North Am* 29: 1241–1261
- Kilbourne ED (1961) Influenza – The cryptic killer. *Am Rev Dis* 265–266
- Kilbourne ED (1975) Epidemiology of influenza. In: Kilbourne ED (ed) *The influenza viruses and influenza*. Academic Press, New York, pp 483–538
- Kimball AM, Foy HM, Cooney JD, Allan ID, Matlock M, Florde JJ (1983) Isolation of respiratory syncytial and influenza viruses from the sputum of patients hospitalized with pneumonia. *J Infect Dis* 147: 181–184
- Knight V, Fedson D, Baldini J, Douglas RG, Couch RB (1970) Amantadine therapy of epidemic influenza A₂ (Hong Kong). *Infect Immunity* 1: 200–204
- Krech U (1980) Möglichkeiten der Schnelldiagnostik. In: Spiess H, Deinhardt F, Haas R (Hrsg) *Virusdiagnostik für Klinik und Praxis, Tggs Bericht Dtsch Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten*. Dtsch Grünes Kreuz Marburg
- Louria D, Blumenfeld H, Ellis J, Kilbourne E, Rogers D (1959) Studies on influenza in the pandemic of 1957–1958. II. Pulmonary complications of influenza. *J Clin Invest* 38: 213–265
- Lyon E (1957) Viruskrankheiten und Hyperergie. *Allergie und Asthma* 3: 229–235
- Maresch W (1960) Zur Ätiologie der plötzlichen Todesfälle im Säuglingsalter. *Z Kinderheilk* 84: 565–575
- Marshall TK (1970) The Northern Ireland Study: Pathology findings. In: Bergmann AB, Beckwith JD, Ray CG (eds) *Sudden infant death syndrome*. University of Washington Press, Seattle London, pp 108–117
- Maxwell ES, Ward TG, van Metre TE (1949) The relation of influenza virus and bacteria in the etiology of pneumonia. *J Clin Invest* 28: 307–318
- Mertens T, Eis A-M, Blume C, Oehmichen M (1985) Virusisolierungsversuche bei Kindern nach plötzlichem Kindstod (SIDS). *Zentralbl Rechtsmedizin* 27: 877 (3285)
- Meurman O (1983) Detection of antiviral IgM antibodies and its problems – a review. *Curr Top Microbiol Immunol* 104: 101–131
- Mojzes L, Földes V (1982) Gerichtsmedizinische Untersuchung von plötzlichen Todesfällen nach Influenza Infektionen. *Proceedings XII. Kongreß der Internationalen Akademie für Gerichtliche und Soziale Medizin*. Egermann, Wien, 2 Bd, pp 957–960
- Mojzes L, Földes V (1985) Plötzlicher Tod infolge Influenza-Infektion. In: Walther G, Haffner HT (Hrsg) *Festschrift für Horst Leithoff*. Kriminalistik, Heidelberg. S 45–55
- Molz G, Hartmann HP (1983) Plötzlicher Tod im ersten Lebensjahr. Gegenwärtiger Stand der Kenntnisse. Ein Überblick für den Praktiker. *Schweiz Rundschau Med (Praxis)* 72: 1451–1453
- Moritz AR, Zamchek N (1946) Sudden and unexpected deaths of young soldiers. *Arch Pathol* 42: 459–494
- Mulder J, Verdonk GJ (1949) Studies on the pathogenesis of a case of influenza-A pneumonia of three days duration. *J Pathol Bacteriol* 61: 55–61
- Müller G (1963) *Der plötzliche Kindstod*. Pathologische Anatomie und Dynamik. Thieme, Stuttgart
- Müller G (1964) Zur Morphologie der akuten hyperpyretischen Toxikose des älteren Säuglings. *Dtsch Med Wochenschr* 89: 1828–1831
- Müller H, Veith E (1957) Grippe und Grippetod 1957. *Med Klin* 52: 1901–1905
- Münch O (1959) Zur Virusgrippe. Pathologische, virologische, serologische und bakteriologische Befunde über 8 Jahre. *Z Gesamte Inn Med* 14: 609–621
- Murphy BR, Nelson DL, Wright PF, Turney EL, Phelan MA, Channock RM (1982) Secretory and systemic immunological response in children infected with live attenuated influenza A virus vaccines. *Infect Immun* 36: 1102–1108

- Nelson KE, Greenberg MA, Mufson MA, Moses VK (1975) The sudden infant death syndrome and epidemic viral disease. *Am J Epidemiol* 101: 423–430
- Ogra PL (1974) From the National Institutes of Health: Influenza vaccines; summary of influenza workshop. V. Target populations for vaccination. *J Infect Dis* 129: 755–758
- Oldershausen H-F v, Marsch W (1959) Zum klinischen Bild der Grippe-Epidemie 1957/58. (Unter besonderer Berücksichtigung der Komplikationen am Respirationstrakt.) *Z Klin Med* 156: 169–198
- Parker F, Jolliffe LS, Barnes MW, Finland M (1946) Pathologic findings in the lungs of five cases from which influenza virus was isolated. *Am J Pathol* 22: 797–819
- Peterson DR, van Belle G, Chinn NM (1979) Epidemiologic comparisons of the sudden infant death syndrome with other major components of infant mortality. *Am J Epidemiol* 110: 699–707
- Public Health Laboratory Service (1958) Death from Asian influenza, 1957. *Br Med J* 1: 915–919
- Raettig H (1958) Epidemiologie der Influenza 1957 in Mitteleuropa. In: *Abhandlungen aus dem Bundesgesundheitsamt: Zur Grippepidemie 1957*. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg, S 31–38
- Ray CG (1970) The role of viruses in sudden infant death syndrome. In: Bergmann AB, Beckwith JB, Ray CG (eds) *Sudden infant death syndrome*. University of Washington Press, Seattle London, pp 145–155
- Risse M, Weiler G (1984) Histologische Schilddrüsenbefunde beim Neugeborenen und Säugling unter besonderer Berücksichtigung des plötzlichen Säuglingstodes. *Z Rechtsmedizin* 92: 205–213
- Risse M, Weiler G, Benker G (1986) Vergleichende histologische und hormonelle Untersuchungen der Schilddrüse unter besonderer Berücksichtigung des plötzlichen Kindstodes (SIDS). *Z Rechtsmed* 96: 31–38
- Sandritter W (1979) Pathologische Anatomie im „Abseits“? *Ther Gegenw* 118, Heft 7
- Saternus KS, Staak M (1984) Plötzlicher Todesfall in der ärztlichen Praxis. *Dtsch Med Wochenschr* 109: 893–898
- Schäfer HE (1981) Virus und Respirationssystem. Morphogenetische Aspekte pulmonaler Veränderungen. *Verh Dtsch Ges Pathologie* 65. Tagung. Fischer, Stuttgart New York, S 107–127
- Schleyer F (1965) Über unerwartete Todesfälle ohne morphologischen Obduktionsbefund. *Med Klin* 60: 1225–1229
- Schmidt J, Herrmann H (1978) Orthomyxoviren. In: Wildführ G, Wildführ W (Hrsg) *Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Epidemiologie*. Thieme, Leipzig, Bd III, S 1624–1649
- Scott DJ, Gardner PS, McQuillin J, Stanton AN, Downham MAPS (1978) Respiratory viruses and cot death. *Br Med J* 2: 12–13
- Seto DSY, Carver DH (1978) Circulating interferon in sudden infant death syndrome. *Proc Soc Exp Biol Med* 157: 378–380
- Shannon DC, Kelly DH (1982) SIDSS and near-SIDS (two parts). *N Engl J Med* 306: 959–965; 1023–1028
- Shope RE, Francis T (1936) The susceptibility of swine to the virus of human influenza. *J Exp Med* 64: 791–801
- Silber EN (1958) Respiratory viruses and heart disease. *Ann Intern Med* 48: 228–241
- deSilva L, Khan M, Kampfner G, Tobin J, Gilett R, Morris C (1973) The post mortem diagnosis of influenza infection by fluorescent IgG, IgA and IgM antibody studies of necropsy blood. *J Hyg Camb* 71: 107–112
- Slepushkin AN (1973) From the national institutes of health: Epidemiologic of influenza – Summary of influenza workshop IV. *J Infect Dis* 128: 361–386
- Smith TF, Burgert WR, Noble GR, Campbell RF, Van Scoy RE (1976) Isolation of swine influenza virus from autopsy tissue of man. *N Engl J Med* 294: 708–710
- Spann W (1959) Der plötzliche Tod aus natürlicher Ursache im Säuglings- und Kleinkindesalter. *Münch Med Wochenschr* 21: 929–933
- Spencer H (1985) *Pathology of the lung*. Pergamon Press, Oxford New York Toronto Sydney Paris Frankfurt, 4th ed, Vol 1, pp 223–230

- Stanton AN (1984) Overheating and cot death. *Lancet* I: 1199–1201
- Stellungnahme der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten e.V. und des Bundesgesundheitsamtes zur Influenza-Schutzimpfung für die Saison 1982/83 (1982) *BGBI* 25: 287
- Stickl H (1960) Die Herzbeteiligung bei Grippe. Experimentelle Studien über die Entstehung morphologischer Veränderungen des Myokards bei Grippe. *Z Kinderheilk* 84: 1–17
- Straub M, Mulder J (1948) Epithelial lesions in the respiratory tract in human influenzal pneumonia. *J Pathol Bacteriol* 60: 429–434
- Stuart-Harris CH, Schild GC (eds) *Influenza. The viruses and the disease*. Arnold, London
- Svehag S-E, Mandel B (1964) The formation and properties of poliovirus neutralizing antibody. *J Exp Med* 119: 1–19, 21–39
- Sweet C, Smith H (1980) Pathogenicity of influenza virus. *Microbiol Rev* 44: 303–330
- Thompson RG (1984) Hyperventilation, hypokalemia, and SIDS. *Hosp Pract* 19: 84E–84II
- Uhr JW, Finkelstein MS (1963) Antibody formation. IV. Formation of rapidly and slowly sedimenting antibodies and immunological memory to bacteriophage. *J Exp Med* 117: 457–477
- U.S. Department of Health and Human Services (1984) Recommendation of the immunization, practices advisory committee (ACIP): Prevention and control of influenza. Centers for disease control. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 33: 253–258
- Uren EC, Williams AL, Jack I, Rees JW (1980) Association of respiratory virus infections with sudden infant death syndrome. *Med J Aust* 1: 417–419
- Urquhart GED (1974) Serum IgM and IgA responses in influenza A infections. *J Clin Pathol* 27: 198–201
- Valdes-Dapena MA (1967) Sudden and unexpected death in infancy: a review of the world literature 1954–1966. *Pediatrics* 39: 123–138
- Valdes-Dapena MA (1980) Sudden infant death syndrome. A review of the medical literature 1974–1979. *Pediatrics* 66: 597–614
- Valdes-Dapena MA (1986) Sudden infant death syndrome. Morphology update for forensic pathologists – 1985. *Forens Sci Intern* 30: 177–186
- Vivell O (1971) Der unerwartete plötzliche Tod im Kindesalter. Rundtischgespräch. *Verh Dtsch Ges Pathol* 55: 537–565
- Walsh JJ, Dietlein LF, Low FN, Burch GE, Mogabgab WJ (1961) Bronchothrachial response in human influenza type A, asian strain, as studied by light and electron microscopic examination of bronchoscopic biopsies. *Arch Intern Med* 108: 376–388
- Weinberg SB, Purdy BA (1970) Postmortem leucocyte culture studies in sudden infant death. *Nature* 226: 1264–1265
- Werne J, Garrow I (1953) Sudden apparently unexplained death during infancy. *Am J Pathol* 29: 633–675
- Weyrich G (1933) Erfahrungen über den plötzlichen Tod aus innerer Ursache bei Kindern und Jugendlichen. *Dtsch Z Gesamte Gerichtl Med* 22: 116–149
- Williams AL, Uren EC, Bretherton L (1984) Respiratory viruses and sudden infant death. *Br Med J* 288: 1491–1493
- Wingfield WL, Pollack D, Grunert RR (1969) Therapeutic efficiency of amantadine HCL and rimantadine HCL in naturally occurring influenza A2 respiratory illness in man. *N Engl J Med* 281: 579–584
- Wilske J (1984) Der plötzliche Säuglingstod. Morphologische Abgrenzung, Pathomechanismus und Folgerungen für die Praxis. Springer, Berlin Heidelberg New York Toronto
- Winternitz M, Wason I, McNamara F (1920) *The pathology of influenza*. Yale University Press, New Haven
- Zink P, Drescher J, Verhagen W, Flik J, Milbradt H (1986) Serological evidence of recent influenza virus A (H3N2) infections in forensic cases of sudden infant death syndrome (SIDS). *Arch Virol (im Druck)*