

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut [Vorstand: Prof. *P. Kutscherenko*] und aus dem Tuberkuloseinstitut [Vorstand: Prof. *A. Sobkewytsch*] in Kiew.)

Zur pathologischen Anatomie der Streptothrixerkrankungen.

Von

Sysak Nikolaus und Olga Tscherniaewa.

(Eingegangen am 21. Januar 1928.)

In letzter Zeit haben italienische Forscher, wie *Rutelli*, *Sindoni*, *Kharina-Marinucci*, *Gerbasi*, Fälle von eitriger Meningitis bei Kindern beschrieben, die durch einen aus Cerebrospinalflüssigkeit gezüchteten Erreger hervorgerufen wurden, der nach seinen Eigenschaften zur Klasse der Streptothrichen gehört und als *Streptothrix meningeus* bezeichnet wurde. Da die bakteriologische Seite genau besonders von *Gerbasi* erforscht, die pathologische Anatomie dagegen nicht berührt wurde, möchten wir über pathologische Veränderungen bei dieser Erkrankung berichten, da wir in letzter Zeit 5 solche Fälle von Kindern im 1. oder 2. Lebensjahre zu sezieren Gelegenheit gehabt haben. Es handelte sich nach der Vorgesichte um nur einige Tage dauernde frische Erkrankung der Kinder.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll (Sekant: Dr. *Sysak*): *Fall 1.* Peribronchitische Herdpneumonie in allen Lappen der rechten Lunge sowie im unteren Lappen der linken Lunge mit rechtsseitiger fibrinöser Pleuritis und Perikarditis. Trübe Schwellung des Herzens und der Leber. Akuter Milztumor, Degeneration der Nieren.

Fall 2. Zusammenfließende Bronchopneumonie im Stadium der grauroten Hepatisation im ganzen rechten Unterlappen sowie in oberen Teilen des Oberlappens. Vereinzelte bronchopneumonische Herde im linken Unterlappen. Fibrinöseitige rechtsseitige Pleuritis, vereinzelte Echymosen in der Pleura der linken Lunge. Eitrige Cerebrospinalmeningitis im Bereich des Lobus frontalis, paritalis sowie der Fossa Sylvii mit Ödem und Hyperämie des Gehirns. Fettige Degeneration der Leber, akuter Milztumor mit fibrinöser Perisplenitis, fettige Degeneration der Nieren.

Fall 3. Serös-eitrige Cerebrospinalmeningitis im Bereich der Pedunculi cerebri, der Fossa Sylvii, Lobi frontales und rechten Lobus parietalis sowie auf der Vorderseite der Medulla spinalis. Kirschgroßer bronchopneumonischer Herd, $\frac{1}{2}$ cm unterhalb der Spitze des rechten Unterlappens von fibrösen Zügen durchsetzt mit Bronchietasien. Eitrige Bronchitis und vereinzelte atelektatische Herde im rechten Unterlappen sowie im linken Oberlappen. Trübe Schwellung der Leber und der Niere. Lipoidarmut der Nebennieren, Milzschwellung.

Fall 4. Eitrige Cerebrospinalmeningitis mit dichtem Exsudat im Bereich der Lobi frontales, vorderen Teile der Lobi parietales, Lobi temporales, teilweise

Lobi occipitales, Fossa Sylvii, Cysterna cerebellomedularis, am Kleinhirnwurm sowie in den Ventrikeln; Ödem des Gehirns. Eitrige Bronchitis, zahlreiche bronchopneumonische Herde im Stadium der grauroten Hepatisation im rechten Unterlappen sowie paravertebral im Oberlappen. Vereinzelte Echymosen der Pleura, akute Milzschwellung. Degeneration der Leber, der Niere und des Herzens.

Fall 5. Eitrige Cerebrospinalmeningitis mit dem Exsudat im Bereiche der Lobi frontales, parietales, temporales, Fossa Sylvii und Cysterna ch. n. optici, mit Hyperämie und Ödem des Gehirns. Zahlreiche bronchopneumonische Herde im rechten Unterlappen sowie in den hinteren Teilen des Oberlappens und im linken Unterlappen mit der adhäsiven, interlobulären Pleuritis links. Akuter Milztumor, Degeneration der Leber, der Niere und des Herzens.

Mikroskopischer Befund: Lunge: In 3 Fällen war folgendes festzustellen: Bronchien und Bronchiolen mit zelligem Exsudat erfüllt, das hauptsächlich aus Leukocyten und nur spärlichem Fibrin besteht, Epithel von einzelnen Leukozyten durchsetzt. Die Wände der Bronchiolen verdickt, von Fibroblasten sowie Leukocyten und Lymphocyten durchsetzt; auch die Faserhaut des begleitenden Astes der Lungenenschlagader verdickt und infiltriert; dieselbe Veränderung findet sich in den Wänden der angrenzenden Alveolen. Ihre Lichtung eingeengt, manchmal von vereinzelten abgestoßenen Epithelien sowie Leukocyten erfüllt. In anderen 2 Fällen waren Bronchien und Bronchiolen von einem hauptsächlich aus weißen und roten Blutzellen, vereinzelten abgestoßenen Epithelien und sehr wenig Fibrin bestehenden Exsudat erfüllt. Das Epithel selbst aufgelockert, von Leukocyten in geringer Menge durchsetzt; vereinzelte Epithelien haben längliche, chromatinreiche Kerne; stellenweise Übergang des Zylinderepithels in Plattenepithel sichtbar. An vielen Bronchiolen resp. und Alveolengängen ist das respiratorische Epithel durch kubisches ersetzt. Manche Bronchien und Bronchioli respiratorii sind bis in die Alveolengänge stark erweitert. Epithel stellenweise hypertrophisch vom Exsudat überdeckt und polypös in das Lumen hineinragend. Unterschleimhaut sehr stark verdickt, von Leukocyten (auch Eosinophilen), Plasmazellen, Lymphocyten, stellenweise auch Blutungen durchsetzt; überall von jungen Gefäßen durchwachsen. Breite, z. T. hyalinisierte, hier und da Rundzellen enthaltende Bindegewebszüge durchziehen die ergriffenen Abschnitte mit breiten, jungen Gefäßen. Die Alveolarwände sind sehr stark zellig durchsetzt und dadurch sehr verbreitert; Alveolen selbst entweder verengt oder ihr Epithel in kubisches umgewandelt (Abb. 2). Ihre Lichtung von abgestoßenen Epithelien, deren Kern manchmal aufgeblasen oder pyknotisch geworden ist, und von vereinzelten Leukocyten und roten Blutzellen erfüllt. In einem Fall war dieses Exsudat in Organisation begriffen. In manchen Alveolen sieht man Riesenzellen mit vielen bläschenartigen Kernen mit unregelmäßig gestaltetem Protoplasmaleib. Auch werden vereinzelte Zellen vom Typus der Megakaryocyten angetroffen.

In der Leber: Sternzellenwucherung und unstreitig interlobuläre Zellansammlungen, außerdem mäßige Anzahl von kleinen Fetttröpfen in Randleberzellen, Zentrum des Acinus und doppelbrechende Fette in Kupferschen Sternzellen. Manchmal war auch Leberzellendegeneration mit Kernhyperchromasie sichtbar. In den Nieren: Schwellung und Kernveränderungen an den Epithelien der geraden Kanälchen; manchmal Infiltrate in der Zona venae acutae. In der Milz; Ziemlich viel manchmal doppelbrechendes Fett in Reticulumzellen sowie in hellen protoplasmareichen Zellen im Zentrum der Malpighischen Kötchen. In der Nebenniere: Verminderung der Fettsubstanzen; das Fett war in geringer Menge in manchen Epithelzellen aller Schichten zu beobachten. Im Herzen: In 2 Fällen geringe feintropfige Verfettung mancher Muskelfasern, außerdem Blutplasma mit sudanophilen Stoffen erfüllt.

Bakteriologisch wurden aus Cerebrospinalflüssigkeit im Leben gramnegative, verschiedene bis 9μ lange, $0,4 \mu$ dicke, gerade oder gekrümmte Fäden bildende, aerobe wachsende Stäbchen gezüchtet, die bei Meerschweinchen nach Einspritzung unter die Haut nur Infiltrate mit späterer Absceßbildung sowie Kachexie erzeugten mit günstigem Ausgang selbst bei unmittelbarer Einspritzung ins Herz.

Wie wir sehen, haben wir es mit Veränderungen hauptsächlich in der Lunge zu tun, die man in 3 Stadien, je nach dem Alter der Veränderungen, einteilen könnte. In unserem 1. Falle, der die frischesten Erscheinungen zeigt, sehen wir peribronchitische Herdpneumonien, und zwar auf der Schnittfläche der Lunge ziemlich gleichmäßig verteilte graue Herdchen, die über das umliegende Gewebe etwas hervorragen und an Tuberkelknötchen erinnern. Mikroskopisch zeigen sie das typische Bild der peribronchitischen Pneumonie mit Bronchitis, Peribronchitis und entzündlicher Infiltration der interalveolären Septen. Das 2. Stadium können die Fälle bilden, wo es zu einem Zusammenfließen der Herdentzündungen kam und mikroskopisch neben den Veränderungen des 1. Stadiums auch geringe Exsudation in die Alveolen besteht. Und das 3. Stadium, wo die interstitiellen Veränderungen weiter vorgegangen sind mit starker Wucherung des peribronchitischen Bindegewebes, Infiltration desselben durch Fibroblasten, Leukozyten, Rundzellen, mit der Entwicklung vieler Gefäße, ausgesprochen chronisch produktiver Entzündung der Alveolarwände, Exsudation von meistens abgestoßenen Epithel in die Alveolen, dessen Epithel stellenweise ins kubische übergegangen ist, Bildung von Riesenzellen in diesen Exsudatmassen sowie von Bronchiekasien. Diese Veränderungen haben in 4 Fällen zur eitrigen Cerebrospinalmeningitis, Degeneration der parenchymatösen Organe sowie Lipoidanreicherung in Retikuloendothelien der Leber und der Milz geführt. Bakteriologisch wurden Bakterien aus der Gruppe *Streptothrix* gezüchtet.

Die *Streptothrix*pilze, die bakteriologisch eine Übergangsgruppe zwischen Bakterien und Pilzen bilden, werden jetzt unserer Meinung nach mit Unrecht von *Lieske* zu den *Aktinomyceten* gerechnet, indem er diesen Gattungsnamen sowohl für *Aktinomyces* wie für *Streptothrix* anwendet, und betrachtet beide Formen als gleich. Wenn auch morphologisch und kulturell eine strenge Scheidung sich nicht durchführen läßt, was eine botanische Gleichheit befürworten würde, sprechen die verschiedenen Reaktionsformen im Organismus gegen diese Gleichheit: charakteristische Drusen im 1. Falle und die oben beschriebenen pathologischen Veränderungen im 2. Falle geben deutlich dafür Zeugnis.

Unsere Fälle sprechen dafür, daß die Lunge in der *Streptothrix*-infektion als primärer Sitz des Krankheitsvorganges eine überwiegende Rolle spielt und auf eine Einatmung zurückgeführt werden muß. *Foulerton* fand in 50 % der Fälle die Infektion vom Mund, in 25 % vom Wurmfortsatz und in 18 % der Fälle von der Lunge ausgehend. Wir glauben,

daß diese Zahlen bei sorgfältiger Beobachtung verbessert werden müssen. Das anatomische Bild der frischen Fälle mit Knötchenbildung, die etwas an Tuberkel erinnern, wurde beim Menschen schon von *Flexner* und dann von *Löhlein*, bei Tieren von *Lubarsch* und *Nakayama* beobachtet. Das weitere Stadium, wo die peribronchitischen Knötchen zusammenfließen, kann man makroskopisch von gewöhnlicher lobulärer Pneumonie nicht unterscheiden, das könnte auch erklären, warum solche Fälle so schwer in der Beobachtung festgehalten werden. Am meisten hat man das 3. Stadium beobachtet, wo schon Bronchiektasien gebildet wurden. In beiden letzten Stadien kam es in unseren Fällen zur Metastase in den Leptomeningen mit diffus verbreitatem eitrigen Exsudat im Bereiche fast aller Lappen des Gehirnes. Über je einen Fall von Cerebrospinalmeningitis, die durch Streptothrix hervorgerufen war, hat schon im Jahre 1910 *Sternberg* und *Wiesner* auf der Tagung der Deutschen pathologischen Gesellschaft berichtet; in ihren Fällen war sie aus einer Otitis media hervorgegangen. Als bemerkenswerter Befund in der Lunge unserer 2 Fälle, die nach ihrem anatomischen Bild als chronisch exacerbierend bezeichnet werden müssen, erscheint die Bildung von Riesenzellen sowie Metaplasie des Alveolarepithels. Die Riesenzellen lagen in Alveolen, die an das peribronchitische Gewebe grenzten, ihr Zelleib war unregelmäßig gestaltet, manchmal wie durch Zusammenfließen abgeschuppter Epithelien gebildet, die bläschenartige, chromatinarme Kerne stellenweise kranzartig, stellenweise unregelmäßig zerstreut angeordnet waren, die Kerne sowie auch Protoplasma vielfach aufgequollen. Außerdem fanden sich in den Riesenzellen runde, kleine chromatinreiche Kerne, wahrscheinlich phagozytierte Gebilde. Wir schließen uns vollkommen der Ansicht *Feyrters* an, der die Riesenzellen auch bei Masern- und Keuchhustenpneumonie fand, daß sie durch Zusammenfließen abgestoßener Epithelien und Kernteilung hervorgerufen durch Entzündungsreiz, entstehen, im Gegensatz zu *Hecht*, der sie als Fremdkörperriesenzellen auf liegegebliebenem eingedickten Exsudat betrachtet. Auch *Brack*, der sie bei chronischen Pneumonien sah, faßt sie als syncytial zusammengeflossene Epithelien infolge der nicht ausreichenderweise vorhandenen Luftfüllung der Alveolen auf. Außer diesen Riesenzellen haben wir in einem Falle in Capillaren auch Zellen vom Typus der Megakaryocyten gesehen, die als Embolien aufzufassen sind, ein Befund, den *Aschoff*, *Lubarsch* u. a. bei verschiedenen Infektionskrankheiten und wir bei Tuberlukose und lymphatischer Leukämie gesehen haben. Auch die Umwandlung des respiratorischen Epithels in indifferentes, kubisches, und zwar zunächst an diesen Alveolen, die dem peribronchialen Bindegewebe unmittelbar anliegen, möchten wir unterstreichen. *Friedländer*, der diese Veränderung beschrieben hat, hat sie als „atypische Epithelwucherung“

bezeichnet und durch das Übergreifen des Bronchialepithels durch die Bronchialwand hindurch mittels neugebildeter Epithelialer Schläuche zu erklären gesucht, welche Auffassung *Kromayer* widerlegt hat. *Wätjen* will darin nur eine gewisse mit Wucherung verbundene Rückkehr des Epithels zur embryonalen Form sehen, die sich aus der Entspannung der Alveolenwände erklärt. Solche Veränderung in der Lunge, die wir bei Streptothrixerkrankung gesehen haben, sind nicht als spezifisch anzusehen, sie wurden auch bei anderen Infektionskrankheiten, wie Influenza, an die man in unseren Fällen denken muß, dann Masern und Keuchhusten, von *Feyrter* beobachtet und eingehend beschrieben. Zum Schluß möchten wir noch die Überfüllung der Kupfferschen Sternzellen sowie der Milzreticulumzellen mit doppelbrechenden Lipoiden erwähnen, da es als ein pathologischer Befund aufgefaßt werden muß, daß normal keine doppelbrechende Lipide in diesen Zellen vorkommen. Es ist anzunehmen, daß hier zu einer Lipoidmobilisation gekommen ist und als Folge davon die Lipide im Blutplasma, die wir in Gefäßen mancher Organe wie Herz, Schilddrüse u. a. konstatiert haben, und im Retikuloendothelsystem erschienen. Als Quelle der Lipoidmobilisation konnte die Nebenniere dienen, von welcher wir wissen, daß ihre Cholesterinester außerordentlich hinfällig sind und bei pathologischen Vorgängen sich sehr rasch im Blute zeigen. In unseren Fällen war auch tatsächlich eine Herabsetzung der Lipoidmenge in den Nebennieren nachweisbar. Der Befund der Lipide im Retikuloendothelsystem wurde von einem von uns auch bei toxischen Scharlach und von *Sysak* und *Jurkewitsch* sowie *Sysak* und *Scheremet* auch bei bösartigen Neubildungen gesehen.

Literaturverzeichnis.

- Brack*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **259**. 1926. — *Feyrter*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **255**. 1925; Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **35**. 1927. — *Flexner*, Journ. of exp. med. **3**, 435. — *Foulerton*, Lancet 1913, Nr. 1. — *Friedländer*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **68**. 1875. — *Gerbasi*, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **101**. 1926. — *Hecht*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **48**. 1910. — *Lieske*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 3. Aufl. 1927. — *Löhlein*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **63**. 1909. — *Sysak* und *Jurkewytsch*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **34**. 1926. — *Sysak* und *Scheremet*, Zeitschr. f. Krebsforsch. **26**. 1927. — *Sysak* und *Tscherniaewa*, Ukr. Med. Archiv **2**, H. 2. 1928. — *Wätjen*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **214**. 1913.
-