

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Zürich.]

## Ueber Aktinomykose.

Von

Privatdocenten Dr. W. Silberschmidt,  
Assistenten am Institute.

(Hierzu Taf. III u. IV.)

Es wird wohl ein Jeder, welcher Gelegenheit hatte, sich mit Untersuchungen über Aktinomykose zu befassen, zugeben, dass dieses Capitel heutzutage noch lange nicht aufgeklärt ist. Nach den grundlegenden Arbeiten von O. Israël<sup>1</sup>, Bollinger<sup>2</sup> und Harz<sup>3</sup>, Ponfick<sup>4</sup>, Bostroem<sup>5</sup>, Wolff und Israël<sup>6</sup> u. A. haben die meisten Kliniker angenommen, dass die ätiologische Bedeutung des namentlich von Bostroem so eingehend beschriebenen Mikroorganismus definitiv festgestellt sei. Namentlich der Ausspruch eines so gründlichen und sorgfältigen Forschers wie Bostroem<sup>7</sup>, dass er die „bakteriologische Seite der Frage als erledigt betrachten konnte und die vollständige Uebereinstimmung des beim Menschen und dem Thiere gefundenen Pilzes bereits constatirt hatte“, liess den Schluss zu, dass, ähnlich wie dies von Koch für den Tuberkelbacillus nachgewiesen wurde, ein einziger bestimmter Mikroorganismus als die Krankheitsursache für die als Aktinomykose bezeichneten Erkrankungen angesprochen werden müsse. Die Unterschiede in den Culturen von

<sup>1</sup> Virchow's *Archiv*. Bd. LXXIV, S. 15 und Bd. LXXVIII, S. 421.

<sup>2</sup> *Deutsche Zeitschrift für Thiermedizin*. 1877. Bd. III.

<sup>3</sup> *Jahresbericht der Königl. Central-Thierarzneischule in München*. 1877/78.

<sup>4</sup> Virchow's *Archiv*. Bd. LXXIV, LXXXVII u. LXXXVIII.

<sup>5</sup> Ziegler's *Beiträge zur pathol. Anatomie*. Bd. IX. S. 1.

<sup>6</sup> Virchow's *Archiv*. Bd. CXXVI. S. 11.

<sup>7</sup> A. a. O. S. 187.

Bostroem namentlich gegenüber denjenigen von Wolff und Israël wurden dem grossen Pleomorphismus des betreffenden zu den Strahlenpilzen gerechneten Krankheitserregers zugeschrieben. Auffällig ist namentlich, dass, obschon sich die casuistischen Beiträge aus den verschiedensten Gegenden und Ländern ansammelten, die Mittheilungen über genaue bakteriologische Untersuchungen relativ spärlich waren. Diese Zurückhaltung in den bakteriologischen Untersuchungen rührt vielleicht von Bostroem selbst her, welcher<sup>1</sup> in jedem Falle mindestens 50 Gläser, manchmal auch noch mehr beschickte und in einem Falle sogar, obschon 85 Gläser geimpft worden waren, keine einzige Aktinomykosecolonie erhielt.

Dass für jede Infectiouskrankheit die genaue Kenntniss des specifischen Erregers behufs besserem Verständniss der Aetiologie, der Diagnose, der Therapie u. s. w. unbedingt gefordert werden muss, braucht hier wohl nicht besonders betont zu werden, und wir können in Bezug auf Aktinomykose die Bemerkung Eppinger's<sup>2</sup>, dass in der bei Weitem grösseren Zahl der diesbezüglichen Mittheilungen den morphologisch-biologischen Verhältnissen des gefundenen Aktinomycespilzes nicht die genügende Aufmerksamkeit geschenkt wurde, voll und ganz unterschreiben.

Es sei mir gestattet, die Fälle, welche ich in den letzten Jahren zu untersuchen Gelegenheit hatte, kurz anzuführen nebst einigen klinischen Daten.

#### I. Seltener Fall mit nicht ganz bestimmter Diagnose.

Fall I. 65jähriger Patient aus der Privatpraxis von Hrn. Privatdocent Dr. Armin Huber (Juli 1896). Für die freundliche Ueberlassung der Krankengeschichte spreche ich Hrn. Dr. A. Huber meinen besten Dank aus.

Patient war im Verlaufe des letzten Jahres sichtlich magerer geworden und litt am grauen Star. Harn 1895 und im Frühjahr 1896 eiweiss- und zuckerfrei. Patient verspürte plötzlich bei einem Spaziergange eine Schwäche im linken Bein und von daher hatte er das Gefühl, dass er das Bein immer etwas nachschleppe.

20. Juli. Zuckerausscheidung im Harn 1-3 Procent Traubenzucker. Specifisches Gewicht 1023. Antidiabetische Kost und seither verschwand der Zucker. Hingegen war stets reichlich gepaarte Glycuronsäure vorhanden. In den nächsten 8 Tagen Gewichtsabnahme ( $1\frac{1}{2}$  kg). Patient klagt über Husten. L. Unterlappen kleinblasiges, spärliches, inspiratorisches Rasseln. An der linken Hand bestand ein Panaritium, das eröffnet wurde.

20. August. Abreise nach Karlsbad. Kleiner Furunkel am rechten Oberschenkel, der ohne ärztliche Behandlung verlief, desgleichen ein zweiter wenige Tage später. Einige Tage später Geschwulst über der 3. rechten Rippe von etwa Eigrösse. Die Haut darüber blieb lange intact, wurde auf Druck allmählich empfindlich, später Röthung der Haut. Jodpinselungen.

<sup>1</sup> A. a. O. S. 185.

<sup>2</sup> Lubarsch und Ostertag, *Jahresbericht*. 1896. S. 344.

8. September. Rückkehr. In den 18 Tagen wiederum Gewichtsabnahme von  $2\frac{1}{2}$  kg. Stärkerer Husten mit zunehmender Schwäche und Mattigkeit. Incision der Abscesse auf der Brust (Dr. Kaufmann). Schleimiger Eiter mit Blut vermischt (wurde nicht bakteriologisch untersucht).

Leichte Dämpfung auf den Lungen (4. bis 8. Brustwirbel) mit lautem Bronchialathmen. Stark remittirendes Fieber. Morgens 37, Mittags 37.4 bis 39, Abends 39.3. Reichlicher eitriger, geballter, stinkender Auswurf ohne Tuberkelbacillen.

Inzwischen Geschwulst am linken Oberschenkel, mehrere Wochen lang indolent, gänseeigross, fluctuirend.

14 Tage später Pleuritis sicca dextra ant.

Nach weiteren 8 Tagen Schmerzen in der rechten Lendengegend, deutliche Vorwölbung. Allmählich deutliche Fluctuation. Probeincision ergibt schleimigen, unangenehm riechenden Eiter (wird bakteriologisch untersucht). Im Harn nichts Besonderes. Starke Rosenbach'sche Reaction. Fortwährende Abmagerung. Anorexie. Rechte Lunge auffällig abgeschwächtes Athmungsgeräusch. Schüttelfröste.

6. November. Incision des Lumbalabscesses in Chloroformnarkose (Dr. Kaufmann). Es wird 1 Liter Eiter entleert. Drainage. Ebenfalls Incision des intermusculären Oberschenkelabscesses (beide Eiter werden bakteriologisch untersucht).

15. November. Allmählich Exitus.

Section am 16. November. Herz braun, welk. Beide Pleuren partiell verwachsen.

Linke Lunge: auffällig blutreich, der obere Theil des Unterlappens ganz derb im Bereich von stark Faustgrösse. Schnittfläche: eitrig verfärbt; auf Druck entleert sich eine dünneitrigre Flüssigkeit.

Rechte Lunge: nirgends infiltrirt, aber sehr schwer. Entleert überall auf Druck eine eitrig getrübbte, mit wenig Luft vermischte Flüssigkeit.

Milz gross, matsch, ohne Eiter.

Leber gross, etwas verfettet, an der Oberfläche etwa in der Mitte des rechten Lappens ein eigrosser, ziemlich prominenter, scharf abgegrenzter Abscess mit schleimigem, grünlichgrauem, stinkendem Eiter. Die Wandung des Abscesses ist fetzig.

Pankreas gross, blutreich, derb.

Rechte Niere gross, blutreich, um die Niere herum grosse Abscesshöhle.

Linke Niere etwas kleiner, hämorrhagischer Infarkt.

Magen und Darm nichts Besonderes.

Bakteriologische Untersuchung. Am 3. November wurden zuerst einige Kubikcentimeter Eiter aus dem Abscess in der Lendengegend zugeschiedt. Es wurde auch der 3 Tage später bei der Operation entnommene Eiter, der Eiter aus dem Abscess am Oberschenkel, das Sputum und der Urin während des Lebens des Patienten bakteriologisch untersucht. Bei der Section wurde ferner entnommen: Herzblut. Lungensaft aus beiden Lungen und Eiter aus dem Leberabscess.

Bei der directen mikroskopischen Untersuchung des Eiters fiel auf, dass die gewöhnlichen Kokken und Stäbchen fehlten, dass bei oberflächlicher Untersuchung der einfach gefärbten Präparate zuerst nichts zu sehen

war, dass hingegen bei genauerer Betrachtung verschieden lange, dünne, zum Theil verzweigte, mehr oder weniger geschlängelte Fäden sich vorfanden, welche deutliche Endanschwellungen zeigten (Taf. IV, Fig. 1); daneben waren auch kürzere Stäbchen mit zugespitzten oder kolbig verdickten Enden häufig in Winkelstellung angeordnet vorhanden. Die Fäden bildeten stellenweise ein Gewirr mit mehr oder weniger verzweigten Ausläufern an der Peripherie. Die gefärbten Präparate lieferten nicht immer ein übereinstimmendes Bild: währenddem das eine Mal mit Methylenblau die Fäden sehr zart, kaum sichtbar homogen gefärbt erschienen, zeigten namentlich die mit Ehrlich'schem Gentianaviolett behandelten und nach Gram entfärbten Präparate eine unregelmässige Färbung, so dass die einzelnen Fäden aus verschiedenen langen Gliedern zusammengesetzt erschienen. Zwischen den einzelnen Gliedern waren die Lücken verschieden; eine deutliche Scheidewand konnte nicht nachgewiesen werden. Die Länge der einzelnen Fäden variierte sehr; einige maassen etwa 10 bis 100  $\mu$ , andere verliefen durch das ganze Gesichtsfeld. Nach Gram waren die Fäden erst bei länger dauernder Entfärbung blass oder entfärbt. In einigen Präparaten, namentlich aus länger aufbewahrtem Eiter, wurde um die in Ketten angeordneten Glieder herum eine deutliche helle, nicht gefärbte Zone beobachtet.

Der mikroskopische Befund war im Eiter aus den verschiedenen Abscessen, auch aus dem Leberabscess, ein vollständig übereinstimmender.

Im Sputum wurden (4. XI.) neben den gewöhnlichen Mikroorganismen die oben beschriebenen in ziemlich grosser Zahl nachgewiesen und zwar verzweigte Fäden nebst kürzeren Bacillen mit kolbigen Anschwellungen; trotz wiederholter Untersuchung wurden keine Tuberkelbacillen gefunden. — Die Untersuchung des Urins lieferte ein negatives Resultat.

Im Lungensaft beider Lungen waren Kokken, Bacillen und zahlreiche verzweigte Fäden, übereinstimmend mit den oben beschriebenen, vorhanden; diese Gebilde waren namentlich an denjenigen Stellen vorherrschend, wo die Infiltration am deutlichsten war, wie z. B. am oberen Theil des linken Unterlappens.

Im Herzblut waren dicke Bacillen, welche wohl post mortem eingewandert sind, nachweisbar; in der Milz wurden keine Mikroorganismen gefunden.

Die aus den infiltrirten Lungentheilen hergestellten Schnittpräparate zeigen Veränderungen eines chronischen entzündlichen Processes; die Alveolen sind stellenweise mit Fibrin ausgefüllt, an anderen Stellen ist die Zeichnung undeutlich, die Alveolenwand ist verdickt oder durchsetzt von bindegewebigen Zügen. Trotz Anwendung verschiedener Färbungsverfahren ist es nicht geglückt, in den Schnittpräparaten die Fäden deutlich zu färben und die Anordnung derselben im Gewebe genau festzustellen. Dass der fragliche Mikroorganismus in beiden Lungen enthalten war, hat die Untersuchung des ausgepressten und in Pipetten aufgefangenen Lungensaftes mit aller Bestimmtheit ergeben; der unbefriedigende Ausfall der histologischen Untersuchung lässt sich durch die schlechte Färbbarkeit der Fäden mit den gewöhnlichen Anilinfarbstoffen und durch die Entfärbung bei langdauernder Einwirkung des Alkohols erklären.

Culturen. Mit den frisch erhaltenen Eiterproben aus den Abscessen am Oberschenkel und in der Lendengegend wurde eine grössere Anzahl von Culturen angelegt, aërob und anaërob. Zuerst wurde das Wachsthum in den im Vacuum bei Bruttemperatur aufbewahrten Bouillonculturen des Oberschenkelabscesses beobachtet; dann konnte auch eine ähnliche Entwicklung in der Tiefe der aëroben Bouillonröhrchen festgestellt werden. Daneben erwiesen sich einige Culturen aus dem Eiter des Lendenabscesses als verunreinigt: die typischen Colonieen wurden rasch von einem fluorescirenden, für Thiere pathogenen Bacillus (*B. pyocyaneum*) überwuchert. Das bei der Section aus den Lungen und aus dem Leberabscess entnommene Material war schon zu stark verunreinigt; eine Isolirung des fraglichen Mikroorganismus gelang nicht.

Die Merkmale der verschiedenen mit dem ursprünglichen Eiter geimpften Bouillon-Reinculturen sind folgende: In der Tiefe der Bouillon und zum Theil längs den Wandungen erscheinen nach einigen Tagen kleine Colonieen, welche bis zu kleinstecknadelkopfgross werden können; diese Colonieen sind rund, gelblich, scharf begrenzt; dieselben lassen sich mit dem Platindraht leicht zerdrücken und in ganz kleine Stückchen zertheilen. Ein oberflächliches Wachsthum wurde niemals beobachtet, weder in anaëroben noch in aëroben Culturen; in Zuckerbouillon (1 Procent Traubenzucker) war die Entwicklung anscheinend etwas üppiger. Die ursprünglich scharf abgegrenzten Colonieen lösten sich nach einiger Zeit auf und bildeten am Boden des Röhrchens einen diffusen Bodensatz. Die aus den ersten Culturen vorgenommenen Ueberimpfungen gelangen wiederholt; die Weiterentwicklung war meist spärlich, jedoch sehr deutlich; leider gelang, nachdem die Culturen durch mehrere Generationen etwa 3 Monate lang fortgezüchtet worden waren, eine weitere Uebertragung nicht mehr.

In der ursprünglichen Gelatine-Sticheultur hatte sich schon nach kurzer Zeit ein deutlicher kleiner Verflüssigungstrichter gebildet; die Verflüssigung schritt aber nicht weiter und die Uebertragungen in Gelatine zeigten keine Entwicklung; die Verflüssigung kann als eine durch den Eiter bedingte Peptonisirung betrachtet werden.

In Agar (Stich- und Strichculturen wurden wiederholt mit dem Eiter und mit den Bouillonculturen angelegt) kam es zu keiner deutlichen Weiterentwicklung.

Aehnlich wie in der Gelatine trat in einigen mit Eiter geimpften Serumröhrchen eine umschriebene Einziehung (Verflüssigung) ein; eine eigentliche Vermehrung wurde auf Blutserum nicht beobachtet.

Mikroskopisch waren in den Bouillonculturen dieselben Gebilde nachzuweisen wie in den verschiedenen directen Eiterproben: meist schlecht und unregelmässig gefärbte Fäden, zum Theil in streptoähnlicher Anord-

nung, kürzere Bacillen und sogar kokkenähnliche Formen (Taf. IV, Fig. 2). Verzweigungen waren nur spärliche vorhanden; an einigen Fäden und Verzweigungen waren die Enden deutlich verdickt.

#### Thierversuche.

Kaninchen I erhält 3<sup>cem</sup> Eiter aus dem Oberschenkelabscess subcutan; an der Injectionsstelle bildet sich ein scharf begrenzter Abscess, der sich nach 4 Tagen spontan eröffnet. In dem entnommenen Eiter sind mikroskopisch nur die fraglichen Mikroorganismen nachweisbar. Das Thier zeigt keine weiteren Krankheitserscheinungen.

Kaninchen II. Intraperitoneal-Injection von  $\frac{3}{4}$ <sup>cem</sup> Eiter (Oberschenkelabscess); nach 4 Tagen weitere intraperitoneale Injection von  $2\frac{1}{2}$ <sup>cem</sup> Eiter desselben Ursprunges. Das Thier bleibt gesund und nimmt an Körpergewicht zu. Einen Monat später stirbt das Kaninchen, 16 Stunden nach intravenöser Injection des aus dem Lendenabscess isolirten *B. pyocyaneum*. Bei der Section werden am Dickdarm, an verschiedenen Stellen der Darmserosa, am unteren Leberrande u. s. w. kleine gelbliche oder graue Anhängsel vorgefunden, welche Eiter mit den typischen verschieden langen Fäden und Stäbchen enthalten.

Bemerkenswerth ist dieser Versuch durch den mikroskopischen Nachweis des fraglichen Mikroorganismus in der Bauchhöhle einen Monat nach erfolgter Injection.

Kaninchen III erhält  $2\frac{1}{2}$ <sup>cem</sup> der Bouillon-Reincultur subcutan. In den nächsten Tagen ist eine deutliche Induration an der Injectionsstelle und nach 12 Tagen harte, scharf abgegrenzte, knollenartige Gebilde fühlbar. Am 25. Tage nach der Injection wird incidirt: der eine Knollen ist hart, wie verkalkt; im anderen ist gelblicher Eiter enthalten. Im Eiter sind mikroskopisch vereinzelte Fäden nachweisbar; eine mit dem Eiter angelegte Bouilloncultur zeigt das oben beschriebene charakteristische Aussehen. Das Thier zeigte keine weiteren Krankheitserscheinungen.

Bei Meerschweinchen trat nach subcutaner Injection von Eiter ein Abscess an der Injectionsstelle auf; nachdem die Thiere den Abscess abgebissen hatten, kam es regelmässig zur Heilung; einmal wurde 7 Tage nach der Injection der Eiter aus einem Abscess überimpft und eine Reincultur des betreffenden Mikroorganismus erhalten.

Eine mit  $1\frac{1}{2}$ <sup>cem</sup> Bouillon-Reincultur subcutan injicirte weisse Maus zeigte nach 3 Wochen einen deutlichen Abscess; der in Bouillon überimpfte Eiter ergab wiederum eine Reincultur.

Der betreffende Mikroorganismus ist nach den mitgetheilten Resultaten im Stande, bei Kaninchen und bei Mäusen nach subcutaner Injection Eiterung zu erzeugen; seine Pathogenität war für die Versuchsthiere nicht gross: kein einziges Thier ging in Folge der Injection einer Reincultur zu Grunde. Ferner ist noch hervorzuheben,

dass derselbe nach 21 bzw. 25 Tage langem Verweilen im Thierkörper noch entwicklungsfähig war.

Nach einigen Wochen waren im Eiter gelbliche, kaum stecknadelkopfgrosse Körnchen sichtbar, welche eine etwas härtere Consistenz annahmen; diese Körnchen sind jetzt, d. h. nach 4 Jahren, in dem steril in zugeschmolzenen Pipetten aufbewahrten Eiter noch deutlich; makroskopisch entsprechen dieselben Aktinomycesdrusen; im mikroskopischen Präparate waren die nämlichen Fäden und Stäbchen wie im frischen Eiter nachweisbar. Culturen konnten nach einiger Zeit nicht mehr erhalten werden. Es sei hervorgehoben, dass wir das Vorhandensein von ähnlichen Gebilden im frischen Material nicht constatiren konnten. Es muss somit angenommen werden, dass sich der fragliche Mikroorganismus im aufbewahrten Eiter weiter entwickelt hat. Diese Beobachtung stimmt mit denjenigen von Weigert und von Langhans<sup>1</sup>, wonach sich die Körner nach dem Tode weiter entwickeln können, überein.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Eiterproben aus den verschiedenen Abscessen war, wie betont, der Befund ein vollständig übereinstimmender.

Die ätiologische Bedeutung des regelmässig vorgefundenen und wiederholt rein gezüchteten Mikroorganismus darf wohl anerkannt werden, obschon es uns nicht gelungen ist, bei Thieren eine ähnliche Erkrankung mit Metastasen zu erzeugen. Es handelt sich um eine reine Infection; der häufige aber nicht constante Befund von einigen anderen Mikroorganismen, namentlich von *B. pyocyaneum* in den Culturen, nicht aber im directen Präparat genügt nicht zur Annahme einer Mischinfection. Nach dem ganzen Verlaufe ist anzunehmen, dass die Eintrittspforte bzw. der primäre Krankheitsherd die Lunge war, und dass die Verbreitung von der Lunge aus wahrscheinlich auf dem Blutwege stattgefunden hat.

Dieser Fall hat eine gewisse Aehnlichkeit mit dem von Buchholtz<sup>2</sup> beschriebenen; ich möchte aber hervorheben, dass in jenem Fall der mikroskopisch in den Lungenschnitten nachgewiesene Mikroorganismus weder im Eiter des Empyems noch im Eiter der zerklüfteten Höhlen in der Lunge gefunden wurde und dass eine Züchtung auf künstlichen Nährböden nicht gelang.

Die Zuthheilung des in unserem Falle regelmässig gefundenen Mikroorganismus war anfänglich schwer. Ich hatte Gelegenheit, vor Jahren sehr erfahrenen Forschern Culturen und Präparate vorzuzeigen und die Frage aufzuwerfen, ob es sich nicht um Aktinomykose handeln könne.

<sup>1</sup> *Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte*. 1885. S. 329 u. 371.

<sup>2</sup> *Diese Zeitschrift*. Bd. XXIV. S. 470.

Es führte die meist bacilläre Form, die sehr spärlichen Verzweigungen und der Mangel an typischen Drusen mit Keulen zur Annahme, dass der betreffende Mikroorganismus mehr bacillärer Natur sei, und ich reihte die Erkrankung den sogenannten Pseudotuberculosen ein. Heutzutage, nachdem ich durch eingehende Untersuchung die pathogenen Streptothricheen genauer kennen gelernt habe, neige ich zur Diagnose Aktinomykose.

## II. Fälle von Aktinomykose des unteren Thränencanälchens.

Dank der Freundlichkeit von Hrn. Dr. Baenziger, Augenarzt in Zürich, konnte ich im Laufe eines Jahres 3 Fälle untersuchen, welche klinisch als „Aktinomykose des unteren Thränencanälchens“ diagnosticirt worden waren. Ueber das Ergebniss der bakteriologischen Untersuchung von zwei dieser Fälle habe ich schon berichtet.<sup>1</sup> Hier will ich das an anderer Stelle Mitgetheilte nur kurz resümiren und vervollständigen.

Fall 2. Frau D. Die mit einem sterilen Wattetampon bei der Operation entnommenen Concremente bestanden aus kleinen, kaum sichtbaren, gelblichen, ziemlich consistenten Körnchen. Mikroskopisch war im ungefärbten Präparate nicht viel zu erkennen: sehr feine Fäden mit Detritus; keine Keulenbildung. Im gefärbten Ausstrichpräparate waren sehr dünne, schwer färbbare, mit verschiedenen Farbstoffen verschieden gefärbte Fäden sichtbar, die nach Gram nicht entfärbt wurden. Häufig erscheinen die gefärbten Fäden wie aus rundlichen kurzen Kokken zusammengesetzt, so dass dieselben Streptokokken vortäuschen können, allerdings mit unregelmässigen Gliedern. Die Fäden waren verschieden lang; kurze Formen in überwiegender Mehrzahl; an einigen Stellen waren die Enden deutlich verdickt. Keulen oder eine radiäre Anordnung der Fäden wurden nicht beobachtet. Auch in diesem Falle konnten Culturen des fraglichen Mikroorganismus erhalten werden und zwar hauptsächlich anaërobe. Die oberflächlichen Culturen auf Agar, auf erstarrtem Blutserum und auf Kartoffel entwickelten sich nicht weiter. In Gelatine war wie im weiter oben mitgetheilten Falle nur in dem mit dem ursprünglichen Materiale geimpften Röhrchen ein kleiner Verflüssigungstrichter zu sehen; eine Weiterentwicklung fand bei niedriger Temperatur nicht statt. In Bouillon war die Anaërobiose keine strenge; die Culturen entwickelten sich auch bei Luftzutritt, allerdings nur in der Tiefe des Röhrchens. Die Entwicklung war am stärksten in 1procentiger Traubenzuckerbouillon mit Zusatz von 10 Tropfen 1procentiger Schwefelnatriumlösung (nach Trenkmann). Zu einem üppigen Wachsthum kam es aber nicht. Es bildeten sich bei Bruttemperatur nach wenigen Tagen kleine gelbliche oder grauweisse Klümpchen, häufig maulbeerartig, welche sich bei kräftigem Schütteln oder mit dem Platindraht leicht zertheilen lassen. In der Tiefe von Agar sind nach einigen Tagen rundliche, kaum

<sup>1</sup> Ueber zwei Fälle von Pilzmassen im unteren Thränencanälchen. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XXVII. S. 486.

stecknadelkopfgrosse Colonieen mit unebener Oberfläche sichtbar; in den Stichculturen erfolgt das Wachsthum längs des Stiches; die Umgebung erscheint diffus, nebelig getrübt; die isolirten Colonieen bestehen aus einem dichteren Centrum und aus einer helleren Peripherie. Bei der mikroskopischen Untersuchung fielen vorerst die kurzen diphtheriebacillenartigen Stäbchen auf; daneben kamen auch längere fadenförmige Gebilde mit und ohne Verzweigungen und besonders in älteren Culturen sogar coccobacillenähnliche Formen vor. Nach subcutaner oder nach intraperitonealer Injection von Reinculturen bei Kaninchen und Mäusen kam es zur Abscessbildung. Der betreffende Mikroorganismus ist im Stande Eiterung zu erzeugen; seine Pathogenität für die verwendeten Versuchsthiere war aber keine grosse.

In der hier resümirten Veröffentlichung kam ich zum Schlusse, dass der fragliche in Reincultur aus den ursprünglichen Concrementen erhaltene Mikroorganismus den Streptothricheen (Kruse) zuzurechnen sei. Die Culturen liessen sich nach etwa 3 Monaten nicht weiter überimpfen.

Fall 3. Frau M. L. In diesem Falle wurden die Concremente erst etwa 6 Monate nach der Operation zur Untersuchung eingeschickt (unterdessen war das Material gut verschlossen in einem Glasröhrchen aufbewahrt worden). Die directe mikroskopische Untersuchung der etwa linsgrossen, gelblichen, noch feuchten Masse lieferte ein ähnliches Resultat wie im Falle 2: wiederum schwer färbbare dünne Fäden mit Verzweigungen, daneben einige dickere Bacillen und kokkenartige Gebilde. Die mit dem erhaltenen Material angelegten Culturen waren rein; es entwickelte sich in den verschiedenen Nährböden aërob ein Mikroorganismus, welcher ebenfalls den Streptothricheen angehört und welcher mikroskopisch den im Eiter gefundenen Gebilden entspricht (Taf. III, Fig. 8). Dieser Mikroorganismus ist von dem im 2. Falle isolirten verschieden. Er gedeiht gut bei Zimmertemperatur und bildet in Gelatine runde, scharf abgegrenzte, nicht verflüssigende, feucht glänzende Colonieen; auf Agar, Blutserum und auf der Kartoffel entstehen bei einer Temperatur von 22° C. erhabene, feucht glänzende, grauweissliche, später mehr hellrosaroth Colonieen, welche rasch verschmelzen und zerfliessen und am Nährboden nicht fest haften bleiben; in der Bouillon ist eine Kahlhaut schon nach kurzer Zeit sichtbar, feucht, nicht zusammenhängend, welche später zu Boden sinkt. Die Culturen waren für Thiere nicht pathogen. Dieselben wuchsen ursprünglich nur bei niedriger Temperatur. Eine aus dem Thierkörper angelegte Cultur wuchs auch bei Bruttemperatur. In letzter Zeit ist es mir wiederholt gelungen, Culturen bei Temperaturen von 33 bis 36° C. weiter zu züchten, obschon auch jetzt noch das Wachsthum nicht so üppig erfolgt wie bei einer etwas niedrigeren Temperatur. Die bei 33 bis 36° C. gezüchteten Culturen zeigten ein etwas abweichendes Verhalten; auf Agar und auf Blutserum waren die Colonieen etwas weniger erhaben und gleichzeitig trockener; in einer Bouilloncultur entstand keine Kahlhaut, sondern einzelne kuglige Colonieen am Boden des Gefässes. Die Culturen lassen sich sehr gut weiter züchten.

Da die Möglichkeit einer nachträglichen Verunreinigung nicht ausgeschlossen werden kann, will ich den in den Culturen rein erhaltenen

Mikroorganismus nicht mit Bestimmtheit als den specifischen Krankheitserreger ansprechen, obschon mir dessen ätiologische Bedeutung sehr wahrscheinlich erscheint. Interessant ist jedenfalls die Anpassungsfähigkeit desselben an verschiedene Temperaturen und das verschiedene Aussehen seiner Culturen (siehe Taf. III, Figg. 6 u. 7).

Fall 4. Frl. Sch. Das Material wurde gleich bei der Operation (Incision des unteren Thränencanälchens) möglichst steril entnommen. Die sofortige mikroskopische Untersuchung im ungefärbten Zustande der weichen gelblichen Masse liess nichts Deutliches erkennen; namentlich konnten keine Keulen nachgewiesen werden. Im gefärbten Präparate waren Fäden mit kolbigen Anschwellungen und mit Verzweigungen vorhanden, welche etwas länger waren als in Fall 2 und 3, im Uebrigen sich aber ähnlich verhielten; daneben waren Kokken nachweisbar. — Die ursprünglichen frisch angelegten Culturen waren mit Kokken verunreinigt; die Isolirung und Weiterzüchtung des Fadenpilzes war möglich, obschon hier wiederum die Uebertragung nach etwa 2 Monaten nicht mehr gelang. Der isolirte Mikroorganismus verhielt sich in Bezug auf Wachstumsbedingungen ähnlich wie die in Fall 1 und 2 isolirten, die Culturen waren jedoch etwas verschieden. In der anaëroben Bouilloncultur waren nach 2 Tagen kleine grauweissliche Colonieen sichtbar; die Colonieen waren nicht so dicht wie in Fall 1 und 2 und bildeten vielmehr watteähnliche zusammenhängende Fetzen, die sich beim Schütteln aufwirbeln liessen. Bei Luftzutritt fand Weiterentwicklung statt, aber nur in der Tiefe des Röhrchens. Auch in Agar kam es zur Bildung von kleinen grauen, kaum stecknadelkopfgrossen, rundlichen Colonieen, nur in der Tiefe; an der Oberfläche erfolgte kein Wachsthum. Die anaëroben Culturen, ganz besonders die Bouilloncultur, zeichneten sich durch einen starken, unangenehmen Geruch aus, ähnlich demjenigen einer Tetanuscultur. Sehr gut entwickelte sich der Mikroorganismus in einem frischen Eie. Nach 1 Monate war an der Innenwand der Schale ein dünner, ziemlich fester Belag (einzelne Colonieen waren nicht zu erkennen), der hauptsächlich aus einem Fadengeflecht bestand. Die Cultur war mit Kokken verunreinigt.

Der in diesem Falle isolirte Mikroorganismus zeichnete sich mikroskopisch namentlich durch die viel längeren Fäden aus (Taf. IV, Fig. 9). Die dünnen Fäden waren besonders lang (mehr als  $100\mu$ ) in dem Ei und in den Bouillonculturen; zum Theil deutlich geschlängelt, zum Theil verzweigt. In den Klatschpräparaten bildeten die Fäden ein Filzwerk mit ziemlich weiten Maschen; kolbenförmige Verdickungen waren in den Agarculturen deutlich. Die Färbung war wiederum eine verschiedene: in einigen Präparaten waren die Fäden gleichmässig, in anderen nur stellenweise gefärbt, so dass dieselben aus Kokken und aus stäbchenförmigen Gliedern zusammengesetzt erschienen. Nach länger dauernder Einwirkung des Alkohols bei der Gram'schen Methode trat Entfärbung ein. Die Pathogenität war nicht gross; Mäuse und Meerschweinchen, welche 6 bis 10 Tage nach subcutaner oder nach intraperitonealer Injection von Culturen getödtet wurden, zeigten keine Veränderungen; nur bei einem Meerschweinchen wurde an der Injectionsstelle ein ganz kleiner Eiterherd mit dem typischen Mikro-

organismus beobachtet. Andere Thiere, welche mehrere Wochen lang in Beobachtung blieben, zeigten keine Krankheitserscheinungen.

Es darf nach dem Ergebniss der bakteriologischen Untersuchung der durch mehrere Generationen hindurch gezüchtete Mikroorganismus als der Krankheitserreger angesprochen werden.

Die in den 3 Fällen von Aktinomykose des unteren Thränencanälchens isolirten Fadenpilze dürfen nicht ohne Weiteres als einer und derselben Art gehörig angesprochen werden. Die in Fall 2 und 4 gefundenen, welche culturell eine gewisse Aehnlichkeit aufwiesen, zeigten doch namentlich bei der mikroskopischen Untersuchung der Culturen (in Fall 2 waren die kurzen Formen, in Fall 4 die langen dünnen Fäden vorherrschend) deutliche und constante Unterschiede. Leider konnten aber die fraglichen Mikroorganismen nur kurze Zeit weiter gezüchtet werden.

In meiner schon erwähnten Mittheilung<sup>1</sup> der Fälle 2 und 3 hatte ich mich gegen die Diagnose Aktinomykose ausgesprochen in der Annahme, dass diese Erkrankung nur durch einen bestimmten Mikroorganismus bedingt sei. Die Gründe, welche mich bewogen haben, meine Auffassung zu verändern, werde ich weiter unten anführen. Hier sei noch erwähnt, dass alle 3 Fälle nach der Incision rasch geheilt sind. In dem einen (2.) Falle war die im unteren Thränencanälchen angesammelte Masse zuerst ausgedrückt worden; es kam aber nach einigen Wochen zu einem Recidiv, das erst nach der Spaltung des unteren Thränencanälchens definitiv geheilt wurde.

### III. Fälle von typischer menschlicher Aktinomykose.

Im Laufe des letzten Jahres konnte ich den Eiter von 4 Fällen von Aktinomykose untersuchen mit typischem Drusenbefund (Keulen und Fäden), welche auch klinisch das Bild der Aktinomykose darboten.

In dem einen Fall von Hrn. Dr. W. von Muralt waren neben den Drusen massenhaft Kokken (namentlich *Staph. pyog. aur.*), so dass die Isolirung sehr schwer fiel; es gelang mir schliesslich, in einem flüssig gemachten und dann erstarrten Agarröhrchen einige typische Colonieen zu untersuchen, welche makroskopisch und mikroskopisch den in den drei anderen Fällen erhaltenen entsprachen, welche aber trotz Ueberimpfung auf verschiedenen Nährböden nicht weiter wuchsen.

Ich werde mich damit begnügen, 3 Fälle näher anzuführen, bei welchen eine vollständige bakteriologische Untersuchung ausgeführt werden konnte. Die 2 folgenden Fälle wurden in der Chirurgischen Abtheilung des Cantonspitals behandelt; für die freundliche Ueberlassung der Krankengeschichten spreche ich Hrn. Prof. Dr. Krönlein meinen besten Dank aus.

<sup>1</sup> *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXVII. S. 491.

Fall 5. Hr. H. Aktinomykose des Oberkiefers bei einem 28jähr. Schlosser.

Krankengeschichte. Patient liess sich im Januar 1900 von einem Zahnarzte einige Zähne ziehen und erhielt nach 4 bis 5 Wochen ein künstliches Gebiss. Anfangs März verursachte die Platte Schmerzen beim Kauen und zugleich trat eine Schwellung der rechten Wange auf. Die Geschwulst nahm zu und Patient verfügte sich Anfangs April in die chirurgische Poliklinik, woselbst zu zwei verschiedenen Malen incidirt wurde. (Der steril entnommene Eiter wurde bakteriologisch untersucht.)

Beim Spitaleintritt am 26. April ist die rechte Wangengegend geschwollen bis an das Auge; auf der Höhe der Schwellung befinden sich noch drei halbnussgrosse Knoten derb, wallartig indurirt an der Peripherie, währenddem in der Mitte eine nicht deutliche Fluctuation durchzufühlen ist; die Knoten sind nicht frei verschieblich auf der Unterlage. Die noch nicht eröffneten Knoten werden incidirt und alles kranke Gewebe ausgekratzt. Bei der Operation wird, wie bei den früheren Eingriffen, eine krümlige Masse entleert, bestehend aus kleinen und aus kleinsten gelblichen Körnchen mit Blut vermischt. Es wird ein Jodoformgaze-Kissenverband angelegt und 4 Injectionen von 2 bzw. 2·5<sup>ccm</sup> steriler 1procentiger Jodkaliumlösung in das angrenzende Gewebe im Verlaufe der nächsten 3 Wochen ausgeführt. Daneben wurde Jodkalium innerlich verordnet. Am 2. Juni wird eine weitere kleine, dicht unter dem äusseren rechten Augenwinkel allmählich entstandene Geschwulst incidirt; kein Eiter, bloss einige granulöse Fetzen. Am 12. Juni ist das Oedem ganz, die Schwellung grösstentheils zurückgegangen und Patient verlässt das Spital. Vor Kurzem stellte sich Patient nochmals ein, vollständig geheilt.

Bakteriologische Untersuchung. In dem bei der ersten Incision entnommenen Eiter waren kleine bis stecknadelkopfgrosse, gelbliche Drusen enthalten, welche an der Peripherie die typischen hellen Keulen und im Centrum ein undeutliches Gewirr erkennen liessen. — Im gefärbten Ausstrichpräparat des Eiters sind verschieden lange, zum Theil verzweigte Fäden, daneben aber kürzere Stäbchen und kokkenartige Gebilde, welche sich in Bezug auf Färbbarkeit ähnlich wie die längeren Fäden verhielten. Es stellte sich durch die culturelle Untersuchung heraus, dass die verschiedenen Formen einem und demselben Mikroorganismus angehören.

Die verschiedenen mit dem zuerst erhaltenen Eiter angelegten Culturen waren sämmtlich rein. Dieselben konnten 4 Monate lang (etwa 10 Generationen hindurch) weiter gezüchtet werden und zeigten stets dieselben Merkmale; nach den Ferien gelang die weitere Ueberimpfung nicht mehr. Aërobe Agar- und Serumstrichculturen gingen nicht an; hingegen war das Wachstum in der Tiefe von Bouillon und von Agar ein ziemlich gutes. Am üppigsten war die Entwicklung in 1 Procent Traubenzuckerbouillon mit Zusatz von 10 Tropfen 1procentiger Schwefelnatriumlösung. Nach 2 bis 3 Tagen waren am Boden des Röhrchens und auch längs der Wandungen kleine Colonieen sichtbar; diese Colonieen bilden häufig am Boden des Röhrchens einen pyramidenartigen Klumpen (Taf. III, Fig. 4), wobei die kugelförmigen Contouren der einzelnen Colonieen an der Oberfläche deutlich zu erkennen sind. Andere Male, namentlich in gewöhnlicher Bouillon ohne Zusatz sind nur wenige Colonieen vorhanden. Die Colonieen lassen sich

leicht zerdrücken und auch in den grossen Klumpen besteht kein dichtes, festes Filzwerk; die einzelnen Stückchen lassen sich auch ausbreiten, ohne dass ein Zerzupfen erforderlich wäre. Auch durch kräftiges Schütteln kann man die Colonieen zerbröckeln. Die anaëroben Culturen entwickelten sich gut und zeichneten sich durch den schon in Fall 4 angeführten unangenehmen Geruch aus. Die Agarstrichculturen zeigten nur in der Tiefe des Condenswassers Colonieen, welche den in der Bouilloncultur beobachteten glichen. In dem flüssig geimpften und dann erstarrten Agar kam es zur Bildung von kleinen hirsekorn- bis stecknadelkopfgrossen grauen Colonieen, welche scharf begrenzt sind; Ausläufer im Innern des Nährbodens waren keine nachweisbar.

Wie in den Fällen 1 und 2 kam es in der Gelatine zur Verflüssigung an den mit Körnchen geimpften Stellen; eine Weiterentwicklung konnte aber nicht beobachtet werden.

Die mikroskopische Untersuchung der Colonieen in Bouillon oder im Condensationswasser der Agarcultur ergab Folgendes: zwischen Objectträger und Deckgläschen betrachtet erscheint die nicht zerquetschte Colonie rundlich; das Centrum ist dicht, undurchsichtig, währenddem am Rande zahlreiche gerade mehr oder weniger verzweigte Fäden vorhanden sind, ohne regelmässige Anordnung. Im Klatschpräparat bilden die Fäden ein ziemlich engmaschiges Gewirr; die Fäden sind aber nicht so lang wie in Fall 4 (höchstens etwa  $50\mu$ ). Die kürzeren stäbchenförmigen Gebilde überwiegen. Die Färbung gelang am besten mit Ehrlich'schem Gentianaviolett, auch mit Carbofuchsin, weniger gut mit Löffler'schem Methylenblau; nach Gram wurde der Mikroorganismus nicht entfärbt, hingegen sehr leicht nach der Ziehl-Neelsen'schen Methode. Der Pleomorphismus ist sowohl in Bezug auf Form als auf Färbbarkeit ein sehr grosser. Die Fäden erscheinen oft wie aus Stäbchen zusammengesetzt, namentlich in den Präparaten nach Gram. Die kurzen Formen sind meist gebogen, an den Enden entweder zugespitzt oder kolbig verdickt, parallel oder in Winkelstellung angeordnet, ziemlich oft verzweigt, Diphtheriebacillen ähnlich. Auffallend war auch, dass die Stäbchen und Fäden nicht alle gleich dick erschienen und dass die verschiedenen hier angeführten Formen in einem und demselben Präparat neben einander beobachtet werden konnten (Taf. IV, Fig. 4).

#### Thierversuche.

Einem Kaninchen wurden einige Cubikcentimeter einer 5 tägigen Bouilloncultur in die Ohrvene injicirt; das Thier, welches keine Krankheitserscheinungen zeigte, wurde am 7. Tag nach der Injection getödtet. Bei der Section konnten keine Veränderungen festgestellt werden.

Ein Meerschweinchen erhielt 4 <sup>cem</sup> Bouilloncultur zum Theil subcutan, zum Theil intraperitoneal injicirt und wurde 5 Tage später getödtet und secirt. An der Injectionsstelle ist etwas Eiter und am Omentum majus sind zwei scharf abgegrenzte kleine Eiterherde mit trockenem, bröckeligem Inhalt. Mikroskopisch (Taf. IV, Fig. 3), und culturell wurde der injicirte Mikroorganismus in Reincultur vorgefunden. — Ein zweites intraperitoneal geimpftes und nach 17 Tagen getödtetes Meerschweinchen zeigte gar keine Veränderungen.

Der reingeimpfte spezifische Mikroorganismus kann als wenig pathogen für Kaninchen und für Meerschweinchen bezeichnet werden; er ist aber im Stande Entzündung, bezw. Abscessbildung zu erzeugen.

Fall 6. Herr B. Aktinomykose des Mundbodens bei einem 31 jähr. Lokomotivheizer.

Krankengeschichte. Patient führt sein Leiden auf eine Erkältung zurück, die er sich während des Fahrens Mitte August zugezogen hat. Etwa 1 Monat lang litt er an Ohren- und Gesichtsschmerzen. Am 18. September 1900 bemerkte er eine harte Schwellung unterhalb des Kinnes, die ihm beim Kauen und beim Schlucken Beschwerden verursachte. Der behandelnde Arzt beobachtete Ende September eine phlegmonöse Entzündung, ausgegangen von einem cariösen Zahne; der Zahn wurde extrahiert, die Schwellung nahm aber trotzdem eher zu. Patient fieberte bis auf 39°. Beim Spitaleintritt am 5. Oktober war der Mundboden etwas mehr gegen links hin hart infiltriert; von aussen reicht der stark prominente harte Wulst bis zum Hyoid hinab. Die Schwellung umfasst auch die Glandulae submax. Es wird die Diagnose Phlegmone des Mundbodens, fragl. Angina Ludovici (?) gestellt und am 6. Oktober eine 7 cm lange parallel dem linken Unterkieferrand verlaufende Incision ausgeführt. In der Tiefe, durch den Mylohyoideus hindurch wird ein Abscess eröffnet, welcher gelbgrauen, etwas dünnflüssigen Eiter enthält, der mit einzelnen Körnchen untermischt ist. Am 13. Oktober zweite Operation und Incision in der Mittellinie eines ziemlich oberflächlichen Abscesses, welcher eine ausgedehnte Schwellung bis zum Schildknorpel verursacht hatte. Die Secretion nimmt ab, die Infiltration ebenfalls, das Fieber lässt nach. Patient wird am 7. November auf seinen Wunsch entlassen, bleibt aber noch unter Controle der chirurgischen Poliklinik.

Bakteriologische Untersuchung. Im ersten bei der Incision auf steriler Gaze aufgefangenen mit Blut vermengten spärlichen Eiter wurden keine Drusen gefunden. Eine weitere bei der zweiten Incision aufgefangene Eiterprobe zeigte schon makroskopisch eine Anzahl kleiner graugelblicher verschieden grosser Körnchen; trotz genauer Untersuchung konnten im ungefärbten Klatschpräparate des Eiters Keulen nicht mit Bestimmtheit nachgewiesen werden. Im gefärbten Klatschpräparate sind Conglomerate von Fäden ohne Keulen; in den Ausstrichpräparaten (Taf. IV, Fig. 7) vom Eiter erkennt man die Einzelheiten besser: die Fäden sind pleomorph, verschieden lang, verschieden dick, verzweigt mit häufig intensiver gefärbten kolbigen Endanschwellungen. Die in flüssigem und dann wieder zum Erstarren gebrachten Agar und in Bouillon mit dem frischen Eiter angelegten Culturen ergaben ein übereinstimmendes Resultat; bei der Weiterimpfung entwickelten sich die Colonien sowohl in aerob gehaltenen als in anaëroben Bouillon am Boden des Gefässes. Die anaëroben Culturen zeichneten sich wiederum durch den eigenartigen unangenehmen Geruch aus. Am üppigsten war die Entwicklung in 1 Procent Traubenzuckerbouillon mit Zusatz von 10 Tropfen 1 procentiger Schwefelnatriumlösung pro Röhrechen.

Die Bouillon blieb stets klar; am Boden und häufig auch längs den Wandungen, nicht aber an der Oberfläche entstehen kleine bis stecknadelkopfgrosse Colonien; die aerobe Cultur in Bouillon ohne Zusatz mit den

feinen kaum sichtbaren grauweissen Pünktchen längs den Wandungen und mit dem spärlichen Bodensatz erinnert an das Wachsthum des Diphtheriebacillus. In Zuckerbouillon mit Zusatz von Schwefelnatrium ist der Bodensatz viel üppiger und besteht aus unregelmässigen manchmal schleimigen Klumpen; einzelne Colonieen kann man darin nicht erkennen, obschon die Zertheilung der Klumpen leicht gelingt.

In Agar war das Wachsthum unter der Oberfläche am üppigsten, die Colonieen bleiben getrennt, je nach der überimpften Menge sind dieselben kaum sichtbar punktförmig bis stecknadelkopfgross, grau oder gelblich, rund, aber nicht ganz regelmässig; keine Ausläufer in der Tiefe (Taf. III, Figg. 1 u. 2). Auf den oberflächlich geimpften Agarstrichculturen fand kein Wachsthum statt; auf einem mit Schwefelnatrium vermengten Agarröhrchen und auch in einer anaërob aufbewahrten Strichcultur schien es zu einer geringen Weiterentwicklung gekommen zu sein, ein deutliches Wachsthum fand aber auch hier nicht statt.

In Gelatine (bei 22° C. aufbewahrt) auf Kartoffel und auf Serum (Strich) keine Weiterentwicklung. In der Milch war nach 14 Tagen keine Veränderung wahrnehmbar. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Bouillonculturen sind die schlanken Formen, welche etwa 2 bis 3 Mal länger sind als die gewöhnlichen mittleren Diphtheriebacillen in der überwiegenden Mehrzahl; daneben sind längere und auch kürzere dünne, schlanke Gebilde (Taf. IV, Fig. 8). Die Stäbchen, welche häufig wie abgebrochene Stücke von längeren Fäden aussehen, sind meist gekrümmt oder stumpfwinklig geknickt und verzweigt; die Enden sind zugespitzt aber unscharf begrenzt, oder deutlich kolbig verdickt. In den Klatschpräparaten und an den dichter ausgestrichenen Stellen tritt die Parallelanordnung in den Vordergrund; die parallel angeordneten Gruppen bilden aber keine langen Fäden, höchstens Zöpfe, welche etwa mit Klümpchen von Tuberkelbacillen verglichen werden könnten. Die Färbung ist eine ungleichmässige; häufig war eine Polkörnerfärbung zu erkennen, ähnlich wie beim Diphtheriebacillus; die von Neisser angegebene Methode lieferte aber keine deutlichen Bilder, — Die beschriebenen Bilder entsprechen auch den Präparaten aus den Agarculturen; es waren aber mehr kurze Formen, diphtherieähnlich.

In den Klatsch- und Schnittpräparaten der Colonieen in Agar war hier wiederum eine deutliche radiäre Anordnung nicht zu erkennen; das Centrum ist dicht, an der Peripherie sieht man einige kurze unregelmässig angeordnete Fäden.

#### Thierversuche.

Es wurden nur einige wenige subcutane und intraperitoneale Injectionen an Meerschweinchen ausgeführt, ohne positives Resultat; nach 14 Tagen war nichts mehr nachweisbar. Einem Kaninchen wurde nach der von Roux und Salimbeni angegebenen Methode ein Collodiumsäckchen mit etwas Bouillon und mit einem Stückchen einer Agarcultur in die Bauchhöhle eingeführt. Das Thier blieb gesund und wurde 16 Tage nach der Operation getödtet und secirt; das Säckchen war in der Leber nächst der Wirbelsäule eingenistet, der Inhalt schien nicht verändert, mikroskopisch und culturell war der Mikroorganismus rein nachweisbar, eine deutliche Vermehrung schien nicht stattgefunden zu haben. — Zwei Mäuse erhielten eine Aufschwemmung

einer frischen Agar und einer frischen Bouillon subcutan, bezw. intraperitoneal injicirt und wurden 18 Tage später getödtet. Die subcutan geimpfte Maus hatte einen ziemlich ausgedehnten Eiterherd an der Injectionsstelle; in dem dicken, zähen Eiter sind mikroskopisch die wenig verzweigten Fäden in ziemlich grosser Menge nachweisbar. Das andere Thier zeigte keine Veränderungen.

Fall 7. Frau F. Ausgebreitete Aktinomykose am Rücken. Patientin befand sich in letzter Zeit in Behandlung der medicinischen Poliklinik (Director Prof. Dr. H. Müller). Ihre Erkrankung begann vor etwa  $3\frac{1}{2}$  Jahren. Aus der mir von Hrn. Dr. O. Nägeli, Privatdocenten und Assistenten an der medicinischen Poliklinik, freundlichst zur Einsicht übergebenen Krankengeschichte, wofür ich Hrn. Professor Dr. Müller und ihm bestens danke, entnehme ich Folgendes:

Krankengeschichte. Die 35jährige Patientin giebt an, dass die Krankheit Anfangs März 1897 mit Stechen in der rechten Brustseite, aber ohne Husten begonnen hatte.

Im Mai wurde die Diagnose auf Pleuritis inveterata gestellt und Jodkalium verordnet. Der Arzt wies die Patientin, welche nun eine deutlich hervorgewölbte Stelle rechts unten zeigte, zur Punction in die medicinische Klinik (Prof. Dr. Eichhorst) des Cantonspitals am 15. Juni. Bei der Probepunction konnte kein Eiter aspirirt werden; nach und nach kam es aber zur Abscessbildung, und Patientin wurde auf die chirurgische Klinik gebracht (Director Prof. Dr. Krönlein). Status: Die Lungen geben lauten Schall, ausser an einer handbreiten Stelle über dem rechten Unterlappen. Athmung überall vesiculär. In der rechten Thoraxseite über der 10. und 11. Rippe von der Wirbelsäule bis in die Linea axill. ant. eine gut handbreite teigige Schwellung, über welcher die Haut stellenweise geröthet ist und deutliche Fluctuation zeigt. In der rechten Axilla fistelartige secernirende Incisionsöffnungen; daneben eine nussgrosse sehr empfindliche fluctuirende Stelle, an der die Haut geröthet ist und dünn. Die Diagnose lautet: *Actinomyces pleurae et costarum*. Abscess. metast. axill. dext. Bei der am 3. August vorgenommenen Operation wird ziemlich viel mit goldgelben Körnern vermischter Eiter entleert. Massenhafte Granulationsgewebe schwartig. Ausräumen mit scharfem Löffel, wobei man fast bis zur Pleura gelangt. Im Abscess der Axilla grüner, zäher Eiter. Jodoformgazeverband. Jodkalium innerlich. Das dem pathologischen Institut übersandte Granulationsgewebe mit starkem fettigem Zerfall der Zellen enthielt ziemlich viele aber meist kleine Aktinomycesdrusen mit deutlichen strahligen Pilzrasen und feinen Endkolben. Die Fisteln heilen, die Thoraxwunde secernirt nur wenig. Am 22. August ist in der rechten Axilla ein ziemlich derber kirschgrosser Knoten zu fühlen, der pflaumengross wird, fluctuirt, und am 31. incidirt wird: grünlicher Eiter mit einigen ganz gelben Körnchen. Am 16. September wird am Rücken eine etwa 2 Frankenstück grosse geröthete, fluctuirende Stelle notirt; am 21. erstreckt sich die Dämpfung bis zum Angul. scapulae: Athemgeräusch und Stimmfremitus beinahe aufgehoben. Auf Wunsch der Patientin wird dieselbe aus dem Spital entlassen und poliklinisch weiter behandelt. Während des Winters 1897/98 war die

Patientin zu Hause immer im Bette; in der rechten Seite entstand wieder ein grosser Abscess, später im Rücken. Patientin magert ab. Im Sommer 1898 entstehen weiter schmerzhaftes Röthungen, darauf Abscesse und Fisteln; im Eiter sind nach Angabe der Patientin grünliche Körperchen wie „Gries“ enthalten. Im Winter 1898/99 und im Sommer 1899 sind keine neuen Abscesse entstanden; es fliesst aber stets Eiter aus den Fisteln. Im Winter 1899/1900 trat ein weiterer Abscess am Halse auf, der sich spontan öffnete; die Fistel blieb bestehen. — Im April 1898 war Patientin nach vorn gebeugt; zeitweise war die Haltung besser, dann wieder schlechter, in letzter Zeit ist auch diese Hyphoskoliose schlimmer geworden, Patientin hält sich nach vorn und nach links gebeugt und kann die Hände nicht mehr in die Höhe strecken. Husten und Auswurf haben nicht bestanden. Appetit und Schlaf befriedigend. Seit 1897 hat Patientin Jodkalium erhalten. Von dem am 21. März 1900 erhobenen Befund sei Folgendes angeführt: Mittelgrosse Frau, blass, sehr stark abgemagert. Ganz nach vorn links gebeugt. Fossa supraclav. dextr. bretharte Infiltration, Haut geröthet, schuppig, mit zahlreichen Fisteln und Borken bedeckt; eine weitere Fistel in der rechten Axilla. Lungenbefund normal. Herzbefund: Mitralinsufficienz. Eine ausgedehnte bretharte Infiltration streckt sich auf beiden Seiten der Wirbelsäule vom Tuber ischi bis etwa zur Höhe der Scapulae; die Haut dieses ganzen Theiles des Rückens ist braunroth; die Infiltration dehnt sich rechts zungenförmig in die Bauchgegend weiter aus, woselbst ein grosser aktinomykotischer Abscess liegt. Fisteln sind sowohl in der angeführten Zone als auch weiter oben links, an der nicht veränderten Haut zwischen Wirbelsäule und Scapulawand. Die Drüsen sind nicht empfindlich und auch nicht vergrössert. Im Abdomen sind neben einer mächtigen Diastase der Recti und einer enormen asymmetrischen Vorwölbung des Leibes keine Veränderungen an den Organen zu beobachten. Der Urin enthält eine minimale Spur Eiweiss, aber keinen Zucker und keine geformten Bestandtheile. Stuhl normal. Patientin ist psychisch sehr deprimirt, und ist durch das Leiden eine Morphistin geworden; sie nimmt 0.4 Morphinum per os in 2 bis 3 Tagen. Im Eiter sind Drüsen gelbgrünlich, von miliarer oder submiliarer Grösse; mikroskopisch sind die Drüsen mit deutlichen Endkolben zu erkennen. Ende März entleert sich der grosse Abscess am Bauch, Anfangs Mai entsteht ein neuer, kleiner Abscess in der rechten Axilla, der am 11. Mai wie die übrigen spontan entleert wird. Der Zustand bleibt ziemlich gleich, fast immer entleeren einzelne Gänge Eiter mit deutlichen Drüsen. Im September tritt eine neue Infiltration in der linken Halsseite auf, in Folge dessen kann der Kopf nur geringe Excursionen machen. Unter andauernden grossen Dosen Jodkalium, 10.0 pro Woche, ist die bretharte Infiltration ganz bedeutend zurückgegangen und ist eine partielle Besserung unverkennbar. Einzelne Fisteln entleeren noch immer Eiter mit vielen neutrophilen Leukocyten, grossen Fettkörnchenkugeln und typischen Drüsen. Im November starb die Patientin, welche regelmässig besucht worden war, ohne dass die Poliklinik davon benachrichtigt worden wäre, und es blieb daher leider die Section aus.

Bakteriologische Untersuchung. Die ersten Eiterproben im Frühjahr 1900 wurden von der Patientin, welche kein Instrument mehr duldet, in Reagirgläsern aufgefangen; Drüsen und Eiterkörperchen waren darin leicht

nachweisbar; es gelang aber, wegen der Unmasse von Kokken, die Isolirung in den Culturen nicht. Am 11. Mai konnte ich aus einem Fistelgange mittelst steriler Pipette, aber ohne vorherige Reinigung der Haut, etwas Eiter aspiriren und die mit demselben angelegten directen Culturen waren rein.

Bei der directen Untersuchung im ungefärbten Zustande sind die Keulen oft leicht zu erkennen. Noch besser gelingt der Nachweis in gefärbten Schnittpräparaten von in Paraffin eingebetteten Drusen. In einem von Herrn Dr. Nägeli angefertigten Präparate sind die radiär angeordneten violett gefärbten Fäden, welche theilweise noch über die rothen Kolben hinaus ragen, sehr deutlich zu erkennen (Taf. IV, Fig. 5). Im Ausstrichpräparate sind die Fäden verschieden lang, unregelmässig gefärbt, namentlich in Klatschpräparaten radiär angeordnet mit deutlichen kolbigen Endanschwellungen. Daneben sind kürzere Formen, Diphtheriebacillen ähnlich, in Haufen oder auch vereinzelt.

Culturen. Die zwei mit dem frisch, aber ohne besondere Vorsichtsmaassregeln entnommenen Eiter angelegten flüssig geimpften und dann zum Erstarren gebrachten Agarculturen zeigten nach einigen Tagen in der Tiefe grauweissliche, etwas unregelmässige, drusenartig aussehende, kleine stecknadelkopfgrosse Colonieen, welche beim Ueberimpfen oder beim Ausstreichen den schon früher erwähnten typisch unangenehmen Geruch erkennen liessen. An der Oberfläche des Agar kam es nicht zur Weiterentwicklung. Auf einer Agarstrichcultur, welche 14 Tage lang anaërob bei Bruttemperatur gestanden hatte, erscheinen die aus Bouillon überimpften Stückchen vielleicht etwas vergrössert, jedenfalls war aber auch hier die Entwicklung kaum zu erkennen; in der Tiefe des Condenswassers waren kleine Colonieen, ähnlich wie in der Bouillon zu sehen.

Die ersten Ueberimpfungen in aërober Bouillon entwickelten sich nicht weiter, währenddem in Zuckerbouillon mit Schwefelnatriumzusatz das Wachsthum gut vor sich ging. Die Bouillon blieb klar, eine Kahlhaut wurde niemals beobachtet, die Colonieen waren stets am Boden des Gefässes in Form eines Bodensatzes. Im Gegensatze zu den früheren Fällen war der Bodensatz Anfangs schleimig, fadenziehend, ohne dass einzelne Körner oder Colonieen hätten unterschieden werden können; später war die Ähnlichkeit mit den anderen Fällen grösser und es kam auch hier zur Bildung von einem Conglomerat von Kügelchen. Die späteren Ueberimpfungen zeigten auch Entwicklung in gewöhnlicher aërober Bouillon, stets aber war das Wachsthum bei Zusatz von Schwefelnatrium üppiger.

In den Zucker-Agarröhrchen wurde allerdings nur einige Male eine spärliche Gasbildung beobachtet. Die Grösse der Colonieen in Agar war verschieden je nach der Menge des geimpften Materials, von Punkt- bis Stecknadelkopfgrosse. Stets war die oberste, etwa 3<sup>mm</sup> hohe Schicht frei, darunter waren die Colonieen sehr dicht neben einander und in der Tiefe waren dieselben wiederum etwas spärlicher. Ein Verschmelzen verschiedener Colonieen wurde nicht beobachtet; auch die grösseren Colonieen waren nicht fest mit dem Nährboden verwachsen. Die Stichcultur in Agar wies keine besonderen Merkmale auf; die einzelnen verschieden grossen Colonieen, manchmal in Form eines trüben Streifens verlaufend, zeigten keine Ausläufer. Die Oberflächencultur auf Agar im Vacuum aufbewahrt zeigte nach einigen

Tagen, aber nur im Condenswasser und darunter kleine deutlich isolirte etwas unregelmässig aussehende Colonieen (Taf. III, Fig. 5). Auf dem Agar wurde keine Entwicklung beobachtet.

In Gelatine bei 22° C. kein Wachsthum.

Auf der Kartoffel konnte eine Entwicklung nicht festgestellt werden, ebensowenig in der Milch.

Die mikroskopische Untersuchung der Culturen bot wiederum ein mannigfaltiges Bild dar. In Agar sind Stäbchen und nicht sehr lange, mehr oder weniger gewundene Fäden im Ausstrichpräparate vorhanden. Die Fäden sind mit Methylenblau gleichmässig gefärbt, erscheinen in einem aus derselben Cultur stammenden Carbofuchsinpräparat mehr streptokokkenartig; die Dicke der Fäden ist auch verschieden, meist erscheinen dieselben sehr dünn, noch dünner als Tuberkelbacillen. Die kurzen Formen sind meist schlank, wiederum Diphtheriebacillen ähnlich; in einem Klatschpräparat aus einer tiefen 10 tägigen Colonie in Agar sind die Stäbchen parallel, staketenartig in Gruppen angeordnet (Taf. IV, Fig. 6). Die Bacillen sind nicht haarlockenartig oder gewunden wie Milzbrandbacillen oder wie Streptokokken; die einzelnen Gruppen parallel gelagerter Stäbchen stehen vielmehr unter verschiedenen Winkeln zu einander. Verzweigungen und kolbige Anschwellungen sind nur spärlich. In Bouillon sind die kurzen Formen häufig in Winkelstellung oder rosettenartig gelagert überwiegend; die längeren Fäden sind viel seltener.

Thierversuche, welche mit verschiedenen Culturen an Kaninchen und an Meerschweinchen vorgenommen worden waren, lieferten ein negatives Resultat. Die einen Thiere wurden nach 5 und nach 7 Tagen getödtet, andere längere Zeit beobachtet; bei keinem konnten Veränderungen festgestellt werden.

Nachtrag. Seit Abschluss dieser Arbeit hatte ich Gelegenheit, sechs weitere Fälle von Aktinomykose beim Menschen bakteriologisch zu untersuchen und zwar einen vierten Fall von Aktinomykose des unteren Thränencanälchens bei einer Frau und fünf Fälle von Aktinomykose des Oberkiefers (zwei Mal wurde die klinische Diagnose nur auf Paruhis gestellt, da keine Drusen im Eiter nachweisbar waren). Die mikroskopische und culturelle Untersuchung lieferte im Grossen und Ganzen mit den Mitgetheilten übereinstimmende Resultate. In einem Falle von Aktinomykose der Wange traten auch auf der Oberfläche der aëroben Agarstrichcultur kleine Colonieen auf. Diese Colonieen zeigten nach 14 Tagen eine sehr grosse Aehnlichkeit mit Colonieen von Diphtheriebacillen: grob körnige Beschaffenheit, dichtes Centrum und hellere Peripherie; allerdings war die Entwicklung langsamer und das Aussehen der Serumcultur verschieden.

#### IV. Untersuchungen von 2 Fällen von Aktinomykose beim Rinde.

Im Laufe des letzten Jahres habe ich mich bemüht, eine grössere Anzahl von Fällen von Aktinomykose beim Rindvieh zu untersuchen. Ich konnte nur vier Mal aus dem hiesigen Schlachthofe aktinomykotisch veränderte Organe erhalten.

Im ersten Falle handelte es sich um eine Aktinomykose des Unterkiefers; auf der Schnittfläche waren die charakteristischen Herde mit den typisch gelben Drusen vorhanden. Es gelang der Nachweis der Keulen sowohl im ungefärbten Präparate des Eiters als auch in Schnittpräparaten von in Paraffin eingebetteten Drusen. Im Inneren der Druse bildeten die Fäden ein verfilztes Maschwerk ohne typische radiäre Anordnung. Die Merkmale im ausgestrichenen Präparate entsprachen den weiter oben geschilderten: verschieden lange, ungleichmässig gefärbte, nach Gram nicht entfärbte Fäden und Stäbchen.

Die Isolirung des Mikroorganismus gelang in den Culturen, welche mit dem aus der Tiefe steril entnommenen Drusen angelegt worden waren, ohne Schwierigkeit. Die Merkmale der Colonieen in Agar (Taf. III, Fig. 3) und in Bouillon entsprechen den wiederholt gemachten Beschreibungen; die Culturen wurden gleichzeitig und parallel verfolgt mit denjenigen der Fälle 5 und 7 und die dort angeführten Eigenschaften kann ich hier wiederholen (Taf. III, Fig. 9). Betont sei, dass das Wachsthum niemals üppig war, und dass die Culturen in Bouillon mehr staubartig und nicht schleimig aussahen. Oberflächenwachsthum auf Agar und auf Blutserum wurde nicht beobachtet, sondern stets die Entwicklung in der Tiefe von Agar und am Boden der Bouillonröhren. Während der Ferien starben die Culturen ab, und wiederholte Ueberimpfungsversuche blieben erfolglos.

Die Thierversuche lieferten ein negatives Resultat.

2 weitere Fälle von Aktinomykose des Unterkiefers lieferten ein ähnliches Resultat, mikroskopisch und culturell. In dem einen Fall war die Entwicklung in der aëroben Agarstrichkultur sehr hübsch: kein Wachsthum an der Oberfläche, hingegen zahlreiche kleinste Colonieen im Condensraum und darunter auf dem Agar, an der Wand des Glases.

Der hier isolirte Mikroorganismus entspricht den in den Fällen 5, 6 u. 7 beim Menschen gefundenen und darf wohl auch als der Krankheitserreger angesprochen werden.

Der 4. Fall betraf eine Aktinomykose der Zunge an der bei Rindern wohlbekannten Prädispositionsstelle, an dem Zungenwulst. An der Oberfläche waren wie gewöhnlich nur einige inselförmige Epitheldefekte sichtbar; auf dem Querschnitte liessen sich aber die typischen Herde schon makroskopisch erkennen. Es wurden auch einige, allerdings nicht zahlreiche, Drusen mit typischem Bau, wie dies im gefärbten Schnittpräparate zu sehen war, nachgewiesen. Im Gegensatze zu dem ersten Falle waren die Fäden im directen Ausstrichpräparat nicht deutlich sichtbar. Die mit den Drusen angelegten Culturen lieferten keine anaëroben Colonieen, sondern aërob wachsende, diphtherieähnliche Bacillen. Die Eigenschaften des isolirten Mikroorganismus entsprechen ziemlich denjenigen der so verbreiteten sogenannten Pseudodiphtheriebacillen. Ich hätte den gefundenen Mikroorganismus als eine zufällige Verunreinigung gehalten (das excidirte Zungenstück war schon mehr als 24 Stunden lang gelegen, vordem die Culturen angelegt werden konnten), wenn mich der Thierversuch nicht etwas befremdet hätte. Fünf Tage nach intraperitonealer Injection einer Reincultur wurde bei einem Meerschweinchen Eiterbildung am Omentum mit demselben Mikro-

organismus im Eiter und auch in den Culturen gefunden; der Eiterherd ist am Omentum localisirt. Das Thier war nicht krank.

Ohne diesen Befund als beweisend für die Specificität des fraglichen Mikroorganismus betrachten zu wollen, führe ich denselben hier an, da mir eine ähnliche Beobachtung bei Versuchen mit Pseudodiphtheriebacillen aus dem Rachen nicht bekannt ist.

Von den 8 isolirten und genauer untersuchten Mikroorganismen können wir vor allem den im Falle 3 gefundenen abtrennen, da sich derselbe durch die culturellen Merkmale von den übrigen leicht und sicher unterscheiden lässt. Ein zweiter aus dem Thränencanälchen stammender Aktinomyces (Fall 4) zeichnet sich durch längere meist verfilzte Fäden und durch einige culturelle Unterschiede aus, währenddem die Culturen der 6 übrigen Fälle (1, 2, 5, 6, 7 und Act. bovis) eine grössere Aehnlichkeit zeigten.

Kein einziger der isolirten Krankheitserreger entspricht in seinem morphologischen Verhalten dem von Boström<sup>1</sup> als dem alleinigen Erreger der Aktinomykose beim Menschen und beim Thiere genau beschriebenen Fadenpilz.

Eine grössere Aehnlichkeit besteht mit dem von Wolf und Israël<sup>2</sup> beschriebenen Aktinomyces, obschon auch hier namentlich in den Culturen mannigfaltige Unterschiede aufgezählt werden könnten, so dass wir die beschriebenen Arten nicht ohne Weiteres identificiren dürfen.

Der klinische Verlauf unserer 7 Fälle beim Menschen ist ein sehr verschiedenartiger. Die Concremente im unteren Thränencanälchen riefen bei den Patientinnen keine weitere Störung des Allgemeinbefindens hervor, die Entfernung derselben wurde nur wegen der lokalen Beschwerden gewünscht und die vollständige Heilung war nach dem einfachen Aufschlitzen des Thränencanälchens erreicht. Die 2 Fälle von Aktinomykose des Oberkiefers bzw. des Mundbodens waren schwerere; der progrediente Charakter liess sich namentlich beim ersteren erkennen und die Heilung erfolgte erst allmählich, nach mehreren operativen Eingriffen. In den zwei übrigen Fällen (1 und 7) dürfen wir annehmen, dass die mykotische Infection den lätaalen Ausgang bedingt hat. Trotz dem grossen Unterschiede in der Schwere der Erkrankung hat uns die bakteriologische Untersuchung zur Annahme geführt, dass wenigstens fünf der gefundenen Mikroorganismen (Fall 1, 2, 5, 6 und 7) in ihrem morphologischen und

<sup>1</sup> A. a. O.

<sup>2</sup> Virchow's *Archiv.* Bd. CXXVI.

biologischen Verhalten sehr ähnlich sind. Dass ein und derselbe Mikroorganismus je nach der Art der Infection ganz verschiedene Erkrankungen erzeugen kann, ist wohl zur Genüge bekannt. Die Localisation, die individuelle Prädisposition und wahrscheinlich noch viele andere Factoren spielen dabei eine wichtige Rolle.

Ist die klinische Diagnose Aktinomykose gerechtfertigt? Für die 3 Fälle der dritten Gruppe (5, 6 und 7) darf diese Frage ohne Weiteres bejaht werden; in diesen Fällen wurde übrigens von Seite der behandelnden Aerzte die Diagnose Aktinomykose gestellt.

Bei Gelegenheit der Veröffentlichung des Untersuchungsergebnisses der zwei ersten Fälle von Concrementen im unteren Thränenkanälchen hatte ich mich gegen die Diagnose Aktinomykose ausgesprochen. Meine weiteren Untersuchungen haben mich zur Aenderung meiner Ansicht geführt, indem ich zur Ueberzeugung gekommen bin, dass die Bezeichnung Aktinomykose sowohl vom Kliniker als vom pathologischen Anatomen für Erkrankungen, welche durch verschiedene Mikroorganismen bedingt sind, angewandt wird. Die Diagnose wird meist auf Grund der directen mikroskopischen Untersuchung gestellt und dabei ist es unmöglich, die einzelnen in Betracht kommenden Krankheitserreger zu differenzieren und zu erkennen.

Vordem wir auf diese Ergebnisse der mitgetheilten Untersuchungen näher eingehen, möchte ich einige Angaben aus der Litteratur anführen.

In den Lehrbüchern der Allgemeinen Chirurgie wird die bakteriologische Seite der Aktinomykose meist nur kurz berührt; wir finden Abbildungen nach dem einen oder dem anderen Autor (Boström, Ponfick, Wolff und Israël u. s. w.) und die Angabe<sup>1</sup>, dass der Aktinomyces je nach der Art des Nährbodens und dem Fehlen oder Vorhandensein von Sauerstoff in verschiedener Weise wächst.

In der ausführlichen Abhandlung von v. Korányi über die Strahlenpilzkrankheit<sup>2</sup> wird auch nur die Beschreibung der Culturen nach Boström angegeben und im Anhang dem von Wolff und Israël beschriebenen Mikroorganismus eine selbstständige Stellung abgesprochen; hingegen wird der von Eppinger beschriebene Aktinomyces (*Cladothrix*) *asteroides* als besondere Art angeführt, ebenso der von Vincent gezüchtete Erreger des *Madura* fussess.

In neuerer Zeit haben einige Autoren Fälle von Aktinomykose beim Menschen genauer bakteriologisch untersucht und häufig anaërob wachsende Mikroorganismen gefunden. Hier seien nur einige Resultate mitgetheilt.

<sup>1</sup> Tillmanns, *Allgemeine Chirurgie*. 1897. S. 388.

<sup>2</sup> *Specielle Pathologie und Therapie* von Nothnagel. Bd. V. Zoonosen S. 80.

Ausführliche Litteraturangaben sind u. a. in den Monographien von Poncet et Bérard, von Lachner-Sandoval und in den verschiedenen Referaten von Eppinger und von Schlegel in den Jahresberichten von Lubarsch und von Ostertag enthalten.

Hesse<sup>1</sup> fand in einem Falle von Fistel ausgehend von einem geheilten Darmgeschwür einen Mikroorganismus, den er von den früher beschriebenen unterscheidet und als *Cladothrix liqnefaciens* benennt. Einen ähnlichen Mikroorganismus züchtete Karp in zwei von Dims<sup>2</sup> beschriebenen Fällen.

Eine mit Fall I zu vergleichende Beobachtung hat Garten<sup>3</sup> veröffentlicht. Er fand einen Fadenpilz, der aërob gedieh und namentlich durch das schnellere Wachstum und durch die rasche Verflüssigung der Gelatine, ferner durch das Fehlen der Keulenbildung im Eiter von dem typischen *Aktinomyces* verschieden ist.

Die Arbeit von Buchholtz habe ich schon weiter oben angeführt. Levy<sup>4</sup>, der sich eingehend mit dem Studium der *Aktinomyceten* befasst hat, fand in 5 Fällen von Aktinomykose denselben Strahlenpilz wie Wolff und Israël, nur war sein Mikroorganismus streng anaërob und wollte sich der aëroben Lebensweise nicht anbequemen. Auf Grund seiner Untersuchungen schreibt Levy dem anaëroben *Aktinomyces* eine wichtige Rolle bei der Aetiologie der menschlichen Aktinomykose zu und betrachtet die aërobe und die anaërobe Art als nahe verwandt.

In einem Falle von Aktinomykose der Bauchdecken fand Bruns<sup>5</sup> einen Mikroorganismus, welcher am üppigsten aërob auf Agar gedieh, in den ersten Culturen faden- später mehr stäbchenförmige Gebilde zeigte, und welche Bruns als eine Zwischenform zwischen dem aëroben und dem von Wolff und Israël beschriebenen anaëroben Strahlenpilz ansieht. Er hält es für richtig beim Vorhandensein von Körnchen die strahlenartige Fäden mit Keulen bergen, in einem klinisch auch sonst als Aktinomykose charakterisirten Falle von Strahlenpilzkrankheit zu sprechen.

Krause<sup>6</sup> beschreibt einen Fall von Abscess am Unterkiefer; im Eiter fand er einen Mikroorganismus, welche nicht mit dem Boström'schen und auch nicht ganz mit dem von Wolff und Israël beschriebenen übereinstimmte. Nach der kurzen Beschreibung ist eine Identificirung mit einer der von uns gefundenen Arten nicht möglich.

<sup>1</sup> *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie.* Bd. XXXIV.

<sup>2</sup> Citirt nach Eppinger in Lubarsch und Ostertag. 1896. S. 352.

<sup>3</sup> *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie.* Bd. XLI. S. 257.

<sup>4</sup> *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXVI. S. 1,

<sup>5</sup> *Ebenda.* Bd. XXVI. S. 11.

<sup>6</sup> *Ebenda.* Bd. XXVI. S. 209.

In letzter Zeit hat Sternberg<sup>1</sup> einen den unserigen jedenfalls sehr ähnlichen Strahlenpilz beschrieben, den er in drei Fällen von Aktinomykose beim Menschen angetroffen hat. Dieser aerob und anaerob in Zuckerbouillon wachsende Mikroorganismus konnte auf der Agaroberfläche nicht gezüchtet werden; bei Kaninchen wurde Abscessbildung oder Infiltration an der Injectionsstelle beobachtet, niemals aber typische Drusenbildung. Sternberg kommt zum Schlusse, dass der menschlichen Aktinomykose mindestens zwei in ihrem culturellen und ihrem biologischen Verhalten verschiedene Pilze zu Grunde liegen, welche klinisch und anatomisch ein vollkommen identisches Krankheitsbild erzeugen.

In einer ausführlichen Monographie<sup>2</sup> über Aktinomykose und in seiner Arbeit über Pseudoaktinomykose<sup>3</sup> unterscheidet Berestnew auf Grund eingehender bakteriologischer Untersuchungen typische, atypische Aktinomykose und Pseudoaktinomykose. Die Fälle von Pseudoaktinomykose werden wiederum unterschieden je nach ihrem Verhalten gegenüber der Entfärbung nach Gram. Berestnew betont auch, dass die Diagnosestellung nur mittelst ausgiebiger bakteriologischer Untersuchung möglich ist. In zwei von den Fällen von sogenannter Pseudoaktinomykose wurden Mikroorganismen gefunden, welche mit den unserigen eine grosse Aehnlichkeit haben. Auf Grund der morphologischen und der culturellen Merkmale seiner Bakterien reiht Berestnew dieselben den Bakterien und nicht den Strahlenpilzen ein.

In der grossen Monographie von Poncet und Bérard<sup>4</sup> finden wir die Angabe, dass für den Kliniker die feinen Unterscheidungsmerkmale zwischen den einzelnen Aktinomyceten keine Bedeutung haben; trotzdem stellen die Verfasser<sup>5</sup> in einer Tabelle die Unterschiede zwischen Aktinomykose und Pseudoaktinomykose zusammen. Da finden wir folgende Unterscheidungsmerkmale angeführt:

1. bei Aktinomykose besteht das Mycel aus haarförmigen radiär angeordneten Fäden mit zahlreichen peripheren Keulen, — bei Pseudoaktinomykose ist das Mycel mehr verflochten, nicht radiär angeordnet, die Verzweigungen sind seltener und die „Sporen“ leicht färbbar, ferner wird die Aehnlichkeit mit *Leptothrix* angegeben;

2. in den Culturen lässt sich der Aktinomycespilz schwerer züchten, zuerst wächst er anaerob und erst später aerob, — bei Pseudoaktinomykose ist das Wachsthum von Anfang an üppiger, im mikroskopischen Prä-

<sup>1</sup> *Wiener klin. Wochenschrift*. 1900. S. 548.

<sup>2</sup> *Dissertation*. Moskau 1897.

<sup>3</sup> *Diese Zeitschrift*. Bd. XXIX. S. 94.

<sup>4</sup> *Traité clinique de l'actinomyose humaine*. Paris 1898.

<sup>5</sup> A. a. O. S. 343.

parat sind meist diphtheriebacillenartige Gebilde, hingegen weder Körnchen noch lange Fäden.

Vergleichen wir unsere oben angeführten Befunde mit den hier kurz mitgetheilten Angaben, so kommen wir zum Resultate, dass in keinem einzigen Falle eine bestimmte Diagnose gestellt werden kann, da einige Merkmale für Aktinomykose, andere für Pseudoaktinomykose sprechen würden. Es darf daher der Werth der Unterscheidungsmerkmale nicht sehr hoch angeschlagen werden; Poncet und Bérard geben übrigens selber zu, dass die Differentialdiagnose zwischen beiden Affectionen sehr schwierig sei. In seinem Referate über Aktinomykose bei Menschen und bei Thieren in dem 1900 erschienenen Jahresberichte von Lubarsch und Ostertag (für das Jahr 1898) erwähnt Schlegel<sup>1</sup> eigentlich nur die Boström'schen Angaben und befasst sich kaum mit der Differentialdiagnose, obschon sich Eppinger<sup>2</sup> 2 Jahre früher in demselben Werke dahin ausgesprochen hatte, dass es verschiedene Arten von Aktinomycespilzen giebt.

Fragen wir uns, welchen Unterschied die einzelnen Autoren zwischen Aktinomykose und Pseudoaktinomykose machen, so gelangen wir bald zur Ueberzeugung, dass heutzutage kein einziges Merkmal angeführt werden kann, welches eine bestimmte Differentialdiagnose zulässt. Bekanntlich führt in den meisten Fällen die Entdeckung der Drusen im Eiter oder im Wundsecret zur Diagnose Aktinomykose. Die Diagnose Aktinomykose wird gestellt auf Grund der directen makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung; die Diagnose Pseudoaktinomykose rührt in der Regel von den culturell weiter verfolgten Fällen her. Auffallend ist in dieser Beziehung die relativ grosse Anzahl der Fälle von Pseudoaktinomykose im Vergleich zu den culturell festgestellten Fällen von typischer Aktinomykose. Auch in Bezug auf Deutung des bakteriologischen Befundes verhalten sich die einzelnen Autoren verschieden, indem die einen in Anbetracht des Pleomorphismus der ganzen Familie trotz gewissen Unterscheidungsmerkmalen zwei oder mehrere Mikroorganismen identificiren, währenddem andere sich leichter entschlossen, neue Arten aufzustellen.

Betrachten wir in aller Kürze die Merkmale, welche bei einer Untersuchung auf Aktinomykose von Bedeutung sind.

Vor allem sind die typischen Drusen zu erwähnen. In vielen Fällen ist es dasjenige Merkmal, welches allein zur Diagnose führt. Die Drusen sind in den einzelnen Fällen verschieden; die ersten Autoren,

<sup>1</sup> Jahrgang 1898. S. 403.

<sup>2</sup> Lubarsch und Ostertag, *Jahresbericht*. 1896. S. 351.  
Zeitschr. f. Hygiene. XXXVII.

welche sich mit pathologischen Untersuchungen über Aktinomykose befasst haben, haben schon den Pleomorphismus der Drusen in Bezug auf Form, Grösse, Farbe hervorgehoben und waren geneigt, verschiedene Arten aufzustellen. Die Beobachtung von Weigert und von Langhans, welche ein Weiterwachsen der Drusen ausserhalb des Organismus gesehen haben, konnte ich namentlich im Falle 1 bestätigen; es waren weder von den behandelnden Aerzten noch von mir bei der Untersuchung des frischen Eiters Körnchen beobachtet worden; dieselben traten erst nach Wochen im steril unter Luftabschluss aufbewahrten Materiale auf und zwar im Eiter der verschiedenen Krankheitsherde. Gestützt auf diese Beobachtung, welche mit dem von anderen Autoren angeführten übereinstimmt, dürfen wir die Vermuthung aussprechen, dass es Fälle von Aktinomykose giebt ohne makroskopisch sichtbare Drusen. Solche Fälle können erst bei genauer mikroskopischer und cultureller Untersuchung festgestellt werden. — In Bezug auf das mikroskopische Aussehen der Drusen sind bekanntlich die Befunde noch mannigfaltiger; von den meisten Autoren werden heutzutage noch die endständigen Keulen als charakteristisch angesehen. Wir wissen aber, dass in vielen Fällen diese hellen Gebilde gar nicht oder nur vereinzelt angetroffen werden. Die Annahme, dass die Keulen für die Diagnose Aktinomykose erforderlich sind, ist namentlich durch die Untersuchungen von Babes und Levaditi<sup>1</sup> und Lubarsch<sup>2</sup> hinfällig geworden, welche den Nachweis erbrachten, dass die früher ausschliesslich bei Aktinomykose beschriebenen Gebilde auch experimentell bei Thieren mit verschiedenen Tuberkelbacillen und mit anderen Streptothricheen erzeugt werden können. Wir dürfen somit annehmen, dass die Keulenbildung nicht ausschliesslich bei einem einzigen Krankheitserreger vorkommt und dass andererseits Aktinomycesdrusen ohne Keulen auftreten können. Die Ansicht der Nichtspecificität der Keulen lässt sich sehr gut erklären durch die schon von Boström ausgesprochene Anschauung, wonach die Kolbenbildung im Wesentlichen auf eine Quellung der Pilzfädenmembran zurückzuführen wäre. Wir werden weiter unten diese Frage nochmals berühren.

Die Hauptsache ist das Studium des eigentlichen Krankheitserregers der im Innern der Drusen radiär angeordneten oder der verfilzten Fäden. Anordnung, Form und Färbbarkeit dieser Gebilde sind verschieden; die einzelnen Entwicklungsstufen der Druse kann man manchmal in Schnittpräparaten von Eiterklümpchen verfolgen. Die Entwicklung und die Mannigfaltigkeit der Fäden in den Drusen ist von

<sup>1</sup> *Arch. de méd. expér.* 1898.

<sup>2</sup> *Diese Zeitschrift.* Bd. XXXI.

Boström u. A. eingehend an Schnittpräparaten erläutert worden. Hingegen sind die Befunde bei Untersuchung der gewöhnlichen directen Ausstrichpräparate aus dem Eiter noch nicht so eingehend gewürdigt worden. In vielen Fällen gelingt es, die Drusen im directen ungefärbten Klatschpräparat zu erkennen und dieselben histologisch zu studiren. Andere Male sind aber die Drusen nicht deutlich oder, was häufig vorkommt, das Bild des ungefärbten Präparates nicht sicher zu deuten und das zur Verfügung stehende Material zu spärlich, um gleichzeitig Schnitte und Culturen anlegen zu können. Ein negativer Befund im ungefärbten Klatschpräparate ist nicht beweisend. Der wenig Erfahrene wird den Befund der gefärbten Präparate nicht immer beurtheilen können. Wir müssen hier daran erinnern, dass die Fäden bei Aktinomykose schwer und oft unregelmässig färbbar sind, und dass die Anordnung in Folge des Ausstreichens keine charakteristische mehr ist. Die einfach mit Methylenblau gefärbten Präparate liefern oft negative Resultate, da die feinen Fäden nicht zu erkennen sind. Etwas besser gelingt die Färbung mit Fuchsin oder mit Gentianaviolett, allein die Unterscheidung zwischen dem Aktinomyces und den ähnlich gefärbten Fibrinfäden ist manchmal schwer. Daher ist die Doppelfärbung mit Gentianaviolett und Eosin oder mit einer anderen rothen diffus färbenden Lösung anzuempfehlen unter Anwendung der Entfärbung nach Gram oder nach Weigert. Die Entfärbung darf weder zu schwach noch zu stark sein; gewisse Fäden ertragen eine längere Behandlung mit Alkohol nicht. In Uebereinstimmung mit anderen Autoren würde ich daher die Entfärbung mit Anilinöl vorziehen. In den doppelt gefärbten Präparaten finden wir die Fäden gleichmässig oder aber ganz unregelmässig gefärbt, so dass dieselben beim ersten Blick gar nicht als Fäden, sondern entweder als Farbstoffniederschläge an den dichteren Stellen oder, bei dünner Ausbreitung, als Streptokokken angesprochen werden; allerdings fällt es bei näherer Betrachtung auf, dass die einzelnen Kokken ungleich sind, dass die Contouren nicht immer gleich scharf erscheinen, dass in einer und derselben Kette die Glieder ganz verschieden aussehen können, aber ähnliche Befunde sind in Culturen von Streptokokken, namentlich aus der Mundhöhle nicht selten. Es erscheint mir nicht als ausgeschlossen, dass eine solche Verwechselung von Aktinomycesfäden mit Streptokokken in Ausstrichpräparaten von Eiter vorgekommen ist, namentlich wenn die weitere culturelle Untersuchung ausblieb.

Neben diesen langen Formen, welche häufig aber doch nicht immer gefunden werden, trifft man kurze, stäbchenartige Gebilde, welche sich wiederum durch ihren Pleomorphismus auszeichnen: die einen sind kurz, kokken- oder coccobacillenähnlich, andere stellen kürzere oder längere oft

zugespitzte schlanke Bacillen dar, gerade oder gewunden, mit oder ohne Verzweigungen. Diese Stäbchen sind entweder in Haufen oder parallel oder in Winkelstellung, wie Diphtheriebacillen, angeordnet, manchmal auch vereinzelt.

Es wird wohl mancher Forscher bei der directen Untersuchung von Aktinomykose-Eiter ausser Fäden auch Kokken und Bacillen diagnosticirt und erst später erkannt haben, dass die verschiedenen Gebilde einem und demselben Mikroorganismus angehören. Die Annahme, dass es sich um Bakterien handeln könnte, welche in der Cultur nicht zur Entwicklung gelangen, wird dadurch widerlegt, dass in den Culturen neben den langen auch die kurzen Gebilde mikroskopisch nachweisbar sind, dass in gewissen Fällen nur wenige oder gar keine Fäden, in anderen fast keine kurzen Formen vorkommen. Aus diesen Auseinandersetzungen geht hervor, dass man bei Untersuchungen auf Aktinomykose den Pleomorphismus des Krankheitserregers stets berücksichtigen muss.

Hier und da kommt es vor, dass der Nachweis von Aktinomyces im Eiter oder in dem ausgekratzten Materiale nicht gelingt; in solchen Fällen führt eine erneute Untersuchung häufig zum Ziele. Im Falle 6 konnte ich bei der ersten Untersuchung nichts finden; in dem beim ersten Verbandwechsel entnommenen Eiter waren hingegen viele typische Mikroorganismen. Es braucht wohl nicht besonders hervorgehoben zu werden, dass das Auffinden der Drusen nicht immer leicht ist.

Wir wissen, dass die Fäden auf künstlichen Nährböden weiter gezüchtet werden können. Die Angabe von Boström, dass man eine recht grosse Anzahl von Culturen in jedem Falle anlegen müsse, um Aussicht auf Erfolge zu gewinnen, stimmt nicht in allen Fällen. Es ist mir wiederholt gelungen, in der ersten Bouillon oder in der ersten flüssig geimpften und dann erstarrten Agarcultur eine Reincultur zu erhalten. Bei dieser Gelegenheit möchte ich noch besonders hervorheben, dass Mischinfectionen beim Menschen nach meinen Erfahrungen nicht die Regel sind. Ich habe beispielsweise im Falle 7 ohne vorherige sorgfältige Reinigung (wegen des Widerwillens der Patientin) aus einer engen Fistel Eiter in eine sterile Pipette aspirirt und sofort eine Reincultur erhalten. Aehnlich ist es mir bei einer schon 3 Jahre lang dauernden Erkrankung in den Fällen 1, 2, 3 (obschon das untere Thränencanälchen der Infection von aussen ausgesetzt ist) und 5 gelungen, währenddem namentlich im Falle 4 auch Kokken in den Culturen zur Entwicklung kamen. In den von mir untersuchten Fällen war somit die Reincultur meist sofort zu erhalten. Allerdings muss ich als besonders wichtig hervorheben, dass der bei der Operation entleerte Eiter gewöhnlich sofort zur Anlegung der Culturen verwendet wurde. Bei älteren offenen Processen ist, namentlich

wenn die gewöhnlichen Eiterkokken in übergrosser Zahl vorhanden sind, eine Isolirung des *Aktinomyces* äusserst schwierig. Uebrigens beruht die Angabe, dass Mischinfection häufig vorkomme, vielleicht, wie weiter oben auseinandergesetzt wird, auf falscher Deutung des Befundes, indem die im Ausstrichpräparat des Eiters angetroffenen kurzen Formen als Kokken gedeutet werden. Für die Anlegung der Culturen würde ich nach meinen Erfahrungen folgendes Verfahren anempfehlen. Das Material wird steril aufgefangen mittels Aspiration in sterile Pipetten oder bei der Operation in sterile Doppelschälchen. Sind bei der mikroskopischen Untersuchung die Drusen als solche erkannt worden, so werden dieselben mit dem Platindraht überimpft und im Röhrchen zerdrückt und aufgeschwemmt. Als Nährböden wurden hauptsächlich Agar (Glycerin oder 1 Procent Traubenzuckeragar) und Bouillon verwendet (vorzugsweise 1 Procent Traubenzuckerbouillon, eventuell mit Zusatz von 10 Tropfen 1proc. Lösung von Schwefelnatrium pro Röhrchen); daneben Blutserum, Gelatine oder Kartoffel. Die Isolirung ist mir stets mit Agar und mit Bouillon gelungen. Es wurden aërobe und anaërobe Culturen angelegt, und zwar Agarstrich, Agar nach Liborius (flüssig geimpft und dann erstarrt); in der Bouillon entwickelten sich die Culturen namentlich gut anaërob in Pipetten, welche mit der Wasserstrahlpumpe luftleer gemacht und zugeschmolzen worden waren. Hier und da war von Anfang an in der Tiefe der gewöhnlichen aëroben Bouillonröhrchen ebenfalls deutliches Wachstum wahrnehmbar.

In den meisten Fällen genügten etwa 10 Röhrchen, um eine Isolirung des betreffenden Mikroorganismus zu erreichen.

Ist der Eiter inficirt oder nicht steril aufgefangen, so sind eine Anzahl Verdünnungen erforderlich (auch hier eignet sich in erster Linie Agar); die Isolirung gelingt in solchen Fällen nur schwer, und es müssen eine grosse Anzahl von Colonieen genau untersucht und eventuell überimpft werden.

Es erscheint mir verfrüht, auf Grund der bis jetzt vorliegenden Mittheilungen eine definitive Eintheilung der pathogenen Arten des Genus *Aktinomyces* vorzunehmen. Obschon die Bezeichnung *Aktinomyces* den grossen Nachtheil hat, dass wir darunter verschiedene pathogene und nicht pathogene Arten verstehen, welche erstere verschiedene Krankheits-symptome hervorrufen können, ist dieselbe in neuerer Zeit ziemlich allgemein angenommen. Es bleibt dahingestellt, ob eventuell später diese Gattung nicht in verschiedene andere aufgelöst werden wird.

Lehmann und Neumann<sup>1</sup> haben einen vorläufigen Schlüssel der

<sup>1</sup> *Atlas und Grundriss der Bakteriologie*. 2. Aufl.

Aktinomycesarten angegeben; als Unterscheidungsmerkmal dient einerseits die Pathogenität. Es darf wohl die Vermuthung ausgesprochen werden, dass die Zahl der pathogenen Arten noch zunehmen werde und dass namentlich verschiedene zu den nicht pathogenen gerechneten Species unter gewissen Bedingungen auch pathogen wirken können. Die Momente, welche neben der Pathogenität zur Unterscheidung der einzelnen Arten herangezogen worden sind: Temperatur, Wachsthum auf Agar, Kolbenbildung u. s. w., können nach dem oben Mitgetheilten nicht mehr als ausreichend bezeichnet werden, um eine Differencirung zu ermöglichen.

In Bezug auf die von mir untersuchten pathogenen Arten (neben den mitgetheilten Fällen habe ich eine Anzahl Culturen aus dem Institut Pasteur in Paris und aus dem Král'schen Laboratorium erhalten und genauer untersucht) würde ich, gestützt auf die morphologischen Merkmale, folgende vorläufige Gruppeneintheilung vorschlagen:

1. Gruppe. Wachsthum aërob auch bei Zimmertemperatur. Die Colonieen auf Agar und auf Blutserum sind mit dem Nährboden fest verwachsen und senden zahlreiche mycelartige Ausläufer in das feste Substrat aus.

a) Die Gelatine wird verflüssigt. Fäden meist lang, verfilzt, nicht zerreisslich. Hierher gehören die Arten: *Actinomyces hominis* und *bovis* (Bostroem, Affanassieff u. s. w.); *Actin. Maduræ*.

b) Die Gelatine wird nicht verflüssigt. Fäden zerreisslich, daher in den Ausstrichpräparaten meist kurze Formen. Hierher gehören: *Actinomyces asteroides* (Eppinger), *Actinomyces caprae* (Silberschmidt).<sup>1</sup>

2. Gruppe. Die Colonieen sind mit dem Nährboden nicht verwachsen; keine Ausläufer. Gelatine nicht verflüssigt. Fäden meist kurz, viele bacilläre Formen. Als Vertreter dieser Gruppe wären anzuführen: *Actin. farcinic.* und der aus Fall 3 isolirte Mikroorganismus.

3. Gruppe. Wachsthum vorzugsweise anaërob. Die Colonieen zeigen keine mycelartigen Ausläufer; in festen Nährböden sind die Colonieen meist klein, scharf begrenzt. Kein Wachsthum in Gelatine, kein Wachsthum bei Zimmertemperatur. Die Fäden sind meist kurz; die Colonieen lassen sich sehr leicht zerdrücken und vertheilen.

In den Culturen auf künstlichen Nährböden bleiben die Mikroorganismen nicht so lange lebensfähig wie in den zwei ersten Gruppen.

Hierher gehören 7 der weiter oben beschriebenen Reinculturen (Fall 1, 2, 4, 5, 6 und 7, auch *Actin. bovis*).

Diese Eintheilung kann nur als eine vorläufige bezeichnet werden. Der Pleomorphismus der einzelnen Arten ist ein sehr grosser; trotzdem

<sup>1</sup> *Annales de l'Institut Pasteur*. Nov. 1898.

bleibt eine gewisse Constanz erhalten, so z. B. in Bezug auf Tiefenwachsthum. Ich habe niemals eine Agarcultur von *Actin. madurae* oder von *Actin. bovis* Bostroem gesehen, welche nicht fest mit dem Nährboden verwachsen war, währenddem dies bei *Actin. farcinicus* nicht der Fall war; diese verschiedenen Culturen habe ich mehr als 3 Jahre lang verfolgt. Dass es gelingt, eine gewisse Gewöhnung an Luftzutritt bei den ursprünglich anaërob wachsenden Arten zu erzeugen, ist zur Genüge nachgewiesen worden. Der in Fall 3 isolirte Mikroorganismus liefert uns ein schönes Beispiel der Anpassung an verschiedene Temperaturen. Die Länge der Fäden ist von secundärer Bedeutung, indem je nach dem Alter, dem Nährboden, der Art der Herstellung des Präparates ein und derselbe Mikroorganismus ganz verschiedene Bilder aufweisen kann. Man darf daher nicht nach der Untersuchung eines oder nur weniger Präparate ein Urtheil fällen; wird aber von demselben Untersucher consequent dieser Punkt berücksichtigt, so wird doch in vielen Fällen ein deutlicher Unterschied wahrgenommen werden können. So konnte ich beispielsweise die längsten Fäden mit deutlichen Verzweigungen beobachten in der Cultur von *Actinomyces bovis* (Paris); die Fäden von *Act. madurae* sind etwas mehr geschlängelt und nicht ganz so lang; in Präparaten von *Act. Eppinger* trifft man meist nur kurze, bacilläre Formen an. Wie ist nun dieser Unterschied zu erklären? Haben wir es mit einer Sporulation zu thun? Diese Frage ist nicht leicht zu beantworten. Kruse<sup>1</sup> unterscheidet Fragmentation und Sporulation (Segmentation) bei den Streptothricheen; dieser Autor giebt aber zu, dass eine strenge Differencirung zwischen beiden Vorgängen schwierig ist. Sauvageau et Radais<sup>2</sup> und Lachner-Sandoval<sup>3</sup> haben typische Segmentationen abgebildet. Es ist mir nicht gelungen, ähnliche Bilder zu erhalten. In den untersuchten Fällen handelte es sich vielmehr um eine Fragmentation: die einzelnen Stäbchen waren sowohl in der Form als in der Länge verschieden. Nach meiner Erfahrung ist die Fragmentation namentlich bei den Gruppen 2 und 3 verbreitet, währenddem die saprophytischen Aktinomycceten meist nicht fragmentirt erscheinen. Dieses verschiedene Verhalten lässt sich vielleicht erklären durch eine verschiedene Widerstandsfähigkeit der Membran; auf die mangelhafte und ungleichmässige Färbung der Aktinomycceten ist häufig aufmerksam gemacht worden. Die Fäden erscheinen wie zusammengesetzt aus einzelnen verschieden langen Gliedern, welche in einer farblosen oder ganz schwach gefärbten Scheide liegen. Bei ge-

<sup>1</sup> Flügge, *Mikroorganismen*. 2. Aufl. Bd. II. S. 49.

<sup>2</sup> *Annales de l'Institut Pasteur*.

<sup>3</sup> A. a. O.

nauerer Untersuchung sind die einzelnen Glieder nicht scharf abgegrenzt. Aehnlich kann man beobachten, dass in Präparaten mit meist kurzen Formen die einzelnen Stäbchen manchmal wie abgerissen, zugespitzt erscheinen. Diese Fragmentation findet man nicht nur in älteren Culturen, sondern schon nach wenigen Tagen. Die Frage, ob ein jedes Fragment lebens- und entwicklungsfähig ist, kann ich nicht beantworten; es ist mir aber aufgefallen, dass bei den Uebertragungen diejenigen Röhrchen, welche nur mit wenig Material geimpft worden waren, oft steril blieben, währenddem die anderen mit mehr Material geimpften eine Weiterentwicklung zeigten. Ob die Keulenbildung im Innern des Organismus als eine Quellung der Scheide, bzw. der mit den gewöhnlichen Farbstoffen nicht färbbaren Membran anzusehen ist, bleibe dahingestellt.

Bis jetzt haben wir uns hauptsächlich mit der Aktinomykose beim Menschen befasst. Sowohl von klinischer als von pathologisch-anatomischer Seite ist die Mannigfaltigkeit dieser Erkrankung hervorgehoben worden. Die Fälle, welche als Pseudoaktinomykose, als Madura Fuss u. s. w. beschrieben wurden, können mit Fug und Recht unter der allgemeiner gefassten Rubrik der Aktinomykose untergebracht werden. Aehnlich verhält es sich mit der Aktinomykose des Rindviehes und anderer Thiere, so z. B. mit der von mir beschriebenen tuberculoseartigen Lungenerkrankung bei einer Ziege mit einem thierpathogenen Mikroorganismus derselben Gruppe als einzigem Befund<sup>1</sup>, mit dem „Farcin du bœuf“ u. s. w. Es ist wahrscheinlich, dass die unter dem Namen des Madura Fusses bekannte Erkrankung bakteriologisch auch nicht als eine einheitliche zu betrachten ist; in einigen neueren Veröffentlichungen wird diese Affection als Aktinomykose bezeichnet.

Es wird immer schwer fallen, bei vergleichenden Untersuchungen die einzelnen Arten von einander zu trennen. Hier muss wiederholt auf den Pleomorphismus aller Vertreter dieser Classe aufmerksam gemacht werden. Kleinen Unterschieden in Bezug auf Farbstoffbildung, Ueppigkeit des Wachsthumes, Temperaturoptimum u. s. w. darf man keinen zu grossen Werth beilegen; es müssen vielmehr alle uns zur Verfügung stehenden Differenzirungsmerkmale zusammen berücksichtigt werden.

Auch der Werth der von einigen Autoren besonders gewürdigten Pathogenität für Thiere darf in der Beurtheilung nicht überschätzt werden. Währenddem nach Injection des Act. (*Streptothrix*) *caprae* bei Meerschweinchen typische Tuberkelbildung beobachtet wurde, erwiesen sich die hier besprochenen Arten als wenig virulent. Es gelang wiederholt, bei Meerschweinchen und bei Mäusen locale Eiterung zu erzeugen

---

<sup>1</sup> *Annales de l'Institut Pasteur*. 1898. S. 841.

und die Vermehrungsfähigkeit im Innern des Organismus nachzuweisen, allein kein einziges Thier ist in Folge der Impfung zu Grunde gegangen.

Von den pathogenen Mikroorganismen, welche namentlich mikroskopisch eine grosse Aehnlichkeit mit den Aktinomycesarten aufweisen, ist vorerst der Diphtheriebacillus anzuführen. Die Aehnlichkeit ist so gross, dass es verschiedenen Mitarbeitern im Laboratorium, welche sich zum Theil eine besondere Erfahrung in Diphtherieuntersuchungen angeeignet hatten, schwer fiel, ein Präparat einer Cultur von Aktinomykose von einem Diphtheriebacillenpräparat zu unterscheiden. Nicht nur in den Culturen ist die Aehnlichkeit sehr gross; auch in directen Präparaten aus dem Eiter habe ich Formen beobachtet, welche denjenigen in diphtherischen Pseudomembranen sehr ähnelten. In den Culturen eines Falles von Aktinomykose der Zunge beim Rinde habe ich einen Mikroorganismus gefunden, welcher den sogenannten Pseudodiphtheriebacillen zuzurechnen ist; in den übrigen Fällen war hie und da die Bouilloncultur (feiner, sandartiger Bodensatz längs den Wandungen) etwas diphtherieverdächtig, die anderen Culturen aber nicht. Aehnlich wie bei Diphtheriebacillen kann man die kolbenartigen endständigen Verdickungen, die Parallelanordnung, die Winkelstellung regelmässig beobachten, namentlich bei den Vertretern der Gruppen 2 und 3. Im Falle 4, den ich auch der Gruppe 3 einreihe, waren die kurzen Formen nicht immer vorherrschend wie in den übrigen angeführten Fällen; es waren ziemlich viele (Taf. IV, Fig. 9) lange, verfilzte Fäden wie bei Gruppe I.

Bekanntlich ist schon wiederholt auf die Aehnlichkeit des Aktinomycespilzes mit dem Tuberkelbacillus aufmerksam gemacht worden. Ein Vergleich der Culturen der *Act. bovis* (Bostroem), *Act. madurae*, *Act. farcinicus* mit denjenigen des Tuberkelbacillus lässt die Aehnlichkeit leicht erkennen. Die Verwandtschaft beider Mikroorganismen ist aber in letzter Zeit noch näher gerückt, seitdem wir Verzweigungen und Anschwellungen beim Tuberkelbacillus kennen gelernt haben und namentlich seitdem aktinomykoseartige Veränderungen mittels Reinculturen des Tuberkelbacillus experimentell erzeugt worden sind. Die Sonderstellung, welche Jahrzehnte hindurch dem Tuberkelbacillus zuerkannt wurde, namentlich in Bezug auf seine Säurefestigkeit, ist auch nicht mehr vollauf gerechtfertigt. Wir kennen in den von Petri, Rabinowitsch, Moeller, Tobler u. A. aus Butter, Gras u. s. w. isolirten Mikroorganismen Bakterien, welche ebenfalls, wenn auch in etwas geringerem Grade, säurefest sind. Diese sogenannten säurefesten Bakterien können aber in künstlichen Nährböden diese Säurefestigkeit einbüssen; am letzten internationalen medicinischen Congress in Paris wurde von Marmorek angegeben, dass Tuberkelbacillen unter gewissen Bedingungen ihre Beständigkeit gegenüber

Entfärbung verlieren. Es seien hier noch die durch Injection von Tuberkelbacillen in den Körpern von Kaltblütern erhaltenen Varietäten des Kochschen Bacillus angeführt. Diese Thatsachen führen uns zu der Annahme, dass heutzutage die Verwandtschaft des Tuberkelbacillus mit den Actinomycceten eine sehr grosse ist und dass sowohl in Bezug auf das morphologische wie auf das biologische Verhalten eine Reihe von Uebergangsformen schon bekannt sind.

Die Abgrenzung der Bakterien gegenüber höher organisirten Mikroorganismen fällt immer schwerer, und die Möglichkeit, dass noch andere Mikroorganismen aktinomykoseartige Erkrankungen erzeugen können, ist gegeben.

Welche Momente bei der Entstehung der Aktinomykose mitspielen, ist schwer zu sagen. Vielleicht stellen Fremdkörper überhaupt (in Form von Gerstengrannen, Gras oder Strohstücken, Staub u. s. w.) ein prädisponirendes Moment dar. Die Mischinfection darf hingegen nach unseren Ergebnissen in der Regel nicht angeschuldigt werden.

Ueber die genauere Aetiologie der beschriebenen Fälle ist mir nur wenig bekannt. Im Falle 5 trat die Erkrankung am Oberkiefer kurz nach Anbringung eines künstlichen Gebisses auf. Im Falle 6 gab Patient an, er habe häufig Getreidegrannen und Strohhalme gekaut. In den drei Fällen von Aktinomykose des unteren Thränencanälchens war von einer Infection nichts zu erfahren. Im Falle 1 ist die Eintrittspforte in der Lunge zu suchen; im Falle 7 konnte nichts festgestellt werden.

Was die Verbreitung der Actinomycceten in der Aussenwelt anbetrifft, so möchte ich eine interessante Beobachtung hier anführen. Vor einem Jahre erhielt ich von Hrn. Prof. Dr. O. Wyss ein Hühnerei mit merkwürdigen hellen, durchscheinenden wärzchenartigen, etwa stecknadelkopfgrossen Gebilden an der Innenwand der Schale. Mikroskopisch und auch culturell waren typische langverzweigte Fäden, ähnlich dem *Act. bovis* Boström, nachweisbar. Das Ei war etwa 5 Monate lang trocken auf Stroh aufbewahrt worden, es roch gar nicht, und Eigelb und Eiweiss hatten normale Beschaffenheit. Die Infection wird wohl als eine secundäre betrachtet werden dürfen. Am wahrscheinlichsten ist ein Durchwandern des betreffenden Mikroorganismus durch die Schale während des Liegens auf dem Stroh.

Einen zweiten Actinomyces habe ich aus dem Mageninhalt eines an Magencarcinom erkrankten Mannes isolirt.

---

### Schlussfolgerungen.

1. Die frühere Annahme, dass die Aktinomykose eine spezifische, durch einen einzigen Strahlenpilz erzeugte Erkrankung darstellt, ist nicht richtig. Eine Reihe von verschiedenen Mikroorganismen sind im Stande, das typische Krankheitsbild zu erzeugen.

2. Die Drusen lassen sich nicht immer makroskopisch nachweisen. Diese Drusen, mit oder ohne periphere Keulen versehen, stellen Colonieen dar, welche im Körper von verschiedenen Mikroorganismen gebildet werden.

3. Die directe mikroskopische Untersuchung der Drusen oder der Gewebsschnitte gestattet den Nachweis von Mikroorganismen, reicht aber nicht aus zu einer Diagnose derselben.

4. Um den Krankheitserreger zu erkennen, ist die Anlegung von Culturen erforderlich. Die Erlangung von Reinculturen ist nicht so schwierig, wie dies angegeben worden ist. In den meisten der untersuchten Fälle genügten hierzu einige aërobe und anaërobe Agar- und Bouillonculturen.

5. Mischinfectionen sind bei Aktinomykose des Menschen nicht die Regel.

6. Nach unseren jetzigen Kenntnissen ist eine auf Grund bakteriologischer Untersuchungen aufgestellte Differenzirung zwischen Aktinomykose und Pseudoaktinomykose nicht durchführbar.

7. Die meisten bei Aktinomykose gefundenen Mikroorganismen gehören der Classe der Aktinomyceten (Streptothricheen) an. In dieser morphologisch und biologisch noch nicht genügend bekannten Classe kann man jetzt schon gewisse Unterabtheilungen aufstellen.

## Erklärung der Abbildungen.

(Taf. III u. IV.)

---

### Tafel III.

- Fig. 1. Fall 6. Sticheultur in Agar.
- Fig. 2. Fall 6. Agarcultur flüssig geimpft.
- Fig. 3. Aktinomykose des Rindes. Agarcultur.
- Fig. 4. Fall 5. Bouilloncultnr.
- Fig. 5. Fall 7. Anaërob aufbewahrte Oberflächencultur auf Agar.
- Fig. 6. Fall 3. 10tägige Agarcultur bei 37° C. aufbewahrt.
- Fig. 7. Fall 3. 10tägige Agarcultur bei 22° C. aufbewahrt. Beide gleichzeitig aus derselben Cultur überimpfte Röhrchen sehen ganz verschieden aus.
- Fig. 8. Fall 3. Präparat aus einer Serumcultnr.
- Fig. 9. Aktinomykose des Rindes. Aus einer Agarcultur.

---

### Tafel IV.

- Fig. 1. Fall 1. Ausstrichpräparat von Eiter.
- Fig. 2. Fall 1. Aus 20tägiger Bouilloncultnr.
- Fig. 3. Fall 5. Ausstrichpräparat von Eiter eines mit einer Reincultur subcutan geimpften Meerschweinchens.
- Fig. 4. Fall 5. Aus einer Tiefencolonie in Agar.
- Fig. 5. Fall 7. Schnittpräparat durch eine Drüse (Dr. O. Nägeli).
- Fig. 6. Fall 7. Aus einer 10tägigen Agarcultur. 11. Generation.
- Fig. 7. Fall 6. Ausstrichpräparat von Eiter.
- Fig. 8. Fall 6. Aus einer 6tägigen Bouilloncultnr. 3. Generation.
- Fig. 9. Fall 4. Aus einer Bouilloncultnr.

Die Zeichnungen wurden von Hrn. L. Schröter in Zürich ausgeführt.

---



