

XVIII.

**Ueber die Parasiten des Soors, des Favus und
Herpes tonsurans.**

Von Dr. Paul Grawitz,

Privatdocenten und Assistenten am pathologischen Institut in Berlin.

Nachdem die Untersuchungsmethoden, mit deren Anwendung es mir vor nunmehr 10 Jahren zuerst gelang, die pflanzlichen Parasiten der Aphthen, des Favus, Herpes und der Pityriasis versicolor rein darzustellen, nach vielen Richtungen hin verbessert, und die damals in der Botanik herrschenden Anschauungen in mancher Hinsicht andere geworden sind, erscheint es mir nothwendig, eine Nachprüfung meiner im 70. und 73. Bd. dieses Archivs gemachten Angaben vorzunehmen, um darin festzuhalten, was sich nach den exakteren neuesten Methoden als ächt und richtig bestätigen lässt, und zu streichen, was als irrthümlich aufgegeben werden muss.

Die Nothwendigkeit einer solchen Revision bedarf keines Commentars, ich würde dieselbe vielleicht schon früher angestellt haben, wenn ich dazu durch Mittheilungen Anderer über den gleichen Gegenstand ausreichende Anregung erhalten hätte, allein die Untersuchungen pflanzlicher Organismen mittelst Reinculturen und die Wiedererzeugung der parasitären Krankheit durch Uebertragung der isolirten Pilze ist so vorwiegend auf die Spaltipilze im engeren Sinne gerichtet gewesen, dass die Culturen des Soors und der Dermatomykosen erst sehr spät und in verhältnissmässig sehr geringer Ausdehnung eine Nachahmung erfahren haben.

Wie weit durch diese letzteren eine thatsächliche Bereicherung unserer Kenntnisse stattgefunden hat, wird aus dem Folgenden hervorgehen.

Der Soor.

Ueber die Morphologie des Soorpilzes kann ich mich kurz fassen, da seit meinen Publicationen Culturversuche dieses Pilzes auf den verschiedensten flüssigen und festen Nährmischungen angestellt worden sind, welche nahezu alle übereinstimmend ergeben haben, dass der Soor sowohl hefeartige Sprossungen als auch lange Fäden hervorbringt, wie ich solche l. c. beschrieben und abgebildet habe. Es unterliegt somit nicht dem geringsten Zweifel, dass ich mit Hülfe der Brefeld'schen Objectträgerculturen, welche damals, als ich diese Versuche anstellte, unter allen bekannten Verfahren die vollkommensten waren, den ächten Soorpilz aus der Menge der anhaftenden Bakterien und Schimmelkeime isolirt, und seinen Wachsthumsgang von Anfang bis zu Ende richtig beobachtet habe. Ich habe seitdem den Soor auch auf Gelatineplatten nach Koch's Vorschrift cultivirt, kann aber diesem Verfahren deshalb keine besonderen Vorzüge nachrühmen, da man auf den Platten nur Hefecolonien erhält. Auch anderen Untersuchern scheint es so gegangen zu sein, da Klemperer¹⁾), der unter Leyden Culturen und Experimente über die Vegetation injicirter Soorgonidien angestellt hat, ohne Rückhalt hervorhebt, dass er mit dem modernen Culturverfahren nicht weiter gekommen sei, als ich seiner Zeit mit den Brefeld'schen Methoden.

So ausgezeichnet und durchaus unentbehrlich die Reinculturen streng nach Koch'scher Vorschrift für alle Bakterienuntersuchungen sind, so muss ich doch dem Vorurtheil entgegentreten, dass alle übrigen Beobachtungen, welche sich nicht auf dieselben gründen, allein deshalb den Makel der Unzuverlässigkeit an sich tragen. Es sind besonders zwei Punkte in der kurzen Geschichte der Soorfrage, welche diese etwas einseitige Anschauung illustrieren. Erstens ist vor wenigen Monaten, also zu einer Zeit, in welcher die Koch'schen Methoden längst Gemeingut in der Wissenschaft geworden sind, von Stumpf²⁾ (Arbeit aus dem Laboratorium von Frobenius in München) die Behauptung auf-

¹⁾ Deutsche Med. Wochenschr. 1885. No. 47 und Inaug.-Diss. Berlin. Januar 1886.

²⁾ Münchener med. Wochenschr. Probenummer.

gestellt worden, dass der Soorpilz überhaupt keine Einheit sei, sondern dass die Hefesprossungen ebenso wie die Mycelien jedes für sich ein besonderer Pilz sei. Dieser Deutung ist bereits A. Baginsky¹⁾ entgegengetreten, indem er seine unter Koch's Aufsicht gewonnenen Resultate dagegen veröffentlicht hat, aus denen hervorgeht, dass sich die Sache so verhält, wie ich es nach meinen Culturen früher beschrieben habe.

Sofern Baginsky seine Züchtungen des Soorpilzes auf Kartoffeln und Brod ausführte, bestätigen seine Ergebnisse das Nehmliche, was Rees schon im Jahre 1875 in seinen Mohrrübenculturen fand, dass nehmlich nur Hefezellen in dichten Haufen angetroffen werden, ohne Fadenbildungen; erst in Reagensgläsern mit Gelatine fand Baginsky Fäden und Hefesprossung neben einander, und zwar um so mehr Hefe je freier der Sauerstoff an die Cultur herantreten konnte, um so mehr Fäden, je tiefer die Wucherung von der Oberfläche und dem Impfstich sich entfernte. Hiergegen lässt sich vom Standpunkte des Herrn Stumpf natürlich sofort der Einwand erheben, dass die beiden von ihm angenommenen Pilzformen neben einander gewachsen seien, und wenngleich Koch die Culturen vom blossen Auge als rein anerkannt hat, so ist dieser Beweis in einer Streitfrage doch nicht als allein ausreichend zu betrachten. Dagegen möchte ich behaupten, dass meine Abbildung auf Taf. XVIII im 70. Bd. dieses Archivs in Fig. f so zwingende Beweise für die Zusammengehörigkeit der Hefe- und der Fadenform enthält, wie sie durch keine Methode besser gewonnen werden können. Wenn ich an verschiedenen Exemplaren eines mikroskopischen Pflänzchens an dem einen Ende Hefeknospen sehe, aus deren Innerem Fäden hervorwachsen, so dass man zusammenhängende Aestchen erhält, welche halb zellig, halb fadenförmig sind, so sollte meiner Meinung nach gleichgültig sein, ob ich diese Bilder in Flüssigkeit oder in Gelatine gesehen habe, da sie unter allen Umständen beweisend sind. Gerade die Objectträgerculturen in Bouillon werden auch von Koch für die Entwicklung der Bakterien als unentbehrlich empfohlen, und es nimmt mich Wunder, dass in einer aus seinem Institut hervorgegangenen Arbeit über die Einheit der Hefen-

¹⁾ Deutsche med. Wochenschr. 1885. No. 50.

und Fadenform des Soors dieser einzig entscheidenden Methode nicht gedacht worden ist¹⁾).

Der zweite Punkt ist das Vorhandensein sogenannter Dauersporen. In meiner l. c. Abhandlung habe ich auf das Vorkommen eigenartiger kugliger Gebilde aufmerksam gemacht, die ich als Dauersporen bezeichnete, um anzudeuten, dass sie vermehrungsfähige Zellen seien, welche eine grössere Widerstandsfähigkeit gegen äussere Einflüsse besitzen, als die Hefezellen oder die seitlich und endständig von den Fäden abgeschnürten Knospen. Die Bildung dieser „Sporen“ hat seitdem Kehler in seiner 1883 erschienenen Monographie über den Soor zum Gegenstande einer besonders aufmerksamen Cultur gemacht, wobei sich herausgestellt hat, dass in feuchtem Sand unter gewissen Cautelen diese botanisch gewiss beachtenswerthen Körper in grosser Menge zu gewinnen sind. Da es mir unmöglich war, die botanische Spezialliteratur zu verfolgen, so kann ich nicht sagen, ob man vielleicht mit neuen Methoden hier weitere Fortschritte gemacht hat, nur möchte ich den Standpunkt nicht als berechtigt anerkennen, auf welchen sich H. Plaut in einer 1885 erschienenen monographischen Bearbeitung der botanischen Fragen stellt, wenn er kurzer Hand angiebt, überhaupt keine solche Dauerzustände in seinen Culturen angetroffen zu haben. Wenn man einmal in eine Polemik eintritt, bei welcher die Bekanntschaft mit den botanischen Eigenschaften eines Pilzes als erste Vorbedingung oben an steht, da müssen doch die früheren Resultate, welche mit den angeblich unvollkommenen Methoden erzielt worden sind, mindestens erreicht werden, wenn anders man die neueren Methoden als einen Fortschritt bezeichnen soll.

¹⁾ Da Stumpf weitere Mittheilungen in Aussicht gestellt hat, so muss abgewartet werden, was er an Thatsachen gegen diese Objectträger-culturen vorbringen wird. Ausserdem erlangt man ganz sicher und schnell Reinculturen von Soor mit Fadenbildung selbst aus sehr unreinem Material, wenn man letzteres auf eine Platte in Pflaumendecoc-Gelatine aussät, wobei fast nur Hefecolonien vom Soor ohne Bakterien aufgehen, und von diesen auf Reagensgläser mit Fleischextract-Bouillon (ohne Pepton) überträgt. In wenig Tagen wächst die Soorhefe bei Zimmertemperatur zu langen Fäden aus. Diese bringen auf gewöhnlichen Gelatineplatten wieder nur Hefecolonien hervor.

Ich würde also zu dem Resultat kommen, dass das ältere Culturverfahren der Objectträger- und Massenculturen von Breßfeld für den Soorpilz ein vollständig geeignetes ist, da ich mit Anwendung desselben zu einer durchaus correcten Beobachtung der Formen und physiologischen Eigenschaften des Pilzes gelangt bin, welche bisher durch neuere Methoden nicht übertrffen worden ist.

Dem gegenüber halte ich es von ganz untergeordneter Bedeutung, welche Meinung ich damals über die Stellung des Soorpilzes im botanischen System ausgesprochen habe, da diese Fragen endgültig doch nur von Botanikern entschieden werden können, wie ich dies am Schlusse meiner kurzen Mittheilung im 73. Bände dieses Archivs auch bemerkt habe.

Dennoch kann ich die Erörterung hier nicht schliessen, ohne diesen Punkt noch einmal zu berühren, schon deswegen, weil Herr Plaut denselben zum alleinigen Gegenstande einer monographischen Bearbeitung gemacht hat, welche er von Anfang bis zum Ende in die Form einer gegen mich gerichteten Polemik gekleidet hat, ohne übrigens selbst zu einem positiven Abschluss zu kommen. Von einer Widerlegung derselben im Einzelnen nehme ich Abstand, da der Verfasser mir meine bestimmte Vermuthung, dass ihm meine Publication aus dem 73. Bd. unbekannt geblieben sei, brieflich bestätigt hat, mit dem Zusatz, dass sonst wohl die Form seiner Beweisführung anders ausgefallen sein würde. Man wird sich beim Nachlesen meiner soeben citirten kleinen Arbeit leicht überzeugen, dass ich den Soorpilz nicht mit den Pilzen der Kahmhaut überhaupt, noch mit dem Bierkahmpilz im Besonderen identificirt wissen wollte, sondern dass ich ihn auf Grund seines Sprossenwachstums, seiner Fähigkeit in Traubenzuckerlösung schwache Gährung zu erzeugen, und seiner Eigenschaft Kahmhäute zu bilden, zu den Kahmpilzen (*Mycodermen*) gestellt habe, und dass ich unter den bis dahin in der Literatur bekannten Sprosspilzen einen von Cienkowsky als *Mycoderma vini* abgebildeten Pilz für identisch mit ihm gehalten habe.

Diese letztere Behauptung (Bd. 70) stützte sich wesentlich auf die Aehnlichkeit der Formen, vornehmlich auf das gleichzeitige Vorkommen von Fadenbildung und Hefesprossung bei dem Soor-

wie bei dem Pilze Cienkowsky's. Wenn Herr Plaut nur dies beachtet hätte, so hätte er auch ohne Kenntniss jener späteren Publication (Bd. 73) ersehen können, dass ich den Soorpilz nicht für *Saccharomyces mycoderma* gehalten habe, welches eben nur Hefesprossung ohne Fäden besitzt. Von *Saccharomyces mycoderma* ist an keiner Stelle meiner Abhandlung überhaupt die Rede, und da Herr Plaut seine Monographie nur geschrieben hat, um einen jahrelangen Irrthum aufzuklären, wie er selbst ausspricht, so kann ich nur erwidern, dass ich selbst in diesem Irrthum nicht befangen war.

Inzwischen habe ich mich der Mühe unterzogen, aus Magdeburger Sauerkohl, kahmigem Weissbier und bairischem Bier diverse Sprosspilzarten rein darzustellen. Sie wachsen allesamt auf Pflaumendecocat-Gelatine vortrefflich, bilden rundliche weisse Hefecolonien ohne Verflüssigung des Nährbodens, in Reagensgläsern bilden sie „Nagelculturen“, in zuckerhaltigen Lösungen erregen sie Gährung, einzelne bilden Kahmhäute, andere nicht. Unter diesen ist eine Species, welche mikroskopisch dem Soorpilz ausserordentlich ähnlich ist, sie hat namentlich die Eigenschaft, in dünner Lösung von Fleischextract und anderen diluirten Nährlösungen lange dünne Fäden mit kleinen seitlichen und Endknospen zu bilden, welche von denen des Soors nicht mehr mit Sicherheit zu unterscheiden sind. Da dieser Pilz sich dem Soorpilz in Form und Wachsthum ganz auffallend ähnlich verhält, sich aber durch die Bildung einer dichten Kahmhaut von ihm unterscheidet, so glaube ich in ihm das viel discutirte *Mycoderma vini* Cienkowsky gefunden zu haben. Einen fundamentalen Unterschied zwischen ihm und dem echten Soorpilz erhielt ich bei Injection seiner Hefezellen in Glaskörper, vordere Augenkammer und Bauchhöhle von Kaninchen, da er daselbst keinerlei Vegetation eingeht, wie ich solche vom Soor Bd. 70 beschrieben habe, und wie sie neuerdings durch Klemperer nach streng wissenschaftlicher Methode weiter verfolgt worden sind.

Nachdem nun in dem längeren Zeitraum, der seit meiner letzten Publication verflossen ist, an zahlreichen Beispielen erwiesen ist, dass noch viel geringfügigere Unterschiede, als ich sie zwischen dem Soor und dem Pilze Cienkowsky's selbst

constatirt habe, ausreichend sind, um diese Pilze als 2 gesonderte Species erscheinen zu lassen, so trage ich kein Bedenken, diese Trennung beider hiermit als nothwendig auszusprechen.

Ich betrachte also den Soorpilz heute als eine besondere Pilzform, welche ich bis auf Weiteres den Kahmpilzen (Mycodermen) zurechne, ohne damit einer späteren, auf botanische Maximen begründeten Einreihung vorgreifen zu wollen.

Für die hygienische Frage nach Entstehung und Herkunft des Soorpilzes wird meiner Ansicht nach wenig geändert, ob man den Pilz hier oder dort systematisch unterbringt, nachdem einmal nachgewiesen ist, dass er auf den mannichfachsten Nahrungsmitteln vegetiren kann. Ich lege heute aus den von Plaut angeführten Gründen keinen besonderen Werth mehr auf meine Fütterungen junger Hunde mit Reinculturen des Soorpilzes einerseits (Bd. 70) und mit Sauerkohlpilzen andererseits (Bd. 73), obwohl die Thatsache bestehen bleibt, dass ich auf beiden Wegen künstlichen Soor hervorgebracht habe. Zur Entscheidung darüber, ob in der Luft oder einer Flüssigkeit Soorkeime vorhanden sind, ist das Verfahren der Plattenculturen an Zuverlässigkeit unzweifelhaft bisher unübertroffen, und unter Anwendung desselben kann ich nur aussagen, dass ich den Soorpilz im Magdeburger Sauerkohl noch nicht, wohl aber bei anderen Culturen gelegentlich als zufällige Verunreinigung gefunden habe. Dass die Keime in Wochenstuben an Geräthen, Saugpfropfen, an den Brüsten der Mütter etc. vorwiegend häufig vorkommen, ist von Kehrer bereits erwiesen, wo aber ausserdem ihre Brutstätten zu finden sind, das ist für den Soorpilz ebenso wenig festgestellt, als für alle anderen krankheitserregenden niederen Organismen, mit Ausnahme etwa der Cholerabacillen.

Favus, Herpes, Pityriasis und Oidium lactis.

Die Darstellungen, welche ich Bd. 70 S. 560 von den Reinculturen der bekanntesten Dermatomykosen, dem Pilze des Favus, des Herpes tonsurans und der Pityriasis versicolor gegeben habe, tragen so deutlich den Stempel der damals in der Mykologie gültigen Auffassung an sich, dass ich beinahe im Stande wäre, sie umzuarbeiten, ohne überhaupt die einschlägigen Reinculturen

zu wiederholen. Ich habe dort in Objectträgerculturen zuerst den Favuspilz auf Gelatinemischungen gezüchtet, seine Auskeimung, seine eigenthümlichen gewundenen Fäden, seine rechtwinkligen, von anderen Schimmeln abweichenden Verästelungen beschrieben, und schliesslich eine Fructification erzielt, ganz übereinstimmend mit derjenigen, welche man beim Zerzupfen frischer Favusmassen beobachtet. Alles dies ist in Taf. XIX Fig. 2 abgebildet. — Alsdann folgt eine Beschreibung der Culturen des Trichophyton, ebenfalls in Gelatine auf Objectträgern gezüchtet, aus welcher direct hervorgeht, dass die mikroskopischen Bilder von denen der Favusculturen erheblich verschieden waren. Noch mehr als aus dem Text geht diese Verschiedenheit aus der in Fig. 4 gegebenen Zeichnung hervor, welche beim ersten Anblick einen total anderen Eindruck macht, als die Fig. 2 der Favuscultur.

Die Züchtung des sogenannten Mikrosporon furfur aus den Hautschuppen der Pityriasis versicolor wurde nicht in Gelatine mit Fleischextract, sondern in dünner Fleischextractbouillon von schwach saurer Reaction angestellt, jedoch auch hier konnte das Hervorwachsen der Cultur aus den Pilzen der Schüppchen direct beobachtet werden, und die Zeichnung Fig. 3 ergiebt ein Bild, ganz dem entsprechend, das man bei directer mikroskopischer Untersuchung der Pityriasis erhält¹⁾. (Vgl. die Holzschnitte in

¹⁾ Ich sagte l. c. S. 566 wörtlich:

„Wie wird sich nun nach dem eben Mitgetheilten die Frage entscheiden: Sind die drei Pilze, das Achorion Schoenleinii, das Trichophyton tonsurans und Mikrosporon furfur identisch, oder ist jeder eine besondere Species? Ich für meine Person bin anfangs über die einfache Notiznahme, dass alle drei in ihrer Fructification eine genaue Ueber-einstimmung zeigen, und dass diese Fructification in derselben Weise geschieht, als bei Oidium lactis, nicht hinausgekommen. Brefeld, der eines Tages die Freundlichkeit hatte, die verschiedenen Präparate, welche theils ganz rein cultivirt aufgehoben, theils noch im Wachsthum begriffen waren, selbst in Augenschein zu nehmen, erklärte für jedes der Objecte, dass es Formen entspreche, wie er sie unter verschiedenen Nährbedingungen an Oidium lactis beobachtet, und dass es sich vermutlich in allen gleicherweise um Oidium lactis handle. Sei diese Muthmaassung nicht richtig, d. h. behielte ein jeder Pilz durch eine grosse Anzahl von Generationen stets seine typischen Formen,

beiden Auflagen von Kaposi's Lehrbuch der Hautkrankheiten. 1880. S. 747.)

Alle drei Pilze sahen also in meinen Culturen zwar verschieden aus, aber sie stimmten überein in einem Merkmal, das damals nahezu ausschlaggebend für die Bestimmung auch der niedersten pflanzlichen Organismen war, in ihrer Fructification. Diese Fructification besteht in einer Septirung von besonders dicken Hyphen und ihrer Seitenäste zu kurzen, anfangs würfelartig eckigen, später abgerundeten Gliedern, welche durch Zerfall der Fäden abbrechen und frei werden, und nun wachstumsfähige Gonidien bilden. Die nehmliche Art der Vermehrung kommt dem Oidium lactis zu, und nachdem ich durch Brefeld darauf hingewiesen war, dass alle drei Hautparasiten mindestens nahe Verwandte des Oidium lactis sein müssten, dass man aber wahrscheinlich die geringfügigen Unterschiede durch geeignete fortgesetzte Züchtungen zum Verschwinden bringen könnte, so setzte ich meine Culturen in der letztangedeuteten Richtung weiter fort. —

Wenn ich diese Arbeit heute ausgeführt hätte, nachdem es in der Bakteriologie Grundsatz geworden ist, selbst bei solchen Pilzen, welche in ihren einzelnen Individuen morphologisch völlig gleich zu sein scheinen, jeden Unterschied in der Färbung, im Wachsthum auf verschiedenen Medien, in dem Geruch, den sie verbreiten, etwaigen chemischen Producten, die sie bilden, zum Ausgang für eine Trennung zu machen, so wären die Unterschiede, welche ich bei den Objectträgerculturen gefun-

wechselte sie auch nicht in anderen Nährösungen, so wäre eine nahe Verwandtschaft doch unzweifelhaft, und es läge der Fall vor, dass ein in der Systematologie ziemlich niedrig stehender Pilz wiederum scharf charakterisierte Einzelspecies habe, was in der Mykologie anderweit nicht bekannt sei.“ Da nun die Formen der Pilze in den Nährösungen je nach ihrer Concentration, Zusammensetzung, Reaction und Temperatur recht erheblich sich ändern, da z. B. die Dicke der Fäden und die Grösse der Gonidien in Differenzen von 1:3 schwanken kann, so gelang es mir nach dem entwickelten Princip leicht, die charakteristischen Unterschiede, die ich selbst angegeben, beim Suchen nach weiteren Uebereinstimmungen zu verwischen, und zu dem Schluss zu kommen, dass alle Culturen am Ende Variationen einer einzigen Species seien.

den und l. c. angegeben hatte, mehr als ausreichend für die Aufstellung verschiedener Arten gewesen. Es ist heute Jeder-mann in frischem Gedächtniss, dass in einer Reincultur des Koch'schen Kommabacillus nicht alle Individuen absolut gleich sind, und dass solche darin vorkommen, welche von einzelnen Individuen der Prior-Finkler'schen Bakterien selbst bei gleicher Färbung der Präparate und bei Anwendung der stärksten Vergrösserungen nicht sicher unterschieden werden können. Anstatt aber diese Punkte der Congruenz zusammenzufassen, und daraus eine Identität herzuleiten, ist es Koch gelungen, so viele Punkte der Incongruenz aufzufinden, um danach beider gewiss sehr ähnlichen Formen zu trennen.

Ich will nicht sagen, dass diese Aufgabe die höchste sei, allein sie ist jedenfalls die nächste, und muss gelöst werden, bevor die Frage einer etwaigen gemeinschaftlichen Abstammung von einer Urform in Angriff genommen werden kann. Ebenso also wie sich zwischen den Kommabacillen Koch's und denen von Finckler und Prior mehr als eine Aehnlichkeit vorfindet, so liessen sich damals auch bei fortgesetzten Culturen auf verschiedenen Nährmitteln viele Uebereinstimmungen unter den Parasiten der genannten Hautkrankheiten unter einander und mit dem Oidium lactis herausfinden, und ich kann heute, nachdem ich die Culturen unter Anwendung aller modernen Hülfsmittel wiederholt habe, nur sagen, dass sich neben neuen Differenzen auch viele neue Aehnlichkeiten herausgestellt haben. Diese letzteren erschweren es ausserordentlich, eine oder die andere Form, Grösse, oder ein sonstiges Merkmal anzugeben, welches absolut charakteristisch nur dem einen Pilze zukäme, so dass man nur bei richtiger Erwägung aller Merkmale dazu gelangt, gewisse bleibende Differenzen zu fixiren, welche durch ihre Gesamtheit erst charakteristisch werden, und eine Trennung der Pilze in besondere Species ermöglichen. Daraus ergiebt sich die Nothwendigkeit, das Aussehen der Culturen auf verschiedene Nährflüssigkeiten und bei verschiedenen Temperaturen vergleichsweise neben einander zu stellen.

1) Gelatineplattenculturen bei Zimmertemperatur:
Während es mir bei den früheren Objectträgerculturen mit einer Mischung von schwach saurer Fleischextract-Pepton-Gelatine oder

dünner Gelatine allein ziemlich rasch gelang, Favus- wie Herpes- pilze und Oidium lactis nicht nur zum Keimen, sondern auch bei erhöhter Temperatur zur Fructification zu bringen, so ist es mir jetzt mit dem Plattenverfahren, welches eine relativ niedrige Zimmertemperatur von circa 20° C. zur Voraussetzung hat, unter Anwendung alkalischer Fleischwasser-Pepton-Gelatine von 7,5 pCt. Concentration nicht ohne weiteres gegückt, so dass sich schon hierbei zwischen Oidium lactis, dem sogenannten Trichophyton des Herpes und dem Achorion des Favus bemerkenswerthe Differenzen herausstellten. Alle 3 Pilze wachsen auf Gelatineplatten, bei weitem am schnellsten und üppigsten Oidium lactis, nächst dem Trichophyton tonsurans, am schlechtesten Achorion Schöleinii. Oidium lactis überzieht bei reichlicher Aussaat sehr bald die ganze Oberfläche der Platte mit einem weisslichen, vom blosen Auge zarten, langhaarig erscheinenden Mycel, welches in Fructification übergeht, ohne den Nährboden zu verflüssigen. Beim Oeffnen der Glocken entströmt ein eigenthümlich säuerlicher Geruch wie von älterer sauer gewordener Milch. Trichophyton verflüssigt die Gelatine schon, wenn man von ihm erst ganz kleine weisse Heerde sieht, deren Mycel sich nicht erheblich von demjenigen des Penicillium gl. unterscheidet. Schon wenn der Heerd Stecknadelkopfgrösse erreicht hat, verdickt sich das Centrum allmählich, hebt sich förmlich bucklig hervor und nimmt eine kreideweisse Farbe an, während das Mycel in der Gelatine radiär sich ausbreitet. Mikroskopisch besteht das weisse Centrum aus abgeschnürten Fadenstücken und sehr zahlreichen kleinen Seitenästchen, die meist nur eine ellipsoide Gonidie beherbergen. Wird die Cultur mehr als 8 Tage alt, so färbt sich das Centrum hellgelb, dann orange, viele Fäden werden leer, in der Mitte finden sich neben kleineren auffallend grosse, glänzende, dickwandige Kugeln, die anscheinend durch Vergrösserung aus den kleinen Gonidien hervorgehen. Achorion wächst noch langsamer als Trichophyton, so dass man nur bei reichlicher, frischer und nicht sehr mit Bakterien untermischter Aussaat nach 3—5 Tagen eine Anzahl von Heerden erwarten darf.

¹⁾ Da meine Beschreibung (Bd. 70 S. 566) des Pityriasis-Pilzes so grosse Unterschiede von den anderen Dermatophyten aufweist, so beschränke ich meine Vergleiche auf Favus, Herpes und Oidium lactis.

Die Keimschlüeche haben das charakteristisch verzweigte Aussehen, welches ich früher von ihnen erwähnt habe; sobald die Heerde zu Hanfkorngroßse anwachsen, bieten sie genau das Bild, welches ich l. c. Fig. 2 gezeichnet habe, nur mit dem Unterschiede, dass keine Theilung der Fäden in Gonidien eintritt. Vom blossem Auge sind sie kaum von Trichophytonrasen zu unterscheiden, da beide weisse rundliche Klümpchen bilden mit einem Hofe verflüssigter Gelatine in der Umgebung. Weiter habe ich im warmen Zimmer die Entwicklung nicht bringen können, da allmählich die Fäden absterben, während die l. c. abgebildeten granulirten endständigen Kugeln, welche ich bereits früher als pathologische Bildungen ansprach, sich bei Uebertragung in andere Nährmedien als steril erweisen.

2) In Gelatinereagensgläsern ist die Entwicklung noch verschiedener, weil man hier die Culturen durch Wochen und Monate rein erhalten verfolgen kann. Oidium überzieht und durchwuchert die Gelatine mit langen zarten Fäden ohne in mehreren Monaten irgendwelche Verflüssigung hervorzubringen, noch besondere Fructificationserscheinungen zu zeigen. Trichophyton verflüssigt sehr energisch, der Pilzrasen schwimmt zum Theil als eine dicke oben weisse, unten gelben Decke auf der Gelatine, die an der Wand der Röhre anhaftenden Klümpchen bekommen ein dunkelgelbes Centrum, von dem weisse Fäden wie kleine Füßchen ausstrahlen. Innerhalb 6 Monaten beobachtete ich keine weitere Veränderung. Achorion verflüssigt viel langsamer, wächst überhaupt äusserst kümmerlich, und schnürt keine Gonidien ab, so dass die Culturen weder die weisse, wie mit Mehl bestäubte Oberfläche der Trichophytonculturen, noch deren Gelbfärbung annehmen. Auch bei Brutwärme bleiben die Colonien in Gelatine steril.

Alle drei Pilze bleiben bei kühler Zimmertemperatur bald im Wachsthum zurück. Achorion geht völlig aus; am meisten bedarf einer höheren Wärme von ca. 30° C. Achorion, demnächst Trichophyton; am ehesten wächst bei kühler Temperatur Oidium.

3) Deshalb eignen sich für alle drei Arten Plattenculturen auf Agar-Agar, die ich zum Theil ebenso anlegte, wie Gelatineplatten, zum Theil so, dass ich das Agar-Agar-auf eine

sterilisierte Platte ausgoss, und erst nach dem Erstarren eine dünne Schicht von Wasser, in welchem eine geringe Menge des Pilz-materials vertheilt war, über das Agar-Agar mit einem Platinstäbchen verbreitete. Zur Trennung dürfte sich dies Verfahren am besten eignen, jedoch besitze ich auch von allen 3 Pilzen Reinculturen auf Agar-Agar- und Serumreagensgläsern, welche von Gelatineplatten gewonnen sind.

4) In Reagensgläsern mit Agar-Agar bei ca. 30° C. bildet Oidium mit blossem Auge betrachtet zuerst seine weissliche Sterne, welche indessen bald zu einem gleichmässig zarten fädigen Schleier zusammenfliessen, und die freie schräge Fläche des Reagensglases überziehen. Dabei wird schliesslich die Oberfläche etwas schmierig, die tieferen Schichten der Agar-Agar-Masse werden von weisslichen Fäden durchwuchert, ohne dass weitere Veränderungen als solche der allmälichen Eintrocknung innerhalb mehrerer Monate zum Vorschein kommen. Die mikroskopischen Bilder vom Oidium sind viel einförmiger als diejenigen der beiden andern Pilze, da man immer nur grade verästelte Fäden findet, welche durch Septa in längliche viereckige oder in kürzere und später ovale oder nahezu kuglige Gonidien zerfallen. In Bezug auf die Dicke der Fäden kommen bei allen 3 Arten erhebliche Schwankungen vor, ebenso in Bezug auf Länge und Gestalt der Theilglieder, es giebt in den Culturen des Oidium auf Agar-Agar oder Serum Abschnürungsvorgänge und ovale Glieder, welche von gewissen Gonidien des Achorion oder Trichophyton nicht zu unterscheiden sind, aber diese hin und wieder vorkommenden Uebereinstimmungen hindern nicht, dass die Culturen im Grossen und Ganzen vielfach von jenen abweichen und daher ganz charakteristisch sind.

Trichophyton hat, in der Wärme gewachsen, anfangs grosse Aehnlichkeit mit den Agarculturen vom Oidium, da es sowohl sternförmige Figuren und bald darauf gleichmässige Ueberzüge der Oberfläche bildet; bald aber tritt ein deutlicher Unterschied darin hervor, dass sich linsengrosse Verdickungen in dem Mycellager bilden, welche nach 8 bis 12 Tagen im Innern orangegegelb werden, während auf der Oberfläche sich ein weisser mehlartiger Staub zeigt. Mikroskopisch sind die peripherischen Abschnitte der Colonien verzweigte, oft leere septirte Fäden,

während im Centrum, wie bei den Gelatineculturen beschrieben, viele kleine Seitenfäden in ihrem Innern länglich viereckige oder ovale oder gar an einem Ende etwas zugespitzte, sehr kleine Gonidien bilden, welche oft haufenweise aus dem Nährmaterial herausgewachsen sind, und deshalb wie die Lufthypfen und Fruchträger anderer Fadenpilze im Wassertropfen von der anhaftenden Luft befreit werden müssen. Die gelbe Farbe haftet sowohl an Fäden, als an Gonidien, jedenfalls sind es nicht besondere Körper, welche der Pilz etwa bildete, sondern die Farbe gehört mit zu den regelmässigen Veränderungen älterer Culturen, und deshalb sind sie mir bei meinen früheren Untersuchungen entgangen, da diese wegen der unvermeidlichen Verunreinigungen nicht sehr lange conservirt werden konnten.

Achorion bildet auf Agar-Agarläsern im Brütöfen flache, rundliche Vegetationen von 2cm Durchmesser und darüber, welche einerseits eine deutliche radiäre Anordnung der Fäden, zugleich aber hellere und dunklere Ringe um ein ca. mohnkorngrosses Centrum erkennen lassen. Dieses Centrum ist verdickt, an der freien Oberfläche mit einem weissen mehlartigen Staub bedeckt, in der Tiefe schwach gelblich, und somit dem Trichophyton recht ähnlich. Auch in mikroskopischen Präparaten tritt eine grosse Aehnlichkeit hervor, wenn man die weissen trocknen centralen Knöpfchen zerzupft, da hier ganz ebenso aussehende kleine glänzende ovale Gonidien in leeren Lufthypfen vorkommen, wie in den Reinculturen des Herespilzes. Es giebt also auch hier in mikroskopischen Präparaten Stellen, welche morphologisch eine nahezu vollkommene Gleichheit des Favus- und des Herespilzes aufweisen, und eine Interpretation, wie ich sie früher gegeben habe, als höchst entschuldbar erscheinen lassen. Im Allgemeinen habe ich auch in meiner früheren Abhandlung hervorgehoben, dass die Fäden des Trichophyton zarter, dünner, an Lufthypfen reicher sind, dass ihnen die gabligen und kolbigen Anschwellungen an den Enden der Fäden fehlen, und dass die Sporen (Gonidien), welche innerhalb der Fäden abgeschnürt werden, kleiner sind als beim Favuspilz. Diese Unterschiede finde ich allesamt bestätigt, nur sind mir in den Agar-Agarmischungen, welche ich sehr diluirt, d. h. arm an Pepton und Salzen benutzt habe, keine so üppigen Theilungen langer Fäden in rundliche Glieder

vorgekommen, wie ich sie bei meinen früheren Culturen erhalten und abgebildet babe.

5) Diese vollkommensten Formen erzielte ich bei ca. 30° C. in Reinculturen auf Blutserum.

Das Oidium wächst auf diesem Medium nicht merkbar verschieden von Agar, nur sind die abgeschnürten Glieder dicker, glänzender, und nicht so früh zum Zerfall und Leerwerden geneigt, als auf dem dünnen Agar-Agar-Nährboden. Die Vegetation ist diffus, d. h. sie überzieht die Oberfläche gleichmässig ohne abgegrenzte scheibenförmige Heerde zu bilden, wie oben vom Achorion angegeben.

Trichophyton verhält sich schon für die äussere Betrachtung sehr charakteristisch, da es zwar die ganze Fläche des erstarnten Blutserums überzieht, und überdies in die weicheren Stellen eindringt, aber dennoch in einzelnen undeutlich begrenzten Abschnitten als dickeres und üppigeres Lager erscheint, und so gegen das Licht gehalten den Eindruck macht, als seien zahlreiche rundliche Heerde zu einem Ueberzuge zusammengeflossen. Schon nach wenig Tagen tritt die gelbe Farbe in diffuser Verbreitung deutlich hervor; und im Serum wird eine schwache Verflüssigung bemerkbar. Die mikroskopische Untersuchung zeigt in den ersten Tagen ein sehr üppiges Mycel, aber ganz ohne die kleinen Seitenästchen mit Gonidienbildung, wie sie den älteren Gelatine- und Agarculturen zukommen. Nach etwa 5 Tagen und später beobachtet man etwas dickere Fäden, welche leicht wellig verlaufende Contouren haben, sehr üppig sind, und manchmal fein granulierte Protoplasma enthalten. Diese Fäden zeigen sehr bald eine ungemein zierliche Gliederung in kleine semmelartig aufgereihte rundliche Glieder, von denen oft 50 und mehr sich hinter einander finden, bevor einmal eine Stelle mit längeren gewöhnlichen Fadengliedern ansetzt. Wenn man diese Perl schnüre mit den oft langen sterilen Fäden der Gelatine- und Agarculturen vergleicht, so sind die Unterschiede allerdings so gross, dass man sich versucht fühlen könnte, noch einen vierten besonderen Pilz anzunehmen. Bei Aussaat auf Gelatine und Agar zeigt sich, dass hierzu kein Grund vorliegt, nur möchte ich daran erinnern, dass ich l. c. S. 566 bereits auf die grossen Differenzen in den Herpes-vegetationen aufmerksam gemacht habe, von denen die Fig. 4 a

dieses Stadium der Abschnürung ziemlich deutlich, und in den Grössenverhältnissen (300mal) zu dem Favus Fig. 2 (350mal) annähernd richtig darstellt¹⁾.

Das Achorion macht ebenfalls seine Entwicklung bei Bruttemperatur auf Blutserum am schnellsten und vollkommensten durch. Die üppigen dicken und vollsaftigen Hyphen bilden reichliche, rechtwinklig abgehende gedrehte Seitenäste, diese zeigen meist die gewöhnlichen Scheidewände, während andere dicke und lange Fäden zu langen Reihen ovaler Gonidien abgetheilt werden. Mir liegt eine Photographie von O. Israel am ungefärbten Präparat hergestellt, vor, welche eine so in's Einzelne gehende Uebereinstimmung mit meiner l. c. vom Favus veröffentlichten Zeichnung darbietet, dass auch nicht der geringste Zweifel darüber bleibt, dass ich damals denselben Pilz vor mir gehabt habe, wie heute. Wenn man die dicken, in semmelartige Glieder zerfallenden Fäden des Favus- und Herpespilzes allein für sich betrachtet, so ist ihre Aehnlichkeit eine ausserordentliche. Die Gonidien des Herpes sind mehr rundlich, etwa von $6,5\text{ }\mu$ Durchmesser; diejenigen des Favus sind mehr ellipsoid, von $5,2$ resp. $6,5\text{ }\mu$ Durchmesser, während die dünneren Fäden bei beiden bis auf $2,6\text{ }\mu$ heruntergehen. Sobald man indessen nicht die abgeschnürten Hyphen allein, sondern das ganze Fadengewirr in's Auge fasst, so sind diejenigen des Trichophyton mehr ungetheilt, dem schnurförmigen Laich der Kröten (Bufonidae) vergleichbar, während diejenigen des Achorion eine viel reichere Verästelung entfalten.

Für die makroskopische Erscheinung der Favusculturen auf Serum sei noch hinzugefügt, dass der Pilz meist in linsengrossen rundlichen Heerden wächst, später ein trockenes weisses oder strohgelbes Centrum annimmt, und dadurch eine Aehnlichkeit mit den Scutulis der an Favus erkrankten Haut gewinnt. Eine so intensive Gelbfärbung wie beim Herpes habe ich nicht beobachtet. Von welchem besonderen Umstände es abhängt, dass

¹⁾ Ich habe bei meiner Demonstration von Präparaten in der Berl. med. Gesellschaft am 5. Januar 1886 einige Photographien dieser Pilze vorgelegt, und hoffe, dass ein Theil derselben in einer Arbeit meines Collegen O. Israel demnächst in diesem Archiv zur Veröffentlichung kommen wird.

bei einigen Culturen sowohl Agar als erstarrtes Blutserum verflüssigt wurden, bei anderen nicht, darüber kann ich keine Auskunft geben; Verunreinigung durch Bakterien ist jedenfalls nicht daran Schuld.

6) Auf sterilisirter Milch wächst nur *Oidium lactis* und bildet eine dicke Pilzhaut, *Trichophyton* und *Achorion* gehen darin zu Grunde.

Uebertragung der Pilze auf menschliche Haut.

Um nun nicht auf halbem Wege stehen zu bleiben, habe ich die beiden parasitischen Pilze auch auf ihre Wirkungen hin geprüft, und dabei nicht nur festgestellt, dass sie in dieser Hinsicht constante Unterschiede zeigen, sondern auch herausgefunden, weshalb ich früher nicht zu einem einheitlichen Resultat gekommen bin. Den ersten Versuch machte ich mit Herrn Dr. Wende aus Buffalo N. Y. zusammen in der Art, dass wir Jeder eine Stelle am rechten und linken Oberarm auf's Sorgfältigste mit Sublimatlösung reinigten, alsdann mit absolutem Alkohol nachwuschen und einrieben, und darauf mit destillirtem Wasser abspülten. Als dann wurden mit einem vorher geglühten Messer diese 4 Stellen von Epidermis entblösst, ohne dass indessen die Haut wirklich wund geschabt wurde. Jeder impfte nun auf den einen Arm Favus aus einem kleinen Scutulum, welches frisch in Wasser verrieben war, auf den anderen Arm Trichophyten aus einer Serumreincultur. Alle 4 Impfstellen wurden mit einem frisch gekochten aus Watte und Pappe hergestellten Verbandstoff bedeckt, welcher feuchte Wärme halten sollte, und mit Gazebinden fixirt. Als am 4. Tage die Verbände abgenommen wurden, zeigten sich die 4 Stellen geröthet, um die Haarbälge fanden sich kleine Bläschen, so dass das Bild einem Eczem einigermaassen ähnelte. Im Laufe einer ferneren Woche brachte das *Trichophyton* bei uns Beiden übereinstimmend typische Herpes-tonsurans-Kreise hervor, welche sich nunmehr auf die unbedeckte Nachbarschaft verbreiteten, und in jeder Beziehung, d. h. auch mikroskopisch ein vollendetes Resultat darstellten. Nach ca. 3 Wochen heilten die Herpeseruptionen nach wiederholten Waschungen ohne Schaden ab. Die Pilzfäden wurden sparsamer und verschwanden schliesslich ganz aus den Hautschuppen. — Der mit

Favus in Substanz geimpfte Arm juckte heftig, es entstanden bei mir circa 12—20 kleine Pusteln um die Haarbälge herum, aber mit dem Mikroskop liessen sich nur sehr wenige unbedeutende Pilzfäden nachweisen, während zwischen den Eiterkörperchen der Pusteln Kokken und Stäbchen zu finden waren. Noch nach 3 Wochen waren einzelne Pusteln sichtbar, aber ein eigentlicher Favus war nicht aus der Impfung aufgegangen. Dagegen gab der Arm des Herrn Dr. Wende ein geradezu mustergültiges Bild eines Fayus in schönster Ausbildung; ich habe auf der Höhe der Scutulumbildung ein Wachsmodell durch Herrn Castan anfertigen lassen, welches ich der Sammlung des pathologischen Instituts als Beweisstück überlassen werde. Es zeigt aber diese Differenz in der Reaction, was ich schon früher vermuthet, dass nicht jede Haut auf diese Pilze gleichmässig reagirt, und dass ein negatives Resultat nicht entscheiden kann. Andererseits geht auch daraus hervor, dass bei diesem Impfverfahren Bakterien eine Entzündung hervorrufen können, welche dem Anfangsstadium eines Impffavus sehr nahe kommt, und dass daher auch ein positives Resultat, wie ich es früher durch Oidium erhalten hatte, nur Gültigkeit beanspruchen kann, wenn eine Beimischung von Bakterien absolut ausgeschlossen ist, was ich früher nicht beachtet habe.

Nun ist hiermit natürlich erst erwiesen, dass Reinculturen des von mir als *Trichophyton tonsurans* beschriebenen Pilzes unzweifelhaft Herpes tonsurans hervorgebracht haben, und es bedurfte auch einer Prüfung meiner Culturen des Favuspilzes. Herr Dr. Bartscher aus St. Louis hatte die Güte, einen Parallelversuch mit mir in der Art wie oben beschrieben anzustellen, so dass wir Beide nach sorgfältiger Reinigung unserer Arme und leichter Entblössung der Epidermis eine Einreibung mit einer üppigen, an Gonidien reichen Serumreincultur des Achorion vornahmen. Der Erfolg war ganz analog dem ersten Doppelversuch. Auch mein anderer Arm kam nicht über die Entwicklung eines sehr empfindlich juckenden, mit starker Röthung und Bläschenbildung verbundenen Ausschlags hinaus, der spontan nach 8 Tagen abheilte, ohne dass Pusteln oder tiefere Veränderungen entstanden. Bei Herrn Dr. Bartscher dagegen war die Reaction anfangs gelinder, nur der Juckreiz war lebhaft, im Verlauf von

10 Tagen bildete sich ein Favus aus, welcher an Deutlichkeit demjenigen des Herrn Dr. Wende nichts nachgab. Die Medicinische Gesellschaft hat am 6. Januar Gelegenheit gehabt, sich von dem exquisiten Impferfolg zu überzeugen.

Durch weitere Impfversuche an Herrn Dr. Bartscher, an Herrn Cand. med. Meyerson und mir habe ich festgestellt, dass sowohl das Trichophyton als Achorion nur im Stadium vollendeter Gonidienbildung bei Uebertragungen positive Resultate geben, dass aber die Einreibung steriler Mycelien ohne Erfolg bleibt.

Diese Impfungen, welche mit möglichstem Ausschluss störender Bakterienwirkung angestellt, einen constanten Unterschied in dem erzielten Krankheitsprozess ergeben, beweisen also mit einer befriedigenden Exactheit, dass die von mir beschriebenen Pilze, die ich früher nach einer unvollkommenen, nunmehr nach den modernen Methoden rein gewonnen habe, wirklich die Krankheitserreger des Herpes tonsurans, resp. des Favus sind.

Ueber die Culturen, welche Quincke in der Naturforscherversammlung zu Strassburg demonstriert hat, liegen bisher nur kurze Referate vor, aus denen ich nicht mit Sicherheit zu ersehen vermag, wie weit der Pilz mit einem der meinigen übereinstimmt. Darin pflichte ich Quincke vollkommen bei, dass sein Pilz vom Oidium lactis verschieden ist, ob er aber der echte Favuspilz ist, das müsste jedenfalls durch Impfversuche erst positiv erhärtet werden.

In Bezug auf die klinische Unterscheidung beider Hautkrankheiten verweise ich auf die experimentellen Untersuchungen von Köbner, welche in seiner Arbeit „Klinische und experimentelle Mittheilungen aus der Dermatologie und Syphilidologie 1864“ und der Dissertation von Strube: „Exanthemata phytoparasitica eodemne fungo efficiantur, quaeritur, 1863“ niedergelegt sind, sowie auf die Chloroformreaction, welche an Haaren zuerst von Dyce Duckworth¹⁾ beschrieben worden

¹⁾ Dyce Duckworth, British Med. Journ. 1873. p. 515. Vgl. G. Behrend, Ueber Herpes tonsurans und Favus. Vierteljahrsschr. f. Dermatologie und Syphilis. 1884.

ist, und darin besteht, dass die Haare mit Chloroform behandelt, nach Verdunstung des letzteren eine kreideweisse Farbe annehmen.

Weitere Versuche mit den Reinculturen werden im pathologischen Institut von Herrn Dr. Wende angestellt, und sollen seiner Zeit von demselben mitgetheilt werden.
