

XV.

Zur Kenntniss der Aspergillusmykosen im menschlichen Respirationsapparat.

(Aus der Medicinischen Klinik des Herrn Prof. Lichtheim zu Königsberg.

Von Dr. Max Podack,

Assistenzarzt an der Klinik.

(Nach einem am 30. April 1894 im Verein für wissenschaftliche Heilkunde zu Königsberg gehaltenen Vortrage.)

Genau vor einem halben Jahrhundert (1844) wurde dem Aspergilluspilz auch in der menschlichen Pathologie eine Stelle angewiesen. Und es war kein blosser Zufall, dass er gerade im äusseren Gehörgange zuerst entdeckt wurde (Mayer²⁵), denn es vergeht wohl kaum ein Monat, in dem nicht da oder dort eine Otomycosis aspergillina gefunden wird. Aus der grossen Literatur wollen wir hier nur die Arbeiten von Pacini²⁸, Wreden^{51, 52}, Politzer³⁰, Siebenmann^{39, 40, 41} erwähnen.

Sehr viel seltener sind die Aspergillusmykosen an anderen Stellen des menschlichen Organismus beobachtet worden. Man hat sie gefunden in der Hornhaut (Leber²², Uthoff^{46a}, Fuchs^{12a}), neben der fistulösen Perforation eines perityphlitischen Abscesses (Boström⁸), in einem Fall von Madurafuss (Köbner¹⁹)*), in der Haut um mehrere Geschwüre (Delépine⁸) und bei einem exulcerirten Mammacarcinom in den intumescirten Achseldrüsen (Trumpp⁴⁶**) . Ferner hat man sie gefunden in der Nase (Schubert³⁸), in einer Kieferhöhle (Zarniko⁵³), im Nasenrachenraum (Schubert³⁷, Siebenmann⁴²) und im Respirationsapparate (Sluyter⁴⁴, Küchenmeister²¹, Virchow⁴⁷, Friedreich¹², von Dusch⁹ und Pagenstecher, Fürbringer¹³, Weichselbaum⁴⁸, Rother³⁶, Herterich¹⁶, Lichtheim²³, Falkenheim¹⁰, Boström³,

*) Es handelte sich in diesem Falle um einen Hyphomyceten, der am meisten einem Mucor oder einem Aspergillus ähnelte.

**) Trumpp fand in seinem Falle in den Lymphdrüsen Aspergillushyphen mit ausgebildeten Fruchtköpfen. Dieser Befund ist mit unseren sonstigen Erfahrungen unvereinbar. Die Hyphomyceten bilden in den inneren Organen (im strengsten Sinne des Wortes) nur ein Mycel, aber keine Fruchtkörper.

Popoff³¹, Osler²⁷, Wheaton⁵⁰, Chantemesse⁵ mit Dieulafoy und Widal, Potain³², Ross³⁴, Boyce⁴, Rénon³³, Kohn²⁰, Thoma⁴⁵, Ernst^{9a}). Schliesslich hat man sie auch in der Vagina (Ross³⁴) und in den Nieren bezw. im Urin (Ross³⁵*) gefunden.

Aus vorstehender Aufzählung geht hervor, dass nach dem Ohr der Respirationsapparat noch am häufigsten von einer Aspergillusmykose heimgesucht worden ist. In den Fällen von Virchow⁴⁷**), Friedreich¹²***), v. Dusch⁹***)) und Pagenstecher, Weichselbaum⁴⁸***)), Lichtheim²³†), Falkenheim¹⁰††), Boström³, Popoff³¹, Chantemesse⁵ mit Dieulafoy und Widal, Potain³²†††), Rénon³³, Kohn²⁰*†),

*) Ross fand in 2 Fällen im steril aufgefangenen Urin Sporen von *Aspergillus fumigatus*. Vergl. Anm. **) auf S. 260.

**) Virchow, dem wir die erste grundlegende Arbeit über *Pneumomycosis aspergillina* beim Menschen verdanken, constatirte, dass der von ihm in 4 Fällen gefundene Aspergillus mit keinem der bis dahin bekannten Aspergillen identisch war. Am meisten konnte noch von diesen der *Aspergillus mucoroides* Corda in Frage kommen. Bald darauf hat Fresenius¹¹ den von Virchow gefundenen Aspergillus mit dem Namen *Aspergillus fumigatus* belegt (vergl. Lichtheim²³).

***)) Friedreich, v. Dusch und Pagenstecher, Weichselbaum identificirten ihre Pilze mit dem Virchow'schen Aspergillus⁴⁷.

†) Erst Lichtheim hat durch eine eingehende Untersuchung die vielen Irrthümer beseitigt, die allmählich in der Lehre von den grünen Aspergillen Platz gegriffen hatten. So wies er u. A. absolut einwandfrei nach, dass damals unter der Firma eines *Aspergillus glaucus* eine ganze Reihe sowohl pathogener als auch nicht pathogener Aspergillen durch die Literatur gingen, und dass der häufigste der pathogenen mit dem grünen Aspergillus identisch war, der bereits von Virchow⁴⁷, Friedreich¹², v. Dusch⁹ und Pagenstecher in den menschlichen Lungen, bald darauf von Fresenius¹¹ in den Luftwegen von *Otis tarda* gefunden und von letzterem mit dem Namen eines *Aspergillus fumigatus* belegt worden war. Auch hat Lichtheim diesen Pilz, für den er die Bezeichnung eines *Aspergillus fumigatus* acceptirte — die Fresenius'sche Schrift¹¹ war mittlerweile fast vollkommen in Vergessenheit gerathen —, in einem Fall von Aspergillusmykose der menschlichen Lunge zum ersten Male durch die Cultur nachgewiesen.

††) Nach einer privaten Mittheilung hat es sich auch in diesem Falle um den *Aspergillus fumigatus* gehandelt.

†††) Potain selbst hatte nur ganz allgemein von einem Aspergillus gesprochen. Doch hat Rénon³³ nachgewiesen, dass es auch hier der *Aspergillus fumigatus* war.

*†) Kohn bezog sich bei seinem Pilze auf die von Virchow⁴⁷ und

Thoma⁴⁵, Ernst^{3a} war es der *Aspergillus fumigatus* Fresenii, in den Fällen von Fürbringer^{13 *}, Rother^{36 *} der *Aspergillus niger* v. Tieghem, im Falle von Osler^{27 **}) soll es der *Aspergillus glaucus* gewesen sein. In den Fällen von Sluyter^{44 ***}), Küchenmeister^{21 †}), Herterich^{16 ††}), Ross^{34 †††}), Boyce^{4 †††}) handelte es sich um einen nicht genauer bestimmten *Aspergillus*, im Falle von Wheaton^{50 *†}) schliesslich allem Anscheine nach um einen ganz anderen Fadenpilz.

Trotz dieser relativ grossen Zahl von Beobachtungen sind unsere Kenntnisse von den *Aspergillus*mykosen des menschlichen Respirationsapparates noch immer so lückenhaft, dass wir es nicht unterlassen möchten, über einen Fall von *Bronchomycosis asper-*

Lichtheim²³ gegebenen Beschreibungen und war geneigt, seinen Pilz für den *Aspergillus fumigatus* zu halten.

- *) Fürbringer nannte seinen Pilz *Aspergillus niger* v. Tieghem s. *Eurotium nigrum* de Bary. Rother bezog sich bei seinem Pilze auf die von Virchow⁴⁷ und Fürbringer gegebenen Beschreibungen und nannte ihn dann *Aspergillus niger* (*Eurotium nigrum* nach de Bary). Hierbei ist zu bemerken, dass der gewöhnliche *Aspergillus niger* nicht pathogen ist (Lichtheim²³).
- **) *Aspergillus glaucus* ist nicht pathogen. Wahrscheinlich hat es sich auch hier um den *Aspergillus fumigatus* gehandelt.
- ***) Schauer hatte den Pilz für den *Mucor mucedo* erklärt. Virchow⁴⁷ zeigte, dass es ein *Aspergillus* war.
- †) Küchenmeister hatte seinen Pilz ebenfalls für den *Mucor mucedo* erklärt (vergl. Welcker⁴⁹). Auch von diesem Pilze zeigte Virchow⁴⁷, dass es ein *Aspergillus* war.
- ††) Herterich nannte seinen Pilz *Eurotium aspergillus*. *Eurotium* ist bekanntlich die viel seltenere Fruchtform mit Ascosporen, während die Fruchtform mit Conidien *Aspergillus* heisst. Erst Behrens¹ hat entdeckt, dass der *Aspergillus fumigatus* auch in der Form des *Eurotium* auftritt.
- †††) Die Fälle von Ross und Boyce waren uns leider nur in Referaten zugänglich.
- *†) Wheaton fand in seinem Falle auf der Zunge, im rechten Bronchus, in beiden Lungen und in einigen Mesenterialdrüsen die Mycelfäden (im rechten Bronchus daneben auch die Fruchtkörper) eines Pilzes, den er für einen *Aspergillus* hielt. Nach den beigegeführten Abbildungen möchten wir durchaus annehmen, dass es sich um keinen *Aspergillus* gehandelt hat. Auch hat bereits Coppen Jones⁷ diesen von Wheaton beschriebenen Fall für einen anderen, noch nicht näher bestimmten Fadenpilz in Anspruch genommen.

gillina zu berichten, den wir im August 1893 in der medicinischen Universitätsklinik zu Königsberg zu beobachten Gelegenheit hatten.

Anamnese. J. K., 38jährige Kaufmannswittwe. Der Vater ist an Kehlkopfschwindsucht, zwei Brüder sind an Kinderkrankheiten gestorben. Die Mutter ist gesund. Als Kind machte die Patientin Masern, Lungenentzündung und Wechselfieber durch. Von Kindheit auf hat die Patientin immer viel gehustet und einen reichlichen, schleimig-eitrigen Auswurf expectorirt. Etwa 1882 bemerkte die Patientin zum ersten Male etwas Blut in ihrem Auswurfe. Derselbe ist seitdem in jedem Jahre hin und wieder etwas blutig verfärbt gewesen. 1892, im Winter, stellten sich angeblich nach einem Diätfehler Magenbeschwerden, Kopfschmerzen und ein so hochgradiges Schwächegefühl ein, dass die Patientin den ganzen Winter das Bett hüten musste. 1893, im März, zeigte sich an den Beinen eine mässig intensive Anschwellung, die erst im Juni zurückging. Im Juli nahmen die bisherigen Lungenbeschwerden erheblich an Intensität zu. Der Husten wurde stärker, der Auswurf reichlicher. Dazu gesellte sich eine starke Athemnoth, die es der Patientin unmöglich machte, auf dem Rücken oder auf der rechten Seite zu liegen. Die Anschwellungen an den Beinen traten wiederum in mässigem Grade auf. Auch klagte die Patientin über heftige Kopfschmerzen und Brustschmerzen, besonders in der rechten Seite. Eine weitere Verschlimmerung datirt seit dem Anfange des August. Die Athemnoth wurde noch stärker, die Patientin musste fast beständig im Bette sitzen und konnte fast gar nicht mehr schlafen. Auch am Rumpfe, an den Armen und im Gesicht traten mässige Anschwellungen auf. Der Urin war in den letzten Monaten auffallend spärlich und trübe. Der Stuhl war gewöhnlich regelmässig. Nur zeitweise war er etwas diarrhoisch. (1. Periode im 15. Lebensjahre, Menopause im 37.)

Bei der Aufnahme der Patientin in die Klinik am 19. August 1893 wurde folgender Status aufgenommen.

Die Patientin ist eine Frau von gracilem Knochenbau, schlaffer Muskulatur und sehr spärlichem Fettpolster. Haut blass, normal warm und feucht. Temperatur: 37,0° C. Gesicht etwas cyanotisch, Rumpf und untere Extremitäten mässig ödematös. Keine abnormen Lymphdrüsenanschwellungen. Pupillen von normaler Weite und Reaction. Augenhintergrund beiderseits normal. Zunge feucht, etwas belegt. Thorax schwächlich, symmetrisch, ein wenig fassförmig. Bei der Athmung dehnen sich beide Seiten gleich stark aus. Orthopnoe. Ueber den Lungen ist der Percussionsschall rechts oben intensiv gedämpft. Vorn reicht die Dämpfung bis zur III. Rippe, hinten bis zur Spina scapulae. Im Uebrigen ist der Schall über beiden Lungen ein wenig schachteltonartig. Die Lungengrenzen stehen vorn etwas tief, links V. Rippe, rechts VII. Rippe in der Mammillarlinie. Hinten reichen die Lungen bis zum Dornfortsatz des XI. Brustwirbels. Die Lungenränder sind fast gar nicht verschieblich. Das Athemgeräusch ist über der gedämpften Partie rechts oben vorn und hinten bronchial. Daneben hört

man ziemlich reichliche, feuchte, klingende und spärliche, trockene Rasselgeräusche. In der Fossa supraclavicularis deutlich metallische Consonanz. Im Uebrigen hört man über beiden Lungen etwas scharfes Vesiculärathmen und spärliche, feuchte und trockene Rasselgeräusche. Das mässig reichliche, eitrige, geballte Sputum enthält äusserst spärliche elastische Fasern (ohne deutlich alveoläre Anordnung), keine Tuberkelbacillen und auch keine Pilzfröfpe. Der Herzspitzenstoss ist nicht deutlich wahrnehmbar. Die wenig ausgesprochene Herzdämpfung beginnt erst an der V. Rippe und reicht vom linken Sternalrand bis zur linken Parasternallinie. Ueber allen Ostien reine Töne. Der zweite Ton ist über der Aorta und der Pulmonalis auffallend stark accentuirt. Etwa 96 Pulsschläge pro Minute. Arterien von normaler Spannung. Abdomen mässig gewölbt, nirgends druckempfindlich. Kein Ascites. Leber deutlich palpabel, Dämpfung nicht vergrössert. Milz nicht palpabel, Dämpfung nicht vergrössert. Die Urinsecretion ist etwas herabgesetzt. Der Urin hat ein specifisches Gewicht von 1020 und enthält viel Urate, Spuren von Albumen, keinen Zucker. Beim Centrifugiren lässt er ein spärliches Sediment fallen, das neben zahlreichen Plattenepithelien und weissen Blutkörperchen sehr spärliche Nierenepithelien und ein paar hyaline Cylinder enthält. Stuhl normal. Die Extremitäten bieten abgesehen von den Oedemen nichts Besonderes. Die Patientin klagt über Kopfschmerzen, Schwindelanfälle, Brustschmerzen, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit u. s. w.

Weiterer Krankheitsverlauf.

Trotz der energisch excitirenden Therapie verschlechterte sich das Befinden der Patientin immer mehr. Das Anasarca wurde allmählich stärker. Auch in den serösen Höhlen traten kleine Flüssigkeitsergüsse auf. Die Cyanose und die Dyspnoe wurden immer hochgradiger. Pat. schlief nur sehr wenig. Im eitrigen, hin und wieder ein wenig blutigen Sputum konnten trotz der sorgfältigsten Untersuchungen keine Tuberkelbacillen nachgewiesen werden. Dagegen wurden noch einmal elastische Fasern gefunden. Am Urin traten, abgesehen von einem weiteren, allmählichen Sinken der Tagesmenge (bis auf 400 g), keine nennenswerthen Veränderungen auf. In den letzten Tagen hat Patientin mehrmals erbrochen. Im Erbrochenen war nie Blut. Die Temperatur schwankte im Ganzen zwischen 36,7° und 37,3° C. Am 26. August Abends 6 Uhr starb die Patientin. Die letzte Temperaturmessung hatte 37,0° C. ergeben.

Die am 27. August vorgenommene Section ergab folgendes Resultat.

Anatomische Diagnose: *Pleuritis et pneumonia chronica. Bronchiectasis cylindrica et sacciformis. Mycosis aspergillina cavernarum. Hypertrophia et dilatatio cordis. Anasarca. Cavernomata hepatis.*

Oedem der Hautdecken, am stärksten an den unteren Extremitäten. Abdomen gespannt, leicht aufgetrieben. In der Peritonäalhöhle 800 ccm seröser, mit einzelnen Fibrinflocken durchsetzter Flüssigkeit. Sämmtliche Darmschlingen, besonders aber der Magen, stark meteoristisch gebläht. Die Leber überragt handbreit den Rippenpfeilerrand. Der untere Theil der Milz

ist im linken Hypochondrium sichtbar. Zwerchfellstand rechts V. Rippe, links V. Intercostalraum. Nach Eröffnung des Thorax retrahiren sich die Lungen nur wenig. Die vorderen Lungenränder sind zum Theil emphysematös gebläht. Im Herzbeutel etwa 80 ccm eines klaren Liquor pericardii. Mitralis für zwei Finger bequem durchgängig. Starke Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels, geringe des linken. Klappen normal. Leichte Arteriosklerose der Aorta.

In beiden Pleuren je etwa 600 ccm seröser, leicht getrüübter Flüssigkeit. Ausgedehnte, gefässreiche Verwachungsstränge zwischen beiden Lungen und Brustwand bzw. Herzbeutel. Stärkere und ältere Adhäsionen über dem rechten Oberlappen und Mittellappen. Die linke Lunge zeigt an der Pleura eine bemerkenswerthe, streifenförmige Injection und Ablagerung anthrakotischen Pigmentes im Bereiche der Intercostalräume. Die Lunge ist überall lufthaltig. Der Oberlappen ist dunkelbraunroth gefärbt, ödematös. Unterhalb der Spitze ein etwa wallnussgrosser, pneumonischer Heerd. Der Unterlappen zeigt eine graurothe Farbe, ist von weicherer Consistenz und namentlich an den Rändern emphysematös gebläht. Die Bronchialschleimhaut ist namentlich in den grossen Bronchien geröthet. In den Bronchialästen ein schleimig-eitriges Secret. Das Bronchiallumen ist in der ganzen Lunge nach der Peripherie hin deutlich, wenn auch nicht sehr stark, cylindrisch erweitert. Die Bronchialdrüsen sind geschwollen, feucht und anthrakotisch. Am Ober- und Mittellappen der rechten Lunge sind Pleura pulmonalis und Pleura costalis mit einander zu einer derben, callösen, etwa 0,75 cm dicken Schwarte verwachsen. Auch sind beide Lappen unter einander fest fibrös verbunden. Der Unterlappen, der mit Ober- und Mittellappen nur locker verklebt ist, zeigt mit der Brustwand nur stellenweise, besonders in den unteren Partien, ein paar dünne, aber ziemlich feste, strangförmige Verwachungen. Ober- und Mittellappen sind stark geschrumpft. Das Gewebe ist nur wenig lufthaltig, sehr derb und schiefrig indurirt. In dieses indurirte Gewebe sind etwa sechs bis sieben erbsen- bis wallnussgrosse, rundliche Höhlen eingelagert, und zwar so, dass die grösste in der Spitze des Oberlappens und alle anderen etwa in der durch diese gelegten Frontalebene liegen. Sie alle hängen mit dem Bronchialbaum durch auffallend kurze und cylindrisch erweiterte Bronchialäste zusammen. Die grösste, etwa wallnussgrosse Höhle zeigt noch einige sinuöse Ausbuchtungen, welche durch mehrere tief in das Höhlenlumen vorspringende, schmale Septen begrenzt sind. Auch freie Trabekel durchziehen das Innere der Höhle. Die Wandungen dieser Höhlen, die von der Pleuraschwarte durch eine etwa 1—2 mm dicke Schicht indurirten Lungengewebes getrennt sind, sind derb, glatt, weisslich. Bisweilen zeigen sie wegen des hindurchschimmernden schiefrig indurirten Gewebes eine graue Verfärbung. Nur an einzelnen umschriebenen Stellen der grossen Höhle, und zwar gerade in dem Abschnitt, der nach dem abführenden Bronchus hin gelegen ist, bemerkt man ein paar fast Pfennigstückgrosse Bezirke von hellgelber Farbe und rauher Oberfläche. In der grossen Höhle, bzw. in den sinuösen Ausbuchtungen derselben,

präsentiren sich sofort bei der Eröffnung drei erbsen- bis kleinhaselnuss-grosse Bröckel von ziemlich weicher Consistenz, schmutzig gelbgrauer, bezw. schwarzbrauner Farbe und zum Theil unregelmässig höckeriger, zum Theil tief zerklüfteter Oberfläche. Der grösste, etwa kleinhaselnussgrosse Pfropf zeigt im Ganzen ein hellgelbes, mörtelartiges Aussehen mit einzelnen kleinen, braunrothen und schwarzen Einsprengungen. Der kleinste, etwa halberbsen-grosse Pfropf ist platt, von schmutzig graugrünlicher Farbe und welliger, aber glatter Oberfläche. Hie und da zeigt er ein paar kleine, etwa stecknadelkopfgrosse, gelbliche Wärzchen. Im Uebrigen findet man in den einzelnen Höhlen einen ziemlich dünnflüssigen, eitrigen Inhalt. Nur in zwei Höhlen ist derselbe auffallend hämorrhagisch verfärbt. Die Bronchien des Ober- und Mittellappens zeigen durchweg eine starke, cylindrische Erweiterung. Der Unterlappen besitzt eine ähnliche Beschaffenheit wie die linke Lunge. Er ist lufthaltig, ödematös und besonders an den Randpartien etwas emphysematös gebläht. Die Bronchien zeigen ebenfalls eine deutliche, cylindrische Ektasie. Die Bronchialschleimhaut ist etwas injicirt. In den Bronchien ein schleimig-eitriger, zuweilen etwas blutig verfärbter Inhalt. Die Bronchialdrüsen sind geschwollen, feucht, anthrakotisch.

Derbe, geschwollene Stauungsmilz. Cyanotische Muskatnussleber. An ihrer Unterfläche nahe dem vorderen Rande, sowie auf der Convexität je ein Cavernom. Ueber die Vorderfläche läuft eine deutliche Schnürfurche. Nebennieren, Nieren, Pankreas, Darm ohne Besonderheiten.

Die mikroskopische Untersuchung der Wand und des Inhaltes der einzelnen Höhlen ergab zum Theil recht bemerkenswerthe Resultate.

Was zunächst die Wand der Höhlen anbetrifft, so ergab die frische Untersuchung auf Strichpräparaten, dass die Höhlen überall da, wo sie eine glatte Oberfläche besaßen, von einem typischen, cylindrischen bezw. cubischen Flimmerepithel ausgekleidet waren.

Bei der Untersuchung des in Alkohol gehärteten und in Celloidin eingebetteten Materials zeigte sich, dass die Höhlenwandungen aus fibrillärem Gewebe gebildet waren, das neben reichlichem anthrakotischem Pigment und vielen Zügen glatter Muskelfasern eine Menge strotzend gefüllter Blutgefässe und kleiner, grösstentheils aus Lymphocyten zusammengesetzter Infiltrate aufwies.

Interessanter war der mikroskopische Befund da, wo es zu umschriebenen Exulcerationen der Wandungen gekommen war (s. Sectionsbericht). Wir konnten da deutlich mehrere über einander liegende und von einander ziemlich scharf gesonderte Schichten unterscheiden, deren Dicke an den einzelnen Stellen recht erheblichen Schwankungen unterlag. Ganz an der Oberfläche stiess man zunächst auf eine ziemlich dünne Schicht molekular-nekrotischer Gewebsmasse, die mit spärlich eingestreuten, polynucleären Leukocyten und Kerntrümmern durchsetzt war. An einigen wenigen Stellen lagen übrigens an der Oberfläche dieser ersten Schicht ein paar zum Theil grössere, zum Theil kleinere, längliche, glänzende Gebilde, die wir als Stärkekörner und Hefezellen ansprechen mussten. An diese nekrotische Schicht schloss sich eine ziemlich dicke Schicht, die in ihrer Struktur vollkommen einer

diphtherischen Pseudomembran entsprach. Die mächtig gequollenen, stark glänzenden Bindegewebsfibrillen zeigten stellenweise eine gleichmässig parallele Anordnung. An anderen Stellen bildeten sie eine Art Netzwerk, in dessen engen Maschen spärliche, polynucleäre Leukocyten lagen. Dieses diphtheroide Gewebe war anscheinend aus einer glasigen, fibrinoiden Quellung der Bindegewebsbündel hervorgegangen (E. Neumann's²⁶ fibrinoide Degeneration). Dann folgte eine dünne Schicht, die in Folge ihres Reichthums an besonders polynucleären Leukocyten ganz wie Granulationsgewebe aussah. Sie war ausgezeichnet durch eine grosse Zahl dünnwandiger Blutgefässe, die strotzend mit Blut gefüllt waren und in den Blutsäulen eine auffallend grosse Zahl von Leukocyten zeigten. Diese Granulationsschicht machte weiterhin einer dicken Schicht Platz, die grösstentheils aus Spindelzellen zusammengesetzt war und augenscheinlich den Uebergang zwischen der Granulationsschicht und der letzten Schicht vorbereitete, welche ganz das Bild eines festen, narbigen Gewebes darbot. Alle Schichten waren übrigens mehr oder minder stark von anthrakotischem Pigment durchsetzt. Ganz besonders reichlich war dasselbe in den tieferen Schichten von der Granulationsschicht abwärts.

Von dem Inhalte der Höhlen erregten die grösste Aufmerksamkeit die eigenthümlichen, grossen, mörtelartigen Pfröpfe (s. Sectionsbericht). Dieselben erwiesen sich bei der frischen Untersuchung als ein dichtes Filzwerk von Mycelfäden, in dem an mehreren Stellen bräunliche Fruchtkörper lagen. Die Form, die Farbe und die Grösse der einzelnen Pilzelemente liessen kaum einen Zweifel darüber aufkommen, dass es sich hier um den *Aspergillus fumigatus* Fresen. handelte.

Nichtsdestoweniger hielten wir es für wünschenswerth, auch durch das Culturverfahren die Identität unseres Pilzes mit dem *Aspergillus fumigatus* festzustellen. Zu diesem Zwecke wurde ein Theil der Pilzbröckel sanft zerrieben, auf sterilisirter Brodkrume ausgestrichen und in den Brutschrank gestellt. Im Laufe der nächsten 24 Stunden bildete sich eine ganze Reihe zierlicher, schmutzig graugrüner Schimmelvegetationen mit einem ganz leichten Stich in's Bläuliche. Daneben gingen auch einzelne weissliche, gelbliche und bräunliche Rasen auf, die aber alle bei den weiteren Abimpfungen auf Brodkrume und gewöhnlichen Agar die typischen, grünen Rasen aufgehen liessen und zum Theil auch selbst noch späterhin die charakteristische Grünfärbung annahmen.

Abgesehen von diesen *Aspergillus*pfröpfen fanden wir in dem eitrigen Höhleninhalt eine grosse Masse der verschiedensten Mikroorganismen. Meistens waren es Mikrokokken, die bald einzeln, bald in grösseren oder kleineren Haufen zusammenlagen. In einzelnen Höhlen fanden wir auch spärliche Sarcine, die bald gross und deutlich gelb, bald klein und farblos war. Von den Bacillen waren die einen kurz und dick, die anderen lang und dünn. (Von einer Reinzüchtung der einzelnen Bakterienarten haben wir aus äusseren Gründen Abstand nehmen müssen.)

Neben diesen Mikroorganismen fanden sich in allen Höhlen zahlreiche, polynucleäre Leukocyten und in einzelnen Höhlen auch spärliche rothe

Blutkörperchen. Es handelte sich wohl nur um einen blossen Zufall, wenn wir speciell in zwei kleinen Höhlen, die viel Sarcine enthielten, auch einen auffallend hämorrhagischen Inhalt fanden*). Weiterhin konnten wir in dem Höhleninhalte nachweisen zahlreiche Flimmerepithelien, die häufig in ganzen Rasen zusammenlagen, Fettkörnchenzellen, die bisweilen eine colossale Grösse zeigten, Fettsäurenadeln, die bald länger, bald kürzer waren, bald einzeln, bald zu grossen Büscheln und Garben vereinigt lagen, Fettkügelchen, die zum Theil recht gross waren und eine auffallend rosettenähnliche Configuration zeigten, anthrakotisches Pigment, das zum Theil isolirt, zum Theil in Zellen lag, und einmal auch elastische Fasern.

Der schleimig-eitrige Inhalt der abführenden Bronchien enthielt, abgesehen von den Aspergilluspröpfen, im Wesentlichen dieselben Elemente wie die bronchiektatischen Höhlen.

Zur genaueren Untersuchung wurde ein Theil der Pilzbröckel in Alkohol gelegt, in Celloidin eingebettet und mit dem Mikrotom geschnitten. Die besten Bilder bekamen wir bei der Färbung mit Pikrocarmin (E. Neumann²⁶), Bismarckbraun und Hämatoxylin-Eosin.

Die Struktur der Aspergilluspröpfe war eine sehr wechselnde. Im Allgemeinen konnten wir immer mehrere Mycelschichten unterscheiden, die bisweilen ohne scharfe Grenze in einander übergingen, meistens aber mehr oder minder scharf gegen einander abgesetzt waren, sei es durch die Einlagerung von schwarzem Pigment, von Eiterkörperchen, von hyaliner Substanz, oder sei es durch die verschiedenartige Anordnung der Pilzfäden in den einzelnen Mycelschichten**).

Stellenweise, besonders in den peripherischen Partien der Pilzpröpfe, waren die einzelnen Pilzfäden fächerförmig oder pallisadenförmig neben einander angeordnet. An anderen, mehr nach der Mitte zu gelegenen Stellen bildeten die Pilzfäden ein zierliches, lockeres Maschenwerk, in dem man die einzelnen Mycelfäden mit Leichtigkeit verfolgen konnte, oder einen äusserst dichten Filz, der nur hier und da eine gewisse Regelmässigkeit in der Anordnung der einzelnen Elemente erkennen liess. Ausserdem lagen hier eigenthümliche, rundliche oder längliche Mycelrasen von sehr wechselnder Grösse, deren Begrenzung anscheinend von einer dünnen Hülle hyaliner Substanz gebildet wurde, und in denen die zu einem lockeren Maschenwerk angeordneten Pilzfäden eine intensivere Färbung als in der nächsten Um-

*) Die Möglichkeit, dass es sich in unserem Falle gleichzeitig um eine sogenannte Pneumonomycosis sarcinica (Virchow⁴⁷) gehandelt hätte, wurde durch den Nachweis noch anderer Bestandtheile des Mageninhaltes (Hefezellen, Stärkekörner, Fettkugeln) mit Sicherheit ausgeschlossen.

**) In der nachfolgenden Beschreibung beziehen sich die Ausdrücke „central“ und „peripherisch“ auf die ganzen Pilzpröpfe, „unten“ und „oben“ auf die einzelnen kleinen Aspergillusformationen, aus denen die ganzen Pilzpröpfe bestehen.

gebung zeigten. Zwischen diesen eigenthümlichen Mycelformationen lagen gewöhnlich Pilzfäden und Eiterkörperchen in sehr wechselnden Mengenverhältnissen.

An den Stellen, wo die einzelnen Mycelfäden mehr oder minder gerade und parallel neben einander lagen, zeigten sie eine nur geringe Verzweigung und einen ziemlich gleichmässigen Contour. Da hingegen, wo die Pilzfäden ein mehr oder minder dichtes Maschenwerk bildeten, zeigten sie eine äusserst üppige Verzweigung und auffallend varicöse Formen. Auch bemerkte man daselbst eigenthümliche, rundliche oder längliche, wie gequollen aussehende Gebilde, die zum Theil unter einander, zum Theil mit den varicös aufgetriebenen Mycelfäden zusammenhingen. Gewöhnlich waren diese blasigen, absolut strukturlosen Gebilde den anderen Pilzfäden nur verhältnissmässig spärlich beigemischt. Doch lagen sie stellenweise so dicht, dass ganze, mächtige Mycellager nur aus ihnen zusammengesetzt zu sein schienen. Allem Anscheine nach hatten wir es hier nur mit blasenförmig aufgetriebenen Pilzfäden zu thun.

An einigen wenigen Stellen, und zwar gerade in den untersten Schichten der Mycelformationen, traten in den einzelnen Pilzfäden bei der Färbung mit Hämatoxylin-Eosin in ganz unregelmässigen Intervallen intensiv blau gefärbte, meist rundliche Körnchen von sehr wechselnder Grösse auf. Auch die in der nächsten Nachbarschaft dieser Fäden gelegenen blasigen Gebilde (s. oben) zeigten bei dieser Färbung in sehr unregelmässiger Vertheilung intensiv blau gefärbte, rundliche Körnchen von der verschiedensten Grösse.

Fruchtköpfe mit Sterigmen und Sporen und isolirt liegende Sporenhäufchen waren in ziemlich grosser Zahl in den oberen Schichten der Mycelformationen nachzuweisen.

Sehr auffallend war der grosse Reichthum der Pilzpröpfe an schwarzen, zum Theil rundlichen oder länglichen, meist aber unregelmässig geformten Pigmentkörnchen. Den gewöhnlichen chemischen Reagentien gegenüber verhielten sich dieselben vollkommen refractär. Zwischen den einzelnen Mycelformationen lagen sie bald so dicht, dass sie eine dicke, schwarze, mehr oder minder scharf begrenzte Schicht bildeten, bald so spärlich, dass man kaum von einer zusammenhängenden Schicht sprechen konnte. Auch in den Mycellagern selbst boten sie eine durchaus ungleichmässige Vertheilung dar. Häufig bildeten sie in einer einzigen Mycelformation, speciell da, wo die einzelnen Fäden ein zierliches Pallisadenwerk darstellten, sechs und mehr zu einander parallele, aber in verschiedenen Abständen über einander liegende Pigmentschichten von sehr wechselnder Intensität. Da, wo die Pilzfäden ein lockeres Netzwerk bildeten, lag das Pigment häufig ganz frei neben den Mycelfäden und den bereits oben erwähnten blasenförmigen Gebilden. An anderen Stellen lagen die kleinen Pigmentkörnchen den Pilzfäden so dicht auf, dass sie wie ein integrierender Bestandtheil derselben erschienen. Die Pilzfäden zeigten an diesen Stellen einen deutlich zackigen Contour und eine mehr oder minder intensive Schwarzfärbung. Sehr häufig hatten die Pilzfäden, wenigstens streckenweise, eine diffuse, graubräunliche

bis braunschwarze Färbung angenommen, ohne dass man an ihrer Oberfläche oder in ihrer Nachbarschaft irgendwie nennenswerthe Mengen von Pigmentkörnchen wahrnehmen konnte. Bisweilen lag sogar zwischen den so pigmentirten Mycelfäden gar kein Pigment. Gewöhnlich ging aber die Intensität dieser diffusen Pigmentirung der Pilzfäden durchaus parallel der Massenhaftigkeit der zwischen denselben liegenden Pigmentkörnchen. Uebrigens traten auch die Auflagerung der Pigmentkörnchen auf die Pilzfäden und die diffuse Pigmentirung der Pilzfäden selbst häufig in einer und derselben Mycelformation in mehreren über einander liegenden Schichten auf. An vielen Stellen lagen schliesslich die Pigmentmassen an der äussersten Peripherie der Pilzpföpfe, oder sie bildeten die Wandauskleidung mächtiger, tief in das Innere der Pilzpföpfe vordringender Spalten.

Offenbar handelte es sich da, wo die Pigmentkörnchen absolut frei lagen, sei es zwischen den einzelnen Pilzfäden, sei es in der Peripherie oder in den Spalten der Pilzbröckel, um gewöhnliches anthrakotisches Pigment. Dagegen musste sowohl die diffuse Pigmentirung der Pilzfäden als auch die Pigmentirung der Pilzfäden durch Auflagerung von Pigmentkörnchen auf die Oberfläche derselben bezüglich ihrer Provenienz durchaus zweifelhaft bleiben. Möglicherweise handelte es sich hier um eine aussergewöhnliche Pigmentbildung seitens des *Aspergillus fumigatus* selbst.

Die Pilzpföpfe waren fast in der ganzen Peripherie von einer dünnen Schicht polynucleärer Leukocyten umgeben. Da, wo es zu grösseren Einsenkungen, bezw. Faltenbildungen in der Oberfläche der Pilzbröckel gekommen war, war es auch zu grösseren Eiteransammlungen gekommen. Die Eiterzellen zeigten grösstentheils eine gute Kernfärbung. Doch fanden sich auch Zellen, die nur eine sehr geringe oder gar keine Kernfärbung darboten, und feinkörnige Detritusmassen. An einigen wenigen Stellen konnten wir spärliche, cylindrische Flimmerepithelien nachweisen, die gewöhnlich zu mehreren neben einander lagen. Stellenweise schob sich zwischen die Pilzmasse und die Eiterzone eine dünne Lage schwarzen, körnigen Pigmentes. Abgesehen nun von dieser ganz peripherisch gelegenen Eiter-schicht bemerkten wir hie und da auch zwischen den einzelnen Mycelschichten dünne Lagen von Eiterzellen. Auch war es häufig da, wo die Pilzfäden ein mehr oder minder lockeres Maschenwerk bildeten, zu einer diffusen Durchsetzung mit Eiterkörperchen gekommen. Stellenweise lagen dieselben so dicht, dass wir nur äusserst spärliche oder gar keine Mycelfäden darin entdecken konnten. Im Allgemeinen nahm die Zahl der Eiterzellen um so mehr ab, je mehr wir uns den centralen Partien der Pilzpföpfe näherten.

Da, wo es in den peripherisch gelegenen Mycelschichten zu circumscribten, mehr oder minder halbkugligen Ausstülpungen gekommen war, waren die Hohlräume dieser im Ganzen drusenförmigen Bildungen stets von einer hyalinen, farblosen, mattglänzenden Masse, die gewöhnlich nur von einzelnen Pilzfäden durchzogen wurde, mehr oder minder vollständig ausgefüllt. Auch zwischen den einzelnen Mycellagern war es häufig zu aus-

gedehnten, flächenhaften Ansammlungen dieser hyalinen Masse gekommen. Dieselbe trat übrigens an vielen Stellen auch in Gestalt kleiner und kleinster, glänzender Kügelchen auf.

In den am meisten peripherischen Schichten dieser Pilzpfropfe stiessen wir ebenso wie auf den oben beschriebenen Exulcerationen der Höhlenwandungen hie und da auf ziemlich grosse, längliche, schalenförmige, glänzende Gebilde, die wir nach Allem für Stärkekörner halten mussten.

Offenbar haben in unserem Falle die chronische Bronchitis und Pleuritis zu einer diffusen, cylindrischen Bronchiektasie geführt. Im rechten Ober- und Mittellappen ging diese cylindrische Bronchiektasie in Folge einer interstitiellen, fibrösen Pneumonie in eine sackförmige über. In der grössten der so entstandenen kugligen Höhlen kam es dann schliesslich zu tiefgreifenden Exulcerationen und zur Aspergillusmykose. Einen causalen Zusammenhang zwischen den Exulcerationen und der Aspergillusmykose müssen wir schon deshalb annehmen, weil wir beides nur in einer Höhle fanden. Ob nun aber die Exulcerationen die Ursache oder die Folge der Aspergillusmykose gewesen sind, möchten wir nicht mit absoluter Sicherheit entscheiden. Denn wenn wir auch nach den bisherigen Erfahrungen zur Annahme berechtigt sind, dass sich der Aspergillus mit Vorliebe auf bereits erkrankten Geweben ansiedelt, so wird doch gerade in unserem Falle das Postulat einer bereits bestehenden Erkrankung schon durch die Bildung der grossen, bronchiektatischen Höhlen allein erfüllt. Immerhin dürfte der Umstand, dass es uns nicht gelang, den Aspergillus auch im Lungengewebe selbst nachzuweisen, sehr dafür sprechen, dass es erst in Folge der Exulcerationen zur Aspergillusmykose gekommen ist, dass also der Aspergillus fumigatus in unserem Falle nur die Rolle eines Saprophyten gespielt hat.

Aus dem Nachweise von Sarcine, Hefe, Stärkekörnern und Fettkugeln in den bronchiektatischen Höhlen ging mit Sicherheit hervor, dass es bei dem wiederholten Erbrechen in den letzten Tagen vor dem Tode zur Aspiration von Mageninhalt gekommen war. —

So verfrüht nun auch jeder Versuch, die bisher beobachteten Fälle von Aspergillusmykose des menschlichen Respirationsapparates, wenigstens vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus, in ein bestimmtes, übersichtliches System zu bringen, er-

scheinen muss, so möchten wir ihn doch an der Hand der bisherigen pathologisch-anatomischen Daten wagen, schon um zu erkennen, mit welchem Rechte man neuerdings beim Menschen von einer Tuberculose bzw. Pseudotuberculose aspergillaire (Chantemesse⁵ mit Dieulafoy und Widal, Potain³², Rénon³³) gesprochen hat.

Von einer derartigen Betrachtung müssen wir zunächst die Beobachtungen von Rother³⁶, Falkenheim¹⁰, Popoff³¹, Osler²⁷, Chantemesse⁵ mit Dieulafoy und Widal, Potain³², Rénon³³ ausschliessen, weil es in allen diesen Fällen zu keiner Section gekommen ist und man demnach über den Charakter der Aspergillusmykose nur mehr oder minder vage Vermuthungen aufstellen könnte. Ausschliessen müssen wir auch die Fälle von Boström³ und Ross³⁴, weil entweder die Originalangaben (Boström³) oder die uns allein zugänglichen Referate (Ross³⁴) zu dürftig waren.

Fassen wir nun die übrigbleibenden Fälle einmal genauer in's Auge. Wir können sofort bemerken, wie sie sich in zwei Gruppen sondern lassen. In der einen Reihe von Fällen — es sind dies besonders die älteren Beobachtungen — ist es erst auf der Basis mehr oder minder tiefgreifender, nekrotischer Erweichungsprozesse, die gewöhnlich zur Bildung grösserer oder kleinerer Höhlen geführt hatten, zur Ansiedelung und Entwicklung des *Aspergillus fumigatus* gekommen. In der anderen Reihe von Fällen sind allem Anscheine nach der Verschimmelung entweder gar keine oder nur sehr geringfügige Veränderungen des Gewebes vorausgegangen, mögen diese nun in einfachen, katarhalischen Entzündungsprozessen oder in Erweiterungen des Alveolarlumens bestanden haben. Wir sind deshalb geneigt, diese beiden Reihen als secundäre und primäre Aspergillusmykosen einander gegenüber zu stellen.

I. Die secundären Aspergillusmykosen.

Wenn wir hier zunächst unseren Fall, bei dem es offenbar primär zu einer sackförmigen bronchiektatischen Höhle bzw. zu einer tiefen Exulceration in dieser Höhle und erst secundär zur Aspergillusvegetation gekommen war, als secundäre Aspergillusmykose der grossen Luftwege voranstellen, so bleibt eine Reihe

von Fällen übrig, in denen es primär in den Lungen zu gangränösen Erweichungen bezw. Höhlenbildungen gekommen war, die zum Theil aus pyämischen Metastasen (Küchenmeister²¹)*), zum Theil aus lobulärpneumonischen Heerden (Virchow's 2., 3. und 4. Fall⁴⁷), zum Theil aus hämorrhagischen Infarkten (Friedreich¹², v. Dusch⁹ und Pagenstecher, Fürbringer¹³, Lichtheim²³) ihre Entstehung genommen hatten. In zwei Fällen (Sluyter⁴⁴, Thoma⁴⁵) wird über die Genese des gangränösen Prozesses nichts angegeben.

Die secundäre Aspergillusmykose trat entweder in einem oder in multiplen Brandheerden bezw. Brandhöhlen der Lunge auf. Immer handelte es sich um vollkommen geruchlosen Brand. Da, wo es zur Höhlenbildung gekommen war, zeigten die Wände zuweilen eine charakteristische Beschaffenheit. Auf eine Schicht nekrotischen Lungengewebes folgte zunächst eine eiterige Demarcationsschicht, auf diese schliesslich eine derbe, mehr oder minder hämorrhagische Infiltration. In diesen Höhlen, die nur da, wo sie aus lobulärpneumonischen Heerden entstanden waren, direct mit dem Bronchialbaum communicirten, fanden sich nun in sehr wechselnden Mengenverhältnissen die Aspergillusmassen und eine schwarzbraune, jauchige Flüssigkeit. Bald füllten die Pilzmassen die ganze (event. über faustgrosse) Höhle aus, während nur die Wandungen von der jauchigen Flüssigkeit durchtränkt wurden, bald nahmen sie nur einen ganz kleinen Theil der Höhle ein, während der grösste Theil derselben von der Flüssigkeit ausgefüllt wurde. Die Pilzmassen lagen bald ziemlich frei in der Höhle, bald waren sie mit der Wand derselben eine mehr oder minder innige Verbindung eingegangen. Da, wo es noch nicht zur Höhlenbildung gekommen war, sassen die Pilzmassen in Gestalt trockener, grober Granulationen an der Grenze der erweichten Partien, zuweilen aber auch in einfach pneumonischen Partien.

Mikroskopisch zeigte sich, dass die Aspergillusvegetationen immer nur im erkrankten Gewebe sassen und niemals auf die gesunde Umgebung übergriffen. Bald lagen sie nur locker den

*) In dem Küchenmeister'schen Falle sassen die Pilze nach Küchenmeister selbst im Inneren eines Lungenkrebses, nach v. Dusch⁹ und Pagenstecher dagegen in einem metastatischen, in jauchigem Zerfall begriffenen Lungenheerde.

nekrotischen Höhlenwandungen an, bald waren sie mit den elastischen Fasern derselben innig verfilzt. Bald lagen sie nur einfach den Inter-alveolarsepten an, bald sassen sie in denselben und ragten mit Büscheln von Mycelfäden in die Alveolarlumina hinein. Ueberall da, wo die atmosphärische Luft hinzukonnte, bildeten sich typische Fruchtkörper. Die grossen Pilzmassen selbst waren gewöhnlich von nekrotischen Lungenbestandtheilen durchsetzt und enthielten auch wohl, aber nur in den peripherischen Partien, elastische Fasern.

II. Die primären Aspergillusmykosen.

Wenn wir hier den 1. Fall von Virchow⁴⁷ und die beiden Fälle von Ernst^{9a}, in denen die Bronchialschleimhaut keine bedeutenderen Veränderungen zeigte, und den Fall von Herterich¹⁶, in dem es sich nur um eine intensive Tracheitis handelte, als primäre Aspergillusmykosen der grossen Luftwege voranstellen, so bleiben nur 2 Fälle (Weichselbaum⁴⁸, Kohn²⁰) übrig, in denen allem Anscheine nach das die Ansiedelung und Entwicklung des *Aspergillus fumigatus* begünstigende Moment in einem stark entwickelten Emphysem gegeben war. Möglicherweise gehört in diese Gruppe auch der Fall von Boyce⁴ (s. weiter unten).

Die primäre Aspergillusmykose — die Beschreibung muss sich im Wesentlichen an den Weichselbaum'schen Fall⁴⁸ halten — trat in Form einzelner oder multipler, kleinerer oder grösserer (event. bis 5 cm im Durchmesser haltender), rundlicher, derber Heerde auf, die sich gegen die emphysematöse und ödematöse Umgebung scharf abgrenzten und auf der prominirenden, schmutzigothen Schnittfläche — nur ausnahmsweise ging diese Rothfärbung auch auf die nächste Umgebung über — in Folge der Erweiterung und Starrwandigkeit der Alveolen eine auffallend honigwabenähnliche Struktur darbieten. Die einzelnen Heerde wurden gewöhnlich von einem Bronchialaste durchzogen, der auf seiner Innenfläche einen typischen Schimmelbelag zeigte.

Mikroskopisch zeigte sich, dass die Wände der einzelnen Alveolen und der die Heerde durchziehenden Bronchialäste mehr oder minder vollständig durch das Pilzmycel substituiert waren. Bald lagen die Mycelfäden nur in der Alveolarwand, bald ragten sie in Büscheln und Rosetten in die Alveolen hinein, bald über-

brückten sie dieselben vollständig. Fruchtkörper waren nur in den Bronchien und den grösseren Alveolen zu finden. Die Rothfärbung der Heerde rührte von einer diffusen Tinction des Mycels mit dem Blutfarbstoff her. Wo sie auch auf die Umgebung übergegangen war, sah man daselbst extravasirte rothe Blutkörperchen und strotzend gefüllte Gefässe.

Ein etwas abweichendes, aber immerhin noch genügend übereinstimmendes Bild bot der Fall von Kohn²⁰. In der Umgebung des Heerdes war es zu einer intensiven Entzündung und Eiterung gekommen. Der Heerd selbst erinnerte in Aussehen und Consistenz an einen vollgesogenen Schwamm (das Gewebe war blass, emphysematös, ödematös und fühlte sich sehr rareficirt an). Mikroskopisch erwies sich alles Lungengewebe im Heerde als nekrotisch. Die in den Alveolen liegenden Leucocyten wurden nach dem Centrum des Heerdes hin immer spärlicher. Die Gefässe zeigten endarteriitische und thrombotische Veränderungen. Stellenweise war das Mycel in das Gefässlumen hineingewachsen. Die Pilze selbst zeigten u. A. aktinomyces-ähnliche Hemmungsbildungen*).

Auf Grund dieser beiden Fälle von Weichselbaum⁴⁸ und Kohn^{20**}) möchten wir glauben, dass der *Aspergillus fumigatus* da, wo er sich in einem gar nicht oder nur wenig veränderten Gewebe ansiedelt und weiter entwickelt, wenigstens eine gewisse Zeit hindurch nur eine rein mechanische, das Lungengewebe ganz allmählich verdrängende bzw. substituierende Wirkung entfaltet. Auch in dem Falle von Kohn²⁰ hat sich nach unserer Meinung der *Aspergillus*heerd erst längere Zeit hindurch entwickelt, ohne dass es von Seiten des umgebenden Lungengewebes

*) Auf diese aktinomycesähnlichen Gebilde hat Lichtheim²³ zuerst aufmerksam gemacht. Dieselben sind sowohl bei experimentell erzeugten *Aspergillus*mykosen (Lichtheim²⁴) und *Mucormykosen* (Lichtheim²⁴), als auch bei natürlichen *Aspergillus*mykosen (Boyce⁴) und *Mucormykosen* (Palttauf²⁹) gelegentlich zur Beobachtung gekommen.

**) Cohnheim⁶ hat einen Fall veröffentlicht, der ungemein dem Weichselbaum'schen Falle ähnelt, in dem es sich aber wahrscheinlich nicht um einen *Aspergillus*, sondern um einen *Mucor* (Fürbringer¹⁸) handelte. In diese Kategorie gehört anscheinend auch der Fall von Slawjanski⁴³, in dem es sich um das *Oidium albicans* handelte. (Vergl. auch die *Mucormykosen* von Fürbringer¹⁸ und Palttauf²⁹.)

zu einer nennenswerthen entzündlichen Reaction gekommen wäre. Erst später kam es aus irgend einer unbekannten Ursache unter den klinischen und pathologisch-anatomischen Erscheinungen einer Pneumonie in der Umgebung des Herdes zu einer intensiven Entzündung und demarkirenden Eiterung, die wahrscheinlich für einzelne Differenzen zwischen den beiden pathologisch-anatomischen Bildern (Weichselbaum⁴⁸, Kohn²⁰) verantwortlich zu machen sind.

Höchst wahrscheinlich wird man noch die primären Aspergillusmykosen hinsichtlich der Intensität ihrer Ausbreitung in besondere Gruppen sondern müssen. Für die Ausbreitung des *Aspergillus fumigatus* in den einzelnen Fällen dürfte vor Allem die Energie maassgebend sein, mit der das benachbarte Lungengewebe auf das Eindringen dieses Pilzes reagirt. Da, wo es intensiv reagirt, wird es von vornherein nur zu kleinen, kümmerlichen, aktinomycesähnlichen Aspergillusvegetationen kommen, die durch kleine pneumonische Prozesse in der nächsten Umgebung in ihrer Weiterentwicklung aufgehalten und event. zum Absterben gebracht werden. (In diesem Sinne einer abortiven Aspergillusmykose ist wohl der Fall von Boyce⁴ zu deuten.) Da aber, wo das Lungengewebe nur schwach oder gar nicht reagirt, wird es zur Bildung grosser Knoten kommen, die zunächst anscheinend unbehindert weiter wachsen (Fall von Weichselbaum⁴⁸), später aber auch durch eine demarkirende Lungenentzündung grösseren Maassstabes in ihrem Zusammenhange mit der Umgebung gelockert werden (Fall von Kohn²⁰). Möglicherweise kann es schliesslich — wir denken hier besonders an den Fall von Rother³⁶ — durch totale Elimination der Pilzmassen zur vollständigen Heilung kommen.

Ob sich späterhin auf der Basis eines umfangreicheren Untersuchungsmaterials die Unterscheidung zwischen primären und secundären Aspergillusmykosen wird aufrecht erhalten lassen, ob es nicht vielmehr alle möglichen Uebergangsformen zwischen beiden Typen giebt, das wird erst die Zukunft entscheiden können. Jedenfalls erschienen uns die pathologisch-anatomischen Bilder, unter denen die Aspergillusmykose in der menschlichen Lunge bisher aufgetreten ist, derartig different und charakteristisch, dass wir uns für berechtigt hielten, sie als

primäre und secundäre Mykose einander gegenüberzustellen, und gerade in der grossen Differenz zwischen beiden Bildern glauben wir die beste Garantie für die Richtigkeit unserer Eintheilung erblicken zu dürfen.

Es ist übrigens nicht zu leugnen, dass das von uns skizzirte Bild einer primären Aspergillusmykose im Gewebe der menschlichen Lunge um so auffallender ist, als man eigentlich auf Grund von Thierexperimenten, wie sie besonders von Grohe¹⁵, Block², Grawitz¹⁴, Lichtheim^{23, 24}, Kaufmann^{17, 18} gemacht sind, hätte erwarten dürfen, dass die primäre Lungenaspergillusmykose auch beim Menschen unter dem Bilde einer sogenannten Pseudotuberculose auftreten würde. Eine solche Vermuthung schien neuerdings noch begründeter zu werden, als es mehreren Autoren (Chantemesse⁵ mit Dieulafoy und Widal, Potain³²) gelang, bei Pariser Taubenmästern (gaveurs de pigeons) eine chronische Lungenkrankheit zu beschreiben, bei der sich im Sputum nur der Aspergillus fumigatus nachweisen liess, die aber im Uebrigen, speciell in ihrer klinischen Entwicklung, vollkommen der chronischen Lungentuberculose glich. Es zeigte sich aber sehr bald, dass diese chronische Lungenaspergillusmykose bei Taubenmästern wenigstens in einzelnen Fällen mit ächter Lungentuberculose combinirt auftritt. Rénon³³ konnte in einem Falle spärliche Tuberkelbacillen im Sputum nachweisen*). Wenn wir nun erwägen, dass alle bisher beobachteten Fälle von sogenannter Taubenmästerkrankheit (maladie des gaveurs de pigeons) das typische Krankheitsbild einer chronischen Lungentuberculose darboten, und dass sogar in einem dieser Fälle im Sputum, allerdings erst bei genauester und

*) Uebrigens hat schon Rénon im Anschluss an diese Beobachtungen den Versuch gemacht, alle bisherigen Fälle von Aspergillusmykose der menschlichen Lunge in ein übersichtliches System zu bringen. Neben einer primären und secundären Form der Aspergillusmykose (Rénon spricht immer nur von einer Pseudotuberculose) hat er noch einen Typus aufgestellt, in dem sie mit der ächten Tuberculose combinirt auftritt, und zwar rechnet er den Fall von Boyce⁴ zur ersten Gruppe, die Fälle von Virchow⁴⁷, von Dusch⁹ und Pagenstecher, Fürbringer¹³, Cohnheim⁶, Lichtheim²³ zur zweiten Gruppe und einen von ihm selbst beobachteten Fall, in dem es übrigens zu keiner Controle durch die Section kam, zur dritten Gruppe.

sorgfältigster Untersuchung desselben Tuberkelbacillen gefunden wurden, wenn wir ferner erwägen, dass der von uns beobachtete Fall, dem ebenfalls zum klinischen Bilde einer Lungentuberculose nur die Tuberkelbacillen im Sputum fehlten, nur eine secundäre Aspergillusmykose war, dann möchten wir glauben, dass es sich auch in den Fällen von sogenannter Taubenmästerkrankheit immer nur um secundäre Aspergillusmykosen der menschlichen Lunge gehandelt hat.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Lichtheim, sage ich auch an dieser Stelle für die Anregung zu dieser Arbeit und für die stets bereitwillige Unterstützung bei derselben meinen aufrichtigsten Dank.

L i t e r a t u r.

1. Behrens, J., Ueber ein bemerkenswerthes Vorkommen und die Perithezien des *Aspergillus fumigatus*. Centralbl. f. Bakter. u. Paras. 1892. Bd. XI. No. 11.
2. Block, A. R. A., Beiträge zur Kenntniss der Pilzbildung in den Geweben des thierischen Organismus. Inaug.-Diss. Greifswald 1870.
3. Boström, Demonstration mikroskopischer Präparate von Schimmelpilzen. Sitzungsber. der med. Gesellsch. in Giessen. Berl. klin. Wochenschr. 1886. No. 20.
4. Boyce, R., Remarks upon a case of aspergillar pneumonycosis. The Journ. of Pathology and Bacteriol. London 1892. Oct. (Ref. bei L. Rénon³³, in The Report and Proceedings of the Royal Society. 1893. Vol. LIII und im Centralbl. f. Bakter. u. Paras. 1894. Bd. XVI. No. 18.)
5. Chantemesse, Eine mykotische Pseudotuberculose. Bakteriologisches vom 10. internat. med. Congr. zu Berlin 1890. (Centralbl. f. Bakter. u. Paras. 1891. Bd. IX.) Vergl. Dieulafoy, Chantemesse et Widal, Une pseudo-tuberculose aspergillaire mycosique. Communication au congrès international de Berlin 1890.
6. Cohnheim, Zwei Fälle von Mycosis der Lungen. Dieses Archiv. 1865. Bd. 33.
7. Coppen Jones, A., Ueber einen neuen, bei Tuberculose häufigen Fadenpilz. Centralbl. f. Bakter. u. Paras. 1893. Bd. XIII. No. 21 bis 22.
8. Delépine, S., A case of mechanomycosis of the skin, with remarks etc. Transact. p. 423. (Ref. in Virch.-Hirsch's Jahresber. für 1892. Bd. 1.)

9. von Dusch und A. Pagenstecher, Fall von Pneumonomycosis (*Aspergillus pulmonum hominis*). Dieses Archiv. 1857. Bd. 11.
- 9a. Ernst, P., Ueber eine Nierenmykose und das gleichzeitige Vorkommen verschiedener Pilzformen bei Diabetes. Dieses Archiv. 1894. Bd. 137.
10. Falkenheim jun., Ein Fall von *Aspergillusmykose* der menschlichen Lunge. Sitzungsber. des Ver. f. wissensch. Heilk. zu Königsberg. Berl. klin. Wochenschr. 1882. No. 49.
11. Fresenius, Beiträge zur Mykologie. (Cit. nach L. Lichtheim²³).
12. Friedreich, N., Fall von *Pneumonomycosis aspergillina*. Dieses Archiv. 1856. Bd. 10.
- 12a. Fuchs, E., *Keratomycosis aspergillina*. Wien. klin. Wochenschr. 1894. No. 17.
13. Fürbringer, P., Beobachtungen über Lungenmykose beim Menschen. Dieses Archiv. 1876. Bd. 66. Vergl. auch P. Fürbringer, Zur Lehre vom Diabetes mellitus. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1875. Bd. XVI.
14. Grawitz, P., Ueber Schimmelvegetationen im thierischen Organismus. Experimentelle Untersuchung. Dieses Archiv. 1880. Bd. 81.
15. Grohe, Ueber die Injection von Pilzsporen von *Aspergillus glaucus*, *Penicillium glaucum* und von Hefe in's Blut, in die serösen Säcke, in die Trachea, bezw. Lungen, in das Auge und in das Unterhautzellgewebe. Sitzungsber. des medic. Ver. zu Greifswald. Berl. klin. Wochenschr. 1870. No. 1.
16. Herterich, Ein Fall von *Mycosis tracheae*. Aerztl. Intelligenzbl. 1880. No. 43. (Ref. in Virch.-Hirsch's Jahresber. für 1880. Bd. 2.)
17. Kaufmann, M., Recherches sur l'infection produite par l'*Aspergillus glaucus*. Lyon méd. 1882. No. 4. (Ref. in Virch.-Hirsch's Jahresber. für 1882. Bd. 1.)
18. Kaufmann, M., Nouvelles expériences sur l'ingestion de spores d'*Aspergillus glaucus*. Lyon méd. 1882. No. 10. (Ref. in Virch.-Hirsch's Jahresber. für 1882. Bd. 1.)
19. Köbner, Demonstration eines Pilzpräparates von *Madurafuss* (*Mycetoma pedis*) aus Italien. Sitzungsber. der Berl. dermatolog. Ver. Arch. f. Dermatol. u. Syphil. 1891. Jahrg. XXIII.
20. Kohn, H., Ein Fall von *Pneumonomycosis aspergillina*. Deutsche med. Wochenschr. 1893. No. 50.
21. Küchenmeister, F., Die in und an dem Körper des lebenden Menschen vorkommenden Parasiten. 1855. Abth. 2. (Vergl. auch v. Dusch⁹ und A. Pagenstecher und H. Welcker⁴⁹.)
22. Leber, Th., *Keratomycosis aspergillina* als Ursache von Hypopyonkeratitis. v. Graefe's Arch. f. Ophthalmol. 1879. Bd. XXV. Abth. 2.
23. Lichtheim, L., Ueber pathogene Schimmelpilze. I. Die *Aspergillusmykosen*. Berl. klin. Wochenschr. 1882. No. 9—10.

24. Lichtheim, L., Ueber pathogene Mucorineen und die durch sie erzeugten Mykosen des Kaninchens. 1883. Zeitschr. f. klin. Med. 1884. Bd. VII.
25. Mayer, Beobachtung von Cysten mit Fadenpilzen aus dem äusseren Gehörgang eines Mädchens. Müller's Archiv f. Anat., Phys. und wissensch. Med. 1844.
26. Neumann, E., Die Pikrocarminfärbung und ihre Anwendung auf die Entzündungslehre. Archiv f. mikroskop. Anat. 1880. Bd. XVIII. Heft 1.
27. Osler, W., Aspergillus from the lung. Transact. of the Pathological Society of Philadelphia. 1887. Vol. XII—XIII. (Ref. in Baumgarten's Jahresber. für 1887. Jahrg. 3.)
28. Pacini, Sopra una muffa parasita sviluppatasi nel condotto auditivo esterno. Gaz. med. italiana. 1851.
29. Paltauf, A., Mycosis mucorina. Ein Beitrag zur Kenntniss der menschlichen Fadenpilzkrankungen. Dieses Archiv. 1885. Bd. 102.
30. Politzer, A., Ueber pflanzliche Parasiten im Ohr. Wiener med. Wochenschr. 1870.
31. Popoff, L. W., Ein Fall von Mycosis aspergillina bronchopneumonica nebst einigen Bemerkungen über ähnliche Erkrankungen der Respirationswege. 1887. (Russisch.) (Ref. in Baumgarten's Jahresber. für 1887. Jahrg. 3 u. in d. Berl. klin. Wochenschr. 1887. No. 32.)
32. Potain, Un cas de tuberculose aspergillaire. L'Union méd. 1891. No. 38.
33. Rénon, L., Recherches cliniques et expérimentales sur la pseudo-tuberculose aspergillaire. Thèse de Paris. 1893.
34. Ross, J. B., On mycosis in man. A bacteriological study. The Austral. med. gazette. 1891. Vol. X. No. 5—6. (Ref. in Baumgarten's Jahresber. für 1891. Jahrg. 7.)
35. Ross, Vorläufige Mittheilung über einige Fälle von Mycosis im Menschen. Centralbl. f. Bakter. u. Paras. 1891. Bd. IX.
36. Rother, S., Ein Fall von geheilter Pneumomycosis aspergillina. Char.-Annal. 1877. Jahrg. 4.
37. Schubert, P., Zur Casuistik der Aspergillusmykosen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1885. Bd. XXXVI. H. 1—2.
38. Schubert, P., Fadenpilze in der Nase. Berl. klin. Wochenschr. 1889. No. 39.
39. Siebenmann, F., Die Fadenpilze Aspergillus flavus, niger und fumigatus, Eurotium repens (und Aspergillus glaucus) und ihre Beziehungen zur Otomycosis aspergillina. Zeitschr. f. Ohrenh. 1883. Bd. XII.
40. Siebenmann, F., Neue botanische und klinische Beiträge zur Otomykose. Habilit.-Schr. Zeitschrift f. Ohrenh. 1888. Bd. XIX.
41. Siebenmann, F., Die Schimmelmikosen des menschlichen Ohres. 1889.

42. Siebenmann, F., Ein zweiter Fall von Schimmelmypkose des Rachen-
daches. Monatsschr. f. Ohrenh. 1889. No. 4.
 43. Slawjansky, Ueber die pflanzlichen Parasiten der Lunge. Sitzungs-
protoc. russ. Aerzte. (Ref. in Virch.-Hirsch's Jahresber. für
1867. Bd. 1.)
 44. Sluyter, Th., De vegetabilibus organismi animalis parasitis ac de novo
epiphyto in pityriasi versicolore obvio. Diss. inaug. Berol. 1847.
 45. Thoma, R., Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1894. Theil 1.
 46. Trumpp, Th., Ueber saprophyte Schimmelpilze im Brustkrebs.
Inaug.-Diss. München 1889.
 - 46a. Uhthoff, W., Beiträge zur pathologischen Anatomie des Auges.
III. Partielle Nekrose der menschlichen Hornhaut durch Einwan-
derung von Schimmelpilzen. v. Graefe's Arch. f. Ophthalmol.
1883. Bd. XXIX. Abth. 3. (Vergl. L. Berliner, Inaug.-Diss.
1882.)
 47. Virchow, R., Beiträge zur Lehre von den beim Menschen vorkom-
menden pflanzlichen Parasiten. Dieses Archiv. 1856. Bd. 9.
 48. Weichselbaum, A., Eine Beobachtung von Pneumomycosis asper-
gillina. Wien. med. Wochenschr. 1878. No. 49.
 49. Welcker, H., Erklärung. Dieses Archiv. 1857. Bd. 11.
 50. Wheaton, S. W., Case primarily of tubercle, in which a fungus
(aspergillus) grew in the bronchi and lung, simulating actino-
mycosis. Transact. of the Patholog. Society of London. 1890.
Vol. XLI.
 51. Wreden, R., Die Myringomycosis aspergillina und ihre Bedeutung für
das Gehörorgan. St. Petersburg. med. Zeitschr. 1868. Bd. XIII.
 52. Wreden, R., Die Myringomycosis aspergillina in den Jahren 1869
bis 1873, nach eigenen und fremden Beobachtungen. Arch. f.
Augen- und Ohrenheilk. 1874. Bd. III. Abth. 2.
 53. Zarniko, C., Aspergillusmykose der Kieferhöhle. Deutsche med.
Wochenschr. 1891. No. 44.
-