

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen [Leiter: *Gg. B. Gruber*.])

Beitrag zur Kenntnis miliarärer Nekrosen in den Organen von Neugeborenen und Säuglingen.

Von

Dr. Hans-Friedrich Oestern.

(Eingegangen am 5. Juli 1938.)

Wir finden im Schrifttum einige Angaben über das Auftreten eigenartiger Nekroseherde in der Leber, gelegentlich auch in den Nebennieren von Kleinkindern. Das makroskopische und feingewebliche Bild dieser Herde wird von den einzelnen Untersuchern übereinstimmend beschrieben, während die Angaben über die Ätiologie sich unterscheiden.

Der erste Hinweis auf solche Veränderungen findet sich bei *Ed. Kaufmann*, der bei einem 2 Monate alten Knaben kleine weißliche, eben sichtbare „Knötchen“ in der Leber beschreibt. Die fraglichen Herde entpuppten sich als Nekrosen. Das Kind litt an einer chronischen Gastroenteritis; *Kaufmann* dachte an einen Zusammenhang dieser Darmkrankung mit den Nekrosen. — *Amsler* sah Leber und Nebennieren einer 9 Tage alten Frühgeburt durchsetzt von kleinsten gelblichen Herdchen, die aus strukturloser Grundsubstanz mit Kerntrümmern bestanden. Irgendeine Beziehung dieser Knötchen zum Aufbau der Leberläppchen ergab sich nicht. Der Übergang in normales Lebergewebe geschah völlig reaktionslos, doch fielen eigenartige Riesenzellbildungen an der Peripherie auf. Irgendein Anhalt für die Ätiologie fand sich nicht; *Amsler* nahm als Ursache eine alimentäre Intoxikation an. — *Schneider* und später *Kantschewa* haben ebenfalls derartige Veränderungen in der Leber beschrieben. *Schneider* fand bei der Silberimprägnation nach *Levaditi* — nur auf die Herde beschränkt — plumpe, teils U-, teils S-förmig gekrümmte Stäbchen von 8—10 μ Länge und 1 μ Breite. Diese Gebilde waren nur mit der Versilberungsmethode darstellbar, eine Färbung nach *Gram* oder einer anderen Methode gelang nicht. Diese „Bakterien“ schuldigte *Schneider* als Ursache der Nekrosen an und glaubte an eine enterogene Infektion. — Sehr eingehend hat *L. Schwarz* die „miliaren Nekrosen“ vor allem auch auf ihre Ätiologie hin untersucht. Er beschreibt 3 Fälle derartiger Veränderungen in der Leber. Zweimal konnte er grampositive Stäbchen nachweisen, die sich züchten ließen und in ihrem Verhalten der Gruppe der Pseudodiphtheriebacillen ähnelten. Die Keime waren tierpathogen und erzeugten bei Meeresschweinchen, Ratten und weißen Mäusen herdförmige Nekrosen. Sowohl bei intravenöser als auch subcutaner und intraperitonealer Beibringung traten nur Veränderungen in der Leber auf. In dem dritten Fall, der ein 2 Monate altes Kind betrifft, fand er keinerlei nach *Gram* färbbare Bacillen, wohl aber jene von *Schneider* beschriebenen argentophilen Stäbchen. *Schwarz* kam zu folgendem Schluß: Je älter der Prozeß ist, desto mehr verschwinden im Innern die Zellen und Bakterien und finden sich nur noch spärlich in den Randpartien, um schließlich ganz zu verschwinden. So glaubte er den negativen Bacillenbefund in seinem dritten Falle sowie bei anderen Beobachtungen erklären zu können. Die argentophilen Stäbchen seien nicht die Ursache, sondern sekundär angesiedelte Fäulniskeime. Er meinte die Infektionsquelle sei zu suchen im Geburtsvorgang, sei es infolge Verschluckens infizierten Scheidenschleimes, sei es infolge Zufuhr auf dem Blutwege nach Verletzungen. — Schließlich hat

Konschegg noch miliare Lebernekrosen bei einem 8 Monate alten Knaben gefunden, der an Pertussispneumonie, Rachitis und Enteritis litt; der Nachweis eines Erregers gelang ihm nicht. (Die in der Leber zahlreich gefundenen Pneumokokken standen in keinem ursächlichen Zusammenhang zu den Nekrosen.) Auch die Versilberungsmethode ergab nichts Auffälliges.

Diesen Beobachtungen möchte ich eine weitere hinzufügen, deren Nekrosen sich nur in Lungen und Nebennieren eines Neugeborenen feststellen ließen; das ist ein Befund, der bisher noch nicht beschrieben wurde.

Nach den *klinischen Angaben* war die Mutter eine 32jährige 6.-Gebärende; Schwangerschaft ohne Störungen, *Minickesche* Probe negativ. Am 2. 11. 37 Spontangeburt aus erster Steißlage. Weibliches Kind von 49 cm Länge und 2500 g Gewicht. Kind litt an Sklerödemen, intensivem Ikterus, forzierter Atmung und gespannter Fontanelle. Es bestand Verdacht auf eine Gehirnblutung. Tod am 4. 11. 37.

Bei der am 9. 11. 37 vorgenommenen (S. 800/37) *Sektion* ergab sich als wesentlicher Befund: Auf beiden *Lungen* sieht man massenhaft hirse- bis hanfkörniggroße, annähernd kreisrunde gelb-weiße Flecken, die nicht über die Oberfläche hervorragen. Auf dem Schnitt zeigt sich, daß beide Lungen diffus von diesen Herden durchsetzt sind. Es findet sich ferner eine Blutung zwischen die Blätter des Tentoriums. An den übrigen Organen nichts Auffälliges.

Mikroskopisch wurden alle Organe untersucht. Dabei zeigten sich in den *Lungen* die schon makroskopisch gesesehenen Knötchen als vorwiegend alleinstehende, gelegentlich aber zusammenfließende rundliche Herde, in deren Bereich auffallend häufig kleine Bronchien lagen. Es handelte sich um miliare Pneumonieherde im Bereich von Endabschnitten der Bronchioli. In der Randzone dieser Herde fand sich bei erhaltener Alveolarstruktur eine dichte Durchsetzung der Alveolen und Interstitien mit Leukozyten.

Es unterschied sich also meine Beobachtung von den bisher veröffentlichten Befunden; denn dort war allgemein eine Reaktionslosigkeit des Gewebes hervorgehoben. Innerhalb der Lungenalveolen sah man in meinem Fall außer den Leukozyten körnigfädige Massen, die teils als nekrotische Zellelemente, teils als Fibrin anzusprechen waren. Mehr nach dem Inneren der Herde verlor sich allmählich die Gewebsstruktur, um im Zentrum ganz zu verschwinden. Hier bestand der Herd fast nur aus polymorphkernigen Leukozyten, daneben lagen Kerntrümmer, sowie strukturilose nekrotische Massen, die sich wenig mit Eosin färbten und dicht von Entzündungszellen durchsetzt waren. Sehr häufig ergab sich die schon anfangs erwähnte Beziehung zu den Bronchien, deren Wände stellenweise nekrotisch und von Leukozyten durchsetzt erschienen. Das Epithel der Bronchien war unvollständig und fehlte teilweise völlig. Die Infiltration und Nekrosierung erstreckte sich noch weit in das peribronchiale Gewebe hinein; sie bildete gelegentlich eigenartig buckelige Stellen, die in ihren groben Umrissen einem Gefäßwandtuberkel ähnelten, ohne natürlich dessen Struktur aufzuweisen. In größeren Bronchien wölbt sich polsterartige Herde in das Innere vor, hier erstreckten sich die Nekrosen nur bis in die Submucosa der Wand.

Zahlreiche Färbungen auf Bakterien (nach den Methoden von *Gram*, *Ziehl-Neelsen* u. a.) blieben völlig negativ. Auch in den Randzonen der Herde konnte ich keine Bakterien entdecken. Lediglich bei der Silberfärbung nach *Levaditi* ergaben sich stäbchenartige Gebilde, die sich gleichmäßig verteilt, nur in den fraglichen Herden fanden. Teils waren diese „Stäbchen“ in kleineren, dicht zusammenliegenden Gruppen angeordnet, so daß es unmöglich erschien, Einzelgebilde abzugrenzen; teils lagen sie auch einzeln in den Nekrosemassen. Solche Stäbchen waren plump, an den Enden abgerundet, in der Mitte fand sich häufig eine Aufhellung. Die klumpigen Gebilde lagen vorwiegend intracellulär. Es handelte sich gestaltlich wohl um die von *Schneider* bei den Lebernekrosen beschriebenen Gebilde.

Ein gleicher Befund ergab sich bei Betrachtung der *Nebennieren*. — Die *Leber* erschien in mehreren durchgeschnittenen Schnitten von verschiedenen Organstellen völlig frei von derartigen Nekrosen. An einer Stelle sah man aber an der Wand eines Pfortaderastes eine schalenförmige thrombotische Stelle, die reichlich mit Leukocyten durchsetzt war.

Zusammenfassung.

Es handelt sich um ein 2 Tage altes Neugeborenes mit miliarären Nekrosen in beiden Lungen und den Nebennieren. Der feingewebliche Aufbau der Herde ähnelt den in der Literatur bereits beschriebenen Beobachtungen von Lebernekrosen. Ein Unterschied besteht in der reichlichen Beteiligung von Leukocyten im vorliegenden Fall. Bakteriologisch wurden bei Anwendung der Versilberungsmethode plump Stäbchen in den Nekroseherden gefunden, ähnlich denen, die *Schneider* zuerst gesehen und beschrieben, der mir bei Beurteilung meines Falles mit brieflicher Auskunft freundlich beistand. In meinem Fall sind, wie mir Herr Med.-Rat *Schneider* mitteilt, die Keime etwas kürzer, als in den von ihm und von *Kantschewa* beobachteten Vorkommnissen. Auch ist die Keimanordnung etwas dichter als dort. Damit ist nichts über die Natur der Keime Entscheidendes gesagt. Es fehlt uns leider die Kultur der Mikroorganismen. Immerhin bleibt die festgestellte Ähnlichkeit mit *Schneiders* argentophilen Keimen beträchtlich.

Wenn die Ätiologie dieser Stäbchen zunächst auch durch die Versuche von *Schwarz* widerlegt erscheint, so sind doch zwei Punkte zu seinen Beobachtungen hinzuzufügen. *Schwarz* hatte festgestellt, daß die von ihm als Ursache der Nekrosen gefundenen grampositiven Keime im Tierversuch nur Erscheinungen in der Leber hervorriefen. Meine Beobachtung beweist, daß die Leber völlig frei von derartigen Nekrosen sein kann. — *Schwarz* erklärt, das völlige Fehlen gramfärbarer Keime, wie er es auch in einem Falle fand, damit, daß in länger dauernden Nekrosen allmählich eine „Reinigung vom Zentrum her“ stattgefunden habe und so Bakterienfreiheit erzielt werde. Schon die Beobachtung von *Amsler*,

der bei einem 8 Tage alten Kind mit Lebernekrosen keinerlei Erreger nachweisen konnte, steht hiermit in Widerspruch. In meinem Fall ist das Kind 2 Tage alt gewesen, und dennoch fanden sich keine grammärbare Keime. Ich möchte glauben, daß in meinem Fall als Eintrittspforte der Keime die Bronchiolen zu gelten haben. Auch *Schneider* hat diese Ansicht an Hand von Schnitten meiner Beobachtung ausgesprochen.

Ich glaube, daß die Ätiologie derartiger Nekrosen nicht einheitlich ist und mehrere Erreger, unter ihnen neben den von *Schwarz* gefundenen grampositiven Keimen, auch die argentophilen Stäbchen *Schneiders* eine Rolle spielen. Um so mehr, weil in keinem Falle der Literatur das Zusammentreffen von grampositiven Bakterien und argentophilen Stäbchen beschrieben wurde.

Wie schon die bisherigen Untersucher glaube auch ich, daß der Infektionsweg vom Darm her erfolgt. Die Thrombenbildung in einem Pfortaderast meiner Beobachtung würde diese Annahme vielleicht etwas unterstützen können.

Schrifttum.

Amsler: Zbl. Path. **23** (1912). — *Kantschewa*: Z. Kinderheilk. **34** (1922). — *Kaufmann*: Lehrbuch der speziellen Pathologie. 6. Aufl., S. 602. — *Konschegg*: Virchows Arch. **241** (1923). — *Schneider*: Virchows Arch. **219** (1915). — *Schwarz*: Virchows Arch. **254** (1925).
