Aus der chirurgischen Universitätsklinik zu Leipzig.

## Zur Entstehung der intestinalen Aktinomykose.

Von

Dr. E. Schümann, Assistenten der Klinik.

(Mit 2 Abbildungen.)

In seiner Monographie über Darmaktinomykose kommt Brunner zu dem Ergebnis, daß bei dieser Krankheit über die Art der Infektion nur noch unbefriedigende Untersuchungsresultate vorliegen. Mit ganz seltenen Ausnahmen (Zemann, Ciucci, Chiari) dürfte auch für die Darmaktinomykose der Satz zutreffen, daß die Ansiedelung des Erregers durch Eindringen von Fremdkörpern vermittelt wird; es handelt sich im Gegensatze zur Tuberkulose um eine echte Wundinfektionskrankheit. Dieser Import des Erregers durch Fremdkörper wurde bekanntlich zuerst von Bostroem bewiesen; nach seiner Ansicht ist der negative Ausfall der Fütterungsversuche, die er mit Kulturmaterial anstellte, möglicherweise darauf zurückzuführen, daß der Pilz bei dieser Versuchsanordnung nicht zur Ansiedelung gelangen konnte, eben weil er ohne Fremdkörper gegenüber dem tierischen Gewebe nicht infektionstüchtig ist. Obwohl diese Eigentümlichkeit des Aktinomyces feststeht, so sind doch speziell für die Darmaktinomykose nur wenige Fälle bekannt, bei denen es gelang, den infizierenden Fremdkörper - zumeist Gramineenbestandteile — im Eiter oder Gewebe nachzuweisen. In der eingangs erwähnten Brunnerschen Arbeit werden nur 7 Fälle genannt, bei denen die Auffindung den Untersuchern gelang, während doch die kasuistische Literatur namentlich über Perityphlitis aktinomycotica recht reich ist. Die Seltenheit dieser Beobachtungen ist erklärlich genug. Zunächst können die Fremdkörper der Mazeration und Auflösung verfallen, zweitens können sie aus äußeren Fisteln unbemerkt ausgestoßen werden oder durch Rückperforation wieder in das Darmlumen gelangen, endlich ist der Nachweis kleiner Partikel in einem so großen, von Schwielen durchsetzten Territorium, wie es die aktinomykotischen Infiltrate gerade am Abdomen zumeist darstellen, ganz besonders schwierig; die Bostroemsche Methode, das ganze Material in Serienschnitte zu zerlegen, ist eben nicht jedermanns Sache. Wird nun trotzdem ein Fremdkörper gefunden, so besagt dies häufig noch nichts für den Sitz der Eingangspforte. Erfahrungsgemäß (Soltmann u. a.) vermögen aktinomykotische Infiltrate mitsamt dem eingeschlossenen Fremdkörper im Gewebe weite Wege zurückzulegen, ohne daß es gelänge, die eingeschlagene Bahn rückwärts zu verfolgen. Am Abdomen kommt noch hinzu, daß peritoneale Verwachsungen die topographischen Verhältnisse noch schwieriger gestalten. Es kann somit nicht wundernehmen, wenn bei zahlreichen Beobachtungen der Literatur der Ausgangspunkt, d. h. die perforierte Darmstelle, als nicht sicher festgestellt gelten muß. Ich möchte nun aus dem sonst nicht eben reichlichen 1) Aktinomykosematerial der Leipziger Klinik einen Fall mitteilen, der im Frühstadium untersucht werden konnte und daher wohl einiges Interesse verdient: bemerkenswert an dem Fall ist auch die eigenartige Natur des aufgefundenen Fremdkörpers.

Krankengeschichte: Die Voranamnese bietet nichts bemerkenswertes. Seit 5 Wochen hatte sich bei dem Patienten, einem 65 jährigen Hofmeister, ein anfangs unbestimmtes, dann zunehmendes Druckgefühl in der oberen Bauchgegend bemerkbar gemacht; der Kranke hatte selbst eine Anschwellung gefühlt und war nicht unerheblich abgemagert. Bei der Untersuchung fand sich bei dem mittelgroßen, etwas kachektisch aussehenden Mann eine apfelsinengroße, sehr harte, leicht druckempfindliche und etwas verschiebliche Geschwulst unmittelbar links vom Nabel. Bauchdecken etwas gespannt, Haut völlig intakt. Vermutungsweise wurde ein Carcinom des Quercolon angenommen, obwohl keinerlei Obturationserscheinungen vorlagen. Der übrige klinische Befund ergab eine mäßige Prostatahypertrophie, sonst keine Veränderungen. Am 1. VIII. 1907 in Chloroformnarkose mediane Laparatomie. (Operateur: Herr Privatdozent Dr. Heineke.) Der Tumor erwies sich als mit der Bauchwand verwachsen, doch ließen sich die ziemlich losen Adhäsionen leicht stumpf lösen; nunmehr wurde die Geschwulst

<sup>1)</sup> Schon Hesse (1892) wies auf die Seltenheit der Aktinomykose in Leipzig hin. In den letzten 10 Jahren gelangten nur 12 z. T. von auswärts stammende Fälle zur Beobachtung, während v. Baracz-Lemberg ein Material von 60 Fällen bearbeiten konnte, die sich auf 16 Jahre verteilten.

mitsamt dem Colon transversum aus der Wunde herausgezogen. Hierauf ließ sich folgender Befund erheben: Die am Colon breit inserierende Geschwulst liegt in dem etwas zusammengerefften großen Netz; sie umscheidet ein 8 cm langes Darmstück an dessen unterer Peripherie als derbe kuchenförmige abgeplattet-rundliche Masse. Auf der Vorderfläche einige fibrinöse Flocken, im übrigen spiegelndes Peritoneum. Die Wand des Colon erscheint in dem betroffenen Bezirke starr und deutlich verdickt. Durch Resektion wurde ein 11 cm langes Darmstück mit dem Tumor entfernt; die Resektionsstümpfe wurden durch Tabaksbeutel- und Lembertnaht verschlossen und hierauf eine Seit-bei-Seit-Anastomose ausgeführt. Kompleter Schluß der Laparatomiewunde.

Die 1½ Stunden dauernde Operation wurde zunächst gut überstanden, am Abend des nächsten Tages trat etwas Singultus und Meteorismus auf. Am dritten Tage wurde die Peritonitis manifest: Verfall des Kranken, Fieber, andauernder Singultus und sonstige Symptome der paralytischen Darmblähung. Am 4. VIII. 1907 nahm der Meteorismus noch zu, andauernd Hoquets und schwerer Kollaps. Es wurde versucht durch eine unter Lokalanästhesie vorgenommene Enteroanastomose (Dünndarm-Colon ascendens) kombiniert mit Anlegung einer Cöcalfistel die Sachlage zu bessern, doch ohne Erfolg. Gegen Mitternacht trat der Exitus letalis ein.

Sektionsbericht: Das Obduktionsergebnis sei nur kurz in freiem Auszuge referiert, da die Einzelheiten für die Beurteilung des Falles nicht wesentlich sind.

Die hinteren Bezirke der Lungen sind von schmutzigrötlicher Flüssigkeit durchtränkt, das graurötlich bis graugelblich gefärbte Parenchym weist deutlich sauren Geruch auf. Abdomen: Peritonitis fibrinopurulenta diffusa recens. Im Dünndarm und im Magen viel Gas und dünner erbsensuppenfarbiger Kot. Im Colon befindet sich schmutzig braunroter Inhalt, an der Anastomosenstelle des Quercolon läßt er sich durch leichten Druck aus einem an der Vorderseite ziemlich in der Nahtmitte gelegenen kleinen Loch herauspressen. Die blindsackförmigen Enden erweisen sich als völlig dicht. Die Leber, die Pfortader und ihre Äste sind nicht verändert, die Mesenterialdrüsen zeigen keine Vergrößerung.

Das Operationspräparat wurde in Formalin fixiert und dann Darm und Tumor durch einen Längsschnitt in einer Frontalebene des Körpers durchschnitten. Hierbei ergaben sich folgende Verhältnisse: Das Darmstück ist fest mit der Geschwulst verwachsen. Die Vereinigung wird durch breite glänzend weiße Bindegewebszüge vermittelt, die von der Subserosa in den Tumor hineinziehen. In der Mitte des resezierten Darmstückes befindet sich eine 1½ cm tiefe, etwas nach links abweichende Einziehung; der Grund dieses Trichters wird von weißlicher Darmschleimhaut gebildet und bietet einer feinen Sonde völlig Widerstand. In dem Tumor liegt genau achsial zu der beschriebenen trichterförmigen Einsenkung ein 2 cm langer, drehrunder, harter, glatter, weißgelblich durchscheinender Körper. Die eine rundliche Spitze des dünneren Endes ist ca. 1 cm von dem Trichtergrunde entfernt; die schaufelförmig zugeschärfte Spitze des anderen Endes liegt ziemlich genau in der Mitte der Geschwulst. Diesen Fremdkörper, der offenbar das Fragment eines kleinen Geflügelknöchelchens darstellt, umgibt ein gelblichweißes Exsudat, das aus Eiterzellen besteht

(Ausstrich). Einzelne Stellen zeigen eine rostgelbe Verfärbung und ein körnig zerfallenes Aussehen. In diesem Exsudat und in einem weiteren Umkreise von ca. 2 cm Durchmesser finden sich eingebettet in derbes weißgraues Schwielengewebe gleichmäßig verteilt nnd auf jeder neuen Schnittfläche in größerer Zahl sichtbar graugrünliche bis graugelbe Körner von käsiger Konsistenz, teils lose gelagert, so daß sie sich leicht mit einer Nadel aus ihrem Bette in toto herausheben lassen, teils fester mit der Umgebung verbunden. Die Größe dieser Körner schwankt von Mohnkornbis Hanfkorngröße. (Ein besonders großes, ziemlich lose liegendes Korn

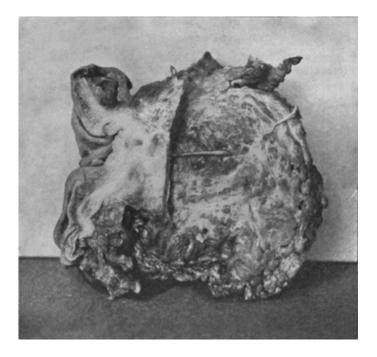


Fig. 1.

ist aus dem beigegebenen Photogramm ½ cm rechts oben vom Ende des Splitters erkennbar. Das Präparat, wie es die Abbildung darstellt, ist durch einen stufenförmigen Schnitt eröffnet.) Die peripheren Anteile der Geschwulst enthalten diese Körner nicht, sondern bestehen aus Fetträubchen, die durch derbe breite Bindegewebszüge getrennt sind. Die bereits bei der makroskopischen Untersuchung supponierte aktinomykotische Natur des Tumors ließ sich durch die mikroskopische Untersuchung bestätigen. Es finden sich engliegende schön ausgebildete Drusen, eingebettet teils in ein zellreiches Granulationsgewebe, teils in das erwähnte eitrige Exsudat. Die kleineren Herde erscheinen kreisrund, die größeren Drusen zeigen kompliziertere Zusammensetzung, ausgeprägte, mitunter doppelte Wall-

bildung; in einzelnen findet sich im Inneren bräunliches amorphes Pigment. (Eine größere zusammengesetzte Druse siehe Abbildung 2.) Ich will hier nicht mit einer Beschreibung von histologischen Einzelheiten ermüden, sondern nur feststellen, daß es möglich war, die Mehrzahl der von Bostroem so ungemein sorgfältig beschriebenen morphologischen Details bei der Untersuchung zahlreicher Schnitte wiederzufinden; hervorgehoben sei die Existenz echter dichotomischer Verzweigungen des Gram-positiven Mycels, Auflösung des zentralen Fadenwerkes in kokken- und stäbchenförmige Gebilde 1) und das Vorkommen von gut erhaltenen acidophilen Kolben an den

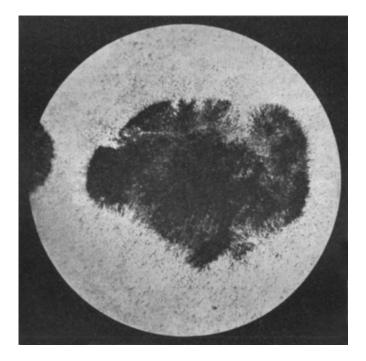


Fig. 2.

äußeren Grenzwällen. Die Kolben, die sich nicht an allen Drusen vorfinden, werden ihrerseits von Mycelsprossen überragt bez. durchsetzt. Die Untersuchung des in einzelnen Drusen gefundenen Pigments ergab, daß es nicht eisenhaltig und gegenüber verdünnten Säuren und Alkalien ziemlich widerstandsfähig ist. Anderweitige Bakterien (Methylenblaufärbung) waren auch in dem eitrigen Exsudat nicht nachzuweisen. Aus Gründen, auf die ich noch eingehen werde, wäre eine kulturelle Untersuchung sehr

<sup>1)</sup> Die Intensität dieser Fragmentation schien mir von dem Grade der Weigertentfärbung abhängig zu sein.

wünschenswert gewesen, sie konnte jedoch, weil die Formalinisierung in toto erfolgt war, nicht angestellt werden.

Kurz zusammengefaßt handelt es sich bei dem Fall also um die Evasion eines Knochensplitters aus dem Dickdarm. Um diesen Fremdkörper herum hat sich ein großer aktinomykotischer Granulationstumor entwickelt. Die frei im Abdomen verschiebliche Geschwulst stand noch in einem frühen Stadium der Ausbildung, m. a. W. es handelt sich um ein Aktinomykom, ein Name, der für die abgegrenzten aktinomykotischen Geschwülste, d. i. vor dem Eintritt der Fistelbildung, der ausgedehnteren Erweichung und der Sekundärinfektion neuerdings eingeführt ist. In unserem Falle ist das Aktinomykom als ein extramurales zu bezeichnen. Die freie Verschieblichkeit des Tumors hätte bei der Operation sehr wohl eine Vorlagerung nach v. Mikulicz ermöglicht, wodurch der ungünstige Ausgang vielleicht hätte vermieden werden können.

Aktinomykosen des Colon sind an sich selten im Gegensatz zu den bereits sehr zahlreichen Beobachtungen (über 100), die den Wurmfortsatz und das Cöcum betreffen. Grill stellte im Jahre 1895 eine Kasuistik von 8 Fällen zusammen. Brunner erkennt aber nur einen Teil dieser Fälle als sicher vom Colon ausgehend an. Die meisten waren zu weit fortgeschritten, als daß der Ausgangspunkt sicher festzustellen gewesen wäre. Auch in der neueren Literatur finden sich nur wenige einwandfreie Beobachtungen. Als mit großer Wahrscheinlichkeit vom Colon, nicht vom Cöcum ausgehend sind die Fälle von Baver-Berestnew, von R. Meier, von v. Baracz (Fall 2) und von Borelius (Fall 3) anzusehen, in dem letzterwähnten war jedoch der mikroskopische Nachweis des Aktinomyces nicht gelungen. Schließlich hat neuerdings Payr-Graz einen Fall von stenosierender Aktinomykose des Quercolon mit gutem Erfolge operiert. In unserem Falle ist das Colon transversum sicher als Eingangspforte zu betrachten. Die innige Verbindung des Tumorbindegewebes mit der Colonsubserosa, die deutliche entzündliche Verdickung der Darmwand, die tiefe trichterförmige, wohl durch Narbenzug veranlaßte Einziehung des Darmes und schließlich das Fehlen anderweitiger Verwachsungen sichern im Verein diese Annahme soweit, daß das Fehlen einer sichtbaren Perforationsnarbe hiergegen nicht in Betracht kommt. Von ganz besonderem Interesse scheint mir die Natur des aufgefundenen, auch mikroskopisch als Knochen identifizierten Fremdkörpers zu sein. Nach den Untersuchungen Bostroems mußte es scheinen, als kämen nur Teile von Getreide-, insbesondere Gerstenähren als Vehikel für den Aktino-

myces in Frage. Bei der Durchsicht der Literatur fand ich jedoch. daß bei einer allerdings kleinen Anzahl von Fällen innerhalb aktinomykotischer Herde Fremdkörper anderer, auch nichtpflanzlicher Herkunft nachgewiesen wurden. Die älteste Beobachtung dieser Art dürfte von Israel stammen. Er fand innerhalb einer faustgroßen aktinomykotischen Kaverne der Lunge ein linsengroßes Zahnfragment. Eine weniger anfechtbare Beobachtung bringt Frey. Ein Patient spießte sich eine Fischgräte in die Zunge; nach 3 Wochen begann eine aktinomykotische Entzündung der linken Zungenhälfte, die durch Operation der Heilung zugeführt wurde. Gleichfalls eine Fischgräte fand sich in einem aktinomykotischen Tumor bei dem von Bayer operierten Falle: Inmitten einer faustgroßen, an der flexura lienalis coli sitzenden Geschwulst lag eine Fischgräte von 2,5 cm Länge. Zwar pflanzlicher, aber immerhin recht atypischer Natur war der Fremdkörper in dem auch sonst beachtenswerten Falle Müllers: Bei einem 28 jährigen Mädchen führte eine Holzsplitterverletzung der Hohlhand zu einer Aktinomykose des Unterhautzellgewebes. Bei der Operation wurde der Splitter noch vorgefunden. Schließlich beschrieb Schartau in einer Dissertation aus der v. Esmarchschen Klinik einen Fall, wo bei einem 46 jährigen Arbeiter inmitten eines anscheinend vom Cöcum ausgehenden aktinomykotischen Infiltrates eine Fischgräte vorgefunden wurde. Diese Zusammenstellung von atypischen Fremdkörpern wird ergänzt durch einen Befund Thiriars, der als Fremdkörper ein Stück Roggenbrot nachwies (nach Illich). Die Gesamtheit dieser Befunde gibt zu der Vermutung Anlaß: Sollten nicht die Aktinomyceten ähnlich wie Schimmelpilze auf dem Verderben ausgesetzten Nahrungsmitteln ziemlich häufig vorkommen? Hierfür ist eine Notiz Silberschmidts von Bedeutung. Er konnte in einem auf Stroh 5 Monate lang aufbewahrten Ei wärzchenartige helle Gebilde an der Innenwand der Schale nachweisen, die mikroskopisch und kulturell sich dem Aktinomyces bovis äußerst ähnlich verhielten. Einen weiteren Aktinomyces isolierte er aus dem stagnierenden Mageninhalt eines an Carcinoma ventriculi erkrankten Mannes. Die beiden Beobachtungen reichen selbstredend nicht hin, um die Beteiligung von Aktinomyceserregern an Fäulnisvorgängen generell zu sichern; daß aber Fäulnisprozesse auch für die Granneninfektion von Bedeutung sind, geht daraus hervor, daß nach den Beobachtungen holsteinischer Tierärzte auf nassen, überschwemmt gewesenen Marschen die Zungenund Kieferaktinomykose des Rindes besonders häufig, ja epizootisch auftritt. Daß beim Menschen die Granneninfektion um so vieles

häufiger ist, als die Erkrankung durch andere mit den Nahrungsmitteln eingeführte Fremdkörper, liegt vielleicht nur daran, daß die Keime in den Lufträumen jener Gebilde einen geeigneten Depotraum finden, und daß namentlich die ausgedörrte Gerstengranne ein zum Eindringen in die Wand des Verdauungstraktus besonders geeigneter Körper ist.

Obwohl ich über eigene Kulturversuche bei dem beschriebenen Fall nicht verfüge, sei es gestattet, noch kurz auf die bakteriologische Artdiagnose einzugehen. Bekanntlich stimmte schon die Beschreibung, die Israel und Wolff von dem Aktinomyces gaben. so wenig mit der Bostroemschen Schilderung überein, daß man kaum annehmen konnte, es habe sich nur um Varietäten derselben Pilzart gehandelt; hingewiesen sei namentlich auf die tierpathogene Eigenschaft des Israelschen Pilzes. Einen weiteren Beitrag zu dieser Frage lieferte Hesse aus der Leipziger Klinik. Er belegte den von ihm gefundenen eigenartigen Organismus — klinisch lag eine typische Aktinomykose des Abdomen vor - mit dem Namen Kladothrix liquefaciens. Die histologischen und kulturellen Eigenschaften des neuen Pilzes sind in der Abhandlung auf das genaueste beschrieben. Gleichfalls aus der Leipziger Klinik stammt die Beschreibung, die Garten von einem bei einer Erkrankung des Thorax gefundenen fakultativ anaeroben Myceten von starker Wärmeresistenz gibt. Zwischen dem Hesseschen und dem sehr pleomorphen Pilze Gartens bestanden wesentlich Unterschiede. Gemeinsam war beiden Pilzen das Fehlen von Keulen. In den letzten Jahren haben nun auch Fachbakteriologen — ich erwähne namentlich Berestnew und Kieseritzky - behauptet, es gäbe Erkrankungen des Menschen, die klinisch in keiner Weise von dem typischen Bilde der Aktinomykose abwichen und doch nicht von dem Aktinomyces Bostroem, sondern von kulturell differenzierbaren Erregern hervorgerufen seien. Auf dem Gebiete der Tierpathologie gelangte Gasperini zu analogen Resultaten. Beim Menschen glückte es Berestnew, einen Mikroben zu isolieren, der aerob schlecht, anaerob dagegen sehr üppig wuchs. In den Kulturen erwies sich das Mycel als frei von echten Verzweigungen, die einzelnen Kolonien hatten kein strahliges, sondern ein klumpiges Aussehen. Trotzdem zeigten die im Gewebsschnitt untersuchten Drusen typische Keulenbildung. Berestnew folgert daraus, daß es unmöglich ist, ohne kulturelle Untersuchung die Aktinomykose Typus Bostroem von anderen Aktinomykoseformen ("Pseudoaktinomykosen") zu unterscheiden. Wright isolierte bei 13 Fällen einen

dem Wolff-Israelschen Aktinomyces ähnlichen Mikroorganismus und zog daraus den natürlich zu weit gehenden Schluß, die Bostroemschen Beobachtungen beruhten auf Täuschung, Kieseritzky kultivierte einen Erreger, der in kultureller Beziehung der Hesseschen Kladothrix liquefaciens sehr ähnlich war, dessen Kolonien jedoch im Gewebe von einem Keulenkranze umgeben waren. Diesen Ansichten meint nun v. Baracz widersprechen zu müssen: er sowohl, als auch Doepke proklamieren die ätiologische Einheit der menschlichen Aktinomykose. Diese Anschauung dürfte gegenüber den sehr exakt fundierten Resultaten der genannten Bakteriologen schwerlich zu halten sein, zumal da die analogen Beobachtungen sich mehren (Silberschmidt u. a.). Ebenso wie es unmöglich ist, Diphtherie und Pseudo-Diphteriebazillen oder die Erreger der verschiedenen Tuberkuloseformen rein morphologisch voneinander zu unterscheiden, ebensowenig dürfte es angängig sein, die Artbestimmung der Aktinomyceten nur an Gewebsschnitten vorzunehmen, daran ändert die ungleich kompliziertere Struktur der Aktinomycesdrusen nichts. Mit Beziehung auf den geschilderten Fall möchte ich also auffordern, gerade bei den atypisch, d. h. nicht durch Getreideteile veranlaßten Aktinomykosen eingehend kulturell zu untersuchen, um die interessante Frage; gibt es einen oder mehrere für den Menschen pathogenen Aktinomyceten? weiter zu klären. Vielleicht sind die neuen, so bequemen Tarozzischen Anaerobiernährböden geeignet, das Studium des kulturellen Verhaltens zu vereinfachen.

## Literatur vollständig gesammelt bei:

Brunner, Deutsche Chirurgie 46c. Schlegel in Kolle-Wassermanns Handbuch. Eppinger in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen der Pathol., Bd. 3.