

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich. — Direktor: Professor Dr. v. Meyenburg.)

Primäre, katarrhalische Lungenaktinomykose bei einem 12 Wochen alten Kind.

Von

Maurice Husik [aus New York (U.S.A.)].

(Eingegangen am 10. Februar 1928.)

Die Lungenaktinomykose ist an sich eine recht seltene Krankheit und bisher fast nur bei Erwachsenen beobachtet worden, am häufigsten als ulceröse Form. Daher verdient der folgende beim Säugling beobachtete Fall besondere Beachtung.

Normal geborener Knabe, 14 Tage gestillt, dann künstlich ernährt. Darauf Ernährungsstörungen. *Seit der Geburt angeblich heftiger Husten mit schleimigem Auswurf.*

Aufnahmebefund 6. XII. 1926. Blasses, unterernährtes Kind. Atmung beschleunigt, trockner Husten, hier und da Nasenflügelatmen. *Rachen* gewölbt, Gaumenmandelleicht vergrößert. *Lungen*: Bläschenatmung, keine Dämpfung, Pirquet negativ. — Im weiteren Verlauf nehmen die Atembeschwerden immer stärker zu. Vom 6. I. 1927 an deutliche Dämpfung unter dem rechten Schulterblatt, Rasseln, abgeschwächtes Atmen, starke Atemnot, Aushusten eitrigen Schleimes. Vom 10. I. an übelriechende Stühle. 25. I. Tod. Klinische *Diagnose*: Pneumonie, Bronchiektasien, Lungenabsceß? Pyelocystitis.

Auszug aus dem Leichenbefundsbericht: Unterlappen der rechten Lunge von erhöhter Konsistenz, nicht brüchig, im sonst blauroten Lungengewebe ziemlich viele kleine gelblichgraue Bläschen. *Linker Oberlappen* größtenteils gut lufthaltig; in der Spitze der Lingula reichlich kleinste graugelbliche Herdchen. *Linker Unterlappen* fast in ganzer Ausdehnung von erhöhter Konsistenz, nach dem Durchschnitt dunkelgraurot mit kleinen gelblichweißen Herden. Bronchialschleimhaut gerötet. — *Milz* 5,5:2,5:1 cm von glatter Oberfläche, fest, dunkelblaurot, nur wenig Blutsaft abstreifbar.

Lungen: Alveolen mittelweit, herdweise mit polymorphkernigen Leukocyten, an andern Stellen mit Erythrocyten oder homogenen strukturlosen Massen angefüllt. Alveolarsepten gequollen, mit sehr blutreichen Capillaren. An einigen Stellen ist die Alveolarstruktur verloren, es sind hier große Anhäufungen von polynucleären Leukocyten zu sehen, worunter sich einige mehrkernige Riesenzellen mit meist randständigen Kernen finden. Hier und da sind auch rundliche Gebilde eingelagert, die im Zentrum blaugefärbte Massen, an der Peripherie einen roten Hof haben, an welchem sich stellenweise eine deutliche radiäre Streifung erkennen läßt (Aktinomycesdrusen). Interstitium nicht verbreitert. Das Bronchiallumen ist von polymorphkernigen und z. T. schlechte Kernfärbung gebenden Zellen ausgefüllt. Die Zellen in den Alveolen zeigen starke Fetttropfcheneinlagerungen. Gefäße zart.

Milz: Knötchen klein, Pulpa sehr blutreich, enthält Splenocyten, Lymphocyten und wenige Leukocyten. Venöse Sinus ziemlich weit und blutreich. Trabekel nicht verbreitert. Gefäße zart.

Pathologisch-anatomische Diagnose.

Primäre Aktinomykose der Lungen. Hämorrhagische abscedierende bunte Bronchopneumonie in beiden Unterlappen und in beiden Oberlappen. Erweiterung beider Herzkammern. Stauungsorgane. Pädatrophie. Pyelocystitis.

Die eigene Untersuchung mehrerer, mit verschiedener Färbetechnik angefertigter histologischer Präparate der Lunge ergab folgenden Befund:

Eine allgemeine Übersicht über die aus zahlreichen Stellen der Lunge angefertigten Schnitte ergibt zunächst, daß der Bau der Lunge im ganzen genommen keine besonders schweren Störungen aufweist. Die Alveolen sind allerdings an den wenigsten Stellen leer, ihre Wandung ist aber mit Ausnahme weniger Stellen erhalten, wenn auch hier und da in umschriebenen kleinen Bezirken überdehnt und eingerissen, so daß benachbarte Alveolen zusammenfließen (lokales Emphysem). Manchmal erscheinen auch die Wandungen der Alveolen und der kleinsten Bronchien etwas verdickt; an wenigen Stellen nur sind sie zerstört, immerhin nur so, daß ihre elastischen Fasern bei geeigneter Färbung noch zu erkennen sind. Ferner sieht man schon bei schwacher Vergrößerung an vielen Orten inmitten der die Hohlräume ausfüllenden Zellmassen große dunkle, rundliche Flecken, die sich bei näherer Betrachtung zumeist als typische Pilzdrusen erweisen. Hier und da trifft man auch auf größere Kokkenhaufen. Wo solche in großer Menge zusammenliegen, ist das Gewebe in der Umgebung oft nekrotisch, ohne seine Struktur eingebüßt zu haben.

Bei Betrachtungen mit starken Vergrößerungen ergeben sich im einzelnen recht wechselnde Bilder: Die Ausfüllung der Hohlräume besteht an manchen Orten aus homogen geronnener Ödemflüssigkeit, der große helle, runde Zellen mit kleinen runden Kernen („desquamierte Epithelien“) in wechselnder Menge beigemischt sind. Hinzu kommen hier und da größere Mengen von roten Blutkörperchen, die stellenweise ganz vorherrschen, und ferner polyucleäre Leukocyten. Letztere können an anderen Orten fast den einzigen zelligen Bestandteil des Exsudates darstellen oder auch mit den anderen erwähnten Zellen in kleinerer Menge vermischt sein; ferner an manchen Stellen einzelne Riesenzellen mit teils randständigen, teils mittelständigen Kernen. Endlich hat das Exsudat herdweise ausgesprochen fibrinösen Charakter. — Besonders reichliche Leukocytenmengen pflegen die Drusen zu umgeben, die wir ausschließlich im Exsudat, nie innerhalb des Gewebes selbst gefunden haben.

Dieses ist an wenigen Stellen etwas verbreitert, und zwar verhältnismäßig selten die Alveolarsepten, mehr die interlobulären Septen mit der Pleura, in die sie übergehen. Abgesehen von noch zu besprechenden besonderen Befunden beruht die Verbreiterung auf einer mäßig starken Durchsetzung mit Leuko- und Lymphocyten bei gleichzeitiger stärkerer Füllung der Blutgefäße. Im ganzen sind auch die Capillaren der Alveolarsepten stark mit Blut gefüllt, freilich in etwas wechselndem Maße.

An verschiedenen, anscheinend ganz regellos verteilten Stellen finden sich nun kleine Abscesse mit beginnender Gewebseinschmelzung. Zentral findet man immer Drusen, an der Peripherie sehr regelmäßig einen Hof starker fibrinöser Exsudation. Diese Abscesse umfassen jeweils einen Bezirk von etwa 10—15 Alveolen (in der

Fläche). Daß sie verhältnismäßig jung sind, darauf weist das Erhaltensein der elastischen Fasern hin. Weder in den Abscessen noch sonst läßt sich das Vorkommen besonders zahlreicher feintropfig verfetteter Zellen feststellen, wie sie sonst für Aktinomykose kennzeichnend sind.

An den kleinen und kleinsten Bronchien fehlt selten das Bild einer mehr oder weniger ausgeprägten katarrhalisch-eitrigen Entzündung mit teilweisem oder vollkommenem Verlust der Epithelien. Im Exsudat sind häufig Drüsen anzutreffen. Die Wand ist hyperämisch, leukocytär durchsetzt; an einigen, nicht eben zahlreichen Stellen ist sie zu einem eigentlichen Granulationsgewebe aus Fibroblasten, Epitheloidzellen und Leukocyten umgewandelt. An gänzlich vom Epithel entblößten Stellen kann dieses Granulationsgewebe knopfartig in das Bronchiallumen vorspringen oder sich auch einmal etwas weiter darin ausbreiten. Eine völlige Ausfüllung haben wir nirgends feststellen können.

An den Gefäßen haben wir außer starker Blutfüllung Veränderungen nicht nachweisen können. Die Pleura trägt keinen Fibrinbelag.

Es handelt sich also um einen Fall von primärer L.A. bei einem Säugling, bei dem das klinische Bild einer Pneumonie entsprach. Es entwickelte sich bei dem Kind nicht das klassische Bild der chronischen L.A., sondern die Krankheit verlief ganz unter dem Bilde der akuten Erkrankung. Bemerkenswert ist, daß im Auswurf im Hygiene-Institut in Zürich keine Aktinomyces gefunden wurden.

Auch bei der Sektion wurde zunächst die Diagnose A. nicht gestellt, da das mikroskopische Bild der Lungen nur den Eindruck einer hämorrhagischen Bronchopneumonie mit beginnender Abscedierung machte. Der Gedanke an Grippepneumonie lag nach dem anatomischen Befund um so näher, als zu jener Zeit in unserer Gegend eine Grippe-Epidemie herrschte. Der Irrtum ist deshalb bedauerlich, weil so eine genauere bakteriologische Untersuchung des Materiales unterblieb. Trotzdem kann an der Diagnose kein Zweifel bestehen, da der mikroskopische Untersuchungsbefund in jeder Beziehung typisch war.

Um über die Genese der Erkrankung genaueren Aufschluß zu erhalten, habe ich die Eltern des Patienten besucht und mich an Ort und Stelle über die genauen Verhältnisse erkundigt.

Die Eltern sind einfache Leute, sie wohnen auf dem Lande, der Mann ist Schreiner. Der Vater des Kindes ist vollkommen gesund. Zähne sehr gut erhalten, hat nie Hautkrankheiten durchgemacht. Die Mutter ebenfalls gesund, Zähne sehr gut erhalten.

Die Wohnungsverhältnisse sind gut und sauber. Im gleichen Hause wohnen verschiedene Parteien, von denen im Jahre 1926 keine Krankheiten bekannt sind. Die Familie selber hat keine Haustiere; im hinteren Hause ist ein Kätzchen, das aber gesund sei.

Die Eltern beschäftigen sich gar nicht mit Landwirtschaft. Die Mutter besorgte während der Schwangerschaft den Garten. *Im gleichen Hause befindet sich eine Samenhandlung.* Im 5. Schwangerschaftsmonat wurde die gegenwärtige Wohnung bezogen. Während der Schwan-

gerschaft litt die Mutter an Fluor albus und wurde im 3. bis 4. Monat von einem Arzt mit Spülungen behandelt. Die Mutter habe jeden Tag im Sonnenwasser gebadet. Geburt zu Hause, geleitet durch eine Hebamme, die als sehr sauber bekannt ist, 45 Jahre alt, gesund; sie trägt eine vollständige Zahnprothese. Das Kind soll von dem Fruchtwasser etwas aspiriert haben und hustete etwa $\frac{1}{2}$ Stunde lang. In den ersten 14 Tagen wurde das Kind vollständig an der Brust genährt. Die Brüste seien nie wund gewesen.

Das Kind wurde von den nächsten Verwandten öfters geküßt, doch ist nicht bekannt, daß jemand von denselben krank war. Die Nachbarn brachten Blumen ins Zimmer.

Nach der 2. Lebenswoche konnte das Kind nicht mehr gestillt werden und erhielt einen Schoppen gekochte Kuhmilch. Die Herkunft der Milch ist nicht näher bekannt. In der Folge erhielt das Kind *Berner Alpenmilch*.

Nach der 2. Lebenswoche wurde das Kind öfters im gedeckten Wagen ins Freie gebracht. Zu dieser Zeit wurde in der Gegend noch Gras geschnitten und die Weinernte fand statt. In der Nähe wird kein Getreide angebaut.

In der 3. Lebenswoche trat ständiger Husten ein, anfangs ohne Auswurf, von der 4. Lebenswoche an mit schleimigem Auswurf. Die Stühle waren grün, dünn und zahlreich. Unmittelbar vor Spitaleintritt machte das Kind 2 Erstickungsanfälle durch.

Das Kind wurde in den ersten 14 Tagen täglich gebadet und mit Schweizerhauspuder gepudert. Es war oft im Freien, auch wenn die Witterung etwas windig war. Es besteht die Möglichkeit, daß Aktinomyceskeime durch den Wind in die Umgebung des Kindes gebracht wurden und auf die Schleimhäute gelangten und verschluckt oder direkt in die Lungen aspiriert wurden.

Ein bedeutend näher liegender Infektionsmodus ergibt sich aber aus der Tatsache, daß sich in demselben Hause, wo das Kind geboren wurde und seine ersten 4 Wochen verlebte, eine Samenhandlung befindet. Es wäre leicht denkbar, daß Aktinomycessporen in dieser Samenhandlung in lebensfähigem Zustande vorhanden waren und auch auf dem direkten Luftwege oder durch die Vermittlung einer 3. Person das Kind infizierten.

In den bisherigen Veröffentlichungen sind fast nur Fälle von L.A. bei erwachsenen und jugendlichen Personen beschrieben. Der jüngste bisher beobachtete Fall (2 Jahre und 2 Monate) stammt von *Skworzoff*.

Die vorliegende Gruppeneinteilung auf entstehungsgeschichtlicher oder pathologisch-anatomischer Basis kann jedoch ohne Schwierigkeit auf unseren erstmalig zur Beschreibung gelangenden Fall, eine *Säuglings-Lungen-Aktinomykose*, Anwendung finden.

Mit Rücksicht auf die Entstehung ist er jener primären Form zuzurechnen, bei welcher die Lunge das erst und einzig ergriffene Organ ist. Es gelangte also der A.-Pilz auf dem Luftwege in die Lunge, welche Möglichkeit durch das Vorhandensein der benachbarten Samenhandlung gegeben war. Vermutlich ist hier die Infektion durch direktes Eindringen von Sporen in die Luftwege und Lungen ohne Vermittlung infizierter Pflanzenteile erfolgt. Hierfür spricht außer dem fehlenden Nachweis von Pflanzenteilen im Sektionsmaterial die Tatsache, daß das Kind sich schon während der ersten 10 Wochen seines Lebens infiziert haben muß, wo es wohl noch kaum Gelegenheit hatte, infizierte vegetabilische Bestandteile in den Mund zu stecken.

Pathologisch-anatomisch gehört dieser Fall zu der katarrhalischen Form mit Übergang in die chronisch-destruktive Form. Die im Vordergrund stehenden katarrhalischen Erscheinungen haben die klinische Differentialdiagnose gegenüber Pneumonie nicht ermöglicht, was insbesondere durch das Fehlen der Aktinomycesdrusen im Sputum erklärlich war.

Der histologische Befund weist bereits beginnende Zerstörungsvorgänge auf, die jedoch nicht überall bis zur eigentlichen Absceßbildung gediehen sind, denn selbst im dichten Infiltrat und in der Nähe der Drusen ist das Stützgewebe nicht immer ganz zerstört, sondern die elastischen Fasern erhalten geblieben.

Zweifellos dürfen wir unsere Beobachtung als akute katarrhalische Form der primären Lungenaktinomykose benennen, also ihn jener Form zuzählen, die zuerst von *Israel* mit Hinsicht auf den Fall von *Canali* aufgestellt und der chronisch-destruktiven Form gegenüber gestellt wurde, obgleich sich damals diese Einteilung noch auf keinen anatomisch untersuchten Fall der ersten Art stützen konnte. Der Nachweis, daß diese Form tatsächlich beim Menschen vorkommt, ist durch anatomische Untersuchung zuerst von *Schlagenhauser* (Fall 1) geführt worden. Und kürzlich hat *Skworzoff* einen 2. Fall dieser Art eingehend beschrieben, dem der unserige in fast allen Einzelheiten weitgehend gleicht. Die Abbildungen, die *Skworzoff* gibt, könnten von unseren Präparaten stammen. Nur scheint bei ihm die Zerstörung des Lungengewebes an manchen Stellen stärker ausgebildet gewesen zu sein. Ferner fehlt in unserer Beobachtung die ausgeprägte Bildung von Bronchiektasen und im mikroskopischen Bild der Befund von weitgehender Bronchiolitis obliterans mit Verödung des zugehörigen Lungenparenchyms.

Ob hieraus ein grundsätzlicher Unterschied abzuleiten ist, erscheint uns fraglich; dies um so mehr, als sich in beiden Fällen der Zeitpunkt der aktinomykotischen Infektion nicht sicher bestimmen läßt. *Skworzoff* scheint für seinen Fall anzunehmen, daß zunächst eine chronische Bronchitis mit Bronchiektasenbildung vorhanden war, auf die sich dann

die Aktinomykose erst aufgepfropft habe, und er meint, daß der Strahlenpilz möglicherweise zunächst als reiner Saprophyt im Körper vorhanden war und erst durch die Schwächung der allgemeinen Widerstandsfähigkeit krankheitserregend geworden ist. Auch in unserem Falle gibt ja die Tatsache zu denken, daß nach Angabe der Eltern das Kind von der Geburt an gehustet haben soll. Halten wir dies zusammen mit dem mikroskopischen Befund an den Lungen, der durchaus den Eindruck einer verhältnismäßig frischen Erkrankung macht, so könnte man unseren Fall in gleichem Sinne deuten. Daneben muß man allerdings auch die Möglichkeit geringer Virulenz mancher Aktinomycesrassen berücksichtigen. Da hierüber aber in einem gegebenen Falle kein zuverlässiger Aufschluß zu erhalten ist, ist es müßig, über diese Frage weiter zu diskutieren.

Unser Fall scheint uns jedenfalls bemerkenswert wegen des Auftretens der Erkrankung in besonders frühem Kindesalter, zu welcher Zeit die Aktinomykose bisher überhaupt noch nicht beobachtet worden ist. Die Beobachtung macht es wahrscheinlich, daß die Aktinomykose, speziell die primäre Lungen-A., durch Einatmung von freien Sporen zustande kommen kann.

Literaturverzeichnis.

- ¹ *Israel, I.*, Beiträge zur Kenntnis der Aktinomykose des Menschen. Berlin 1885. — ² *Bostroem*, Untersuchung über die Aktinomykose des Menschen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **9**. 1891. — ³ *Aschoff*, Ein Fall von primärer Lungenaktinomykose. Berl. klin. Wochenschr. 1895. — ⁴ *Kuschew*, Aktinomykose der Lunge. Wratsch 1888, Nr. 19. — ⁵ *Karewski*, Frühdiagnose der Lungenaktinomykose. Berl. klin. Wochenschr. 1898, S. 328. — ⁶ *Ponfick*, Die Aktinomykose des Menschen. Berl. klin. Wochenschr. 1882. — ⁷ *Hanau*, Zwei Fälle von Aktinomykose. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1889, Nr. 9. — ⁸ *Sahli*, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. Berlin: Verlag Julius Springer, Bd. II, II. Hälfte, 6. Aufl. 1920. — ⁹ *Kashimamura, S.*, Vier Fälle von primärer Lungenaktinomykose. Berl. klin. Wochenschr. 1895. — ¹⁰ *Skworzoff, M. A.*, Über die sogenannte „oberflächliche Form“ der primären Lungenaktinomykose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **261**. 1926. — ¹¹ *Schlagenhauser*, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Aktinomykose beim Menschen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **184**. 1906.