

Aus dem Pathologischen Institut (Prof. Dr. E. LETTERER) und der Hautklinik
(Prof. Dr. A. GOTTRON) der Universität Tübingen.

Tödliche pulmonale Moniliasis eines Säuglings.

Von

Von Gerd RUHRMANN und Wilhelm ADAM.

Mit 12 Textabbildungen.

(Eingegangen am 4. März 1955.)

Klinische und pathologisch-anatomische Erfahrungen der letzten Jahre lehren, daß Pilzkrankungen in gesteigertem Maße zu beobachten sind. Diese Tatsache wird im Zusammenhang mit der Ausdehnung der antibiotischen Therapie gesehen, welche die Entstehung und rasche Ausbreitung von Pilzinfektionen begünstigen soll. Die theoretischen Grundlagen hierzu sind vorerst noch unklar. Es stehen sich Beobachtungen gegenüber, deren eine Seite in vitro eine direkte Einwirkung auf das Pilzwachstum nachgewiesen haben will (CAMPBELL und SASLAW; PAPPENFORT und SCHNALL). Andere sehen die Begünstigung aus der Vernichtung oder Änderung der bakteriellen Schleimhautbesiedlung erwachsen, da sie direkte Einflüsse durch Antibiotica auf Pilzkulturen nicht erweisen konnten (WOODS u. a.).

Wir hatten Gelegenheit, durch Leichenöffnung die tödliche Erkrankung eines Säuglings aufklären zu können, die sich als Folge einer pulmonalen Infektion durch *Candida albicans* erwies. Die Beobachtung einer solchen Pilzkrankung ist deshalb von Interesse, da über ähnliche Vergleichsfälle bisher nicht berichtet wurde. Daneben erscheint der chronische Verlauf des Krankheitsbildes in morphologischer Hinsicht sehr beachtenswert.

Auszug aus der Krankengeschichte.

A. M., 14 Monate alt, wird am 14. I. 54 in die Tübinger Kinderklinik überwiesen (Prof. Dr. A. NITSCHKE).

Nach normaler Schwangerschaft und Geburt gut entwickelt. Im Alter von 4 Monaten etwa 3 Wochen an Husten, Schnupfen und geringen Temperaturen erkrankt.

Vor Aufnahme Anfang Januar seit Ende November vom Hausarzt behandelt. Geringe Temperaturen, Husten und Schnupfen, Gewichtsabnahme. Ist nur wenig und unregelmäßig. In auswärtigem Krankenhaus klinisch Pneumonie festgestellt, die nach Röntgenaufnahme den Verdacht einer Miliartuberkulose aufkommen läßt. Trotz der Behandlung mit Penicillin, Supracillin, und Terramycin ging Fieber nicht zurück, Zustand verschlechtert sich. Weitere Gewichtsabnahme. Bei Aufnahme in die Klinik schwerkranker Zustand. Auffällig die sehr erschwerte,

oberflächliche und frequente Atmung. Beide Lungen haben vollen Klopfschall, verschärftes Atemgeräusch mit vielen kleinblasigen Rasselgeräuschen. Im Röntgenbild überall ziemlich gleichmäßig verteilte, fleckförmige, meist konfluierende Zeichnung. Daneben bis pfennigstückgroße, weiche, konfluierende Schattenherde sichtbar. Über der Herzspitze systolisches Geräusch, Aktion beschleunigt, aber regelmäßig. Untersuchung des Nervensystems ergibt keinen krankhaften Befund. Lumbalpunktion fördert normalen Liquor zutage. Blutbild: Hypochrome Anämie, Leuko- und Lymphopenie, Blutsenkung 9/16 nach WESTERGREN.

Das Krankheitsbild wird zunächst als *Primärtuberkulose* der Lunge mit bronchogener und hämatogener Streuung (Miliartuberkulose der Lunge) aufgefaßt. Zweifel kamen aber auf, weil in mehreren Kontrollen die *Tuberkulinreaktionen stets negativ* ausfielen. Im Magensaft 2mal fluoreszenzmikroskopisch tuberkelbacillenverdächtige Stäbchen gefunden.

Behandlung mit insgesamt 7,5 g Streptomycin, 1,47 g Neoteben und 2,8 Mill. E. Penicillin. In der folgenden Zeit weitere Verschlechterung. Zeitweise septische Temperaturen. Freiluft-Liegekur bringt zunächst sichtbare Erleichterung, doch die Atemnot nimmt immer mehr zu. Nach 26 Tagen Tod durch Versagen der Atmung und des Kreislaufes.

Befund.

Sektion Nr. 49/54, Pathologisches Institut Tübingen, am 9. 2. 54. Sekant Dr. RUHRMANN. Auszug aus dem Protokoll:

Kleinkind in stark reduziertem Ernährungszustand. Haut blaß und welk, an Armen und Beinen gefältelt und ausgetrocknet. Schmale Muskulatur, geringes Unterhautfettgewebe. Neben dem Kreuzbein ein pfennigstückgroßer, tiefer Decubitus.

Gehirn mit den Zeichen des erhöhten Druckes, ausgeprägte feuchte Hirn-schwellung.

Thorax symmetrisch gebaut, gut gewölbt. Zwerchfellstand auf beiden Seiten in Höhe des oberen Randes der 5. Rippe. Knochenknorpelgrenzen scharf, nicht verbreitert. Regelrechte Organanlage. Lungen sinken nicht zurück, ihre mittleren Randabschnitte überdecken teilweise den Herzbeutel. In den Pleurahöhlen keine Flüssigkeit. Thymus stark atrophisch, nur als bindegewebiger Restkörper vorhanden.

Perikard glatt und spiegelnd. Im Herzbeutel wenig klare, gelbliche Flüssigkeit. Herz etwas vergrößert (Gewicht 65 g), wenig Cruor-, reichlich Speckhautgerinnsel enthaltend. Myokard beider Herzkammern sehr blaß, trüb und ziemlich dünn. Linke Kammer in Ein- und Ausflußbahn stark dilatiert und von kugelförmiger Form; rechte Kammer vor allem in Conus pulmonalis erweitert. Papillarmuskel auf beiden Seiten langgestreckt und schmal. Alle Klappen von zarter Beschaffenheit und intakt.

Beide Lungen groß und schwer (Gewicht zusammen 320 g). Die Pleuren glänzend und feucht. Über dem seitlichen mittleren Abschnitt des rechten Oberlappens ein feiner bindegewebiger Strang. Die Konsistenz beider Organe insgesamt auffallend prall und fest. Unter der Pleura überall kleine, etwa linsengroße, weißlichgelbe Herde sichtbar. Dazwischen ein weicheres, rötliches Gewebe, das besonders in den mittleren Randabschnitten aller Lappen heller und lufthaltiger, dort auch stellenweise zu blasigen Bildungen ausgeweitet ist. Die Schnittflächen beider Lungen zeigen in allen Teilen das gleiche Bild. Im Lungengewebe, das eine blaßrötliche Grundfarbe hat, treten zahlreiche unregelmäßig begrenzte, gelbliche Bezirke auf. Die dazwischenliegenden, mehr rötlich verfärbten Abschnitte besitzen allenthalben ein verhärtetes Lungengerüst, sind insgesamt aber lufthaltig.

Auffällig erscheinen die weit klaffenden, offenbar starren Bronchiallichtungen, die ebenso wie die Gefäße von verbreiterten und verfestigten, weißlichen Gewebssäumen umgeben sind. Auf dem rötlichen Untergrund heben sich die gelblichen Herde kontrastierend ab, die dem Ganzen ein geschecktes Aussehen geben. Diese gelblichen Herde sind teils rundlich, meist jedoch streifig und fallen neben ihrer helleren Tönung durch die festere und eigentümlich trockene Beschaffenheit auf. Sie stehen mit den verbreiterten peribronchialen und perivascularären Säumen in Verbindung und bilden netzige Areale, die stellenweise verdichtet erscheinen (Abb. 1) und dadurch knotenförmige Verhärtungen hervorrufen. Vor allem an den

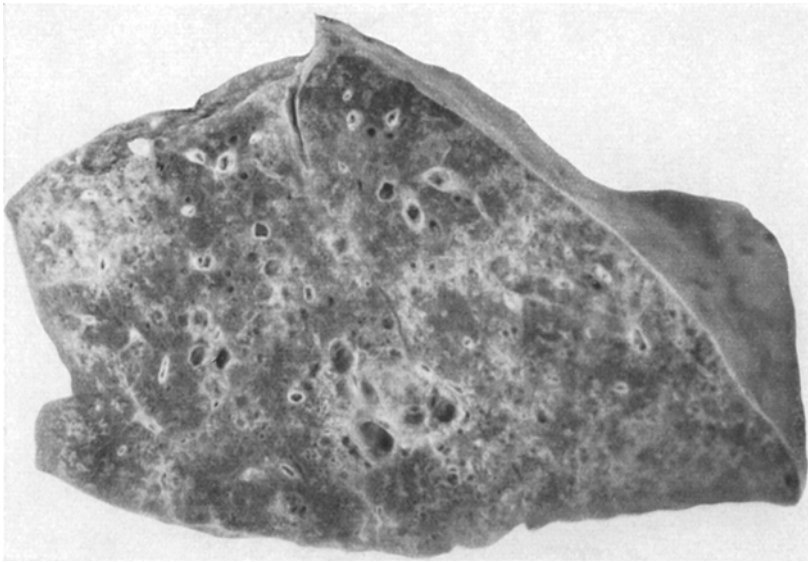


Abb. 1. Linke Lunge. Frontalschnitt. Etwa natürliche Größe.

geringer veränderten Stellen läßt sich leicht erkennen, daß ein interstitieller Prozeß vorliegt. An den stärker betroffenen Herden hat dieser teilweise zur Verödung des Lungengewebes geführt. In den Bronchien reichlich gelblicher, zäher Schleim. Alle Hiluslymphknoten stark vergrößert, teilweise bis auf Kirschengröße. Auf den Schnittflächen ziemlich festes, blaßrötliches, wenig hervorquellendes Gewebe. Nirgends Einschmelzungen. Auch in den anderen Regionen Lymphknoten deutlich vergrößert. Besonders paratracheal und im ganzen Halsgebiet treten sie in kleinen Paketen auffällig hervor. Dabei haben die einzelnen Knoten überall das gleiche, oben beschriebene Aussehen.

Bauchhöhle: Magen mit etwas bräunlichem Brei gefüllt, Schleimhaut stark abgedaut. Dünndarmwand flüssigkeitsreich, Schleimhäute überall intakt. Im Ileum leicht gerötete, nicht vergrößerte PEYERSche Plaques. Mesenteriallymphknoten unauffällig. Leber etwas vergrößert, Schnittfläche blaß, Parenchym regelrecht gezeichnet, sehr feucht.

An Milz, Pankreas, Nebennieren und Urogenitalsystem kein krankhafter Befund.

Schleimhäute in Mundhöhle, Rachen, Kehlkopf und Oesophagus zart und glatt. Trachealschleimhaut gerötet und von zähem Schleim bedeckt.

Mikroskopische Untersuchung.

Beide Lungen zeigen in großen Abschnitten eine völlige Verödung durch eine chronische, granulierende Entzündung. Die Lungenläppchen sind durch breite ödematöse Septen abgeteilt, in denen zahlreiche, prall mit Blut gefüllte Gefäße liegen. Diese strahlen in einen breiten subpleuralen Raum ein, der das gleiche Bild bietet.

In den Randabschnitten der verödeten Bezirke, manchmal auch als Reste in den Feldern selbst, findet man stark erweiterte Alveolen. Ihre

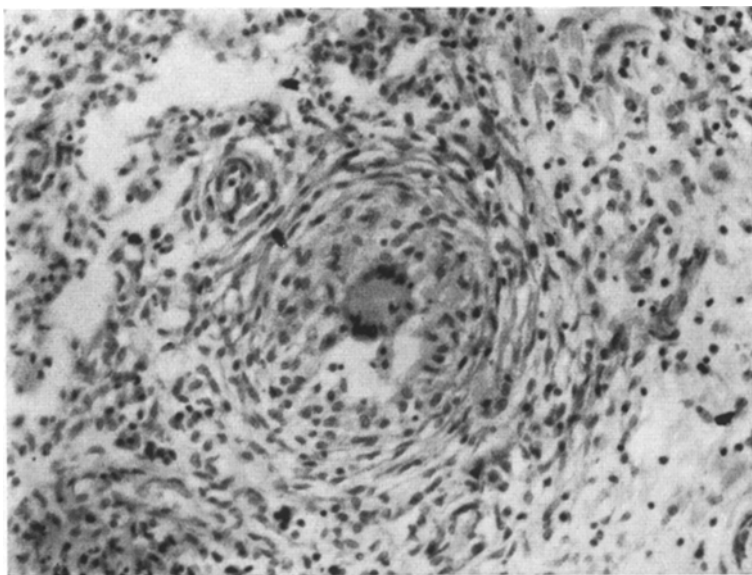


Abb. 2. Riesenzellgranulom durch *Candida albicans*. Kresylviolett. 225 \times .

Zellauskleidung ist unregelmäßig, teilweise ist sie erhöht und epithel-ähnlich, teilweise fehlt sie auch ganz. Die großen Alveolen haben meist ein freies Lumen. Die kleinen Lungenbläschen sind unterschiedlich mit zelligem oder mit fein geronnenem Material gefüllt. Dieses besteht aus einer körnigen, eosinophilen Masse. Darin liegen häufig dichte, ziemlich homogene und stark eosinophile kolbige Gebilde. Die Leukocyten sind spärlich, die meisten Zellen sind Alveolardeckzellen mit großem, unregelmäßigem Kern und hellem Zelleib. Durch die Fettfärbung lassen sich hier überall teils feinstaubige, teils tropfige Fettpartikel im Cytoplasma nachweisen.

In den Gebieten, die am stärksten verändert sind, tauchen überall Granulome auf, durchschnittlich mit einem Durchmesser von 200 bis 300 μ (Abb. 2). Ihre äußeren Schichten bestehen aus streng konzentrisch gefügten Lagen fibroplastischer Zellen, die nach innen zu lockerer

und ungerichteter werden. Im Zentrum befindet sich etwa in der Hälfte der Granulome eine Riesenzelle vom LANGHANSSchen Typ, oft bis 80μ groß, die Kerne zirkulär oder halbkreisförmig angeordnet. Nach langem Durchsuchen einer größeren Anzahl von Schnitten bei starker Vergrößerung lassen sich in vielen Riesenzellen fadenartige, gleichmäßig durch quere Septierung gegliederte Gebilde nachweisen, die manchmal nur in wenigen Gliedern zu beobachten, manchmal auch in mehreren Sprossen durch das ganze Zentrum des Granuloms zu verfolgen sind

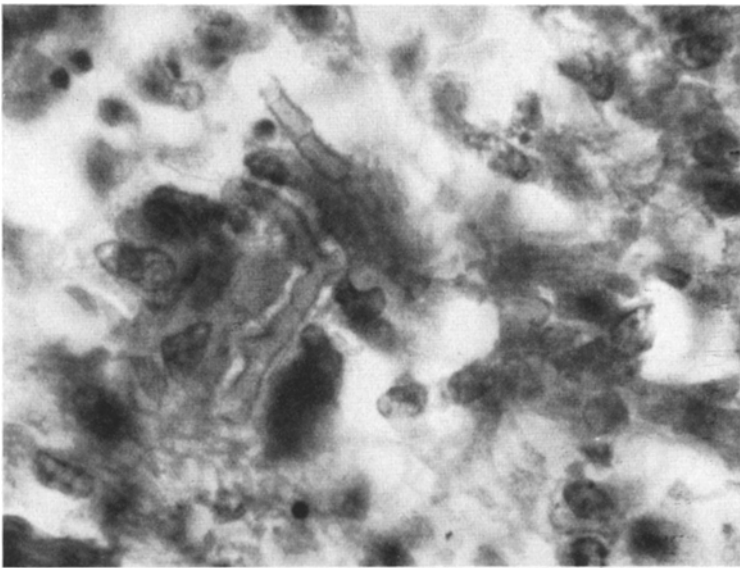


Abb. 3. Pilzhypen in einer Riesenzelle. H.E. 1060 \times .

(Abb. 3). Die Kerne der Riesenzellen lagern sich in oft bizarren Formen den einzelnen Abschnitten an. Die Annahme, daß sie Pilze darstellen, liegt nahe. Sie sind ferner dadurch charakterisiert, daß an ihrem Ende manchmal ovale bis kugelige, $5\text{--}7\mu$ große, scharf konturierte Endglieder auftreten, die eine goldbräunliche glänzende, breite kapselartige Begrenzung aufweisen (Abb. 4). Diese Endglieder entsprechen Sporenformen. Manche Granulome zeigen nur diese sehr auffälligen, kontrastgebenden Körperchen im Cytoplasma der Riesenzellen, einige auch in der Mehrzahl. Außer diesen Riesenzellgranulomen finden sich aber auch Knötchen, die in gleicher Größe und bei übereinstimmendem Bau der Außenzone ein aus locker und verstreut gelegenen Zellen bestehendes Zentrum besitzen (Abb. 6). Darunter sind wenige Leukocyten, zum größeren Teil histiocytäre Zellen mit recht großem, hellem Kern. In der lockeren Lichtung fallen ferner wenig deutliche, kurze,

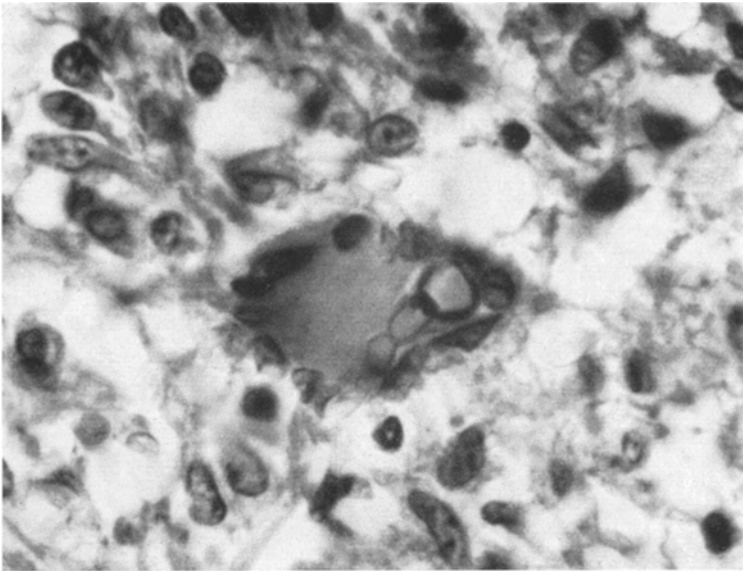


Abb. 4. Riesenzone mit Hyphen. H.E. 1060 \times .

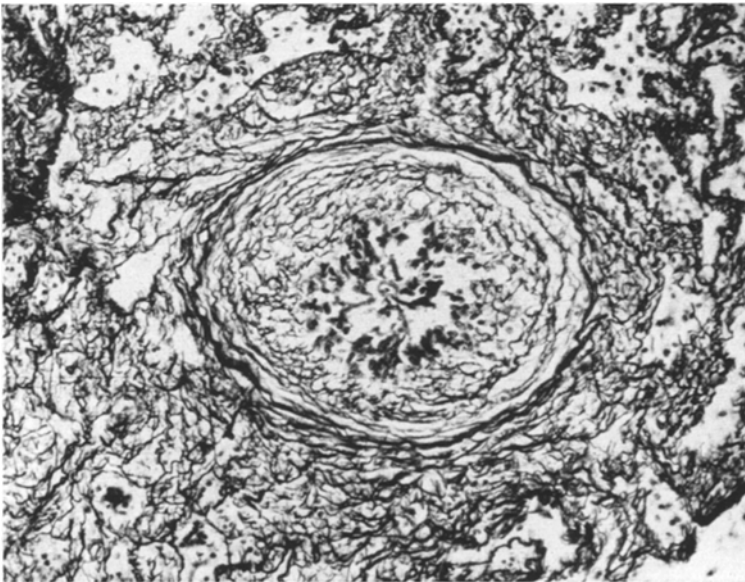


Abb. 5. Pilzgranulom. Silberfärbung. 190 \times .

fädige Gebilde auf, die das nun geübtere Auge als Pilzfäden erkennt, welche nur aus wenigen Segmenten bestehen. Häufig ist deren eines

Ende dicker und kontrastreicher, färbt sich mit Eosin an und geht unmittelbar in das Cytoplasma naheliegender Zellen über. Mit der Fettfärbung lassen diese Granulome, vor allem in ihren Zentren, also in den Riesenzellen oder dem histiocytären Knötchenkern, zahlreiche feintropfige Fetteinlagerungen erkennen.

Die oft empfohlene Kresylviolett-färbung erwies sich nicht als besonders vorteilhaft. Dagegen konnte mit der Perjodsäurereaktion

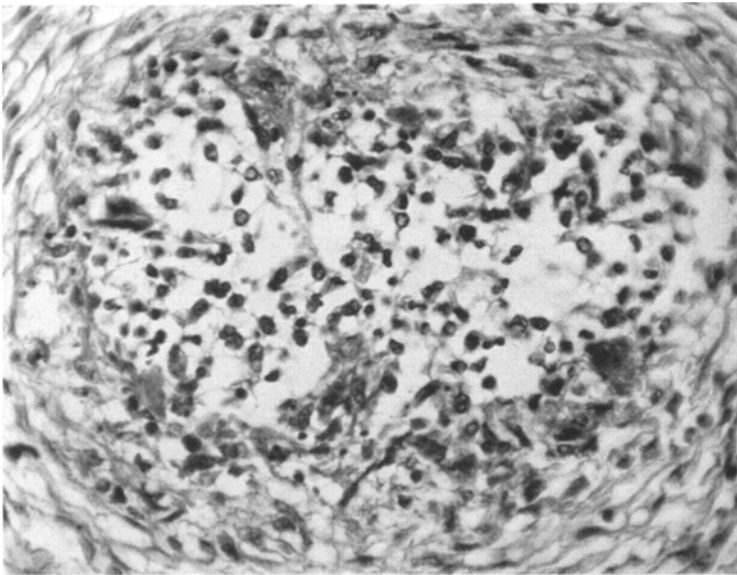


Abb. 6. Zentrum eines Pilzgranuloms. HE. 425 \times .

nach HOTCHKISS und McMANUS eine klare, elektive Darstellung von Mycelien und Sporen erzielt werden. Auch mit der Silberfärbung nach GOMORI lassen sich die Mycelien gut darstellen (Abb. 5). Hier werden durch die scharfe Konturierung einzelner Segmente auch zerteilte Mycelien deutlich sichtbar.

Die Silberfärbung stellt auch den fibrösen Umbau der Lunge mit seinen breiten Narbenfeldern am besten dar. Aus dem Silberfasergerüst treten zahlreiche Granulome hervor, die bei anderen Färbungen kaum sichtbar werden. Es handelt sich vornehmlich um solche, bei denen die Reaktion auf die corpusculären Elemente schon abgeschlossen ist, die also narbig abgeheilt sind. Die Darstellung der elastischen Fasern demonstriert in gleicher Weise den mancherorts völligen Umbau des Lungengerüsts. In den Narbengebieten bleiben nur kleine Reststücke des Fasernetzes zurück, in den geblähten Randabschnitten ist es ebenfalls beträchtlich rarefiziert.

Die Bronchien sind verhältnismäßig gut erhalten. Ihr Epithel ist zum großen Teil vorhanden. In der Lichtung liegen einige Leukocyten und stellenweise ein stark eosinophiles netziges Material, das eine starke Perjodsäurereaktion zeigt. Es handelt sich somit hauptsächlich um den schon makroskopisch auffälligen Schleim.

Regionäre Lymphknoten. Struktur der vergrößerten Lymphknoten überall erhalten. Rand- und Intermediärsinus sehr stark entfaltet und angefüllt mit desquamierten Endothelien, kleinen Lymphocyten und vereinzelten Leukocyten. Cytoplasma der abgeschilferten Endothelien mächtig aufgetrieben, verschieden dicht und unterschiedlich färbbar mit stark acidophilen Granula.

Gefäße überall deutlich erweitert und mit Blut reichlich gefüllt. Markstränge sehr zellreich mit locker gelagerten Zellen. Das Gerüst tritt allenthalben deutlich zutage. Follikel nur noch vereinzelt vorhanden ohne Reaktionszentren. Die vergrößerten und zellreichen Markstränge enthalten nur vereinzelt größere, ausschließlich oder überwiegend aus Lymphocyten bestehende Zellareale. In ihnen erscheinen vermehrt verschiedenartige Zellen, und zwar Rundzellen wechselnder Größe und sehr zahlreiche große und kleine Reticulumzellen. Letztere enthalten in ihrem Cytoplasma öfters Einschlüsse tropfiger Art mit starker Acidophilie, manchmal Erythrocyten und gelegentlich auch Eisenpigment. Das Cytoplasma der uneinheitlich großen Reticulumzellen ist des öfteren ausgesprochen basophil. Die Rundzellen entsprechen nur zum kleineren Teil Lymphocyten, meist sind sie viel größer als diese, besitzen einen teils kleinen und dichten, teils etwas größeren und lockeren Kern. Das Cytoplasma dieser Zellen wechselt in seiner Menge. Ein besonderes färberisches Verhalten ist nicht zu konstatieren. Plasmazellen lassen sich nicht mit Sicherheit nachweisen, auch Leukocyten sind nicht vorhanden. Mit verschiedenen Färbungen sind nirgends Pilzbestandteile auffindbar. Es handelt sich um eine reaktive, reticulumzellige Hyperplasie der Lymphknoten.

Anatomische Diagnose.

Ausgedehnte, chronische, weitgehend interstielle Pneumonie aller Lungenteile. Zahlreiche Riesenzellgranulome der Lunge, durch Pilze verursacht. Interstitielles Lungenemphysem. Allgemeine Anämie. Weiche Schwellung aller Lymphknotengruppen. Anämie und Ödem der Leber. Feuchte Hirnswellung. Starke akute Dilatation beider Herzkammern.

Grundleiden: Ausgedehnte chronische Pneumonie beider Lungen (Pilzerkrankung).

Todesursache: Kreislaufversagen.

Bakterielle und mykologische Untersuchungen¹.

Eine nähere Bestimmung des Pilzes in den Präparaten war nicht möglich. Es mußte deshalb versucht werden, ihn aus dem Gewebe zu züchten. Zu diesem Zweck wurden aus der Lunge kleine Gewebestückchen entnommen und für 3 Std in eine wäßrige Penicillinlösung eingelegt (100 000 E auf 10 ml Aqua bidest.). Dann wurden die Lungenpartikel weiter zerkleinert und auf Sabouraud-Nährböden aufgebracht.

¹ Von W. ADAM.

Die Kulturen wurden bei 28° C gehalten. Nach 4—5 Tagen waren an den beimpften Stellen kleine, leicht gewölbte, schmutzigweiße Kolonien festzustellen, die rasch größer wurden (Abb. 8). Der Pilz bildete Pseudomycelien, die aus Ketten von großen, vesiculösen, dünnwandigen und teilweise sehr unregelmäßig geformten Zellen bestanden (Abb. 7). Daneben fanden sich Chlamydosporen, diese als wichtigstes diagnostisches Merkmal. Die weitere Identifizierung¹ ergab in Gärungs-

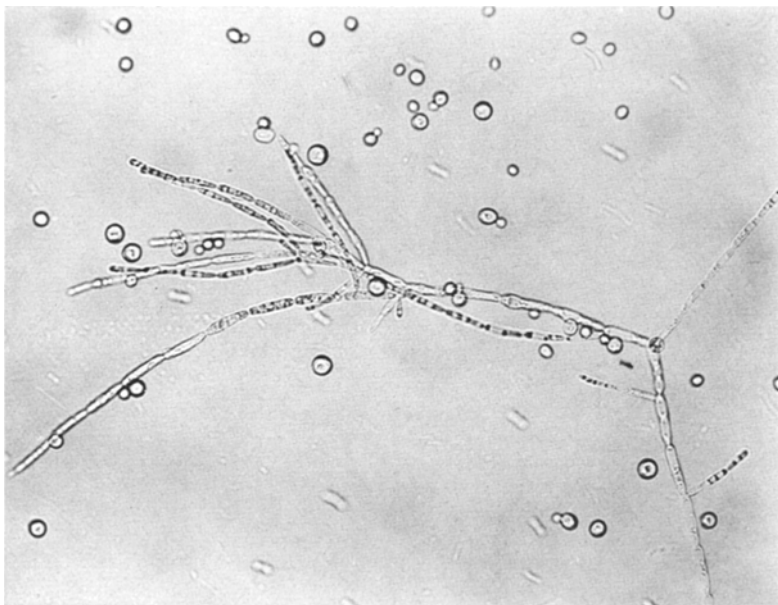


Abb. 7. Nativpräparat aus der Pilzkultur. 320 ×.

röhrchen mit 2 % Zucker, 1 % Pepton, 0,5 % Agar und Bromthymolblau als Indicator folgende Zuckervergärung:

Glucose +, Saccharose ±, Lactose —. Galaktose +, Maltose +.

Nach diesen Merkmalen handelte es sich bei dem aus der Lunge des Kindes gezüchteten Pilz um eine *Candida albicans*.

Subcutane Injektionen einer Pilzaufschwemmung an weißen Mäusen erbrachten nur lokale entzündliche Reaktionen, jedoch keinen Befund an den inneren Organen. Darauf spritzten wir in die Ohrvene eines Kaninchens 1 ml Aufschwemmung einer Reinkultur des Pilzes (30 000 Zellen/cm³). Nach 3 Tagen entwickelte sich bei dem Tier ein schweres Krankheitsbild. Am 4. Tag nach der Injektion ging das Kaninchen zugrunde. Die Obduktion ergab makroskopisch als auffälligen Befund

¹ Herr Dr. H. PALDROK, Stockholm, war uns freundlicherweise bei der Identifizierung des Pilzes behilflich, wofür wir ihm an dieser Stelle danken.

viele kleinste Abscesse in Nieren und Leber, die sich in den Nieren vorwiegend auf die Rinde beschränkten. Auch in der Herzmuskulatur waren feine weiße, stecknadelspitzen große Herde sichtbar. An den übrigen inneren Organen fand sich mit bloßem Auge nichts Auffälliges.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte eine sehr unterschiedliche Ausdehnung der Pilzherde. Ebenso war die jeweilige Gewebsreaktion verschieden gestaltet (Abb. 9—12). In Niere und Gehirn wurden die Pilzmycelien ohne besondere Färbemethoden sichtbar. Dagegen bedurfte es in Herzmuskel, Leber, Nebennieren

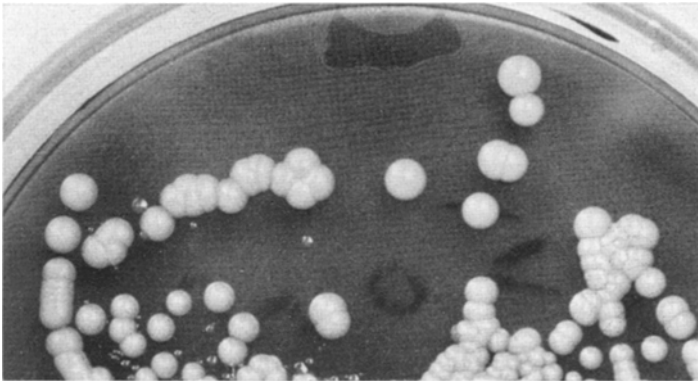


Abb. 8. Pilzkolonien auf Sabouraud-Platten (milieu d'épreuve).

und Lungen der BAUERSchen Glykogenfärbung oder der PAS-Reaktion, um die einzelnen Pilzglieder in den Zellansammlungen abgrenzen zu können. Das ganze Gehirn war vornehmlich in der Rindenschicht von kleinen Pilzwucherungen durchsetzt. Dem schrankenlosen Wachstum der Mycelien stand nur eine sehr mäßige Gliazellwucherung gegenüber, die bei Fehlen einer Leukocytenansammlung jegliche Demarkierung vermissen ließ. In der Niere dagegen war eine heftige leukocytaire Reaktion auf die zahlreichen Rindenabscesse vorhanden, die durch Zusammenfließen stellenweise ganze Rindenabschnitte zum Untergang gebracht hatten. Daneben fanden sich auch in tieferen Kanälchenabschnitten Zylinder, aus Pilzkonglomeraten und Leukocyten bestehend, die teilweise aus dem Fehlen einer Umgebungsreaktion ihren primären intra-canaliculären Weg aus oberen Abschnitten des befallenen Nephrons verrieten. Der stark veränderte Herzmuskel wies in sehr vielen kleinen Muskelnekrosen nur wenige zusammenhängende Pilzfäden auf, die in den zerfallenden Muskelfasern von den veränderten leukohistiocytären Zellen nur durch die Polysaccharidreaktion zu trennen waren. Auch in den kleinen Koagulationsnekrosen der Leber ließen sich nur wenige Erreger nachweisen, teilweise nur als kleine Pfröpfe in den Ästen der A. hepatica. Hier fehlten Leukocyten ebenso wie in den kleinen befallenen Rindenbezirken der Nebenniere, wo nur histiogene Zellansammlungen sichtbar waren. Die Lunge als erstes Organ, das der Einwirkung unterlag, wies nur wenige Pilzsegmente auf. Diese ließen sich nur vereinzelt aus den Proliferationen interstitieller Zellen differenzieren, in denen gelegentlich auch eine Riesenzelle lag. Das Fehlen von Abscessen am Ort der ersten Einwirkung war überraschend. Es bestand ein Lungenödem.

Aus den Abscessen in Leber und Nieren wurden wieder Kulturen auf Sabouraud-Nährböden angelegt. Schon nach 3 Tagen entstanden

Reinkulturen eines Pilzes, der sich bei der Identifizierung vollkommen gleichsinnig mit der ursprünglichen gezüchteten *Candida albicans* verhielt.

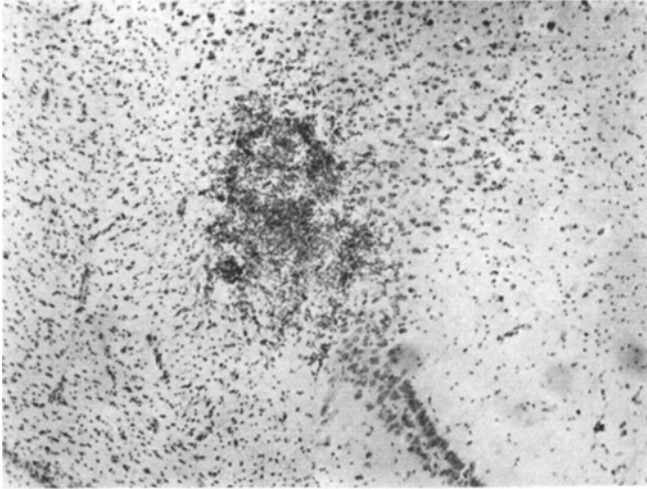


Abb. 9. Großhirn.

Abb. 9—12. Kaninchenversuch.



Abb. 10. Herzmuskel.

Bei der bakteriologischen Untersuchung konnten in Lunge und Magensaft weder mikroskopisch noch kulturell Tuberkelbakterien nachgewiesen werden. Auch die Tierversuche verliefen negativ. Aus dem Lungengewebe wurden in der Kultur nichthämolisierende Streptokokken und *E. coli* gewonnen, mikroskopisch fanden sich keine Keime.

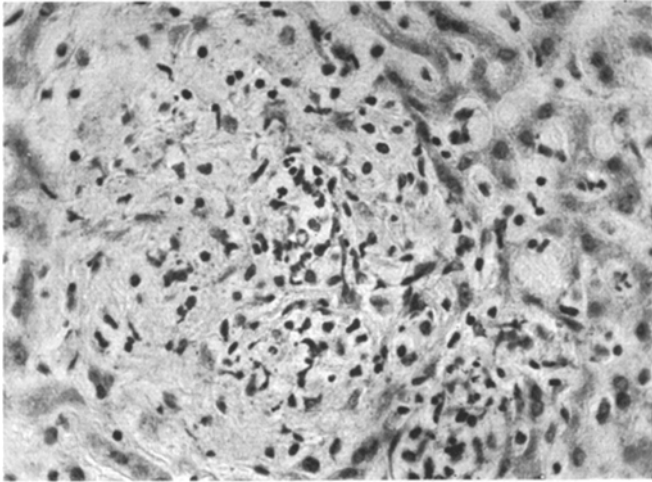


Abb. 11. Leber.

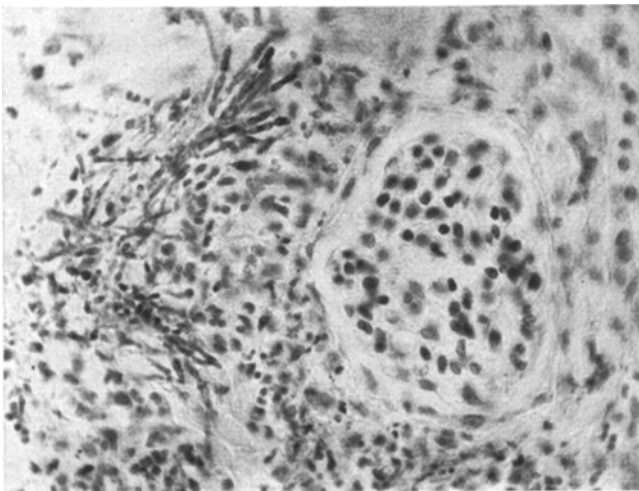


Abb. 12. Niere (links V. afferens, aussprossende Mycelien).

Besprechung.

1. In den letzten klinischen Darstellungen der Pilzkrankheiten (MOHR, BENEDEK) werden Beobachtungen referiert, die mit der unsrigen in vielen Einzelheiten übereinstimmen. Die Abhandlung im pathologisch-anatomischen Handbuch [WÄTJEN (2)] kennt dagegen noch keine pulmonale Moniliasis. Die von WÄTJEN behandelten Fälle sind alle als sekundäre Pilzkrankungen anzusehen. Er betont, daß es

keine pulmonale Krankheit gibt, die für den Soorerreger charakteristisch ist. Wenn dies grundsätzlich auch heute noch gilt — denn „spezifische“ Pilzkrankungen der inneren Organe gibt es in diesem Sinne nur wenige — so liegt das Besondere unseres Falles in der Ausdehnung und Schwere der Lungenerkrankung, wie sie bisher für den Soorerreger *Candida albicans* nicht beobachtet wurde. Es fehlen vor allem genauere morphologische Darstellungen, die mit zusätzlichen mykologischen Untersuchungen die klinischen Diagnosen endgültig stützen können.

Die Lungenimmunität für den Soorerreger, die man früher als sicher annahm, kann heute nicht mehr aufrechterhalten werden. Zwar gilt immer noch die allgemeine Erfahrung, daß *Candida albicans* besonders auf Plattenepithel tragenden Oberflächen gefunden wird (FISCHL). Dennoch wurde bereits früher der Soorerreger in zahlreichen Beobachtungen auf den Schleimhäuten des Respirationstraktes gefunden [WÄTJEN (2), MOHR]. Die Ausbreitung in solchem Ausmaß mit weitem Übergreifen auf das Lungengewebe, wie wir es beobachten konnten, stellt dagegen eine Seltenheit dar.

Auffallend ist die Tatsache, daß trotz der Häufigkeit des eigentlichen Schleimhautsoors in der Säuglings- und Kleinkindzeit der pulmonale Befall meistens im Erwachsenenalter beobachtet wird. Manche Untersucher nehmen überhaupt an, daß es keine primäre pulmonale Soorerkrankung beim Kleinkind gibt (DIAZ RIVERA). In einer anderen Zusammenstellung wird eine Erkrankung im Alter von 4 Monaten ohne nähere Angaben angeführt (REEVES). Vielleicht bringen die Einwirkungen durch Antibiotica hier einen Umschwung (s. unten). Die überwiegende Zahl der Fälle bezieht sich jedenfalls auf Erkrankungen Erwachsener.

Im Rahmen unserer bisherigen Kenntnisse ist die Erkrankung eines Kleinkindes an einer primären Lungenmykose besonders beachtenswert. Neben der gleichmäßigen, beidseitigen Ausbreitung und der Sicherung einer *Candida albicans* als Erreger, darf die Art und das Stadium der geweblichen Reaktion als ungewöhnlich gelten. Die Bezeichnung „Bronchomykose“ bringt zum Ausdruck, daß bei pulmonalen Mykosen die Bronchialwandungen die ersten Veränderungen aufweisen und damit morphologisch wie klinisch den Weg des Befalles anzeigen. Die Erreger lassen sich in den erkrankten Abschnitten kontinuierlich verfolgen. Pilze in Bronchiektasen, Kavernen oder pneumonischen Exsudaten veranlassen immer wieder die Diskussion, welche Bedeutung man ihnen im Krankheitsgeschehen zumessen soll. In unserem Fall ist dieses Problem gleichsam übersprungen. Die Bronchien zeigen keine Besiedlung. Sie weisen lediglich begleitende Schäden auf und sind sekundär durch die Einwirkung des indurierten, vernarbenden Lungengewebes makroskopisch deutlich erweitert. Der Erreger selbst ist sehr spärlich, nur in Granulomen nachweisbar. Das Fehlen bronchialer Pilzrasen stellt einerseits die Bedeutung des Pilzes als Erreger klar heraus;

gleichzeitig ist aber damit die Frage aufgeworfen, wie die beidseitige, gleichmäßige Ausdehnung des Krankheitsprozesses entstanden ist. Schon das klinische Bild ließ an eine hämatogene Ausbreitung denken. Diese Annahme muß angesichts des Sektionsbefundes erneut geprüft werden. Es lassen sich aber keine Beweise dafür erbringen, denn es ist sehr unwahrscheinlich, daß in diesem Falle nur in der Lunge eine Absiedlung und Ausbreitung erfolgt sein sollte. Zudem war trotz gründlicher Suche kein anderer Herd zu finden, der als Eintrittspforte für den hämatogenen Weg verantwortlich gemacht werden könnte. So bleibt nur die bronchiale Infektion übrig. Es müßte dann ein Stadium vorgelegen haben, in dem die Aspiration oder das kontinuierlich deszendierende Wachstum des Erregers stattfand. Diese Hypothese, die wohl die größte Wahrscheinlichkeit für sich hat, birgt aber ein weiteres Problem in sich, nämlich die Frage, wie das völlige Verschwinden des Erregers auf den Schleimhäuten erklärbar sei, nachdem er in so ausgedehnter Weise im Lungengewebe Fuß gefaßt hatte. Dazu sind vielleicht Hinweise möglich. Es ist bekannt, daß erst eine Bindung des Erregers im Gewebe die immunbiologischen Vorgänge auslöst, die sich durch Cutanreaktionen und serologische Untersuchungen fassen lassen [SMITH (2)]. Wenn man ferner den eigentümlichen Wechsel von Soorbelägen auf den Schleimhäuten als parallergisches Phänomen gedeutet hat (KELLER, s. VIVELL), so wäre denkbar, daß in der neuen Phase der Immunisierung das Wachstum auf der Schleimhaut schwindet und schließlich ganz erlischt.

Die eigentliche Gewebsreaktion bei Pilzerkrankungen hat bei allen einzelnen Verschiedenheiten doch gemeinsame Grundzüge. Diese liegen einmal in ihrem produktiven Charakter. Ein exsudatives Moment tritt von vornherein in den Hintergrund. Wenn das Studium chronischer Lungenmykosen morphologisch besonders wichtig erscheint [WÄRJEN (2)], so gibt unser Fall dazu günstige Gelegenheit.

In dem vorliegenden Stadium sind Erreger mit Sicherheit lediglich in den beschriebenen Granulomen nachzuweisen. Ihre Lage im Zentrum vernarbender Lungenabschnitte erlaubt den Schluß, daß sie die letzten Reste einer abgeschlossenen geweblichen Eingrenzung darstellen. Dies wird gestützt durch den Nachweis zahlreicher abgeheilter Granulome, die nur durch die Faserdarstellung in den verödeten Lungenabschnitten sichtbar zu machen sind. Der Erreger findet sich nur in den Granulomzentren, entweder mit den Kernteilen der Riesenzellen eng verbunden (Abb. 3) oder in dem lockeren Innern des zweiten Granulomtyps (Abb. 6). Der kulturelle Nachweis selbst in diesem Stadium beweist seine starke Resistenz gegenüber den Einwirkungen des Gewebes. Die enge Verflechtung im Brennpunkt der geweblichen Reaktion sichert in Verbindung mit dem gleichmäßigen Befall eindeutig den ätiologischen Zu-

sammenhang. In vielen Riesenzellen lagen lediglich Sporenformen. Ihre besondere Resistenz wird daraus deutlich.

Bei der Analyse des Gewebsbildes von Pilzkrankungen hat besonders WÄTJEN (1, 2) ihren eigentümlichen Charakter herausgearbeitet. Er hält ein chronisches Granulationsgewebe mit lipoidführenden Zellen für besonders typisch. Auch unsere Beobachtung stellt dazu eine Bestätigung dar. Die leukocytaire Reaktion tritt ganz in den Hintergrund. Eine Phagocytose durch das Granulomgewebe stellt die wichtigste und offensichtlich auch einzig wirkungsvolle Phase dar. Denn es ist bekannt, daß in Eiterherden keine Hemmung des Pilzwachstums eintritt [WÄTJEN (1, 2)]. WÄTJEN äußert mit guten Gründen die Ansicht, daß die Leukocyten im wesentlichen als Reaktion auf den Gewebszerfall aufzufassen sind. Es soll auch der Zweifel geäußert werden, ob die proteolytischen Fermente der Leukocyten gegenüber den vorwiegend polysaccharidhaltigen Grenzflächen von Mycelien und Sporen wirksam sind. Vom Gewebsbild, auch des Experimentes her, hat man nicht den Eindruck, daß in der leukocytären Phase eine Hemmung stattfindet. Vielmehr scheint die Nekrose als solche das wesentliche Moment zur Einleitung der Leukocytenemigration darzustellen. Aus dem vorliegenden Gewebsbild wird selten deutlich sichtbar, daß diese Phase bald überwunden sein kann und das eigentliche charakteristische morphische Äquivalent granulierender und schließlich faserbildender Natur ist. So betrachtet hat das Bild eines oben abgebildeten Riesenzellgranuloms rein vergleichend Ähnlichkeit mit einer Fremdkörperreaktion, die durch die Hartnäckigkeit des wachsenden Agens eine immer weitergreifende Antwort des Gewebes erzwingt.

Auch in ähnlichen autoptisch bestätigten Krankheitsfällen ist dieser Charakter der Gewebsreaktion hervorgehoben worden (MENDELSON, IKEDA). Seltene Lokalisationen (Halsmarktumor durch mykotisches Granulom (s. WYBEL) machen keine Ausnahme. Zu welchen excessiven Ausmaßen die Granulationen gesteigert sein können, zeigt die als „monilial granuloma“ der Haut im Bereich des Kopfes beschriebene Erkrankung eines Kindes (HAUSER und ROTHMANN). Es braucht nicht ausdrücklich erwähnt zu werden, daß bei einer Reihe von Erregern noch andere Momente hinzutreten, so auch bei der in unseren Gegenden bekannten *Torula histolytica* (s. u. a. CONANT; BENEDEK; REEVES und Mitarbeiter). In Übereinstimmung dürfen dagegen die in letzter Zeit wieder beschriebenen Schimmelmikosen betrachtet werden (REISS), wenn man von dem verschiedenen Stadium jeweils absieht.

Der Pilz wird außer in den Riesenzellgranulomen aber auch in den lockeren Zentren des zweiten Granulomtyps gefunden. Sporenformen waren dabei nicht sichtbar. Dagegen zeigten sich neben den freiliegenden Pilzgliedern solche, die im HE-Schnitt zunächst schwer vom Protoplasma anliegender Zellen abzugrenzen waren. Der Zelleib von großkernigen Phagen geht meist unmittelbar in ein kurzes Segment des Pilzes über. Nach der Orientierung im HE-Schnitt läßt sich dieses

erst durch Polysaccharidfärbungen eindeutig trennen oder demonstriert in der engen Verflechtung den Beginn der Phagocytose. Ob in der weiteren Entwicklung aus diesem Stadium eine Riesenzelle im Zentrum übrigbleibt, läßt sich aus dem Ganzen nicht schließen. Andererseits ist eigentlich nicht denkbar, daß beide Granulomtypen als „spezifisch“ nebeneinander bestehenbleiben. Vielmehr ist anzunehmen, daß nach weiterer Verkleinerung des Granulominners eine Riesenzelle übrigbleiben kann, die nach unserer heutigen Auffassung morphologisch damit ihren Leistungszustand aufzeigt und ohne weiteres aus kleineren Vorstufen herzuleiten ist.

Vergleicht man die einzelnen Krankheitsbilder, in denen *Candida albicans* als Erreger mit den verschiedensten Stellen des Körpers in Beziehung tritt, dann drängt sich eine Parallele auf, die morphologisch wie klinisch den Unterschied in der Schwere des Krankheitsbildes aufzeigt. Während *Candida albicans* als Erreger in oberflächlichen interdigitalen Erosionen, Paronychien oder intertriginösen Ekzemen in der Epidermis oft nachgewiesen wird, stellt die Beobachtung einer tiefen Mykose der linken Hand (MOORE) eine Besonderheit dar, die in ihrer Art mit der nordamerikanischen Blastomykose (Gilechrist's disease) oder auch Histoplasmose zu vergleichen ist. Ähnlich steht es mit dem Unterschied zwischen dem Schleimhautsoor der Mundhöhle, des Oesophagus und des Respirationstraktes gegenüber dem hier beschriebenen „tiefen“ Übergreifen auf das Lungengewebe. Morphologisch lassen sich beide Fälle formal analysieren. Eine Klärung der Ursache des weiteren Vordringens ist aber vorderhand nicht möglich.

Aus experimentellen Bemühungen ist zur Frage der Gewebsreaktionen immer nur ein Vergleich zu gewinnen, der mit Vorsicht bewertet werden muß. So zeigt allein eine Überlegung der Ausgangsbedingungen, daß im Tierexperiment der Organismus ganz unvermittelt mit Keimen überschwemmt wird, ohne daß die lange Phase einer Auseinandersetzung, die der Generalisation gewöhnlich vorausgeht, berücksichtigt wird. Insofern möchten wir in diesem Zusammenhang unsere experimentellen Ergebnisse nicht weiter diskutieren. Es war aber von vornherein deutlich, daß der BAUMGARTEN-RIBBERTSche Streit um den Charakter des Gewebsbildes bei Pilzkrankungen, der sich besonders auf die Bewertung von Tierversuchen gründet, heute nicht mehr mit gleicher Argumentation geführt werden kann, wie dies auch schon früher ausführlicher begründet wurde [WÄTJEN (2)]. „Die Gewebsreaktion“ als solche gibt es nämlich nicht. Vielmehr zeigt das Studium der gewöhnlichen Äußerungen, wie die verschiedenen Reaktionen der Organe auf eine „Pilzembolie“ vom Ort und seinen besonderen Bedingungen her bestimmt sind. Unsere Vorstellungen über diese Seite der Krankheit bedürfen in den meisten Fällen einer vertieften Begründung (LETTERER).

Bei der Darstellung der Pilze im Schnitt erzielten wir mit der PAS-Reaktion nach HOTCHKISS und McMANUS sehr gute Ergebnisse, die von anderer Seite bereits früher angegeben wurden (KLIGMAN u. a.). Auch durch die einfachere BAUERSche Glykogenfärbung war eine gute Darstellung der Mycelien zu erreichen. Man sollte diese Färbungen immer dann anwenden, wenn der Verdacht auftaucht, daß Pilze im Spiele sind. So lassen sich Schwierigkeiten vermeiden, auf die HOFFMEISTER (1)

bei seinen experimentellen Arbeiten wieder hingewiesen hat (s. auch BENEDEK, Kap. 5). Aus dem Vergleich einer verschiedenen gefärbten Serie wird leicht deutlich, welchen Täuschungen man unterliegen kann, andererseits aber auch, daß Vermutungen nun endgültig zu sichern sind.

2. Nach der klärenden Sektionsdiagnose läßt sich das ganze Krankheitsbild ohne weiteres in die Reihe zahlreicher Beobachtungen einordnen, die besonders in Amerika bereits ihren Niederschlag in den Lehrbüchern gefunden haben (RUBIN; CONANT; BENEDEK). Allgemein werden klinisch 3 Stadien festgehalten, deren erstes durch hartnäckigen Husten und wenig Sputum charakterisiert ist. Später sollen dazu Fieber und gesteigerter eitriger Auswurf treten. Im Endstadium zeigen sich starke Atemot, Nachtschweiße, hohes Fieber. Über den Lungen läßt sich klinisch eine starke Bronchitis mit Bronchopneumonien erkennen (HAMIL; WYLIE und DE BLASE). Röntgenologisch fallen zahlreiche weiche, konfluierende Fleckschatten auf, die über die ganze Lunge gleichmäßig verteilt sind und nur die Spitzen etwas frei lassen. Nach Ausheilung bleiben vor allem eine starke peribronchiale Fibrose und miliare Verkalkungen zurück.

Es finden sich im einzelnen zahlreiche klinische Darstellungen (FLINN u. a.; OBLATH u. a.; WEGMANN). Besonders interessant ist die Erkrankung einer Mutter mit ihren 4 Kindern, deren Krankheitsbild von HAMIL über viele Jahre verfolgt wurde. In Deutschland hat HOFFMEISTER (1, 2) die meisten klinischen Erfahrungen gesammelt.

Röntgenologisch stehen die Endstadien differentialdiagnostisch häufig zur Diskussion in Abgrenzung gegen ähnliche tuberkulöse Veränderungen. In der klinischen Diagnostik ist die Erkennung des Krankheitszustandes zunächst ein typisches Beispiel für eine Diagnose per exclusionem. Meistens wird die Pilzätiologie erst im fortgeschrittenen Stadium in Erwägung gezogen, wenn trotz des schweren Krankheitszustandes eine Tuberkulose oder andere Ursachen nicht gesichert werden können. So auch in unserem Falle, wo die negativen Tuberkulinreaktionen und der fehlende Erregernachweis in auffallendem Gegensatz zur Schwere des Krankheitsbildes standen. In diesem Falle wird empfohlen, Cutanreaktionen auszuführen, Bestimmungen des Agglutinationstiters und der Komplementbindung anzuschließen, die bei entsprechend starkem Ausfall wichtige Hilfen darstellen. Der direkte Nachweis aus dem Sputum erhärtet die Vermutung. Allerdings ist das Problem der Sputumuntersuchung nur eindeutig zu lösen, wenn bronchoskopisch gewonnenes Material verwendet wird. Denn der in üblicher Weise gewonnene Auswurf stellt ein Mischprodukt dar und kann nicht ohne weiteres etwas über die Besiedlung der Bronchialschleimhaut oder gar über die Einwirkung des Pilzes aussagen. Hier liegen Fehlerquellen und Irrtümer, die sich auch verwirrend in dem Streit über seine primäre oder sekundäre Rolle bemerkbar machen.

3. Ebenso wie der Pilz im Krankheitsgeschehen nur als Begleitphänomen auftreten kann, gibt es unzweifelhaft auch primäre Mykosen. Es sind echte Pilzepidemien beobachtet worden [SMITH (2)], es gibt daneben die häufige Erscheinung des mischinfizierten Bronchiektasensputums [HOFFMEISTER (1, 2)]. Es muß im einzelnen Falle entschieden werden, ob nach der Interpretation der gesamten krankhaften Erscheinungen das Überwiegen der Pilzätiologie gesichert werden kann.

In der Anamnese unseres Falles ist die Dauer der Krankheit etwa 4 Monate zurückzuverfolgen. Das Kind kam im Endstadium in die Klinik. Es läßt sich nicht sichern, ob schon im Alter von 4 Monaten die ersten Zeichen des gleichen Krankheitszustandes vorgelegen haben. Der kontrollierte Verlauf während der letzten Monate entspricht genau den allgemeinen Vorstellungen über das Krankheitsbild der pulmonalen Moniliasis. Während der ärztlichen Beobachtung wurde ein Soor des Mundes oder des Rachens nie bemerkt. Auch über Auswurf, selbst in spärlicher Menge, ist nichts berichtet. Das widerspricht nicht den sonstigen Beobachtungen, denn in den Endstadien fehlt sehr häufig das vermehrte Bronchialsekret, das im Anfang hinweisend sein kann. Grundsätzlich besteht die Möglichkeit, daß ein Schleimhautsoor vorgelegen hat, der schließlich in alle Lungenabschnitte gelangte. Der Boden mag durch unspezifische Infekte der Respirationsorgane bereitet worden sein. Andererseits wird der ubiquitäre Soorerreger auch ohne eigentliche Beläge stets in der Mundhöhle gefunden (SMITH; BENEDEK). Der Ausgangspunkt kann daher in jedem Falle als endogen angesehen werden [SMITH (1)]. Für die Frage nach der primären Erregernatur des Pilzes handelt es sich darum, zu erkennen, unter welchen Bedingungen die Umwandlung einer harmlosen Schleimhautbesiedlung in die Zerstörung der vorgegebenen Gewebsschranken übergeht. Die Betrachtung unseres Falles ergibt nur allgemeine Hinweise. Dazu zählen gewöhnlich ein reduzierter Ernährungszustand ebenso wie schlechte Pflege in dürftigen häuslichen Verhältnissen. Eine besondere Grundkrankheit läßt sich nicht erkennen. Das Schwergewicht ruht auf dem stetig zunehmenden Krankheitszustand, der nach der morphologischen Analyse in der entscheidenden Phase durch den Pilz verursacht sein muß.

4. Man hat versucht, die Bedingungen, die dem Vordringen der *Candida albicans* und anderer Pilze Vorschub leisten, also den allgemeinen Begriff der „herabgesetzten Widerstandskraft“, in experimentellen Untersuchungen näher zu fassen. Dabei sind wertvolle Erkenntnisse erzielt worden (KRAUSPE). Diese Versuche gewinnen angesichts der allgemeinen Beobachtung an Interesse, daß die antibiotische Therapie ein rapides Wachstum saprophytärer Pilze auf Schleimhäuten zur Folge haben kann. Die Literatur darüber ist gewaltig angestiegen. Solche Vorfälle führten in USA beispielsweise zum gesetzmäßigen

Zwang, die betreffenden Antibiotica mit einer Warnung vor Nebenwirkungen zu versehen (*Council of Pharmacy and Chemistry*).

VIVELL und GERMER haben gleiche Krankheitsbilder beschrieben. Bei Anwendung von Antibiotica traten ausgedehnte Soorbeläge auf, die auch zur Metastasierung führten. Es lagen jeweils schwere Grundkrankheiten vor. Zu unserem Fall bestehen keine näheren Beziehungen, auch wenn einmal *Candida albicans* in bronchopneumonischen Herden gefunden wurde. Als primäre Mykosen sind die Erkrankungen nicht anzusprechen.

Theoretisch drängt sich als Erklärung der Gedanke auf, ob Antibiotica schon in vitro einen direkten Einfluß auf das Pilzwachstum nehmen, der sich in der Kulturschale nachweisen läßt. Bei Versuchen mit Aureomycin wurde ein stimulierender Faktor gefunden, der nicht mit dem antibiotischen Prinzip identisch zu sein scheint und nur in der oralen Form dieses Therapeuticums vorhanden ist, welche etwa 2,5% an Nebenprodukten enthält (PAPPENFORT und SCHNALL). Dieselben Untersucher konnten bei der Prüfung weiterer antibiotischer Stoffe keine ähnlichen Wirkungen finden. Dies entspricht den Ergebnissen anderer Untersucher (WOODS u. a.). Wenn sich auch gegenteilige Beobachtungen finden (CAMPBELL und SASLAW), so zeigt der Vergleich der Versuchsanordnungen und Pilzarten, daß allein deren Verschiedenheit und Verwendung kein klares Bild ergeben können.

Dennoch ist ersichtlich, daß das Problem nicht durch die Annahme direkter stimulierender Prinzipien gelöst sein kann. Das bedeutendere Phänomen ist sicher in der Vernichtung der bakteriellen Schleimhautbesiedlung zu sehen, die für den Pilz neue Umweltbedingungen schafft. Ob das verbindende Glied in einer Avitaminose zu suchen ist, wie man aus dem Erfolg einer Vitamintherapie schließt, erscheint fraglich (HARRIS). Es hat sich auch erwiesen, daß die früher viel diskutierten p_H -Veränderungen keine Bedeutung haben können (KARNAKY). Es fehlen vorläufig experimentelle Untersuchungen zu diesem Problem. Man sollte wissen, ob die Grenzflächen tatsächlich durch den Verlust ihrer Bakterienbesiedlung eine Veränderung erfahren, die für das Pilzwachstum förderlich ist. Auch der Ablauf der oft untersuchten Gewebsreaktionen müßte am antibiotisch vorbehandelten Tier geprüft werden. Daraus könnte man wenigstens unter biologischen Bedingungen Vergleiche anstellen.

Ein Einfluß der Therapie auf die Genese der pulmonalen Moniliasis ist in unserem Falle nicht anzunehmen. Das Kind erhielt erst während der klinischen Beobachtung Antibiotica zu einem Zeitpunkt, als das ganze Krankheitsbild bereits voll ausgebildet war. Die Ausbreitung des Erregers war zu diesem Zeitpunkt längst abgeschlossen. Gerade aus der Art seines Auftretens in den geweblich ältesten Veränderungen ist zu schließen, daß ein solches Moment keine wesentliche Rolle gespielt haben kann. Wie bereits betont, waren alle Schleimhäute, auch die der Bronchien, frei von dem Erreger. Dies erhärtet unsere Ansicht, daß es sich um eine primäre Moniliasis handelt, was sagen will, daß die jetzige Ausdehnung und Schwere der Gewebsveränderungen nur Folge der Einwirkung von *Candida albicans* sein kann.

Zusammenfassung.

Ein 14 Monate alter Säugling starb an den Folgen einer schweren, beidseitig ausgebildeten chronischen Pneumonie, die sich nach uncharakteristischen Vorzeichen im Laufe von 4 Monaten entwickelt hatte. Eine befriedigende Klärung der Erkrankung wurde klinisch zunächst nicht gefunden.

Die Sektion erbrachte den Nachweis, daß eine ausgedehnte Pneumomycose vorlag. Eine *Candida albicans* konnte als Erreger gesichert werden. Im Vergleich mit ähnlichen Erkrankungen bei Erwachsenen ist auch der klinische Verlauf nach Ausschluß einer Tuberkulose als charakteristisch anzusehen.

Morphologisch hatten die Gewebsveränderungen ausschließlich einen interstitiellen chronischen Charakter unter Ausbildung von zahlreichen Granulomen, in denen der Erreger allein nachzuweisen war.

Im Vergleich des Gewebsbildes und klinischen Verlaufes ergaben sich Beziehungen zu anderen Pilzkrankungen. Eine Förderung des Prozesses durch Antibiotica war nicht gegeben. Auf Grund unserer Untersuchungen darf eine primäre Mykose angenommen werden.

Literatur.

- BENEDEK: In Medical Mycology, ed. by R. D. G. PH. SIMONS, S. 151. 1954.
 CAMPBELL, and SASLAW: Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. **70**, 562 (1949). —
 CONANT: In DUBOS, Bacterial and Mykotic infections of Man. Über: *Candida albicans*, S. 601. 1948. — *Council of Pharmacy and Chemistry*: Warning statement to be included in Aureomycin hydrochlorid, Chloramphenicol and Terramycin, hydrochlorid Labeling. — DIAZ RIVERA: Bol. Asoc. Méd. Puerto Rico **33**, 107 (1941). Zit. nach HAMIL. — FISCHL: Erg. inn. Med. **16**, 107 (1918). — FLINN, u. Mitarb.: Ann Int. Med. **9**, 42 (1935). — HAMIL: Amer. J. Dis. Childr. **79** 233 (1950). — HARRIS: J. Amer. Med. Assoc. **142**, 161 (1950). — HAUSER, and ROTHMANN: Arch. of Dermat. **61**, 297 (1950). — HOFFMEISTER: (1) Z. klin. Med. **147**, 493 (1951). — (2) Dtsch. med. J. **5**, 309 (1954). — IKEDA: Arch. of Path. **22**, 62 (1936). — KARNAKY: South. Med. J. **39**, 731 (1946). — KLIGMAN, u. Mitarb.: Amer. J. Clin. Path. **21**, 86 (1951). — KRAUSPE: Krxh.forsch. **4**, H. 1 (1927). — MENDELSON: J. Amer. Med. Assoc. **77**, 110 (1921). — MOHR: In Handbuch der inneren Medizin, Bd. I/1, S. 884. 1952. — MOORE: Mycopathologia **4**, 272 (1948). — OBLATH, u. Mitarb.: Ann. Int. Med. **35**, 97 (1951). — PAPPENFORT, and SCHNALL: Arch. Int. Med. **88**, 729 (1951). — REEVES: Amer. J. Roentgenol. **45**, 513 (1941). — REEVES, u. Mitarb.: Arch. Int. Med. **68**, 57 (1941). — REISS: Zbl. Path. **91**, 113 (1954). — RUBIN: Diseases of the Chest, S. 149. Philadelphia u. London 1947. — SMITH, D. T.: (1) J. Amer. Med. Assoc. **141**, 1223 (1949). — (2) Bull. New York Acad. Sci. Med., Ser. 2, **29**, 778 (1953). — VIVELL, u. GERMER: Kinder-ärztl. Prax. **20**, 97 (1952). — WÄTJEN: (1) Virchows Arch. **268**, 665 (1928). — (2) In HENKE-LUBARSCHE, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. III/3, S. 481. 1931. — WEGMANN: Dtsch. Arch. klin. Med. **199**, 192 (1952). — WOODS, u. Mitarb.: J. Amer. Med. Assoc. **145**, 207 (1951). — WYBEL: Arch. of Path. **53**, 167 (1952). — WYLIE, and DE BLASE: J. Amer. Med. Assoc. **125**, 436 (1944).

Dr. G. RUHRMANN, Pathologisches Institut der Universität Tübingen.