

(Aus dem Institute für pathologische Anatomie der Universität Innsbruck [Beauftragter, stellvertretender Leiter: Priv.-Doz. Dr. F. J. Lang].)

## Über Mucor- und Aspergillusmykose der Lunge.

Von

Priv.-Doz. Dr. F. J. Lang und Dr. F. Grubauer,  
Assistenten am Institute.

Mit 17 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. April 1923.)

Seit *Virchows*<sup>1)</sup> erster zusammenfassender Darstellung der Schimmelpilzkrankungen des Menschen, die bekanntermaßen vorzugsweise äußeren Gehörgang und Lungen betreffen, bot eine große Anzahl einschlägiger Beobachtungen Gelegenheit, sowohl die Biologie der dabei gefundenen Pilze als auch die durch sie im Körper gesetzten Veränderungen eingehend zu studieren.

Es ergab sich dabei die Erkenntnis, daß mehrere Arten von Schimmelpilzen imstande sind, den in Hohlräumen zurückgestauten Inhalt oder bereits krankhaft veränderte Gewebe zu besiedeln, und auch durch Eindringen in anscheinend gesundes Gewebe dort tiefgreifende Zerstörungen herbeizuführen.

Als Erreger der Lungenmykose konnten dabei in den weitaus überwiegendsten Fällen *Aspergillusarten* festgestellt werden, während auf *Mucorineen* nur vier, in der Literatur des öfteren erwähnte Fälle zu beziehen waren, nämlich die zwei Beobachtungen *Fürbringers*<sup>2)</sup>, der Fall *A. Paltauf's*<sup>3)</sup> und der *Podacks*<sup>4)</sup>\*)).

Wir sind in der Lage, nun im folgenden über einen in jüngster Zeit am pathologisch-anatomischen Institut in Innsbruck obduzierten, einschlägigen Fall von *Mucormykose* der Lungen zu berichten, bei dem zum erstenmal die mykologische Diagnose durch Reinkultur gesichert werden konnte, und wollen dabei vor allem der *Frage* näher treten, welcher Anteil an den vorgefundenen Gewebsveränderungen einerseits der *Mucoransiedlung*, anderseits der daneben zu beobachtenden tuberkulösen und pyogenen *Mischinfektion* zuzuschreiben sei, wobei wir in

\*) Nach *Podack* (S. 61—63) sind jedoch auch die 2 Beobachtungen *Fürbringers* (1876) „wegen der nicht ganz zutreffenden Beschreibung der Pilze“ und der Fall *A. Paltauf's* (1885) „wegen des Fehlens typischer Sporangien“ „nicht mit Sicherheit für die Kenntnis des *Mucor corymbifer* verwertbar“, so daß demnach ihm zufolge nur *sein Fall* als sichergestellt zu gelten hätte.

weiterer Verfolgung dieser Fragen den *Artmerkmalen* und *pathogenen Eigenschaften* des hier vorgefundenen *Schimmelpilzes* unsere Aufmerksamkeit zuzuwenden haben.

Mit den in diesem Falle aufgenommenen, anatomischen und mikroskopischen Befunden sollen dann jene in Parallele gestellt werden, die ein vor einigen Jahren hier zur Untersuchung gelangter Fall von *Bronchomykosis aspergillina* darbot, dessen Mitteilung auch durch die dabei angetroffenen *Bronchostenoseveränderungen* und durch den Nachweis einer die Bronchialschleimhaut einnehmenden *Schleimgewebsneubildung* gerechtfertigt erscheint.

### I. *Pneumomykosis mucorinea*.

Bei dieser Beobachtung handelt es sich um die 56 Jahre alte Wirtin T. E., die am 8. Nov. 1922 in die medizinische Universitätsklinik aufgenommen wurde\*).

Aus der Anamnese ist die Angabe besonders bemerkenswert, sie sei Zeit ihres Lebens gesund und leistungsfähig gewesen und erst im September 1922 plötzlich an *Bluthusten* erkrankt. Sie verrichtete tatsächlich noch einige Zeit nach diesem Anfall ihre Arbeit, bis sie unter zunehmender Atemnot, Vermehrung des Auswurfes und Abmagerung ihren Beruf nicht mehr ausüben konnte und die Klinik aufsuchte.

Aus dem dortselbst erhobenen Lungenbefund sind Höhlensymptome im *linken Oberlappen* und ausgedehnte Infiltrationserscheinungen über beiden Spitzen besonders bemerkenswert, die die Diagnose auf tuberkulöse Phthise stellen ließen.

Die Röntgendurchleuchtung ergab mittelgroßfleckige Verschattung über beiden Lungenfeldern und eine *Höhle* mit verschieblichem Flüssigkeitsspiegel im mittleren Bereiche *des linken Oberlappens*.

5 Tage nach ihrer am 8. XI. erfolgten Aufnahme starb die Kranke unter zunehmender Atemnot.

Die im Institute gelegentlich einer durch Hofrat Professor *Ipsen* vorgenommenen Rigorosantenprüfung ausgeführte Obduktion (P.-No. 15 659/349 v. 14. Nov. 1922) ergab:

Bei Eröffnung des Thorax sind die Lungenränder zwei Querfinger voneinander entfernt. Die *linke Lunge* erscheint im mittleren Anteil leicht löslich mit der Pleura costalis verwachsen, während im Bereiche der Spitze dickere, bindegewebige Verbindungen bestehen. Im unteren freien Teile des Pleuraraumes finden sich etwa 50 ccm eines serös-fibrinösen Exsudates und die Pleura erweist sich matt und durch netzige Fibrinauflagerungen samtartig getrübt. Am Durchschnitt zeigt sich die linke Lunge in den mittleren Teilen des Oberlappens von einer ungefähr faustgroßen *Zerfallshöhle* eingenommen, deren Inhalt eine graulich weiße, geruchlose, bis zu 1:1:0,2 cm große, *blättrige Brocken* führende Flüssigkeit bildete und die z. T. von ganz ähnlich beschaffenen, *blättr-* und

\*) Für die Überlassung dieser und auch der unter II. mitgeteilten Krankengeschichte sind wir Herrn Prof. *Steyrer* zu besonderem Dank verpflichtet.

*napfförmigen*, in das Lumen hinein vorragenden Gebilden ausgekleidet ist (s. Abb. 1)\*), während zum anderen Teile das gelblich verfärbte und eitrig infiltrierte Lungengewebe selbst die Begrenzung der Höhle bildet. Auch die weitere Umgebung der Höhle bis an die Oberfläche heran findet sich im Zustand derselben gleichmäßigen, grobkörnigen, z. T. dunkelrot



Abb. 1. Schnittfläche der linken Lunge mit der großen, im Oberlappen gelegenen Zerfallshöhle, in der die blätterigen und napfförmigen Pilzrasen deutlich zu erkennen sind. Nähere Beschreibung siehe Text. ( $\frac{1}{2}$  der nat. Größe.)

hämorrhagischen, z. T. grauen, brüchigen Infiltration. Nur nach unten zu setzt der bindegewebig, schwartig verödete Interlobarspalt der Höhle eine scharfe Grenze.

Auch im Unterlappen der linken Lunge sind einzelne kleine bis nußgroße *Zerfallshöhlen* nachweisbar, die mit Eiter erfüllt erscheinen. Im übrigen zeigt sich das Gewebe des Unterlappens neben einzelnen körnigen, luftleeren, über die Oberfläche vorspringenden, brüchigen Herden wässrig infiltriert.

Die *rechte Lunge* ist klein. In der Mitte des Oberlappens fällt an der Pleura ein rundliches, guldenstückgroßes, graugelblich verfärbtes, ziemlich scharf begrenztes Gebiet auf, dessen Mitte eingesunken erscheint und das von einem rötlichen Saum umgrenzt ist. In der Umgebung dieses Gebietes finden sich ähnliche, jedoch bedeutend kleinere grauweiße Fleckchen. Die Pleura ist in diesen Gebieten von netzigen Fibrinauflagerungen bedeckt. Im Durchschnitt erweist sich das oben geschilderte Gebiet als ein walnuß-

großer, keilförmig gestalteter, gegen die Umgebung durch einen roten Infiltrationshof abgegrenzter *Herd*, dessen abgestorbenes Gewebe noch an der ihn bedeckenden Pleura haftet, während es von dem übrigen umgebenden Lungengewebe durch einen mit Eiter erfüllten Spalt losgelöst erscheint. Auch die kleineren durch die Pleura durchschimmernenden Herdchen erweisen sich als kleine, vereiternde Infarkte.

\*) Die Abbildungen wurden von Doz. Lang im Verein mit dem Institutspräparator N. Bock hergestellt.

Die rückwärtigen Gebiete der rechten Lunge erscheinen z. T. luftleer und atelektatisch, z. T. erweisen sie sich von gelblich eitriger Infiltration eingenommen. Im Spitzenbereiche ist die Pleura der rechten Lunge an die Costalpleura angeheftet.

In den *großen Luftwegen* fand sich zäher, mit Eiter vermischter Schleim, die Schleimhaut gerötet und geschwollen. Unterhalb der Bifurkation der Trachea ein *hühnereigroßes Paket verkäster Lymphknoten*, die am Durchschnitt eine gelblichweiße, glatte Fläche und am Rande innerhalb der verdickten und mit der Umgebung fest verwachsenen Kapsel einzelne schwarz gefärbte Streifen zeigen. Abgesehen von diesem Lymphknotenbefunde ergab sich bei der anatomischen Untersuchung *kein Anzeichen* von Tuberkulose; bei der Obduktion fand sich im übrigen noch:

Exzentrische Hypertrophie des rechten Herzens und braune Atrophie des Myokards bei alter abgeheilte Endocarditis der Aortenklappen und Arteriosklerose der Aorta. Stauungshyperämie der Leber und der Nieren, im Bereiche letzterer an der Oberfläche einzelne sklerotische Absumptionsherde. Akute Schwellung der Milz bei bestehender Verdichtung. Chronischer Stauungskatarrh des Magens und Darmes, Hyperämie des Gehirnes, Pachymeningitis adhaesiva externa.

Die durch den geschilderten und in Abb. 1 veranschaulichten Befund schon bei der Obduktion nahegelegte Annahme einer *Mykose* ließ sich sofort durch das Mikroskop bekräftigen, indem es in den auffallenden Inhalts- und Belagmassen der Lungenhöhlen die mächtigen *Mycelgeflechte* und auch einige typische *Fruchträger* eines *Mucorpilzes* nachwies.

Von der weiteren mikroskopischen und kulturellen Untersuchung konnte erst die Beantwortung *der Fragen* erwartet werden, die der Obduktionsbefund aufwarf: der Frage der *Artbestimmung* des nachgewiesenen Mucorpilzes, der Frage der etwaigen *sonstigen Mikroben* einer *Mischinfektion* und im besonderen der Frage, ob überhaupt und wiefern an der Lungenveränderung *Tuberkulose* Anteil habe. Desgleichen konnte erst von einer eingehenden Untersuchung entsprechend übersichtlicher Schnittpräparate ein Einblick in die *Entwicklungsvorgänge* der Lungenveränderung und im besonderen auch über die *Eintritts- und Verbreitungswege* des Pilzes und *darüber* Auskunft erwartet werden, ob als solche sich *Bronchiektasien* oder *tuberkulöse Kavernenbildungen* nachweisen lassen, oder ob es sich bei den Zerstörungen, wofür Anschein geboten ist, hauptsächlich um durch eitrig Infiltration eingeleitete *Absceßbildungen* und um damit kombinierte Infarktnekrosen handelt, wofür letztere Annahme bei der Obduktion sich, abgesehen von den Befunden der rechten Lunge, auch im besonderen wegen der erwähnten düsterroten, hämorrhagischen Infiltrationsbefunde in der linken Lunge aufdrängte.

Nach Entnahme des zur Artbestimmung und zur bakteriologischen Untersuchung erforderlichen Materiales wurden die veränderten Lungenteile in Formalin

aufbewahrt und ihnen nach erfolgter Durchhärtung sodann zwecks histologischer Untersuchung sowohl Randgebiete der großen Höhle der linken Lunge und auch der beschriebenen Herde der rechten Lunge sowie verschiedene von Zerfallserscheinungen freie Gewebstücke entnommen, um nach Einbettung in Celloidin



Abb. 2. Schnitt aus der Umgebung der großen Zerfallshöhle. (Gefärbt nach *van Gieson*). *H* = Die gangartigen, durch Septen getrennten und von Pilzgeflechten besiedelten Höhlen. Innerhalb der Septen die nekrotischen, hyalinisierten u. in ihren elastischen Wandschichten schwarz erscheinenden (im Präparat leuchtend rot gefärbten) Gefäßdurchschnitte; *O* = Ödem- und Pneumoniegebiete; *E* = Emphysematöse Gebiete; *W* = Wallartige Eiteransammlung im Bereiche eines verdickten interlobulären Septums; *T* = Tuberkulöser Verkäsungspropf mit einem in die Verkäsung einbezogenen Gefäß. (Aufgen. bei 3facher Vergr.)

an mit Hämatoxylin-Eosin, bzw. nach van Gieson gefärbten Schnitten ihrer mikroskopischen Untersuchung zugeführt zu werden. Dazu wurde auch dem durch seine Größe auffallenden Bronchialdrüsenpaket eine Scheibe entnommen.

Es sei nun im nachfolgenden zunächst über die an dem angegebenen Untersuchungsmaterial gewonnenen mikroskopischen Befunde, hierauf

über die Ergebnisse der Kulturversuche und die daran angeschlossenen Tierversuche berichtet.

Wie schon in den anatomischen Befunden der *linken Lunge* die Zerfallserscheinungen und Höhlenbildungen im Vordergrund stehen, so

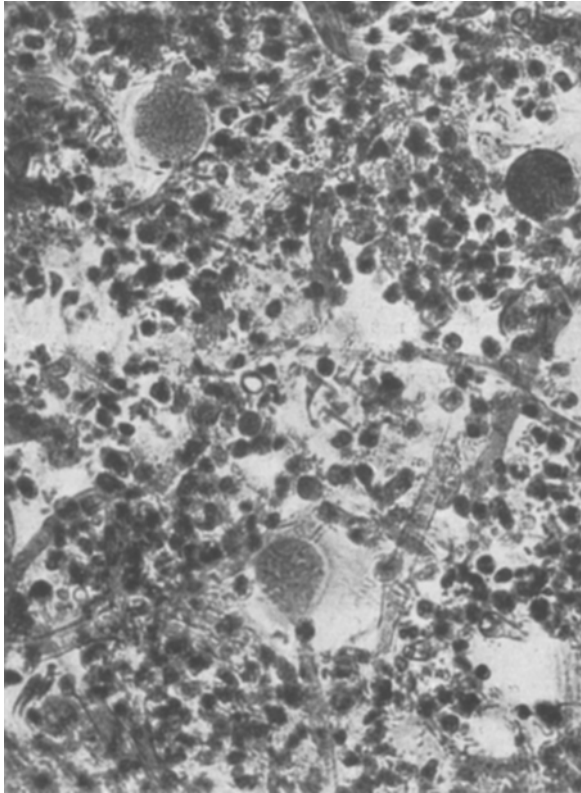


Abb. 3. (Hämatoxylin-Eosin Präp.). Von Eiterzellen durchsetzter Pilzrasen mit Ausbildung typischer Fruchtträger aus dem Inhalt einer Zerfallshöhle. (Aufgen. bei 300facher Vergr.)

zeigt sich auch in den von ihnen angefertigten Schnitten das mikroskopische Bild von *Zerfallserscheinungen* beherrscht.

Wie in Abb. 2 dargestellt ist, die einen Schnitt aus der unmittelbaren Nachbarschaft der im linken Oberlappen gelegenen, großen Zerfallshöhle wiedergibt, findet sich hier ein mehr oder minder zusammenhängendes System von *gangartigen Höhlen* (s. Abb. 2 bei *H*), die voneinander durch überwiegend nekrotische und auch hyalinisierte Gewebsstränge und Scheidewände getrennt sind; es zeigen sich dabei durchwegs, besonders übersichtlich an nach *van Gieson* gefärbten Schnitten, in diesen Scheidewänden und

Strängen die durch ihre elastischen Wandelemente gekennzeichneten Gefäßreste deutlich erhalten. (Vgl. Abb. 2.) Als Inhalt dieser gangartigen Höhlen finden sich *Pilzmassen*, die teils in Form blättriger, geschichteter Lamellen der Höhlenwand anliegen, teils mit Eiter vermischt und locker liegend, frei im Lumen angetroffen werden. An den letzteren ist es, wohl entsprechend dem in solchen Höhlen noch zeitweilig gegebenen Luftwechsel, zur Ausbildung von typischen *Mucorfruchtträgern* gekommen (s. Abb. 3), während hingegen die erwähnten blättrigen Pilzschichten, die als Auskleidung den Höhlenwandungen anliegen, keine Fruchtträger erkennen lassen und nur aus innig verfilzten Mycelbildungen bestehen.

Als eine Besonderheit solcher Mycelfilzschichten sei gleich hier hervorgehoben, daß ein Teil von ihnen, und zwar die im allgemeinen mehr höhlenwärts gelegenen Hyphen intensive Hämatoxylinfärbung annehmen und scharf und gleichmäßig begrenzt sich finden (s. Abb. 4 bei *F*), während andere bei blässerer Hämatoxylinfärbbarkeit verbreitert und gequollen und andere wieder körnig verändert, verschmälert und nur schwach mit Eosin färbbar und demnach im Absterben begriffen erscheinen. Eine Vorstellung dieses Verhaltens gibt Abb. 4 bei *Z*, bzw. noch besser Abb. 11 bei *G* und *N*.

Zurückkehrend zur Besprechung des in Abb. 2 wiedergegebenen Befundes sei noch erwähnt, daß sich das das Ganghöhlensystem umgebende Lungengewebe teils im Zustand ödematöser Durchtränkung und pneumonischer Anschoppung (siehe Abb. 2 bei *O*), teils auch emphysematös gebläht (siehe Abb. 2 bei *E*) und zum Teil auch nekrotisch verändert erweist, und daß es von dem Gebiete der gangartigen Höhlen durch eine wallartige Ansammlung dichtgelagerter Eiterzellen abgegrenzt ist (siehe Abb. 2 bei *W*).

Wies bereits die Beschaffenheit der eben beschriebenen Gang- und Höhlensysteme und die der Scheidewände und Stränge auf Veränderungen hin, wie sie bei *tuberkulöser Phthise* anzutreffen sind, so wurde diese Vermutung durch die Bilder von ausgesprochener *käsiger Infiltration* zur Gewißheit, wie sie sich in der in Abb. 2 mit *T* bezeichneten Stelle darbieten; es ragt hier ein im Bereiche der Abbildung oval gestalteter Verkäsungsherd, in dem noch der Alveolenbau z. T. deutlich zu erkennen ist, in das Lumen einer Höhle hinein. Innerhalb dieses verkästen Läppcheninfiltrates konnten unter Anwendung der Methode *Gabbetts* reichliche, typisch beschaffene *Tuberkelbacillen* in Häufchen nachgewiesen werden.

Sowohl in der angegebenen, wallartigen Eiterinfiltration als auch innerhalb der Randteile des pfropfartig in die Höhle hineinragenden Verkäsungsgebietes lassen sich wohlerhaltene, zum größten Teil aber dem Untergange bereits verfallene *Pilzfäden* nachweisen.

Gibt der jetzt beschriebene Schnitt in Abb. 2 die Verhältnisse wieder, wie sie sich innerhalb und in der Nachbarschaft der großen Zerfallshöhle der linken Lunge erkennen lassen, so läßt sich unter Hinweis auf ein anderes, in Abb. 5 bei schwächerer Vergrößerung wieder-

gegebenes Gebiet derselben Lunge aussagen, daß als Auskleidung der großen Höhle ein in Form von blättrigen und lamellenförmigen, auch teilweise in das Lumen der Höhle vorragenden Schichten ausgebildetes *Pilzgeflecht* vorgefunden wird. (S. Abb. 5 bei *L.*) Durch dieses hindurch, bzw. zwischen ihm eröffnen sich weitere, z. T. ebenfalls mit Pilzen und Eiter erfüllte *Gänge* in die große Höhle hinein.



Abb. 4. Schnitt durch eine Pilzrasenlamelle. (Gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin.) *Z* = Körniger Zerfall der Pilzfäden mit einzelnen noch gut erhaltenen Hyphen; *F* = Vereinzelte scharf begrenzte und noch färbbare Pilzfäden zwischen Eiterzellanhäufungen. (Aufgen. bei 300facher Vergr.)

Daran schließt sich eine im Übersichtsbilde (bei *W*) durch ihre dunkle Färbung gekennzeichnete Infiltration des Gewebes mit Eiterzellen an. Die angrenzenden Lungenteile, in denen der Alveolenbau des Gewebes noch erkennbar ist, und die von große Venen führenden Septen durchzogen erscheinen (Abb. 5 bei *V*), finden sich teils im Zustand emphysematöser Blähung, zum Teil in dem pneumonischer Infiltration. Wie sich bei stärkerer Vergrößerung erkennen läßt, ist das Exsudat der unter der Pleura, bzw. zwischen den großen Septen gelegenen Lungengebiete vorwiegend eitrig-fibrinöser Natur, während sich innerhalb der Alveolen der in Abb. 5 mit *S* bezeichneten Lungenanteile ein überwiegend serös-albuminös-



hämorrhagisches Exsudat nachweisen läßt. In dem letzteren Gebiete findet sich außerdem noch eine größere Zahl quer durchschnittener leerer Arterien und Bronchien, die keine besonderen Befunde darbieten, während hingegen, wie in folgenden dargelegt werden soll, in anderen untersuchten Gebieten an *Bronchien, Gefäßen und am Lungenparenchym* sehr bemerkenswerte Befunde aufzunehmen sind.

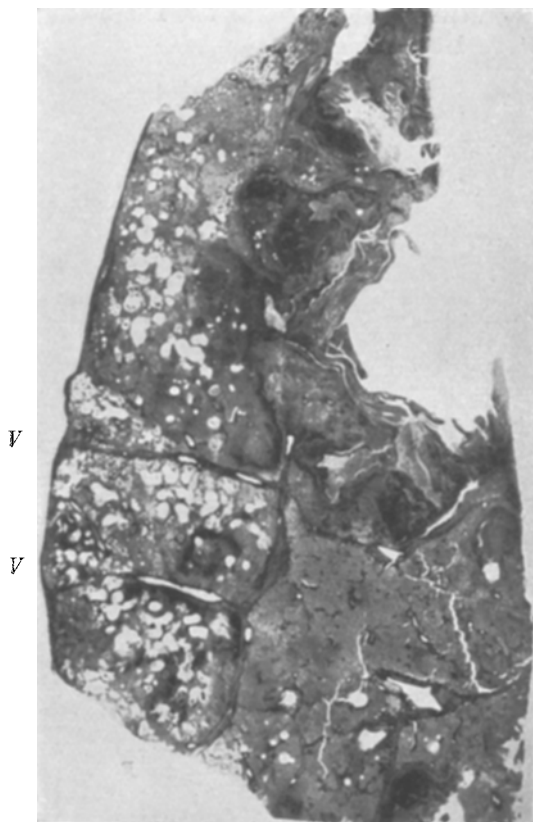


Abb. 5. Übersichtsbild eines Schnittes mit der Zerfallshöhle im linken Oberlappen. (Gefärbt nach *van Gieson*). *L* = Lamellenförmige Pilzrasen als Auskleidung der Höhle, in die sich weitere, z. T. mit Pilzen erfüllte Gänge eröffnen; *W* = Wallartige Eiteransammlung; *V* = in interlobulären Septen verlaufende Venen, dazwischen emphysematös geblähtes und pneumonisch verändertes Lungengewebe; *S* = Serös-hämorrhagisch infiltriertes Lungengewebe. (Aufgen. bei 2facher Vergr.)

Wie aus dem Übersichtsbilde 6 ersehen werden kann, finden sich die (in der Abb. 6 längs und mit Verästigungsansätzen getroffenen) *Bronchiallumina* stark erweitert, während sie sich anderwärts, besonders im Bereiche der Umgebung der Höhlengänge, verengt finden. Als Inhalt treffen wir in ersteren mehr minder reichlich entwickelte, von Eiterzellen durchsetzte *Pilzmycelien* und auch eigentümliche, pfropfartig in das Lumen vorspringende Gebilde, die sich bei stärkerer Vergrößerung als von untergegangenen Pilzfäden durchzogene Eiteranhäufungen darstellen. (Abb. 7 bei *P*.)

Oft lassen sich, Luftblasen entsprechend, in dem Inhalt der Bronchien, große, ovale, leere, mehr minder

scharf begrenzte Lücken ausgespart finden. (S. Abb. 7.)

Zumeist ist in solchen Bronchiendurchschnitten und so auch in der Bronchiektasie in Abb. 7 an der Wand, entsprechend der hochgradigen Eiterinfiltration und Durchwachsung mit Pilzfäden, keine Epithelbekleidung mehr nachweisbar.

Das die Bronchiektasie umgebende Lungengewebe zeigt sich teils emphysematös gebläht, teils finden wir, bronchopneumonischen Infiltraten entsprechend, in den Alveolen und deren Scheidewänden Ansammlung von Eiterkörperchen, und daneben andere Alveolen wieder dicht von *Pilzfäden* besiedelt.

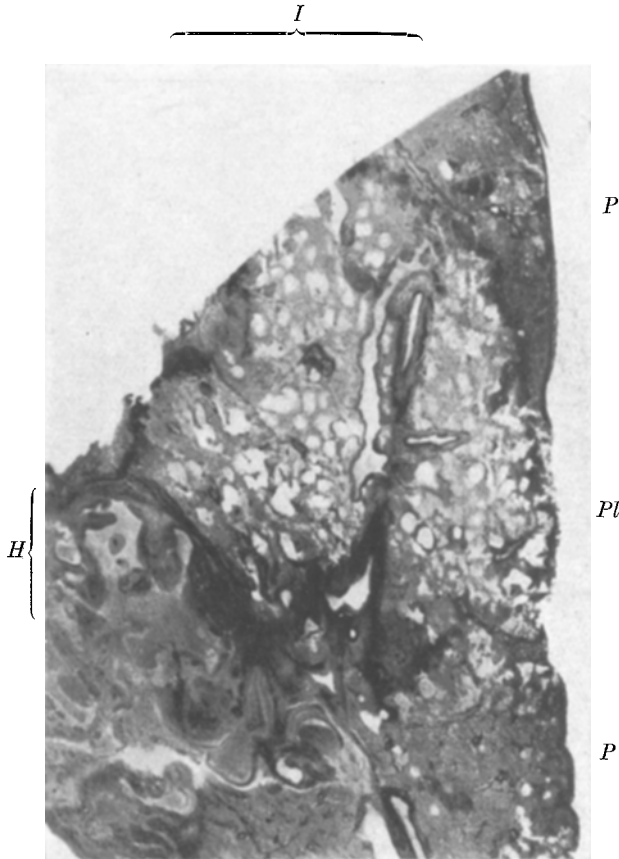


Abb. 6. Übersichtsschnitt, gefärbt nach van Gieson. Ein bis zu *Pl* (Pleuraoberfläche) vorreichendes, durch Blässe auffallendes Emphysem- und Ödemgebiet (*I*), das zum größten Teile bei stärkerer Vergr. Mangel an Kernfärbbarkeit zeigt und dementsprechend durch eine eitrige Reaktionszone sowohl von dem benachbarten Höhlensystem (*H*), als auch von den subpleural anstoßenden, pneumonischen Infiltrationsfeldern (*PP*) abgegrenzt ist. Die Mitte dieses, einen anämischen Infarkt darstellenden Nekrosegebietes *I* nimmt neben einer der Länge nach getroffenen Bronchiektasie eine (rechts davon) in gleicher Richtung ziehende, in ihrer Wand entzündlich infiltrierte Arterie mit ihrer auffälligen periarteritischen Infiltrationszone ein und (nach links zu im Querschnitt getroffen) eine andere thrombotisch verstopfte Arterie. (Aufgen. bei 3 facher Vergr.)

Von besonderem Belang für den *Ernährungszustand* der betreffenden Lungengewebsbezirke und vielleicht auch für die *Ausbreitung der Pilzwucherungen* und deren *Folgewirkungen* dürften die Veränderungen sein, die sich an den *Gefäßen*, und zwar im besonderen an den *Arterien* nach-

weisen lassen. Es ist in dieser Beziehung auf die *panarteriitischen* Befunde in Abb. 6 und 7 hinzuweisen, welche nebst der (in der Beschreibung der Abb. 6 erwähnten) Thrombose, für die anämische Nekrose des darin dargestellten Gebietes 1 verantwortlich zu machen sind.



Abb. 7. Teilbild aus einem Präparat, das dem in Abb. 6 dargestellten ähnelt, aber mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt ist, bei 22facher Vergr. (Aufnahme gegenüber Abb. 6 seitenverkehrt!) Im stark erweiterten und verzweigten Bronchus zellreicher Inhalt, der sich von großen, Luftblasen entsprechenden Lücken eingenommen und bei stärkerer Vergrößerung pilzfadenhältig erweist. Bei P ragt ein Eiterpfropf in ihn vor, der dabei sein dichtes Pilzfadenlager erkennen läßt. A = Die von mächtigem periarteriitischem Eiterinfiltrat umgebene, in allen Wandschichten infiltrierte, neben der Bronchiektasie dahinziehende Arterie.

Andererseits läßt sich aus den schon bei der Besprechung des Übersichtsbildes 2 erwähnten Befunden der Gefäße in den Septen und Strängen, welche die Höhlen voneinander scheiden, erschließen, daß ihre Arterien selbst nach Thrombose und Obliteration ebenfalls der Nekrose verfallen, und zwar wohl *unter dem Einfluß der sie einnehmenden Pilzwucherung*.

Reste solcher lassen sich gleich wie die noch nachweisbaren elastischen Wandbestandteile der Arterien auch innerhalb der schon völlig nekrotisierten Scheidewände der Höhlen und im besonderen innerhalb der zu Strängen obliterierten Arterien erkennen, wofür auf Abb. 8 verwiesen sei.



Abb. 8. Durchschnitt durch eine als Strangfaden eine mykotische Zerfallshöhle durchziehende thrombotisch verstopfte und obliterierte und in ihrer Wand hyalinisierte Arterie. Thrombusinhalt, Gefäßwand und umgebendes Gewebe reichlich von Pilzen durchwachsen. Die im nach *van Gieson* gefärbten Präparat leuchtend roten elastischen und hyalinisierten Media- und Adventitiaanteile (rechts unten) erscheinen in der Kopie der photographischen Aufnahme dunkel-schwarz, das übrige Gewebe sowie die Pilzfäden hingegen (im Präparat gelb) hell. Aufgen. bei 265 facher Vergr.

Auch die Arterien innerhalb des noch nicht in die Höhlenbildungen einbezogenen, diesen aber benachbarten Lungengewebes erweisen sich vielfach auffällig thrombotisch und entzündlich verändert, wobei oft ein bröcklicher Zerfall der Thromben festgestellt werden kann. (S. Abb. 9 bei A.) Andererseits sind auch diesem Zustand jedenfalls vorhergehende Stadien in Form einer eitrigen Panarteriitis nachzuweisen, wobei es

(ähnlich wie bei dem in der Abb. 7 bei A dargestellten Befunde) zu keiner Thrombosierung kommt, sondern die *Verengung* und endlich auch der Verschluß des Gefäßes durch *entzündliche Schwellung* und *Gewebusbildung* herbeigeführt zu werden scheint.

Auch die in den interlobulären Septen verlaufenden größeren *Venen* (siehe Abb. 5 bei V) können in ihrer Wand entzündlich verändert angetroffen werden und sich dabei teils auffällig mit seröser Flüssigkeit erfüllt, teils offenbar durch die entzündlichen Veränderungen in dem angrenzenden Lungengewebe komprimiert finden<sup>1)</sup>.

Wie schon vorhin bei der Erklärung der Befunde der Abb. 6 in Betracht kam, stehen mit den angegebenen *Gefäßveränderungen* vielfach auch die *Veränderungen* des *Lungengewebes* selbst im Sinne einer anämischen Nekrose in engstem Zusammenhang. Dabei ergab sich durchwegs die Feststellung, daß sowohl in diesen Gebieten (Abb. 6 bei I) als auch in anderen überwiegend in der Nachbarschaft der Höhlen gelegenen, scharf begrenzten Läppchengebieten — in denen die Zellen auch keine Kernfärbbarkeit mehr besitzen, die Alveolen z. T. emphysematös gebläht, z. T. mit wässriger Flüssigkeit erfüllt sind, und deren Arterien thrombosiert und in angegebener Weise panarteriitisch verändert und von eitrigen Infiltrationszonen umgrenzt zeigen — eine *reichliche Besiedlung mit Pilzen* nachweisbar war.

*Ohne Pilzansiedlung* konnten wir so beschaffene Herde überhaupt *nicht* finden, so daß sich daraus wohl einerseits der Eindruck derer besonderen Begünstigung durch die Verhältnisse der Gewebse Nekrose ergibt, andererseits sich aber auch *nekrotisierende Wirkungen* der Pilzwucherungen auf die besiedelten Gewebe erschließen lassen, welchen Wirkungen ja sichtlich die älteren Mycelschichten und -anteile ebenfalls unterliegen.

Schon bei Zuhilfenahme einer Lupe läßt sich in Abb. 9 das sichtlich emphysematös groblückige, aber überwiegend zusammengesunkene und kollabierte Lungengewebe in der Nachbarschaft einer größeren und einer kleineren thrombosierten und in ihrer mächtig verdickten Wand eitrig infiltrierte Arterie deutlich von reichlichen *Pilzwucherungen* durchwachsen und in ihren Alveolarräumen davon eingenommen erkennen, während allerdings erst bei Anwendung stärkerer Vergrößerung der Mangel an Kernfärbbarkeit in diesen Gebieten nachweisbar ist.

Zur näheren Darstellung solcher Befunde sei auf die bei 200facher Vergrößerung aufgenommene Abb. 10 verwiesen, die nebst Mangel an Kernfärbbarkeit und Undeutlichkeit der Gewebsstruktur, die von der Pilzwucherung in den Alveolen dargebotenen Befunde, das *Verhalten des Pilzes* in den Alveolen selbst und auch die *Durchwachsung*

<sup>1)</sup> Welch ersterer Befund vielleicht im Sinne *Moritz Körners*<sup>5)</sup>, bzw. *Klemensiewicz* als Rücktransudation gedeutet und erklärt werden könnte, da er im Bereiche von sichtlich chronisch ödematös infiltrierten Lungenläppchen (siehe Abb. 5) aufzunehmen war.

(s. Abb. 10 bei *D*) der Alveolarsepten mit Pilzhyphen an vielen Stellen wahrnehmen läßt. Dabei zeigt das Mikroskop die Alveolarsepten verbreitert und ödematös durchtränkt; von den Kernen ihrer Zellen sind nur mehr körnige Chromatinbröckelchen vorhanden.

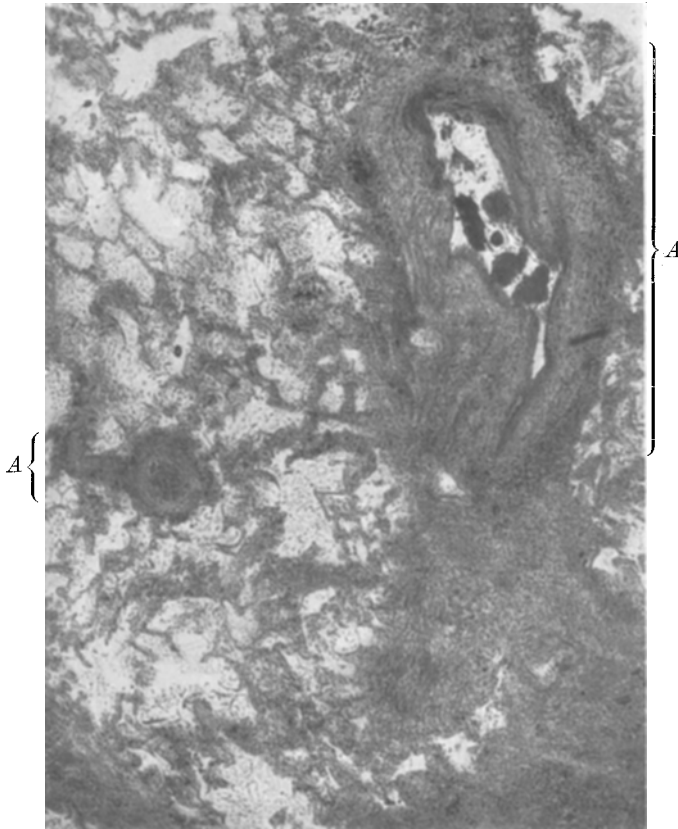


Abb. 9. Anämisch nekrotisches Gebiet *X* der Abb. 2 aus einem mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Präparat, das sich bei stärkerer Vergrößerung durchaus von Pilzwucherungen eingenommen zeigt. Bei *A* dickwandige, thrombotisierte Arterien, in deren größerer nebst dem bröckelig zerfallenden Thrombus flüssiger Inhalt angesammelt ist. (Aufgen. bei 35 facher Vergr.)

Nähere Beachtung verdienen auch noch die unter solchen Verhältnissen an den Pilzgeflechten, welche innerhalb der z. T. etwas erweiterten, in ihrer Wand abgestorbenen Alveolarräume liegen, bemerkbaren Veränderungen. Während *einige* dieser Pilzfäden bis zu einer Dicke von  $15\ \mu$  *gequollen und gebläht sind*, sieht man andere unter *Verdünnung und Versmälnerung* und unter Auftreten von *feinen Körnern* untergehen. (S. Abb. 11.)

Solchen Veränderungen und Untergangsprozessen verfallen die tieferen Schichten der die Höhlenbildungen auskleidenden Pilzrasen (s. Abb. 4), die Pilzansiedelungen innerhalb des in die Kaverne der Abb. 2 pfpfropartig hineinragenden Verkäsungsgebietes und die im Bereiche von Eiterpfropfen in Bronchiektasien (vgl. die Beschreibung zu Abb. 7); ebendazu dürfte wohl auch bei den mit Unterbrechung des Blutstromes und der Sauerstoffzufuhr einhergehenden Nekroseveränderungen der anämischen Lungeninfarzierungen Veranlagung bestehen,



Abb. 10. Präparat gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin. Vom Pilze besiedelte Lungenalveolen eines Nekrosegebietes, die bei *D* ihre Scheidewände von Pilzfäden durchwachsen zeigen. (Aufgen. bei 200 facher Vergr.).

insofern dabei den Pilzwucherungen endlich *nicht mehr genügende Lebensbedingungen* geboten sind.

Letzteres könnte auch von den in den untersuchten Lungenpartien so häufig und ausgebreitet anzutreffenden Eiteranhäufungen, eitrigem Gewebsinfiltraten und sequestrierenden Abszedierungen gelten, die ja augenscheinlich nicht so sehr durch die Mucorinfektion, bzw. durch die von ihr oder von den Gewebsnekrosen gelieferten, chemotaktisch wirkenden Giftstoffe, sondern durch die innerhalb des Eiterungsgebietes reichlich vorhandenen und leicht nachweisbaren *Strepto-* und *Staphylokokken* bedingt sind und daher zusammen mit den sich darbietenden Anzeichen von Tuberkulose die aufgenommenen Befunde als die einer *Mischinfektion* kennzeichnen.

Es muß in dieser Beziehung und im besonderen zunächst in Betreff der nachweisbaren *Tuberkulosebefunde* angegeben werden, daß als solche nicht nur der in Abb. 2 bei *T* in die Höhle vorragende, oval gestaltete Verkäsungsherd nachgewiesen werden konnte, sondern daß auch an anderen Stellen der linken Lunge, so in der Umgebung sichtlich mit Bronchiektasien in Verbindung stehender Höhlengänge käsige Infiltrationsschichten sich vorfinden, in denen der Nachweis von Tuberkelbazillen gelang.

Weiteres findet sich an einzelnen Stellen, so im Abgrenzungsbereiche einiger Höhlengebiete der Abb. 5, in der Umgebung von Gefäßen riesen-

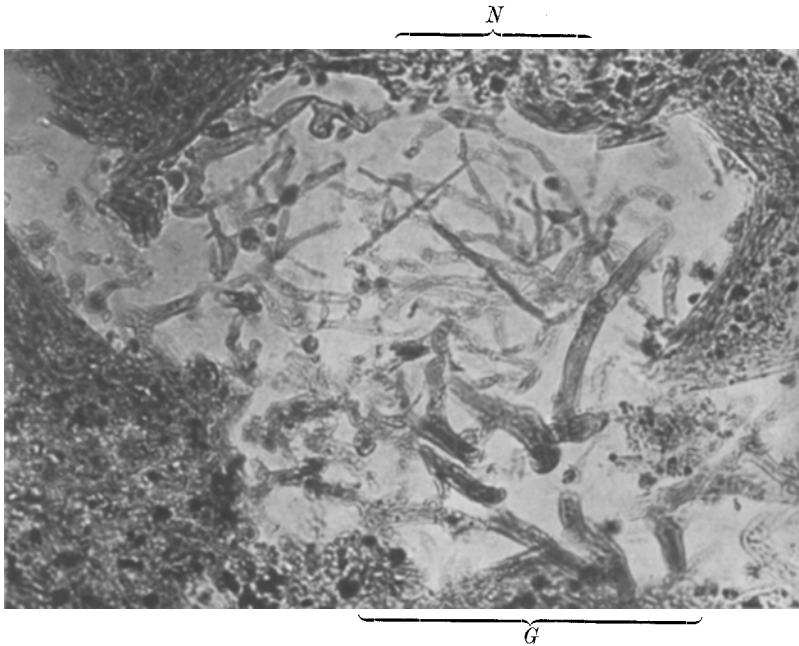


Abb. 11. Präparat gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin. Quellungs- und Absterbeveränderungen an den Pilzfäden. *G* = Gequollene Hyphen; *N* = Nekrotische und in körnigem Zerfall begriffene Hyphen. (Aufgen. bei 330 facher Vergr.).

zellhaltiges Granulationsgewebe entwickelt, das sich auch durch die hie und da deutlich hervortretende Knötchenanordnung und durch die Anzeichen beginnender Verkäsung als tuberkulös bekundet.

Der Nachweis der *Tuberkulose* wurde auch noch durch die bei der Untersuchung des erwähnten verkästen Bronchialdrüsenpaketes erhobenen Befunde bekräftigt. Diese lassen sich dahin zusammenfassen, daß der Großteil der Drüse bis auf schmale Randgebiete eine gleichmäßige fibröse Verkäsung aufweist. In den erwähnten Randgebieten findet sich stellenweise noch Lymphdrüsengewebe neben einem zum Teil großzelligen, zum Teil spindelförmigen Granulationsgewebe.

Was schließlich die auf die Infektion mit *pyogenen Kokken* zurückzuführenden Veränderungen eitrigen Charakters anlangt, so



läßt sich unter Hinweis auf die in den Abb. 2, 5, 6 dargestellten Befunde und auf deren Beschreibung nochmals hervorheben, daß nicht nur im Bereiche der in Höhlen befindlichen Eiteransammlungen, sondern auch innerhalb des eitrig infiltrierten Lungengewebes, in der Umgebung des anämischen Infarzierungsgebietes und im Umkreis der periarteriitischen Eiterinfiltration, *nicht* jedoch *innerhalb der von Pilzvegetationen eingenommenen* (s. Abb. 10 u. 11) Alveolen zu Häufchen geballte oder in Ketten angeordnete Kokken in mehr minder großer Zahl nachzuweisen waren, während entgegen im Bereiche der Eiteransammlungen, wie erwähnt, zumeist nur wenig von den Pilzwucherungen zu bemerken war.

Was nun die mikroskopischen Befunde der *rechten Lunge* anbelangt, so erwies sich der bei der Sektion auffallende, in der Mitte des Oberlappens unter der Pleura gelegene, keilförmig gestaltete Herd als ein in Lösung begriffenes *Verkäsungsgebiet*, das durch eine z. T. mit Eiter erfüllte Spalte vom umgebenden indurierten und von tuberkulösem, riesenzellführendem Granulationsgewebe durchsetzten Lungengewebe abgegrenzt erscheint. Ein in diesem nekrotischen Gewebe noch erkennbarer *Bronchus* erweist sich ebenfalls käsig infiltriert. Auch in diesem Gebiete finden sich die *Arterien* z. T. thrombosiert, z. T. infolge einer alle Wandschichten betreffenden Entzündung obliteriert. In der weiteren Umgebung des Herdes zeigen sich die Alveolen mit zelligem und eiweißreichem Exsudat erfüllt. Die weiters bei der Sektion auffallenden kleineren Herdbildungen erweisen sich ebenfalls als verkäste Infarkte, die z. T. bereits in Erweichung und Einschmelzung begriffen sind. Rings um sie ist wieder deutliches tuberkulöses Granulationsgewebe mit Knötchenbildung und Riesenzellen entwickelt, in dem Tuberkelbacillen in großer Zahl nachgewiesen werden konnten.

Als wichtigster Befund sei jedoch festgestellt, daß sich auch in diesen, eben beschriebenen Gebieten, und zwar vorwiegend innerhalb der kleinen spaltförmigen Erweichungslücken *Pilzwucherungen* mit Bildung einzelner *Fruchtträger* nachweisen ließen; innerhalb des Gewebes des verkästen Gebietes selbst und auch in dem Gewebe seiner Nachbarschaft konnten jedoch *keine* Pilzansiedelungen aufgefunden werden, so daß sich demnach die rechte Lunge sichtlich in einem Anfangsstadium der Mucoransiedelung befindet, die augenscheinlich im Anschluß an die wohl durch *Aspiration* von Kaverneninhalt der linken Lunge bedingte, tuberkulöse bronchopneumonische Infiltration neben den damit einhergehenden Infarkt- und Eiterungsveränderungen ausbrach.

Wir wenden uns nun den Ergebnissen der bakteriologischen, bzw. mykologischen Untersuchung zu.

Wie schon erwähnt, ließen die sofort nach der Sektion aus dem Höhleninhalt angefertigten Zupfpräparate ein dicht verfilztes *Pilzmycelium* erkennen, an dem sich vereinzelte Fruchtträger in Form von kugelförmigen und auch ovalen Sporangien

fanden, die farblos waren und auch an den durch ihre Hülle durchschimmernden Sporen keine besondere Färbung erkennen ließen. Die Pilzfäden selbst waren ungleich dick, bisweilen varikös ausgebuchtet und ließen an vereinzelter Stellen Septen erkennen, ein Zustand, der an älteren Kulturen aller Schimmelpilze häufig wahrzunehmen ist (*Plaut*<sup>6)</sup>).

Die ebenfalls sofort vorgenommene Untersuchung des Höhleninhaltes auf Tuberkelbacillen führte trotz Anfertigung und Durchsicht vieler Präparate zu keinem positiven Ergebnis, wohl aber ließen sich zahlreiche grampositive Stäbchen und *Kokken* erkennen, und zwar waren, was die letzteren anlangt, sowohl *Staphylokokken* als auch *Streptokokken* in dem Höhleninhalt nachweisbar.

Der Kaverneninhalt wurde sowohl auf neutralem als auch auf saurem Agar ausgestrichen und außerdem der übrigbleibende Rest ohne Zutat einer Nährflüssigkeit in den Brutofen gestellt.

Schon nach einigen Stunden ließ sich auf allen Kulturschalen deutlich Entwicklung von auf der Oberfläche radiär ausstrahlenden *Pilzfäden* feststellen und über Nacht war eine derart reichliche Vegetation des Pilzes eingetreten, daß die *Petrischalen* von dem Mycel vollkommen erfüllt waren und der Deckel das weitere Wachstum hemmte. Ein Unterschied des Wachstums in bezug auf den Nährboden war nicht zu erkennen. Auch der ohne Zutat einer Nährlösung in den Brutschrank gestellte Rest des Kaverneninhaltes hatte sich mit einem dichten Pilzflaum überzogen.

Auffälligerweise ist von den anderen im Ausstrich festgestellten *Mikroorganismen* kulturell *nichts* angegangen, die Pilze erschienen auf den Platten in Reinkultur, ein Verhalten, auf dessen Erklärung später zurückzukommen ist.

Mit den von diesen Platten erhaltenen Reinkulturen wurde nun die nähere *Artbestimmung* versucht.

Die *doldentraubig* verzweigten *Sporangienträger*, das *farbloze Sporangium*, das *mausgraue Mycel*, das auch bei alten Kulturen keine nennenswerte Dunkelfärbung zeigte, die *höchste Wachstumsintensität* bei 37° C, der Mangel an Septierung bei nicht zu alten Kulturen und schließlich die *Pathogenität* für Tiere, über die noch berichtet werden soll, ließen uns nach den Beschreibungen von *Lichtheim*<sup>6)</sup>, *Migula*<sup>7)</sup> und *Plaut*<sup>8)</sup> die Diagnose auf *Mucor corymbifer* stellen.

Herr Professor *Plaut*, den wir unter Einsendung einer Kultur um Nachuntersuchung baten, hatte die große Güte, wofür ihm auch an dieser Stelle unser ergebenster Dank ausgesprochen sei, uns mitzuteilen, daß es sich tatsächlich um *Mucor corymbifer*, jetzt *Lichtheimia corymbifera Vuillemini* genannt, handle.

Zum Zweck des *Tierversuches* wurde in großen Schalen Brot sterilisiert, mit dem Pilze beimpft und so in kurzer Zeit ein reichliches Wachstum erzielt. Der Pilzrasen wurde mit Kochsalzlösung von 0,85% übergossen und so eine, zahlreiche Sporen enthaltende Aufschwemmung hergestellt. (Nach *Hückel*.)<sup>14)</sup>

Den jetzigen Verhältnissen entsprechend mußten wir uns darauf beschränken, die Versuche an 3 Meerschweinchen auszuführen, wobei

zunächst beim 1. Versuch durch Einimpfung von Kaverneninhalt die Frage verfolgt werden sollte, welche der darin mikroskopisch nachgewiesenen *Mikroben* im Tierkörper zum Wachstum gelangen und ob im besonderen etwa auf diesem Wege die *tuberkulöse Natur* der Kavernen nachweisbar würde, wenngleich, wie gesagt, das Mikroskop im Kaverneninhalt keine Tuberkelbacillen nachzuweisen vermochte. Die zwei weiteren Versuche zielten darauf ab, die *Pathogenität* der reingezüchteten Pilze zu ermitteln und zu untersuchen.

Im nachstehenden seien die Protokolle der 3 Versuche kurz wiedergegeben.

*Meerschweinchen Nr. 1.* Am 15. XI. 1922 wurde ein nußgroßes Stück vom Belag der linken Oberlappenkaverne per laparatomiam in die Bauchhöhle versenkt. Das Tier vertrug den Eingriff gut, die Bauchwunde war nach einigen Tagen per primam verheilt. In der weiteren Zeit war das Tier munter und freßlustig und zeigte keine besonderen Krankheitserscheinungen.

Am 11. I. 1923 wurde im Interesse der zu beantwortenden Tuberkulosefrage 0,2 ccm Alttuberkulin subcutan injiziert; schon am nächsten Tage, am 12. I. 1923 in der Frühe, wurde das Tier verendet aufgefunden. Die sofort ausgeführte Sektion der Tierleiche wies im Bereiche der Laparatomiewunde einen derben Knoten nach, aus dem sich beim Durchschneiden Eiter entleerte, in der Bauchhöhle einen serösen Erguß, der sich auch im Mesenterium zwischen den Blättern angehäuft fand, und zahlreiche bis kleinhaselnußgroße verkäste Drüsen. Ferner fand sich unter dem rechten unteren Leberrand ein großer, derber, der Leber aufsitzender Knoten. In beiden Lungen waren zahlreiche subpleurale Blutungen bemerkbar.

Bei der *histologischen Untersuchung* erwies sich der am unteren Leber- rand gelegene Knoten als Rest des in den Bauchraum eingeführten Kaverneninhaltes, der von aus der Leberkapsel stammendem Bindegewebe umwachsen war und aus nekrotischen und zerfallenden, keinen Kernfarbstoff mehr annehmenden *Pilzmassen* bestand. Der Pilz war demnach innerhalb der Peritonealhöhle *nicht zum Wachsen* gelangt. In den käsig veränderten Drüsen des Bauchraumes ließen sich teils riesenzellführende *Tuberkel* nachweisen, in denen Tuberkelbacillen allerdings nicht gefunden wurden, teils erwiesen sie sich als abgekapselte *Absceßchen*, die auch von einer Granulationsgewebsmembran begrenzt erschienen. Bei der bakteriologischen Untersuchung fand sich dieser Eiter steril.

Als Ergebnis des ersten Tierversuches kann demnach festgestellt werden, daß er allerdings für die *tuberkulöse* und *eitrige* Natur des eingetragenen Höhleninhaltes den Beweis lieferte, daß aber *kein* Pilzwachstum daraus zu erzielen war.

Den beiden Meerschweinchen Nr. 2 und 3 wurden in die frei gelegte Vena jugularis sinistra 2 ccm der Sporenaufschwemmung injiziert. Irgendwelche Störungen bei der Injektion ergaben sich nicht. Die Tiere waren nach dem Erwachen aus der Narkose munter und fraßen sofort vorgelegtes Futter.

Die Injektion, die in beiden Fällen morgens vorgenommen wurde, führte im Verlaufe dieses Tages keine besonderen Erscheinungen herbei. Am 2. Tage traten

bei beiden Tieren krampfhaft Zuckungen auf, die den Tag über anhielten und am Abend ein typisches Bild ergaben. Die Tiere hielten den Kopf nach rechts gedreht, bisweilen pendelte der Kopf (immer überwiegend nach rechts). Auf äußere Reize hin begannen die Tiere in strenger Reitbahnbewegung nach rechts zu laufen. Die Krankheitserscheinungen steigerten sich, die Tiere fielen nach rechts, konnten sich schließlich nicht mehr erheben und drehten sich in der angegebenen Richtung um die krampfhaft gebeugten Hinterbeine als Mittelpunkt (Uhrzeigerbewegung). Bisweilen kam es zu Ausschnellen der Hinterfüße wie bei den Streckkrämpfen der Strychninvergiftung. Die Sensibilität blieb anscheinend durchwegs erhalten. Schließlich ging das Drehen der Tiere in kraftlose und vergebliche Laufbewegungen über, während sich eine immer deutlicher werdende Lordose der Hals- und Brustwirbelsäule bemerkbar machte. Unter immer schwächer werdenden motorischen Leistungen sind beide Tiere am 3. Tage nach der Injektion eingegangen.

Bei der Obduktion beider Versuchstiere fanden sich an den Genital- und Afteröffnungen Samen- bzw. Stuhlmassen. Maximale Lordose der Hals- und Brustwirbelsäule. An den Lungen und am Herzen keine auffälligen Veränderungen. Die großen Gefäße und die Vorhöfe strotzend mit Blut gefüllt. Auf der Leberoberfläche, sowie auch im Lebergewebe selbst finden sich zahlreiche kleinste weißliche Stippchen. Die Milz ist sehr groß und weist dieselben weißlichen Pünktchen auf. In den Nieren das Mark blaß, die Rinde trüb geschwollen, die Oberfläche glatt von dunkler Farbe, in welcher wieder die schon erwähnten weißen Herdchen auffallen.

Von sämtlichen Organen wurden Stückchen steril entnommen und in den Brutofen gestellt, wo sie sich bald von einem reichlichen Pilzflaum überzogen fanden. Die aus diesen Organen gewonnenen Kulturen zeigten die gleichen Eigenschaften, wie der aus den Menschenorganen gewonnene Stamm. Es war damit der Beweis erbracht, daß die auf dem Wege der Blutbahn in die verschiedenen Teile des Tierkörpers gelangten Sporen dort entwicklungsfähig blieben.

Zur Verfolgung der weiteren Frage, ob innerhalb der 3 Tage des Lebens der Versuchstiere die Sporen schon zur Keimung gelangt seien, wurden die verschiedenen Tierorgane in Celloidin eingebettet und ebenso auch die Gehirne (und zwar mit der Schädelkapsel nach mittels 5%  $\text{HNO}_3$  durchgeführter Entkalkung derselben), um in die Untersuchung auch die Veränderungen einzubeziehen, die nach den an den Tieren beobachteten Gleichgewichtsstörungen im *Gehirn* und im *statistischen Organ* erwartet werden konnten.

Es sei in dieser Beziehung eingeschaltet, daß die an unseren Tieren beobachteten Gleichgewichtsstörungen ganz ähnlich denjenigen erschienen, welche *Lichtheim*<sup>7)</sup> bei seinen Tierversuchen mit *Aspergillus fumigatus* erheben konnte, während *Lichtheim* an mit *Mucor*sporen injizierten Tieren überhaupt keine Gleichgewichtsstörungen fand, sondern die Tiere unter auffallender „Mattigkeit“ nach 48 bis 72 Stunden eingehen sah. *Lichtheim* bezieht die an seinen Tieren beobachteten Gleichgewichtsstörungen auf „Lokalisation der Pilze im häutigen Labyrinth“, das dabei „ohne entzündliche Erscheinungen“ geblieben sei. Sein Suchen nach Pilzherden oder anderen Veränderungen im Gehirn blieb erfolglos.

Unsere Ergebnisse weichen schon dadurch von denen *Lichtheims* ab, daß wir ja, wie gesagt, bei unseren *Mucor*tieren Gleichgewichtsstörungen beobachten konnten, weiters aber auch im Vergleiche zu *Lichtheims* *Aspergillus*-Versuchstieren darin, daß wir im Bereiche des inneren Ohres an einer großen Anzahl von Schnitten *keinen pathologischen Befund* erheben und insbesondere keine ausgewachsenen *Pilzmycelien* feststellen konnten. Hingegen fanden wir das *Mittelhirn*, die Gegend der *Pons* und

der *Hirnschenkel* von den Veränderungen einer *disseminierten, herdförmigen Encephalitis* unter Ausbildung perivascularer Leuko- und Lymphocyteninfiltrate eingenommen. Ausgekeimte Pilzfäden konnten wir nirgends vorfinden, glauben jedoch nicht zu irren, wenn wir als Ursache der Veränderungen Sporenembolien oder toxische Wirkungen des Pilzes annehmen.

Bevor wir nun auf die weiteren histologischen Befunde an den Tierorganen eingehen, muß bemerkt werden, daß es sich dabei nur um geringgradige Anfangsveränderungen und nicht um solche stärkerer Ausbildung von der Art der von *Lichtheim* beobachteten handeln konnte, da die schwere Hirnschädigung der beiden Versuchstiere rasch den Tod herbeiführte. Es drängt sich die Vermutung auf, daß entweder Kaninchen, mit denen *Lichtheim* seine Versuche angestellt hat, viel widerstandskräftiger gegen den Pilz sich erweisen als unsere Meerschweinchen, oder daß möglicherweise *Lichtheim* durch längere Kultur abgeschwächte Stämme zu seinen Tierversuchen verwendete, während unserem frisch dem Körper entnommenen Material eine so große Virulenz innewohnte, daß die Tiere zugrunde gingen, bevor Veränderungen in der Art sich entwickeln konnten, wie sie *Lichtheim* beobachtet hat.

Wie nebenbei bemerkt sei, hat *Lichtheim* bei seinen Versuchen hauptsächlich die Art *Mucor rhizopodiformis* verwendet und betont ausdrücklich, daß die durch *Mucor corymbifer* erzielten Erscheinungen „im wesentlichen die gleichen wären“ und daß *Mucor rhizopodiformis* sich nur durch größere Bösartigkeit auszeichne, so daß von ihm viel weniger Material genüge, um die gleichen Erscheinungen hervorzurufen, wie sie durch den *Mucor corymbifer* erzeugt werden können.

Was die *histologische* Untersuchung der übrigen Tierorgane anlangt, die an davon angefertigten Celloidinschnitten durchgeführt wurde, so blieben auch an ihnen, *mit Ausnahme der Nieren*, alle Bemühungen, in ihren Schnitten (von Milz, Leber, Darm und seinem lymphatischen Apparat, vom Herzmuskel und Knochenmark der Versuchstiere 2 und 3) auf auskeimende Pilzfäden zu stoßen, ergebnislos. Mit Erfolg wurden in dieser Beziehung nur die Schnitte der *Nieren* untersucht, die auch im allgemeinen nebst trüber Schwellung der Harnkanälchen-Epithelien an den Glomeruli und auch im umgebenden Interstitium pathologische Veränderungen darbieten. Die Glomeruli erweisen sich durch Rundzelleninfiltration kernreich geworden, ihre Endothelien geschwollen und gewuchert, ohne jedoch ihre Kernfärbbarkeit eingebüßt zu haben. Nur bisweilen sind in einzelnen Schlingen noch rote Blutkörperchen sichtbar. In ihrem Kapselraum findet sich feinkörniges Exsudat und das Kapselepithel ebenfalls geschwollen und gewuchert. In manchen dieser so veränderten Glomeruli ließen sich durch die Kapsel hindurch ins umgebende zellig infiltrierte Interstitium, ja sogar in Harnkanälchen hinein, *ausgekeimte kurze Pilzfadenstückchen* erkennen.

In den Lungen beider Versuchstiere konnten starke Infiltrationen in Bronchien und Gefäßen festgestellt werden, nicht jedoch war hier irgendwo, wie gesagt, Auskeimung der Sporen nachweisbar. Ähnliche Verhältnisse mit herdförmigen Infiltrationen fanden wir in Leber, Milz und Herzmuskel wieder, konnten aber überhaupt im Nierenbecken, im Ureter, im Darmkanal und seinen Lymphdrüsen und am Knochenmark keine Veränderungen feststellen.

So kann demnach als Ergebnis dieser beiden letzteren Versuche verzeichnet werden, daß durch *Injektion von Sporenmaterial des Mucor corymbifer* eigentümliche *Gleichgewichtsstörungen* auftraten, unter denen die Tiere zugrunde gingen und die durch *Encephalitisherde* im Bereiche des Zwischenhirnes ihre Erklärung fanden.

Zur *Auskeimung der Sporen* war es nachweisbar nur in den Nieren, und zwar innerhalb ihrer Glomeruli bereits am 2. Tage nach der Injektion, gekommen. Daß Sporen auch in allen übrigen Organen vorhanden gewesen sein müssen, konnte, wie bereits erwähnt, durch den Kulturversuch an Gewebstückchen erwiesen werden.

Wenn wir jetzt zusammenfassend die Ergebnisse unserer Untersuchung überblicken, so ergibt sich zunächst die Feststellung, daß es augenscheinlich auf Grund eines anamnestisch bzgl. seines Bestehens und seiner Bestandsdauer nicht ermittelten *tuberkulösen Zerstörungs- und Infiltrationsherdes* in dem *linken Lungenoberlappen* zu einer *Ansiedelung des Mucor corymbifer* kam, unter dessen *Wucherungen* zusammen mit den Wirkungen der zugleich angesiedelten pyogenen *Kokken* die tuberkulösen Veränderungen *so sehr* in den Hintergrund traten, daß bei der Obduktion hauptsächlich nur der Nachweis eines käsig veränderten Lymphdrüsenpaketes für die tuberkulöse Natur des Grundleidens Zeugnis darbot.

Die im vorausgehenden, besonders bei Besprechung der Abb. 2 eingehend dargelegten Befunde der linken Lunge zusammen mit den ausgesprochenen Veränderungen der rechten Lunge, die den Nachweis verkäster tuberkulöser Läppcheninfiltrate mit wohlerhaltenen Tuberkelbacillen ergaben, lassen auch nicht an der *tuberkulösen* Natur des nebenbei örtlich vorzufindenden riesenzellhaltigen *Granulationsgewebes* zweifeln, wenngleich, wie hier besonders bemerkt werden soll, durch die Arbeiten von *Saxer*<sup>9)</sup> (s. auch *Lubarsch*<sup>10)</sup>), feststeht, daß sowohl bei der menschlichen, als auch bei der experimentellen Schimmelpilzerkrankung tuberkelähnliche Granulationsgewebsentwicklungen mit Riesenzellbildung beobachtet werden können, die eine „*Pseudotuberkulose*“ (*Chantemesse*<sup>11)</sup>, *Renon*<sup>12)</sup>, *Lucet*<sup>13)</sup>) darstellen.

Der untersuchte Fall reiht sich auch insofern den Beobachtungen bei tuberkulöser Phthise an, als bei ihm nebst den *Tuberkelbacillen* auch noch verschiedene *pyogene Mikroben* zur zerstörenden Wirkung gelangt

waren und daher den beobachteten Lungenveränderungen gegenüber die Nötigung gegeben ist, die durch die *Tuberkelbacillen*, durch die *Eiterkokken* und den *Mucorpilz* verursachten Veränderungen voneinander zu unterscheiden. In dieser Beziehung ist als bemerkenswerter Befund besonders hervorzuheben, daß wir *Pilzfäden* und *Eiterkokken* keineswegs gemeinsam und miteinander vermischt auffanden, sondern daß an Stellen ausgeprägten Pilzwachstums die Kokken sehr spärlich waren oder überhaupt fehlten, während es an Stellen rein eitriger Abscedierungen zu keiner Pilzbesiedelung gekommen war. Mit dieser Beobachtung stehen die Tierversuche *Saxers*<sup>9)</sup> im Einklang, der Kaninchen Aspergillussporen gemeinsam mit Eitererregern in die Blutbahn einfuhrte und die auffallende Tatsache feststellen konnte, „daß durch den gleichzeitigen septisch pyämischen Prozeß die Propagation der Sporen und das multiple Auftreten von Schimmelherden im ganzen Organismus direkt verhindert, resp. vermindert worden war.“ Und damit steht auch die weitere Feststellung *Saxers* in Übereinstimmung, „daß gerade an der Stelle des energischsten Schimmelwachstums Bakterien entweder vollständig fehlten oder doch nur in minimaler Menge vorhanden waren.“ (S. 158.)

Auf eben diese Beobachtung *Saxers* könnte vielleicht auch das Ergebnis der Kulturversuche und des Tierversuches Nr. 1 zurückbezogen werden, bei dem gemeinsam mit dem aus der großen Kaverne entnommenen Pilzrasen wohl auch (mikroskopisch im Höhleninhalt ja festgestellte) Eitererreger in die Bauchhöhle des betreffenden Meerschweinchens versenkt wurden, die jedoch keineswegs zu einer diffusen Peritonitis, sondern zu einer mehr oder minder *chronischen*, zur Abkapselung neigenden *Absceßbildung* geführt haben, was doch einen gewissen Schluß auf die Avirulenz und das Geschädigtsein der Kokken zuläßt.

Zwecks Erklärung der Frage, auf welche Weise es zu den vorgefundenen eigentümlichen Lungenveränderungen gekommen ist, scheint es uns von Wichtigkeit, nochmals festzustellen, daß wir es mit der *Wirkung dreierlei Mikroorganismen* zu tun haben:

1. *Tuberkulose* fanden wir in Form von käsigen Infiltrationen und riesenzellhaltiger Granulationsgewebsbildungen.

2. Die Wirkung der *Eitererreger* ließ sich an Stellen mehr oder minder diffuser eitriger Gewebsinfiltration neben örtlichen Absceßbildungen erkennen.

3. Die *Pilzbesiedlung* konnte in den großen Zerfallshöhlen und -gängen, in erweiterten Bronchien, in thrombosierten Arterien und in von den Veränderungen der arteriellen Gefäßbahnen aus zu erklärenden anämischen Nekrose-(Infarzierungs)herden nachgewiesen werden.

Durch das *Zusammengreifen* der drei genannten *Krankheitserreger* und die *Vermischung* ihrer *Auswirkungen* kam es zur Entstehung der geschilderten *eigentümlichen Befunde*, die das Bestehen von Tuberkulose

ganz verdeckten. Und doch liegt alle Wahrscheinlichkeit dafür vor, daß auf Grund einer mit Höhlenbildung einhergehenden *Tuberkulose* sich der *Schimmelpilz* und auch *Eiterkokken* im tuberkulös geschädigten Lungengewebe festsetzten. Von hier aus ist es augenscheinlich zum *Hineinwachsen* in die benachbarten *Gewebe* und auch in deren *Gefäße* gekommen. Es wird weiter wohl anzunehmen sein, daß die im Bereiche der tuberkulösen Veränderungen chronisch verdichteten und auch hyalinierten inter- und intralobularen, Gefäße führenden Septen *mehr* als das von ihnen umscheidete und durchzogene Lappchengewebe der Durchwachsung der Pilze *Widerstand zu leisten vermochten*, so daß sie nach Zerfall des Parenchyms in Form von Scheidewänden und Strängen, unter Ausbildung der eigentümlichen *gangartigen Höhlen* stehen blieben.

Anderseits ließen sich auch noch als *Folgewirkungen* des infiltrierend vorgreifenden *Wachstumes* des *Mucorpilzes* mykotische *Bronchiektasien* und verschiedene *Panarteriitisbefunde* nachweisen, wie die Abb. 8, 9 und 10 belegen. Als unmittelbare Folge der Gefäßschädigung in Form einer obliterierenden Thromboarteriitis fanden sich *anämische Infarktbildungen* vor (vgl. Abb. 6), bezüglich deren Entstehung eine wohl gleichzeitig erfolgte Verlegung *aller* als Kollateralen in Betracht kommender *Gefäßbahnen* vorausgesetzt werden muß. Der untersuchte Fall ist damit den wenigen bisher näher verfolgten Befunden von anämischer Infarzierung des Lungengewebes — wofür auf *E. Kaufmanns* Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie (7. u. 8. Aufl., I. Bd., S. 292, Berlin und Leipzig 1922) verwiesen werden kann — anzureihen und daher in mehrfacher Beziehung von wissenschaftlichem Belang, wofür auch auf die bereits oben (s. S. 499) in Erwägung gezogenen Fragen hinzuweisen wäre.

In diagnostischer Hinsicht ist nochmals zu beobachten, daß sich infolge der *Mischinfektion* zu den Wirkungen der Pilzbesiedlung auch die Veränderungen gesellten, die in bereits beschriebener Weise und zwar mehr oder minderselbständig durch die pyogenen Kokken hervorgerufen wurden.

Durch ihre *gemeinsamen Folgewirkungen* wurden die ursprünglichen tuberkulösen Lungenveränderungen so verwischt und undeutlich gemacht, daß sie als solche bei der Sektion nicht erkannt werden konnten, was im besonderen Maße auch von den Veränderungen der rechten Lunge gilt, die offenbar, wie schon erörtert wurde, sekundär durch *Aspiration* von infiziertem Kaverneninhalte der linken Lunge in den rechtsseitigen Bronchialbaum in die Veränderungen einbezogen wurde.

## II. *Bronchomykosis aspergillina.*

Die 66 Jahre alte Frau F. V. wurde am 14. April 1917 in die medizinische Klinik aufgenommen. Mit Ausnahme einer früher bestandenen rheumatischen Gelenkentzündung und nachfolgendem Herzleiden war sie immer gesund gewesen.



In letzter Zeit wurde sie von dem Gefühl einer *Lungenerkrankung* beherrscht und litt unter großer Müdigkeit, Atemnot, Erstickungserscheinungen und öfterem blutigen Auswurf.

Am Tage ihrer Einlieferung in die Klinik wurde sie auf der Straße von einer *Lungenblutung* befallen. Unter Eintritt einer zweiten heftigen Blutung trat in der Klinik am nächsten Tage der Tod ein.



Abb. 12. Schnittfläche der rechten Lunge (laterale Hälfte). Im Bereiche der Spitze eine große schwielig umrahmte Höhle, in deren Umgebung auch ähnliche kleinere Höhlen sich finden. ( $\frac{1}{2}$  der nat. Größe.)

Die am folgenden Tage gelegentlich einer durch Hofrat *Pommer* abgehaltenen praktischen Prüfung vorgenommene Leicheneröffnung (P.-Nr. 12 938/179 v. 16. April 1917) ergab:

*Beide Lungen* mit der Pleura costalis bindegewebig verwachsen, ebenso besteht eine totale Synechie der Herzbeutelblätter. Von der Trachea an bis in die feinsten Bronchien findet sich viel blutiger Schleim. Die Schleimhaut ist stark gerötet. Die peritrachealen und bronchialen Lymphdrüsen sind ebenfalls im Zustand akuter Schwellung und Rötung.

Beim Durchschnitt durch die *rechte Lunge* findet sich die Spitze von einer scharf begrenzten, hühnereigroßen *Höhle* eingenommen (s. Abb. 12),

welche als Inhalt graubräunliche, bröcklige, mit Blut bedeckte, *geruchlose* Massen birgt.

Dem Anscheine nach bildet glatte, im Zustand der Hyperämie befindliche Schleimhaut die Auskleidung dieser Höhle, die nach außen zu von einer bindegewebigen Kapsel umgeben erscheint.

In der im allgemeinen bindegewebig verdichteten Umgebung finden sich außerdem noch *kleinere*, auch in der Abbildung z. T. sichtbare, gleichbeschaffene *Höhlenbildungen*.

Das übrige Lungengewebe befindet sich im Zustande mäßiger ödematöser Infiltration.

Ein fast *symmetrisches Bild* dieser Veränderungen bietet die *linke* Lunge, in der die Spitze des Oberlappens von drei bis nußgroßen *Höhlen* eingenommen ist, deren Inhalt, Wand und Umgebung ganz den Befunden der rechten Seite entsprechen.

Als weitere Befunde der Sektion sind anzuführen:

Exzentrische Hypertrophie beider Herzhöhlen, braune Atrophie des Myocards bei ausgeheilter Endocarditis der hinteren Aortenklappe und chronisch interstitieller Nephritis. Stauungskatarrh des Magens und Darmes, Stauung in Leber und Milz.

Die der Obduktion angeschlossene mikroskopische Untersuchung der Inhaltsmassen der Lungenkaverne ergab ein Gewirr reichlich *verzweigter Pilzfäden*, vermengt mit zahlreichen Bakterien, unter denen sich jedoch *Tuberkelbacillen nicht* nachweisen ließen.

Nach Entnahme des zur kulturellen Untersuchung nötigen Materiales wurden aus beiden Spitzengebieten sagittale Scheiben entnommen und zwecks histologischer Untersuchung in Celloidin eingebettet. Die davon angefertigten Schnitte wurden nach *van Gieson* oder mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Ein großer Schnitt aus der Spitze des *rechten Oberlappens* (der der medialen Hälfte entnommen wurde), betrifft einen Teil der bereits beschriebenen *Höhle* und rechts unten an sie anschließend eine von einer breiten Bindegewebsmembran unebene zweite kleinere Höhle. Die in den Höhlen liegenden, von der Wand durch die vorhergegangene Fixierung abgehobenen dunklen Massen entsprechen den schon makroskopisch sichtbaren Bröckeln, welche sich vorwiegend als *Pilzmycelfilzwerke* erwiesen (s. Abb. 13.)

Wie die Abb. 13 erkennen läßt, läuft die bindegewebige Verdichtungszone in der Umgebung der Höhlen nach unten zu in das mehr oder minder von erweiterten Bronchien und emphysematös geblähten Alveolen gebildete Lungengewebe aus.

Nach oben zu ist die durch Verwachsung beider Pleuralblätter gebildete pleuritische Schwarte sichtbar.

Bei starker Vergrößerung zeigt sich, daß die in Rede stehenden Höhlen zum Großteil von einem hohen Zylinderepithel ausgekleidet sind. (S. Abb. 14 bei Z.)

Örtlich findet man an Stelle dieser Zylinderepithelbekleidung an in Form von Gängen in das umgebende entzündlich infiltrierte Bindegewebe hineinragenden Buchten *hohes, mehrschichtiges, nicht verhornendes Plattenepithel*, ein Befund, wie er ja auch unter anderen Umständen in bronchiektatischen Kavernen anzutreffen ist.



Abb. 13. Übersichtsschnitt, gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin, durch die bronchiektatischen Höhlen in der Spitze des rechten Oberlappens. (Mediale Hälfte, 3 fach vergr.).

Die genannten Buchten sind von Eiter und abgestoßenen Epithelien erfüllt, so wie der große Innenraum, in dem sich daneben die im Bilde als hellere Stellen auffallenden Pilzrasen vorfinden. (*P* in Abb. 14.)

An anderen Stellen jedoch fehlt jeglicher *Epithelbelag* und der Pilzrasen liegt unmittelbar der von strotzend gefüllten Gefäßen durchzogenen bindegewebigen Kapsel an.

Ein anschauliches Bild der die Höhle erfüllenden *Pilzrasen* stellt die Abb. 15 dar, in der die teils im Längs-, teils im Querschnitt getroffenen

Hyphen vermischt mit körnig geronnenem Exsudat und vereinzelt Eiterzellen ersichtlich sind.

*Ein Hineinwachsen der Pilzrasen in das die Höhlen umgebende Gewebe, geschweige denn in das umliegende Lungengewebe, ist an keinem Schnitte nachzuweisen.*

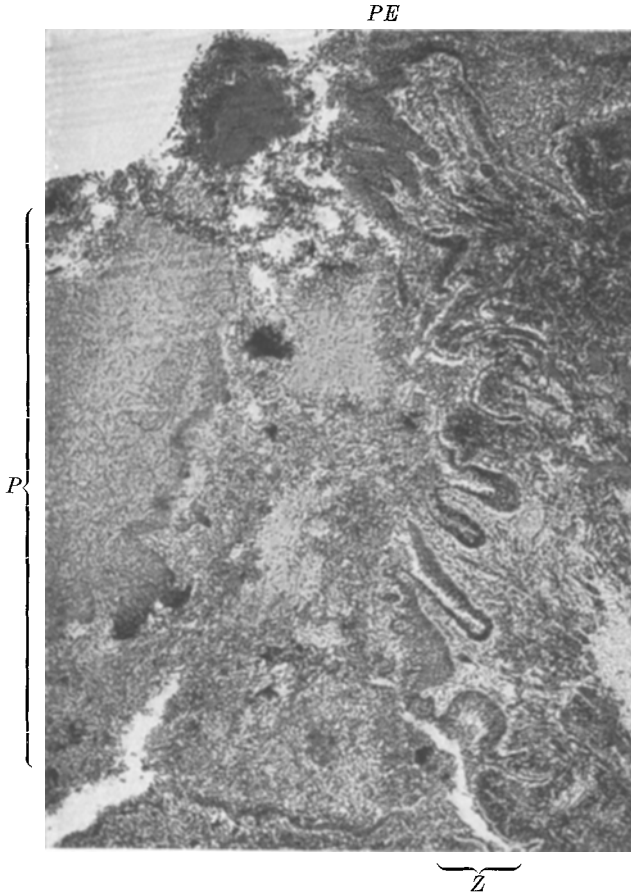


Abb. 14. Stück aus der Wand der großen Zerfallshöhle mit teils zylindrischem Epithelbelag (Z), Atellsusbildung von mehrschichtigem Plattenepithel (PE). Die helleren Felder i. Inneren sind Pilzrasen (P), um sie herum Ansamml. von Leukocyten. (Gef. mit Hämatoxylin-Eosin.) (42 fach vergr.)

Es sind daher die an sich durch die indurativen Veränderungen des Lungengewebes in der Umgebung und im Bereiche der bronchiektatischen Höhlenbildungen gegebenen *Widerstände* dafür verantwortlich zu machen, daß in dem die Nachbarschaft der großen Höhlen bildenden, dicken schwartigen, von weiten Gefäßen durchzogenen Lungengewebe sich ziemlich *enge Bronchien* finden, in denen eine ganz außergewöhnlich

starke *Entwicklung* der *glatten Muskulatur* festzustellen ist (s. Abb. 16), so daß die Querschnitte ihrer Bündel in der Abbildung als dicke Ballen unter der infiltrierten Schleimhaut wahrzunehmen sind. (S. Abb. 16 bei *M.*)

In anderen Schnittgebieten (entnommen aus der Umgebung der bronchiektatischen Höhlen des linken Oberlappens) bietet sich in diesem Falle als Nebenbefund ein *myxomatöser Neubildungsknoten* dar, der in das mit Eiter erfüllte Lumen eines dickwandigen größeren Bronchus vorragt und dieses dadurch, es mondsichelförmig gestaltend, beträchtlich verengt. (S. Abb. 17.)

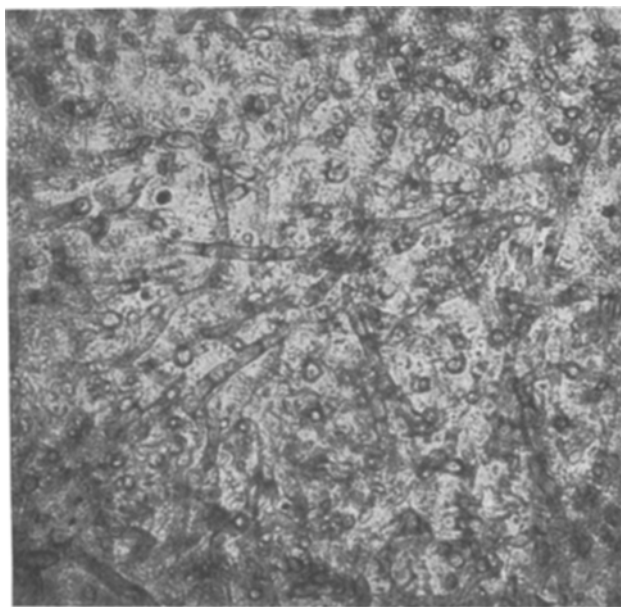


Abb. 15. Pilzrasen bei 800 facher Vergr. (Gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin.)

Bei Anwendung stärkerer Vergrößerung findet sich der zu Halbmondform verengte, aber noch offen stehende Bronchus mit wohlerhaltenem Zylinderepithel ausgekleidet, die zusammengeklumpte Eitermasse, die in Abb. 17 (bei *E*) als eine dunkle Kappe dem *schleimgewebigen Neubildungsknoten* aufgelagert ist, erweist sich dabei von *Pilzwucherungen* durchwegs frei. An dem in Abb. 17 dargestellten Befund ist auch weiterhin noch bemerkenswert, daß sich die Wand dieses Bronchus im Gegensatz zu seiner Raumgröße und zu ihrem Gehalt an drüsigen Bestandteilen frei von Knorpel-einlagerungen findet. Es liegt gleichwohl nahe, auf solche als Matrix die Myxomneubildung zurückzu-beziehen.

Die durch die Myxombildung bedingte Verlegung des Bronchiallumens kann wohl mit dafür verantwortlich gemacht werden, daß die Bronchialschleimdrüsen die in Abb. 17 (bei *D*) erkennbare Erweiterung und Ausbildung zu mit Eiterzellen gefüllten und mit kubischem Epithel bekleideten cystenähnlichen Bläschen erfuhren.

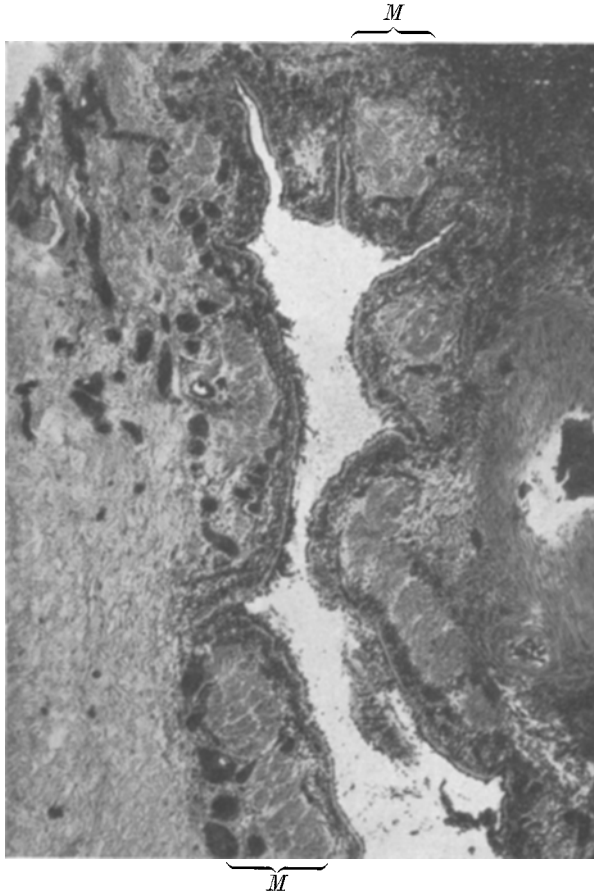


Abb. 16. Bronchus mit mächtiger bündeliger Ausbildung seiner glatten Muskulatur.  
*M* = Glatte Muskelbündel. Färbung nach van Gieson. (Aufgen. bei 53facher Vergr.)

Was nun die mit dem Inhalt der großen bronchiektatischen Höhle angestellte *kulturelle Untersuchung* anlangt, so ergab sie besonders bei einem Temperaturoptimum von 37° C, und zwar neben verschiedenartigen, nicht weiter differentialdiagnostisch verfolgten *Stäbchen- und Kokkenkolonien* reichliches *Wachstum* eines *graugrünen Mycellagers* und die Ausbildung der für *Aspergillus fumigatus* charakteristischen Fruchtträger.

Noch ist besonders hervorzuheben, daß sowenig wie im Höhleninhalt Tuberkelbacillen nachweisbar waren, so wenig auch bei der mikro-

oskopischen Untersuchung der Schnitte irgendwelche Anzeichen von Tuberkelbildungen nachgewiesen werden konnten.

Infolge des durch die Kriegszeit bedingten Futtermangels und der Unmöglichkeit der Haltung von Versuchstieren mußte in diesem Falle auf die Vornahme von Tierversuchen verzichtet werden.

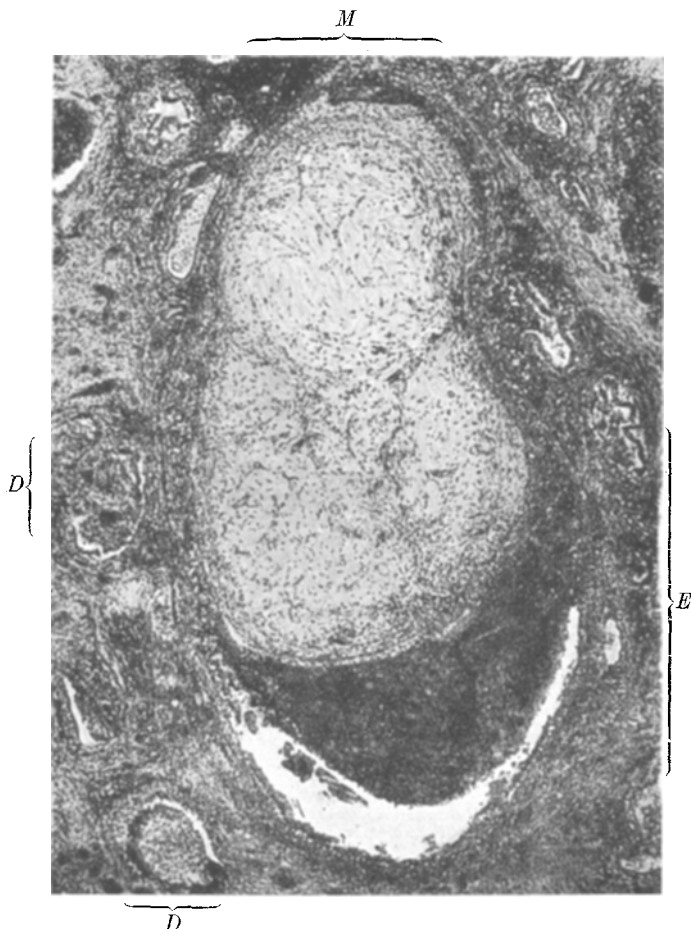


Abb. 17. Durch Myxomneubildung bedingte Bronchostenose. (Gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin.) *M* = Myxom; *E* = Ansitzende Eiterkappe; *D* = Mit Eiterzellen erfüllte cystische Drüsenbläschen. (Aufgen. bei 45 facher Vergr.)

Zusammenfassend kann der Fall nach den Ergebnissen der histologischen Untersuchung als *Bronchomycosis aspergillina* bezeichnet werden. Wenn auch keineswegs daran ein Zweifel bestehen dürfte, daß die *Bronchiektasien* bereits vor der Ansiedlung des Pilzes bestanden haben, es sich also um einen sog. „sekundären“ Fall der Autoren handelt, wobei die Erweiterung und Erlahmung der Bronchien, die Stagnation ihres Inhaltes, vielleicht auch bestehende Epithelschädigungen das Haften

des Pilzes ermöglicht und begünstigt haben, so erscheint dennoch die Annahme nicht ungerechtfertigt, daß zu mindest an der sich zum dar- gebotenen Befunde steigernden Ausbildung und Ausgestaltung der Ver- änderungen *die Pilzentwicklung beteiligt ist*, da sie ja gewiß zur *Steigerung der hyperämischen und exsudativen Vorgänge* innerhalb der Bron- chiektasien sowie der *indurativen Veränderungen* in deren nächster Um- gebung beitragen mußte und wohl auch an der *Entstehung der hämo- pischen Anfälle* durch ulceröse Schädigung der Bronchialwand Anteil hatte.

Fraglich ist es, ob in die Reihe der Folgewirkungen der Pilzansiedlung auch die in ihrer Eigenart gekennzeichneten *Bronchostenosebefunde* ein- zustellen sind, da ja auf deren Entwicklung als einen Nebenfund der Bronchiektasien bereits mehrfach, unter anderen auch an Innsbrucker Fällen von v. Hibler<sup>15)</sup> hingewiesen wurde.

Durch die Gegenüberstellung der beiden Mykosefälle dieser Mit- teilung ist unmittelbar der große Unterschied zwischen der ausgesprochen pathogenen Wirksamkeit des *Mucor corymbifer* im ersten und dem mehr *saprophytenähnlichen Verhalten* des *Aspergillus fumigatus* im 2. Falle gekennzeichnet, der, wenn er auch die Gewebe nicht besiedelt, doch zweifellos durch sein Wachstum zur ulcerösen Ausgestaltung der Bronchialkaverne wesentlich beiträgt.

Dabei läßt sich unschwer erkennen, daß die *Mykose*, im ersten Falle, wegen der vorgreifenden *Besiedlung* und *Ertötung* von Lungengewebe und wegen der dadurch verursachten reaktiven *Pneumonie*, im 2. Falle wegen der *geschwürigen Arrosion* von *Gefäßen*, aus denen die *tödliche Blutung* erfolgte, *für den tödlichen Ausgang verantwortlich zu machen ist*.

Die meisten Autoren sind sich darüber einig, daß zum Haftenbleiben und Eindringen des Pilzes ins Gewebe sicherlich eine *vorhergegangene Schädigung* gehört, weil sonst in Anbetracht des *weitverbreiteten Vor- kommens* solcher Pilzsporen in der Luft und auf den Nahrungsmitteln des täglichen Gebrauches derartige Infektionen in weit häufigerer An- zahl zur Beobachtung kommen müßten, als es tatsächlich der Fall ist. Und es liegt der Gedanke nahe, daß außer der *primären Schädigung* noch andere Umstände mitwirken müßten, um Pilzerkrankungen hervorzu- rufen, da ja auch tuberkulöse, katarrhalische und bronchiektatische Er- krankungen der Lunge dem Haften der überall sich vorfindenden Pilz- sporen einen viel häufiger zur Verfügung stehenden Nährboden darzu- bieten vermögen, als der verhältnismäßig geringen Zahl solcher zur Beobachtung gelangender Mykosefälle entspricht. Diese Erwägung und im besonderen die Frage, ob es sich bei den gemeinten begünstigenden Umständen um besondere *Gewebsveranlagungen* handelt, wie das elektive Wachstum der Sporen in einzelnen Organen beim Tierversuch darzutun scheint (*Lichtheim*<sup>7)</sup>), muß zukünftiger Forschung anheimgegeben bleiben.



Jedenfalls belegen auch unsere beiden Beobachtungen, daß eine *vorhergehende Schädigung* des Gewebes als *Vorbedingung der Pilzbesiedlung* anzusehen ist. Sie kann durch die vom Pilze gesetzten ausgedehnten Veränderungen verwischt und ausgelöscht werden, bzw. auch durch andere Mischinfektionen mehr oder minder verdeckt und abgeändert und nur zum Teil noch nachzuweisen sein (wie dies in unserer ersten Beobachtung der Fall war), oder sie kann beigeordnete, begleitende Veränderungen hervorrufen. (2. Beobachtung.)

Unter allen Umständen erscheint es unzweckmäßig (s. auch *Saxer*, S. 10 und 160), eine Einteilung der Fälle in „*primäre*“ und „*sekundäre*“ vorzunehmen; *eine Einteilung, welche Fälle, die durch ausgedehnte Gewebszerstörung infolge des Pilzwachstums unmittelbar zum Tode führen, von jenen trennt, in denen eine andere Erkrankung das Bild beherrscht und der Pilz nur als Nebebefund angetroffen wird, würde, so scheint uns, den tatsächlichen Verhältnissen mehr Rechnung tragen.*

#### Literaturverzeichnis.

- <sup>1)</sup> *Virchow, R.*, Beiträge zur Lehre von den beim Menschen vorkommenden pflanzlichen Parasiten. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **9**, 557. 1856. —
- <sup>2)</sup> *Fürbringer, P.*, Beobachtungen über Lungenmykose beim Menschen. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **66**, 330. 1876. — <sup>3)</sup> *Palttauf, A.*, Mycosis mucorinea. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **102**, 543. 1885. — <sup>4)</sup> *Podack, M.*, Zur Kenntnis des sog. Endothelkrebses der Pleura und der Mucormykosen im menschlichen Respirationsapparate. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* **63**, 61. 1899. —
- <sup>5)</sup> *Körner, M.*, Die Transfusion im Gebiete der Capillaren und deren Bedeutung für die organische Funktion im gesunden und kranken Organismus. *Allg. Wien. med. Zeit.* **35**, 479—481. 1873, bzw. *Klemensiewicz, R., Moritz Körner*, Die Transfusion im Gebiete der Capillaren usw. Neu herausgegeben mit kritischen und ergänzenden Erläuterungen. Leipzig 1913. — <sup>6)</sup> *Plaut, H. C.*, Die Hyphenpilze oder Eumyceten, im Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von *Kolle und Wassermann*. II. Aufl. Bd. 5, S. 1. 1913. — <sup>7)</sup> *Lichtheim, L.*, Über pathogene Mucorineen und die durch sie erzeugten Mycosen des Kaninchens. *Zeitschr. f. klin. Med.* **7**, 140. 1884. — <sup>8)</sup> *Migula, W.*, in *Thome*, Flora von Deutschland usw. Bd. III, Teil I, S. 190. — <sup>9)</sup> *Saxer, F.*, Pneumonomycosis aspergillina. *Gustav Fischer*, Jena 1900. — <sup>10)</sup> *Lubarsch, O.*, Entzündung, in *Aschoffs Pathologischer Anatomie*. Bd. I, S. 600. Aufl. V. G. Fischer, Jena 1921. — <sup>11)</sup> *Chantemesse*, Sur une tuberculose mycosique. *Internat. med. Kongreß 1890*, S. 5 (siehe auch *Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. II, Ref.* **9**, 775. 1891). — <sup>12)</sup> *Renon, L.*, Etude sur l'aspergillose chez les animaux et chez l'homme. *Masson*, Paris 1897. — <sup>13)</sup> *Lucet, A.*, De l'Aspergillus fumigatus. *Ch. Mendel*, Paris 1897. — <sup>14)</sup> *Hückel, A.*, Zur Kenntnis der Biologie des Mucor corymbifer. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* **1**, 115. 1886. — <sup>15)</sup> *v. Hübner, E.*, Bericht d. wissenschaftl. Ärztengesellsch. in Innsbruck vom 6. XI. 1908. *Wien. klin. Wochenschr.* 1909, Nr. 10.