

(Aus dem Hygiene-Institut der Ernst-Moritz-Arndt-Universität in Greifswald
[k. Direktor: Prof. K. Herzberg].)

Über den Nachweis und den Vermehrungsvorgang des Virus des Shope'schen Kaninchenfibroms¹.

Von

K. Herzberg und A. Thelen.

Mit 7 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 29. Juli 1938.)

Die pathologische Histologie hat bei den Viruskrankheiten die ersten Handhaben geliefert, um auch in klinisch zweifelhaften Fällen auf Grund bestimmter Gewebeveränderungen sichere Diagnosen stellen zu lassen. Es ist damit die Entdeckung der *Einschluß-Körper* gemeint (*Guarnieri-Körper* bei Pocken, *Bollinger-Körper* bei Geflügelpocken, *Negri-Körper* bei Wut usw.), die die Viruslehre sowohl nach der ätiologischen als auch der experimentellen Seite lange Zeit beträchtlich förderte. Nachdem nun durch die Arbeiten der letzten Jahre die Erreger der Viruskrankheiten in den *Elementar-Körperchen* (El.-K.) erkannt sind (*Paschensche Körperchen* bei Pocken, *Borrellsche Körperchen* bei Geflügelpocken), kann die experimentelle Virusforschung der Pathologie die Anregung früherer Jahre erwiedern und zu gemeinsamer Bearbeitung der Frage auffordern, *welche Bedeutung diese El.-K. für die Entstehung bestimmter Tumoren*, und zwar zunächst einiger Tiertumoren, haben.

Im Gange sind diese Arbeiten allerdings schon seit der Zeit, da *Peyton Rous* bei den von ihm entdeckten Geschwüsten der Hühner den Nachweis erbracht hatte, daß ein filtrierbarer Stoff der Tumorentstehung zugrunde liegt, und ferner seit der Entdeckung weiterer Viruskrankheiten, die mit Wucherungen einhergehen, wie das Kaninchenmyxom, das *Shope'sche Kaninchenpapillom* und *Kaninchenfibrom*, und schließlich beim Menschen das *Molluscum contagiosum*, die Warzen und *Larynx-papillome*. Diesen zu Zellproliferation führenden Erkrankungen ist gemeinsam, daß sie übertragbar sind. Die ihnen zugrunde liegenden Ansteckungsstoffe sind bei einigen von ihnen so klein, daß sie bisher morphologisch nicht sicher erfaßt werden konnten, wenngleich man die Größe des ansteckenden Prinzips kennt (Hühnersarkomgruppe. Durchmesser etwa 70—80 m μ). Die Erreger des *Molluscum contagiosum* und des Kaninchenmyxoms sind aber auch im gewöhnlichen Mikroskop durch Färbung sichtbar zu machen, und hierdurch bekommt man die Möglichkeit in die Hand, *die Beteiligung der El.-K. bei dem Zustandekommen der Zellwucherung zu verfolgen*.

Die bisher vorliegenden Untersuchungen befassen sich meist erst mit der Aufgabe, das Virus als solches nachzuweisen. *Van Rooyen* hat

¹ Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

jedoch schon über intracelluläre Lagerung der El.-K. beim Kaninchenmyxom berichtet. Es fehlt aber einerseits noch jede Kenntnis darüber, wie der Vermehrungsvorgang abläuft, andererseits Untersuchungen, ob in allen Myxomzellen Virus zu finden ist, oder nur in einem Bruchteil von ihnen usw.

Wir haben mit der Bearbeitung dieses für die Geschwulstforschung allgemein wichtigen Problems bei einer anderen Krankheit, dem Kaninchenfibrom von *Shope*, begonnen, nachdem durch *Paschen* 1936 der grundlegende Nachweis erbracht worden war, daß auch das Fibromvirus durch Färbung sichtbar zu machen ist.

Paschen impfte mit dem Fibromvirus Kaninchen intratestal, cutan, intracutan und subcutan. Sowohl in fibromatösen wie entzündlichen Veränderungen der Haut gelang ihm mit Hilfe von Löfflerbeize-Carbolfuchsin im Freien wie in der Zelle die Darstellung sehr kleiner, von ihm auf $150 \text{ m } \mu$ geschätzter, scharf rundlicher Gebilde, die er als El.-K. ansprach. *Paschen* betont, daß es damit zum ersten Male gelungen sei, bei einer mit Fibrombildung einhergehenden Erkrankung eines *Säugetieres* ein Virus als Erreger färberisch nachzuweisen¹.

Wie aus den Protokollen von *Paschen* hervorgeht, war einerseits in manchen Geweben das Auffinden des Virus schwierig oder gelang auch gelegentlich überhaupt nicht, andererseits stellten sich der Bestimmung der El.-K. in den zellreichen Präparaten beträchtliche Schwierigkeiten entgegen. Letzteres wird dadurch erklärlich, daß *Paschen* beim „fibromatous strain“ keine Ausstriche machte, sondern das Fibromgewebe zerzupfte und verstrich. Die Anwendung von Löfflerbeize-Karbolfuchsin erschwert in solchen Präparaten die Erkennung von El.-K. des weiteren. Leichter gelang ihm der Nachweis des Virus beim „inflammatory strain“, von dem auch seine Abbildung des Virus stammt.

Die Angabe von *Paschen*, daß das Virus kleiner als der Pockenerreger sei, findet ihre Bestätigung in Filtrationsversuchen, die einen El.-K.-Durchmesser von $100 \text{ m } \mu$ ergaben. Danach muß man das Fibromvirus für das kleinste Virus halten, dessen Färbung bisher gelungen ist.

Wir haben für die Virusdarstellung die Viktoriablaufärbung von Ausstrichpräparaten angewendet und dabei von vornherein eine so klare Abbildung der El.-K. erzielt, daß die Untersuchung der Virusvermehrung in der Zelle möglich erschien. Das Virus nimmt den Farbstoff leicht auf, färbt sich dunkelblau und erscheint bei dieser Sichtbarmachung nur wenig kleiner als das Vaccinevirus. Es ist im Freien wie in der Zelle ohne Schwierigkeit erkennbar. Bei Innehalten einer bestimmten Technik

¹ Nachprüfer seien darauf hingewiesen, daß *Paschen* in der genannten Arbeit verschiedentlich von dem *Shope Papillom* spricht, in der Annahme, daß es mit dem Fibrom identisch sei. Das war ein Irrtum *Paschens*; das Fibromvirus und das Papillomvirus sind völlig verschieden und *Paschen* hat nur mit dem Fibromvirus gearbeitet.

besteht auch keine Gefahr, es mit etwa vorhandenem Detritus zu verwechseln.

Wir verdanken das Ausgangsmaterial dem freundlichen Entgegenkommen des Kollegen *C. H. Andrewes* vom Institute for Medical Research, Hampstead, London. Das Virus existiert in zwei Varietäten, dem „fibromatous strain“, der hauptsächlich *Wucherungen* verursacht, und dem „inflammatory strain“, der in erster Linie *Entzündungen* hervorruft. Diese „Dissoziation“ des Virus wurde von *Andrewes* entdeckt und von *Andrewes* und *Shope* gemeinsam untersucht. Sie wird möglicherweise für das Studium des Zellparasitismus besonders wertvoll werden.

Unsere Untersuchungen erstreckten sich vorläufig nur auf den „fibromatous strain“.

Ausgangsmaterial. Kaninchenhodengewebe als Passagevirus in 60% Glycerinwasser. Das Virus hält sich bei +3° mehrere Monate.

Impftechnik. Die Haut eines Kaninchens wird in Handflächengröße auf der Flanke enthaart, mit einer Lanzette kreuzweise scarifiziert. In diese Hautritze werden von dem Passagematerial, nachdem es zuvor etwa im Verhältnis 1:5 mit Tyrodelösung unter Verreiben im Mörser verdünnt worden war, wenige Tropfen mit einer Pipette eingeschrieben.

Klinischer Befund. Am 4. Tage sind die Hautritze entzündlich gerötet, am 6. deutlich geschwollen. Um den 8.—10. Tag bilden sich knotige Erhebungen mit zunächst runder, später eingedellter Oberfläche und gelbrot-bläulicher Verfärbung. Ihre Größe entsprach der einer Erbse bis zu einer Kirsche. Etwa am 14. Tage begann die Rückbildung, die schließlich zum völligen Verschwinden des Fibroms führte.

Histologischer Befund. Betrachtet man einen histologischen Schnitt durch einen Fibromknoten der Bauchhaut des Kaninchens auf dem Höhepunkt der Entwicklung (etwa am 10.—12. Tage), so bietet er das Bild eines subcutan gelegenen, gut abgegrenzten bindegewebigen Tumors. Er ist aufgebaut aus zahlreichen Fibroblasten, die in lockeren Zusammenhang in einem eigenartigen, schleimähnlichen Grundgewebe liegen. Zwischen ihnen sieht man einzelne grobe kollagene Bindegewebszüge, bei der *van Gieson*-Färbung auch an einzelnen Stellen feinere bindegewebige Fasern. Erst bei der Azanfärbung entdeckt man ein dicht über den ganzen Grund verteiltes, zartes blaues Fibrillennetz. Neben dem jungen Bindegewebe finden sich zahlreiche neugebildete Gefäße.

Bemerkenswert ist aber weiterhin, daß man über den ganzen Tumor verstreut, zahlreiche Entzündungszellen antrifft, und zwar weitaus in der Mehrzahl polynukleäre Leukocyten. Während sie in den zentralen Teilen nur in geringer Zahl vorhanden sind, findet man sie in den Randteilen, besonders nahe der Oberfläche, sehr zahlreich, teilweise zu großen Haufen angeordnet. Die zellige Infiltration reicht auch eine Strecke weit in das subcutane Gewebe der Umgebung hinein. Die Epidermis ist stark atrophisch; über dem Tumor erkennt man durchweg nur die obersten verhornten Schichten.

Zusammenfassend ist der Tumor als eine entzündlich-hyperplastische Wucherung des Bindegewebes mit Bildung fibromartiger Knoten zu bezeichnen.

Bei Anwendung der zur Darstellung der *Guarnieri*-Körperchen üblichen Fär bemethoden (Jodgrün-Fuchsin, Mann) konnten spezifische Zelleinschlüsse in den Zellen des Tumors (Fibroblasten) nicht nachgewiesen werden, aber in den Epithelien der Haut und besonders der Haarbälge wurden mehrfach im Protoplasma gelegene Einschlußkörperchen gefunden. Das stimmt mit einer Angabe von *Andrewes* überein, die besagt, daß gelegentlich in Epithelzellen acidophile Plasmaleinschlüsse auftreten. Auch *Paschen* beschreibt sie im Epithel der geimpften Hornhaut.

Herstellung der Ausstrichpräparate zur Virusfärbung. Wir haben aufangs nur von vollausgebildeten und noch keinerlei Rückbildungsscheinungen zeigenden Fibrom Material entnommen, also etwa am 8.—10. Tag nach der Impfung. Später entnahmen wir auch vom 5. Tage an alle 24—48 Stunden ein verändertes Hautstückchen, um zu sehen, ob irgendeine Abhängigkeit des Virusgehaltes vom Entnahmetage bestand. Um Blutbeimengungen zu vermeiden, die bei Virusfärbungen sehr unerwünscht sind, wurde so vorgegangen, daß man mit der einen Hand die Haut unter dem geimpften Bezirk einstülpte, diesen dann hochdrückte und so blutleer machte. Dann wurde mit einer kleinen, gebogenen Schere ein oberflächlicher Scherenstich durch den Knoten gelegt, der ein Hautstückchen von 0,5—1 cm Länge lieferte und auf der Schnittfläche die feste, grauweiße Fibromsubstanz gut erkennen ließ. Dieses Stückchen wurde auf einen Objektträger übertragen, an dessen einem Ende zuvor aus einer 2-mm-Öse ein Tröpfchen Kochsalzlösung aufgetragen war, in dieses hereingetaucht und mit Hilfe von 2 Pinzetten über den Objektträger, eventuell unter leichtem Andrücken, weggezogen. In gleicher Weise stellt man sich mit dem gleichen Hautstückchen eine Reihe weiterer Objektträgerausstriche her.

Färbung. Die Ausstriche werden 24 Stunden nach der Herstellung kurz in Wasser getaucht und dann, noch feucht, in verschiedener Weise gefärbt.

1. Mit gewöhnlicher 3%iger Viktoriablaulösung (4R hochkonz., Holborn, Leipzig) 10 Min.
2. Mit Viktoriablau und 5% Citronensäure, 5 Min.
3. Ebenso, aber vorangehend 10 Min. H_2O_2 , 1%ig. Verfahren 3 liefert besonders scharfe Bilder.

Die genaue Technik ist im Handbuch der Viruskrankheiten von *Gildemeister, Haugen und Waldmann* nachzulesen.

Mikroskopischer Befund. In den auf die geschilderte Art gefärbten Ausstrichpräparaten findet man als charakteristische Zellen in der Hauptsache Fibroblasten. Sie sind an ihrer spindelig ausgezogenen Form mit häufig stark geschwänzten Enden und an ihrem ovalen Kern gut kenntlich. Neben diesen Bindegewebszellen findet man zahlreiche Leukozyten, vereinzelt auch andere Blutzellen. Außer diesen trifft man gelegentlich auf Zellen mit großem lockeren Kern und schmalem Protoplasma, die, von den beiden anderen Gruppen deutlich unterschieden, als Epithelzellen anzusehen sind. Der Grund dieser Ausstriche ist zum Teil ganz klar, zum Teil durch den Gewebssaft leicht homogen oder fädig gefärbt.

Schon bei oberflächlicher Durchsicht fallen einzelne Bindegewebszellen durch ihre Größe auf, die die gewöhnlicher Fibroblasten um das mehrfache übertrifft (Abb. 2—5). Bei starker Vergrößerung (900fach) sieht man in einigen dieser Zellen tiefdunkelblau gefärbte El.-K., deren



Abb. 1. Drei kleine Fibroblasten mit spärlich Virus. El.-K. verteilt oder verklumpt. Anfangsstadium.

Größe nicht ganz die der Paschenschen Körperchen der Vaccine erreicht. Viele dieser El.-K. sind einzeln gelagert; sie sind rund und von gleicher Größe; häufig erkennt man Doppelformen. An manchen Stellen ist jedoch das Virus so dicht zusammengetreten, daß kleine Haufen entstehen,

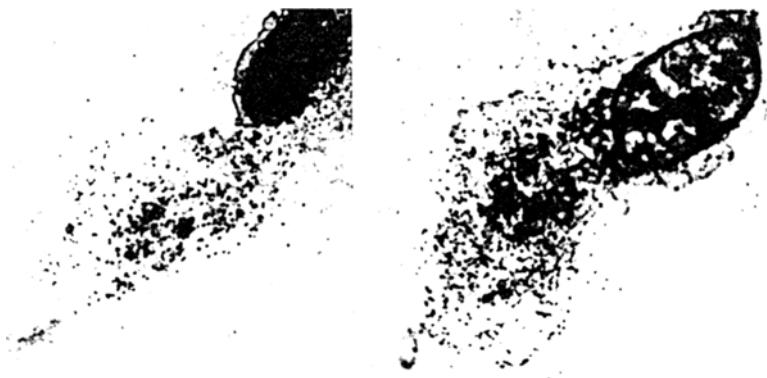


Abb. 2.
Abb. 2 und 3. Größere Fibroblasten. Plasma mit El.-K. reichlich durchsetzt. Beginn der flockigen Abscheidung.

an deren Randteilen man aber die Zusammensetzung aus einzelnen verklebten El.-K. deutlich erkennen kann.

Neben diesen Bildern, welche die El.-K. einzeln oder in Haufen im Protoplasma der Bindegewebszellen zeigen, sieht man sie an anderen Stellen in eine eigenartig wolkige, hellblau gefärbte Masse eingebettet (Abb. 4 und 5). Im Innern dieser Substanz kann man El.-K. meist

nicht mehr als Einzelkörperchen unterscheiden, sondern es sind nur noch unbestimmte granuläre Formen erkennbar. Diese noch nicht näher bestimmbarer Abscheidung, die hier und dort auch frei von Virus ist, konnte bisher bei keiner anderen Virusinfektion beobachtet werden. Die kleinflockige Anordnung und die hellblaue Färbung sind sehr auffallend und würden, in einem unbekannten Präparat gefunden, die Vermutung „*Shope-Fibrom*“ nahe legen.

Der Kern der Bindegewebszelle ist frei von Virus; manchmal glaubt man allerdings El.-K. auf der Oberfläche des Kerns angesammelt zu sehen, wobei an diesen Stellen die scharfe Grenze gegen das Plasma verwischt und der Kern wie angenagt erscheinen kann.

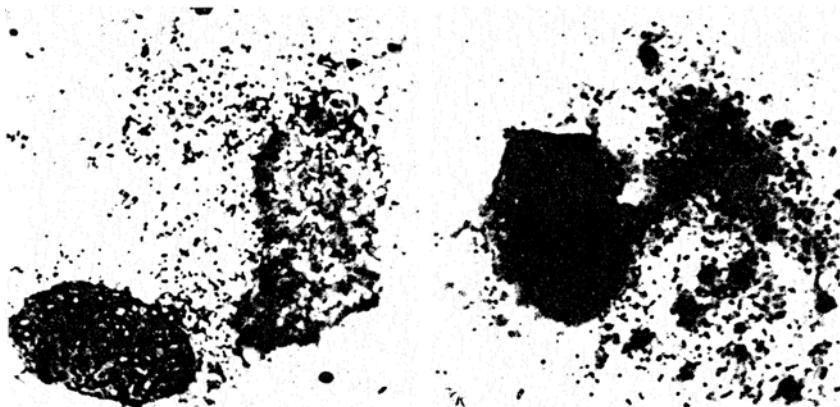


Abb. 4. Großer Fibroblast. Links unten Kern, rechts die spezifische wolkige Substanz, dazwischen reichlich Elementarkörperchen.

Abb. 5. Wie Abb. 4. Späteres Stadium.
Noch stärkere Zellabscheidung.
Reichlich El.-K.

Bei vergleichender Durchsicht der Ausstriche findet man nun sowohl Zellen, die nur wenig Virus enthalten (Abb. 1), wie auch solche, deren Plasma reichlich mit El.-K. durchsetzt erscheint (s. Abb. 4 und 5). Auf Grund dieser Beobachtungen kommen wir zu folgender Auffassung des Ablaufs des Vermehrungsvorganges.

Als erste Stufe der Zellinfektion sieht man im Plasma, meist an den Randteilen, einzelne El.-K., in deren Umgebung das Plasma statt der gewöhnlichen körnigen Struktur eine mehr verwaschene Zeichnung aufweist. Es können mehrere solcher kleinster Anhäufungen von El.-K. an verschiedenen Stellen des Zellplasmas auftreten und schließlich das ganze Plasma durchsetzen. Dabei sind in fast allen Fällen auch Verklumpungen der El.-K. und häufig auch die eigenartige (schleimähnliche) wolkenartige Sekretbildung aufzufinden. Gleichmäßige Durchsetzung des Plasmas mit El.-K. ohne Verklumpungen findet sich nur selten.

Es ist aber hervorzuheben, daß viele Fibroblasten kein Virus enthalten. Eine annähernde Verhältniszahl von befallenen und nicht befallenen Zellen läßt sich bisher nicht angeben. Immerhin kann aber auf den Unterschied hingewiesen werden, der sich gegenüber zwei ausgesprochen zellzerstörenden Viruskrankheiten feststellen lässt, der Kikuth'schen Kanarienvogelkrankheit (einer klinischen Abart der Kanarienpocke) und der Vaccineinfektion in der Chorio-Allantois des embryonalen Hühnchens.

Besonders bei der Kanarienvogelkrankheit ist in den späteren Krankheitsstadien so gut wie jeder Histiocyt im Brustödem von Virus befallen und geht völliger Zerstörung entgegen. Auch bei der Vaccineinfektion der Eihaut sieht man eine wesentlich größere Zahl embryonaler Zellen von Virus durchsetzt und



Abb. 6. Nach Zellzerfall freigewordenes Fibromvirus. Viele Elementarkörperchen, einzeln, in Doppelform und verklumpt.



Abb. 7. Epithelzellen mit Elementarkörperchen. El.-K. einmal im Plasma, zweimal im oder am Kern.

Herstellung der Aufnahmen 1—7: Viktoriablaufärbung. Aufnahme: Zeiß-Phoku, Negativlinse II, Ölimmersion 90fach, Apochromat. Belichtung: Pankratischer Kondensor von Zeiß, Zeiß-gelb-grünfilter F 3103, 2-mm. Platten: Perutz Silber-Eosin. Die Aufnahmen 1—7 sind linear auf das Doppelte vergrößert = 1120fach.

zerstört, als dies bei den Fibroblasten des Kaninchenfibroms festzustellen war.

Neben den Bindegewebszellen ließen sich vereinzelt auch Epithelzellen auffinden, in denen es zur Ansiedlung von El.-K. gekommen war. Auch

hier fanden sich die El.-K. im Plasma zu Haufen angeordnet, wobei im allgemeinen eine umschriebene Zerstörung des Protoplasmas auftrat, ja gelegentlich der Eindruck einer Vakuolenbildung entstand. Auch lokale Zerstörungen am Kern, ausgehend von umgebendem Plasma, wurden gesehen (Abb. 7).

In Blutzellen wurden El.-K. nicht sicher nachgewiesen, doch bedarf die Frage der Aufnahme des Virus durch Leukocyten noch weiterer Untersuchungen.

Als Einzelbefunde konnten in Bindegewebszellen eigenartige Körperchen beobachtet werden, die in ihrer Struktur an den Kern selbst erinnerten, aber bedeutend kleiner waren. Bei *Giemsa*-Färbung verhielten sich diese Körperchen wie der Kern selbst, d. h. sie färbten sich rotviolett. El.-K. konnten in ihnen nach Umfärbung mit Viktoriablau nicht nachgewiesen werden.

Eine Darstellung der El.-K. mittels der üblichen *Giemsa*-Färbung ($\frac{1}{2}$ Stunde) ist nicht zu erreichen. Man sieht im besten Falle eine matte, uncharakteristische Körnelung im Plasma. Eine Darstellung der flockigen, hellblauen Schollen gelang weder mit *Giemsa*- noch mit der Schleimfärbung (Mucicarmine).

Wir haben ferner bei einigen Kaninchen die Hornhaut kreuzweise scarifiziert und mit dem gleichen Material geimpft, das zur Hautimpfung diente. Alle 2 Tage wurde die Hornhaut mit 1,0%iger Fluoresceinlösung auf Epitheldefekte untersucht. Erst am 8.—10. Tage nahmen die Impfstriche einen mattgrünen Farbton an. Herde wie bei der Pocken- und Herpeskeratitis waren nicht zu sehen. Die Bindehaut war hochrot, aber eine eitrige Conjunctivitis kam nicht zustande. Allmählich schob sich auch ein Gefäßband über die Hornhaut. Herr vom Hofe (Universitätsaugenklinik) hat entgegenkommenderweise 2mal die Augen untersucht und folgenden Befund erhoben: Hochgradige Hornhauttrübung mit Pannus, darin 5 „Wucherungen“. Keine Veränderung des Hornhautepithels. Starke entzündliche Veränderungen der tiefen Hornhautschichten. Kammerexsudat (24. Tag nach der Impfung). Bei einem anderen Kaninchen lautete der Befund am 12. Tage nach der Impfung: Beide Augen starke, nichteitrige Conjunctivitis. An den Kreuzungen der Impfstriche deutliche Infiltrate, doch ist das Epithel intakt. Das linke Auge hat eine klare Vorderkammer und geringe ciliare Injektion, das rechte Auge eine trübe Vorderkammer und Iritis.

Klatschpräparate, die um den 10. Tag von der Hornhaut angefertigt wurden, enthielten sehr wenig Zellen. Es gelang in einigen Zellen, die wahrscheinlich aus den tieferen Hornhautschichten stammten, reichlich Virus nachzuweisen. Unmittelbar von den tieferen Schichten und vom Hornhautendothel wurde noch kein Material entnommen, doch halten wir es für aussichtsreich und geeignet, um besonders klare Bilder zu erhalten.

Die nächsten Untersuchungen werden sich mit der Frage zu beschäftigen haben, welches Bild der „*Inflammatory strain*“ im Viktoriablau-präparat bietet. Nach den histologischen Untersuchungen von Andrewes

und *Shope* hat er zellzerstörenden Charakter. Es erscheint daher von wesentlichem Interesse, festzustellen, ob sich dieses veränderte Verhalten des Virus auch in einem anderen Zellparasitismus ausdrückt.

Andrewes und *Shope* haben hierüber die Vermutung ausgesprochen, daß der Fibromstamm Fibroblasten infiziere und wenigstens zeitweise zur Vermehrung anrege, ohne sie zu töten, während der Entzündungsstamm sie vermutlich sehr schnell töte und daß die entzündliche Reaktion dann eine Folge dieses Zelltodes sei.

Zum Schluß sei noch folgendes angedeutet. Es sind im letzten Jahre Angaben über Virusbefunde bei Menschen- und Tiertumoren veröffentlicht worden. Soweit hierbei Erreger beschrieben worden sind, die auf künstlichen Nährböden gezüchtet werden konnten, ist für sie die Bezeichnung „Virus“ abzulehnen. Aber selbst dann, wenn für Tumoren der Nachweis erbracht werden kann, daß sie, wie im vorliegenden Fall, durch ein Virus zustande gekommen sind, bleibt noch immer die Frage zu beantworten, ob das Virus nur zur *Einleitung* der Tumorentstehung nötig ist, wie im allgemeinen von pathologisch-anatomischer Seite angenommen wird, oder ob die Ansicht mancher Virusforscher die richtige ist, daß der Erreger dauernd zugegen sein muß. In dieser gegensätzlichen Auffassung findet die Virustumorfrage ihre schärfste Zuspitzung. Die Möglichkeit, das Virus bis in die die Geschwulst aufbauende Zelle hinein optisch zu verfolgen, wird als eine Erleichterung gewertet werden dürfen, und in diesem Sinne soll die vorliegende Arbeit ein Beitrag sein, um in der angeführten Streitfrage zu einem Ergebnis zu kommen.

Zusammenfassung.

Eine gutartige Wucherung bei Kaninchen, das *Shope'sche Fibrom*, wird durch ein Virus hervorgerufen, das farberisch von *Paschen* dargestellt worden ist. In der vorliegenden Arbeit wird mittels der Viktoriablaufärbung verfolgt, wie das Virus in Fibroblasten und Epithelzellen eindringt und sich in ihnen vermehrt. Damit konnte auch zum erstenmal der Vorgang der Virusvermehrung bei einem zellproliferativen Prozeß verfolgt werden. Wesentlicher erscheint aber, daß dieses Ergebnis dazu beitragen kann, das Mengenverhältnis virusbefallener und virusfreier Zellen bei virusbedingten Zellwucherungen (Typ Kaninchenfibrom) mit dem virusbedingter Zellzerstörungen (Typ Kanarienvogelkrankheit von *Kikuth*, Vaccineinfektion der Eihaut) zu vergleichen, um aus den Unterschieden zwischen beiden Prozessen dem Vorgang der virusbedingten Wucherung näher zu kommen.

Schrifttum.

Andrewes, C. H.: J. of exper. Med. **63**, 157 (1936). — *Andrewes, C. H. and R. E. Shope:* J. of exper. Med. **63**, 179 (1936). — *Paschen, E.:* Zbl. Bakter. I Orig. **138**, 1 (1936). — *Shope, R. E.:* J. of exper. Med. **56**, 793 (1932); **63**, 173 (1936).