

A r c h i v
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.
Bd. 169. (Sechzehnte Folge Bd. IX.) Hft. 2.

VII.
Ein Beitrag zur Casuistik der Pneumomykosis
aspergillina.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen.)

Von
Dr. med. K. Hochheim,
früherem Volontär-Assistenten des Instituts.

Nachdem im Laufe der letzten Jahrzehnte zu wiederholten Malen Fälle von Pneumomykosis aspergillina des Menschen beobachtet und beschrieben worden sind, hat Saxer¹⁾ im Jahre 1900 eine Monographie dieser Erkrankung herausgegeben, die er selbst in 4 Fällen beim Menschen gefunden, und die er durch zahlreiche Thierversuche genau studirt hat. In seinem Werke hat er die Literatur zusammengestellt und ausführlicher Berücksichtigung gewürdigt. Nach Saxer hat Ritter²⁾ einen weiteren Fall beschrieben; ferner giebt Lucksch³⁾ an, im Bronchialbaum eines Diabetischen einen bisher unbekannten Schimmel gefunden zu haben; dann erwähnt Schmorl⁴⁾ eine an Pneumomykosis

¹⁾ Pneumomykosis aspergill. Jena 1900.

²⁾ Prager med. Wochenschr. Jahrg. 1902, No. 1.

³⁾ Ref.: Münch med. Wochenschr. Jahrg. 1901, No. 51, S. 2063.

⁴⁾ Verh. d. Deutsch. Pathol. Gesellschaft. Berlin 1902. S. 243. Der Fall, bei dem die Mykose sehr ausgedehnt war, ist einer privaten Mittheilung zu Folge nicht mit einer andern Erkrankung complicirt gewesen. Veröffentlichung desselben, die vielleicht erfolgt, würde also sehr erwünscht sein.

verstorbene Frau. Schliesslich hat Colla¹⁾ einen Fall von „Pseudo-Tuberculose der Lungen“ durch *Aspergillus fumigatus* bei einem 20 jährigen Mädchen mit Diabetes beschrieben.

Der Umstand, dass die Erkrankung in ihrer Genese mancherlei Interesse bietet, sowie die Thatsache, dass sie, wenn auch schon öfter beschrieben, immerhin eine seltene ist, berechtigt mich wohl, über einen Fall zu berichten, den ich auf gütige Veranlassung des Herrn Geh. Medicinalrath Orth bearbeitet habe.

Die Schimmel-Mykose fand sich als Nebebefund bei der Section eines Mannes, der in der hiesigen chirurgischen Klinik behandelt worden war. Herrn Geheimen Medicinalrath Braun spreche ich an dieser Stelle meinen Dank aus für die Erlaubniss zur Benutzung der zugehörigen Krankengeschichte (Dr. Sultan). Nach derselben bot der Krankheitsverlauf folgendes Bild:

Ein 43 jähriger Kutscher verletzte sich am 22. October 1901 mit Zinkblech am rechten Zeigefinger. Die Wunde verursachte Schmerzen, die noch am gleichen Tage auf den Arm übergriffen. Dieselbe eiterte, der Arm schwoll an. — Am 10. November wird der Mann, der bereits seit 4 Tagen sich in einem benommenem Zustande befindet, in die Klinik aufgenommen. Die Körpertemperatur beträgt 39,1°, der Puls hat 100 Schläge. Die ursprüngliche, 1 cm lange Wunde, nicht völlig verheilt, ist mit Schorf bedeckt. Oberhalb des Handgelenks beginnt eine diffuse Weichtheil-Schwellung, die sich nach oben bis in die Achselhöhle fortsetzt. Die Haut zeigt erysipel-ähnliche Röthung, ihre Epidermis ist über grossen Flächen blasenförmig abgehoben; an der Beugeseite des Oberarms ist die Haut an Handteller-grosser Stelle gangraenös. Aus dem infiltrirten Zellgewebe, das von der Achselhöhle bis zum Handgelenk durch lange Schnitte gespalten wird, entleert sich spärlich flüssiger Eiter. (Mikroskopisch wurden in ihm Streptokokken gefunden.) Die Temperatur fällt darauf nicht ab, das Bewusstsein kehrt aber wieder.

Vom 14. November an entwickelt sich am linken Arm eine ähnliche phlegmonöse Schwellung, die am 16. November zu entsprechenden Incisionen Anlass giebt. (In dem sich entleerenden Eiter wurden Staphylokokken nachgewiesen.) Die Wundflächen reinigen sich unter Nachlass der Secretion, während das Fieber nicht abfällt, ebenso wenig wie die enorm gesteigerte Pulsfrequenz. Nachdem am 6. December noch eine Ohren-Eiterung aufgetreten und das Bewusstsein seit mehreren Tagen geschwunden ist, stirbt der Mann am 10. December.

¹⁾ Clin. med. ital. Bd. 38, S. 449, 1899. Ref.: Schmidt's Jahrbücher, Bd. 271, S. 72.

Die am 11. December ausgeführte Section (Dr. Zieler) ergab in Kürze folgendes:

Mittelgrosse, männliche Leiche von schlechtem Ernährungs-Zustande, Totenstarre gelöst, beginnende Grünfärbung der Bauchdecken.

An beiden Armen finden sich ausgedehnte diffuse Eiterungen in den Weichtheilen vom Handgelenk bis zur Schulter hinauf. Mehrere lange Schnittwunden dringen durch die Fascie, stellenweise bis in die Musculatur. Die Haut, welche vielfach von Eiter unterminirt ist, ist leicht macerirt. Die Wunden sind an verschiedenen Stellen mit graugelben Massen bedeckt. Am rechten Arm sind die Veränderungen stärker, als am linken.

Rechte Lunge in den vorderen Partien mit dem Mediastinum leicht verklebt, ausserdem bestehen noch zahlreiche, leicht zu lösende Verwachsungen. In den Pleurahöhlen etwas leicht blutig gefärbte Flüssigkeit. An der Oberfläche beider Lungen fühlt man an verschiedenen Stellen Knoten bis zu Hasselnuss-Grösse.

Herz von entsprechender Grösse, ziemlich schlaff. Klappen zart, Musculatur von gelblich-brauner Farbe und trübem Aussehen.

Linke Lunge in den vorderen Partien blass. In der Spitze Einziehungen mit grauweissen Verdickungen. In den hinteren Partien des Unterlappens Farbe dunkel-blauroth. Oberfläche des Unterlappens stark körnig. Zwischen beiden Unterlappen frischere Verklebungen. Von der Schnittfläche entleert sich im Oberlappen blutig schaumige Flüssigkeit. In der Spitze Kalkheerd von Erbsengrösse, schwierige Veränderungen in den oberen Partien. Auf der Schnittfläche des fast leeren Unterlappens erscheinen zahlreiche, theils submiliare, theils grössere Heerdchen, die zum Theil unregelmässige Begrenzung zeigen. Aus einzelnen grösseren lassen sich geringe gelbgrüne Massen mit der Messerspitze entfernen. Aehnliche grünliche Massen fliessen auf Druck aus grossen und kleinen Bronchien ab, während aus dem Oberlappen nur Schaum kommt. Auch im Oberlappen verschiedene gleichartige Heerde mit geringer Einschmelzung, die zum Theil schärfere Abgrenzung gegen das Nachbargewebe erkennen lassen.

Einzelne der von aussen fühlbaren Heerde zeigen auf der Schnittfläche das Aussehen käsig pneumonischer Partien. Manche sind scharf durch einen grauen Rand gegen die hämorrhagisch veränderte Umgebung abgegrenzt. Andere, die vornehmlich vorn nahe dem Lungenrande liegen, haben keilähnliche Gestalt und eine bräunliche Färbung. Theilweise ist ihre Schnittfläche ziemlich glatt, theilweise leicht höckerig mit feinen Lücken, an einigen findet sich beginnende Höhlen-Bildung. Beträchtliche Füllung der feineren Gefässe der Bronchial-Schleimhaut.

Aus dem durchschnittenen rechten Hauptbronchus entleert sich reichlich eitrigter Schleim. Eine grosse Hilusdrüse zeigt Verkalkung.

Oberfläche der rechten Lunge wie links; vorn in der Nähe des Randes zwei leichte Vorwölbungen vom Umfange einer Fingerkuppe, über denen die Pleura verdickt ist. In den hinteren und unteren Partien des

Unterlappens ist das Organ-Volumen vermehrt. Durch die Pleura sieht man hier grosse und kleine Abscesse durchschimmern. Rechter Oberlappen wie der linke, aber mit mehr Kalkheerden in indurirten Partien. Daneben Haselnuss-grosse Caverne, deren Inhalt z. Th. verkalkt, z. Th. käsig erscheint. In einem grossen Ast der Pulmonal-Arterie ein reitender Embolus, der nur wenig festhaftet. In manchen Aesten, die nach dem Oberlappen ziehen, anscheinend ältere Gerinnsel, an die sich ganz frische anschliessen. Die erwähnten subpleuralen, von aussen für Abscesse gehaltenen Heerde, stellen auf dem Durchschnitt grössere, meist unregelmässig begrenzte käsige Partien dar. Auch im Innern des rechten Unterlappens finden sich zahlreiche, z. Th. confluirende, käsig-pneumonische Heerde. Vorn in der Nähe des scharfen Randes finden sich 2 Haselnuss-grosse Heerde, welche die sie bedeckende verdickte Pleura vorwölben. Auf dem Durchchnitt unterscheiden sich dieselben deutlich von den käsig pneumonischen Heerden, die in ihrer näheren Umgebung übrigens fehlen. Sie haben keilähnliche Gestalt, sind scharf umschrieben, von einem grauen Streifen gegen das umgebende Gewebe abgegrenzt. Innen ist die Farbe der Heerde gelb, im Centrum mehr bräunlich. An der Spitze der Heerde sieht man Gefäss-, bezw. Bronchial-Lumina. An der Spitze des oberen Heerdes findet sich eine erbsengrosse Höhle mit bräunlichen Massen auf ihrer Wandung. Bronchial-Schleimhaut zeigt nur in kleineren Aesten ähnlich starke Gefässfüllung, wie links.

Milz o. Bes. In der Vena lienalis und im Anfangstheil der linken Vena spermatica Thromben, die das Lumen z. Th. ausfüllen.

Linke Niere: Structur verwachsen, in verschiedenen Markkegeln rundliche und längliche, gelbweisse Heerdchen, eine Papille völlig in eine trübe, gelbe Masse umgewandelt.

Rechte Niere zeigt entsprechende Veränderungen.

In der rechten Vena femoralis grosser, etwas erweichter Thrombus.

Zwischen Dura und Pia rechts einige kleine Blutgerinnsel. Dura zeigt über dem rechten Kiefergelenk starke Gefässfüllung. Beim Ablösen der Dura quillt hier Eiter aus dem Knochen, durch den man in das mit Eiter gefüllte Kiefergelenk gelangt, in dem die Knorpel beider Gelenkflächen theilweise zerstört sind. Paukenhöhle, wie äusserer Gehörgang rechterseits, mit bräunlichen, schmierigen Massen gefüllt. Grosse, alte Trommelfell-Perforation. Trockene, weissliche Massen im Antrum mastoideum. Gehirn etwas ödematös.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde besondere Aufmerksamkeit denjenigen entzündlichen Heerden in den Lungen gewidmet, welche zum grossen Theil subpleural gelegen waren, vielfach eine Infarctähnliche Gestalt und eine bräunlich-gelbe Farbe hatten, und die sich durch ihr Aussehen von den in den Lungen verbreiteten käsig-tuberculösen Stellen unterschieden.

Es stellte sich heraus, dass ein ganz anderer Krankheits-Erreger ihre Entstehung verursacht hatte. Es fanden sich nemlich in den Heerden Mycelien, an denen es in einer der untersuchten Stellen zur Ausbildung von Fruchthyphen gekommen war. Diese liessen den Pilz ohne Schwierigkeit als einen *Aspergillus* erkennen. Durch Abimpfung wurde eine Cultur gewonnen, die weiter gezüchtet wurde. Herr Dr. Götz, Assistent am hiesigen botanischen Institut, dem ich für die freundliche Untersuchung des Pilzes an dieser Stelle meinen besten Dank sage, stellte fest, dass es sich um *Aspergillus fumigatus* handelte.

Bei der Frage, auf welchem Wege in dem vorliegenden Falle die Pneumomycosis zu Stande gekommen ist, hat man die Entscheidung zwischen zwei Möglichkeiten zu treffen: Sind die Keime inhalatorisch in die Lunge gelangt, oder hat an der primären Verletzung, beziehungsweise an den ausgedehnten Wundflächen der Arme eine Resorption des Infections-Erregers stattgefunden, sind also die *Aspergillus*-Keime durch Vermittelung des Blutstromes in die Lunge gerathen? Von Interesse ist bei dieser Ueberlegung, dass während der klinischen Behandlung der Phlegmonen-Eiter zu wiederholten Malen auf Spaltpilze untersucht worden ist, dass in ihm dabei Streptokokken und Staphylokokken, niemals aber Schimmelpilze gefunden worden sind. Ebenso wenig liessen sich in einem Hautstück, das bei der Section dem Rande einer phlegmonösen Stelle entnommen war, mikroskopisch durch Färbung mit Methylenblau sowie mit der Weigert'schen Fibrin-Färbemethode Mycelien nachweisen. Auch in den braunen Massen, mit denen das Mittelohr gefüllt war, wurden keine Schimmelpilze gefunden. Es war also nöthig, durch Untersuchung der Lungenheerde selbst die Lösung der Frage zu suchen.

Entsprechend ihrer verschiedenen Grösse wichen die mykotischen Heerde in der Lunge bezüglich ihres mikroskopischen Befundes etwas von einander ab. In erster Linie trat eine Abweichung in der Ausbildung des Schimmelpilzes hervor. Nur in einem der untersuchten Heerde, der etwa Haselnuss-Grösse hatte, war es zur Entwicklung von Fruchthyphen mit Köpfchen gekommen. Diese fanden sich in sehr reichlicher Menge an der Innenseite der Wandung eines nekrotischen Bronchus, der sich

durch die Nachbarschaft einer durch den Zerstörungs-Prozess weniger angegriffenen Arterie als solcher erkennen liess. Die nekrotische Bronchialwand war vollkommen von Mycel durchwachsen, das sich peripherisch in verschiedenen Büscheln verbreitete. Anderen Inhalt hatte dieser Bronchus nicht, ebenso wie die zunächst liegenden Alveolen, deren nekrotische Wandungen noch als kernlose matte Balken, trotz mancher Defecte, die ursprüngliche Organ-Struktur erkennen liessen. Auch hier fanden sich noch an vereinzelter Stellen Fruchthyphen. Die Fruchtköpfchen tragenden Mycelien hatten sich mit Haematoxylin und nach Gram-Weigert gar nicht gefärbt, die Mycelien im Bereich nekrotischer, exsudat-freier Alveolen auch kaum. Besonders kräftig gefärbt waren isolirte Mycelfäden, gut gefärbt auch rosettenförmig gruppirte Mycelien, die mitten im Gebiet exsudathaltiger Alveolen lagen, speciell kleinere Rosetten, die ein Kranz von Exsudatzellen umgab. Dies konnte man an dem grossen Heerde besonders in den peripherischen Theilen sehen. Die Mycelien verbreiteten sich auch hier um quer oder schräg getroffene Lumina, die von noch färbbaren elastischen Fasern umgrenzt waren, und die man nach dem Verhältniss der Wanddicke zum Lumen für Bronchien oder Venen halten musste.

Das Centrum kleinerer Heerde bildeten gern grosse, einfache Mycel-Rosetten, auf welche Bronchialäste führten, zuweilen hatten auch hier die Rosetten einen Hohlraum als Centrum, der sich in Serien eventuell als Fortsetzung eines Bronchus erweisen liess. Die Bronchien der sämtlichen kleineren Heerde waren prall gefüllt mit einem zellreichen, Kernzerfall zeigenden Exsudat, das kein Fibrin enthielt. Viele Bronchien waren durch diesen Inhalt, besonders an der Uebergangsstelle in ihr Alveolargebiet erweitert. Ihr Cylinderepithel war meist zu Grunde gegangen. In diesem Verschluss der Bronchien ist der Grund dafür zu suchen, dass die Mycelien in den zugehörigen Heerden keine Fruchthyphen getrieben hatten. Auch in den Alveolen der kleineren Heerde trat die Exsudation mehr hervor, als bei dem grossen. Die peripherischen Alveolen enthielten viele Chromatinreiche Exsudatzellen, zuweilen mit etwas Fibrin; die centralwärts gelegenen enthielten neben Detritus wenige Exsudatzellen, die sich besonders auf der Seite des Heerdcentrums an-

gehäuft fanden und Karyorrhesis zeigten. Die Alveolar-Septa, die mehr oder weniger der Kernfärbung entbehrten, bildeten zwischen diesen Exsudat-Haufen ein Gerüst matter Balken. Das Netz der elastischen Fasern hatte gelitten, liess aber wenigstens peripherisch die Alveolar-Structur noch vielfach erkennen. Weiter nach der Heerdmitte zu verschwanden die den Alveolar-Höhlen entsprechenden Zellhaufen. In der unmittelbaren Umgebung kleiner wie grosser Mycel-Rosetten fanden sich oft wieder dichte Massen von Exsudatzellen. Im Heerdcentrum waren oft jegliche Reste ursprünglichen Gewebes entschwunden, es entstanden auch Hohlräume, in welche Mycelrosetten hineinragten. Ziemlich reichliches schwarzes und braunes Pigment fand sich in allen Heerden unregelmässig zerstreut.

Alle untersuchten Heerde waren umgeben von einer ziemlich starken Schicht faserigen Bindegewebes, die wohl aus stark verdicktem interlobulärem Bindegewebe bestand. Diese Zone zeichnete sich durch Reichthum an gefüllten Blutgefässen aus. Eingeschlossen in die Bindegewebskapsel fanden sich auch spaltförmig verengte Alveolen. An der Aussenseite des fibrösen Walles zeigten sich viele Alveolen erfüllt mit Pfröpfen, die breit einem Theil der Wandung aufsassen. Sie enthielten Zellen verschiedener Art, theils mit bläschenförmigen, theils mit Chromatin-reichen Kernen, und waren durchzogen von spärlichen oder reichlichen Blutgefässen. Auch in kleinen Bronchien waren solche Gewebspfröpfe. —

Die zu den Entzündungsheerden führenden Blutgefässe enthielten vor ihrem Eintritt in dieselben z. Th. thrombotische Massen mit Organisations-Erscheinungen, aber es fanden sich nirgends Mycelien in ihnen. Im Innern der Heerde fanden sich in Blutgefässen selten vereinzelte Mycelfäden; diese standen aber in nachweisbarer Verbindung mit grösseren, aussen an der nekrotischen Gefässwand befindlichen Mycel-Massen. Hier war also wohl der primäre Sitz derselben zu suchen.

Der Nachweis, dass die Schimmel-Erkrankung durch Einschleppung des Infections-Erregers auf dem Blutwege herbeigeführt sei, konnte also nicht erbracht werden. Daher muss sie durch Inhalation der Keime entstanden sein. Complicirt ist der Fall dadurch, dass mehrere Gifte gleichzeitig im Körper

wirkten: Es bestand eine ausgedehnte Lungentuberculose, eine schwere Streptokokken-Ansiedelung in den Nieren, sowie eine eitrige Entzündung des rechten Kiefergelenks und Felsenbeins. In den *Aspergillus*-Heerden wurden weder Tuberkel noch Tuberkel-Bacillen gefunden. Eiter-Erreger fanden sich in den mycelhaltigen Heerden auch nicht, in dem Exsudat einiger zuführender Bronchien allerdings spärliche Kokken. In einem makroskopisch für aspergillös gehaltenen Heerde, der mikroskopisch als haemorrhagischer Infarct mit centraler Einschmelzung erkannt wurde, waren zahlreichere Kokken und einige Stäbchen. Dicht neben diesem Heerde fanden sich frei in Alveolen einige nach Weigert färbbare Gebilde, die man mit grosser Wahrscheinlichkeit für junge Mycelien halten konnte. In ihrer unmittelbaren Umgebung waren noch keine pathologischen Zustände vorhanden. Vielleicht wäre bei längerem Leben von dieser Stelle aus eine Verschimmelung des Infarkts eingetreten. — Möglich ist natürlich, dass auch in den ausgebildeten *Aspergillus*-Heerden andere Mikroorganismen gewesen sind, sie haben dann aber neben dem Schimmelpilz sich nicht halten können. Der Kampf zwischen Schimmelpilzen und Spaltpilzen im thierischen Körper ist von Saxer in zahlreichen Thierversuchen verfolgt worden, die bewiesen haben, dass die beiden Organismus-Arten sich in ihrer Entwicklung gegenseitig behindern. Meist schienen die Spaltpilze in seinen Versuchen zu siegen.

Die beschriebenen Heerde in der Lunge sind also sicherlich durch *Aspergillus* bewirkt. Da der Kranke längere Zeit bewusstlos gewesen ist, lagen die Verhältnisse für Ansiedelung des Pilzes jedenfalls günstig. Ferner litt er an alter Tuberculose, die, wie die Literatur lehrt (Dusch und Pagenstecher¹⁾, Weichselbaum²⁾, Saxer, Ritter), für Erkrankung an *Aspergillus*-Mykose zu disponiren scheint. Da ausgedehnte Thrombosen der unteren Körpervenien sich fanden und Emboli in der Arteria pulmonalis, lag natürlich die Vermuthung nahe, dass die Mykose sich auf dem Boden haemorrhagischer Infarcte entwickelt habe, was schon öfter (Lichtheim³⁾, Friedreich⁴⁾, Ritter) beschrieben ist. In diesem

¹⁾ Virch. Arch. Bd. 11. S. 561.

²⁾ Wien. med. Wochenschr. 28. Jahrg. (1878). No. 49.

³⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1882. No. 10.

⁴⁾ dieses Arch. Bd. 10. S. 510.

Falle konnte der sichere Nachweis für eine derartige Entstehungsweise der Heerde nicht geliefert werden. Gleichwohl kann immerhin die oberflächliche Lage und keilförmige Gestalt einzelner Heerde für diese Annahme ins Feld geführt werden.

Da septische Krankheits-Erscheinungen bestanden, reiht mein Fall sich noch an denjenigen von Cohnheim¹⁾ und den ersten von Saxer an, bei denen sich auch eine Sepsis an schwere phlegmonöse Prozesse anschloss.

Wie die mikroskopische Untersuchung den deletären Einfluss des Pilzes auf das Lungengewebe als unzweifelhaft erwies, so zeigte sie auch, dass der Organismus der Weiterverbreitung des mykotischen Entzündungs-Processes entgegenarbeitet. Denn als Schutzmassregel gegen das Fortschreiten desselben ist wohl die Ausbildung jener beschriebenen bindegewebigen Ringzone zu betrachten, die bei keinem der Heerde vermisst wurde, sowie die Carnifications-Vorgänge in den Alveolen der Nachbarschaft. So findet in diesem Befund die klinisch festgestellte Möglichkeit der Heilung der Krankheit, bzw. eines gutartigen Verlaufs (Rother²⁾, Potain³⁾, Popoff⁴⁾, Osler⁵⁾, Obici⁶⁾, Nebelthau⁷⁾ ihre anatomische Begründung.

Zum Studium der Pathogenität des gezüchteten *Aspergillus* wurden von mir einige Thierversuche angestellt.

Nach Saxer hat Rothwell⁸⁾ Thierversuche mit *Aspergillus* ausgeführt: er hat Meerschweinchen intraperitoneal und subcutan inficirt und charakteristische Knötchen mikroskopisch gefunden; ferner hat er Sporen auf Brandwunden von Kaninchen gebracht und dann in dem entzündeten Gewebe Sporen gefunden. Ausserdem hat Lucksch mit dem von ihm gezüchteten *Aspergillus* tödtliche Inhalations-Mykose bei Hühnern und Tauben erzeugt.

Einem ausgewachsenen Kaninchen wurden 3 ccm einer Aufschwemmung von Sporen in sterilisirter physiologischer

¹⁾ dieses Arch. Bd. 33.

²⁾ Charité-Annalen. 4. Jahrg. (1877). S. 272.

³⁾ siehe Baumgartens Jahresber. 1891. S. 364.

⁴⁾ siehe Baumgartens Jahresber. 1887. S. 317.

⁵⁾ siehe Baumgartens Jahresber. 1887. S. 317.

⁶⁾ Zieglers Beitr. Bd. 23. S. 197.

⁷⁾ Siehe Saxer, Pneumomykosis aspergill.

⁸⁾ Journ. of Pathology and Bact. VII. 1. S. 34. (1900.)

Kochsalzlösung in die Ohrvene gespritzt. Das Thier starb ungefähr nach 60 Stunden.

In der Leber, in den Nieren und im Darm sah man makroskopisch zahlreiche Heerdbildungen. Mikroskopisch fanden sich in der Leber sehr viele Mycelfäden, besonders dichte Geflechte in Gefässen des periportalen Gewebes und ihrer Umgebung. Knötchen-Bildung liess sich mikroskopisch nicht feststellen, wohl aber allgemeine Schädigung des Parenchyms, mangelhafte Kernfärbung, sowie Zellschrumpfung, verschieden starke Infiltration mit Rundzellen. Auch in den parenchymatös geschädigten Nieren waren dichte Mycelgeflechte, besonders um Glomeruli und grössere Rindengefässe herum.

Im Darm fanden sich die Wucherungen schön septirter Mycelfäden, besonders in der Subumcosa, die im Bereich der Geflechte unter Anhäufung von Rundzellen Schwellung zeigte. Hier und da drangen Mycelfäden und Zell-Infiltration in die Mucosa. In der Muscularis waren nur spärliche kurze Fäden.

Mikroskopisch fanden sich auch in den Lungen, die makroskopisch nichts Krankhaftes zeigten, spärliche, aber deutliche Veränderungen, die als Folgen der Aspergillus-Infection anzusehen waren.

Es fanden sich vereinzelte, zellreiche Knötchen, welche einige Alveolen umfassten, deren Septa durch Vermehrung ihres Zellgehalts verdickt erschienen. Die elastischen Fasern waren in ihnen durch die Weigert'sche Färbung nachweisbar. Die Lumina der die Knötchen zusammensetzenden Alveolen waren mehr oder weniger gefüllt mit Zellen, vorwiegend gewucherten Alveolar-Epithelien, theils Leukocyten.

Auch vereinzelte Riesenzellen, die, soweit nachweisbar, innerhalb der Lumina lagen, wurden bemerkt. Nur vereinzelte Mycelfäden wurden gefunden, und zwar im Innern der Knötchen. Sie stellten meist kurze, dunkelblaue¹⁾, mehr oder weniger verzweigte Fäden dar; einige Korallenformen fanden sich ebenfalls.

In der Hoffnung, durch intravenöse Infection eine weiter fortgeschrittene Lungen-Erkrankung zur Untersuchung zu bekommen, verfuhr ich bei einem weiteren Versuch in folgender Weise: Ich suchte durch locale Schädigung des Lungengewebes

¹⁾ Weigert-Färbung.

einen Locus praedilectionis für die Ansiedelung des Pilzes herzustellen, indem ich 1 cem 10 pCt. Milchsäure-Lösung in die rechte Lunge eines Kaninchens von aussen einspritzte. Bei einem anderen Thier hatte ich auf diese Weise eine subpleurale fibrinöse Pneumonie erzeugt. Fünf Tage darauf spritzte ich 1 cem einer Aufschwemmung von Aspergillus-Sporen in die Ohrvene, absichtlich weniger, als bei dem vorigen Versuch, um das Thier länger am Leben zu erhalten und so die Entwicklung grösserer Heerde in der Lunge zu ermöglichen.

Das Thier starb neun Tage nach dem Eingriff. Rechts fand sich eine starke fibrinös-hämorrhagisch seröse Pleuritis. Durch das Exsudat war die rechte Lunge stark comprimirt, nahezu luftleer. Ihr Parenchym war von grauroter Farbe und glatter Schnittfläche. Hie und da waren graue und graugelbliche miliare Knötchen, theils subpleural, theils tief im Parenchym gelegen. Gleichartige Knötchen fanden sich auch in der linken, sonst normalen Lunge; an ihrem unteren Rande war ein grösserer Heerd etwa von dem doppelten Umfang eines Hanfkorns, der im Innern erweicht war.

Wie die mikroskopische Untersuchung ergab, bestanden die Knötchen zum grössten Theil aus Zellen mit deutlichem Leib und bläschenförmigem Kern, welche die ihrem Bezirk angehörenden Alveolen im Knötchencentrum vollkommen, in der Peripherie theilweise ausfüllten. Grössere Knötchen enthielten besonders in den centralen Theilen zahlreiche, vorwiegend gelapptkernige Leukocyten, sodass diese stellenweise die ursprünglichen Zellen gänzlich verdeckten.

Die von Leukocyten überflutheten Centra waren z. Th. der Nekrose anheimgefallen unter Verschwinden der elastischen Fasern, die vor der Leukocyten-Ansammlung nahezu erhalten waren. In den nekrotischen Centren erkannte man die ursprüngliche Gewebs-Structur meist nicht mehr; des öfteren war es zu abscessähnlichem Zerfall gekommen. Besonders an dem grösseren Heerde der linken Lunge, aber auch an kleineren sah man schon in peripherischen Heerdtheilen und in der Umgebung zahlreiche, nach van Gieson röthlich gefärbte Bindegewebsbündel, deren Bildung den Beginn der Abkapselung der Heerde zeigte. — Pilz-Bestandtheile waren besonders in Heerden ohne Nekrose

sichtbar. Es fanden sich hier ziemlich viele „actinomycesähnliche“ Formen, wie Lichtheim sie zuerst beschrieben hat. Sie bestanden aus zahlreichen, radiär geordneten, z. Th. peripherisch verdickten Fäden, in deren Centrum eine ausgebildete, quer oder längs getroffene, helle Lücken zeigende Hyphe (ausgekeimte Spore) gelegen war. Diese kleinen Rosetten färbten sich nach Weigert dunkelblau.

Sonst fanden sich in Alveolen und Blutgefässen ausserhalb der Knötchen blassblaue, verzweigte, feine Fäden, z. Th. mit knopfförmigen Enden; ferner fielen unter diesen dunkler gefärbte Verzweigungen auf. Theilweise wurden diese Gebilde von botanischer Seite für ganz feine Mycelien erklärt.

In der mit Milchsäure geschädigten rechten Lunge waren die mykotischen Heerde weder grösser, noch zahlreicher als in der linken.

In der Leber waren makroskopisch äusserst zahlreiche, graue, submiliare Knötchen zu erkennen. Die kleineren bestanden fast nur aus epithelioiden Zellen, die grösseren enthielten im Centrum mehr oder weniger zahlreiche lymphoide Zellen, in verschiedenen fanden sich Riesenzellen, z. Th. von Langhans'schem Typus. Im Centrum der Knötchen lag hie und da von Lymphocyten umgeben ein kurzer Hyphen-Ast. Um die lymphoidzellenhaltigen Centra herum fanden sich reichlich zarte Bindegewebstrassen.

Im Darm waren einige leicht pigmentirte Stellen, Pilztheile wurden darin nicht gefunden.

Auffallend stark waren die erheblich vergrösserten Nieren afficirt. Sie waren durchsetzt mit zahlreichen, schmalen, keilförmigen Heerden von gelber Farbe, die die Kapsel vorwölbten und tief in das Mark eindrangen. In ihnen zeigte sich mikroskopisch ein ausgedehnter Gewebszerfall in dem durch Leukocyten gleichsam überschwemmten Parenchym.

Es war hier nicht nur zur Nekrose, sondern zur Abscessbildung gekommen, hie und da sah man noch in den Heerden Harn-Canälchen entsprechende Lücken.

In den Entzündungs-Heerden fanden sich vereinzelte starke Hyphenfäden von gleicher Stärke und von ähnlicher Färbbarkeit,

wie die Hyphen in den mykotischen Heerden des Menschen, ferner einige „actinomycesähnliche“ Strahlenfiguren.

Die sich aus Thierversuchen ergebende Erfahrung, dass bei intravenöser Infection eine Erkrankung zahlreicher Organe nie vermisst wird, macht, auf den Menschen angewendet, in fast allen beschriebenen Fällen eine Infection auf dem Blutwege, die in unserem Falle vermuthet werden konnte, unwahrscheinlich.

Fernerhin führte ich einen Fütterungsversuch aus: Einem ausgewachsenen Kaninchen, das 24 Std. gehungert hatte, wurde ein Blumen-Untersatz voll Kartoffelbrei vorgesetzt, mit dem etwa ein Esslöffel einer Brodcultur von *Aspergillus* gründlich vermengt war. 48 Std. lang bekam es keine andere Nahrung; es frass in dieser Zeit etwa die Hälfte der dargebotenen Masse. Der Genuss des Schimmelpilzes hat dem Thier nicht geschadet. Der Versuch lehrt, dass eine einmalige, wenn auch sehr hohe Gabe, dem Magendarmkanal zugeführt, keine Gefahr für das Leben des Thiers darstellt, — eine Beobachtung, die angesichts der z. Th. tödtlich verlaufenen Versuche Rénon's¹⁾ und Obici's²⁾, welche wochenlang täglich mit aspergillushaltiger Nahrung fütterten, wohl von Interesse ist.

Ebenso wenig führte die Einführung einer Agarcultur von *Aspergillus* (Dr. Nordmann) in die Bauchhöhle eines Kaninchens zu tödtlichem Ausgang.

Positive Resultate hatten dagegen meine Inhalations-Versuche, welche ich mit gütiger Erlaubniss von Herrn Prof. v. Esmarch in einem Inhalations-Kasten des hiesigen hygienischen Instituts anstellen konnte. — Herrn Professor v. Esmarch, wie Herrn Privatdocenten Dr. Reichenbach, der mich mit seinem Rath freundlich unterstützte, sage ich meinen verbindlichsten Dank.

Reine Inhalations-Versuche mit *Aspergillus* sind an Säugethieren bisher selten gemacht worden. Schütz³⁾ hat bei seinen Inhalations-Versuchen mit Tauben gleichzeitig Mäuse sporenhaltige Luft athmen lassen; dieselben blieben am Leben. Grawitz⁴⁾

¹⁾ Siehe Zieglers Beitr. Bd. 23. S. 222.

²⁾ Zieglers Beitr. Bd. 23. S. 224.

³⁾ Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamt. 2. Bd. 1884. S. 208.

⁴⁾ dieses Arch. Bd. 81. S. 361.

constatirte bei Inhalation trockener oder in Flüssigkeit suspenderter Sporen keine Erkrankung (Kaninchen, Hunde), wohl aber nach Einführung gröberer Pilztheile in die Lunge. Kaufmann¹⁾ fand nach Inhalation Knötchen, in denen er keinen Pilz nachweisen konnte.

Bei dem ersten Versuch liess ich 2 Kaninchen 2 Stunden lang in dem etwa 1 cbm fassenden Glaskasten mit Holzumrahmung athmen, während ich in demselben die Sporen einer 8 Tage alten Brotkultur trocken verstäubte. — Bei beiden Thieren hatte ich durch vorherige Eingriffe Prädispositions-Stellen für die Ansiedelung des *Aspergillus* in den Lungen zu schaffen gesucht. Dem einen, einem nicht ausgewachsenen Thier, hatte ich 1 Tag vor Ausführung des Inhalations-Versuches von aussen in die rechte Lunge 1 ccm 10procent. Milchsäure, in die linke 0,5 ccm einer *Staphylokokken*-Aufschwemmung eingespritzt. Das Thier starb 36—40 Stunden nach der Inhalation.

Es fanden sich grosse eitrige Infarcte in den Nieren, in denen *Staphylokokken* nachgewiesen wurden.

Rechterseits bestand eine fibrinöse Pleuritis und theilweise Collaps der Lunge. Auf dem Durchschnitt war makroskopisch nichts Pathologisches zu erkennen, auch in der linken Lunge nicht. (Wahrscheinlich war zufällig die *Staphylokokken*-Aufschwemmung bei der Einspritzung in ein venöses Gefäss gekommen.) — Mikroskopisch fanden sich in der Lunge ziemlich viele solide Knötchen. Dieselben bestanden hauptsächlich aus Zellen mit wenig Protoplasma und Chromatin-reichem, rundem oder polymorphem Kern. Die Knötchen-Bildung ging von den Alveolar-Septen aus, die vielfach mit Zellreichthum verbundene umschriebene Verdickung zeigten. In weiterem Stadium wölbten sich die Knötchen weit in die Lumina der Alveolen vor, und zwar drangen sie in dieselben wirklich ein; denn sie ragten weit über die färbbare elastische Grenze der Alveolen in deren Inneres vor. Dass diese Knötchen-Bildung die Reaction auf die Anwesenheit des *Aspergillus* war, liess sich durch den Befund von Pilzformen nachweisen. Man erkannte nemlich in den Knötchen bei Weigert'scher Färbung regelmässig schwarz-

¹⁾ Ref.: Virchow-Hirsch's Jahresber. 1882. Bd. 2. S. 306. Was für Thiere Kaufmann verwendet hat, konnte ich nicht ermitteln.

blaue, sicher als Pilztheile zu deutende Gebilde, die Kugel-Trommelschläger-, Hantel- oder Korallen-Gestalt hatten. Seltener waren Rosetten-Formen. Die Myceltheile fanden sich besonders in den Alveolar-Abschnitten der Knötchen, sowie in Knötchen an der Innenseite kleiner Bronchien. Schliesslich lagen auch Kugel- und Trommelschläger-Formen in isolirten grossen Zellen mit bläschenförmigem Kern, die als gequollene Alveolar-Epithelien zu betrachten waren. Viele Alveolar-Epithelzellen zeichneten sich durch besondere Grösse aus, zum Theil besaßen sie zwei Kerne, eigentliche Riesenzellen waren noch nicht vorhanden. Der Inhalt der Blutgefässe war reich an leukocyitären Elementen; dies veranlasst mich, mit Wahrscheinlichkeit eine Herkunft der Zellen der Knötchen aus dem Blut anzunehmen. Die Entstehung der Knötchen suche ich deshalb nicht in Wucherung der fixen Zellen der Alveolar-Septa, weil in diesem Falle die elastischen Faserzüge innerhalb der Knötchen schwerlich eine so geringe Alteration erfahren haben würden. Fibrin fand sich in den Knötchen nicht. In den subpleuralen Partien des mit Milchsäure gereizten Lungenflügels fanden sich Fibrinpfropfe in den Alveolen und gelapptkernige Leukocyten. Ansiedelung von *Aspergillus* hatte hier kaum stattgefunden, sicherlich weil die Sporen-haltige Luft in die mit Exsudat gefüllten Alveolen nicht eindringen konnte.

Dem anderen Kaninchen, das ich mit dem vorigen zusammen Sporen-haltige Luft athmen liess, hatte ich 5 Tage vor dem Inhalations-Versuch 2 kleine, mit 10procent. Formolgelatine getränkte Schwammstückchen in die linke Vena jugularis eingeführt, um durch künstliche Erzeugung haemorrhagischer Infarcte (Orth, Jenckel) einen *Locus minoris resistentiae* zu schaffen. Das Thier starb 6½ Tage nach dem Inhalations-Versuch. Die Operationswunde war reactionslos geheilt.

Die sehr consistenten Lungen waren völlig durchsetzt von zahllosen hirsekorn- bis hanfkorngrossen Knötchen von grauer oder graugelblicher Farbe. Das erhaltene Parenchym zeigte lebhaft rothe Farbe. Die Unterlappen enthielten nicht so viel und nicht so grosse Knötchen, wie die Oberlappen; Stücke von jenen schwammen in Wasser, während Stücke von diesen untersanken. Ein Schwammstückchen fand sich in einem mittel-

grossen Aste der Arteria pulmonalis in Organisation begriffen. Am unteren Ende derselben Lunge war ein kleinbohnergrosser, dunkelrother fester Heerd von typischer Infarct-Gestalt. In ihm besaßen die allgemein verbreiteten Heerde keine besondere Ausbildung. Dünne Scheibchen von Knötchen wurden mit einem Tropfen Bouillon auf Objectträger unter ein Deckglas gebracht, das an den Ecken befestigt wurde, und im Brutschrank aufbewahrt. Am folgenden Tage waren unter dem Deckglas Mycelien mit zahlreichen Aspergillus-Fruchtköpfchen gewachsen.

Bei mikroskopischer Untersuchung ergaben sich Bilder, die sicher als späteres Stadium der bei dem vorigen Versuch gefundenen Lungen-Veränderungen zu deuten waren. Die kleinzelligen Knötchen hatten sich vergrössert, füllten viele Alveolen, unter Erweiterung ihres Lumens, vollkommen aus. Gruppen solcher Knötchen bildeten grössere Conglomerat-Knoten. Besonders in diesen, aber auch in kleineren zeigte sich vielfach Karyorrhexis, ebenso wie Nekrose der Alveolar-Septa mit Schwund der elastischen Fasern. — In diesem Stadium trat eine deutliche Betheiligung der Alveolar-Epithelien an dem Process und eine ziemlich ausgedehnte Exsudation zu Tage. Man sah zahlreiche Alveolar-Epithelien in den noch nicht der Nekrose verfallenen Knötchen. Ausserdem aber zeigte sich in vielen Alveolen, die z. Th. gar nicht in unmittelbarer Beziehung zu Knötchen standen, grosser Reichthum an Epithelien. An einigen Stellen wurden in Alveolen Riesenzellen gefunden, eine von ihnen entsprach dem Langhans'schen Typus; sie lagen keineswegs nur im Gebiet von Knötchen. Gröbere Fibrinbalken und zarte Fibrinnetze fanden sich an Knötchen und im Innern derselben, sowie weit verbreitet in wenig veränderten Alveolen. Eine gewisse Anzahl gelapptkerniger Leukocyten enthielten fast alle Alveolen. Auch die in der Lunge gefundenen Pilzformen schienen eine etwas weitere Ausbildung, als bei dem vorigen Versuchsthier zu haben. Kugel-, Trommelschläger-, Hantelformen waren nicht mehr vorhanden, auch wenig Korallenformen. Hauptsächlich fanden sich aktinomycesähnliche Rosetten, von deren Centrum oft nach einer oder nach zwei Seiten ein starker Hyphen-Ast ausging, welcher bei Weigert-Färbung sich grösstentheils dunkel färbte, nur einige helle, regellos zerstreute

Lücken hatte. Die Rosetten lagen eingeschlossen in Knötchen, waren aber in den der Nekrose verfallenen Theilen kaum noch nachweisbar. Eine directe Beziehung von Pilz-Elementen zu den wenigen, intraalveolär gefundenen Riesenzellen konnte nicht festgestellt werden.

Um noch ein weiteres Stadium reiner Inhalations-Mycose zur Untersuchung zu bekommen, liess ich ein ausgewachsenes Kaninchen im Inhalationskasten nur 15 Minuten lang sporenhaltige Luft athmen. Ich hoffte, dass sich in diesem Falle weniger Heerde in den Lungen bildeten, dass das Thier infolgedessen länger leben würde, als die vorigen, und dass es so zu einer weiteren Ausbildung des Processes kommen könnte.

Der Erfolg des Versuchs entsprach jedoch meinen Erwartungen durchaus nicht. Nachdem das Thier keine deutlichen Krankheits-Erscheinungen gezeigt hatte, wurde es 3 Wochen nach der Sporen-Inhalation getödtet.

An den Lungen waren makroskopisch einige umschriebene emphysematöse Stellen zwischen ausgedehnteren atelectatischen zu erkennen. Auf dem Durchschnitt fanden sich vereinzelte hellgraue submiliare Knötchen, meist feineren oder grösseren Lumina angelagert.

Mikroskopisch erwiesen sich diese Gebilde als Lymphknötchen, die meist Bronchialwandungen anlagen, nur vereinzelt sich frei zwischen Alveolen befanden. Knötchen, die den bei den vorigen Versuchen gefundenen ähnlich gewesen wären, waren nirgends vorhanden. Eben so wenig konnten in zahlreichen Schnitten Pilztheile mit Hülfe der Weigert'schen Färbung festgestellt werden. Immerhin entsprach der mikroskopische Befund nicht völlig dem normalen. Die Alveolar-Epithelien zeigten hie und da eine bedeutende Grösse und gewisse Vermehrung, besonders aber war auffallend, dass an zahlreichen Stellen die Alveolar-Septa sehr viele gelapptkernige Leukocyten enthielten.

Eine specifische Lungen-Erkrankung war jedoch nicht mehr nachweisbar; das Thier hatte die Infection überwunden.

In Bezug auf die anatomisch nachweisbare pathogene Bedeutung des *Aspergillus* lehrten die Inhalations-Versuche, dass durch massenhafte Sporen-Ansiedelung in der Lunge beim Kaninchen eine schwere Erkrankung des Organs bewirkt wird,

die offenbar durch Insufficienz an functionirendem Parenchym zum Tode führt (2. inhal. infic. Thier). Dass aber geringere Sporen-Mengen, die in unversehrte Lungen gelangen, durchaus keine progrediente Erkrankung zur Folge zu haben brauchen, beweist der 3. Inhalations-Versuch. Die künstlich geschädigten Stellen des Lungen-Parenchyms wurden bei der Aspergillus-Ansiedelung nicht bevorzugt.

Viele Aschoff'sche Riesenkern-Embolien¹⁾ wurden in den untersuchten Kaninchenlungen gefunden. Besonders zahlreich waren sie bei dem Thiere, welches 2 Tage nach der intravenösen Infection starb, und bei demjenigen, welches an Inhalations-Mycose nach 6 Tagen zu Grunde ging. Die meisten Rieskerne färbten sich bei Weigert's Fibrin-Färbung ziemlich gleichmässig dunkelblau; in den Lungen des 2. Thieres indessen fanden sich neben diesen solche mit reiner Rothfärbung (Carmin). Letztere zeigten, im Gegensatz zu den blauen, meist Kernstructur und waren z. Th. deutlich gelappt.

Im Anschluss an meine Versuche habe ich besonders die Veränderungen, die man in den Lungen bei reiner intravenöser und reiner inhalatorischer Infection findet, mit einander verglichen. Hiebei bin ich zu dem Schlusse gekommen, dass sich Verschiedenheiten zeigen, die auf Besonderheiten in der Ausbildung und der Weiterentwicklung der Heerde bei jedem Infections-Modus hinweisen.

Bei dem intravenösen Infections-Modus bilden sich die Knötchen durch Verdickung von Alveolar-Wandungen umschriebener Bezirke. Dieselbe entsteht hauptsächlich durch primäre Wucherung der Alveolar-Epithelien. Dieser Entstehung gemäss erscheinen die jungen Knötchen nicht scharf begrenzt und nicht solid, sondern sie zeigen Lücken. Bei dem inhalatorischen Modus erfahren die Alveolar-Epithelien später auch eine ausge dehnte Vermehrung; die primären Knötchen aber, die scharf begrenzt und solid sind, bestehen fast nur aus Zellen lymphocytären Charakters. — Man mag sich diese Verschiedenheit so erklären, dass bei der intravenösen Allgemein-Infection das Blut für die Lunge nicht die gleiche Menge Wanderzellen zur Bekämpfung des Infections-Erregers, wie bei der inhalatorischen

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 134, S. 17 ff.

Lokalinfektion liefern kann, und dass somit eine Wucherung der Alveolar-Epithelien eintritt, die denselben Zweck verfolgt. Secundär zeigt sich bei den Heerden jeder Art eine Einwanderung von gelapptkernigen Leukocyten, die zur Abscedirung führen kann. Hierzu kommt es besonders bei den Heerden intravenöser Infection, während bei den inhalatorischen vorwiegend einfache Nekrose eintritt. In der deutlichen Abkapselung durch Bindegewebe bei den Lungenheerden des intravenös inficirten Thieres, welches nach neun Tagen gestorben ist, sehen wir die auf Heilung zielende Reaction des Organgewebes im späteren Stadium der Krankheit, entsprechend dem Befund in menschlichen Heerden. In inhalatorisch entstandenen Heerden von meinen Versuchen fand sich eine entsprechende Organ-*Reaction* leider nicht.

Bilder, die den Untergang der Pilztheile in den Organen zeigen, wurden besonders in der Leber des intravenös inficirten Kaninchens gefunden, das noch 9 Tage lebte. Inmitten der Knötchen waren äusserst spärlich Pilzfadenstücke in dem centralen Gebiet der Rundzellen vorhanden. Die Knötchen zeigten keine Nekrose, wohl aber peripherisch deutliche Zeichen der beginnenden fibrösen Umwandlung. In der Leber hatten also die Reactions-Vorgänge des Gewebes den Infections-Erreger besiegt. Zu den Nieren war es allerdings zu den schwersten Parenchym-Zerstörungen gekommen, im Vergleich dazu war aber der Pilzbefund sehr gering. — Schliesslich in den Lungenheerden fanden sich ziemlich zahlreich actinomycesähnliche Rosetten, aber nicht in dem Inneren von Heerden, bei denen abscessähnlicher Zerfall eingetreten war. Hier waren also die Pilztheile mit den Zell-Elementen, die sie umgaben, zu Grunde gegangen. Zu ausgebildeten, kräftigen Pilzwucherungen, wie sie Niere, Darm und Leber meines ersten, intravenös inficirten Thieres, wie sie ferner die Lungenheerde meines menschlichen Falles zeigten, war es nirgends gekommen.

Ich muss nach den mikroskopischen Bildern, welche ich aus meinen Untersuchungen erhalten habe, das Hinderniss für die Entwicklung der Pilze, bzw. den Grund für ihren Untergang bei Ansiedelung geringer Sporenmengen im Körper

in der reactiven Ansammlung von Rundzellen (Ribbert¹⁾) sowie auch in einer Wucherung fixer Zellen, — speciell von Alveolar-Epithelien bei intravenöser Infection —, suchen. Der Anschauung, in erster Linie als Grund für den Untergang der Pilze den Umstand anzusehen, dass die Lebensbedingungen in einzelnen Organen besonders ungünstig sind (Baumgarten²⁾), kann ich nicht beipflichten. Dann sollte man doch annehmen, dass bei generalisirter intravenöser Aspergillus-Infection der Pilz in den Lungen, wo der seinem Gedeihen besonders nothwendige Sauerstoff in reicher Menge zugeführt wird, im Vergleich zu den anderen Organen (Niere, Leber, Darm) ein üppiges Wachsthum zeigen sollte. Dass dies im Thierversuch selten gefunden wird, kann natürlich auch in unpassender chemischer Zusammensetzung, bzw. Ausnutzungs-Fähigkeit des Lungen-Parenchyms für den Pilz begründet sein. Warum soll aber die nachgewiesene Gewebs-Reaction für die Schädigung des Pilzes belanglos sein? — Abgesehen von der Zellproliferation kann sicher auch die Brauchbarkeit der Organe als Nährboden ihre Bedeutung haben. Als Stütze seiner Anschauung gegenüber der Theorie Ribberts, welcher der Anhäufung von Rundzellen die Tendenz zur Zerstörung der von ihnen umgebenen Pilztheile zuschreibt, führt Baumgarten die hieher gehörigen Verhältnisse im Gehirn an: Die Gehirnsubstanz sei gegen Aspergillus vollkommen immun; nach Ribbert müsste man aber erwarten, dass die sicher auch ins Gehirn eingedrungenen Sporen durch eine rapide Zellansammlung vernichtet würden. Gerade, wenn hier der Nährboden durchaus ungeeignet ist, so wird nach meinem Ermessen durch die Anwesenheit von Sporen die Hirnmasse weder chemische, noch mechanische Alteration erleiden, und eine unbedingte Veranlassung zur Zellanhäufung erscheint demnach durchaus nicht geboten. Mit Baumgartens Beispiel ist also zweifellos ein Beweis für die Bedeutung der Organe als Nährboden für die Pilzentwicklung gegeben; keineswegs aber ist dadurch Ribbert's Anschauung von dem primär deletären Einfluss der Zellanhäufung auf die Pilze widerlegt.

¹⁾ Ribbert, Der Untergang pathogener Schimmelpilze im Körper. Bonn 1887.

²⁾ Baumgarten: Lehrbuch d. path. Mykologie. Bd. 2 S. 901 ff. (1890).

Ich empfinde es als angenehme Pflicht, Herrn Geh. Medicinalrath Orth für die Anregung zu dieser Arbeit und das der Ausführung derselben geschenkte Interesse meinen besten Dank an dieser Stelle zu sagen.

VIII.

Ueber die Herkunft der Cysten der weiblichen Adnexe, ihrer Anhangsgebilde und der Adenomyome des lateralen Tuben-Abschnittes.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Strassburg i. E.)

Von

Dr. Gustav Schickele,

früherem Assistenten des Instituts,

jetzigem Assistenten der Universitäts-Frauenklinik.

(Hierzu 13 Textfiguren und Taf. IV.)

(Schluss.)

II.

Die Adenome und Adenomyome des lateralen Tuben-Abschnittes.

Seitdem v. Recklinghausen die Lehre der Urnieren-Adenomyome des Uterus in fester Form aufgebaut hat, sind in rascher Aufeinanderfolge die dem Gebäude noch fehlenden Schlusssteine eingefügt worden, so dass Pick schon 3 Jahre nach Erscheinen der Arbeit v. R.'s nur noch 2 Lücken in dessen Lehre feststellen konnte, nemlich den Nachweis von Adenomyomen des Epoophoron und von versprengten Urnieren-Keimen in der Tubenwand. Der Nachweis der ersteren ist ihm gelungen. Versprengte Urnieren-Kanäle hat Ricker im Myometrium nachgewiesen, die er auf das Paroophoron zurückführt. Da dessen Lage nach Waldeyer zwischen Epoophoron und