

(Aus der Pathologischen Abteilung [Dr. *Plaut*] des Woman's Hospital New York.
Direktor: Dr. *G. G. Ward.*)

Rotzähnliche Pyämie bei einem zwei Wochen alten Brustkind.

Von
Alfred Plaut.

Mit 4 Textabbildungen.

(*Ein gegangen am 15. Juni 1928.*)

Die Ähnlichkeit mit Rotz fiel bei der Sektion auf. Es bestand kein Gedanke, daß es sich wirklich um Rotz handeln könnte; deshalb wurde kein frisches Organmaterial für einen Tierversuch aufgehoben. Auch das mikroskopische Bild und das mikroskopische Aussehen der Bacillen im Paraffinschnitt sind rotzähnlich. Es soll aber keineswegs behauptet werden, daß Rotz vorlag.

Es handelt sich um das nach normaler erster Schwangerschaft normal geborene weibliche Kind einer 26jährigen gesunden Frau. Die Geburt dauerte 16 Stunden, das Hinterhaupt wurde mittels Zange nach vorn rotiert. Die 1. Lebenswoche verlief normal. Dann trat remittierendes Fieber auf bis 40° und hielt an bis zum Tod, der am 18. Tag eintrat. Das Kind hatte grüne Durchfälle, nach Einlauf kamen einmal weiße Massen mit der Flüssigkeit heraus. Der Leib war teigig geschwollen. Am 12. Tag wurde die Nahrungsauaufnahme schlechter, vom 15. ab brach das Kind. Bis zum 12. Tag bekam das Kind nur Brust, dann Brust, abgepumpte Brustmilch und etwas Gerstenschleim. Es bestanden keine Erscheinungen von seiten der Luftwege. Die klinische Diagnose war völlig unklar, abdominale Infektion, Pyelitis und Influenza wurden in Betracht gezogen (Dr. *Mixsell*).

Sektion 20 Stunden nach dem Tod ausgeführt: 52 cm langes Kind; starke Totenstarre in den Armgelenken, dunkle Totenflecke am Rücken. Keine Ödeme, Exantheme oder Lymphknotenschwellungen, keine Gefäßerweiterungen. Nabel verheilt, durchaus normal aussehend. In der Bauchhöhle einige Kubikzentimeter klarer, starkgelber Flüssigkeit. Dicke fibrinartige Massen bedecken das Bauchfell weithin. *Nabelgefäß* auf mehreren Querschnitten untersucht, zum Teil thrombosiert, durchaus sauber. *Bauchfell* an den nicht von den fibrinartigen Massen bedeckten Stellen mäßig glänzend. An der Oberfläche der *Leber* zahlreiche gelbgrüne runde, kaum hervorragende Herde von einem mittleren Durchmesser von 2 mm. Gegend des *Coecum* und der rechtsseitigen *Adnexe* von einer unregelmäßigen weichen zerreiblichen dunkellila Masse eingenommen.

In den *Pleurahöhlen* geringe Menge leicht trüber Flüssigkeit. *Lungen* nicht verklebt, Oberfläche glatt und glänzend mit Ausnahme der später zu beschreibenden Herde.

Thymusdrüse cyanotisch und klein (Gewicht 4 g).

Im *Herzbeutel* geringe Menge ganz leicht trüber Flüssigkeit, *Herz* selbst o. B.

Oberlappen der linken Lunge gut lufthaltig. Über seine Oberfläche ragen mehrere bis kleinbohnengroße, unregelmäßig rundliche, gelbe Herde, die fester sind als das umgebende lufthaltige Lungengewebe. Sie bilden mehr oder weniger große Teile von Halbkugeln. Auf Schnittflächen erscheinen mehr solcher Herde, meist nahe der Pleura; sie sind bröcklig, im Inneren weicher, die größeren haben unregelmäßig nach außen gebuchtete Begrenzung, während die kleineren, festeren, mehr grauen sich im Schnitt der Kreisform nähern. Auch im linken *Unterlappen* sind die Herde vorwiegend subpleural; einige blutig. Dieser Lappen enthält weniger Luft. Im rechten Unterlappen die Herde etwas größer und zum Teil zusammenfließend. Bronchien und Luftröhre o. B.; Kehlkopf und Halsorgane mußten leider in der Leiche belassen werden. *Bronchiale Lymphknoten* nicht geschwollen.

Oberfläche der 25 g schweren *Milz* zum Teil von Fibrin bedeckt. Schnittfläche dunkelcyanotisch, Knötchen sind nicht sichtbar. Etwa ein Dutzend pfefferkorn-großer, dunkelgrünlichgelber, scharf begrenzter Herde unregelmäßig in ihr zerstreut, manche unter der Kapsel, andere inmitten des Organs. Einige zentral erweicht. Bei näherem Zusehen entdeckt man zahlreiche kleinste bis miliare scharf begrenzte runde graugelbe Herdchen, ebenfalls ohne bestimmte Anordnung.

Nebennieren sehr klein und dünn (Gewicht zusammen 5 g). Rinde fettfrei (wie gewöhnlich beim Neugeborenen). *Nieren* normal groß, leicht aus der Kapsel lösbar, in der Mitte der Hinterfläche der linken ein kleinpfefferkorn-großer, runder, gelber Herd dicht unter der Oberfläche. Gewicht einer Niere 15 g.

Innere *Geschlechtsorgane* normal, abgesehen von den entzündlichen Verklebungen und Verwachsungen zwischen den rechten Adnexen und dem Coecum.

Die erwähnte Masse in dem Coecumgegend besteht im wesentlichen aus dem kleinfingerdicken *Wurmfortsatz* und den ihm mit den benachbarten Darmteilen verbindenden Massen und Strängen. In seiner Wand zahlreiche kleine, gelbe, runde Herde, die nach Wegwischen der Auflagerungen durch die Serosa durchschimmern. Ein Flachschnitt, der bei der Präparation unabsichtlich durch die Wand des proximalen Teils der Appendix gelegt worden ist, zeigt zusammenfließende, unregelmäßig begrenzte, gelbe, zum Teil erweichte Massen. Auf eine Strecke von 8 cm jenseits der Bauhinschen Klappe die Schleimhaut des Kolon von einer graugrünen Nekrose eingenommen. Die Nekrose erstreckt sich mit schmalen unregelmäßigen Ausläufern 3 cm weit in gesundes Gewebe, an der Klappe hört sie scharf auf. Einige kleine, blutig umrandete Inseln normaler Schleimhaut ragen etwa 1 mm über die Oberfläche der Nekrose hervor. Denselben geringen Niveauunterschied sieht man an der Grenze von Nekrose und normaler Schleimhaut. Dagegen ist die Darmwand im Gebiet der Nekrose leicht verdickt. Ein retrocöcaler Lymphknoten ist kleinhaselnußgroß, seine Schnittfläche ist teils blutig, teils eiterfarben. Ganzer übriger *Magendarmschlauch* o. B.

Leber ist nach Größe und Gestalt normal (190 g). Die Herde stehen dichter als in der Milz; die meisten scharf kreisrund, viele zentral erweicht, manche von einem blutigen Saum umgeben. Die meisten sind etwa reiskorngroß.

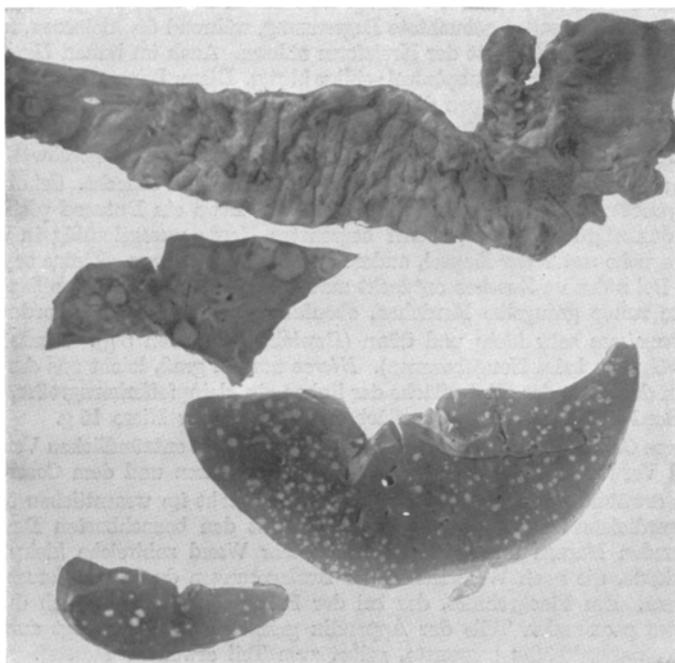
Schädelsektion verweigert.

Mikroskopische Untersuchung. Stücke aus Leber, Milz, Darm, Niere, Lymphknoten und Nabelgefäßen in Formalin oder Alkohol fixiert und in Paraffin eingebettet. Stück Leber wurde unter keimfreien Vorsichtsmaßregeln entnommen

und direkt in Zuckerbouillon gebracht, in der es bei Bruttemperatur 10 Stunden blieb; dann wurde das Stück gründlich gewässert und in Alkohol gebracht.

Die Herde in den verschiedenen Organen im wesentlichen gleich. Genauere Untersuchung an den Leberherden ausgeführt.

Da die Leberherde auf Schnitten, die in beliebiger Richtung gelegt sind, meistens kreisrund erscheinen, sind sie als kugelig anzusprechen. Die Eiform einiger größerer Herde und die Unregelmäßigkeit in der Begrenzung mancher ganz großer erklärt sich durch Zusammenfließen kleinerer Herde. Da keine ganz kleinen Herde vorhanden sind, und da die Gebilde der Leber so dicht beisammen



Die mikroskopischen Präparate sind mit Pyronin-Methylgrün gefärbt.

Abb. 1. Museumspräparat in Joresscher Lösung. Scharf kontrastierende, zahlreiche kleine Herde auf den Schnittflächen von Milz und Leber. Weniger, größere Herde in der Lunge. Ausgedehnte Nekrose im Coecum.

liegen, ist nur an einzelnen Stellen ein Urteil über den Entstehungsort der Herde möglich. In einem Schnitt sieht man eine Gruppe verschieden großer Herde um die Gabelung eines Pfortaderastes gelagert. Andere wachsen breitbasig aus Pfortaderwänden heraus, während ihr dem Lebergewebe selbst zugekehrter Umriß rund ist. Auch ohne Kenntnis von der Darmerkrankung würde man aus diesen Befunden portalen Ursprung der Leberinvagination vermuten. Gelegentlich ist die Wand eines Pfortaderastes zerstört.

Ein durch seine 4 mm messende Mitte geschnittener Herd gibt folgendes Bild: Auf das einigermaßen normale Lebergewebe folgt ein lockeres Gewebe mit vielen, zum Teil plasmazellähnlichen Gebilden, die wahrscheinlich von Gefäßwandzellen abzuleiten sind; dann eine Art Trümmerzone mit Kernbröckeln und Leukocyten.

Beide Schichten enthalten Reste von Leberzellbalken. Bakterienhaufen, leuchtend rot im Pyronin, sind in dieser Schicht verteilt, besonders am inneren Rand. Von da nach innen fehlt die Pyroninfärbung, alles ist diffus bläulich-grün oder blau-violett. Gleich nach innen von den Bakterienhaufen die Masse strukturlos, ganz im Zentrum erkennt man wieder die zerfallenen Kerne, vielfach mit Bildern, die der *Unnaschen* Chromatotaxis entsprechen. Das nekrotische Zentrum 2,5 mm

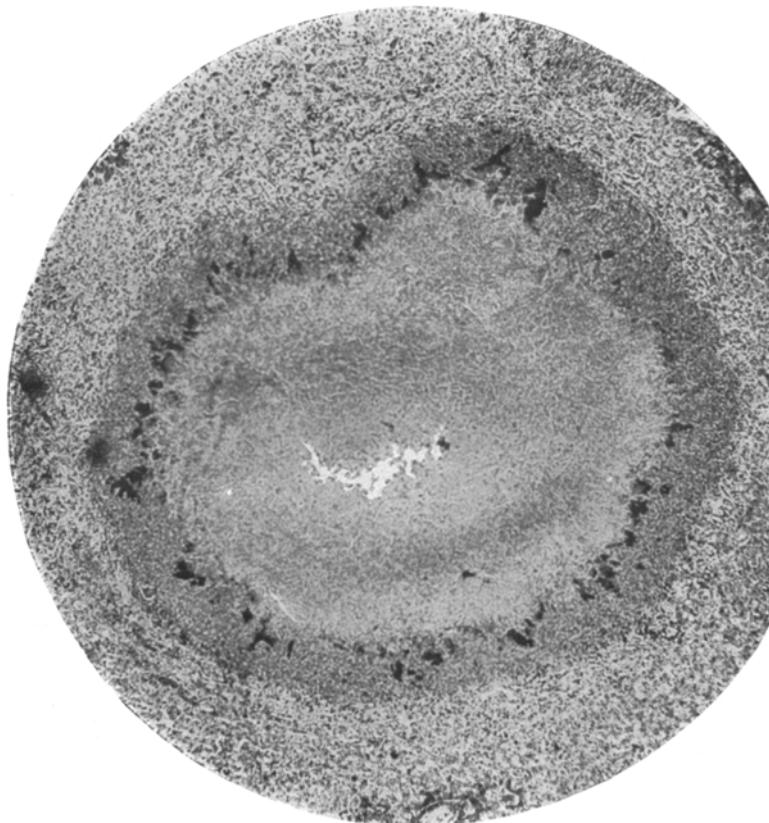


Abb. 2. 4 mm großer Leberherd bei mittlerer Vergrößerung. Man sieht eine dichtere Außenzone, deren innerer Rand von den gut färbbaren Bakterienhaufen eingenommen wird. Nekrotische Innenmasse, die in ihrer Dichte wechselt.

Durchmesser. Schnitte durch mehr periphere Teile geben entsprechende Bilder, man sieht da nur die Trümmerzone z. B. mit oder ohne Bakterienmassen.

Diese Bakterienmassen wurden keineswegs gleich als solche erkannt, erst genaues Studium dünner Schnitte unter Anwendung verschiedener Färbungen führte zu diesem Ergebnis. Pyronin-Methylgrün und Thionin sowie Löffler-Blau gaben die klarsten Bilder. In den üblicherweise mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Schnitten war es kaum möglich, zwischen Kernbröckeln, anderen Zelltrümmern und Mikroorganismen zu unterscheiden. Lange Fäden aus Chromatin täuschten Mycelfäden vor, und selbst in der Pyroninfärbung ähnelten starkrot

gefärbte Bruchstücke von Leberzellprotoplasma den Mikroorganismen außerordentlich. Hauptschwierigkeit lag in der Schwerfärbbarkeit der Bakterien selber. Diese kurzen, bald geraden, bald leicht bananenförmigen Stäbchen ergeben nur dann eine starke gleichmäßige Färbung, wenn man sie von der Spitze sieht, und dann machen sie nicht den Eindruck von Stäbchen. Nur wenige liegen am Rand der Haufen genügend frei, um von der Seite gesehen zu werden; sie sind nur am Rand gefärbt, und so sieht man bei wechselnder Einstellung bald 2 kokkoide Gebilde

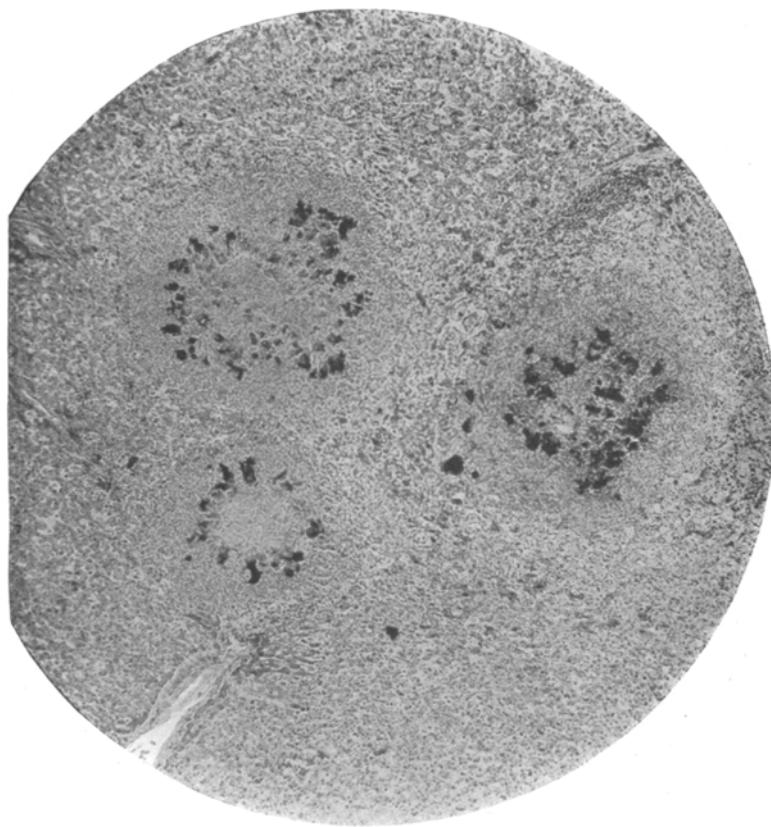


Abb. 3. Kleinere, zum Teil peripher geschnittene Leberherde bei mittlerer Vergrößerung. Massen von Bakterienhaufen, erhaltenes Lebergewebe am Rand des Bildes.

— den Polen entsprechend —, bald eine feine Ellipse. Die Bakterien sind gram-negativ, wenn auch die Entfärbung der zusammengepreßten Haufen langsam vor sich geht. An einigen Stellen sieht man wurstförmige oder schlingenförmige Bakterienmassen, gelegentlich kann das Blutgefäß, das sie ausfüllen, noch erkannt werden. Das bebrütete Stück sah ebenso aus.

Die Darmkrankung, so diffus sie dem bloßen Auge auch erscheint, ist ebenfalls herdförmig und deutlich hämatogen. Die in der Tiefe liegenden Herde sind dann zusammengeflossen und haben die Schleimhaut zerstört. Einzelne Herde erreichten das Bauchfell. In weiten Venen der Unterschleimhaut dicke Spaltpilz-

massen; meistens füllen sie das Lumen ganz aus, in einem kleineren Gefäß nahe der Serosa liegen sie vorwiegend an und in der Wand. Manche der mit Bakterien vollgestopften Gefäße von normalem Gewebe umgeben. Außerhalb des nekrotischen Abschnittes sieht man in der ödematösen Submucosa viele große einkernige Zellen, ähnlich den Rindfleischschen „Typhuszellen“. Ein Lymphknötchen, 3 mm vom Rand der Nekrose, völlig normal, nicht einmal geschwollen. Die Lymphknoten der Leberpforte frei von Herden; zum Teil etwas geschwollen, mit Anhäufung großer Zellen in den Randsinus. In der Umgebung der Hauptäste der Pfortader auffallend wenig Herde im Lebergewebe.

Dem nekrotischen Bezirk in der Dickdarmwand entsprechend fehlt die Schleimhaut fast ganz. Der größere Teil der gesamten Darmwand besteht hier aus zusammenfließenden Herden. Aber kaum 1 mm vom Rand der Nekrose entfernt erscheint die Darmwand normal, von leichtem Ödem der Unterschleimhaut abgesehen.

Im Gegensatz zu den unveränderten Lymphknoten der Leberpforte sind die weichen geschwollenen Lymphknoten von anderen Stellen des Bauchraums in großer Ausdehnung durch die nekrotischen bakterienhaltigen Herde ersetzt.

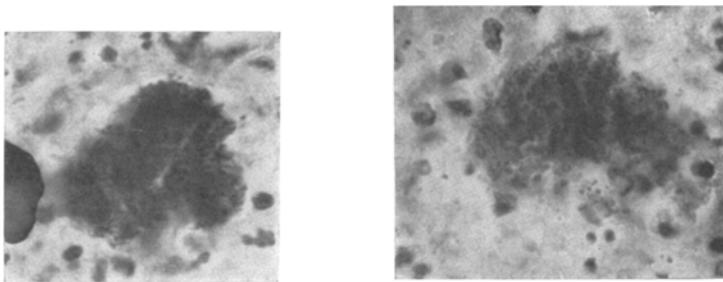


Abb. 4. Ein ganz dichter und ein etwas weniger dichter Bakterienhaufen in zum Teil nekrotischem Gewebe mit Bruchstücken von Zellen und Zellbestandteilen. Bei Betrachtung mit der Lupe sieht man meist punktförmig, gelegentlich strichförmig erscheinende Einzelpunkte. (Die groben schwarzen Punkte entsprechen Luftblasen im Entwickler.)

Milz sehr ödematös. Herde weniger regelmäßig geformt, neigen mehr zu Zerfall. Knötchen klein und erscheinen — wohl im wesentlichen wegen des Ödems und der Hyperämie — spärlich. Einige weite Milzsinus enthalten große Einkernige, vermutlich Endothelien. In der Kapsel und auf ihr zahllose Bakterienhaufen.

In der Umgebung eines Herdes in der Niere Plasmazellen angehäuft.

Die makroskopisch etwas anders als die Abscesse in den Bauchorganen aussehenden *Lungenherde* auch mikroskopisch abweichend. Alveolen enthalten feinfädiges Fibrin, das sich bei genügend langem Einwirkenlassen von Anilinöl-Xylol-gemischen scharf gegen die Mikroorganismen herausdifferenzieren lässt. Einige große einkernige Zellen, über deren Herkunft hier nicht gestritten werden soll, in den Alveolen sichtbar. Vereinzelt kleine Bakteriendrusen, meist das Lumen nicht ausfüllend, oft nur einen kleinen Teil des Alveolus einnehmend. In der näheren Umgebung der größeren Herde die Alveolen zusammengedrückt. Der Aufbau der Herde und die Verteilung der gut färbbaren Bakteriensubstanz weniger regelmäßig als in der Leber z. B. Eine Anzahl sehr dünnwandiger, aber weiter Bronchen mit Bakterienmassen angefüllt; ein schmaler Schrumpfungsspalt trennt das wohlerhaltene Zylinderepithel von dem Bronchialinhalt. An einzelnen Stellen die Bronchialwand unterbrochen, und die Bakterienmassen erscheinen hier nur als

Ausläufer einer viel größeren Anhäufung, die frei im Lungengewebe liegt. Ähnliche, geweihartig verzweigte Massen reichen von großen, sonst gut umschriebenen Herden in das umgebende Lungengewebe hinein. Die Anfüllung der Bronchen offenbar sekundär; abgesehen von den Massenverhältnissen spricht auch die weitgehende Unversehrtheit des Bronchialepithels dafür, ebenso die Unversehrtheit der bronchialen Lymphknoten bei starkem Befallensein der des Bauches. Subpleurales Gewebe unverändert, sei es auch nur in einer ganz dünnen Schicht zusammengedrückten Lungengewebes zwischen der Pleura und einer der großen nekrotischen Massen.

Nabelgefäße sind zum Teil thrombosiert; etwas Verkalkung, aber nirgends eine Spur von Endangitis oder Thromboangitis. Das lockere Gewebe in der Umgebung der Nabelgefäße ist voll Bakterienmassen wie alles subseröse abdominale Gewebe, das zur Untersuchung kam.

In den Lebercapillaren nur Spuren von Blutbildung sichtbar.

Während der Sektion wurden aerobe Kulturen von Herzblut, Milz und den Exsudaten in Pleurahöhle und Bauchraum angelegt. Es wuchs nur *Bacterium coli*. Der Stamm war für Meerschweinchen nicht pathogen, weder bei Verfütterung noch bei intraperitonealer Einspritzung.

Anatomische Diagnose: Nekrotisierende Kolitis, serofibrinöse Peritonitis und Pleuritis, Abscesse in Leber, Milz, Niere, Lunge und Lymphknoten. Atrophie von Thymus und Nebennieren. Schädel und obere Halsorgane nicht seziert.

Die Eingangspforte dieser Allgemeininfektion ist unbekannt. Nach dem makroskopischen Befund könnte man an eine von *Ingestis* herrührende Darmentzündung denken. Der histologische Befund spricht dagegen und auch die Krankengeschichte. Es ist nicht wahrscheinlich, daß ein 2 Wochen altes Brustkind seinen Darm so schwer infiziert. Ob die Sektion des Schädel und der oberen Halsorgane etwa einen Ausgangspunkt ergeben hätte, kann ich nicht wissen. Doch hat der Darm offenbar als Entwicklungsherd der Sepsis gedient, was die Massenhaftigkeit der Leberherde andeutet. Ebenso unklar wie der Ausgangspunkt der Erkrankung ist der Charakter des Erregers. Wie eingangs erwähnt, erinnerte der makroskopische Befund an Rotz; der zweite Gedanke war der einer verallgemeinerten Pilzinfektion. Beide Infektionsformen waren aus klinischen Erwägungen äußerst unwahrscheinlich. Die Massigkeit der Mikrobenhaufen im Gewebe und ihre Zusammensetzung aus unentwirrbaren kleinsten Teilchen, dazu die Anordnung in Kugelschalenform sprachen zunächst für ihre Auffassung als Mycel. Aber ihr ablehnendes Verhalten gegen die Gramfärbung, die Unmöglichkeit, echte Fäden zu entdecken, und die Morphologie der am Rand der Herde sichtbaren Einzelstäbchen führten schließlich zum Ablehnen der Pilzdiagnose. Mit der ersten Vermutung, daß es sich um einen dem Rotzbacillus verwandten Erreger handeln könne, stimmt die Form, Größe und das färberische Verhalten der Einzelstäbchen recht gut überein. Jedoch wäre es, von allen anderen Unwahrscheinlichkeiten abgesehen, zu ungewöhnlich, daß der Rotzbacillus oder einer seiner Verwandten in solchen kompakten Massen im Gewebe und auf serösen Oberflächen wächst.

Freilich hat *Georg Meyer* (Zentralbl. f. Bakt. 28, 680, 1900) Drusenbildung beim Rotzbacillus gesehen; er schwemmte Rotzbacillen mit keimfreier Butter auf und spritzte sie Meerschweinchen in die Bauchhöhle. Abb. 4 und 5 seiner Arbeit haben bedeutende Ähnlichkeit mit den Herden in unserem Fall. Die im Schrifttum niedergelegten Berichte über Pseudorotz oder Similirotz haben nichts mit unserem Fall gemeinsam (*Morgenroth* und *Passenge, Kutscher, Martinis*).

Bei einer unklaren infektiösen Allgemeinerkrankung im Säuglingsalter taucht die Vermutung einer Pyocyaneusinfektion leicht auf. Aber der makroskopische Befund sprach nicht dafür, und es wäre merkwürdig, daß ein so anspruchsloser Keim in den Kulturen gar nicht hätte wachsen sollen. Das ausgedehnte Schrifttum über Pyocyaneuserkrankungen beim Säugling und beim Erwachsenen gibt keinerlei Hinweis auf Fälle, die mit unserem irgendwelche Ähnlichkeit hätten.

Gegen die Auffassung, daß die im Gewebe gefundenen Bacillen mit dem die Kulturen durchsetzenden *Bacterium coli* gleich sein könnten, spricht eigentlich alles.

In Sammelberichten, Handbüchern und Einzelarbeiten über septische Erkrankungen beim Säugling fand ich keine Belehrung über den beschriebenen Fall.

Der in Frage kommende Erreger wuchs in ungeheuerer Üppigkeit innerhalb der Gewebe und auf serösen Oberflächen. Er bildet feste Massen, die einem verfilzten Mycel ähnlich sehen. Diese Massen ordnen sich kugelschalenförmig an mit zackiger Außenfläche. In ihrer Umgebung verursachen sie Nekrose mit ausgeprägtem Chromatinzerfall wie er bei Rotz als Chromatotexis beschrieben ist. Sie haben wenig Wirkung auf die Gewebe in der weiteren Umgebung.

Eine Deutung kann nicht gegeben werden. Der Fall wird veröffentlicht, damit etwaige ähnliche Beobachtungen, die anderswo gemacht werden, mit ihm verglichen werden können.