(Aus der Böhmisches Dermatologischen Klinik in Prag [Vorstand: Prof. Dr. F. Šamberger].)

Über eine atypische Form von Aktinomykose.

Von

Dr. Karl Hübschmann,

Assistent der Klinik.

Mit 10 Textabbildungen.

Die pathogenen Trichomyceten und Trichobakterien, von welchen die ersteren zu den Hyphomyceten, die letzteren zu den Schizomyceten gezählt werden, sind von Petruschky in der letzten Ausgabe des Kolle-Wassermannschen Lehrbuches wie folgt eingeteilt worden:

Trichomyceten: a) Actinomyces,

b) Streptothrix.

Trichobakterien: a) Cladothrix,

b) Leptothrix.

Der „Actinomyces“ ist nach ihm gekennzeichnet „durch die von ihm allein gebildeten Strahlenkranzformen im lebenden Körper“.

„Streptothrix“ ist durch „reichliche, echte Verzweigung, welliges Wachstum, später Fragmentation und Bildung von Conidienketten, die als Fortpflanzungsorgane dienen“, charakterisiert.

Die Trichomyceten sind von den Trichobakterien genügend scharf abgegrenzt. Dagegen ist die Abgrenzung der Aktinomykose gegen die Spezies „Streptothrix“ nicht immer leicht durchführbar. In der Literatur, welche sich mit dieser Frage beschäftigt, finden wir oft Fälle, welche die Merkmale beider Gruppen besitzen, wie auch solche, welchen bestimmte Gruppenmerkmale vollständig fehlen. Es kann also allgemein von einer scharfen Trennung dieser zwei Gruppen nicht gesprochen werden und die gemeinsamen, bzw. oft fehlenden Gruppenmerkmale sprechen für Übergangsformen. In beiden Gruppen finden wir echte Ramifikationen. Der hauptsächlichste Unterschied liegt in der strahlenförmigen Anordnung der Peripheriefäden und der eventuellen Bildung keulenförmiger Formen. Diese zwei letztgenannten Merkmale sind es, welche durch ihr unregelmäßiges Vorkommen die Zugehörigkeit der einzelnen Arten, besonders wenn sich zu den klinischen Abweichungen noch ein abweichendes Verhalten in den Kulturen und im Tierversuch gesellt, unsicher machen.

Eine Berücksichtigung aller typischen und atypischen Fälle würde die Schranken dieser Arbeit, welche nur ein möglichst getreues Bild unseres Falles, soweit es die ungünstigen und schwierigen Verhältnisse gestatteten, wiederzugeben bezweckt, weit überschreiten. Den Krankheitserreger in unserem Falle nennen wir kurzweg „Actinomyces“, welcher Name also eine ganze Gruppe von Mikroorganismen, die hauptsächlich kulturell oft verschieden sind, bezeichnet. Wir dürfen aber nicht vergessen, daß es sich hier nicht um eine typische, sondern um eine atypische Aktinomykoseform handelte.

Es ist nicht möglich, alle während längerer Beobachtungszeit bei unserem Falle erhobenen Tatsachen an dieser Stelle anzuführen, und so müssen wir uns nur auf die atypischen oder für unseren Fall wichtigen Befunde beschränken. Eine detaillierte Wiedergabe unserer Erfahrungen behalten wir uns für eine spätere Publikation vor.

Kurze Krankengeschichte.

Unser Fall betrifft ein 14jähriges Mädchen, welches 3 Monate nach Beginn der Erkrankung auf unsere Klinik kam. Zur Zeit der Aufnahme ergab sich folgender klinischer Befund:

Die Haut zwischen dem rechten Ohre und dem Auge, sowie auch die Partien unter dem Os zygomatic. zeigen eine diffuse Schwellung, sind violett-bräunlich verfärbt und auf Druck schmerzhaft. Von dieser Unterlage erheben sich deutlich erbsen- bis haselnußgroße Knoten und Tumoren und an dem oberen Rande zwei Bläschen, nur teilweise mit gelbweißer Flüssigkeit gefüllt. Die Knoten sind größtenteils von regelmäßig runder Form, sitzen breit auf, haben eine glatte Oberfläche und eine sehr feine und so dünne Epidermis, daß an einigen Stellen das unterliegende Gewebe mit violett-brauner Farbe durchschimmert. Ihre Konsistenz ist größtenteils schwammig, teilweise deutlich fluktuierend. Die Oberfläche mancher Herde ist mit Krusten bedeckt, nach deren Entfernung kleine, fistulöse Öffnungen sichtbar werden. Aus diesen entleert sich schon auf geringen Druck eine verschieden große Menge dünnflüssiger, seröser, manchmal sanguinolenter, sehr oft mit Schleim oder Eiterflocken gemischter Flüssigkeit, in welcher hier und da die typischen Körnchen gefunden werden. Nach Incision der Knoten zeigt sich, daß dieselben mit einer gelatinösen, rotbraunen Masse, die stellenweise schon auf geringen Druck hervortritt und sehr oft Körnchen enthält, ausgefüllt sind. Stellenweise sind die Knoten als runde, elastische Gebilde unter der Haut fühlbar. Von einer ähnlichen Affektion ist auch die angrenzende Halspartie bis zum Musc. sternocleidomastoideus befallen (s. Abb. 1).

Sonstiger Status, sowie die inneren Organe normal.

In dem klinischen Bilde tritt also in den Vordergrund der besonders in den Frühstadien typische knoten- und tumorartige Charakter der Affektion, welcher einesteils an die knotenartigen Formen der Aktinomykose erinnert, andernteils eine ebenso große Ähnlichkeit mit den Anfangsstadien von auch in Europa beschriebenen Mycetomen, besonders mit demjenigen von Miescher¹⁾, zeigt.

¹⁾ Miescher Quido, Über einen Fall von Mycetoma pedis nostras, verursacht durch eine neue pathogene Streptothrix, nebst Bemerkungen zur Systematik der Trichomyceten (dieses Archiv 1917).

Abb. 1. Photographie der Patientin etwa 5 Monate nach Beginn der Erkrankung.

Es sei noch bemerkt, daß die Krankheit in der Zeit des Getreidedreschens entstand, also unter günstigen Bedingungen für die Entstehung der Aktinomykose, und daß auch ein cariöser Zahn vorhanden war. Die Infektion auf dem Wege der Speicheldrüsen kann in unserem Falle ausgeschlossen werden.

Morphologie des Pilzes, Verhalten der Drusen im hängenden Tropfen, cutane Reaktion.

Was die Drusen, ihre Zahl und ihre Beschaffenheit anbelangt, kann nichts wesentlich Neues angeführt werden. Bei dem Pilze selbst ist auffallend der vollkommene Mangel an homogenen Fäden sowie der Reichtum an Verästelungen und ausschließlich welligen oder wenigstens unregelmäßig gekrümmten Fäden. Diese Eigenschaften sowie die in den Kulturen festgestellte späte Fragmentation erinnerte an Streptotricheen. Die durchschnittliche Breite der Fäden aus Drusen betrug 0,2—0,5 μ , derjenigen aus Kulturen 0,5—0,7 μ .

Im ganzen kann man sagen, daß unser Actinomycet nur schwer zum Wachstum zu bringen war. Am besten noch und konstant in Maltose-, Glykose- oder Maltose-Glykosebouillon und dies sowohl aerob als anaerob, ohne wesentlichen Unterschied. In diesen Nährböden wuchs er typisch in der Form von rundlichen, durchtränkten Wattestückchen oder unregelmäßigen Schollen mit gelbbrauner Verfärbung im Zentrum und weißer, verschwommener Peripherie. Die Nährflüssigkeit blieb immer klar und zeigte niemals ein Oberflächenwachstum. Geringfügiges Wachstum kam auch zustande in Neutralbouillon, Milch, Lackmusmolke und im Ei. Im Peptonwasser und im sterilen Brunnenwasser fielen alle Versuche negativ aus.

Von den festen Nährböden wuchs der Pilz auf Maltoseagar und auf koaguliertem Rinder- und Menschenserum, nach Zugabe von Maltose oder Glykose, manchmal auch ohne diese. Das Wachstum war sehr spärlich. Es bildeten sich isolierte, halbkugelförmige, glatte, glänzende, anfangs durchscheinende, später weißliche, milchig getrübte Kolonien, welche sehr fest am Nährboden hafteten. Auf koaguliertem Serum kam es zur Bildung eines rotbraunen Farbstoffes und einige, sehr alte Kolonien nahmen Rosettenformen an. Der Pilz wuchs immer nur in der ersten Generation; eine Überimpfung gelang niemals. Auf Gelatine, Kartoffel und einer ganzen Reihe anderer Nährböden fand kein Wachstum statt. Beobachtungen des Wachstums im hängenden Tropfen haben nichts Neues ergeben.

In den Kulturen bildete sich weder Säure noch Indol. Das Wachstum gedieh am besten bei 37°, bei einer Temperatur von 25° war es kaum bemerkbar und niemals charakteristisch. Durch eine Erwärmung auf 65° durch 45 Minuten verlor der Pilz seine Wachstumsfähigkeit

(Fortsetzung S. 349.)

Abb. 2. Eiteraufstrich mit einer sehr seltenen Verästelung in 3 Teile, sowie kugel- und keulenförmigen Endverdickungen der Fäden. Abb. 2—5 sind photographische Aufnahmen, nach Gram gefärbter Aufstriche. Vergrößerung: Reichert, homogen. Immers. 1"/12', komp. Okul. 4.

Abb. 3. Ausstrich aus einer 15 Tage alten Maltoseagarkultur.

Abb. 4. Ein Actinomyceshaufen aus einer 18 Tage alten Maltoseagarkultur.

Abb. 5. Ausstrich aus einer 14 Tage alten Kultur in Maltoseglykosebouillon. Häufige Ramifikation verschiedener Arten, überwiegend wellenartiger Charakter, sowie zahlreiche kugel- und keulenförmige Endverdickungen der Fäden.

Abb. 6. Durchschnitt einer entwickelten Druse aus einem Excisionsstück. Intensiv gefärbte zentrale Partie, die aus einem filzartigen Geflecht von äußerst feinen Fäden besteht, scheidet sich scharf von der weniger intensiv gefärbten Umgebung, in welche bäumchenartig verzweigte Fäden verlaufen. Mikrophotogramm eines histologischen Präparates. Vergrößerung: Reichert, Obj. 1, Okul. 2. $\frac{1}{2}$

Abb. 7. Durchschnitt einer Druse aus fixiertem Eiter. Radiale Anordnung der schlanken, spindelförmigen Keulen an der Peripherie gut erkennbar. Mikrophotogramm eines histologischen Präparates. Vergrößerung: Reichert, Obj. 1, Okul. 2.

Abb. 8. Eine Gruppe von halbkugelförmigen Gebilden, die aus runden Schollen zusammengesetzt sind und isolierte, rundliche Kolonien aus Maltoseglykosebouillon (9 Tage alte Kultur). Gezeichnet. 8 mal vergrößert.

Abb. 9. Reichlich entwickelte Keulen einer Gruppe von Drusen im hängenden Tropfen von Maltoseglykosebouillon (nach 14 tägigem Aufenthalt im Thermostat) mit einigen atypischen Keulenformen. Bei der Druse links sind feine Fäden angedeutet, die in den Tropfen hineinwachsen. Gezeichnet in $\frac{2}{3}$ der Vergrößerung: Reichert, Tub. 160, Obj. 6, Okul. 4.

vollständig. Er war nicht säurefest und färbte sich nach Neisser nur unvollkommen. In den Kulturen konnte man niemals irgendwelchen Geruch konstatieren.

Für Tiere ist er nach unseren bisherigen Erfahrungen nicht pathogen.

Wichtig ist die durch uns sichergestellte Tatsache, daß die Mehrzahl der Drusen im hängenden Tropfen, welche im Thermostat aufbewahrt waren, typische Keulen entwickelten, und zwar nicht nur dort, wo früher nur Andeutungen von keulenförmigen Gebilden zu finden waren, sondern auch in Fällen, in welchen wir vorher mit allen üblichen Methoden nicht imstande waren, die geringste Andeutung von Keulenbildung zu entdecken. Auf diese Art und Weise stellten wir die Keulen um einen Monat früher, als durch alle sonstigen Methoden fest und konnten ferner beweisen, daß eine typische Keulenentwicklung nicht nur in Tropfen von Zuckerbouillon, sondern auch in physiologischer Kochsalzlösung stattfindet. Wir hatten den Eindruck, als ob in diesem Medium die Entwicklung rascher vor sich ginge, was gewissermaßen auf Degenerationsformen hindeuten würde, obwohl sich nicht ausschließen läßt, daß es sich um durch Wärme, Feuchtigkeitsunterschiede oder osmotische Einflüsse zur Entwicklung gebrachte, primär angelegte, aber nicht sichtbare Keulen handelt.

Erfahrungen über die Ausbildung von Keulen an den Drusen haben gezeigt, daß es nicht an allen Drusen unter sonst gleichen Umständen zur Ausbildung der Keulen kam. Was für Bedingungen dazu nötig und wie so beschaffene Drusen charakterisiert sind, darüber können wir nichts Näheres angeben. Als Hauptbedingung hat sich das Verweilen im Thermostat bei 37° gezeigt. Einmal ausgebildet erhielten sich die Keulen fast ohne Veränderung bis zur völligen Austrocknung des Tropfens (bei unseren Beobachtungen am längsten 2 Monate). Ob diese unsere, bezüglich der Keulenbildung gemachte Erfahrung sich verallgemeinern läßt, konnten wir wegen des vollkommenen Mangels an sonstigem aktinomykotischen Material nicht entscheiden. In unserem Falle konnten wir uns aber wiederholt von der Richtigkeit unserer Befunde überzeugen.

Soweit wir aus unserem Falle schließen können, scheint es, daß das Alter der Drusen allein nicht von entschiedenem Einfluß für die Bildung von Keulen ist. Wir fanden doch keine Keulen bei Drusen aus Stellen, welche nahe der Ausheilung standen und demnach die ältesten Drusen enthielten! Es ist sicher, daß die Keulen ein größeres Alter der Drusen beweisen, es müssen jedoch nicht alle ganz gleich alte Drusen — auch bei ein und demselben Kranken nicht — und nicht einmal aus ein und derselben Stelle, Keulen besitzen. Indem wir auf die verschiedenen Theorien, welche sich mit der Erklärung der Keulenbildung befassen, hier nicht weiter eingehen, möchten wir noch bemerken, daß wir in

unserem Falle erst dann im Eiter Drusen mit guter Keulenbildung fanden, als die Patientin schon durch längere Zeit ziemlich große Dosen von Jodkali eingenommen hatte, so daß es zu keiner Neubildung von Knoten oder Tumoren mehr kam und die alten Herde sich schon in deutlicher Regression befanden, also zu einer Zeit, in welcher, wie wir glauben, die Virulenz des Pilzes abgeschwächt oder die Abwehrkraft des Organismus gesteigert war.

Interessant dürfte weiter noch unsere Beobachtung sein, daß in Maltoseglykosebouillon die schollenartigen Wachstumsformen des Pilzes in einen nicht vollkommen abgeschlossenen Halbkugelmantel gruppiert waren, ähnlich also, wie dies bei den Aktinomykosedrüsen im lebenden Körper und bei isolierten Kolonien des Pilzes, welche in Flüssigkeiten gezüchtet werden, zu finden ist. Gegen die Zufälligkeit dieser Erscheinung spricht das regelmäßige und sich wiederholende Auftreten derselben.

Die Cutanreaktion ist vorzüglich gelungen und zeigte eine cutane Überempfindlichkeit nach Art der Tuberkulin- und Trichophytinallergie gegen das Antigen, welches aus einer Bouillonkultur hergestellt worden war. Eine Temperaturerhöhung konnten wir nicht verzeichnen, vielleicht deshalb, weil die Pilzmenge in der Kultur ungenügend war, vielleicht auch wegen des nicht hinreichenden Alters der Kultur. Dafür wurde eine eklatante Herdreaktion beobachtet.

Die Cutanreaktion, welche nach vorher tastenden Versuchen mit 0,1 ccm des Pilzantigens angestellt wurde (Applikation streng intradermal), begann nach 12 Stunden sichtbar zu werden und erreichte den Höhepunkt in 24 Stunden. An der Einstichstelle war ein harter, roter Knoten sichtbar und um diesen war die Haut in einem Durchmesser von ca. 6 cm rosarot verfärbt, leicht erhaben und ödematös. Dieser Hof zeigte an einigen Stellen kurze, strahlenförmige Ausläufer (s. Abb. 10). Sämtliche Kontrollversuche fielen negativ aus.

Die Pirquetsche Tuberkulinreaktion war in unserem Falle positiv.

Die histologischen Untersuchungen haben nichts Erwähnenswertes ergeben.

Schluß.

Beim Vergleich der Kulturen unseres Pilzes mit denen, welche bisher bei menschlicher Aktinomykose beschrieben wurden, begegnen wir einer Reihe von Abweichungen.

Unser Fall muß nach dem Gesagten als eine atypische Aktinomykose betrachtet werden, vielleicht als eine Übergangsform der Gruppen „Actinomyces“ und „Streptothrix“. Ähnliche Fälle wurden mehrmals in der Literatur erwähnt und wir glauben, daß deren Zahl eine bedeutende Erhöhung erfahren würde, wenn eine große Anzahl von Aktinomykosefällen durch längere Zeit beobachtet werden könnte und zu zahlreichen

Abb. 10. Photographische Aufnahme der Intradermalreaktion mit Pilzantigen nach 24 Stunden.
Über dem eigentlichen Reaktionshof Spuren der Kontrollinjektionen.

Kulturversuchen auch wiederholte histologische Untersuchungen sowie Tierversuche sich gesellen würden. Sie könnten uns wie unser Fall als Belege für Berestnews Meinung dienen, daß Aktinomykose nur einen Sammelbegriff darstellt und daß die Krankheit durch verschiedene Abarten des Pilzes verursacht wird. Inwieweit und in welcher Richtung diese Verschiedenheit einen Ausdruck in dem klinischen Bilde findet, müssen weitere Untersuchungen lehren. Auch die Systematik dieser pathogenen Mikroorganismen ist heutzutage keineswegs definitiv ausgebaut, so daß alle möglichst gründlich beobachteten Fälle Gewinn und Bereicherung unserer Kenntnisse bringen, sei es, daß sie die nicht genügend charakterisierten Gruppen schärfer trennen, sei es, daß sie im Gegenteil unsere künstlichen Grenzen, die sich mit dem Leben und seinen Geboten keineswegs vertragen, zertrümmern helfen.