

Spättdod nach konnataler Toxoplasmose

W. Weber¹ und K. Schweizer²

¹ Abt. Rechtsmedizin der Medizinischen Fakultät der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen, Lochnerstr. 4–20, D-5100 Aachen, Bundesrepublik Deutschland

² Abt. Mikrobiologie der Medizinischen Fakultät der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen, Goethestr. 27–29, D-5100 Aachen, Bundesrepublik Deutschland

Death After Connatal Toxoplasmosis

Summary. In spite of a known toxoplasmosis infection rate of up to 90% of the population of the Federal Republic of Germany published T-cases decrease steadily. T-infection during gravidity may cause more pathologic alterations in the infant cerebrum than is commonly assumed. Medico-legal aspects are very rare. A case of connatal toxoplasmosis in a 19 months old infant was found at exhumation (16 days p.m.). In the cerebrum T-parasites, terminal colonies and calcified spots were observed. Specific morphological and immunohistological findings lead to the diagnosis. The medico-legal problems of this case are discussed.

Key words: Connatal toxoplasmosis – Sudden infant death, connatal toxoplasmosis

Zusammenfassung. Bei einer Toxoplasmose-Durchseuchung der Bevölkerung bis zu 90% spielt die Toxoplasmose in der Todesursachenstatistik keine Rolle. Die Toxoplasma-Infektion während der Gravidität verursacht sicher häufiger kindliche, vorwiegend cerebrale Schädigungen, als allgemein angenommen wird. Rechtsmedizinische Aspekte dürften bei dieser Erkrankung sehr selten sein. Anhand eines Exhumierungsfalles werden pathoanatomische und immunhistologische Befunde demonstriert sowie die besondere arztrechtliche Problematik dieses Todesfalles diskutiert.

Schlüsselwörter: Toxoplasmose, konnatal – Plötzlicher Kindstod, konnatale Toxoplasmose

Jeder Fall der Erkrankung oder eines Todes an angeborener Toxoplasmose ist nach dem Bundesseuchengesetz meldepflichtig (Bundesgesundheitsblatt 1979;

Sonderdruckanfragen an: Prof. Dr. W. Weber (Adresse siehe oben)

Statistisches Bundesamt 1980). Nach den Feststellungen des Statistischen Bundesamtes (1981) für 1971–1980 nehmen die gemeldeten Fälle stetig ab. Von den 1971 als erkrankt gemeldeten 1046 Personen starben 14, darunter drei Kinder unter 1 Jahr; von den 1980 erhobenen 116 Erkrankungsfällen starb kein Patient. Der Literatur läßt sich eine Durchseuchung der Gesamtbevölkerung von 80–90% entnehmen (Kräubig und Friedberg 1967; Hansen 1974; Thalhammer 1977; Schmidt-Matthiesen 1979; Autenrieth und Neu 1981; Hagedorn 1981; u. a.). Dieser überraschend hohe Durchseuchungsgrad dürfte jedoch bei Frauen im gebärfähigen Alter deutlich niedriger (Bamatter 1952; Piekarski 1954) und auch regional sehr unterschiedlich sein (Piekarski 1977). Bei 4% aller Schwangeren besteht der „dringende Verdacht“ auf eine frische Toxoplasma-Infektion (Kräubig und Friedberg 1967), und bis zu 5% kann eine konnatale Toxoplasmose erwartet werden (Thalhammer, zitiert von Kräubig und Friedberg 1967).

Wenn man bedenkt, daß etwa 10000 (!) schwangerschaftsbedingte und geburtsbedingte Hirnschäden pro Jahr für die Bundesrepublik geschätzt worden sind (Dördelmann und Rummel 1973) und 17% aller pränatal entstandenen Hirnschäden auf eine Toxoplasma-Infektion zurückgeführt werden (Thalhammer 1963), dann stellen sich einige Fragen:

1. Kann die eindeutige Diagnose der Toxoplasmose-Erkrankung in Klinik und am Obduktionsgut oft nicht gestellt werden?
2. Unterbleiben die erforderlichen Mitteilungen an das Gesundheitsamt, oder erreichen sie nicht das Bundesamt für Statistik?
3. Ist die Toxoplasmose-Erkrankung Neugeborener im Verlauf der letzten 10 Jahre weniger häufig bzw. verläuft sie abgeschwächt?

Kasuistik

In unserem Fall handelt es sich um ein 19 Monate alt gewordenes Kleinkind, dessen Geburt 1 Tag vor dem errechneten Termin nach Wehenstillstand durch Sectio caesarea erfolgte. Die Familienanamnese war unergiebig. In der Schwangerschaftszeit der 28jährigen III-para war lediglich ein katarrhalischer Infekt in der 35. Schwangerschaftswoche vermerkt. Während der Schnittgeburt des sonst normal entwickelten Neugeborenen (2860 g, 52 cm, Kopfumfang 35 cm, Kopf-Querdurchmesser 9,5 cm) wurde grünes Fruchtwasser beobachtet, wenige Minuten postnatal eine Hypotonie sowie eine unregelmäßige Atmung — APGAR 7 —, etwas später Trinkschwäche. Ein 2 Tage postnatal entnommenes Suboccipitalpunktat ergab keinen pathologischen Befund; die Röntgenaufnahme des Schädels zeigte keine Fehlbildung; ein Computertomogramm nach 1 Woche wies einen Ventrikelkollaps auf, und ein Pneumoencephalogramm zeigte nach 10 Tagen regelrecht abgesetzte Vorderhörner bei einem relativ breiten Septum pellucidum. Nach 2 Wochen bestand eine Protrusio bulbi rechts mit lichtstarrer, weiter Pupille. Im Computertomogramm nach 4 Lebenswochen ließ sich eine Hypodensität in der linken Hirnhemisphäre mit erhaltener Dichte beider Frontalhirnteile und der rechten Hirnhemisphäre feststellen. Es bestand nunmehr ein Apathie-Syndrom; nach 8 Wochen: Tetraspastik, Bauchkrämpfe, Schreiattacken, Thermoregulationsstörungen und eine rechtsseitige Ptose mit fixierter Mydriasis. Vom 6. Lebensmonat an häufiges Erbrechen, ständige Krämpfe. Bis zum Tode schwankte das Körpergewicht um 4,1 kg.

Klinisch wurden bezüglich der Pathogenese zwei Meinungen vertreten:

1. Passagere Sauerstoffmangelsituation vor Geburtsbeginn im Sinne einer Placentainsuffizienz bei angeborener Gefäßanomalie der linken Gehirnhälfte — die Placenta (14 × 17 cm, 450 g) wurde nicht näher morphologisch untersucht;

2. schwere Intrapartum-Anoxie als Folge eines Geburtstraumas.

Die Eltern des Kindes erstatteten Strafanzeige gegen die Geburtshelfer; 16 Tage postmortal erfolgte die gerichtliche Obduktion nach Exhumierung.

Obduktionsdiagnose

Ausgedehnte ältere Hirnsubstanzdefekte im linken Stirn- und Schläfenlappen. Keilförmige ältere Erweichungen der Brückenhaube, herdförmige Erweichungen der Brückenbasis sowie der Medulla oblongata. Fleckförmige Leptomeningealfibrose mit rundzelliger Infiltration. Chronisch proliferierende Angitis und Periangitis kleinerer und mittlerer Gefäße mit zahlreichen Kalkherdchen sowie disseminierten Pseudozysten und Terminalkolonien in der relativ gut erhaltenen Hirnrinde, weniger stark im Marklager. Stark reduzierter allgemeiner Entwicklungszustand; verzögerte primäre Dentition; Leistenhoden beiderseits. Anlagebedingter Balkenmangel. Fragliche Aktivierung der weißen Milzpulpa. Rest eines finalen Lungenödems. Fortgeschrittener Fäulniszustand.

Todesursache: Meningo-encephalo-myelitische Toxoplasmosefolgen.

Immunhistochemische Untersuchungen

Die Hirngewebsschnitte wurden entparaffiniert — (30 min bei 45°C inkubiert und jeweils 10 min zunächst in Xylol, danach in Ethanol (70, 50, 30 und 20%) gelegt —, sodann 30 min mit phosphatgepufferter Natriumchlorid-Lösung (PBS pH 7,6) gespült. Nach leichter Antrocknung wurden die Präparate mit fluoresceinmarkiertem Anti-Toxoplasma gondii-Immunglobulin (Fa. Wellcome) in der Verdünnungsreihe 1:50 bis 1:1600 überschichtet und bei Zimmertemperatur in feuchter Kammer für 30 min inkubiert. Anschließend erfolgte eine erneute Spülung mit PBS über 15 min. Die noch feuchten Präparate auf den Objektträgern wurden nun mit einem Glycerinpuffer überschichtet (pH 7,2 Mounting Fluid, Bacto), mit einem Deckglas versehen und untersucht.

Zur Kontrolle wurden Hirngewebsschnitte eines gesunden und lebensfähigen Neugeborenen (Fall einer Kindstötung) wie oben behandelt.

Ergebnis: In den Hirnschnitten des auf Toxoplasmose verdächtigen Falles waren (bei einer Verdünnung des Antiserums bis 1:800) spezifische, fluoreszierende Granula und Konglomerate in den Zellstrukturen zu finden, die bereits bei der HE-Färbung in den histologischen Präparaten erkennbar waren. Die Kontrollpräparate zeigten keine entsprechende Reaktion.

Diskussion

Der Erreger der Toxoplasmose-Erkrankung ist ein weltweit verbreitetes Protozoon, welches von blutsaugenden Insekten, Haustieren und Vögeln durch Schmierinfektion, Tröpfcheninfektion sowie Nahrungsmittel übertragen wird (Bamatter 1952; Otto 1953; Piekarski 1954, 1977; Kräubig und Friedberg 1967; Hunger 1970; Cottier 1980). In bis zu 50% der Schlachttiere konnten Toxoplasmen nachgewiesen werden (Piekarski 1977), die im Fleisch bei 4°C Lagerung bis zu 68 Tagen lebensfähig waren (Jacobs et al. 1960). Die Inkubationszeit beträgt 3 bis 14 Tage. Danach kommt es zur Parasitämie und bei Erwachsenen zu grippeähnlichen Symptomen mit subfebrilen Temperaturen, Kopfschmerz, Mattigkeit, cervicocnuchalen Lymphknotenschwellungen etc. Eine spezifische Symptomatik gibt es nicht (Kemp 1950; Bamatter 1952; Otto 1953; Matthes und Piesbergen 1956; Piringer-Kuchinka et al. 1958; Kabelitz 1959; Catel 1961, 1964; Kräubig und Friedberg 1967; Radl 1969; Bodechtel 1974; Piekarski 1977; u. a.). Der Parasit hat ein optimales Wachstum in lebenden Zellen bei 37–39°C. Durch die Erstinfektion

der Schwangeren erfolgt die Übertragung auf die Frucht im ersten Trimenon zu 17%, im zweiten zu 24% und im dritten Trimenon zu 68% (Thalhammer 1977).

Nach der hämatogen-intrauterinen Übertragung breitet sich das Protozoon über das gesamte RES der Frucht aus und bildet sogenannte intrazelluläre Pseudozysten aus, d.h. Ansammlungen von Trophozoiten (Wiesmann 1978) — auch als Endozysten bezeichnet (Cottier 1980) — innerhalb einer Wirtszelle (Piekarski und von Törne 1950; Bamatter 1952; Otto 1953; Radl 1969; Wiesmann 1978; Jawetz et al. 1980).

Für die Neugeborenen-Sepsis gibt es keine spezifische Symptomatik. Da die Toxoplasma-Antikörper erst 1–2 Wochen nach der Parasitämie gebildet werden und somit nicht immer nachweisbar sind, erklärt sich aus diesen Sachverhalten auch die Schwierigkeit der klinischen Diagnostik (Bamatter 1952; Piekarski und Saathoff 1966; Kräubig und Friedberg 1967; Thalhammer 1977; Fesefeldt und Braveny 1978; Belohradsky und Marget 1978; Braveny 1979; Cottier 1980). Wahrscheinlich werden zuerst die arteriellen Gefäßwandungen angegriffen (Otto 1953). Noch während des floriden Prozesses inkrustieren die Protozoen durch Kalkanlagerung und bilden innerhalb kürzester Zeit Kalkniederschläge, die in großer Zahl grobfleckig und plattenartig in Gefäßwänden, aber auch feinkörnig bis grobschollig in Nervenzellen, Gliazellen sowie Epitheloidzellen gelagert werden (Koch et al. 1951; Scheidegger 1958; Essbach 1963). Die Überlebensfähigkeit der Protozoen in Hirn und Muskel des lebenden Patienten dauert über Jahre. Die Erkrankung leitet in ein chronisches Stadium über, nicht aber in eine Abheilung (Reuss 1955; Thalhammer 1963).

Bei der konnatalen Toxoplasmose steht die meningo-encephalo-myelitische Form meist mit Chorioretinitis an erster Stelle. Folgen sind: Hydrocephalus, Mikrocephalus, Mikroophthalmie. Die schwersten morphologischen Befunde werden in der Hirnrinde und in der Rinden-Markzone gefunden, weniger stark im Mark selbst. Klinisch zeigen sich spastische Lähmungen, epileptiforme Anfälle, Erblindung, psychische Retardierung, Entwicklungsrückstand (Literatur s. o.).

Bei der viszeralen Form der Toxoplasmose können alle übrigen Organe mitbeteiligt sein: Herz, Lunge, Leber, Milz und Nieren. Die Affinität der Erreger zu den einzelnen Organen hängt vom Alter der Frucht bei Infektionsbeginn ab (Kemp 1950). Otto (1953) konnte bei 30 Fällen mit nicht erblichen Fehlbildungen vier Toxoplasmosefälle beobachten. In größeren Studien ließ sich jedoch ein Kausalzusammenhang zwischen Mißbildungen und Toxoplasma-Infektion nicht feststellen (Thalhammer 1963; Berger und Piekarski 1975).

Bei dem klinischen Verdacht einer Toxoplasma-Infektion läßt sich die Diagnose absichern:

1. durch Seroreaktionen: KBR, SFT, IFAT;
2. durch Tierversuche und Erregernachweis;
3. durch den mikroskopischen Nachweis von Erregern, Pseudozysten oder Terminalkolonien im Gewebe;
4. durch immunhistochemische Untersuchungen von Exzisaten mit fluoresceinmarkierten Immun-Antikörpern (Dallenbach und Piekarski 1960; Thalhammer 1963; Janitschke et al. 1976; Bundesgesundheitsamt 1981). Diese Methode kann man auch an formalinfixierten, selbst paraffinierten Präparaten noch nach Jahren durchführen (Bohl et al. 1980; Uhl und Mischo 1980).

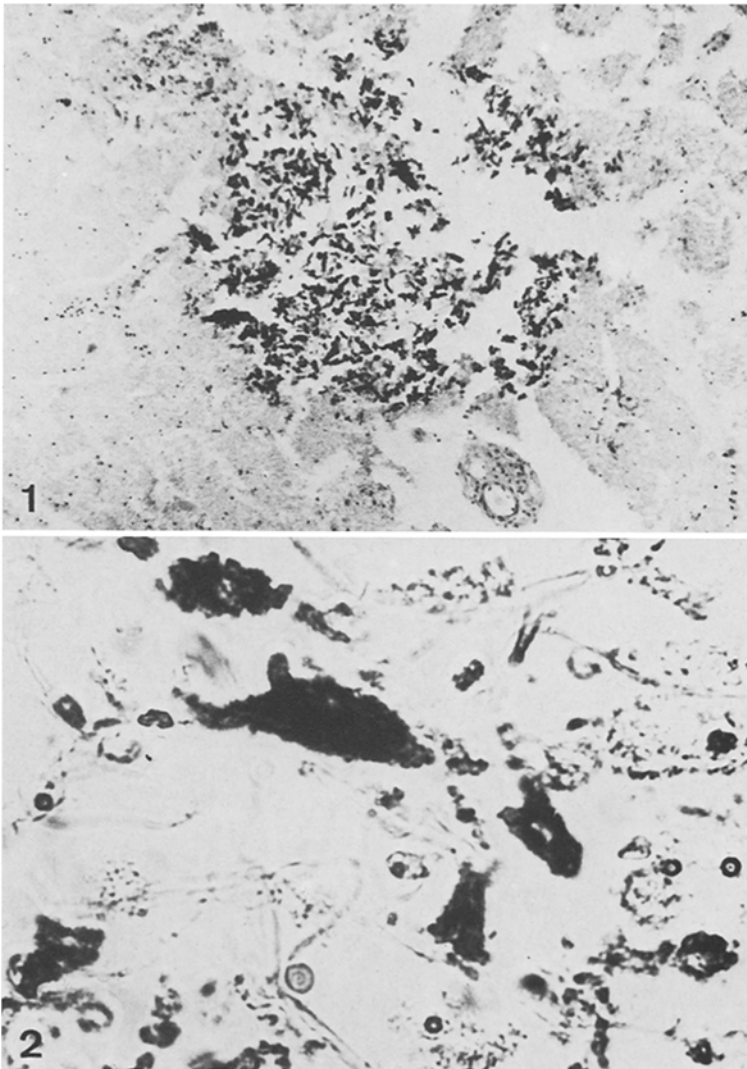


Abb. 1. Konnatale Toxoplasmose: Calcifizierte Terminalkolonie bei fortgeschrittener Autolyse (H.E.-Färbung), 35 ×

Abb. 2. Konnatale Toxoplasmose: Grobkörnig inkrustierte Ganglienzellen und Gliazellen im stark autolytischen Hirngewebe (H.E.-Färbung), 675 ×

In unserem Fall waren differentialdiagnostisch neben der Toxoplasmose zu diskutieren: Sauerstoffmangel, mechanisches Geburtstrauma (M. Little) und Infektionserkrankungen wie Röteln, Lues connata, Tuberkulose und Listeriose. Für einen generalisierten hypoxischen Schaden gab es wegen der malazischen Defekt-Asymmetrie und fehlender Gefäßanomalien keinen Anhalt, ebenso keinen für ein mechanisches Trauma wegen der Schnittentbindung und fehlender Neoplasmen. Der katarrhalische Infekt der Mutter in der 35. Schwangerschafts-

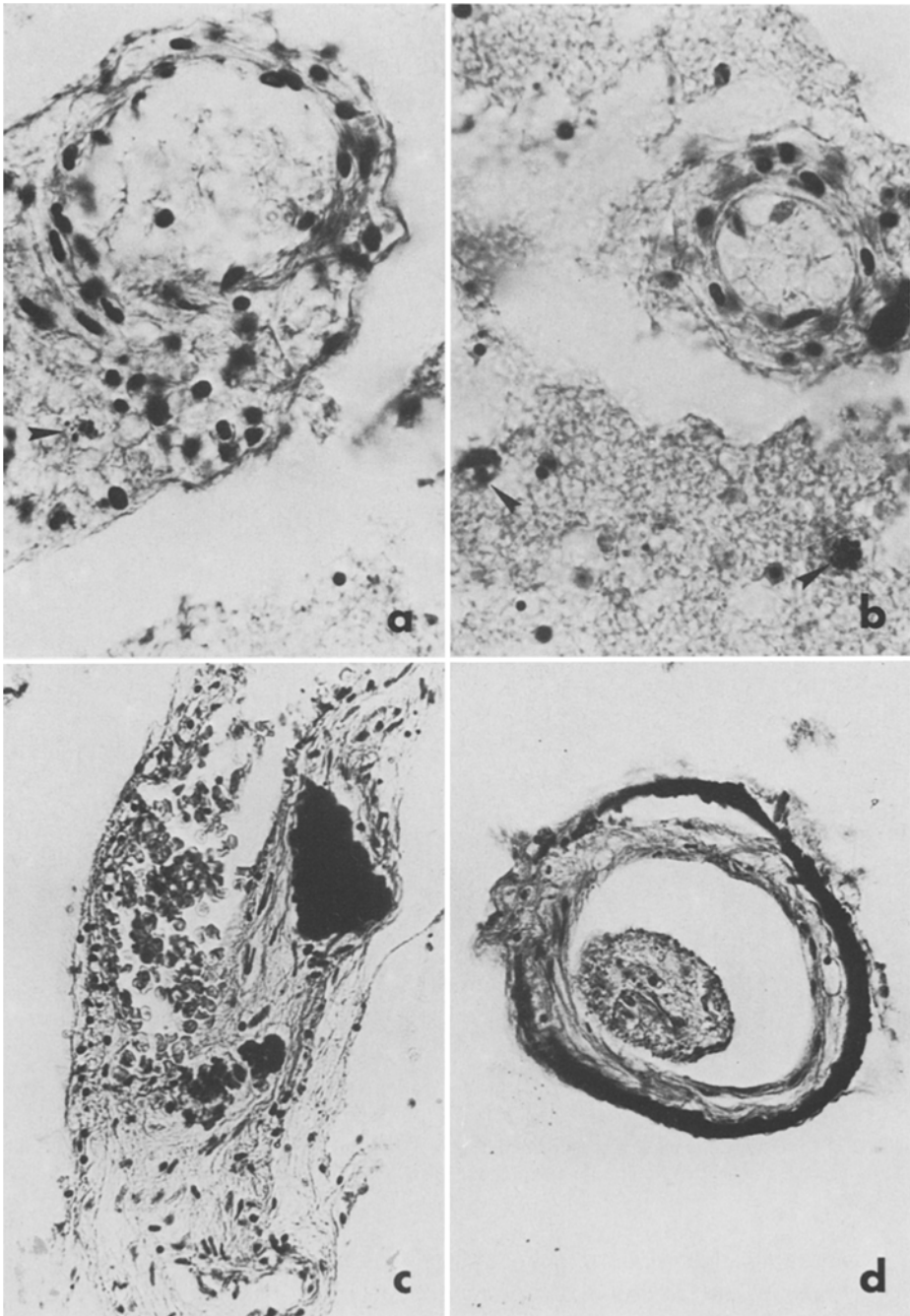


Abb. 3a–d. Konnatale Toxoplasmose. **a** Chronisch proliferative, mononukleäre Periarteriitis. Verdächtige Pseudozyste (*Pfeil*) (H.E.-Färbung), 455 \times . **b** Beginnende herdförmige Gefäßwandverkalkung. Verdächtige Pseudozysten (*Pfeile*) (H.E.-Färbung), 455 \times . **c** Grobkörnige und schollige Gefäßwandverkalkung (H.E.-Färbung), 180 \times . **d** Arteriopathia calcificans (H.E.-Färbung), 180 \times

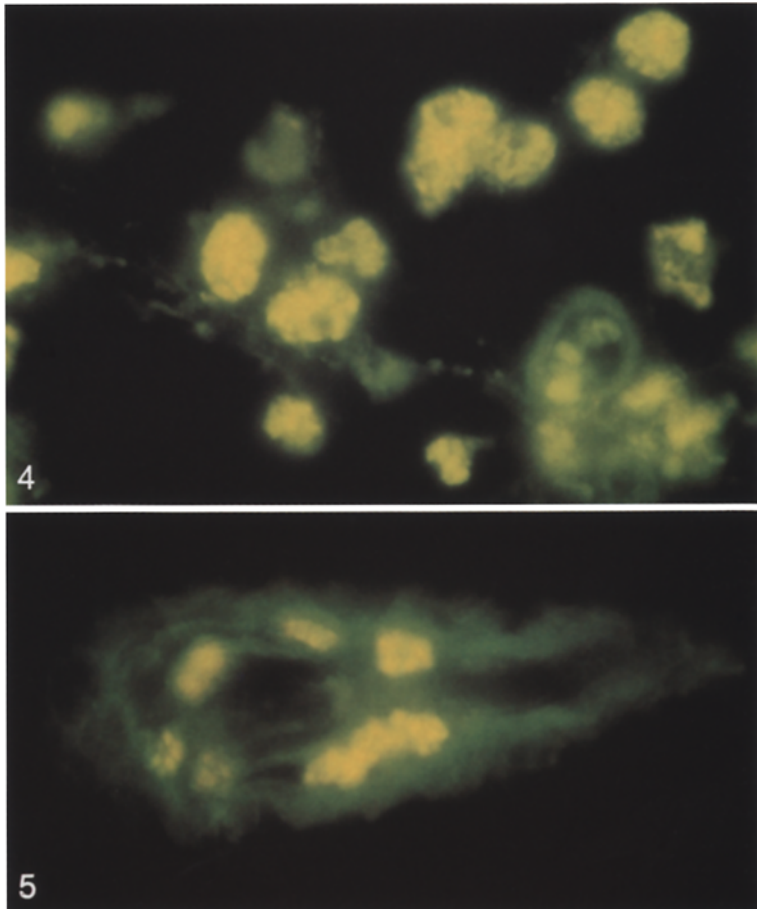


Abb. 4. Spezifische Immunofluoreszenz-Antikörperreaktion auf *Toxoplasma gondii* in Ganglienzellen und Gliazellen im stark autolytischen Hirngewebe. 560 \times

Abb. 5. Spezifische Immunofluoreszenz-Antikörperreaktion inkrustrierter Toxoplasmen in Gefäßwandverkalkungen. 560 \times

woche wie auch perinatale und frühkindliche Anamnese sowie unsere Obduktionsbefunde weisen auf eine konnatale Toxoplasmose hin. Diese Diagnose wurde zu Lebzeiten des Kindes von den Klinikern nicht diskutiert. Da in unserem Sektionsfall für Seroreaktionen kein kindliches Blut mehr zur Verfügung stand und auch Tierversuche sinnlos waren, konnten lediglich noch der mikroskopische Nachweis von Erregern, Pseudozysten oder Terminalkolonien im Gewebe und immunhistochemische Untersuchungen von Exzisaten mit fluoresceinmarkierten Immun-Antikörpern die Diagnose stützen. Derartige Untersuchungen am postmortal bereits durch Fäulnis und Autolyse veränderten Substrat wurden in der Literatur bisher nicht beschrieben.

Trotz fortgeschrittener Veränderungen der Hirnsubstanz durch Autolyse und Fäulnis waren Nervenzellen und Gliazellen noch erkennbar, die feinkörnige bis

grobkörnige basophile Elemente enthielten, d.h. Pseudozysten und Terminalkolonien (Abb. 1 und 2). Weiterhin fanden sich multiple, disseminierte, chronisch-entzündliche Gefäßwandinfiltrationen mit und ohne herdförmige bis streifige Kalkelemente in epitheloiden Zellen, an einem Gefäß sogar eine zirkumferente Inkrustierung, welche an die von Janssen (1969) beschriebene Arteriopathia calcificans infantum erinnert (Abb. 3). Trotz 16tägiger postmortaler Liegezeit gelang auch die immunhistochemische Gewebsuntersuchung mit fluoresceinmarkierten Antikörpern als zusätzlicher Beweis für die Toxoplasmose-Erkrankung des Kindes. Es zeigte sich, daß die inkrustierten Toxoplasmen in Pseudozysten, Terminalkolonien und Gefäßwandungen gegen Autolyse und Fäulnis offensichtlich resistenter sind als andere Zell- und Gewebsstrukturen (Abb. 4 und 5). Somit ließ sich die Diagnose einer konnatalen Toxoplasmose auch unter diesen erschwerten Bedingungen eindeutig stellen. Wie ausgedehnt die nekrotisierenden Gehirnprozesse abgelaufen waren bzw. noch abliefen, war nicht mehr sicher zu entscheiden. Das morphologische Substrat für eine Chorioretinitis war nicht zu erkennen.

Die Ursächlichkeit für den Balkenmangel des Gehirns ließ sich nicht sicher klären. Es können sowohl genetische Faktoren wie auch Infektionserkrankungen während der frühen Schwangerschaft diskutiert werden (Unterharnscheidt 1968). Eine perinatale Anoxie bzw. Geburtstraumatisierung (Adebahr 1963) ist nicht ursächlich gewesen, ebenfalls hatten die nachgewiesenen Toxoplasmose-Folgen am Gehirn wegen der Infektionszeit in der späteren Schwangerschaft den Balkenmangel nicht verursacht.

Anhand des demonstrierten Falles einer tödlichen konnatalen Toxoplasmose können die eingangs gestellten Fragen nicht befriedigend beantwortet werden. Nachweislich war auch unter den referierten erschwerenden Bedingungen die postmortale Diagnose einer Toxoplasmose-Erkrankung nach Exhumierung eindeutig zu stellen. Die übliche Histologie und Immunhistochemie hatten dabei einen entscheidenden Anteil. Es war das Ziel dieser Untersuchung, an das Krankheitsbild der tödlich verlaufenden konnatalen Toxoplasmose zu erinnern und auf die arztrechtliche Problematik hinzuweisen. In unserem Fall wurde das Ermittlungsverfahren von der Staatsanwaltschaft eingestellt.

Literatur

- Adebahr G (1963) Zur Genese traumatischer Pallidum-, Balken- und Marknekrosen. Dtsch Med Wochenschr 88:2097-2103
- Autenrieth W, Neu I (1981) Enzephalitis. Fortschr Med 99:454-455
- Bamatter F (1952) Toxoplasmosis. Mit besonderer Berücksichtigung der Embryopathia toxoplasmotica. In: Assmann H, Schittenhelm A, Schoen R, Glanzmann E, De Rudder B (Hrsg) Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde, Bd 3. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg, S 652-782
- Belohradsky BH, Marget W (1978) Neugeboreneninfektionen. In: Bachmann KD, Ewerbeck H, Joppich G, Kleihauer E, Rossi E, Stalder GR (Hrsg) Pädiatrie in Praxis und Klinik, Bd I. Thieme, Stuttgart, S 1136-1146
- Berger J, Piekarski G (1975) Die Bedeutung der Toxoplasma-Infektion für Schwangerschaftsverlauf und Kindesentwicklung. Geburtshilfe Frauenheilkd 35:89-97
- Bodechtel G (1974) Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder. Thieme, Stuttgart

- Bohl D, Bodenstedt H, Dienes HP, Pommer W, Krause PH (1980) Sog. Toxoplasmose-lymphadenitis Piringer — Immunhistologischer Erregernachweis in formalininfiziertem Gewebe. *Verh Dtsch Ges Pathol* 64:352–355
- Braveny I (1979) Serologie der Toxoplasmose: Neuere Methoden und ihre Bewertung. *Deutsches Ärzteblatt — Ärztliche Mitteilungen* 76:1909–1911
- Bundesgesundheitsamt (1981) *Bundesgesundheitsblatt* 24:93–96
- Catel W (1961) Differentialdiagnose von Krankheitssymptomen bei Kindern und Jugendlichen, Bd I. Thieme, Stuttgart
- Catel W (1964) Differentialdiagnose von Krankheitssymptomen bei Kindern und Jugendlichen, Bd III. Thieme, Stuttgart
- Cottier H (1980) *Pathogenese*, Bd 2. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Dallenbach F, Piekarski G (1960) Über den Nachweis von *Toxoplasma gondii* im Gewebe mit Hilfe markierter fluoreszierender Antikörper. *Virchows Arch [Pathol Anat]* 333:607–618
- Dördelmann P, Rummel W (1973) Geburt und Schwangerschaft. In: Eisen G (Hrsg) *Handwörterbuch der Rechtsmedizin*, Bd I. Enke, Stuttgart, S 65–85
- Essbach H (1963) *Pädiopathologie*. Edition, Leipzig
- Fesefeldt C, Braveny I (1978) Indirekter Hämagglutinationstest zum Nachweis von Toxoplasma-Antikörpern. *Immun Infekt* 6:160–165
- Hagedorn H-J (1981) Toxoplasmose. *Rheinisches Ärzteblatt*, Heft 17, S 513–514
- Hansen F (1974) Toxoplasmose. In: Harnack GA v (Hrsg) *Kinderheilkunde*. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 214–216
- Hunger H (1970) Toxoplasmose-Erkrankungen. *HNO* 18:190–192
- Jacobs L, Remington JS, Melton ML (1960) The resistance of the encysted form of toxoplasma gondii. *J Parasitol* 46:11
- Janitschke K, Werner H, Seeger G (1976) Erfahrungen bei der Anwendung kommerzieller Testreagenzien zum Nachweis von fluoreszierenden Plasma-Antikörpern. *Bundesgesundheitsblatt* 19:345–347
- Janssen W (1969) Der forensische Beweiswert histologischer Untersuchungen. *Beitr Gerichtl Med* 25:51–60
- Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA (1980) *Medizinische Mikrobiologie*. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Kabelitz H-J (1959) Abdominelle Symptome bei postnatal erworbener Toxoplasmose. *Dtsch Med Wochenschr* 31:1379–1384
- Kemp G (1950) Zur Klinik und Epidemiologie der Toxoplasmose. *Klin Wochenschr* 28:602–606
- Koch F, Schorn J, Ule G (1951) Über Toxoplasmose. *Dtsch Z Nervenheilkd* 166:315–348
- Kräubig H, Friedberg V (1967) Infektionskrankheiten in der Schwangerschaft. In: Käser O, Friedberg V, Ober KG, Thomsen K, Zander J (Hrsg) *Gynäkologie und Geburtshilfe*, Bd 2. Thieme, Stuttgart, S 392–398
- Martius G (1974) *Lehrbuch der Geburtshilfe*. Thieme, Stuttgart
- Matthes A, Piesbergen H (1956) Konnatale Toxoplasmose und Vakzine-Enzephalitis. *Dtsch Med Wochenschr* 28:1121–1124
- Otto H (1953) *Die menschliche Toxoplasmose*. VEB Thieme, Leipzig
- Piekarski G (1954) *Lehrbuch der Parasitologie*. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg
- Piekarski G (1977) Die Toxoplasmose — Infektionswege, Diagnostik, therapeutische Konsequenzen. *Gynäkologe* 10:9–14
- Piekarski G, Saathoff M (1966) Toxoplasmose. In: Opitz H, Schmid F (Hrsg) *Pädiatrische Diagnostik. Pädiatrische Therapie*. Springer, Berlin Heidelberg New York (*Handbuch der Kinderheilkunde*, Bd II/1, S 684–687)
- Piekarski G, v Törne H (1950) Zur Parasitologie, Pathologie und Serologie tödlicher Infektionen mit *Toxoplasma gondii*. *Klin Wochenschr* 28:606–609
- Piringer-Kuchinka A, Martin I, Thalhammer O (1958) Über die vorzüglich cervico-nuchale Lymphadenitis mit kleinherdiger Epitheloidzellwucherung. *Virchows Arch [Pathol Anat]* 331:522–535
- Radl H (1969) Primäre oder bevorzugte Beteiligung des ZNS bei Infektionen. In: Opitz H, Schmid F (Hrsg) *Neurologie — Psychologie — Psychiatrie*. Springer, Berlin Heidelberg New York (*Handbuch der Kinderheilkunde*, Bd VIII/1, S 431–434)

- Reuss A (1955) Physiologie und Pathologie des Neugeborenen. In: Seitz L, Amreich A (Hrsg) Biologie und Pathologie des Weibes, Bd X/4. Urban und Schwarzenberg, Berlin Innsbruck München Wien, S 528–529
- Scheidegger S (1958) Toxoplasmose. In: Lubarsch O, Henke F, Rössle R (Hrsg) Nervensystem. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg (Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd XIII/2A, S 1199–1221)
- Schmidt-Matthiesen (1979) Gynäkologie und Geburtshilfe. Schattauer, Stuttgart New York
- Statistisches Bundesamt Wiesbaden (1980) Todesursachen der Gestorbenen — Fehlbildungen bei Geborenen. Schriftenreihe des Bundesministers für Jugend, Familie und Gesundheit, Bd 77. Kohlhammer, Stuttgart Berlin Köln Mainz
- Statistisches Bundesamt Wiesbaden (1981) Persönliche Mitteilung
- Thalhammer O (1963) Toxoplasmose. In: Opitz H, Schmid F (Hrsg) Infektionskrankheiten. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg (Handbuch der Kinderheilkunde, Bd V, S 957–979)
- Thalhammer O (1977) Pränatale Infektionen. In: Göderlein G, Wulf KH (Hrsg) Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Bd 3. Urban und Schwarzenberg, München Wien Baltimore, S 69–90
- Uhl UJ, Mischo J (1980) Die tödlich verlaufende granulomatöse Toxoplasmose des Erwachsenen. Verh Dtsch Ges Pathol 64:355–358
- Unterharnscheidt F, Jachnik D, Gött H (1968) Der Balkenmangel. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Wiesmann E (1978) Medizinische Mikrobiologie. Thieme, Stuttgart

Eingegangen am 21. Oktober 1981