

**XXVI.****Die Actinomyces-Reincultur.**

Von Dr. van Niessen in Wiesbaden.

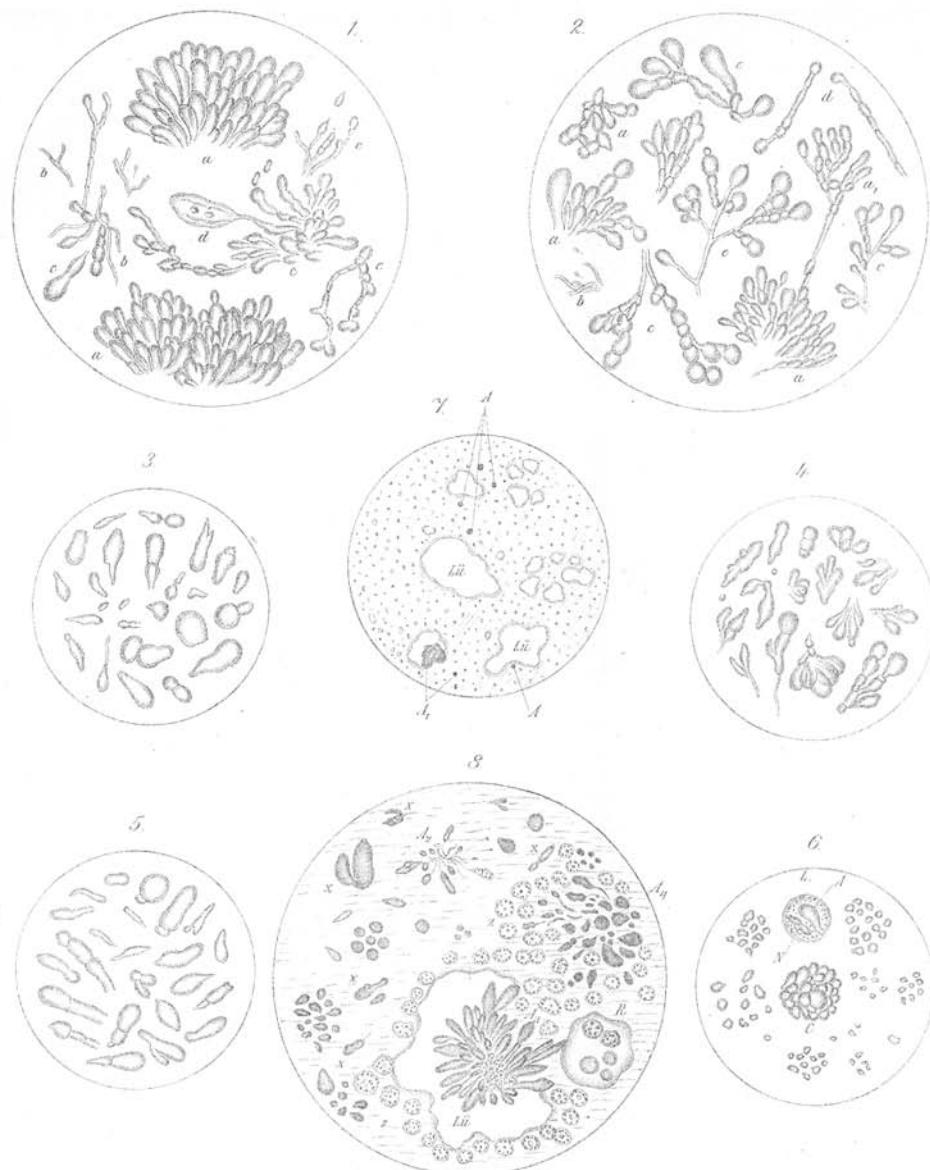
(Hierzu Taf. XII — XV.)

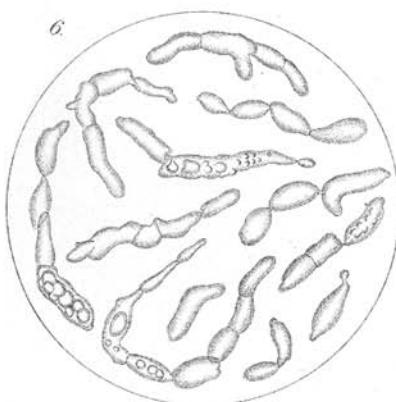
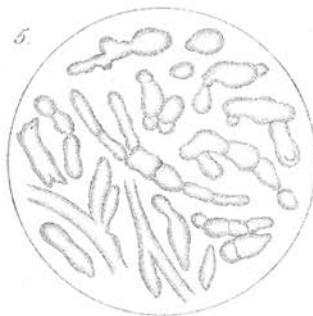
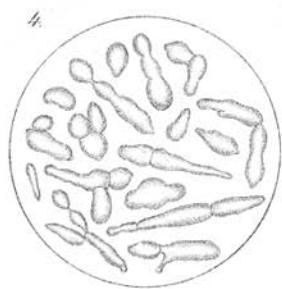
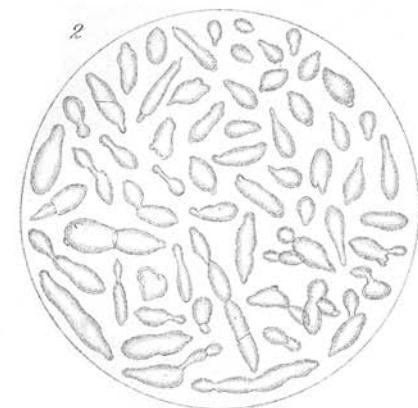
Motto: *Si duo faciunt idem, non est idem.*

Die Kenntniss des *Actinomyces* oder Strahlenpilzes als Infektions-Erreger datirt kaum 20 Jahre zurück. Zunächst als pathogenes Agens für eine bestimmte Zoonosen-Art erkannt, wurde er bald darauf als Ursache von Krankheitserscheinungen mit im Ganzen denen beim Thier analogen Verhältnissen auch beim Menschen nachgewiesen. Seitdem mehrten sich von Jahr zu Jahr die casuistischen Mittheilungen in der Literatur auf Grund des Vorkommens jenes Pilzes; man begann, wie natürlich, nachdem die morphologische Eigenart des Myceten als typisch, bei Mensch und Thier gleichwerthig, anscheinend unschwer von anderen bekannten Species differenzirt worden war, die physiologischen und nosogenen Qualitäten dieses Mikrophyten zu studiren und wandte sich zu dem Zweck den Züchtungsversuchen auf künstlichen Nährböden und der Uebertragung auf Thierkörper zu.

Die hierüber mir bekannt gewordenen, verhältnissmässig wenig zahlreichen Publicationen — die pathologische Mykologie ist eben leider ein Stiefkind der Medicin — geben kein absolut befriedigendes, einheitliches und einwandfreies Resultat. Somit entschloss ich mich, zunächst unabhängig von den Angaben der anderen Forscher auf diesem Gebiet, eigene Cultur-Versuche anzustellen, von denen ich bei einer morphologisch anscheinend so prägnanten Pilzart bezüglich der Isolirung von anderen, formähnlichen Keimen keine zu erheblichen Schwierigkeiten erwartete.

Bevor jedoch die Ergebnisse meiner Züchtungen wiedergegeben werden, möchte ich mit ein paar Worten auf die mir zu-





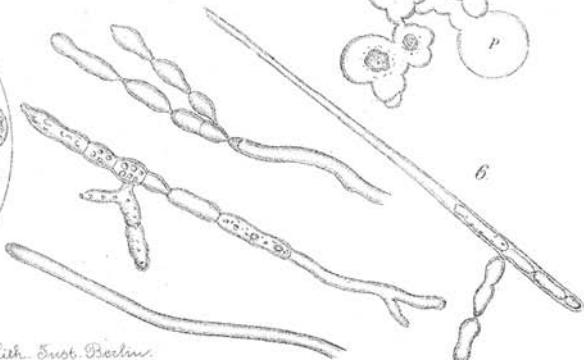
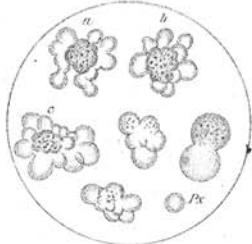
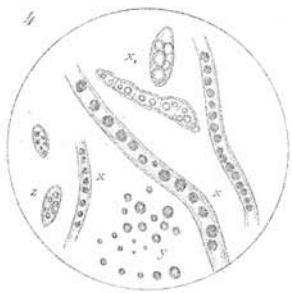
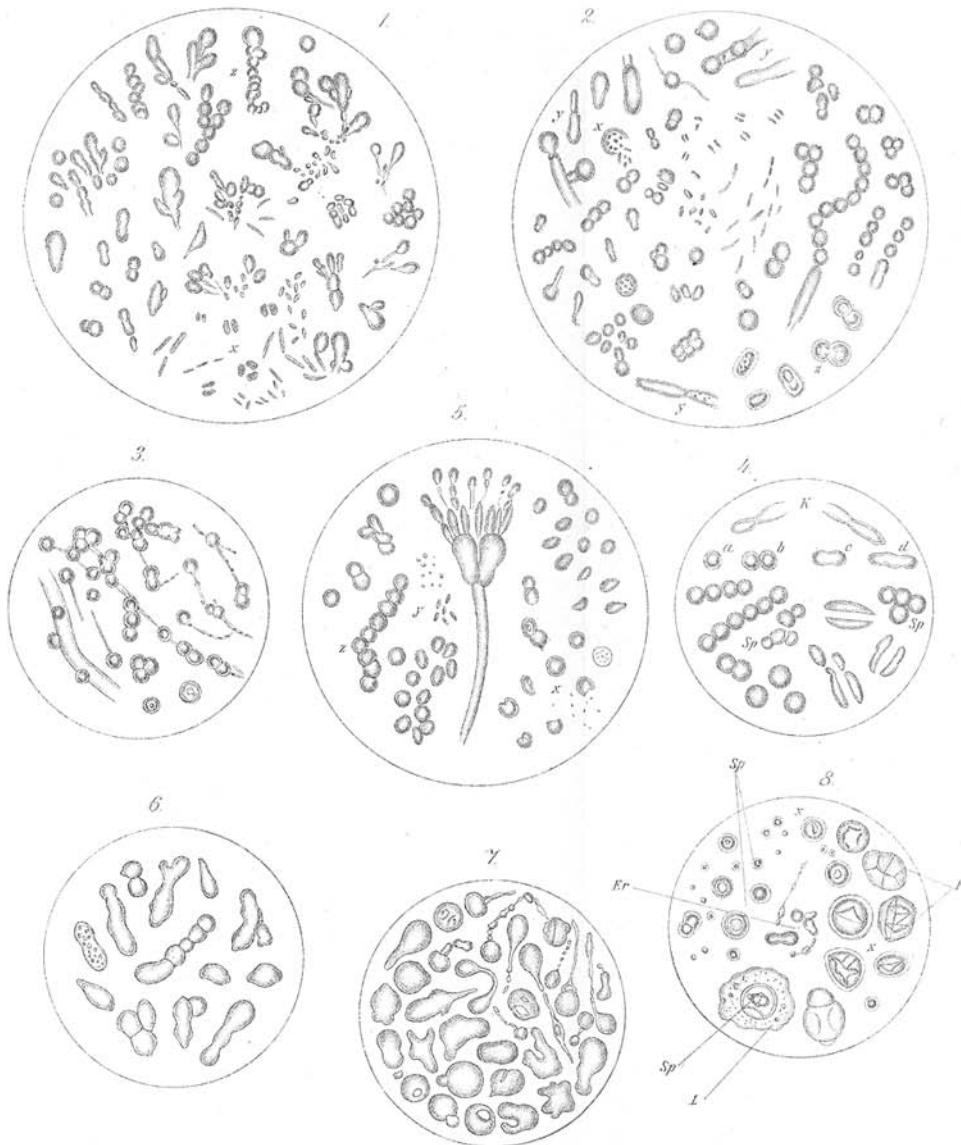


Abb. Schaeze Lith. Inst. Berlin.



gänglich gewordenen Veröffentlichungen über den Actinomyces, soweit sich solche mit der Reincultur, also vom mykologischen Standpunkt aus, befassen, eingehen. Die rein botanischen, bezw. pathologisch-anatomischen und vergleichenden, sowie die casuistischen Besprechungen hier nochmals zusammenzufassen, entspricht nicht dem Zweck meiner Aufgabe. Interessenten finden die einschlägigen Literatur-Angaben erschöpfend wiedergegeben in den Artikeln über Actinomykose von Marchand und Birch-Hirschfeld<sup>1)</sup> sowie in den Fortschritten der Medicin<sup>2)</sup> und in Baumgarten's Jahresberichten über die Mikroorganismen. Auch des letzteren Autors pathologische Mykologie wäre einzusehen. Nur insoweit neuere Mittheilungen in den citirten Werken noch nicht Aufnahme finden konnten, bezw. solche und frühere zur Besprechung Anlass gaben, soll derselben hier Erwähnung gethan werden.

Ich verzeichne nachstehend eine kurze chronologische Entwicklung des Gegenstandes durch Literatur-Angaben, um nur die verschiedenen Culturversuche eingehender zu beleuchten und schliesslich meine Befunde zusammenzustellen, die, da sie an der Hand zahlreicher Zeichnungen mitgetheilt werden sollen, keiner allzu ausführlichen Besprechung bedürfen.

Die ersten, denen die durch Actinomyces-Invasion bedingten Organveränderungen aufgefallen sind, wenngleich sie theilweise Anfangs die wahre Natur jener Erscheinungen nicht erkannt haben, sind v. Langenbeck<sup>3)</sup>, Lebert<sup>4)</sup> und R. Virchow<sup>5)</sup>. —

<sup>1)</sup> Aufl. II und III von Eulenburg's Realencyclopädie.

<sup>2)</sup> Virchow und Hirsch, Jahresberichte. Jahrgang 1868—1896.

<sup>3)</sup> 1845. Mitgetheilt in: James Israel, Neue Beobachtungen auf dem Gebiete der Mykosen des Menschen. Dieses Archiv. Bd. 74. 1878. S. 50.

<sup>4)</sup> Lebert, Anat. patholog. générale. Paris 1857. I. p. 54. (Atlas.)

<sup>5)</sup> Virchow, Die Lehre von den Trichinen. S. 19—20. Fig. 5, und dieses Archiv. Bd. 32. S. 353—356. 1865. — Vgl. auch dieses Archiv. 1884. Bd. 95. S. 544 u. ff.: Actinomycosis im Schweinefleisch. (Anm. des Herausgebers: Die Daten der ersten Citate, durch welche der Herr Verf. auf Arbeiten von mir Bezug nimmt, beziehen sich auf die so genannten Psorospermien; die Fig. 5 steht in der dritten Auflage meines Büchleins (1866) auf S. 23. Sie hat mit der in dem Archiv von 1884 beschriebenen Affection nach meiner Auffassung nichts zu thun.)

Es folgen dann:

- 1868. Rivolta, Sarcoma fibroso del bordo inf. della branca mascellare sinistra del bove. Medico veterinario. 1868.
- 1875. Perroncito, Osteosarcoma della mascella ant. e post. nei bovini. Encyclopäd. agrar. italiani di G. Cantani. 1875.
- 1877. Bollinger, Ueber eine neue Pilzkrankheit beim Rinde. Centralbl. für die med. Wissenschaft. 1877.
- 1878. s. Anm. 3 auf S. 482.
- 1879. James Israel, Neue Beiträge zu den mykotischen Erkrankungen des Menschen. Dieses Archiv. Bd. 78. S. 421. 1879.
- 1879. Hartz, Deutsche Zeitschr. für Thiermedicin. Supplementheft.
- 1879. Ponfick, Ueber eine wahrscheinl. mykot. Form von Wirbelcaries. Berl. klin. Wochenschr. 1879.
- 1882. Johné, Deutsche Zeitschr. für Thiermed. Bd. VII. 1882 (erste Culturangabe).
- 1882. Ponfick, Die Actinomykose eine neue Infectionskrankheit. Berlin 1882.
- 1883. Israel, Erfolgreiche Uebertragung der Actinomykose auf d. Kaninchen. Centralbl. für die med. Wissenschaft. No. 27. 1883.
- 1884. Oscar Israel, Ueber die Cultivirbarkeit des Actinomyces. Dieses Archiv. Bd. 95. S. 140. 1884.
- 1885. Johné, Encyclopäd. der ges. Thierheilkunde. Bd. I. 1885.
- 1885. Boström, Ueber Actinomykose. Verhandlungen des IV. Congr. für innere Medicin und Berl. klin. Wochenschr. 1885. No. 1.
- 1885. Johné, Ref. in Fortschr. der Med. 1885. Bd. III. S. 751.
- 1886. Paltauf, Sitzungsber. der K. K. Gesellsch. der Aerzte, Wien 1886, und Semaine médicale. No. 6. 1886.
- 1886. Flügge, Die Mikroorganismen. II. Aufl. S. 108. 1886.
- 1887. C. Fränkel, Grundriss der Bakterienkunde. II. Aufl.
- 1888. Afanassjew, Petersburger med. Wochenschr. No. 8 und 9. 1888.
- 1888. Petrow, Étude sur l'actinomycose. Berl. klin. Wochenschr. 1888.
- 1889. Afanassiew, Journ. des III. Congr. russ. Aerzte. No. 6. S. 183—186.
- 1889. Macfadycan, The morphology of the actinomycetes. Brit. med. Journ. p. 133. 1889.
- 1889. Kischensky, Ueber Actinomyces-Reinculturen. Archiv für experim. Pathol. und Pharmakol. 1889.
- 1889. Bujwid, Centralbl. für Bakteriol. VI. No. 23. 1889.
- 1889. Schulz, Bericht über die Sitzungen des III. med. Congr. Russlands und Wratsch. No. 2. S. 47. 1889. Referat München. med. Wochenschr. 1889.
- 1890. Boström, Ziegler's Beiträge. Bd. IX. Heft 1.
- 1890. Protopopoff und Hammer, Ein Beitrag zur Kenntniss der Actinomycoseculturen. Zeitschr. für Heilkunde. 1890. Bd. XI. Heft 4. S. 255.

1890. Max Wolff und James Israel, Ueber Erzeugung mittelst Culturen des Strahlenpilzes. Berl. klin. Wochenschr. No. 13. S. 309. 1890.
1891. Max Wolff und James Israel, Ueber Reincultur des Actinomyces und seine Uebertragbarkeit auf Thiere. Dieses Archiv. Bd. 126. Heft 1.
1892. Th. Domec, De la morphol. de l'Actinomycose. Arch. de médecine expérим. I. Série. Tome IV. No. VIII.
1896. Sitzungsber. der biolog. Section des Hamburger ärztl. Vereins (Abel, Urban, Unna, Fränkel, Delbanco u. s. w.).
1896. L. Dorr, Une nouvelle mucose à grains jaunes; ses rapports avec l'actinomycose.
1896. Raingeard, Des manifestations cutanées de l'actinomycose. Paris.
1896. A. Habel, Ueber Actinomykose. Dieses Archiv. Bd. 146. S. 1.
1896. Jos. Jurinka, Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie. Bd. I. Heft 2. 1896.
1897. P. G. Unna, Actinomykose und Madurafuss. Deutsche Medicinalztg. No. VI. 1897.

Es wären von diesen Autoren die mit fetter Schrift gedruckter Jahreszahl als solche hervorzuheben, die sich culturell-mykologisch und zum Theil experimentell-pathologisch mit dem Actinomyces befasst haben. Von allen diesen erscheinen mir als allein beachtenswerth die Arbeiten von Johne (1882), Oscar Israel (1884), Boström (1885), Afanasjew (1888), Max Wolff und J. Israel (1890—91) und Domec (1892). Immerhin enthalten auch die Angaben dieser Forscher so viel Widersprechendes<sup>1)</sup>, dass ich aus keiner derselben die Ueberzeugung gewinnen konnte, dass ihr wirklich der ächte Actinomyces zu Grunde lag. Es kann nicht meine Aufgabe sein, alle aufgezählten Arbeiten eingehend kritisch zu besprechen, dazu würden mehrere Druckbogen nicht hinreichen; ich beschränke mich daher darauf, die mir besonders auffälligen Momente hervorzuheben, zumal wo solche sich auch in Widerspruch zu meinen Erhebungen befinden.

Johne, der eine beachtenswerthe Arbeit in der deutschen Zeitschrift für Thier medicin über Actinomykose geschrieben hat und durch gute Skizzirungen die Morphologie des Pilzes, soweit er in den pathogenen Produkten erkenntlich ist, veranschaulichte,

<sup>1)</sup> A. Fränkel sagt in seinem Grundriss der Bakterienkunde: „es ist bis jetzt noch keinem Forscher gelungen, beweisführende Reinculturen des Strahlenpilzes zu erhalten“.

sagt bezüglich der Cultivirungsvorgänge: „Die Culturversuche fielen wenig befriedigend aus. Während die Coccidien nach Art der gewöhnlichen Hefe, nur zahlreicher und sich nicht los trennend Sprossen bilden, sah er in der Wärme Keimschläuche der birnförmigen Coccidien und (3—7) kurze, kuglige und eiförmige Sprossgebilde derselben, die nicht zu weiterer Entwicklung zu bringen waren.“ An einer anderen Stelle spricht er von „kurzen Keimschlauchbildungen an den kleinen, isolirten Sporen“ und von „knospenähnlichen Gebilden“; auch ein „büschelförmiges Mycel“ beobachtete er, das „bald sistirte“, er sah die „Knospung auch an der Hyphe“, spricht von „Coccidienabschnürung und sofortiger Weitersprossung“, hält die „Septirung für undeutlich“ und giebt eine gute Beschreibung der Drusen-Entstehung im Gewebe, bezw. im Eiter, wie der einzelnen Elemente des Pilzes an sich. Als Nährmaterial verwendete er Serum. Die kleineren, in der Entwicklung zurückbleibenden Anlagen hält er nach Harz für „Hungerformen“ und steht botanisch auf dem Standpunkt jenes competenten Fachmannes, der den Actinomyces für einen Schimmelpilz, eine Art Monosporium ansieht. Die auch in pathologisch-anatomischer Beziehung von grosser Sachkenntniss zeugende Arbeit enthält sonst manche werthvollen Angaben bezüglich der actinomykotischen Gewebsstruktur, der Riesenzellenbildung u. s. w. So vergleicht Johne die eigenartige, makroskopisch bereits erkennbare Granulirung der Geschwulst durch Einlagerung gelber Strahlenpilzknötelchen den analogen Bildungen des miliaren Tuberkels und macht interessante Mittheilungen über den Infectionsmodus durch mit dem Pilz dichtbesetzte Getreidegrannen, die er in den Krankheitsheeren nachgewiesen hat, was durch spätere Beobachtungen bestätigt wurde. Man gewinnt aus Johne's Arbeit den Eindruck, dass er auch bezüglich des culturellen Gesichtspunktes als erster den Strahlenpilz ausserhalb des Thierkörpers zur Keimung gebracht hat, wenn es ihm auch nicht gelungen ist, eine künstliche Fortpflanzung und Cultivirung in weiteren Generationen zu erzielen. Eine eigentliche Reincultur nach mykologischen Postulaten ist demnach doch nicht als gelungen zu bezeichnen. —

O. Israel sagt: „Ein Theil der Versuche missglückt schon

wegen der schweren Zugänglichkeit des fortpflanzungsfähigen Materials“, er hält „die Sporenkeimung für unmöglich“, „auf Gelatine, flüssigem Serum und Bouillon hatte er keinen Erfolg“, seine Cultur war ein „sammetartig rauher, leicht trocken ausschender Rasen, dessen Fructification zwischen dem 10. und 14. Tage eintrat“; die Farbe ist nicht angegeben. Mikroskopisch bestand „völlige Uebereinstimmung der Vegetationen“ mit den Erscheinungen im Thierkörper, „zahlreiche Sporen, keulenförmige Mycelien in typisch centrifugaler Anordnung“ bei „ausserordentlicher Vulnerabilität“ des Myceten. Ich kann mit manchen dieser Angaben nicht übereinstimmen, die Gründe will ich in einer gemeinsamen Epikrise zusammenfassen, dennoch halte ich, soweit das der Beschreibung nach möglich ist, Israel's Culturen, zumal er dieselben unter die Schimmelpilze rubricirt, möglicherweise für ächte Actinomycos. Das Gleiche gilt von Boström's Züchtungen, mit dem ich vorwiegend in physiologischer Hinsicht disharmonire, wenn er die Keulenformen nur für „pathologische, bezw. degenerative Veränderungen der Fäden“, für sogenannte „Involutionsformen“ ansieht. Wenn Boström ferner von der Cultur sagt: „die gefundenen Pilzformen stimmen durchaus mit denen überein, wie man sie bei geeigneter Färbung u. s. w. bei der Actinomykose der Menschen und Thiere findet“, und wenn er „die keulenförmigen Anschwellungen der Spitzen und Fäden“ als „Charaktere“ hinstellt, „die thatsächlich in allen Theilen mit denen in den Drusen der Menschen und Thiere gefundenen übereinstimmen“, so liegt darin eine contradictio in adjecto, denn früher ist er bei diesen Vergleichen doch nicht von solchen seiner Reinculturen ausgegangen, die degenerirt waren; dabei scheinen Boström die ausserordentlichen Größenunterschiede der Pilzzellen im Gewebe und Eiter im gegenseitigen Verhältniss und hauptsächlich gegenüber den gleichen Gebilden auf künstlichen Nährböden entgangen zu sein, ein Umstand, den ich bei keinem Autor, ausser vielleicht bei O. Israel, genügend hervorgehoben finde, welch' letzterer von „Quellungserscheinungen“ spricht. Eine „gelblich-röthliche“ Farbe der Culturen konnte ich nicht constatiren, wohl aber die „Runzeln“ einer Species derselben und die Möglichkeit einer Reincultivirung mit Gelatineplatte. In 5—6 Tagen ist die

Cultur nach Boström ausgewachsen und hält derselbe die Keulenformen für ein Produkt der Membran. Er hat „das Fadenplasma in die Keule verfolgt und beobachtet, dass die umgebende glänzende Masse sich in die Membran des Fadens verliert, von letzterer selbst gebildet wird“. Es ist Thatsache, dass derartige involutive Vorgänge, die ich als „Metaplasien der Zellelementen“ bezeichnen möchte, bei fast allen Thallophyten und Hyphomyceten vorkommen, doch halte ich dieselben für irreguläre Bildungen und für ausnahmsweise Vorkommnisse unter ungünstigen physiologischen Bedingungen, bezw. für steril-generative Prozesse bei den kryptogamen<sup>1)</sup> Myceten, denn falls, wie Boström meint, die Kolbenformen „degenerierte Fadenmembranen“ sind, wo blieben dann die Sporen oder Fructificationsorgane, bezw. deren Aequivalente? Ein Pilz ohne solche ist doch schlechterdings undenkbar. — Impfactinomykose mit seinen Reinculturen ist genanntem Autor nicht gelungen. Bezuglich der botanischen Rubricirung des Actinomyces unter eine „verzweigte Cladothrixart“ (Spaltalgen nach Zopf) stimme ich mit Boström nahezu überein; wer wirkliche Actinomycesculturen vor sich gehabt hat, der wird diese Species bei einiger mykologischer Erfahrung niemals unter „pleomorphe Bakterien“ rechnen, wie solches Israel, Wolff und Afanassiew thun. Des letzteren Culturen hält Boström mit den seinigen für identisch, danach wäre ich, trotz mancher Conformität in den Mittheilungen Boström's und meinen culturellen Erhebungen nicht im Stande, die so gezüchteten Actinomyces für ächte zu erklären, die Zeichnungen von Afanassiew bilden sicher kein Argument dafür. Aus dem gleichen Grunde möchte ich die Aechtheit der Culturen von Protopopoff und Hammer zweifeln, die nicht eigene Züchtungsversuche angestellt haben, sondern zu ihren Experimenten die Culturen von Afanassiew erhielten. Sicher nicht mit Actinomyces-Reinculturen hat Kischensky operirt, dessen Arbeit im Allgemeinen einen recht

<sup>1)</sup> Bei manchen Myceten, so z. B. bei Rostpilzen und bei der von mir gewonnenen Form Canceromyces habe ich wiederholt sehr zahlreiche, spermatozoenähnliche Schwärmsporen beobachtet. Es werden für die Species Actinomyces gewiss auch bezüglich der Befruchtungserscheinungen ähnliche Principien obwalten.

laienhaften Eindruck macht. — Keine Reinculturen hatten schliesslich auch Wolff und Israel ihren Zeichnungen und Impfversuchen zu Grunde gelegt. Genannte zwei Forscher hatten Anfangs mit Boström nicht übereinstimmende Resultate; eine Nachprüfung ergab dann solche. Ihre „Kurzstäbchen“ und Fadenbildungen gehören wohl irgend einem Fadenbacterium an und haben mit Trichophyten meines Erachtens nichts gemein. Die „Umwandlung der Kurzstäbchen in typische Drusen“ scheint mir deshalb, wie auch die positiven Impfversuche, auf einer Täuschung durch zufällige Beimengungen ursprünglicher Actinomyces-Bestandtheile zu den bei der Cultur untergelaufenen Verunreinigungen und Mischungen mit einem Bacterium zu beruhen. Die verwendeten Culturen sind eben nicht als rein anzusprechen, wenn dabei auch Actinomyces-Colonien mit gewachsen sein mögen. Beschrieben und photographirt wurden nur die Vegetationsformen der den eigentlichen Actinomyces überwuchernden Species.

Es giebt in der That stäbchenförmige und länglich-ovale, bakterienartige Gebilde, die physiologisch einer Entwickelungsstufe des Strahlenpilzes, bezw. involutiven Segmentirungsvorgängen seiner Filamente, auch wohl metamorphosirten Membran-Bestandtheilen entsprechen; ich halte auch dafür, dass eine Cultivirung dieser Vegetations- und Generationsform mit Erhaltung der charakteristischen Abart gelingt. Die Erscheinungsformen der Myceten sind ja so überaus vielseitige, dass bestimmte fortpflanzungsfähige, morphologisch an sich im Hinblick auf die anderen artverwandten Wuchsformen ungleichwerthige Kokken-, Bakterien- und Hefeformen in das Bereich eines und desselben Pilzes zu rechnen sind, so dass gewisse Myceten-Arten ihre bestimmten Entwickelungsstadien in Gestalt von Stäbchen-, Kokken- und Hefeformen ausser den Sporen- und Fadengebildern, sowie deren generativen Derivaten besitzen, wie solches ähnlich von Hallier seiner Zeit angegeben wurde. Doch auch rücksichtlich dieser interessanten Eigenart der Thallophyten und Hyphomyceten, auf die ich anderen Orts demnächst eingehend zurückkomme, muss man verlangen, dass, wenn eine Species culturell reproduciert wird, dieselbe nicht nur in diesem oder jenem ihrer Componenten, sondern im ganzen Zusammenhange und Entwickelungsgange derselben einheitlich cultivirt und morpholo-

gisch richtig erfasst, von Stufe zu Stufe gegenseitig abgeleitet und einleuchtend genetisch, wie physiologisch gedeutet wird, sonst bleibt die Annahme einer Irreführung durch Mikroorganismen, die mit dem Gesuchten genetisch ausser jedem Zusammenhang stehen, unwiderlegt, zum mindesten liegt nur ein Bruchstück dessen vor, was zur Anerkennung erforderlich ist. —

Wolff und Israel sahen ferner „Kurzstäbchen mit kugliger und olivenförmiger Endanschwellung“, die sie „auch in künstlich erzeugten Tumoren“ antrafen. Bei Zimmertemperatur von 16—20° C. zeigten ihre Culturen keine sichtbare Entwicklung, in Gelatine fand nach ihnen eine solche überhaupt nicht, in Bouillon kaum statt, das aerobe Wachsthum war schlecht, sie sahen „schraubenartig gewundene Organismen und Komma-stäbchen“ und sagen bezüglich der Seitensprossenbildung: „bisweilen tritt der Eindruck einer ächten dichotomischen Verzweigung dieser Fäden hervor“; das bedeutet einen Zweifel an einer solchen. Dass die „Cultur ohne Keulen“ im Thierkörper plötzlich Keulen erzeugt, ist für mich nur ein Beweis, dass Wolff und Israel indirect die ursprünglichen Actinomyces-Keime mit eingebracht haben, denn die ächten Actinomyces-Colonien haben selbst in den ersten Stadien der Mycelbildung in Gelatine stets kolbenförmige Elemente, wenn auch nicht gleich in der im Thierkörper häufig angetroffenen strahlenförmigen Anordnung. Die zahlreichen positiven Impfversuche haben sonach für mich nichts Ueberzeugendes, wobei die Rückimpfbarkeit und retro-culturelle Production als Gegenbeweis auch nicht in's Gewicht fallen können. Die Methode zur Gewinnung von Reinculturen aus Eiern ist absolut verwerflich. Es erscheint einem am Schluss der citirten Arbeit das Resume nach dem Gesagten nicht wunderlich, welches lautet: „Für die Schimmelpilznatur des Actinomyces liegen unseren fortgesetzten Untersuchungen zufolge keine Befunde vor“. —

Kurz vor Abschluss meiner Arbeit kam noch die Mittheilung von Jos. Jurinka: „Zur conservativen Behandlung der menschlichen Actinomykose“ zu meiner Kenntniss. Die darin angegebenen Züchtungsversuche werden vom Autor als eine vollkommene Bestätigung der durch Wolff und Israel erzielten culturellen Erhebungen hingestellt. Nach dem bei der Bespre-

chung jener Publication Gesagten kann ich Jurinka auch nicht beipflichten, zumal die Beschreibung seiner wenig eingehenden Experimente und der erzeugten Species an sich eine sichere Schlussfolgerung der gelungenen *Actinomyces*-Reincultur nicht zulassen, man müsste dann bei der so bestimmt geäußerten Identificirung von Jurinka's Ergebnissen mit denen von Wolff und Israel im Hinblick auf die Erfolge anderer Forscher und meine Resultate der weiter unten zu erwähnenden Möglichkeit Rechnung tragen, dass die *Actinomykose* durch verschiedene Repräsentanten stammverwandter Pilzarten bedingt sein könnte. —

Bujwid's Arbeit ist zu einer Schlussfolgerung zu aphoristisch gehalten; die von Paltauf ist mir nicht zugänglich gewesen. —

Ich komme endlich noch mit ein paar Worten auf die Arbeit von Th. Domec. Aus derselben habe ich am meisten den Eindruck gewonnen, als habe dieser Forscher in der That den wahren *Actinomyces* gezüchtet. Dennoch giebt die Mittheilung, dass die Kartoffel sich besonders zur Cultur des *Actinomyces* eigene, mir zu Bedenken Anlass, ob nicht auch hier eine Irreführung durch morphologisch ähnliche Arten, bezw. Verwechslungen mehrerer Species mit untergelaufen sind. Zutreffend erscheint mir die meinen Befunden ziemlich conforme Schilderung: „Les colonies d'*actinomyces* sur les différents milieux solides se présentent, à l'oeil nu, sous la forme de grains incolores ou légèrement jaunâtres vers le centre“; er sagt: „la surface de la pomme de terre se creuse comme rongée, bosselée“, es bilden sich „méandres qui se contournent“. Nach 10—12 Tagen entsteht auf der Oberfläche, die Anfangs „grisâtre“ ist, „une fine poudre blanche, blanc jaunâtre ou même jaune verdâtre“, die später „rugueux très prononcée“ wird. Den letzteren Merkmalen nach sind Domec's Culturen durch Beimischungen anderer Myceten verunreinigt worden, vorausgesetzt, dass er von reinen *Actinomyces*-Züchtungen ausgegangen ist, wogegen die freilich nur sehr skizzenhaften Zeichnungen nicht im Widerspruch zu stehen scheinen. Unrichtig ist, wie dem auch sei, die Angabe, dass sich cylindrische Segmente der Endglieder in ovoide umbilden. Er hat Sporenkeimung in Bouillon beobachtet, keine Impfsversuche angestellt und will mit seiner

Abhandlung vornehmlich beweisen, dass der Actinomyces kein Bacterium, sondern ein Schimmelpilz ist.

Wie erwähnt, haben seine Experimente am meisten die Wahrscheinlichkeit des Erfolges für sich, zumeist wegen der daraus sprechenden, wirklich mykologischen Sachkenntniss, denn Domec ist fast der einzige, der seine Züchtungen auf den Myceten besonders zusagenden Nährböden, also auf Brod, Gerste und Kartoffel, vornahm, ein Umstand, dessen nicht genügende Berücksichtigung meines Dafürhaltens Schuld an den meisten Misserfolgen der aufgezählten Autoren sein dürfte.

Die zahlreichen Widersprüche der verschiedenen Forscher in deren Beobachtungen gegen einander kritisch abzuwägen, möchte ich unterlassen, vielmehr beschränke ich mich auf obige Wiedergabe der mir besonders aufgestossenen Stellen und eine folgende kurze epikritische Beleuchtung der Hauptfehler bei den bisherigen Versuchen.

Der eine ist bereits erwähnt, es ist das die aus der Mehrzahl der Arbeiten sprechende mangelhafte Sachkenntnis der mykologischen Culturtechnik: nirgends finde ich mit den angegebenen Ausnahmen eines den Lebensbedingungen der Myceten besonders adäquaten Nährstoffes Erwähnung gethan, nehmlich des Zuckers und zuckerhaltiger Nährböden, oder der Bierwürze und dergl. mehr. Eine gleiche Unkenntniss der einschlägigen Verhältnisse spricht aus der so divergirenden Beurtheilung der Vegetationsform oder vielmehr des Generationsstadiums Spore. Dieser Begriff muss in der Mykologie fest präcisirt werden, sonst erzeugt er die grösste Confusion. Man sieht aus Allem, es fehlt die für die neuere Richtung der Medicin so unerlässliche mykologische Vorkenntniss, das Studium dieses hochinteressanten und nicht genügend gewürdigten Zweiges der Botanik. Ferner ist bei den Impfversuchen von der Mehrzahl der Autoren nicht mit Reinculturen operirt worden, und wo Impfactinomykose erzeugt wurde, ist dieselbe die Folge von indirect und mehr unbeabsichtigt miteingebrachtem, ursprünglichem Material an Körnchen, bezw. an Partikelchen solcher, die keimfähig waren. Nach meinen Erfahrungen können noch Generationen dritten und höheren Grades von anscheinend reinen Actinomyces-Vegetationen Beimengungen anderer Mikroorganismen enthalten, was auch umgekehrt für den

Ausgang von irrtümlich für *Actinomyces* angesehenen Pilzcul-turen gelten kann.

Im vorliegenden Fall halte ich das Postulat einer künstlichen Erzeugung von *Actinomykose* aus Reinculturen angesichts morphologisch so eigenartiger, im Thierkörper, wie auf künstlichem oder vielmehr dem natürlichen angepasstem Nährboden gleich charakteristischer Mikrophyten-Species nicht für ein unbedingt unerlässliches Argument eines Identitätsnachweises<sup>1)</sup>. Wer einmal durch die Züchtung isolirte *Actinomyces* mit unbewaffnetem Auge, geschweige denn mikroskopisch gesehen und mit den Bildern in Gewebsschnitten, bezw. Eiter verglichen hat, für den ist ein nachhaltiger Zweifel selbst bei Berücksichtigung eines ganz ungewöhnlichen Formenreichthums jener Pilzspecies in ihren einzelnen Vegetationsstadien ausgeschlossen. Es gehört freilich dazu eine gewisse Fachkenntniss in der Systematik dieser Kryptogamen-Flora und eine eingehende Würdigung der durch die Entwickelungsstadien bedingten verschiedenen Vegetationsformen bei den Myceten. — Ein weiterer Mangel bei den citirten Arbeiten, der den Vergleich der cultivatorischen Erhebungen behufs Constatirung gleichwerthiger positiver oder negativer Resultate sehr erschwert, ist das Fehlen genügender und ausführlicher Zeichnungen und sonstiger exakter illustrativer Darstellungen der Culturerzeugnisse. Zeichnen ist ja nicht jedermann's Sache, doch lässt sich da durch In-Anspruchnahme geeigneter Hülfskräfte leicht Anschauliches erreichen. Anschauung, die exacte Morphologie, bleibt bei den Mykosen der höher organisirten Pilze ein werthvolleres Kriterium, als die pathologische Symptomatik. John e und O. Israel geben gute Reproductionen des *Actinomyces* im Gewebe und Eiter. — Einen Umstand noch möchte ich bei der Epikrise nicht unerwähnt lassen, auf den ich schon bei meinen Arbeiten über Syphilis-

<sup>1)</sup> Ich habe daher vor der Hand von Impfungen mit meinen Culturen Abstand genommen, betrachte im Uebrigen den Beweis einer Impf-*Actinomykose* als erbracht. — Später denke ich zur Feststellung der fraglichen Unität des *Contagiums* die Impfversuche folgen zu lassen, um damit eventuelle Concurrenten desselben auszuschliessen, bezw. anzuerkennen, was nur durch Impfungen oder grosse Serien von Züchtungen in verschiedenen Fällen geschehen kann.

Aetiologie wiederholt hingewiesen habe, um so mehr, als er unter Umständen dazu angethan ist, manche widersprechende Forschungsergebnisse unter einheitliche Gesichtspunkte zu bringen. Die Mehrzahl pathogener, wie der Mikrophyten überhaupt, hat gewiss ihre grössere oder geringere Anzahl stammverwandter Spielarten, denen auch manche unterscheidende morphologische und physiologische Merkmale innerhalb eines beschränkten Spielraums eignen mögen. Vielleicht liegt hierin ein Schlüssel der bisherigen, bezüglich der Unität der Species so wenig befriedigenden Culturversuche auch des Strahlenpilzes. Der Vergleich recht zahlreicher, genetisch verschiedener Fälle muss mit der Zeit hier kritisch sichtend oder vereinigend wirken.

Zwar halte ich die Actinomykose für ein ätiologisch-morphologisch, weniger pathologisch-symptomatisch genügend scharf präcisirtes Krankheitsbild, so dass ich mich meiner bisherigen Erfahrung und meinen culturellen Studien nach bezüglich ihrer Aetiologie mehr zu den Unitariern zählen möchte; immerhin hat die kürzlich durch Unna<sup>1)</sup>) vertretene Anschauung eines gewissen Pluralismus für die Actinomykose hinsichtlich der Causa morbi manches für sich und ist geeignet, die Contraste in den bis jetzt obwaltenden Anschauungen zu überbrücken. —

Hiermit wende ich mich zur Beschreibung meiner Züchtungsversuche und der damit gewonnenen Culturen des Actinomyces: Von vornherein ging ich dabei von der Reflexion aus, dass man dem Pilz, wenn man ihn züchten will, seinen genuinen Nährboden zum Wachsthum bieten müsse, und das ist für die höher organisierten Myceten, für Hefe- und Schimmelpilze jedes zuckerhaltige Material, Getreide und dessen Umsetzungsprodukte, wenn ich auch nicht gerade mit O. Israel behaupten möchte, „dass die Cultivirung, wie die mikroskopischen Unterschiede der lebenden Pflanze eine aussergewöhnliche Rücksichtnahme auf ihre biologischen Bedürfnisse erheischen“. Die Schimmelpilze besitzen im Ganzen ein grosses Adaptationsvermögen bezüglich ihrer Substrate, wenngleich die Kenntniß einer Prädilection für ihre genuinen Nahrungsmittel die Cultur sehr erleichtern muss.

Ich wählte daher zunächst die Bierwürzegelatine, um gleich-

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

zeitig einen stickstoffreichen Nährboden zu versuchen. Dass der Actinomyces zu den Blastomyceten, bzw. Trichophyten gehörte, das war mir bereits aus dem Aspect des Pilzes in Eiter und Gewebe nicht zweifelhaft.

Ausgangspunkt bildete für meine Culturen erstens ein actinomykotischer, faustgrosser Tumor mit centraler eitriger Schmelzung vom Unterkiefer eines Rindes<sup>1)</sup>), und zweitens ein eigenartiger Fall von Actinomykose der Luftwege bei einem Bahnarbeiter<sup>2)</sup>). Mit Uebergehung zahlreicher erfolgloser Versuchsanordnungen sei hier nur derer mit positivem Resultat gedacht.

<sup>1)</sup> Ich verdanke dies Material dem Herrn Schlachthausdirector Michaelis in Wiesbaden.

<sup>2)</sup> Ein wegen Kehlkopftuberculose von einem Specialisten behandelter Lademeister, Chr. J., stand unter meiner kassenärztlichen Controle. Es fiel mir dabei eine pflaumengrosse Geschwulst in der Gegend der linken Submaxillardrüse und eine kleinere in der Mitte der rechten Halsseite auf. Das Aussehn des Kranken und manche andere Symptome veranlassten mich zu der Vermuthung, dass Actinomykose vorliegen könne, welche denn auch in der That durch Untersuchung des eigenartig jauchigen, stinkenden, eiterkörperreichen Sputums im ungefärbten Zustande von mir bestätigt werden konnte. Es ist in diesem Falle schwer zu sagen, da ich, wenn auch nur einmal in mehreren Präparaten, 3 Tuberkelbacillen nachweisen konnte, welche Causa morbi hier die primäre war, denn die ersten Erscheinungen der Actinomykose der Schleimhaut *in vivo* sind noch wenig bekannt und mit Recht kann man auf eine gewisse Conformatität der Symptomatik für Tuberculose und Actinomykose schliessen. Die spärlichen Bacillen geben auch differentiell-diagnostisch keinen sicheren Anhalt, — der tuberculöse Prozess kann ja ziemlich abgelaufen sein —, sonach lasse ich die Entscheidung dieser Frage offen, möchte mich aber eher der Annahme zuneigen, es sei die Combination mit Tuberculose erst eine secundäre. Es spricht manches Moment in Anamnese, Verlauf und Status praesens des Auswurfs, wie der klinischen Symptome für eine primäre Invasion des Strahlenpilzes. Ich beabsichtigte seiner Zeit diesen Fall, den ich am 7. Juli im hiesigen ärztlichen Verein demonstrierte, für sich zu besprechen und Mittheilungen über cultivatorische Untersuchungen des Blutes bei Actinomykose zu machen. — Das Beispiel lehrt unter Anderem, wie wichtig es in jedem Falle ist, worauf ich in früheren Mittheilungen wiederholt hingewiesen habe, Sputum und Gewebe in frischem Zustande auf parasitäre, bzw. mykotische Elemente zu untersuchen. — Neuerdings hat sich an der linken Halsseite, dicht unter der Kiefergeschwulst, eine weitere kleine, infiltrirte Drüse gebildet.

Der Kiefertumor wurde unter sterilen Principien eröffnet, die Körnchen aus dem Eiter mit der Platinöhse kurz in Sublimat 1 : 1000, darauf in abgekochtem Wasser von anhaftenden Eiterbestandtheilen und sonstigen Beimengungen durch Schütteln befreit, zwischen geglühten Glasplatten leicht zerdrückt und mit steriler Fleischbrühe aufgenommen. Nach genügender Vertheilung wurde die Bouillon mit Gelatine in verschiedenem Verhältniss gemengt, auf Agar, Kartoffel, Serum (leicht erstarrtem Rindsblutserum) und Bierwürzegelatine in zahlreiche Röhrchen, bezw. Schalen übertragen. Gelatine und Agar wurden theils in den für bakteriologische Zwecke gebräuchlichen Zusammensetzungen verwendet, theils wurden ihnen einige Procent sterilisirter Zuckerwasserlösung beigegeben. Auch reines Zuckerwasser wurde in einigen Gläsern mit mehreren Tropfen der inficirten Bouillon in serienweiser Abstufung, wie beim Plattenverfahren, versetzt. Wie stets bei meinen bakteriologischen und mykologischen Arbeiten, so wurden auch hier die Züchtungsversuche ohne Brutschränke bei Zimmertemperatur von allerdings — Mai, Juni 1897 — beträchtlichen Tageserhebungen angestellt. Die meisten Gläser befanden sich vor directem Sonnenlicht geschützt; einem zu starken Wasserverlust der Nährböden wurde, wo solches angegangig, bezw. erforderlich war, durch „Begießung“ mit abgekochtem, gelegentlich auch gezuckertem Wasser vorgebeugt. In gleicher Weise wurde mit dem Material des 2. Falles verfahren, indem theils das Sputum im Ganzen, theils die aus demselben isolirten gelben Körner ausgesät wurden, nachdem sie in angegebener Weise zertheilt worden waren. Zuerst beginnt nun der gesuchte Pilz<sup>1)</sup>, von anderen Mikroorganismen abgesehen, in zuckerhaltigen Medien zu keimen, um so schneller, je wärmer die Tagestemperatur bei den angestellten Versuchen war. Bei parallel angelegten Aussaaten erscheinen die ersten grauweissen punktförmigen Colobien an der Zuckerwasseroberfläche, nächstdem die gleiche mittlere Zimmertemperatur vorausgesetzt, auf der Bierwürzegelatine, alsdann auf Zuckerwasseragar, schliesslich in Zuckerwassergelatine, zuletzt auf Agar und Gelatine. Nur ein ganz

<sup>1)</sup> Ich beschreibe zunächst die eine der von mir als Actinomykose-Erreger angesehenen Species „Cladosporium Actinomycosis“, wahrscheinlich die, welche Ferd. Cohn der Gruppe: „Streptothrix Försteri“ zurechnet.

spärliches Wachsthum war auf Kartoffeln zu constatiren, während auf Serum bis zu einem gewissen Grade bereits auf anderen Nährböden entwickelte Colonien nur nothdürftig bei den genannten Temperatur-Verhältnissen fortzuwachsen vermochten. Im Allgemeinen genügten oft schon 48—72 Stunden, um das Gedeihen dieses oder jenes Keimlings festzustellen. War derselbe in Gelatine eingebettet, so bemerkte man zunächst ein winziges, graues Pünktchen, das allmählich, mit der Lupe betrachtet, nach allen Richtungen radiäre feinste, äusserst dicht gestellte Strahlen aussendet, die bei Hirsekorngrösse einen kleinen, grauen, etwas gelblich und metallisch glänzenden, mit blossem Auge wie eine homogene Bakterien-colonie aussehenden Globulus bilden. Langsam schreitet nun das Wachsthum der Mycelbildung entsprechend fort, so zwar, dass die grössten „unterirdischen“ — sit venia verbo — Colonien selten grösser, als eine mittlere Erbse werden, meist die Grösse eines Hanfkorns nicht überschreiten, während dicht der Oberfläche eingeschlossene Heerde mit dem Moment der Vorwölbung zum Contact mit der Luft die Fructification erkennen lassen. Es bildet sich über die ganze freie Fläche der Pilzanlage ein feiner, chausseestaubähnlicher, mattgrauer Belag, bisweilen mit Beimengung eines leicht hellbräunlich-gelben Farbenton: die Keimlinge, Sporen, Conidien, wie man sie einstweilen nennen mag. Das Aussehen der Colonie mit entwickelter Fructification erinnert entschieden an einen feinen Sammet- oder Peluche-Ueberzug. Auch die die Oberfläche der Gelatine durchbrechenden, bezw. sogleich oberflächlich angelegten Pilzcolonien zeigen bald einen Abschluss ihrer Volumenzunahme analog den rings umschlossenen Keimcentren. Eine Verflüssigung der Gelatine scheint, wenn überhaupt, nur sehr unwesentlich in der nächsten Umgebung der Colonie einzutreten; eine Verfärbung derselben findet nicht statt, nur einmal sah ich eine leichte rosa Färbung der benachbarten Partien. Selten bildet sich ein Conflux mehrerer Colonien an der Oberfläche, dagegen ist solches bei Agar die Regel. Die Knötchenentwicklung der einzelnen Pilzcentren ist hier fast dieselbe, wie bei den in Gelatine oberflächlich gelagerten. Allmählich confluiren die einzelnen Centren. Andererseits können vereinzelt angelegte Vegetationen sich rasenförmig ausbreiten und den ganzen Boden continuirlich bewach-

sen. Hierbei hatte ich jedoch meist den Eindruck, als wenn von den ursprünglichen Anlagen aus losgelöste und in der Umgebung versprengte Sprösslinge zu neuen Zweigplantagen führen, die dann durch gegenseitige Berührung zu einem scheinbar geschlossenen, locker cohärenten Pelz sich vereinen. Es spricht für diese Art der Rasenbildung auch die leichte Trennbarkeit des Bezuges in einzelne Partikeln, während man sonst bei Schimmelpilz-Vegetationen einer fest verfilzten Masse begegnet, die nur schwer mit der Oehse abzutheilen ist. Diese Erscheinung hat in dem Umstand ihre Erklärung, dass der *Actinomyces*-rasen vorwiegend aus einzelnen Pilzkeimen, den meist im Stadium der Fructification angetroffenen Entwickelungsstufen analog dem Hefenwachsthum besteht und nur vorübergehend ein kaum verflochtenes und verhältnissmässig wenig verzweigtes Mycel bildet, während die anderen Schimmelpilzarten ein sehr dichtes Hyphengewebe entstehen lassen. Zu einer wahren Verfilzung kommt es beim *Actinomyces* auch da nicht, wo vorwiegend, wie innerhalb der Gelatine, Fadensprossbildung statt hat. Die Anordnung der Fäden ist eine strahlige, die Ausbildung von Seitensprossen eine wenig ausgiebige, da auch letztere sehr bald ihren Enden die Sporensprossen entkeimen lassen. Bei älteren geschlossenen Pilzrasen auf Agar bilden sich sehr eigenartige Wulstungen, so dass die Oberfläche mit vielfach gewundenen Runzeln bedeckt ist (Taf. XIII Fig. 1). Die Farbe changirt alsdann in ein dunkleres schmutziges Grau. Selten begegnet man bei auf Agar gewachsenen Culturen längerem Fadenwachsthum, hier herrscht die je nach dem Stadium der Fortpflanzung und Entwicklung einfache, getheilte, ausgebuchtete, gestielte, bezw. auch verzweigte ein-, zwei- und mehrsprossige Keimzellenform von Hefe-, Keil-, Birn-, Zapfen-, Citronen- und Eigestalt vor, wie deren ausgiebiger Formenreichthum und generativer Formenwechsel auf den Tafeln XIII und XIV in einzelnen besonders typischen Exemplaren wiedergegeben ist. Am schnellsten geht das Wachsthum vor sich auf Bierwürzelatine und in Zuckerrwasser. Während in letzterem Substrat innerhalb weniger Tage hell grauweisse schwimmende Rasen von bisweilen bis zu höchstens 1 cm Durchmesser sich entwickeln mit ähnlichen generativen Differenzierungsvorgängen an der wenig gewölbten

Aussenseite, wie auf Agar, kommt es in der Bierwürzegelatine zu einem von den Rändern der ersten Sprossanlagen rasch sich über die ganze Unterlage ausbreitenden, continuirlichen, kaum 1 mm starken Bezug in Form eines dünnen Häutchens von graugelblicher Farbe, an der Unterfläche mit Mischung eines leicht oliven Farbenton. Auch hier entsteht der Rasen vornehmlich durch secundäre Aussaat von den ursprünglichen Keimzentren aus durch peripherisch versprengte Individuen, die sich zu neuen Colonien 2., 3. und weiterer Generationen<sup>1)</sup> entwickelten. Ein eigentliches Fortkriechen der primären Sprossen möchte ich zwar nicht gänzlich in Abrede stellen, habe solches aber nicht mit Sicherheit beobachten können, wie bei den Thallophyten, wo erst das Mycel peripherisch wuchert und sich dann mit dem Sporenlager bedeckt. Erst nach mehreren Wochen, nachdem die Colonie in ihrem Wachsthum abgeschlossen erscheint und einige Zeit sich nicht vergrösserte, kann man auf Agar eine peripherische Ausstrahlung 2. Grades wahrnehmen; mit der Zeit erfolgt dann eine weitere peripherische Ausbreitung. — Beim Actinomyces kommt es immerhin zu keinem grossen Thallus: weit über die Grösse einer Linse habe ich die einzelnen Colonien selten gedeihen sehen. Es fängt alsdann die endständige Fructification der Fäden und die ihrer spärlichen Seitensprossen schon sehr bald nach dem Austritt der eigentlichen Hyphe aus der Keimzelle an und wird unmittelbar von der Loslösung der Conidien, bezw. Sporen vom Mutterboden und deren fernerer, sehr abundanten Vervielfältigung durch Theilung, Knospung und Sprossbildung gefolgt. In der nächsten Umgebung der ersten

<sup>1)</sup> Die Selbstaussaat erfolgt zum Theil, wie ich solches auch bei Kokken und Bakterien feststellen konnte, durch Ruptur keimreifer Samenzellen, deren Inhalt, wie bei den phanerogamen Pflanzen, durch den Prozess des Platzens der Hülle fortgeschleudert wird. Man sieht die Reifung durch die feinen Fruchtzellwandungen hindurch in Gestalt eintretender feiner Granulirung erfolgen und gewahrt häufig die nach dem Bersten leeren Kapseln mit fetzenförmig lacerirten Oeffnungsstellen. — Andererseits trifft man in der Umgebung einer Anlage auf dem Wege der Selbstaussaat durch die Luft versprengte Keimanlagen, die sich darin wie Ableger gleich der Muttercolonie entwickeln. — Die gleiche Erscheinung begegnet einem beim braunen Actinomyces, den ich in erster Linie für die Causa morbi ansehe und weiter unten bespreche.

Anlage entstehen nach einiger Zeit beim Oberflächenwachsthum kleine, verschieden zahlreiche Ableger in Form von wenig erhabenen Knötchen, deren Verzweigungen mit denen der Nachbar-, bezw. Muttercolonie schliesslich verwachsen, ohne ein derart wirres Fadengeflecht zu erzeugen, wie z. B. *Penicillium* und andere Trichophyten. Auf diese Weise entsteht auf Agar, Bierwürzelgelatine und gelegentlich auch Zuckerwasser in der Regel ein geschlossener Ueberzug, der von zahllosen abgelösten Fruchtzellen übersät ist. Für diese Art der Rasenbildung durch Anlage mehrfacher Generationen von einem, bezw. mehreren Centren aus spricht die Beobachtung, dass ein derartiges Um sichgreifen des Wachsthums bei Colonien, die rings von Gelatine eingebettet sind, niemals eintritt, vielmehr hier, wo eine Disseminirung von Keimzellen kaum möglich ist, die einzelne Keim anlage bei einer gewissen Altersgrenze, etwa der 3.—4. Woche und nicht über die angegebenen Grössenverhältnisse hinaus theils weitere, rein generative Entwickelungerscheinungen am Ende der ausgewachsenen Strahlenbüschel zeigt, theils involutiven Prozessen unterworfen erscheint. Die Fadenenden zeigen nehmlich um diese Zeit in genanntem Nährboden makroskopisch wahrnehmbare, gelblich gefärbte Knötchenbildungen, so dass die Peripherie der Globuli, die mit der Zeit auch gelblich werden, wie mit Pünktchen, etwa den Endgebilden der Staubfäden bei Blumen entsprechend, besetzt ist. Es sind das Zeichen von Vermehrungsvorgängen der endständigen Fructificationsorgane, die innerhalb der Gelatine fast nie zur vollen Entwickelung und kaum jemals zur Abstossung kommen. Es entsteht hier vielmehr eine Art secundärer Stammkeimung, indem die sich nicht loslösenden Fruchtzellen, die auch nie den Differenzierungs grad von morphologisch selbständigen Wesen erlangen, wie beim Oberflächenwachsthum, am Fadenende, bezw. dessen Reisern neue Keimfäden treiben, bisweilen nach mehreren Seiten zugleich. Durch diesen Folgezustand einer gehemmten rechtzeitigen Fructification entwickelt sich an den Enden der sonst Fruchtzellen erzeugenden primären Fäden ein mehr wirres Geflecht der aus wachsenden Keimschläuche 2. Grades. Manche Zellen mit ihren Ausläufern, welche Tannenästen in ihrer Stellung zum Stamm nicht unähnlich sind, geben bei dieser Art von Stammkeimung oft

recht barocke Bilder, die stellenweise an kleinste Milbenformen erinnern. Sehr selten findet eine ächte Knospenabschnürung in Zapfenform statt. Die Endäste 1. und 2. Grades lassen dann vielfach einen mehr wellenförmigen Contour erkennen, der zum Theil wohl mit auf die nicht perfect werdenden Seitenausbuchungen und Abschnürungsprozesse zurückgeführt werden kann; dann aber auch durch eine diesem Myceten eigene Erscheinung ihre Erklärung finden mag, das ist nehmlich eine sehr auffallende Winkel- und Kniebildung im Verlauf der Hyphen, zumal an Stellen abgehender Knospen und Seitenzweige. Eine Wiederholung dieser winkelförmigen Sprossbildung, oder Abknickung der Keime zur Wuchsrichtung der Mutterzelle, wenn sie rasch hinter einander angelegt wird, führt hie und da zu fast geschlossenen Kreisbildungen oder Vielecken, wenn sie gleichwertig erfolgt, zu Zickzacklinien, wenn die Abzweigungsknickung eine wechselseitige war. Die sich so ergebenden Figuren sind auf Taf. XIII und XIV mit verzeichnet. Eine Abbildung der eigenartigen Geflechte und der diesen zum Ausgang dienenden Stammzellen ist einer ausführlichen Besprechung der Species „*Cladosporium*“ vorbehalten.

Noch einer Erscheinung sei hier Erwähnung gethan. Die einzelnen Colonien wachsen auf der Unterlage, namentlich wenn diese in Agar besteht, sehr fest an und sind behufs Uebertragung und Fortzüchtung schwer los zu machen. Dieselben sinken auf Agar auch etwas ein, so dass ihr Rand oft tiefer liegt, als die umgebende Agarfläche. — Der Medienwechsel innerhalb der erwähnten günstigen Nährböden wird gut ertragen und kann der Pilz in unbegrenzter Anzahl von Generationen fortcultiert werden; er bleibt Monate lang fortpflanzungsfähig, keimt langsam, verträgt verhältnissmässig gut längeren Wasserverlust. Auf flüssigem Substrat quillt er leicht, so dass z. B. auf Zuckerwasser gezogene Formen oft das drei- und mehrfache Volumen von den Ausgangsgebilden im Eiter annehmen. Fäden und Fruchtorgane lassen hier auch leicht die sonstigen endogen-generativen, plasmatischen Differenzirungsvorgänge<sup>1)</sup> erkennen. Erstarries Se-

<sup>1)</sup> Das rosa sich conglobulirende Keimplasma sondert sich vom cuticularen grünen, welches gleichfalls in Form grosser Kokken oder kleiner Kugelhefen intracellular sprosst und keimt. Zahllose solche grüne

rum, Kartoffeln und Eieragar halte ich für wenig günstiges Züchtungsmaterial. Verkalkungen habe ich an den Fructifications-organen und Fadenendgebilden ausserhalb der thierischen Gewebe nicht mit Sicherheit nachweisen können, wohl aber, wie natürlich, Folgezustände der regressiven Metamorphose, wie Membranverdickungen und andere Hyperplasien dieser und jener plasmatischen Zellcomponenten. Die Frage, ob die Actinomyces-Zellen Kerne besitzen, muss, wenn man solche für Hefe- und Schimmelpilze als nachgewiesen ansieht, bejaht werden. Eine Isolirung von verunreinigenden anderen, mikrophytischen Elementen mit dem Koch'schen Plattenverfahren ist sehr wohl möglich, missglückt jedoch vielfach durch selbst einzelligen Individuen des Pilzes anhaftende Mikrokokken, die gewöhnlich schneller wachsen. Dadurch lässt sich der Strahlenpilz meist nicht behindern, denn oft habe ich beobachtet, wie auf breiten, intercurrent entwickelten Kokkencolonienflächen nachträglich die ausgesäten Pilzkeime sprossen und die ausgebreitete mikrophytische Unterlage überwucherten, dieselbe gleichsam mit einem dichten, flachen Pelz überziehend und bedeckend.

Die Färbung gelingt mit fast allen Anilinsfarben, doch auch mit anderen Farbstoffen. Für die tinctorielle Darstellung im Gewebe bevorzuge ich die Gram'sche Methode. Besondere Vorzüge der Weigert'schen vor dieser konnte ich nicht finden, das Orseille-extract hat sogar die Nachtheile leichter Zersetzung durch Mikroorganismen. Sehr gute Bilder giebt die einfache Färbung mit concentrirter wässriger Fuchsinslösung. Auch die von Löffler und Anderen angegebenen Methoden der Tinction gaben gute Resultate.

Untersucht man Partikelchen von Culturen mikroskopisch, so steht man vor einem fast unbeschreiblichen Formenreichthum. Der erste Eindruck ist der, dass man eine Hefeart vor sich habe, doch erkennt man bei eingehender Betrachtung der einzelnen Entwickelungsstadien und der mannichfachen Gestaltungen auf

Körner findet man dann auch frei, besonders im Zuckerwasser herumflottieren, die nach Untergang oder Zersprengung der Mutterzellen frei wurden und sich frei vermehren. Dieselben entsprechen theilweise den in und um Actinomyces-Drusen im Eiter zu sehenden, so vielfach ge deuteten Körneransammlungen (s. hierzu Fig. 4 Taf. XIV).

verschiedenen Nährböden, dass es sich im vorliegenden Fall wohl ziemlich bestimmt um einen Repräsentanten der Species „*Cladosporium*“ handelt, einer als Pflanzenparasiten bekannten Mikrophytenart, die theils Hefe-, theils Trichophytencharakter erkennen lässt. Auf Taf. XIII und XIV sind verschiedene besonders prägnante Typen dargestellt, wie sie diesem oder jenem Entwickelungsstadium beim *Actinomyces*-Wachsthum entsprechen. Da die Erläuterungen der Figuren das hierbei Wünschenswerthe enthalten, so möchte ich hier nur kurz meine Ansicht über den Entwickelungsvorgang wiedergeben.

Aus einer „Fruchtzelle“ — ich möchte gerade diese Bezeichnung hier für das übliche Wort Spore oder Conidie wählen — entwickeln sich unter entsprechenden Vorbedingungen von geeignetem Nährsubstrat und Erwärmung<sup>1)</sup> ein, zwei und mehr Keimfäden, die, je nachdem die Keimzelle oberflächlich oder von Nährmaterial umgeben gelagert war, gleich oder später endständig, oder auch an kurzen Seitensprossen die Fructificationsorgane und Samenzellen, in Form des Ausgangsfruchtkörpers, bisweilen auch mehrerer solcher zugleich, hervortreten lassen. Letztere haben die Fähigkeit, sich ihrerseits unter günstigen Verhältnissen sogleich durch Theilung, Keimung und Knospung in 2-, 3-, ja bis zu 7facher Weise fortzupflanzen, wobei man nicht selten an einer Keimzelle zu gleicher Zeit die Theilungslinie und oft mehrfache Knospen-, bezw. Keimschlauchanlagen erkennen kann. Hier und da gewahrt man aus einer Keimzelle büschel- oder rosettenförmig mehrere Sprösslinge zugleich hervordringen. Diese Anordnung, oder auch die anfänglich innerhalb der Gelatine dominirende und centrifugale Fadenbildung um ein Keimzentrum herum, die noch durch Seiten-sprossung vermehrt wird, lässt die strahlenförmigen Gruppierungen des Pilzes entstehen, wie sie besonders im thierischen Ge- webe leicht angetroffen werden, wo das Stadium der Mycelbildung ein bald vorübergehendes ist. Zu einer Rosettenbildung

<sup>1)</sup> Die Uebergangsjahreszeiten haben nach meinen Beobachtungen, z. B. bei manchen chronischen Ekzemen und sonst bei Mykosen, exacerbirenden Einfluss, der mit vegetativen Prozessen im Leben der betreffenden Mikrophyten, mit anabiotisch-generativen Vorgängen im *Phytoplasma* Hand in Hand geht.

ist, wie auch aus den Abbildungen ersichtlich, eine voraufgehende Hyphenentwickelung also nicht unerlässlich, wenn auch im Thierkörper, wo die Strahlenform keineswegs die einzige Gruppenart darstellt, der Entstehungsmodus in der Regel der sein wird, wie ich ihn für die in der Gelatine sich bildenden Pilzanlagen oben geschildert habe, wobei nicht zu vergessen ist, dass eine eigentliche Fruchtzellenbildung erst durch Berührung mit der Luft, also mit Erreichung der Gelatineoberfläche, gezeitigt wird. Hier sind alsdann die Fructificationsprozesse ganz ausserordentlich rege, wenn man die 3fache Fortpflanzungsmöglichkeit des Myceten durch Theilung, Knospung<sup>1)</sup> und Sprossbildung erwägt, welche Zustände oft gleichzeitig an einer Zelle zu beobachten sind, wie ja auch bei anderen Hyphomyzeten eine deutliche Vermehrung der einmal losgelösten Sporen oft in reichem Maasse durch Zwei- und Dreitheilung, sowie durch Kettenbildung statt hat. Beim Actinomyces sind somit für eine continuirliche Arterhaltung und Verbreitung in ausgiebigster Weise die Verhältnisse ausserhalb des Thierkörpers ganz besonders günstige.

Die gleiche Species der beschriebenen Cladosporium-Art konnte nun aus dem Sputum jenes Falles menschlicher Actinomykose gezüchtet werden, was dagegen nicht für einen gleich zu beschreibenden anderen Fadenpilz gilt, der aus den Eiterkörnern beim Kiefertumor des Rindes isolirt wurde. Derselbe war mir bisher noch nirgends begegnet und bot morphologisch, wie durch sein sonstiges Aussehen so viel Markantes, mit den Formverhältnissen des Strahlenpilzes Analoges, dass ich ihn, so weit man daraus mit Sicherheit urtheilen kann, gleichfalls und zwar in erster Linie als einen Erreger des mit dem Namen Actinomykose bezeichneten Krankheitsbildes ansprechen möchte. Fast gleichwertig nach Dauer, Form und Farbe in den ersten Stadien der Entwicklung, in fast gleicher Weise, wie hinsicht-

<sup>1)</sup> Die Knospung kann unmittelbar aus einer Fruchtzelle oder auch direct aus einer Hyphenwand perfect werden. Man bemerkt zunächst an der Knospungsstelle meist eine, bezw. mehrere knopfförmige Vorwölbungen, denen dann je eine, bisweilen auch mehrere Tochterzellen entkeimen.

— Oft ist das erste Zeichen einer Fortpflanzung ein stärkerer Silberglanz an dem einen, voluminöser werdenden Zellenrande.

lich der Wahl seiner Nährböden, bildet er in der ersten Woche wohl umschriebene, knöpfchenartig prominirende, höchstens hirsekorn- bis hanfkorngrosse, gewölbt Ansiedlungen von Anfangs hellgrauer, dann graubrauner, auch wohl gelblicher, schliesslich chocoladenbrauner Farbe. Die einzelnen kleinen Gruppen lassen durch eigene Aussaat Nachbarculturen entstehen. So verwachsen allmählich mehrere Anlagen kleinster Rasen zu einem ziemlich dicken braunen Pelz, der mit der Zeit die für Schimmelpilzflächen charakteristischen Wulstungen sich bilden sehen lässt. Die einzelnen Colonien zeigen in der Mitte oft eine punktförmige Einziehung. Dies ist das Bild auf Agar und ähnlich auf Gelatine, welch' letztere, namentlich mit Zuckerwasserzusatz, ein recht günstiger Nährboden ist; das Wachsthum auf und in Gelatine ist ein langsames; in älteren Culturen nimmt die Gelatine eine braune Farbe an, ohne sich zu verflüssigen. Man sieht hier häufig secundäre Hyphenstrahlen von hellgraubrauner Farbe nach der freien Glasfläche vorgeschoben. Gut gedeiht der Pilz auf Bierwürze, dagegen kaum in Zuckerwasser allein, schlecht auf Rinderblutserum und in Urin. — Auf Kartoffeln bildet er dunkelbraune, fast schwarze, kleinste Knötchen und wächst äusserst langsam, wenig ergiebig. Mikroskopisch betrachtet findet erst eine ziemlich dichte Mycelbildung statt, deren Fädenenden, sobald sie soweit gereift sind, an der Oberfläche direct in der Wachstumsrichtung kuglige kleine Sporen hervorspriessen lassen, und zwar meist mehrere, bis zu 8, 10 und mehr perl schnurartig hinter einander.

Doch kann man hier die eigenartige, bei Hyphomyceten nicht gar selten vorkommende Beobachtung machen, dass Sporen direct einer Fadenwand entkeimen (s. Fig. 3 Taf. XV.). Der Hyphe sitzt dann je nach dem Alter der Spore knopfförmig oder halbkuglig seitlich hie und da eine Spore auf, die allmählich sich loslässt und durch Theilung, Reihenbildung, auch wohl Knospung sich vermehrt, bis der günstige Zeitpunkt einer Fadensprossung eintritt. Bei manchen Culturanlagen prävalirt alsdann das sporoforme Wachsthum einer Spore aus der anderen, so dass manche Agar- oder Gelatineflächen mit braunem, allmählich voluminöser werdendem Staub ganz bedeckt erscheinen. Der Eintritt der braunen Farbe auf den erst fadenförmig ge-

wachsenen Pilzculturen dieses *Actinomyces fuscus* entspricht der Fructification mit zahllosen Sporen von Kugelgestalt. Mikroskopisch erscheint nun, wie bei *Penicillium*, die Oberfläche der Pilzanlage mit dichten, einzelnen, zum Theil in Mehrung begriffenen, gelblich-grünen Sporenhäufen überhäuft. Die pinselförmigen Sporengruppen fehlen hier natürlich, doch findet man regelmässig jene, oft gewundenen Sporenketten der einzeln aus einander, sei es noch am Stammorgan der Hyphe, sei es von dieser losgelöst, hervorkeimenden Kugelsporen. Man kann leicht alle Uebergangsformen der Theilungserscheinungen einer sich vervielfältigenden Spore beobachten und findet hierbei häufig durch nicht perfect werdende Theilung aus zwei Sporen hervorgehende Stäbchenformen (Taf. XV Fig. 4). Ferner fällt bei den generativen Erscheinungen gelegentlich auch Knospung auf. Andererseits können durch Verwachsen<sup>1)</sup> mehrerer benachbarter Sporen sehr pleomorphe Gebilde entstehen, die den Eindruck einer scheinbaren Seitensprossung machen und in ihrem Formenreichtum mit den Verhältnissen der *Actinomyces* im Eiter und Gewebe geradezu verwechselt werden können. Die Mannichfaltigkeit der Erscheinungsform wird nun noch vermehrt durch Sporen, die nicht in der angegebenen Weise der Theilung und Knospung sich mehren, sondern Fäden treiben, bezw. nachdem sie zunächst eine feine Körnung ihres glänzenden plasmatischen Inhalts erkennen liessen, bersten und schwärmsporen-, stäbchen- und kokkenartige Körperchen hervorschleudern, die, oft in grossen Mengen zwischen den leeren Sporenhülsen und den übrigen keimenden Elementen gelagert, ihrerseits der Vermehrung und Gestaltsveränderung fähig sind. Dieser Vorgang deutet meines Erachtens in manchen Fällen auf Befruchtungsvorgänge, indem

<sup>1)</sup> Die so mannichfach gedeuteten Kolbenbildungen des *Actinomyces* im Gewebe und Eiter sind nichts Anderes, als ein Zeichen der Fructification. Die Keulen und anderen Zellformen entsprechen theils einzelnen Fruchzellen, wie sie auch in den Culturen vorliegen, theils sind sie durch Verwachsung mehrerer Kugelsporen, durch Keimprozesse unter ungesunden, seitens der antagonistischen Kräfte und Säfte der Körperzellen reaktiv beeinflussten Lebensbedingungen entstanden, theils repräsentieren sie auch wohl in der Entwicklung zurückgebliebene und verkrüppelte Formen der Fructificationsorgane, bezw. irregulär-metaplastische cuticulare Wucherungsprozesse der verschiedenen *Actinomyces*-Arten.

die berstenden Sporen als die männlichen Elemente anzusehen sind, die das Sperma, welches übrigens auch die eigene Vermehrungsfähigkeit besitzt, hervortreten lässt. Rechnet man hierzu nun noch die Metaplasien und involutiven Wachsthumserscheinungen, wobei gelegentlich von Sporentheilungen entweder nur das Hülleplasma für sich cuticular fortwuchert, so dass Bilder, wie bei der Diplokokken-Vermehrung zu Tage treten, oder das Innenkeimplasma und dessen Derivate als kleinste Bläschen fortvegetiren, so braucht man sich nicht zu verwundern, dass ein so verwirrender Pleomorphismus zu so divergirenden Auffassungen bezüglich der Abkunft, Bedeutung und einheitlichen Beurtheilung der einzelnen Bestandtheile einer Pilzspecies führen konnte. Die Figuren 1—4 auf Taf. XV suchen hier zu veranschaulichen, was eine Beschreibung an Ausführlichkeit noch zu wünschen übrig lässt. Dort findet man auch die eigenartigen, kolbigen Endgebilde an manchen Hyphen dargestellt. Noch eines Merkmals sei hier in Kürze gedacht. Den Fädenenden sitzen bei dieser Pilzspecies, von deren botanischer Rubricirung ich einstweilen absehen möchte, doppelt contourirte, binsenförmige, im Vergleich zu der Hyphe dunkler und mehr olivgrün pigmentirte Glieder auf, die vielfach auch abgelöst, hie und da mit einem Stück anhaftenden Fadenendes angetroffen werden und am besten wohl als eine Art Basidie zu deuten sind, wenn man dieselben nicht als Sporenbildung und Verwachsung solcher am Stamm ansehen will, wie diese auch an freien Sporenmetamorphosen (Fig. 2—4 Taf. XV) zu beobachten ist. Die Struktur der einzelnen oder der Diplospore ist derart, dass um das grün-glänzende, theils homogene, theils mit Plasmakeimlingen körnig gefüllte Innere sich ein hellgelblich glänzender, von einer scharf gezeichneten, feinen schwarzen Linie umsäumter, schmaler Ring herumlegt, der seinerseits von einem feinen, hellen Lichthof umkleidet wird. Im Ganzen genommen ist bei dieser braunen Species das Wachsthum der einzelnen Pilzanlage bis zur Fructification schneller abgeschlossen, als bei der vorher beschriebenen grauen Art; erst nach Wochen entstehen peripherische Sprossungen zweiten Grades, namentlich bei Uebertragung auf frischen Nährboden. — Die einzelnen Vegetationen sind bei der ersteren eher noch kleiner, nie über Hanfkorngrösse hinausgehend. Die

Samenzelle ist, zum Unterschiede von den sehr pleomorphen Fruchtzellgebilden beim *Cladosporium Actinomycosis* oder *Actinomyces cereus*, zur Zeit ihrer Entstehung beim *A. fuscus* stets sphärisch und erst durch Verwachsungen mehrerer Zellen, oder Wachsthums-hemmung einzelner, wie reihenweise aus einer hervorgegangener Sporen bilden sich Formen und Gruppierungen von Zellen der Cultur, wie sie sonst nur in Eiter und Gewebe aufzufinden sind. Durch den Vorgang wandständiger Sporeknospung an den Hyphen, die bald regressiv entarten, gekörnten feinen, grauen Fäden, von kleinen Knopfbildungen in ihrem Verlauf hie und da unterbrochen, gleichkommen, durch secundäre Sporenkeimung an Zweigfäden, Vermehrungsvorgänge der Sporenanlagen an den Fäden entstehen nicht selten mit denen im Thierkörper absolut identische Zellbilder, wobei ich ganz besonders auf die eigenartig verzweigten Endbäumchen mit ihren verschiedenen Knospen hinweisen möchte, wie ich sie in Fig. 2 Taf. XII nach Befunden im actinomykotischen Eiter, in Fig. 3 Taf. XV nach solchen der Reincultur des *Actinomyces fuscus* darzustellen bemüht war. Ein weiterer Unterschied dieser Art von der grauen besteht in den geringeren Dimensionen der Einzelspore jener gegenüber den einer solchen entsprechenden Fruchtzellen dieser Species. Es ist schwer, hier einheitliche Maassverhältnisse in Mikromillimetern anzugeben, da die Entwicklung von heute auf morgen bereits Grössenunterschiede ergeben würde. Ich sehe deshalb von Maassbestimmungen vor der Hand ab. Stets stellte sich nun bei den Culturversuchen aus den Eiterkörnchen des actinomykotischen Eiters eine sehr feinsporige, grün blühende *Penicillium*-art ein, deren Sporen von einer erstaunlichen Fruchtbarkeit den Nährboden dicht überzogen bei verhältnissmässig schnell ablauender und wenig ausgiebiger Mycelbildung. Die Pathogenität derselben und einen wahrscheinlich causalen Zusammenhang mit der Actinomykose lasse ich für's erste dahingestellt, möchte nur hervorheben, dass die Anfangs bläulich-grüne, später graugrüne, olivgraue, hauptsächlich sporoform wuchernde Pilzanlage mikroskopisch aus kleinen, graugrünen, homogenen, oft ovoiden und keilförmigen Fruchtzellen besteht, die in Fig. 5 Taf. XV in einigen Typen dargestellt sind. Es ist mir vielfach begegnet, dass Culturen der beiden anderen Species, die mir bereits rein

erschienen, nach einiger Zeit von dieser graugrünen Form überwuchert, bezw. stark gemengt wurden, so dass schliesslich die grüne Farbe dominierte und der Anfangs braune Sporenstaub einer Agarculatur des *Actinomyces fuscus* allmählich in's Grüne changirte. Züchtung und mikroskopische Analyse liessen bald die beiden Componenten der Sporenhäufen auseinanderhalten.

Die endgültige Entscheidung über die Frage, welche der 3 Pilzarten<sup>1)</sup> für sich im Stande ist, Actinomykose zu erzeugen, ob jeder derselben diese Fähigkeit innewohnt, inwieweit ein Coëffect der einzelnen Factoren anzunehmen ist, überlasse ich den derzeitigen Impfversuchen, um mich zum Schluss dieser Ausführungen noch einigen mehr pathologisch-anatomischen Be trachtungen zuzuwenden.

Impft man im hohlen Objectträger frisches Blut<sup>2)</sup> mit einigen Körnchen einer *Actinomycetes*cultur der erst beschriebenen Species, so fällt eine bereits nach wenigen Minuten eintretende Violettfärbung des Blutes auf. Mikroskopisch sind die Pilzgruppen bald von einem dichten Wall von Leukocyten umlagert, die gleichsam plasmatisch zerfliessend eine geschlossene, hellgrau glänzende Schicht um die Keime bilden. An einzelnen Stellen fällt ein lebhaftes Bewegungsspiel der nackten Plasmablasen der Leukocyten auf, namentlich dort, wo letztere mehr isolirt sind. Die Kerne und das Hülleplasma sind meist central gelagert, retrahirt. Nicht selten begegnet man von Leukocyten eingeschlossenen Pilzzellen innerhalb eines Blutkörpers; andere Leukocyten enthalten körnigen, grünen Detritus und sonstige Derivate der Pilzvegetationen. Da ich die gleichen Vorkommnisse von innerhalb der Leukocyten incorporirten *Actinomyces*zellen auch im Eiter feststellen konnte, so unterliegt diese a priori ja

<sup>1)</sup> Anm. während der Correctur: Kürzlich isolirte ich aus dem Urin einer wahrscheinlich actinomykotischen Pyämie eine dem *Actinomyces fuscus* systematisch nahe verwandte Pilzspecies von olivgrüner Farbe, über die ich später eingehend berichten werde.

<sup>2)</sup> Im Blut findet eine verhältnissmässig spärliche Vegetation der Pilzzellen statt, desgleichen sind die generativen Vorgänge nicht derart abundant, als ich erwartete. Rege ist hier die endogene Sporenbildung, Differenzirungen des Innenplasmas in Gestalt von Conglobulation der rosa Plasmablasen (vgl. das mangelhafte Wachsthum auf Serum).

selbstverständliche Thatsache der Phagocytose auch für diesen Pilz keinem Zweifel<sup>1</sup>). Sehr interessant und zur Beurtheilung der reactiven Vorgänge im Thierkörper von Wichtigkeit ist nun der Umstand, dass die gleichen leukotaktischen Erscheinungen innerhalb des actinomykotischen Gewebes um die Pilzgruppen nachzuweisen sind. Die hier oft anzutreffenden glänzenden plasmatischen Umlagerungen der Drusen, zumal junger Entwickelungsstufen, entsprechen Leukocyten-Confluxen in der beim künstlich im hohlen Objectträger angestellten Versuch gedeuteten Art des Hervorquellens und Confluirens des Leukocyten-Innenplasmas aus den zugehörigen Zellkörpern. Auf diese Art werden leicht Zell-Conglomerate geschaffen, die mit Riesenzellen<sup>2</sup>) zu verwechseln sind, auch wohl oft schon für solche angesehen wurden. Die Zeichnungen Fig. 7 und 8 Taf. XIV suchen diese Verhältnisse zu illustrieren. In denselben bemerkt man auch die um ältere Pilzansiedlungen entstehenden Gewebslücken wiedergegeben. Oft deuten nur die letzteren die frühere Anwesenheit einer Actinomycetes-Einlagerung und der reactiven Gewebsschmelzung des Granuloms in ihrer Peripherie an. Auf eine genauere histologische Darstellung des actinomykotischen Prozesses gehe ich hier nicht ein. Es ist aus Mittheilungen anderer Pathologen genugsam bekannt, dass an gewissen Prädilectionsstellen derbe Tumoren auftreten, deren Hauptkennzeichen nach Esmarch die „brettharte Infiltration“ ist, meines Erachtens kein differentiell-diagnostisches Kriterium. Das Grössenwachsthum ist meist ein beschränktes, es besteht Neigung zur eitrigen Schmelzung und zur Metastasenbildung, ja zur Verbreitung, Infection und Vergiftung<sup>3</sup>) des Körpers in toto nach Art pyämischer Prozesse. Die

<sup>1)</sup> s. hierzu meine Publication in diesem Archiv. Bd. 141. 1895.

<sup>2)</sup> Vielleicht sind die Mehrzahl der Riesenzellen bei infectiösen Prozessen nichts Anderes, als solche Leukocyten-Associationen. So deutet Giovanni Weiss (dieses Archiv. Bd. 68. S. 59) die Riesenzellen als Zusammenfluss mehrerer Granulationszellen.

<sup>3)</sup> Dass den verschiedenen Trichophyten wie den Bakterien und Mikrophyten überhaupt, zumal den pathogenen, Toxine, ja unter Umständen analog den Alkaloiden höherer Pflanzen, pharmakodynamische Potenzen innenwohnen, unterliegt keinem Zweifel. Eine dankenswerthe Aufgabe für Phytochemie und Pharmakologie wäre es demnach, die verschiedenen Species in dieser Richtung zu analysiren und am Thier ein-

Metastasen werden bedingt einerseits durch die grosse Triebkraft der Pilzvegetationen und Hyphomyceten an sich, der selbst, wie beim *Merulius lacrimans*, das festgefügte Holzgewebe keinen genügenden Widerstand entgegenzusetzen vermag, geschweige denn das weit weniger resistente animalische, andererseits durch Verschleppung keimreifer Zellen in den Leukocyten. Vermöge seiner im Vergleich zum pflanzlichen Zellapparat weit überlegenen antagonistischen Potenzen der Zellmobilisirung und Phagocytose hat der Thierkörper unzweifelhaft ein Prae vor seinen mikrophytischen Feinden; den Fadenpilzen gegenüber sind diese jedoch unzureichend, wie ich andernorts dargestellt habe. Zellige Umlagerung und Intussusception sind zumeist dynamisch recht wirksame Bollwerke, aber auf die Dauer unzureichend, denn gerade in der Phagocytose liegt die Gefahr, dass durch resorative Prozesse mit Leukocyten in ihnen noch fortlebende und ihren Wirth überlebende pflanzliche Elemente in die Blutbahn gelangen. Des Weiteren prävalirt das Phytoplasma durch seine ganz unbegrenzte und vielseitige Fruchtbarkeit und Vermehrungsfähigkeit vermöge zeitlich überaus schnell ablaufender und sich wiederholender Fructificationsvorgänge an den betreffenden Organen, ihren Zellprodukten und deren Derivaten. Zur Zeit wird es ja noch allerdings bestritten, ob innerhalb des animalischen Gewebes eine Fructification von Thallophyten eintritt; die Versuche von Grawitz, ja die einfache Erfahrung bei Züchtungen der Myceten auf künstlichen Nährböden, wo eine Fruchtzellenbildung z. B. fast nie innerhalb der Gelatine, sondern nur bei Berührung mit der Luft erfolgt, sprechen ja vernehmlich genug dagegen, dennoch kann meines Erachtens die Sporenwucherung des *Actinomyces* auch im Gewebe nicht wohl bestritten werden, wenn man die erwähnten, dabei zu Tage tretenden Erscheinungen mykologisch richtig würdigt. Wenn auch wohl stets eine endogene Sporenentwicklung, wie bei Bakterien, auch bei Hyphomyceten im Thierkörper stattfindet, — die Rosa-Plasmablasen

schländige Experimente anzustellen. Die Immunitätslehre, die pathologische Mykologie, ja gewiss nicht in letzter Instanz die Therapie würden durch eine wissenschaftliche Mykochemie, die meines Wissens noch in den Windeln liegt, befruchtet und wesentlich gefördert werden können,

in den Hyphen, Fruchzellen und ausserhalb derselben frei, z. B. im Blut<sup>1)</sup> sich vermehrend, sind dem Keimplasma der Sporen bei Schizomyceten analog — so kann von einer eigentlichen Befruchtung nur bei Berührung voll entwickelter, an der Luft gereifter Fruchzellen, bzw. deren heterogener plasmatischer Produkte und Elementen die Rede sein. Auch innerhalb der Hyphen giebt es gewiss kryptogamische Vorgänge; die Endosporen sind jedoch wohl kaum keimfähig, vielmehr kann eine Faden- und Mycelbildung immer wieder erst aus ächten Fruchzellen<sup>2)</sup> — ich gebrauche dies Wort zum Unterschied von dem Begriff Spore — hervorgehen. Das Beispiel des Actinomyces lehrt nun, dass sehr wohl im Gewebe des thierischen Organismus, wo das Wachsthum doch immerhin auch innerhalb der festgefügten

<sup>1)</sup> Da ich bisher nicht über einschlägiges Material verfüge, konnte ich die interessante Frage nicht weiter verfolgen, ob bei Actinomykose mykotische Elemente in Blut und Urin nachzuweisen sind, doch zweifle ich nach meinen Erfahrungen bei Syphilis, Krebs und Herpes nicht daran, dass Sporen und deren Derivate auch bei Actinomykose im Blut kreisen und sich fortentwickeln, und neue Zufuhr vom Locus morbi erhalten, wenn dieser nicht bald und gründlich beseitigt wird. Die heraus zu folgernden Möglichkeiten von Recidiven und Heredität der Actinomykose, ihrer geschlechtlichen Uebertragung, wie z. B. bei Lues, möchte ich nur vorübergehend streifen. Weit mehr praktische Bedeutung würde zur Zeit die Feststellung dieser Frage für die Hygiene der Schlachthäuser haben, ob das Fleisch actinomykotisch befundener Thiere nicht überhaupt zu beanstanden und nicht nur, wie derzeit, als minderwertig anzusehen ist. Leider ist es ja durch Versuche noch nicht erwiesen, ob Actinomykose durch Fütterung übertragbar ist. Sobald als angängig sollen von mir Experimente in dieser Richtung angestellt werden. — In einem Fall schwerer Kachexie nach einem Bauchdecken-Abscess konnte ich im Blut Schimmelpilzelemente nachweisen, die ich nicht mit Sicherheit bezüglich ihrer Herkunft beurtheilen konnte, da die Cultur leider bald einging (s. S. 509 Anm. 1).

<sup>2)</sup> Im Blut z. B. bei Syphilis habe ich oft alle Stadien der Reifung von winzigsten sporogenen Plasmabläschen bis zu ausgewachsenen Samen- oder Fruchzellen beobachtet. Danach ist immerhin die Fähigkeit auch der Endospore, sich zur keimreifen und auch geeigneten Orts wirklich keimenden Fruchzelle zu entwickeln, nachgewiesen. Recidive nach tardivem Verlauf, Uebertragungsmöglichkeit, Heredität finden in diesen Thatsachen ihre Erklärung und, wenn es dessen bedürfte, ein neues Argument.

Granulationsgeschwulst ein aërobes bleibt, eine Fructification vor sich gehen kann, denn die Kugel-, Kolben- und Zapfenformen sind, wie schon erwähnt, nichts Anderes als Fruchtzellbildungen und durch die abnormalen, antagonistisch seitens des Zoo-plasmas beeinträchtigten, pathologischen Entwickelungsbedingungen verursachte Verbildungen solcher, durch behindertes Wachsthum, gestörtes Freiwerden von einander, durch Inanition und gehemmte normale Vermehrung erzeugte Verwachsungen, Missgeburen der an sich sphärischen Gebilde, soweit jene braune Species dabei in Frage kommt. Hier kann man natürlich bis zu einem gewissen Grade von degenerativen Formverhältnissen sprechen, wenngleich ähnliche Zellcoalitionen und Metaplasien auch unter günstigen äusseren Lebensbedinguugen in den Culturen vorkommen. Die erst beschriebene Cladosporiumart nun lässt fast identische Struktur und Formbildungen, ausserhalb des Thierkörpers gezüchtet, wie innerhalb desselben vegetirend, erkennen. Die besonders grossen Keulenformen in Eiter und Gewebe sind gewiss Angehörige dieser Species, können allerdings auch durch Verwachsung der kleinkugligen Fruchtzellenkörper von der zweiten Species ihre Erklärung finden. Schwieriger ist schon die Ableitung der gelegentlich im Gewebe und Eiter anzutreffenden winzigen Pilzelemente der Kolben-, Oliven- und Zapfenzellen, bezw. der feinsten centralen Mycelien, wie solche gleichsam als Zwerggebilde zum Unterschied von den oft sehr voluminösen, zehn- und mehrfach grösseren, sonst morphologisch mit ihnen absolut gleichwertigen Pilzkörpern dicht neben einander gelagert sein können. Holz sieht in diesen Zwergzellen von ihm sogen. „Hungerformen“, dagegen möchte ich ihre Entstehung aus metaplastischen Vorgängen der plasmatischen Zellbestandtheile herleiten, wenn man ihnen nicht noch eine besondere Mikrophyten-Species zu Grunde legen will. Ich habe oben schon erwähnt, dass die Myceten die Eigenschaft besitzen, aus den einzelnen, scheinbar zusammenhanglosen und todtem Detritus gleichenden, auch wohl involutiven Resten der Zellcomponenten anabiotisch und quasi metamorphotisch neue Zellgebilde kleinster Art hervorgehen zu lassen. So bilden sich gelegentlich nicht nur aus dem Zelleninhalt aufgelöster Körper jene Keimplasma-bläschen, sondern auch in dem Hüllenplasma, ich möchte sagen

der Cellulose der Pilzzelle schlummern generative Kräfte und man kann membranogen Zellneubildungen mit ihren Potenzen der Vermehrung und des Formenwechsels aus scheinbar abgestorbenen mikrophytischen Derivaten<sup>1)</sup> hervorsprossen sehen. Der Grund zu einem derart gestörten Parallelismus des Wuchstriebes der einzelnen Zellcomponenten liegt gewiss in abnormen Ernährungsbedingungen, vielleicht auch an ausbleibender oder verpäteter Befruchtung, an verschiedener generativer Potenz und manchem anderen bisher unerkannten Factor. Jedenfalls kann man mit Hülfe dieser rudimentären Art der Genese jene Zwergwuchsformen aus einer und derselben Species herleiten, analog den zu ihr gehörigen Kokkenstäbchen- und Hefeformen, ohne solche mit den Worten degenerative oder involutive Prozesse abzuthun, ohne indess soweit zu gehen, die Umwandlung von Kurzstäbchen in typische Drusen behaupten zu wollen, so lange eine solche für jeden einzelnen Fall nicht strikte erwiesen ist.

Zum Schluss noch einige reflectirende, wenn auch nicht unpraktische Gesichtspunkte

Unna sagt a. a. O. „Es ist jetzt sicher, dass die verschiedene klinische Erscheinungsform der Actinomykose bei Mensch und Thier auf verschiedene Pilzarten zurückzuführen ist“. Ferner sahen Roser und Andere „typische“ *Actinomyces*-Erkrankungen, in welchen die Kolben vollkommen fehlten. Ich kann nach meinen Beobachtungen dem nur beipflichten.

Auf diese Weise wird freilich die klinisch recht unbe-

<sup>1)</sup> Wenig anspruchsvoll und nicht wählerisch in der Ernährung, äusserst resistent gegen schädigende Einflüsse wechselnder Jahreszeit sind durch diese Lebensfähigkeit des winzigsten Plasmamoleküls den Myceten die günstigsten Bedingungen ihres Fortbestehens und des Wiederauflebens zu potenteren Wucherungen gegeben. So erklären sich die latenten, auf mykotische Infectionen zurückzuführenden Krankheiten mit ihren relaxativen Perioden und exacerbirenden Manifestationen. Wer Blut in verschiedenen Krankheitsprozessen infectiöser Natur und in deren verschiedenen Stadien viel und eingehend untersucht, kann derartig an Generatio spontanea erinnernde Anabiosen von zellig wohl charakterisierten Individuen aus formlosem, scholligem Material mikrophytärer Provenienz feststellen und wird darin manchen werthvollen diagnostischen Fingerzeig zur Beurtheilung vieler noch ungeklärter Pathogenesen, bezw. zur experimentellen Erforschung derselben erblicken.

stimmte Actinomykose ein Sammelbegriff<sup>1)</sup>) und man sollte, um Aetiologie und Symptomatik in der pathologischen Nomenclatur zu vereinen, mit der Zeit, wenn die betreffenden Erreger als pathogen sicher erkannt und spezifisch von einander unterschieden sind, beginnen, etwa von Phytonosen mit Hinzusetzung des Namens der jeweiligen Mikrophytenspecies zu sprechen, bezw. um jeder Verwechslung mit Pflanzenkrankheiten als solchen vorzubeugen, von Paraphytosen oder Paraphytonosen, falls man nicht vorzieht bei der früheren Allgemeinbezeichnung Mycosis zu bleiben. Jedenfalls ist mit dem Begriff „infectiöse Granulationsgeschwulst“ der Aetiologie eben so wenig gedient, wie der klinischen Beurtheilung.

Es steht wohl ausser Frage, dass mit wissenschaftlicher Vertiefung der pathologischen Mykologie, der Differenzirung<sup>1)</sup> der verschiedenen bekannten und noch ausstehenden pathogenen Pilzarten, wie der Erforschung ihres causalen Zusammenhangs mit den klinischen Folgezuständen manches noch recht dunkle Gebiet erschlossen und rationeller Therapie zugänglich gemacht werden wird. Sonach bleibt es in Zukunft sorgfältigen Fachstudien dieser Richtung vorbehalten, nicht nur die oft erwähnte „Mischinfection“ causal zu analysiren, sondern in scheinbar einheitlichen Krankheitsprozessen, wie der Actinomykose und z. B. der Syphilis, den bösartigen Geschwülsten u. a. m., die ihnen zu Grunde liegenden mikrophytischen Parasiten bezüglich ihres nosogenen Werthes unter einander für den Fall der Rivalität mehrerer Arten und von zufälligen Eindringlingen harmloser, bezw. untergeordneter Art im Vergleich zum eigentlichen spezifischen Agens zu sichten, die Spreu von dem Weizen zu trennen. Sicherlich wird man alsdann andererseits mehr und mehr zu der Ueberzeugung gelangen, dass bisher Auseinandergehaltenes ätiologisch auf einheitliche Prinzipien zurückzuführen ist. Um ein Beispiel aus meinen Fachstudien zu nennen, so ist es mir stets aufgefallen, welch' unbestreitbare Formengleichheit von Pilzelementen in Schnittpräparaten von syphilitischen Initialsklerosen

<sup>1)</sup> Unna sagt a. a. O.: „Wir müssen uns an den Gedanken gewöhnen, dass es eine ganze Reihe verschiedener Strahlpilzarten giebt, welche sich sehr nahestehende, aber nicht völlig identische Krankheiten erzeugen.“ —

und späteren syphilitischen Produkten in den einzelnen Stadien und Fällen dieser Krankheit und in solchen bei Actinomykose dem vergleichenden Auge sich aufdrängte. Sporen von Hyphomyceten und deren Derivate lassen sich bei Lues nicht nur in den Schnitten und im Blut nach Gram gefärbt nachweisen, sondern die dazugehörigen Myceten<sup>1)</sup> sind von mir in einer Reihe von Fällen culturell isolirt worden. Ich möchte, um hier nicht zu weit abzuschweifen, nur betonen, dass dies keine Zufälligkeiten sein können; man hat aufgehört, die Fadenpilze als harmlose und accidentelle Schmarotzer anzusehen. In meiner letzten Publication habe ich meinen Standpunkt einer mykotischen Form der Syphilis mit pathologisch-anatomischen und histologischen Argumenten zu erhärten mich bemüht; eine bevorstehende, mehr experimentell-mykologische Arbeit soll in der erwähnten Richtung neues Beweismaterial für meine Auffassung beibringen. Erwägt man nun den histologischen und mykologischen Befunden im syphilitischen und actinomykotischen Gewebe gegenüber die grosse Conformität in der Struktur der durch jene Ursachen erzeugten Geschwulstbildungen mit centraler eitriger Schmelzung, sowie den progressiven, zu Metastasen<sup>2)</sup> neigenden Verlauf, so ist die Möglichkeit einer ätiologischen Stammverwandt-

<sup>1)</sup> Siehe hierzu die Fig. 8 Tafel XV abgebildeten Sporenformen eines schwarzbraunen, von mir sehr häufig im Blut von Lueskranken ange troffenen und aus diesem gezüchteten, höchst eigenartigen Myceten. — Neuerdings konnte ich ferner eine äusserst feinfädige Hyphomycetenart aus dem Blut und einer Initialsklerose zweier Fälle von Syphilis durch die Cultur isoliren und im Gewebe nachweisen. Der Pilz über zieht die Agarfläche mit einem dichten, kreide weissen Rasen von kalk ähnlicher Beschaffenheit. Schliesslich sei noch als hierher gehörig erwähnt, dass ich in 2 Fällen von Herpes das Trichophyton tonsurans aus dem Urin züchten konnte. Der eine Patient starb an einem Rectum-Carcinom!

<sup>2)</sup> Von besonderem Interesse sind die Fälle von Actinomykose der Centralnervenorgane ohne vorher beobachtete Invasionssymptome. Siehe den Fall von Bollinger, dann Cincinnati Lanceet Clinic. 10. Mai 1888. Primäre Actinomykose des Gehirns unter dem Bilde einer Art von Cystomyom im 3. Ventrikel. Auch Job, De l'actinomycose des centres nerveuses, Thèse de Lyon, und ein Fall von Naunyn (Eulenburg's Realencyclop. II. Aufl.) gehören hierher. Job unterscheidet eine diffuse Form mit Meningitis von der mit solitären Tumoren.

schaft<sup>1)</sup> beider Prozesse keineswegs von der Hand zu weisen. Als weiteres Adjuvans kommt zu jener Anschauung die letzthin wiederholt gemachte therapeutische Erfahrung, dass das Kal. iodat.<sup>2)</sup> ein bei der Actinomykose sehr wirksames Agens darstellt. Nach vorstehenden Ausführungen dürfte die Behauptung wohl nicht als zu weit gehend erscheinen, dass bei Actinomykose und Syphilis Mischinfektionen vorkommen können, dass ferner ein gewisser Causalnexus bei jenen Infectionskrankheiten bezüglich verwandter Ursachen obwaltet. Das soll nicht heissen, Syphilis ist Actinomykose oder vice versa, sondern, bei der Syphilis mögen stammverwandte Abarten<sup>3)</sup> der Actinomyceten ätiologisch verantwortlich sein, und eventuell umgekehrt. — Ich schliesse diese Betrachtungen mit den, wie mir scheint, sehr zutreffenden prophetischen Worten O. Israel's, jenes auf dem Gebiete der Actinomycetes-Forschung wohlverdienten Autors, welcher sagt: „Es ist anzunehmen, dass andere Organismen, welche nicht die glückliche Eigenschaft besitzen, in solcher Ausdehnung zu verkalken, wie der Strahlenpilz, sich vermöge ihrer Zartheit bei allen üblichen Einwirkungen der Wahrnehmung<sup>4)</sup> entziehen könnten. Vielleicht führen diesem Ver-

<sup>1)</sup> Das derbe gummöse Gewebe um verkäste Actinomycetes-Knoten ist mit den Bindegewebswucherungen syphilitischer Produkte absolut identisch.

<sup>2)</sup> Malcolm Morris (The Lancet. 6. Juni 1896) vermutet in Folge der specifischen Wirksamkeit des Kal. iodat. in vielen Fällen von Actinomykose eine Verwechslung mit Gummi. — Siehe auch ad vocem Jodkalitherapie der Actinomykose Jos. Jurinka, a. a. O.

<sup>3)</sup> Ich erwähne aus hierhergehörigen Mittheilungen nur: L. Dorr, Une nouvelle mucose à grains jaunes, ses rapports avec l'actinomycose. — Hesse, Cladothrix liquefaciens. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. 92. XXXIV. — A. Illich, Pseudoactinomykose, Beitrag zur Klinik der Actinomykose. Wien 1892. — Unna, a. a. O. — Göppert, Der Hausschwamm. In einem Nachtrag der letzteren Arbeit sieht Th. Poleck den Merulius lacrimans als Causa morbi der Actinomykose an. — H. Eppinger, Cladothrix asteroides. — Schmorl, Streptothrix cuniculi. — Meine Abhandlung, Aussehen und Lagerung des Syphiliscontagiums im Gewebe. Dieses Archiv. Bd. 149. 1897.

<sup>4)</sup> Die in der Nachbarschaft von Actinomycetes-Ansiedlungen im Gewebe versprengten einzelnen Pilzkörper, sowie Gruppen solcher können ausser durch Verschleppung mit Leukocyten sicher durch interstitielle Fadensprossung ihre Deutung finden, wenngleich die mit der Zeit verweste Fadenverbindung nicht mehr sicher nachzuweisen ist.

halten angepasste mikroskopische Methoden bei mancher ätiologisch dunklen Affection, deren parasitäre Entstehung man nach ihren Symptomen erwarten muss, noch zum Ziel.“

### Erklärung der Abbildungen.

#### Tafel XII.

- Fig. 1. a 2 Actinomyces-Vegetationen eines Eiterkorns aus einem central erweichten Tumor vom Unterkiefer eines Rindes. Frisch untersucht wie auch bei Fig. 2—6. b Fadenbildungen. c Fadengliederung, Endkolben- und Keulenbildung, von denen einige abgezweigt sind. d steril metaplastisches Endglied (s. Fig. 5 zu Taf. XIV).  
 Fig. 2. a—c wie Fig. 1. a Büschelbindung an einem Fadenende 2. Generation aus der Druse a. d Fadengliederung. e ein schön verzweigtes Endbäumchen.

Der Fig. 2 identische Pilzformen konnte ich in einem Fall von Actinomykose der Luftwege bei einem Bahnarbeiter im Sputum feststellen. Besonders fielen hier die unter d wiedergegebenen, vielfach gewulsteten und gewundenen Fadengliederungen auf, die meist gedrungen gleichsam in ihrem Längenwachsthum behindert erscheinen.

Fig. 3—6. Aus Actinomyces-Conglomeraten isolirte Einzelwesen des Pilzes von sehr mannichfacher Formbildung, die zum Theil auf Knospung, Keimung, Theilung und Gliederung beruht. Man beachte neben dem erstaunlichen Pleomorphismus die erheblichen Größenunterschiede einzelner Zellen, die Körnchenformen der Fig. 6 und die eigenartigen Seitensprossungen und Verzweigungen mancher Zellen in Fig. 4. s. hierzu die Pilzformen in einem Gewebsschnitt.

Fig. 6 L. Ein Pilzkorn A innerhalb eines Leukocyten L. N Nucleus.  
 Fig. 6 C. Conglomerat von Einzelgebilden, das nicht strahlenförmig angeordnet ist.

Fig. 7. Schnitt durch das den Abscess umgebende schwielige Tumor-Gebebe. A Pilzansammlungen. Lü Lückenbildungen.

Fig. 8. Derselbe Schnitt stark vergrössert entsprechend der Stelle A<sub>1</sub> eingestellt, nach Gram gefärbt. R Scheinbare Riesenzelle einem Leukocyten-Agglomerat identisch (s. Taf. XIV. Fig. 7). Z Zellinfiltrate. In der Umgebung der Pilzzentren (A<sub>2</sub> jüngeres, A<sub>3</sub> älteres) sehr verschieden gestaltige und verschieden grosse Pilzindividuen x und Gruppen solcher. Man vergleiche die einzelnen Exemplare mit analogen Formen der Culturen auf Taf. XIII und XIV. Bei A<sub>2</sub> ist die umlagernde Zellinfiltration fortgelassen im Gegensatz zu A<sub>4</sub>, welch' letztere Gruppe eine mittlere Entwicklungsstufe zwischen A<sub>2</sub> und A<sub>3</sub> einnimmt und ein Beispiel nicht strahliger Anord-

nung der Pilzzellen giebt. Die mehr sphärischen Körper entsprechen theilweise quergeschnittenen, bezw. von oben gesehenen Kolben.

Vergrösserung Fig. 1—6 und 8: Leitz Immersion  $\frac{1}{2}$ , Ocular 1. Fig. 7 Objectiv 3, Ocular 1.

#### Tafel XIII.

Fig. 1. Makroskopisches Aussehen einer 3 Wochen alten *Actinomyces-Agarcultur*. Wellenförmig verschlungene Oberflächenwulstung und Runzelung. Dazwischen einige knotenförmige Erhebungen.

Fig. 2—6. Die äusserst pleomorphen Pilzelemente auf verschiedenen Nährböden gezüchtet und von der dritten Generation ab frisch untersucht. Man vergleiche die auffallende Conformatität der Culturelemente mit denen des Eiters, aus dem die Culturen stammen, und den Bildern des Gewebsschnittes: Keulen-, Kolben-, Birn-, Zapfen-, Citronen-, Ei-, Kugel-, Stern-, Stab- und Fadenformen in buntem Wechsel. Besonders sei auf die Gruppenbildungen (Fig. 3) und die sehr mannichfachen Knospungs- und sonstigen generativen Erscheinungen hingewiesen.

Fig. 6 und 7 stellen ausser den verschiedensten Entwicklungsstadien Differenzierungsprozesse des plasmatischen Inhalts dar. Die meist doppelt contourirt anzutreffende Zellmembran ist nur bei einzelnen Zellbildern wiedergegeben. Durch Gliederung, Seiten- und Endsprossenbildung entstehen höchst eigenartige Anordnungen und Complexe von Metameren, bezw. Pilzelementen und Zellkeimen.

Fig. 7 lässt in der Mitte und rechts oben (x) eigenartig gebuckelte und unregelmässig gestaltete Zellen erkennen. Es sind das theils Stammzellenreste, von denen die Knospengebilde abgelöst wurden, theils veranschaulichen diese Formen die fast unbegrenzt multiple Genese von Zellsprossen aus den Mutterzellen (siehe hierzu auch Fig. 3). H Segmentirung und kolbige Endanschwellung einer Hyphe.

#### Tafel XIV.

Fig. 1 und 2. Verschiedene *Actinomyces*-Elemente einer Agarcultur: Individuen, Theil-, Spross- und Fadenformen. Letztere in Fig. 2. Man betrachte in Fig. 2 die Kreuzung zweier Seitensprossen bei x und die Seitenknospung einerseits, die eigenartige endständige Keimbildung an einer Hyphe andererseits (y).

Fig. 1. x Strahlige Anordnung der Sprösslinge. y 5fache Knospenanlage einer Mutterzelle, 3fache der einen entwickelten Tochterzelle. Letztere ist nebenstehend (z) bei stärkster Vergrösserung wiedergegeben (Contour der Hülle und Innenstruktur).

Fig. 3. Einige besonders charakteristische Knospenbildungen bei *Actinomyces cereus*, stark vergrössert.

Fig. 4 veranschaulicht die Körnerbildung innerhalb der Hyphen x (vielfach in schönen Reihen, wie bei Streptokokken) und freiliegend (y),

bezw. in Zellen eingeschlossen z. — Die Farbe dieser sporoiden Gebilde ist ein dunkles Grün. Im Gegensatz zu dieser, in Zuckerrwasser-Culturen eintretenden, plasmatischen Differenzirung der epidermoidalen Protoplasma-Componente der Mikrophyten exo- und endogen sind bei x' 2 Actinomyces-Zellen, die eine im Stadium der Theilung und gleichzeitigen Keimung wiedergegeben, wie solche in älteren Agarculturen aussehen. Die Bläschenbildungen stellen den generativen Prozessen des Hülleplasmas analoge Vorgänge des Keimplasmas dar; die Farbe dieser Globuli ist rosa (siehe hierzu auch Taf. XIII Fig. 6 und 7).

Fig. 5. x weitere Differenzirungs-Prozesse der Plasmabestandtheile. Die theils gekörnten, theils homogen zusammengeflossenen, theils wandständigen, theils intern gelegenen Elemente haben hier gelb-grüne Farbe angenommen (anscheinend beginnende Verkalkung).  
z irreguläre epidermoidal-plasmatische Wucherung einer Pilzzelle.  
y normale Zellen. A 2 Actinomyces-Keime von menschlichen Leukozyten (L) incorporirt. Einige L enthalten zahlreiche grüne Körner.  
O Oxalsäure-Crystalle.

Fig. 6. a—d einige Fadenbildungen, theils homogen, theils in Metameren segmentirt. Seiten- und Endknospenbildung.

Fig. 7. Ein grosses Leukocyten-Conglomerat um eine Actinomyces-Gruppe A, menschliches Blut im hohlen Objectträger mit dem Pilz (Cultur) infiziert. Die Leukocyten sind plasmatisch ausgeflossen und confluit. Das nackte Innenplasma (P) bildet mit den Centren der Kern- und Hülleplasma-Reste (N) einen dicht geschlossenen Wall um die Pilzkörper. Fig. 8 in der Mitte stellt einzelne Leukocyten im Beginn dieser Plasma-Proliferation (Diglobulation) dar. Bei a b und c 3 unmittelbar hinter einander beobachtete Formveränderungsfiguren eines und desselben Leukocytens 3 Tage nach Herstellung des Präparates. P x eine isolirte freie Plasmablase.

#### Tafel XV.

Fig. 1. Sporen - Wuchsformen und Gruppierungen am Rande actinomykotischer Eiterkörnchen, nach einigen Wochen in Nährflüssigkeiten. Man beachte besonders die Reihenanordnung mancher Bilder und bei x Stäbchen- und kokkenartige Elemente und cuticular wuchernde und sich theilende Fruchtzellen. Einzelne Stäbchen entsprechen segmentirten Fadenresten.

Fig. 2. Fruchtzellenbilder einer Reincultur von *Actinomyces fuscus*. Man vergleiche die analogen Formverhältnisse der Fig. 1 und 2. Bei x eine geborstene Samenzelle, bei y Kolbenformen. Unter z sind einige Entwickelungsstadien sporogener Vermehrung von Sporen, bzw. Fruchtzellen bei stärkster Vergrösserung wiedergegeben. Die Vergrösserung entspricht auf dieser Tafel sonst durchweg Leitz  $\frac{1}{12}$  Immersion und Ocular 1.

- Fig. 3. Weitere Formationen von Sporen der braunen Pilzspecies. Hyphenknospung und Weitersprossung am Stamm. Rückbildungen und Körnungen der Fäden (Fig. 2 Taf. XII).
- Fig. 4. Derselbe Pilz in einigen Typen. a—d Metamorphose einer sphärischen Spore in ein Stäbchen, analog ähnlichen Vorgängen bei Kokkenverwandlungen in Bacillen. Sp Sporen. K Endkolbenbildung einzelner Hyphen (imperfecte Sporenanlage). M membranös-plasmatische Transformation (Fig. 1 x).
- Fig. 5. Fructification und Sporenformen der dritten, graugrünen, aus actinomykotischen Produkten gewonnenen Pilzart. Bei x Sporenhülsen zertrümmerter Fruchtzellen, bei y Stäbchen- und sonstige aus geborstenen Sporen stammende Pilzderivate. z zeigt die unregelmässige Struktur einer Sporen-Reihe, wie gleiche Gebilde besonders im Sputum bei Actinomykose leicht anzutreffen sind (s. hierzu ein ähnliches Bild aus dem Eiter Fig. 1 z).
- Fig. 6. Einige besonders markante Keimformen des *Actinomyces cereus* aus einer Zuckeragar-Reincultur.
- Fig. 7. Menschliche Erythrocyten-Formation bei mykotischer Blutinfection (Syphilis, beginnende Tabes und Dementia paralytica). Man beachte besonders die lang ausgezogenen Formen, die kettenförmig plasmatischen Conglobulirungen, sowie die Plasmasonderungs-Erscheinungen.
- Fig. 8. Sporenbefunde (schwarzbraun und rauchgrau, bzw. graubraun) im menschlichen Blut, ein häufiger Befund bei Syphilis. F Fächerbildung der Sporen (polyedrisch). x Spalten geborstener Sporen. L Sp eine keimende Spore obiger Species (Sp) in einem Leukozyten (L). Die jungen sphärischen Sporen und deren Derivate zeigen ein braunrosa Innenplasma, das von einem schwarzgrünen Saum umgeben ist, der seinerseits einen meergrün glänzenden Hof hat. Im Centrum ist bei weiter entwickelten Zellen eine dunkler pigmentirte, grünliche Plasma-Differenzirung erkenntlich. Er Erythrocyten (poikil).