

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Wien
[Vorstand: Prof. Dr. R. Maresch].)

Zur Kenntnis der verallgemeinerten Aktinomykose.

Von

Karl Fellinger und Georg Salzer.

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 14. Juni 1932.)

Seit der ersten Beschreibung des Krankheitsbildes der Aktinomykose durch *J. Israel* sind ziemlich viele einschlägige kasuistische Arbeiten veröffentlicht worden, darunter auch eine Anzahl von Fällen von primärer Lungenaktinomykose mit Metastasenbildung auf dem Blutwege, sog. „Generalisation“. Ohne auf das ausgedehnte Schrifttum im einzelnen eingehen zu wollen, seien hier einige größere Arbeiten angeführt, die diese Fälle zusammenfassend bearbeiten. So hat *Israel* bereits 1885 9 Fälle von primärer Lungenaktinomykose zusammengestellt, von denen 3 echte Metastasenbildung zeigten. Im neueren Schrifttum berichtet *Werthemann* über 6 Fälle von primärer Lungenaktinomykose mit Generalisation, weiter *Jakobi* über eine größere Anzahl von Gehirnaktinomykosefällen, von denen 4 aus primärer Lungenaktinomykose hervorgegangen sind. Die letzte größere Schrifttumzusammenstellung ist in der weiter unten noch mehrfach genannten Studie von *Naeslund* enthalten.

Unter diesen Fällen von „Generalisation“ finden sich zwar viele, bei denen es sich nur um Metastasenbildung in einzelnen Organen handelt, doch sind nur ganz wenige davon bakteriologisch und histologisch vollkommen klargestellt. Dieser Umstand und der weiter unten angeführte Zwiespalt in der botanischen Auffassung des Erregers, lassen es wünschenswert erscheinen, einen eingehend untersuchten Fall einer primären Lungenaktinomykose mit wirklicher Generalisation mitzuteilen, da nur solche Beobachtungen geeignet sind, zur Klärung der noch strittigen Fragen beizutragen.

Aus der *Kraukengeschichte*, für deren Überlassung wir der IV. medizinischen Abteilung des allgemeinen Krankenhauses (weiland Hofrat Prof. *Kovacs*) zu Dank verpflichtet sind, entnehmen wir folgendes:

Z. S., 59 Jahre, Postbeamter. Seit 1920 leichter Husten und Auswurf. Verschlimmerung im Herbst 1930, in der Folgezeit öfters mit Erbrechen verbunden. Wegen dieser Beschwerden in die IV. medizinische Abteilung des allgemeinen Krankenhauses in Wien aufgenommen. *Aufnahmefund*:

Allgemeinzustand ziemlich gut. Linke Brustkorbhälfte etwas stärker gewölbt als die rechte. Linke Lunge unverschieblich, rechte nur wenig verschieblich. Über dem rechten Oberlappen starke Dämpfung und abgeschwächtes Atmen. Links oben rauhes Atmen; später über der Dämpfung Bronchialatmen. Röntgenuntersuchung: Mäßig dichte, inhomogene, streifige Verschattung im Bereich des rechten Lungenoberfeldes, die keine sichere Deutung zuließ, doch erschien eine tuberkulöse Erkrankung am wahrscheinlichsten. Im Auswurf jedoch niemals Tuberkelbacillen. Der Kranke Ende Februar entlassen, ohne wesentliche Änderung seines Zustandes; vielmehr in der Folge dauernde Eßlustlosigkeit und häufiges Erbrechen, außerdem blutig gefärbter Auswurf und Fieber und ständiger Körpergewichtsverlust. Mitte März Entwicklung eines schmerzlosen, reichlich Eiter absondernden Geschwürs an der linken Fußsohle. Wegen fortdauernder Verschlechterung des Befindens Mitte April 1931 Wiederaufnahme in die genannte Spitalsabteilung. Befund: Starke Dämpfung über den oberen Anteilen beider Lungen und Bronchialatmen mit feuchten Rasselgeräuschen in den gedämpften Bezirken. Außerdem das erwähnte Geschwür an der Fußsohle und eine etwa schillingstückgroße, blaurot verfärbte Hautstelle am linken Fußrücken.

Anfang Mai am Rücken über dem rechten Oberlappen eine handtellergroße, schwappende, nicht gerötete, durchschmerzhafte Geschwulst; bei Anstich und Einschnitt Entleerung dickflüssigen, gelben, übelriechenden Eiters. Im weiteren Verlaufe an den Bauchdecken rechts unten ein livid verfärbter Absceß ohne Zeichen akuter Entzündung, der von selbst aufbrach und aus dem sich grünlichgelber Eiter entleerte. Außerdem ohne äußere Ursache entzündliche Schwellungen an den Endgliedern mehrerer Finger, an denen die geringe Rötung und Schmerzlosigkeit auffielen. Auch bei diesen spontane Eiterentleerung. Unter zunehmender Verschlechterung des Allgemeinbefindens und hohen septischen Temperaturen am 28. 5. 31 Tod.

Die am nächsten Tag im Pathologisch-anatomischen Institut vorgenommene Leichenöffnung (Dr. Salzer, Prot.-Nr. 1365/31) ergab folgenden Befund:

163 cm lange, mäßig kräftig gebaute, männliche Leiche in gutem Ernährungszustand. Allgemeine Decke blaß. Im Bereich des rechten Oberarmes flächenhafte, des rechten Oberschenkels punktförmige Blutungen. Entlang des Margo vertebralis des linken Schulterblattes eine etwa 4 cm lange, klaffende Wunde. In der rechten hinteren Achsellinie in der Höhe der 7. Rippe eine, ein seröses Sekret absondernde, von bläulichen Rändern umsäumte Fistelöffnung. Am Daumen und kleinen Finger der rechten Hand je eine kleine, eingetrocknete Borke. Im rechten Unterbauch ein eiförmiger, etwa 4 : 2 cm großer Substanzverlust der Haut mit mißfarbig belegtem Grund. Die linke untere Gliedmaß leicht ödematos. Haut im Bereich der linken Ferse mißfarbig, unter ihr deutliche Schwappung. Beim Einschneiden hier Eröffnung eines oberflächlichen, etwa nußgroßen, von sanguinolentem, mit feinsten, eben sichtbaren, gelben Körnchen untermengtem Eiter erfüllten Hohlräums und außerdem, von demselben durch die Fascia plantaris getrennt, ein zweiter, etwas kleinerer, mit dem Knochen nicht zusammenhängender Absceß. Am linken äußeren Fußrand eine schlitzförmige Fistelöffnung, aus der sich mißfarbiger, grünlichbrauner Eiter entleert.

Harte Hirnhaut stark gespannt, weiche Häute diffus leicht weißlich getrübt und flüssigkeitsreich. Zwischen ihnen an umschriebener Stelle über dem rechten Scheitellappen graugrüner, eingedickter Eiter. Rinde der angrenzenden Hirnwindingen dadurch etwas eingedellt, jedoch anscheinend nicht zerstört. Sonst auf dem Durchschnitt die Hirnsubstanz blut- und flüssigkeitsreich.

Linke Lunge strangförmig bindegewebig angewachsen, leicht geblätzt und substanzarm. Auf dem Durchschnitt im Unterlappen zahlreiche frische lobuläre Verdichtungsherde. Aus den Bronchiallichtungen reichlicher grünlicher Eiter austretend. *Rechte Lunge* über ihren vorderen Anteilen frei, in den hinteren Bezirken

des Oberlappens, etwa in der Höhe des 4. und 5. Brustwirbels schwartig mit der Brustwand und der Wirbelsäule verwachsen, so daß sie hier scharf abgelöst werden muß. Auf der Schnittfläche in diesem Schwielengewebe stellenweise umschriebene, schwefelgelbe Bezirke, Fistelgänge jedoch mit freiem Auge nicht auffindbar. Auf dem Durchschnitt durch die rechte Lunge beherbergt das in den dorsalen Anteilen des Oberlappens schwielig verhärtete Parenchym ebenfalls zahlreiche schwefelgelbe Stippchen, sowie vereinzelte bis linsengroße, eitererfüllte Hohlräume. In den unteren Anteilen des rechten Oberlappens ältere, zum Teil verhärtete, pneumonische Herde. Im Unterlappen zahlreiche lobuläre Verdichtungs herde, sowie mehrere scharf begrenzte, zerstreut liegende, über stecknadelkopfgroße Absczeßchen.

Herz o. B.

In der *Schilddrüse* im unteren Pol des rechten Lappens ein etwa walnußgroßer, auf das umgebende Gewebe übergreifender Absczeß, dessen Wand von einer schwefel gelben pyogenen Membran gebildet wird und der von einem graugelblichen, rahmigen,

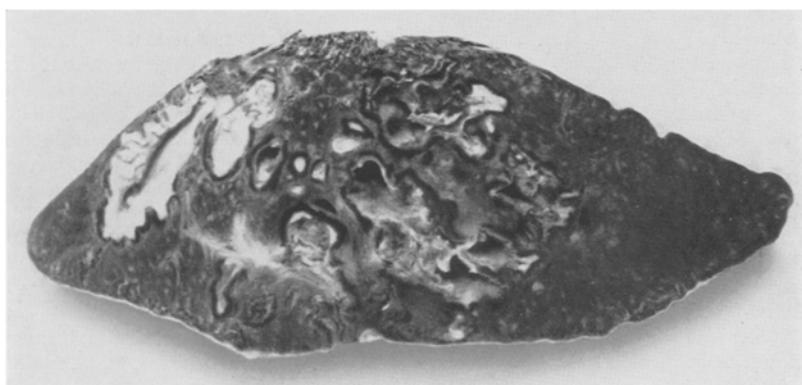


Abb. 1. Schnittfläche der Milz mit den zahlreichen röhrenförmig verzweigten aktinomykotischen Abscessen.

spärliche, an der Grenze der Sichtbarkeit stehende, gelblichweiße Körnchen enthaltenden Eiter erfüllt ist. Im unteren Pol des linken Schilddrüsennlappens ein etwa erbsengroßer ähnlicher Absczeß. Übrige Halsorgane o. B.

Leber entsprechend groß, an der Oberfläche des linken Lappens ein etwa haselnussgroßer, von dickflüssigem Eiter erfüllter, auf dem Durchschnitt keilförmig begrenzter Hohlraum. Sonst Läppchenzeichnung undeutlich, das Parenchym brüchig.

Milz mächtig vergrößert, schlaff, ihre untere Hälfte von sehr zahlreichen verzweigten, miteinander verbundenen Eiterhöhlen durchsetzt, die von sanguinolentem Eiter erfüllt, von einer dicken, weißlichen bis schwefelgelben Membran ausgekleidet und von einem dunkelroten Hof umgeben sind (Abb. 1). Die noch erhaltene Pulpa graurot, etwas vorquellend. Bindegewebiges Gerüst vermehrt, Knötchen deutlich.

Beide Nieren entsprechend groß, Kapsel leicht abziehbar, an ihrer Oberfläche zahlreiche erbsen- bis kirschgroße, von gelblichem, rahmigem Eiter erfüllte Höhlen, die auf dem Durchschnitt meist keilförmige Gestalt besitzen und an die Mark-Rindengrenze heranreichen. Ableitende Harnwege und Geschlechtsorgane o. B.

Auf einem medianen Sägeschnitt durch die *Wirbelsäule*, entsprechend der schwartigen Verwachsung mit der Lunge, der 4. und 5. Brustwirbelkörper fast voll-

ständig zerstört, die dazwischenliegende Bandscheibe jedoch erhalten. An Stelle der Wirbelkörper eitererfüllte Höhlen, deren Wände von den Resten spongiösen Knochens gebildet werden. Zwischen den Knochenbälkchen ein gelbliches Gewebe erkennbar.

Mikroskopischer Befund.

Entsprechend dem makroskopischen Aussehen auch histologisch im rechten *Lungenoberlappen* die schwersten Veränderungen nachweisbar. Hier im Hämatoxylin-Eosinschnitt der Organbau auf weite Strecken völlig aufgehoben, an Stelle davon ein, neben Fibroblasten, Lympho- und Leukozyten sehr reichlich große Zellen mit kleinem, pyknotischem Kern und einem schaumigen Zelleib (Pseudoxanthomzellen) enthaltendes Granulationsgewebe. In diesem in mit Sudan III gefärbten Gefrierschnitten massenhaft kleinste, die Achse des polarisierten Lichtes nicht drehende Fetttröpfchen. Außerdem hier und da mehr- bis vielkernige große Zellen mit einem den Eosinton stark annehmenden Leib, die oft vollkommen *Langhansschen* Riesenzellen gleichen, da sie vielfach deren kennzeichnende Randstellung aufweisen. Im Inneren dieses Granulationsgewebes zahlreiche oft verzweigte und miteinander zusammenhängende, röhrenförmige, gegen die Nachbarschaft ziemlich scharf abgegrenzte, von Eiterkörperchen erfüllte Höhlen. In diesem Eiter allenthalben Pilzdrusen, die mit ihrer landkartenartigen Begrenzung, ihrem zentralen, wirr angeordneten Mycel und den radiär zwischen die umgebenden Eiterzellen eindringenden Fäden unschwer als Aktinomycesdrusen zu erkennen sind. Ihre Größe schwankt zwischen der einer *Langhansschen* Riesenzelle bis zu Körnchen, die noch mit freiem Auge als dunkelblaue Pünktchen im Schnitt eben erkennbar sind. Die kleinsten derartigen, nur aus einem wirr angeordneten Fadenknäuel ohne strahlige Randzone bestehenden Drusen, für gewöhnlich nicht in den Abscessen, sondern inmitten des beschriebenen Granulationsgewebes nachweisbar. In ihren Randteilen stellenweise sehr zahlreiche, von kubischem Epithel ausgekleidete, drüsähnliche, zusammengefallenen Lungenbläschen entsprechende Hohlräume. An anderen Stellen das Granulationsgewebe in derbes, kernarmes Schwielengewebe übergehend.

In mit Orcein-van Gieson gefärbten Schnitten der Lungenbau an den erhalten gebliebenen elastischen Alveolarsepten noch erkennbar. In solchen Präparaten auch öfters von aktinomykotischem Granulationsgewebe völlig durchwachsene Lungenvenenäste, die Wand der arteriellen Gefäße hingegen nicht zerstört, ihre Lichtung jedoch hier und da durch kernarmes Bindegewebe (organisierte Thromben ?) verschlossen.

Die erwähnten über stecknadelkopfgroßen Herde im rechten Unterlappen histologisch reichlich Pilzdrusen beherbergende Abscèsschen, die nur einen schmalen Saum des kennzeichnenden Granulationsgewebes erkennen lassen. In ihrer Umgebung sämtliche Gefäße mächtig erweitert und prall mit Blut erfüllt. In Elastica-van Gieson-Schnitten auch hier im Bereiche der aktinomykotischen Herde die Wand kleinerer Blutgefäße von Granulationsgewebe durchwachsen.

Gehirn. Herd über dem rechten Scheitellappen: ein umschriebenes, subarachnoideal gelegenes, aktinomykotisches Granulom mit zahlreichen Pilzdrusen. Im Granulationsgewebe hier auffallend zahlreiche Pseudoxanthomzellen, sowie besonders schön ausgebildete Riesenzellen vom *Langhans*-Typus (Abb. 2). In zwei größeren meningealen Arterien, von kernarmem Bindegewebe verschlossen, neugebildete, von einer einfachen Endothelschicht ausgekleidete rekanalisierende Gefäßräume. Daneben zahlreiche kleinere Schlag- und Blutaderstämme von bereits organisierten Thromben erfüllt. Die Entzündung in den untersuchten Schnitten nirgends auf die Gehirnsubstanz übergreifend.

Schilddrüse. Der Inhalt beider beschriebenen Abscèssen fast völlig ausgeflossen, nur in der Wand der Höhlen ein spärliches Granulationsgewebe mit ganz verein-

zelten Pseudoxanthomzellen, dem stellenweise Pilzdrusen anhaften. Im übrigen in der Schilddrüse zahlreiche, zum Teil regressiv veränderte Adenome.

Herz. In einem Schnitt aus der linken Kammer zwischen den Trabekeln ein aus Leukocyten bestehender, von einem schmalen Granulationsgewebssauum umgebener, in der Mitte eine große Pilzdruse enthaltender Prof. In seiner Umgebung in diesem Schnitt nirgends aktinomykotische Veränderungen auffindbar. Erst eine kleine Schnittreihe deckt in den angrenzenden Bezirken des Herzfleisches einen Pilzdrusen enthaltenden aktinomykotischen Herd auf, der an einer Stelle in die Kammer einbricht und so zur Bildung des vorerwähnten wandständigen

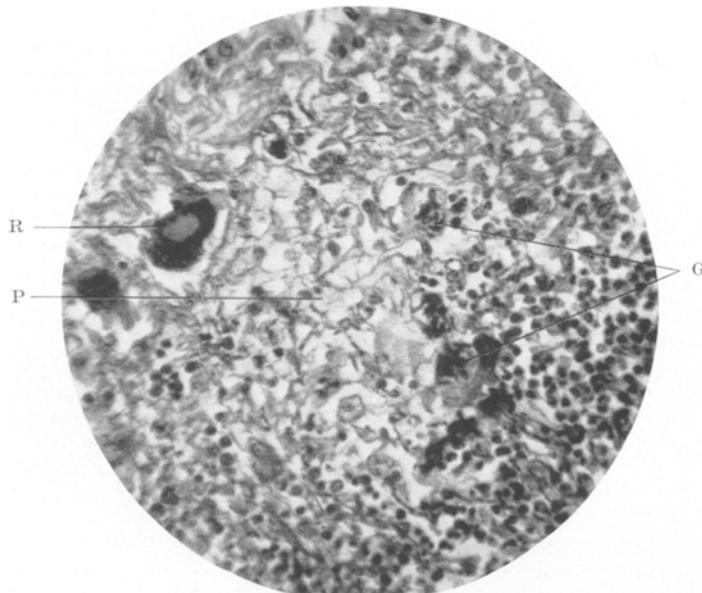


Abb. 2. Aktinomykotisches Granulationsgewebe aus den weichen Hirnhäuten.
R Riesenzelle vom *Langhans*-Typus, P Pseudoxanthomzellen, G Große Zellen
(Übergangsformen zwischen Pseudoxanthomzellen und Riesenzellen ?).

Thrombus geführt hat (Abb. 3). Im Granulationsgewebe des in Rede stehenden Herdes zahlreiche Pseudoxanthomzellen, sowie große, teils mit 2—3 kleinen Kernen versehene Gebilde, teils solche mit einem großen, rosettenförmigen, sehr chromatinreichen Kern, die *Paltau*-*Sternbergschen* Lymphogranulomzellen sehr ähnlich sind. Herzmuskelfasern in der nächsten Umgebung des Herdes durch gewuchertes Bindegewebe aufgesplittet, sonst o. B.

Milz. Die Abscesse hier ähnlich wie in den übrigen Organen, nur eine zwischen die unveränderte Milzpulpa und das wohl erhaltene Granulationsgewebe eingeschobene, breite, von Blutungen durchsetzte nekrotische Zone auffallend, die den makroskopisch beschriebenen dunkelroten Höfen um die Abscesse entspricht. Milzpulpa sonst sehr blutreich. *Gram*-Färbungen, die mit Rücksicht auf den später zu besprechenden kulturellen Nachweis der Pilze aus der Milzpulpa angefertigt wurden, ließen im Schnitt keine Pilzfäden erkennen.

Leber. In dem makroskopisch beschriebenen Herd ein aktinomykotisches Granulationsgewebe ohne besonderen Befund. Leber sonst, abgesehen von einer ganz leichten periportalen Zellvermehrung, o. B.

Niere. In der Rinde zahlreiche aktinomykotische, meist strahlig angeordnete Abscesse, zumeist in der Nachbarschaft größerer Arteriae interlobulares.

Haut. Der subcutane Abscess der linken Ferse von einem typischen, reichlich gespeichertem Hämosiderin enthaltenden Granulationsgewebe ausgekleidet, dem hier und da Pilzdrusen anhaften.

Der Grund des Geschwürs in der Bauchhaut von einem Granulationsgewebe gebildet, das keine spezifischen Kennzeichen aufweist und dem allenthalben Reste von Baumwollfasern (Verbandstoffe) anhaften. Auch hier an einer Stelle eine kleine Pilzdruse nachweisbar.

Nach diesem Befund handelt es sich im vorliegenden Falle um eine zweifellos *im rechten Lungenoberlappen primär entstandene Aktinomykose*, die auf die Brustwand und die Wirbelsäule übergriff und zu dem erwähnten Abscresse am Rücken führte, der eingeschnitten werden mußte. Außerdem erfolgte ein Einbruch in die Blutbahn mit Ausbildung der zahlreichen beschriebenen, metastatischen Abscesse. Eine mit bloßem Auge sichtbare Einbruchspforte konnte nicht festgestellt werden, doch zeigt das histologische Bild das Einwachsen des spezifischen Granulationsgewebes in kleinere Lungenvenen, welcher Befund vielleicht die Ausbreitung auf dem Blutwege erklären dürfte. Vielleicht trug auch der in die linke Kammer eingebrochene Herd im Herzfleisch zu der besonders massigen Verbreitung auf dem Blutweg bei, doch kann dieser selbst nur metastatisch entstanden sein, da kein unmittelbarer Zusammenhang mit dem primären Ausbreitungsgebiet der Aktinomykose in der rechten Lunge nachgewiesen werden konnte.

Bemerkenswert ist in unserem Fall das Vorhandensein der zahlreichen großen, oft mehrkernigen Zellen im Granulationsgewebe, die häufig eine auffallende Ähnlichkeit mit den anderen spezifischen Granulationsgewebsarten, insbesondere die Tuberkulose, kennzeichnenden Riesen-

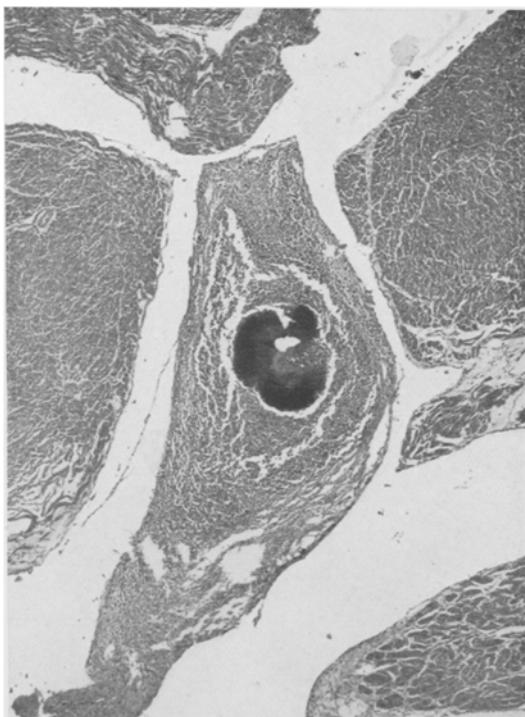


Abb. 3. Aktinomykotischer Thrombus zwischen den Bälkchen der linken Herzkammer.

zellen aufweisen. Im Hinblick auf diese Riesenzellen vom *Langhans*-Typus könnte der Einwand erhoben werden, daß hier neben der Aktinomykose auch eine Tuberkulose vorliege, doch sind für diese Auffassung keinerlei Anhaltspunkte zu gewinnen, da sich weder makroskopisch, noch im histologischen Bild irgendwelche Zeichen von Tuberkulose auffinden ließen. Insbesondere fehlte mikroskopisch jede Andeutung von spezifischer Knötchenbildung und größere, kennzeichnende Wucherungen epitheloider Zellen. Außerdem lagen die in Rede stehenden Riesenzellen gewöhnlich mitten unter den für die Aktinomykose charakteristischen Pseudoanthomzellen.

Auch die in dem Absceß des Herzfleisches beschriebenen, an Lymphogranulomzellen erinnernden Zellen scheinen den Pseudoanthomzellen nahezustehen, da auch sie immer zwischen letzteren aufzufinden waren und meist ein sehr helles, oft wie schaumiges Protoplasma besaßen.

Untersuchungen, die zum Nachweis ähnlicher Gebilde an dem Aktinomykosematerial des Institutes durchgeführt wurden, zeigten, daß Riesenzellbildungen in so reichlichem Ausmaße wie im vorliegenden Falle nicht gewöhnlich sind, doch findet man fast in jedem Fall von *Aktinomykose* vereinzelte derartige Zellen, die meist der zweiten, hier beschriebenen Zellart gleichen.

In dem uns zugänglichen Schrifttum konnten wir nur bei *Werthemann* und *Jakobi* eine Erwähnung von Riesenzellen im aktinomykotischen Granulationsgewebe finden. Jener sah zahlreiche ein- bis mehrkernige Riesenzellen im spezifischen Granulationsgewebe des Wurmfortsatzes, dieser beschreibt in Lunge und Gehirn „Riesenzellen mit mehreren, bis 7 Kernen. Die Kerne sind eiförmig, von mittlerem Chromatingehalt und nehmen den ganzen Raum der Zelle ein.“ In den gebräuchlichen Lehrbüchern der pathologischen Anatomie sind Riesenzellen als Bestandteile des aktinomykotischen Granulationsgewebes nicht erwähnt.

* * *

Noch während der Leichenöffnung wurde unter keimfreien Bedingungen aus den im Obduktionsbefund angeführten Eiterherden, weiterhin aus der Milzpulpa und dem Blute der rechten Schenkelvene Material zur bakteriologischen Untersuchung abgenommen. Die davon angefertigten Ausstriche wurden nach *Gram* und *Ziehl-Neelsen* gefärbt.

Bakterioskopische Befunde:

Eiter aus den weichen Hirnhäuten. Im *Gram*-Präparat neben zahlreichen zerfallenden Leukocyten reichlich grampositive, vielfach gewundene, schlanke Fäden mit reichlichen Verzweigungen. Stellenweise Verbände von aus solchen Fäden bestehenden Mycelien. Einzelne Fäden, besonders an deren Rande grammnegativ. Im *Ziehl-Neelsen*-Präparat die Fäden mit Methylenblau gefärbt und etwas dicker; säurefeste Anteile nirgends nachzuweisen.

Eiter aus dem Abscēß in der Schilddrüse. Im Gram-Präparat massenhaft Leukozyten, mäßig zahlreich grampositive schlanke Fäden wie im Abstrich von der weichen Hirnhaut, doch die Fäden hier eher noch zarter und zeigen vielfach Neigung zum Zerfall in kurze Stäbchen; auch freie solche Stäbchen nicht allzu selten. Auch hier ebenfalls Mycelien; die im Obduktionsbefund beschriebenen gelblichen Körnchen erweisen sich im Präparat als Pilzdrusen mit einem dichten, zentralen Mycel und strahligem Aufbau der Ränder; kolbenartige Anschwellungen der Enden der radiären Fäden nur vereinzelt zu sehen. — Im Ziehl-Neelsen-Präparat keine säurefesten Gebilde.

Eiter aus dem Milzabscēß. Im Gram-Präparat reichlich Leukocyten und Kerntrümmer von solchen, ferner Erythrocyten, sowie die beschriebenen grampositiven Fäden und Mycelien; die Fäden auch hier recht zart, manchmal fein gekörnt, stellenweise gramnegativ. Keine Drusen, keine säurefesten Gebilde.

Eiter aus den Nierenabscessen. Neben den früher beschriebenen Zellen auch hier grampositive, verzweigte Fäden, Mycelin, sowie mäßig zahlreich Drusen wie in dem Eiter des Schilddrüsenabscesses. Keine säurefesten Gebilde.

Eiter aus dem Fersenabscēß. Reichlich Gewebsschollen und Blutzellen, eine dichte Bakterienflora von grampositiven Kokken, Stäbchen und Fäden nach Art der oben beschriebenen. Daneben Mycelreste und Drusen, gelegentlich mit Kolbenbildung. Ein kleiner Teil der Fäden auch hier gramnegativ; keine säurefesten Gebilde.

Milzpulpa und Blut. Spaltpilze nicht nachzuweisen.

Es wurden also in dem Eiter der untersuchten Abscesse vorwiegend grampositive Fäden von der Art des *Aktinomyces* gefunden, die echte Verzweigungen zeigten, nicht säurefest waren und Mycelien und Drusen bildeten; neben diesen Fäden vielfach auch kurze, grampositive, schlanke Stäbchen. Im Fersenabscēß außerdem eine Kokkenflora offenbar sekundärer Natur.

Zum kulturellen Nachweis der Erreger wurden aus den vorhandenen Proben (Blut, Milzpulpa, Eiter aus den Abscessen in der Schilddrüse, der Milz, den Nieren und der Ferse) Kulturen angelegt.

Die Technik der Kulturen entsprach der von *Fellinger* angegebenen unter Verwendung der in seiner diesbezüglichen Veröffentlichung beschriebenen Nährböden. Es wurde das Material teils nativ eingetragen, teils mit 10%iger Schwefelsäure vorbehandelt, gewaschen und dann verimpft. In beiden Reihen wurden feste und flüssige Nährböden verwendet und aerob und anaerob (im *Zeissler*-Topf bei 12 mm Hg unter Anwesenheit sauerstoffverzehrender Bakterien) gezüchtet. Als flüssige Kulturmedien wurden Leber-Leberbouillons mit Asciteszusatz benutzt, als feste die in der obengenannten Veröffentlichung beschriebenen Eier-Nervina-Saponin-Schrägröhrchen. Die Bebrütungstemperatur war 37°; die aerob gehaltenen Röhrchen wurden zwecks Vermeidung von Austrocknung mit Paraffin oder Siegelack verschlossen¹.

Am 4. Tag nach der Beimpfung auf den mit Eiter aus den Hirnhäuten und dem Schilddrüsenabscēß beimpften Schrägröhrchen (nativ beimpft) einzelne kleinste, trocken-weiß ausschende, harte, fest am Nährboden haftende Kolonien. Von jedem Röhrchen eine solche abgehoben und auf einem Objektträger verrieben. Im nach Gram gefärbten Präparat grampositive kurze, schlanke Stäbchen, dazwischen verstreut ebenfalls grampositive Fäden mit echten Verzweigungen. Bereits 2 Tage

¹ Für die freundliche Hilfe bei der Anlegung der zahlreichen Kulturen sind wir der wissenschaftlichen Hilfskraft am hiesigen Laboratorium, Fräulein *Hansa*, zu vielem Dank verpflichtet.

später eine wesentliche Zunahme der Fäden beobachtet. In 4 weiteren Tagen, in welcher Zeit sich auch makroskopisch die Kolonien wesentlich vergrößert hatten, in den Abstrichpräparaten nur mehr lange, gewundene, verzweigte typische Actinomycetenfäden zu finden.

Hier sei hervorgehoben, daß sich die beschriebenen Kolonien auf den *anaerob gehaltenen Röhrchen etwa einen Tag früher und deutlich reichlicher entwickelten als auf den aerob gehaltenen*.

Am 5. und 6. Tag auch auf den nativ mit Eiter aus dem Milzabsceß und dem Fersenaabsceß beimpften Röhrchen solche Kolonien. Die mit dem Material aus dem Fersenaabsceß beimpften Röhrchen aber derart von anderen Keimen (*Staphylococcus pyogenes* und *albus*, *Coli*, *Xerose*) überwuchert, daß eine Reinzüchtung der Actinomyceten aus ihnen nicht gelang, während sie bei den übrigen Röhrchen keine Schwierigkeiten machte. Auch hier besseres Wachstum unter anaeroben Bedingungen zu beobachten.

Nach 12 Tagen (von der Beimpfung an gerechnet) auch auf den Röhrchen, die mit dem mit Schwefelsäure vorbehandelten Material beimpft, waren Actinomycetenkulturen festgestellt. Hier die Actinomyceten von Anfang an in Reinkultur ohne Verunreinigung durch Begleitkeime, so daß es ohne weiteres gelang, auch vom Absceß an der Ferse den Stamm zu erhalten.

Kurz darauf alle Leberbouillonröhren nachgesehen. Makroskopisch die Beurteilung sehr schwierig, da das reichlich verimpfte Material beim Schwanken zahlreiche Flöckchen vortäuschte. *Gram*-Präparate ergaben aber in den meisten Röhrchen gutgefärbte Mycelien, deren Fäden meist dicker und kräftiger waren als die Kolonien auf festem Nährboden. Bei Unterzuchten auf den Schrägröhren in wenigen Tagen makro- und mikroskopisch den primär auf den festen Nährböden gezüchteten Stämmen vollkommen gleichende Kolonien. In den mit der Milzpulpa und mit dem Blut der Schenkelvene beimpften Leberbouillonröhren nach 14 Tagen zuerst vereinzelte, bald aber zahlreiche Fäden und Mycelien. Unterzucht auf feste Nährböden aerob und anaerob ohne Schwierigkeit. Bei nochmaliger Durchsicht der mit dem Blute, bzw. der Milzpulpa beschickten Schrägröhren auch dort Actinomycetenkolonien feststellbar, die so unter den Blutgerinnseln verborgen waren, daß sie bei der erstmaligen Durchsicht übersehen wurden.

Bei weiteren Unterzuchten die Wachstumszeit zusehends verkürzt, nach 4 Subkulturen bereits in 2 Tagen deutliches Wachstum, noch später sogar schon nach 24 Stunden. Der anfängliche Wachstumsunterschied zwischen den aerob und den anaerob gezüchteten Stämmen nach einigen Unterzuchten vollständig verwischt. Auch wuchsen weiterhin die anaerob gezüchteten Stämme ohne Schwierigkeiten bei vollem Sauerstoffdruck.

Eigenschaften des Stammes.

Vorausgeschickt sei, daß sich die einzelnen, aus den verschiedenen Krankheitsherden gezüchteten Stämme durchaus gleichartig verhielten, so daß im folgenden mit Recht von „dem“ Stamm gesprochen werden kann.

Morphologie und Färbbarkeit. Lange verzweigte Fäden, grampositiv, nicht säurefest.

Form der Kolonien. Zu Beginn rund, flach, später zu einer hautartigen Decke auswachsend. Ziellich feste Konsistenz, innig mit dem Nährboden zusammenhängend. Die ersten Kolonien schwach weißlich. Später (nach etwa 5 Unterzuchten) eine immer mehr zunehmende gelbliche Pigmentierung.

In der Bouillon keine diffuse Trübung, sondern feine, weiße Flöckchen, die im *Gram*-Präparat aus Mycelfetzen bestehen.

Luftsporenbildung nur spärlich.

Keine *Hämolyse*, keine *Proteolyse*. *Gelatine* verflüssigt.

Tierpathogenität. Zwei mit je drei Ösen in Muskulatur gespritzte Meerschweinchen bekamen nach 2 Tagen Schwellung und entzündliche Erscheinungen über der Einspritzungsstelle, am 4. Tag deutliche Schwappung, am 5. Tag öffnete sich ein Abscess, aus dem sich reichlich Eiter entleerte. Darauf heilte der Abscess rasch und die Tiere genasen. Im Präparat aus dem Eiter massenhaft die Pilzfäden und Mycelfasern. Bei zwei mit je einer Öse gespritzten Ratten keinerlei entzündliche Reaktion.

* * *

Zur *Frage der Eingliederung* der gezüchteten Stämme ist ein kurzer Überblick über die Namengebung und Einteilung der Strahlenpilze notwendig.

Während *M. Wolff* und *Israel* ihre ersten Stämme unter anaeroben Bedingungen züchteten, gelang es später *Boström* und *Harz* aerob wachsende Actinomyceten zu züchten. Daran anschließend ist seit dieser Zeit die Einteilung der Actinomyceten in den anaeroben Typus (*Wolff-Israel*) und den aeroben Typus (*Harz-Boström*) üblich. Als Unterscheidungsmerkmal wurde weiterhin die Bildung echter Drusen angeführt; der Typus *Wolff-Israel* sollte allein imstande sein, solche zu bilden und daher ausschließlich als *Actinomyces* zu bezeichnen sein (*Dresel, Petruschky* u. a.). Die nicht drusenbildende Form (aerob) vom Typus des *Boströmschen* Pilzes sollte als *Streptothrix* bezeichnet werden. Auch die Pathogenität gegenüber Tieren wurde als Unterscheidungsmerkmal angeführt. Die Sporenbildung versuchten *Cifferi* und *Redaelli* als Grundlage für eine Einteilung der Strahlenpilze in drei Untergruppen in neuester Zeit zu verwenden. Die Uneinigkeit in der Namengebung wird noch dadurch erhöht, daß im deutschen Schrifttum außerdem noch der Name „*Trichomyceten*“ verwendet wird (*Petruschky*), während im französischen z. B. eine ganze Anzahl anderer Bezeichnungen (*Cohniostreptothrix*, *Discomyces*, *Nocardia* und andere) in Verwendung stehen.

Es ist das große Verdienst *Lieskes*, an Hand eines umfassenden Materials für die Einheitlichkeit der Actinomyceten als Gattung eingetreten zu sein. *Lieske* bestreitet die Bedeutung aller der genannten Merkmale als Spezifica für die verschiedenen Typen und betont, daß sich bei den einzelnen Stämmen eine weitgehende Verschiedenheit dieser Merkmale zeige, ja daß sogar bei ein und demselben Stamm Änderungen seiner Eigenschaften nicht allzu selten seien.

Als wesentliche Gattungsmerkmale der Actinomyceten hebt *Lieske* hervor: Bildung einzelliger, monopodial verzweigter Fäden; Färbbarkeit nach *Gram*; Art der Sporenbildung; bestimmte Kulturmerkmale (trockene feste Kolonien usw.).

Auf Grund dieser Merkmale erscheint auch die kulturelle Einreichung des vorliegenden Stammes als *Actinomyceten* gesichert.

In letzter Zeit hat *Naelund* auf Grund eines sehr großen Materials und umfassender Schrifttumzusammenstellungen den Versuch gemacht, eine auch für den praktischen Bedarf geeignete Einteilung der Actinomyceten zu geben. Er betont, ähnlich wie *Lieske*, daß kein einzelner der zahlreichen im Schrifttum angeführten Unterschiede sich „als so charakteristisch und konstant erwiesen hat, daß man ihn für sich allein einer Einteilung der pathogenen Strahlenpilze zugrunde legen könnte“, und hebt hervor, daß erst durch Zusammenfassung der verschiedensten Eigenschaften sich in der Regel zwei Gruppen unterscheiden lassen, die *Naelund* in der dankenswerten Absicht, die bestehende Verwirrung in der Namengebung durch Schaffung neuer Worte nicht größer machen zu wollen, als *Actinomyces* α und β bezeichnet haben will. Diesen beiden Gruppen von Strahlenpilzen entsprechen zwei Krankheitsbilder: die eine Gruppe (β) ruft hauptsächlich die Lungenaktinomykose hervor und hat Neigung zur Weiterverbreitung durch unmittelbares Übergreifen und auf metastatischem Wege; die andere Gruppe (α) wird meist aus den vom Magen-Darmschlauch oder der Mundhöhle ausgehenden Erkrankungen gezüchtet; diese Form ist im allgemeinen gutartiger, neigt wenig zu Metastasenbildung und zeigt gute Heilungsneigung.

Betrachten wir nun vergleichend eine Zusammenstellung unseres Stammes, bzw. Falles, mit den von *Naelund* angegebenen Unterscheidungsmerkmalen, so finden wir folgendes Verhalten:

Actinomykose α (*Naelund*): Bildet lange Fäden; nie Luftsporen; meist Drusen mit Kolben; wächst hauptsächlich aerob; bei Zimmertemperatur kaum Wachstum; keine Farbstoffbildung; unbedeutend pathogen für Meerschweinchen und Kaninchen, dementsprechend das Krankheitsbild (Aktinomykose „ α “): Infektionspforte und Lokalisation meist Mund, Darm und Umgebung, selten Metastasen, langsames Wachstum, selten Fieber, gute Heilungsneigung.

Actinomyces β : Häufig luftsporenbildend, Drusenbildung nicht ganz so häufig wie im Typus α , nicht so oft kolbige Anschwellungen; hauptsächlich aerobes Wachstum, gut auch bei Zimmertemperatur, häufig pigmentbildend, bei Kaninchen und Meerschweinchen meist Absceßbildung.

Dementsprechend die Aktinomykose β : Infektionspforte oft Lungen, auch Haut, neigt zu Verbreitung durch Metastasen (Gehirn!), gewöhnlich Fieber, verhältnismäßig rascher Verlauf, schlechte Voraussage (tödlicher Ausgang).

Vorliegender Stamm: Schwache Luftsporenbildung, Drusen meist ohne Kolben, wächst gut aerob und anaerob, gut bei Zimmertemperatur, bildet gelbes Pigment, ruft beim Meerschweinchen Abscesse hervor.

Und der vorliegende Fall: Infektionspforte wohl sicherlich Lunge, ausgedehnte Ausbreitung per continuitatem und durch Metastasen, fiebigerhafter Verlauf, tödlicher Ausgang.

Es ist wohl eine ungezwungene Annahme, daß sich Stamm und Fall gut dem Typus β von *Naeslund* einfügen lassen. Einzelne Unterschiede stellen keinen Widerspruch dar, da ja *Naeslund* selbst, wie oben angeführt, betont, daß eine streng gefügte Einteilung sich nicht aufstellen lasse, sondern die Summe der Eigenschaften die Einteilung bestimme.

Zum Schluß der bakteriologischen Betrachtung verdient es vom kulturtechnischen Standpunkt besonders hervorgehoben zu werden, daß im beschriebenen Fall die Züchtung der Actinomyceten aus der Milzpulpa und dem Leichenblut gelang. Wenn auch die Züchtung aus dem Leichenblut vielleicht der aus lebendem Material nicht ganz gleichzustellen ist, so sind doch die üblichen Einwände gegen Züchtung aus Leichenmaterial hier kaum am Platze. Der langsam wachsende Pilz kann sich in der kurzen Zeit zwischen Eintritt des Todes und Vornahme der Autopsie wohl kaum derart über den Körper verbreitet haben, daß er ins Blut eines Gefäßes der rechten Extremität — in der sich kein Aktinomykoseherd fand — sekundär hineingewuchert wäre. Eher wäre dies bei der Milzpulpa vorstellbar; wenn auch die Abscesse recht gut abgekapselt waren und etwa 6 cm weit entfernt Material abgenommen wurde, ist doch grundsätzlich eine Verschleppung von Pilzfäden nach dem Tode nicht von der Hand zu weisen.

Im einschlägigen Schrifttum ist ein Fall mit Actinomycetenzüchtung aus dem Blut veröffentlicht, bei dem es sich allerdings nur um leicht wachsende, nicht pathogene Keime handelte.

Thjörra und *Gundersen* berichten über einen Fall von akutem Rheumatismus, bei dem sie einen üppig wuchernden Fadenpilz ohne Schwierigkeiten auf allen Nährböden aus dem Blut zum Wachstum bringen konnten. Der Patient, der nach Abheilung des Rheumatismus völlig gesundete, hatte keinerlei nachweisbaren Aktinomykoseherd, auch in der Vorgeschichte nicht der geringste Anhaltspunkt für Aktinomykose. Die Autoren nehmen daher selbst an, es handle sich um einen saprophytisch in den Bronchien der Lunge des Patienten lebenden Stamm, der durch das andauernde hohe Fieber und die damit verbundene allgemeine Schwäche irgendwie in die Blutbahn — ebenfalls saprophytisch — eingewuchert sei.

Mithin wäre unser hier beschriebener Fall unseres Wissens nach der einzige bisher veröffentlichte, bei dem es gelang, die Actinomyceten — außer aus den Krankheitsherden — auch aus dem Blute (der Leiche) zu züchten.

Zusammenfassung.

Fall primärer Lungenaktinomykose, in dem es durch Einbruch in die Blutbahn zu einer ausgedehnten Metastasierung gekommen und der kulturelle Nachweis des Erregers nicht nur aus dem Absczeßleiter, sondern auch aus dem Leichenblut und der Milzpulpa gelang. Außerdem Nachweis starker Riesenzellbildungen im aktinomykotischen Granulationsgewebe und eingehende Besprechung der bakteriologischen Fragen.

Schrifttum.

Ciferri u. *Redaelli*: Boll. Ist. sieroter. milan. **8**, 587 (1929). — *Dresel*: Zbl. Bakter. I Orig. **95**, 412 (1925). — *Fellinger*: Zbl. Bakter. I Orig. **122**, 24 (1931). *Israel*, J.: Virchows Arch. **74**, 15 (1878); **78**, 421 (1879). — *Jakobi*: Arch. klin. Chir. **149** (1928). — *Lieske*: In *Kolle-Kraus-Uhlenhut*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, Bd. 5/2, S. 17. 1928. — Morphologie und Biologie der Strahlenpilze. Leipzig 1921. — *Naeslund*: Acta path. scand. (Københ.) Suppl. **6** (1931). *Petruschky*: In *Kolle-Kraus-Uhlenhut*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, Bd. 5, S. 267. 1913. — *Thjötta* u. *Gundersen*: J. Bacter. **10**, 1 (1925). — *Werthemann*: Virchows Arch. **255**, 719 (1925).
