

mykosen

Herausgeber und Schriftleiter: Hans Götz, Essen, Heinz Grimmer, Wiesbaden
Detlev Hantschke, Essen, Wolf Meinhof, München, Hans Rieth, Hamburg



6/1970

1. Juni

Aus der I. Kinderklinik der Medizinischen Akademie (Leiter Prof. Dr. T. RAFIŃSKI) und dem Mykologischen Labor des J. Struś-Krankenhauses, Poznań (Polen) (Leiter Prof. Dr. J. ALKIEWICZ)

Hefebefunde im Duodenum bei Kindern und Säuglingen

J. A. ALKIEWICZ, jr., L. JEŻOWA und E. JANIAKOWA

Die visceralen Hefeerkrankungen werden immer häufiger beobachtet; recht oft betreffen sie den Darmkanal besonders im Kindesalter, seltener dagegen bei Erwachsenen. Die Gründe dafür liegen in der geringeren Widerstandsfähigkeit des kindlichen Organismus, besonders bei Unterernährung, Dystrophie und Rachitis, weiterhin in einer viel intensiveren Behandlung mit Breitspektrum-Antibiotica in der Pädiatrie und in der Verordnung relativ großer Hormondosen.

Die klinischen Erfahrungen und Sektionsbefunde sprechen für eine Affinität der pathogenen Hefen zum kindlichen Organismus. KAPUŚCIŃSKA und CZERSKA stellten bei 1060 Kindersektionen 77 (7,26 %) Hefeinfektionen fest. Am häufigsten waren Säuglinge bis zum 3. Lebensmonat befallen, im Alter von 4—12 Monaten war die Zahl geringer, stieg aber nach dem ersten Lebensjahr erneut an.

Die Infektion betraf Kinder mit Untergewicht, die infolge Sepsis, Pneumonie, Ruhr und Neoplasmen starben. Ähnliche Befunde erhoben WIERZBICKA und DOMINICZAK.

Aus den obigen Feststellungen geht hervor, daß Hefeinfektionen häufiger auf dem Sektionstisch als in der klinischen Beobachtung festgestellt werden (E. BOY und KLIMOWICZ). Pilzinfektionen fand WIERZBICKA auf dem Sektionstisch: Obduktionen von 62 Neugeborenen und Säuglingen ergaben in 14 Fällen Pilzinfektionen des Verdauungstraktes, welche die Ursache einer extremen Kachexie waren und zum Exitus führten. Überdies waren in 30 Fällen ausgiebige Soorbeläge auf der Mundschleimhaut zu verzeichnen. Ähnliche Befunde erhob DOMINICZAK bei Kindern die infolge Ruhr resp. Toxikose verstorben waren. Über einen Fall von generalisierter Hefemykose, die erst bei der Sektion als solche erkannt wurde, berichtete KLIMOWICZ. Nach E. BOY sind in solchen Fällen die Schwierigkeiten einer treffenden Diagnose in der klinischen Beobachtung durch ein oft uncharakteristisches Krankheitsbild und die unsicheren Laborbefunde zu erklären.

WIERZBICKA vertritt die Ansicht, daß bei der histologischen Routinetechnik mykotische Organveränderungen oft übersehen werden. Andererseits kann eine generalisierte Mykose nur durch sehr eingehende Organuntersuchungen erkannt werden.

Über mykotische Infektionen im Verlauf von Entzündungszuständen in den Gallenwegen liegen nur spärliche Mitteilungen vor. Noch weniger Hinweise findet man in der pädiatrischen Literatur. BATISTA, DE OLIVIERA und SILVEIRA untersuchten 109 Kranke dieser Art und fanden in 65 % *Candida albicans* in der Galle. Aufgrund dessen nehmen sie an, daß pathogene Hefen in der Ätiologie der Gallenwegsentzündungen eine gewisse Rolle spielen, hauptsächlich im Tropenklima.

STAIB fand bei 541 untersuchten erwachsenen Patienten in 31,6 % der Fälle Hefen in der Galle, in 14,9 % sogar in Reinkultur. DOLEŽAL und Mitarb. stellten bei 434 Erwachsenen nur in 12,9 % Hefen in der Galle fest, in Reinkultur in 3,2 %. HERMANEK isolierte dagegen Hefen nur in 7,8 % seiner 800 operierten Gallenblasen bei Erwachsenen. In der uns zugänglichen pädiatrischen Literatur fanden wir keine Hinweise dieser Art.

Im Duodenum finden Mikroorganismen günstige Wachstumsbedingungen: ein geeignetes pH, einen guten Nährboden — und entsprechende Temperatur. Nach SLOPEK besteht die normale Flora des Duodenums aus *Staph. albus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus faecalis*, *Clostridium perfringens* und anaeroben *Bacteroides*. In entzündlichen Gallenwegen wurden oft folgende Mikroorganismen isoliert: *Strepto*, *Staphylo*, *Escherichia coli*, *Salmonella*arten und *Clostridium perfringens*. Häufiger findet man gramnegative Stäbchen, etwa in 50—60 %.

Methodik

Der Zweck der Arbeit war die Isolierung der Bakterien- und Hefeflora bei Kindern mit Gallenwegsentzündungen sowie Untersuchungen über die Koinzidenz der Hefeinfektion des Duodenum mit Lambliose bei Kindern. Insgesamt wurden 245 Kinder und Säuglinge im Alter von 3 Mon. bis 14 Jahren, die sich in der I. Kinderklinik der Med. Akademie befanden, untersucht. Es waren Fälle, die aufgrund von Gallenblasenentzündung, Pankreatitis, Lambliose und Schmerzen im r. Epigastrium unbekannter Herkunft hospitalisiert wurden.

Der Duodenalinhalt wurde für mikrobiologische Untersuchung mit Hilfe der Einhornschen Duodenalsonde gewonnen und in eine Reihe von verschlossenen Röhrchen abgefüllt. Nach Gewinnung von Galle unter dem Einfluß einer 25 %igen erwärmten sterilen Mg-Sulfatlösung wurde die erste Portion, etwa 5 ml, abgegossen, die zweite in sterilen Röhrchen aufgefangen und zur mykologischen und bakteriologischen Untersuchung überwiesen. Berücksichtigt wurden nur Befunde der Fälle, in denen übereinstimmende Resultate in beiden Proben von 2 Sondierungen erhalten wurden. Mit der gewonnenen Galle wurde ein flüssiges Medium nach Müller-Kaufmann mit $\text{Na}_2\text{S}_4\text{O}_6$ beimpft, weiterhin Bouillon mit 1 % Glukose und Sabouraud-Agar. Nach 24-stünd. Bebrütung (37° C) auf flüssigen Nährböden wurde von dem Müller-Kaufmannschen Medium Material auf McConkey-Agar, und auf SS-Endo übertragen; von der Glukosebouillon wurde auf Agar mit 5 %igem defibriertem Hammelblut auf Chapmans- und Hajne-Perc-Medium überimpft. Nach weiterer Bebrütung auf festen Nährböden wurde die Identifizierung der gewonnenen Bakterien vorgenommen. Die Antibioticaempfindlichkeit wurde nach GAWENDA-DZIERŻYŃSKA ermittelt.

Galle, die auf Hefen untersucht werden sollte, wurde zentrifugiert und auf Sabouraudager abgeimpft. Bebrütung 5—7 Tage bei 37°.

Die Befunde wurden im Mikroskop abgelesen.

Untersuchungsbefunde

Es kamen 245 Proben von Duodenalinhalt von Kindern und Säuglingen zur Untersuchung. In 25 Fällen waren die Abimpfungen steril. In 103 Fällen lag eine Mischinfektion mit *Lamblia* vor. Die Abimpfungen von 245 Proben lieferten folgendes Ergebnis: Dominierende Infektionen: 72 Hefen, 55 Staphylokokken, 46 Enterokokken, 10 *Klebsiella*, 8 *Pneumokokken*. Daraus ergibt sich, daß Hefeinfektionen die häufigsten sind (29 %). Unter den isolierten Hefen überwog *Candida albicans* (96 %), in geringer Zahl kamen *Rhodotorula*, *Geotrichum candidum* und Schimmelpilze vor. In unserem Material traten die Hefen in 33 Fällen als Reinkultur und in 39 Fällen in Gemeinschaft mit Bakterien auf.

Um einen Einblick in den pathogenen Charakter der Hefen zu gewinnen, wurden Aufschwemmungen der gewonnenen Hefen in Kochsalzlösung Kaninchen subkutan injiziert. In 67% der Impfungen wurden Entzündungserscheinungen resp. Nekroseherde beobachtet.

In dem von uns untersuchten Krankengut konnten wir feststellen, daß die Hefenexpansion sehr schnell vor sich ging, besonders aber bei Kindern mit allgemeiner Anfälligkeit für Infektionen, weiterhin bei Unterernährung, bei Kindern mit Lambliose und anderen Darminfektionen, bei dystrophischen, rachitischen Kindern und nach intensiver Therapie mit Antibiotica und Hormonen.

Am häufigsten befallen waren Kleinkinder (1—3 Jahre), geringer war der Prozentsatz bei Vorschulkindern und am geringsten bei Schulkindern. Häufig stellten wir Hefeinfektionen in Gemeinschaft mit Lambliose bei älteren Kindern fest, oft sogar nach überstandener Lambliose mit entzündlichen Erscheinungen im Duodenum.

Wenn wir unsere Befunde an Kindern mit den Erfahrungen der eingangs erwähnten Autoren an Erwachsenen vergleichen, gewinnen wir den Eindruck, daß Hefen im kindlichen Wirtsorganismus besonders gute Wachstumsbedingungen finden. Übereinstimmend mit den Erfahrungen von DOLEŽAL und Mitarb. stellten wir keine jahreszeitlichen Unterschiede im Vorkommen von Hefen fest.

Unsere Erfahrungen stimmen annähernd mit denen STAIBS überein, der über die Häufigkeit von Hefen in den Gallenwegen berichtete und gleichfalls Hefen der Gattung *Rhodotorula* antraf.

Nicht leicht zu entscheiden ist die Frage der Pathogenität der gefundenen Hefen. Unsere Befunde fußten auf den klinischen Erscheinungen und den Impfungen an Kaninchen. Wir verzichteten auf serologische Untersuchungen, da wir nach Ansicht namhafter Serologen auf diesem Gebiete (SEELIGER, STAIB u. a.) bisher über keine wirklich spezifische Methode verfügen. Wir vermuten jedoch, daß in unserem Krankengut die Hefen nicht als Saprophyten auftraten, insbesondere in den Fällen von Entzündungszuständen der Gallenwege, was überdies mit der Ansicht von M. DOLEŽAL übereinstimmt. Wir berücksichtigten auch die Möglichkeit von Mischinfektionen mit Hefen, die von den oberen Luftwegen stammten. Aus diesem Grunde untersuchten wir nur den Duodenalinhalt, der eine gewisse Zeit nach Abfluß der ersten Portion gewonnen wurde und in möglichst sterilen Bedingungen aufgefangen wurde. Die Ausbeberung führten wir jeweils 2mal in 24 Std. aus.

HERMANEK, der excidierte Gallenblasen von Erwachsenen untersuchte, vertritt zwar die Ansicht, daß nur auf operativem Wege gewonnenes Material für diese Zwecke geeignet ist; jedoch kommen in der pädiatrischen Praxis solche Eingriffe nur sehr selten vor. Daher ist der Pädiater bei Untersuchungen an Säuglingen und kleinen Kindern nur auf Sondierungen angewiesen.

Ergebnisse

1. Bei der Untersuchung von 245 Fällen von Säuglingen und Kleinkindern fanden wir in 29% der Fälle Hefen.
2. Die kindliche Galle scheint im Vergleich mit der Erwachsenengalle ein besseres Medium für die Hefen zu sein.

3. Unter den von uns gewonnenen Hefen trat in der weit überwiegenden Mehrzahl *Candida albicans* auf.
4. Vermutlich spielten die gewonnenen Hefen nicht die Rolle von Saprophyten, sondern von Parasiten, insbesondere bei entzündlichen Zuständen in den Gallenwegen.
5. Die Lambliose liefert günstige Wachstumsbedingungen für Bakterien und Hefen auf dem Wege über den schädigenden Einfluß auf viele Organe des kindlichen Organismus.

Summary

1. On examination of 245 infants and young children yeasts were found in 29 % of cases.
2. In comparison with the bile of adults the bile of children appears to be a better medium for yeasts.
3. In the great majority of cases *Candida albicans* was isolated.
4. Possibly the yeasts isolated were parasites rather than saprophytes, especially in the presence of inflammations of the biliary tract.
5. Lambliasis creates favourable conditions for growth of bacteria and yeasts by causing damage to many organs of the infantile organism.

Resumen

1. Revisando 245 casos de lactantes y niños pequeños hemos encontrado levaduras en 29 % de los casos.
2. La vesícula biliar de los niños parece ser comparativamente un mejor medio para las levaduras que la de los adultos.
3. De las levaduras por nosotros halladas aparece *Candida albicans* en gran mayoría.
4. Las levaduras halladas posiblemente no son saprófitos sino parásitos, (especialmente en los estados inflamatorios de las vías biliares.
5. La *lambliosis* proporciona condiciones favorables al crecimiento de bacterias y levaduras mediante la influencia dañina sobre muchos órganos del organismo infantil.

Literatur

1. ALKIEWICZ, J. — Mikologia Lekarska, PZWL, 1966.
2. ALKIEWICZ, J. A. jr., JEŻOWA, L., ZAGAJEWSKI, W. — Pol. Tyg. Lek. 1969, 26, 998.
3. BATISTA, A. C. i SILVEIRA DE OLIVEIRA — A incidencia de fungos *Candida* e *Torulopsis* na bilis de colecistites. Univ. Recife Inst. Micol. Comun. Cient. 1957, 3, 1.
4. BATISTA, A. C. i SILVEIRA DE OLIVEIRA — Fungos *Candida* e *Torulopsis* na en colecystitis. Rev. Assoc. Med. Brasil., 1959, 4, 360.
5. BOY, E. — Pol. Tyg. Lek. 1960, XV, 13.
6. DOLEŻAŁ, M., SZARBIŃSKI, T., ZAJACZKOWSKI, J. — Pol. Tyg. Lek. 1961, XVI, 42.
7. DOMINICZAK, K. — *Pediatrics Polska* 1956, 31, 653.
8. GAWENDA-DZIERŻYŃSKA, J., WASIEWICZ, J. — *Med. Doświadc. i Mikrobiologia*, 8, 80, 1956.
9. HERMANEK, P. — *Mykosen* 1967, 9, 411—415.
10. KAPUŚCIŃSKA-CZERSKA, W., WOJSKA, K. — *Patologia Polska* 1960, XI, 4, 395.
11. KLIMOWICZ, L., POPOW, J., GORCZYŃSKA, Z. — Pol. Tyg. Lek. 1963, XVIII, 2.
12. ŚLOPEK, S. — *Mikrobiologia Lekarska — PZWL W-wa*, 1965.
13. STAIB, F. — *Zschr. f. Hygiene*, 1960, 146, 397.

Anschrift: J. A. ALKIEWICZ, jr., I. Kinderklinik d. Medizinischen Akademie, Poznań (Polen), ul. M. Magdaleny 14