The Center for Research Libraries scans to provide digital delivery of its holdings. In some cases problems with the quality of the original document or microfilm reproduction may result in a lower quality scan, but it will be legible. In some cases pages may be damaged or missing. Files include OCR (machine searchable text) when the quality of the scan and the language or format of the text allows.

If preferred, you may request a loan by contacting Center for Research Libraries through your Interlibrary Loan Office.

Rights and usage

Materials digitized by the Center for Research Libraries are intended for the personal educational and research use of students, scholars, and other researchers of the CRL member community. Copyrighted images and texts are not to be reproduced, displayed, distributed, broadcast, or downloaded for other purposes without the expressed, written permission of the copyright owner.

Center for Research Libraries
Scan Date: July 11, 2011
Identifier: d-l-000196

Center *for* Research Libraries

GLOBAL RESOURCES NETWORK

P-00503513

The University of Chicago Libraries
Flügge Collection

MITTHEILUNGEN

ÜBER EINIGE

NEUE PATHOGENE SCHIMMELPILZE.

ICU-MILC

INAUGURAL-DISSERTATION

DER HOHEN

MEDICINISCHEN FACULTÄT ZU BERN

VORGELEGT VON

WILHELM LINDT
VON BERN.

CENTER FOR RESEARCH LIBRARIES

MIT 1 TAFEL.

LEIPZIG,
DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD.
1886.

MITTHEILUNGEN

ÜBER EINIGE

NEUE PATHOGENE SCHIMMELPILZE.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER HOHEN

MEDICINISCHEN FACULTÄT ZU BERN

VORGELEGT VON

WILHELM LINDT

VON BERN.

MIT 1 TAFEL.

LEIPZIG,

DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD.

1886.

Auf Antrag von Prof. LICHTHEIM von der Facultät zum Druck genehmigt.

Bern, den 8. Februar 1886.

M. Nencki, z. Z. Decan.

MEINEM VATER

HERRN DR. WILHELM LINDT

IN BERN

UND

MEINEM HOCHVEREHRTEN LEHRER

HERRN PROF. DR. L. LICHTHEIM

IN BERN

IN HOCHACHTUNG UND DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM VERFASSER.

Man kann heutzutage nicht im Zweifel darüber sein, dass den Schimmelpilzen eine gewisse Bedeutung als Krankheitserreger auch für den Menschen zukommt. Für die Aspergillen ist das seit langem bekannt. Ich brauche in dieser Hinsicht nur an die Mittheilungen über Pneumomycosis aspergillina von Virchow[1]), Friedreich[2]), Pagenstecher[3]) und Fürbringer[4]) zu erinnern, welche Schimmelpilze in gangränösen Lungenherden vorfanden. Ich erinnere ferner an die so überaus zahlreichen Fälle von Otomycosis aspergillina[5]) und schliesslich an die Beobachtungen Leber's[6]), der einen Aspergillus auf der verletzten Hornhaut sich entwickeln und eine eitrige Augenentzündung hervorrufen sah. In der übergrossen Mehrzahl dieser Fälle handelt es sich bekanntlich um denjenigen Pilz, der von Lichtheim[7]) als Aspergillus fumigatus recognoscirt worden ist; doch ist ausser demselben im Ohr auch Aspergillus flavescens und ein schwarzer Aspergillus beobachtet worden. Letzterer Pilz wurde von Fürbringer[8]) auch in der Lunge gefunden; ob derselbe mit

1) Virchow's Archiv. IX. Bd. 1856. S. 556.

2) Ebendas. X. Bd. 1856. S. 510.

3) Ebendas. XI. Bd. 1857. S. 561.

4) Ebendas. LXVI. Bd. 1867. S. 330.

5) Bezold, Ueber Otomycosis asp. Zur Aetiologie der Infectionskrankheiten. München 1881.

6) v. Graefe's Archiv. XXV. Bd. 2. Heft. S. 285; Berliner klin. Wochenschr. 1882. Nr. 11. S. 160.

7) Berl. klin. Wochenschr. 1882. Nr. 9 u. 10.

8) Virchow's Archiv. LXVI. Bd. 1867. S. 330.

dem für das Kaninchen nicht pathogenen Aspergillus niger identisch sei, ist nicht vollständig aufgeklärt. Ebenso darf es wohl als entschieden betrachtet werden, dass diesen Pilzen nicht nur ein saprophytisches Wachsthum im menschlichen Körper zukommt, sondern, dass sie als echte Parasiten sich in demselben einnisten.

Weniger zahlreich sind die Beobachtungen über die Bedeutung der Mucorineen als Krankheitserreger. Lichtheim[1]), welcher die durch Mucorineen beim Kaninchen zu erzeugenden Mykosen ausführlich bearbeitete, und dem wir die botanische Beschreibung zweier pathogener Mucorineen (Mucor corymbifer und rhizopodiformis) verdanken, hielt selbst die pathogene Bedeutung dieser Pilze für den Menschen für höchst zweifelhaft. Doch lag schon damals eine Beobachtung vor, die mit Sicherheit zeigte, dass in der menschlichen Lunge Mucor gedeihen kann. Die fragliche Mittheilung, welche wir Fürbringer[2]) verdanken, hat zwar den damaligen Zeitverhältnissen entsprechend die botanische Feststellung des Pilzes nicht erbracht, doch lässt es seine Beschreibung nicht als unwahrscheinlich erscheinen, dass er den Mucor corymbifer vor sich gehabt hat. Dass letzterer als ein für den Menschen pathogener Pilz angesehen werden muss, darf wohl als unzweifelhaft bezeichnet werden, seitdem Hückel[3]) ihn im äusseren Gehörgang eines Menschen aufgefunden hat.

In allerneuester Zeit ist eine Arbeit von Paltauf[4]) erschienen, welche insofern ein besonderes Interesse beanspruchen darf, als sie ein Beispiel einer durch Schimmelpilze bedingten acuten Allgemeininfection darstellt, die gewisse Analogien mit den beim Kaninchen experimentell erzeugten Mykosen hat. Es betraf dieser Fall einen Mann, der einer durch einen Mucor erzeugten Mykose erlag. Die Infection ging vom Darm aus, wo sich geschwürige Processe fanden, in denen sich die Mucormycelien angesiedelt hatten. Von hier gelangten Pilzelemente in der Blutbahn durch Vena portae, Vena cava, rechtes Herz in die Lungen, wo sie Infiltrationsherde und Abscesse erzeugten; in die Bronchien, wo der Pilz zur Fructification gelangte und schliesslich durch die Aortenbahn auch ins Gehirn, dort multiple Abscesse verursachend.

---

1) Ueber pathogene Mucorineen. Zeitschrift für klinische Medicin. VII. Bd. 2. Heft. 1882. S. 141 ff.

2) Virchow's Archiv. LXVI. Bd. 1867. S. 330.

3) Zur Kenntniss der Biologie des Mucor corymbifer. Ziegler & Nauwerk. 1884. S. 115.

4) Mycosis mucorina. Virchow's Archiv. CII. Bd. 1885. S. 543.

Nur in den Darmgeschwüren, in der Lunge, im Gehirn und im Trachealschleim konnten die Mycelien nachgewiesen werden.

Dass der von Paltauf beobachtete Pilz als ein Mucor anzusehen ist, erscheint nach den in der Lunge von ihm aufgefundenen Fruchtkörpern sehr wahrscheinlich. Paltauf spricht ihn als Mucor corymbifer an; dies muss aber als zweifelhaft bezeichnet werden, da Culturen von demselben nicht angelegt worden und die aufgeführten diagnostischen Merkmale nicht ausreichend sind.

Immerhin geht aus diesen Beobachtungen zur Genüge hervor, dass die botanische Kenntniss der pathogenen Schimmelpilze von Bedeutung, dass sie für die Erkennung derselben und für die Verständigung der Autoren unter einander nothwendig ist. Hierin erblicke ich auch die Berechtigung der vorliegenden Mittheilungen.

Als im Januar 1885 Herr Prof. Lichtheim im Laboratorium der medicinischen Klinik des eben bezogenen neuen Inselspitals in Bern einige Mucorarten, so besonders die erwähnten Mucor corymbifer und rhizopodiformis, deren Reinculturen ihm abhanden gekommen waren, wiederfinden wollte und zu diesem Zwecke Stücke angefeuchteten Weissbrodes in den Brütschrank stellte, fand er merkwürdigerweise den Mucor rhizopodiformis nie, der doch früher, als die Versuche noch im alten pathologischen Institut in Bern gemacht worden waren, stets aufgetreten war. Nur Mucor corymbifer stellte sich ein und nebeu diesem ein ihm unbekannter Mucor. Derselbe bildete auf Brod und Kartoffeln rein cultivirt einen feinen, zarten, sehr niedrigen Pilzrasen von mausgrauem Aussehen. Er überwies mir den Pilz zur weiteren Untersuchung. Bald fand sich als Verunreinigung einer Plattencultur ein anderer, unbekannter Mucor ein, der sich durch seine exquisit ovalen kleinen Sporen auszeichnete. Da beide Pilze im Brütschranke gekeimt waren, und da sie wie andere pathogene Schimmel sehr kleine Sporen besassen, so lag der Gedanke nahe, es möchten diese beiden Pilze auch pathogen sein.

Ein vorläufiger Versuch an Kaninchen fiel positiv aus. Die Thiere erlagen der allgemeinen Mykose.

Zur Cultivirung und Untersuchung der Pilze bediente ich mich der Koch'schen Plattenculturmethode. Als Nährmaterial wurde schwach saure 1proc. Bodinfus-Agar-Agar gebraucht. Reinculturen der Pilze zum Aufbewahren wurden auf sterilisirtem, feuchtem Brod in Reagensgläschen oder in Erlenmeyer'schen Glaskölbchen angelegt.

Gehen wir nun zur Beschreibung der fraglichen Mucorarten über.

1. Mucor pusillus nov. spec.

Sät man die Sporen dieses Pilzes auf Brodinfus-Agar-Agar, die auf einer sterilisirten Glasplatte ausgegossen worden, mittelst eines geglühten Platindrahtes aus und stellt die Platte in einer feuchtgehaltenen, gedeckten Glasschale im Brütschranke bei einer Temperatur von 30° C. auf, so beobachtet man nach 24 Stunden die Sporen stark angeschwollen und die meisten schon Keimschläuche treibend (s. Tafel, Figur 1). Nach weiteren 24 Stunden hat sich ein schneeweisses, sehr feines, zartes, unseptirtes, aber mannigfach verzweigtes Mycel gebildet, dessen Hyphen, eher arm an Protoplasma, auf dem Nährsubstrat hinkriechen und schon zahlreiche kurze, spitz zulaufende Fortsätze senkrecht in die Luft senden (s. Tafel, Figur 2*a*). Am 3. Tage nun sind die erwähnten Lufthyphen zu Sporangienträgern ausgewachsen, von denen jeder ein kleines, schwarzes Sporangium trägt, welches zum Theil schon fertige, keimfähige Sporen enthält. Die Entwicklung des Pilzes ist somit vollendet (s. Tafel, Figur 3). Die Cultur hat jetzt ein kurz geschorenem Sammt ähnliches Aussehen bekommen, von deutlich mausgrauer Farbe, bedingt durch die zahlreichen grauschwarzen Sporangien.

Alle Theile des Pilzes zeichnen sich durch ihre Kleinheit und Feinheit aus; es ist dies wohl der kleinste, der bis jetzt beschriebenen Mucoren, weshalb ich mich entschloss, ihn pusillus zu nennen.

Wie schon bemerkt, kriechen die Hyphen des Mycels als zarte, durchsichtige Fäden auf dem Nährboden hin. Sie enthalten nur wenig ganz feinkörniges Protoplasma, welches später, wenn die Hyphenwandungen noch etwas derber werden, grobkörniger wird. Wie alle Mucormycelien, ist auch dieses unseptirt, einzellig; eine Gliederung tritt erst ein, wenn die Sporangienbildung eingetreten ist, und auch da nur spärlich. Anastomosen fand ich nur bei dem gleich zu erwähnenden Luftmycel. Die Breite der Hyphen schwankt zwischen 5—10 μ. Bei älteren Plattenculturen sieht man oft Lufthyphen sich über die Platte erheben, die dann oft wieder, einen kurzen Bogen beschreibend, zum Substrat zurückkehren, ohne aber an den Insertionsstellen Rhizoiden zu bilden, in der Weise, wie dies bei den Stolonen des Mucor stolonifer und rhizopodiformis der Fall ist. Diese Lufthyphen sind auch verzweigt und anastomosiren untereinander; sie kommen indessen nur spärlich vor und sind weit weniger lang und kräftig als die von dem unten zu beschreibenden Mucor ramosus. Ein eigentliches Luftmycel wie dort findet man hier nicht. Die Impfstriche heben sich auf der Platte stets viel deutlicher her-

vor, bleiben viel isolirter als beim Mucor ramosus, wenn auch schliesslich die ganze Platte vom Pilzrasen überwachsen wird.

Von dem Mycel gehen zahlreiche Sporangienträger aus, welche selten länger als 1 mm, meist noch kürzer sind. Breiter und derber als die Hyphen, von denen sie sich abzweigen, erreichen sie einen Durchmesser von 10—20 μ; sie sind leicht bräunlich gefärbt, protoplasmareicher als die Hyphen. Aelter geworden, verdickt sich ihre Wand noch etwas, so dass sie doppeltcontourirt erscheinen, das Protoplasma wird grobkörnig und sie nehmen eine deutlich gelbbräunliche Farbe an, eine alte Cultur sieht daher graubraun bis kaffeebraun aus. — Anfangs steigen die Sporangienträger senkrecht in die Höhe und sind alle unverzweigt, später werden sie leicht bogenförmig gekrümmt und verzweigen sich. Die Verzweigung ist meist nur eine einfache, selten sieht man 2 Seitenzweige. Der Seitenzweig, erst sehr zart und ein ganz kleines Sporangium tragend (s. Tafel, Figur 4*a*), geht stets nur vom oberen Drittel des Hauptträgers ab, vergrössert und verdickt sich allmählich, ebenso wie sein Sporangium, wird aber nur so lang, bis primäres und secundäres Sporangium sich in gleicher Höhe befinden.

Die Sporangien (s. Tafel, Figur 4) sind kugelig, anfangs noch hell, durchsichtig, werden sie später fast schwarz. Ihre Grösse schwankt zwischen 60—80 μ Durchmesser. Mit blossem Auge sind sie mit Mühe eben noch als ganz kleine, schwarze Pünktchen sichtbar. Die Sporangiummembran ist mit kleinen feinen Wärzchen und Stacheln besetzt, die an jungen Sporangien noch nicht sichtbar sind, später aber denselben ein morgensternartiges Aussehen verleihen. Im Wasser löst sich die Membran in Fetzen mit den daran haftenden Sporen ab, oft hebt sie sich wie eine Kappe mit den Sporen von der Basis der Columelle (s. Tafel, Figur 5), löst sich dann auf, die Wärzchen verschwinden, die zusammenhängende Sporenmasse vertheilt sich immer mehr, bis schliesslich jede Spore isolirt herumschwimmt.

Die Columella (s. Tafel, Figur 6) ist nach der Fruchthyphe durch eine Scheidewand scharf, geradlinig abgegrenzt, letztere verbreitert sich nicht oder doch nur sehr wenig nach oben. Nach der Sprengung des Sporangiums bleibt gewöhnlich ein kurzer Rest der Membran, gleich einer Krause, an der Basis der Columella zurück (s. Tafel, Figur 6*a*). — Die Columella ist meist eirund, nach der Basis zu etwas verjüngt, doch kommen auch mehr kugelrunde (s. Tafel, Figur 6*b*) oder keulenartige (s. Tafel, Figur 6*c*) Formen vor, die dann der Columella von Mucor rhizopodiformis nicht unähnlich sind.

Die Farbe ist schwach graugelblich, später, wenn die Membran wie bei dem Träger etwas derber, doppeltcontourirt wird, hellbraun. Die durchschnittliche Breite beträgt 50 μ, die Höhe 60 μ, doch variirt die Grösse, gleich der der Sporangien, sehr.

Die Sporen sind sehr klein, 3—3½ μ, kugelrund, farblos, von zarter Membran umschlossen.

Das Wachsthum des Pilzes kann sehr beschleunigt werden durch höhere Temperatur.

So erreicht man, wenn die frische Aussaat bei 34° C. keimt, schon nach 2 mal 24 Stunden ein sporangientragendes Mycel und bei 40° C. schon nach 24 Stunden. Es bleibt sich gleich, ob man den Pilz auf Agar-Agar, feuchtem Brod oder auf Kartoffeln aussät. Bei niederer Temperatur, im Zimmer scheint der Pilz aber nicht keimen zu können, wenigstens ist es mir nie gelungen, weder Schwellung noch Keimung von Sporen, die auf Agar-Agar ausgesät im Zimmer gehalten wurden, zu beobachten. Wurden dann solche Culturen, die oft einen ganzen Monat im Zimmer gestanden, in den Brütschrank gethan, so entwickelte sich der Pilz in gewohnter Weise. Ueppiger und in allen Theilen kräftiger wächst der Pilz auf Agar-Agar, der ausser Brodinfus noch 1 Proc. Pepton, ½ Proc. Kochsalz und etwas Zucker zugesetzt worden war.

Vergleichen wir nun unseren Pilz nach seinen eben beschriebenen Merkmalen mit den anderen bisher beschriebenen Mucoren, so wird es uns ein Leichtes, zu zeigen, dass er mit keinem derselben identisch sein kann. Das erst schneeweisse, später mausgraue, sehr niedrige, sammtartige Mycel, das fast ganz fehlende Luftmycel, die kaum 1 mm hohen Sporangienträger, die nur einfach verzweigt sind, die schwarzen, kugeligen, mit stacheliger Membran umgebenen Sporangien, die scharf nach der Fruchthyphe abgrenzte, eiförmige oder auch kugelrunde Columella und endlich die winzigen, farblosen, glatten Sporen unterscheiden diesen Pilz hinlänglich von allen anderen Mucoren, die ich entweder selbst sehen oder deren Beschreibungen ich zu Gesicht bekommen konnte.

Ausserdem möchte ich noch eine physiologische Eigenschaft unseres Pilzes, die bei keinem Schimmel in so ausgesprochen charakteristischer Weise hervortritt, als Unterscheidungsmerkmal hier berücksichtigen. Zwar pflegen die Botaniker physiologische Eigenschaften von Pflanzen als keine besonders charakteristischen und constanten Merkmale anzusehen, bei den Schimmelpilzen hat sich aber ihr Verhalten zu verschiedenen Temperaturen als etwas sehr Constantes und wohl zu Berücksichtigendes erwiesen. So sehen wir,

dass alle pathogenen Schimmelpilze das Optimum ihrer Wachsthumsenergie erst bei Körpertemperatur haben, während sie bei Zimmerwärme nur langsam und oft kümmerlich gedeihen. Die nicht pathogenen Schimmel verhalten sich, mit wenigen Ausnahmen, gerade entgegengesetzt. Ein warm wachsender Pilz bleibt stets ein solcher, mag auch das Nährmaterial beschaffen sein, wie es will. Unser Pilz zeigt nun aber nicht nur dies gewöhnliche Verhalten der pathogenen Schimmelpilze der Körper- und Zimmertemperatur gegenüber, sondern er gedeiht, wie wir gesehen haben, überhaupt nur bei höherer Temperatur. Die unterste Grenze seines Wachsthums ist 24—25° C., bei dieser Temperatur entwickelt er sich aber nur langsam, nach mehreren Tagen vollständig. Die oberste Grenze, das Maximum, konnte ich nicht ganz genau feststellen, sie liegt aber jedenfalls über 50° C., zwischen 50° und 58° C.; denn bei 58° keimten die Sporen gar nicht, blieben aber keimfähig, bei 50° C. entwickelte sich nach 24 Stunden ein reifes Mycel, das aber nicht so kräftig war, wie das bei 40° und mehr gewachsene; das Optimum des Wachsthums unseres Pilzes ist demnach bei 45° C.

Mucor ramosus nov. spec.

Dieser Pilz ist von dem vorigen auf den ersten Blick leicht zu unterscheiden. Auf Plattenculturen hat man auch anfangs ein schneeweisses, zartes Mycel, dessen Hyphen nur weniger kräftig sind als die des Mucor pusillus. Bald entwickelt sich aber, wenn die Sporangienbildung eingetreten ist, ein üppiges Luftmycel, besonders auf reichlichem Nährmaterial, welches bald die ganze Platte überwachsen hat, so dass die Impfstriche nicht mehr sehr deutlich hervortreten; sie lassen sich noch durch etwas dunklere Färbung, bedingt durch die hier dichter stehenden Sporangien, erkennen. Diese Lufthyphen sind viel länger, derber und reichlicher als bei Mucor pusillus und erheben sich bis zu 3—6 mm über die Platte. In Reagensgläschen, die mit feuchten Brodstückchen angefüllt sind, bildet der Pilz ein dichtes weisses Hyphengeflecht, welches die Brodstückchen ganz umspinnt und die Lücken zwischen denselben ganz ausfüllt, während der Mucor pusillus jedes einzelne Brodstücklein mit seinem kaum 1 mm hohen Rasen überzieht, ohne die Lücken zwischen den Krümmchen mit Luftmycel auszuspinnen.

Die Sporangienträger 5—15 μ breit, zweigen sich von den auf dem Nährboden kriechenden Hyphen oder auch von den Lufthyphen ab. Anfangs ebenfalls unverzweigt (s. Tafel, Figur 7), an

der Spitze ein Sporangium tragend, wachsen sie rasch zu oft ziemlich bedeutender Länge an (1—2 cm), steigen dabei aber nicht senkrecht in die Höhe, sondern sind bogenförmig gekrümmt, lang hingestreckt und verzweigen sich sehr reichlich (s. Tafel, Figur 8), weshalb der Pilz auch den Namen ramosus erhalten hat. Die Verzweigung des Sporangiumträgers ist oft eine rein sympodiale (s. Tafel, Figur 8*a*): ein erster Seitenzweig überragt den primären Sporangienträger bedeutend und dieser wird wieder durch einen von ihm ausgehenden Seitenzweig überragt u. s. f. Oft aber trifft man auch doldentraubenförmigen Sporangienstand (s. Tafel, Figur 8*b*), wie ihn Lichtheim von M. corymbifer beschreibt.

Die Sporangien sind von verschiedener Grösse, die grössten sind 70 μ Durchmesser, sie sind birnförmig, sitzen auf einer trichterförmigen Verbreiterung des Sporangienträgers (s. Tafel, Figur 9*a*), ganz wie bei Mucor corymbifer. Das Sporangium erscheint in der Reife unter dem Mikroskop als schwärzliches glattes Köpfchen, durch dessen farblose durchsichtige Membran die Sporen oft deutlich hindurchschimmern (s. Tafel, Figur 9), so dass das Köpfchen ein granulirtes Aussehen gewinnt. Makroskopisch sind die Sporangien nur bei kräftig entwickelten Culturen, als ganz kleine, grauschwarze Pünktchen sichtbar, welche der Cultur eine hellgraue Farbe verleihen. Aeltere Culturen sehen mehr hellgrau-bräunlich aus. Bei alten Culturen mit bereits etwas dürftigem Nährmaterial sieht man von den nunmehr derbwandigen, grobkörniges Protoplasma enthaltenden Hyphen des Luftmycels zahlreiche Sporangiolen, oft büschelförmig angeordnet, entspringen (s. Tafel, Figur 8*c*). Solche rudimentäre Sporangien findet man übrigens auch bei Mucor pusillus und corymbifer unter den gleichen Bedingungen.

Die Columella, wie gewöhnlich erst sichtbar nach Sprengung des Sporangiums, ist am Scheitel schön abgerundet, sehr selten nur hat sie die Form eines abgestutzten Kegels wie bei Mucor corymbifer (s. Tafel, Figur 11). In vielen Fällen lässt sich eine Scheidewand nachweisen, welche die eigentliche Columella von dem verbreiterten Ende der Fruchthyphe abgrenzt, gerade an der Stelle, wo sich die Sporangiummembran inserirt (s. Tafel, Figur 10*a*); oft sieht man aber auch das feinkörnige Protoplasma direct von der Fruchthyphe in das der Columella übergehen (s. Tafel, Figur 10*b*). Die Insertionsstelle der Sporangiummembran markirt sich gewöhnlich als scharfer Saum rings um die Basis der Columella; nicht selten verleihen ihr aber Reste der Membran ein gezacktrandiges Aussehen (s. Tafel, Figur 10*c*). Hie und da habe ich auch Fruchthyphen ge-

sehen, denen die eigentliche Columella fehlte; man sah nur die trichterförmige Verbreiterung (s. Tafel, Figur 10*d*), an der noch Sporenreste kleben, ein Verhalten, wie man es bei Mucor corymbifer analog, aber häufiger beobachtet. Ganz wie bei Mucor corymbifer ist auch die Stelle der Fruchthyphe unterhalb der erwähnten Verbreiterung deutlich bräunlich gefärbt (s. Tafel, Figur 10*f*).

Die Sporen (s. Tafel, Figur 12) sind farblos, mit zarter, glatter Membran, exquisit oval, 3—4 μ breit, 5—6 μ lang; sie unterscheiden sich somit deutlich von den Sporen des Mucor corymbifer, die nach den Angaben Lichtheim's und Cohn's[1]) vorwiegend rund und merklich kleiner sind (3—4 μ Durchmesser) (s. Tafel, Figur 13).

Aus obiger Beschreibung ersieht man deutlich, wie grosse Aehnlichkeit unser Pilz mit Mucor corymbifer hat. Ich war auch lange im Zweifel, ob ich wirklich eine selbständige Art und nicht etwa doch den Mucor corymbifer vor mir hätte. Das makroskopische Aussehen beider Pilze ist ein so vollständig gleiches, dass es Niemand gelingen dürfte, sie darnach zu unterscheiden. Bei alten Culturen mag vielleicht ein kleiner Unterschied darin bestehen, dass die graubräunliche Farbe, die beide Pilzculturen annehmen, bei Mucor ramosus etwas dunkler nuancirt ist als bei Mucor corymbifer; diesen Unterschied habe ich bei einigen auf Brod gezogenen Culturen feststellen können.

Ferner sahen wir, dass die Gestalt und Grösse der Sporangiumträger und der Sporangien bei beiden Pilzen vollständig gleich ist; auch die Columellen können nicht als Unterscheidungsmerkmal angesehen werden, da beide ganz gleich geformt sein können, wenn auch für gewöhnlich bei Mucor ramosus die am Scheitel schön abgerundete, bei M. corymbifer aber die abgestutzt kegelförmige Gestalt vorwiegt.

Nur die Sporen zeigen eine deutliche Verschiedenheit in Gestalt und Grösse. Genügt aber diese Differenz, um die beiden Pilze wirklich als verschiedene zu bezeichnen? Könnte der Unterschied nicht nur ein zufälliger, unconstanter sein, wie sich ja oft geringe Verschiedenheiten in Gestalt uud Grösse der Sporen bei ein und demselben Mucor zeigen?

Um diese Frage zu entscheiden, cultivirte ich beide Pilze zu gleicher Zeit, unter gleichen äusseren Bedingungen und auf je gleichem Nährmaterial längere Zeit hindurch und immer fand sich derselbe Unterschied in Grösse und Form der Sporen. Sowohl bei jungen, erst

1) Zeitschrift für klin. Medicin. 1882. VII. Bd. 2. Heft. § 145.

wenige Tage alten Culturen als bei solchen, die schon ein Jahr lang aufbewahrt wurden, liess sich auf den ersten Blick der eine oder der andere Mucor erkennen. Es kann dies somit als ein sicheres constantes Merkmal betrachtet werden, das uns berechtigt, den fraglichen Pilz als Mucor ramosus dem Mucor corymbifer gegenüberzustellen.

Auf die Unterscheidung des Mucor ramosus von Mucor pusillus brauche ich nicht noch näher einzugehen, aus den Beschreibungen beider geht ihre Verschiedenheit genugsam hervor. Das Wachsthum des Mucor ramosus wird durch Körpertemperatur auch wesentlich befördert, sein Optimum hat er bei 40° C., hingegen erhält man auch bei einer Zimmertemperatur von 15—16° C. nach 5—6 Tagen ein fructificirendes Mycel. Der zweite von Lichtheim gefundene pathogene Mucor, der M. rhizopodiformis kommt nicht in Frage, fehlen ja doch unserem Pilze die jenem eigenthümlichen Rhizoiden. Alle anderen Repräsentanten des Genus Mucor, deren Beschreibungen ich zu Gesicht bekam, erwiesen sich ebenfalls als ganz verschieden von meinem Pilze. Dem Mucor racemosus Fres. gegenüber befinde ich mich in derselben Verlegenheit, wie Lichtheim, der ihn zum Vergleich mit seinem Mucor corymbifer herbeigezogen hatte. Die Verlegenheit wird dadurch bedingt, dass nach den Beschreibungen und Abbildungen, welche die Botaniker von diesem Pilze geben, sich kein rechtes typisches Bild desselben construiren lässt. Leider konnte ich ihn auch nicht selbst cultiviren. Die Beschreibung, die Zimmermann von diesem Mucor gibt [1]), lässt ihn mit unserem Pilze sehr ähnlich erscheinen, betrachtet man aber die Beschreibung und vornehmlich die Abbildungen Brefeld's [2]), so ist die Verschiedenheit beider nicht zu verkennen. Lichtheim hält seinen Mucor corymbifer für nicht identisch mit M. racemosus aus folgenden Gründen [3]):

1. wegen der Gestalt der Sporangien;

2. wegen der traubenförmigen Insertion desselben;

3. wegen der physiologischen Verhältnisse, wonach der Mucor racemosus bei Körpertemperatur nicht oder doch nicht gut gedeihen soll;

4. weil dem M. corymbifer die Fähigkeit, in zuckerhaltiger Flüssigkeit alkoholische Gährung hervorzurufen, abgehe.

---

1) Zimmermann, Das Genus Mucor. Inaug.-Dissertation. 1871. Jena.
2) Landwirthschaftliche Jahrbücher. V. Bd. 2. Heft. S. 281. Ueber Gährung.
3) Zeitschrift für klin. Medicin. VII. Bd. 2. Heft. S. 147.

Diese Eigenschaften, besonders die dritte, die Lichtheim bestimmen, den M. racemosus von seinem Pilze zu unterscheiden, bestimmen mich auch, ihn von dem meinigen zu unterscheiden, der ja dem Mucor corymbifer so ähnlich ist. Er kann daher als selbständige Art angesehen werden.

Betrachten wir nun die Wirkung dieser Pilze auf den thierischen Organismus, speciell auf das Kaninchen.

Die Versuche wurden von mir unter der Leitung des Herrn Prof. Lichtheim auf ganz analoge Weise ausgeführt, wie er dies in seiner schon oft citirten Arbeit: „Ueber pathogene Mucorineen", beschrieben hat.

Es wurden selbstverständlich nur ganz reine Culturen dazu verwendet und zwar immer solche, die auf gekochten Kartoffeln gewachsen waren. Es lässt sich sehr leicht der Pilzrasen mit der obersten Schicht der Kartoffel abschneiden und in kleine Stücke zertheilt in ein mit sterilisirtem Wasser gefülltes Reagensgläschen bringen. Nachdem durch tüchtiges Schütteln die Sporen losgeschwemmt worden sind, wird die Flüssigkeit durch ein sterilisirtes Leinwandfilter colirt. Dieses so von allen Mycelstückchen möglichst freie Sporeninfus wird dann mittelst einer in trockener Hitze sterilisirten Spritze dem Kaninchen in die Vena jugularis gespritzt. Unmittelbar nach dem Versuch wurden jedesmal einige Tropfen, die sich noch in der Spritze befanden, auf Kartoffeln ausgesät, zur Controle, dass die injicirten Sporen wirklich keimfähig waren und dem Pilze angehörten, den man einführen wollte. Stets entwickelte sich nach 2 Tagen an der Wärme eine Reincultur des betreffenden Pilzes. Ebenso wurden nach der Section der Thiere auch Stücke von den befallenen Organen zur Controle auf Kartoffeln gelegt und in gedeckter Glasschale in den Brütschrank gestellt. Es sprossten dann jedesmal die Mycelien aus den Organen heraus, gelangten zur Fructification und überzogen die ganze Kartoffel mit dem entsprechenden Pilzrasen. Es war somit der Beweis geleistet, dass die Mycelien in den Organen auch wirklich diejenigen des injicirten Pilzes waren.

Wurden von einer zahlreiche Sporen von Mucor pusillus enthaltenden Flüssigkeit einem Kaninchen A 5 ccm, einem anderen B 1 ccm in die Vena jugularis injicirt, so beobachtete man Tags darauf in dem Befinden der Thiere noch keine Veränderung. Sie waren ganz munter, bei gutem Appetit und die Nieren fühlten sich nicht vergrössert an. Am 2. Tage nach der Operation fühlte man schon eine Nierenschwellung bei beiden Thieren, sie frassen wenig, waren

sonst aber noch munter. Am 3. Tage war die Nierenschwellung bedeutender, die Thiere sassen zusammengekauert in einer Ecke und rührten sich kaum, wenn man sie aufzuschrecken suchte, frassen nichts mehr, zappelten aber noch kräftig mit den Beinen, wenn man sie an den Ohren aufhob. Am 4. Tage war die allgemeine Mattigkeit der Thiere noch etwas grösser, sonst der gleiche Zustand. Das Thier B wurde jetzt getödtet, das andere, A, starb in der darauffolgenden Nacht, also $4^1/_2$ Tage nach der Operation.

Bei einem ferneren Versuche, wo die Dosis der injicirten Sporen höher gegriffen wurde, starb das Thier nach $2^1/_2$ Tagen.

Viel bösartiger erwies sich der Mucor ramosus. Nach einer Injection von 5 ccm eines Sporeninfuses von der Stärke des bei A gebrauchten war das Kaninchen a nach 24 Stunden schon merklich krank. Alle Bewegungen wurden von ihm nur schwach und träge ausgeführt; beim Versuch, zu gehen, fiel es leicht bald auf die eine, bald auf die andere Seite. Springen konnte es gar nicht mehr; hob man es an den Ohren in die Höhe, so zappelte es nicht, sondern liess die Beine halbflectirt hängen. Die Nieren waren stark geschwellt. Nach 36 Stunden erfolgte der Tod des Thieres. Ein anderes Thier b, dem nur 1 ccm gleichen Sporeninfuses einverleibt worden war, starb 24 Stunden später.

Bei einem weiteren Versuch mit stärkerer Dosis verendete das Thier nach 36 Stunden.

In keinem dieser Fälle waren Gleichgewichtsstörungen, Zwangsbewegungen oder Krämpfe beobachtet worden.

Das pathologisch-anatomische Bild ist bei beiden Mucoren ein ganz analoges in allen wesentlichen Punkten und auch analog demjenigen, welches Mucor rhizopodiformis und corymbifer erzeugen.

Section. Bei Eröffnung der Leichen der an Mucor pusillus zu Grunde gegangenen Kaninchen fand man zunächst die Nieren auf das 3—4 fache vergrössert. Die Kapsel war sehr wenig verdickt, liess weder makroskopisch noch mikroskopisch Schimmelwucherungen erkennen. Bei dem einen Fall B erwies sich die Nierenoberfläche sehr ungleichmässig. Der obere Theil der linken Niere war fast vollständig frei, er enthielt nur hier und da einen sehr kleinen, prominenten, kaum stecknadelspitzengrossen Herd; an einzelnen Stellen flossen diese Herde zusammen zu unregelmässigen, sternförmigen Zeichnungen. Die prominenten, gelblichen Partien waren überall von einem rothen Hof umgeben. An der unteren Hälfte der Niere waren die prominenten Partien so dicht gedrängt, dass sie eine zusammenfliessende Masse bildeten, in welcher jedoch immer noch die einzelnen kleinen gelblichen Punkte, von rothem Hof umgeben, zu erkennen waren.

Auf der Schnittfläche sah man in dem weniger erkrankten oberen Theil fast gar keine Veränderungen, während in der unteren Partie überall nach der Papille zu convergirende, etwas prominente gelbweisse Streifen zogen. Das Nierenbecken war mit einer grauweissen Pseudomembran austapezirt, welche auf der stark hämorrhagisch gefärbten Schleimhaut lag. Die Membran bestand aus von weissen und spärlichen rothen Blutkörperchen durchsetzten Fibrinmassen, zwischen welchen schwach lichtbrechende, unseptirte Mycelfäden zu erkennen waren. Die rechte Niere war augenscheinlich viel weniger hochgradig erkrankt. Auf der Oberfläche fanden sich nur wenige Pilzherde, die auf der Schnittfläche streifenförmig nach der Papille zu verliefen, aber letztere nirgends erreichten; das Nierenbecken war gesund.

Im Falle A dagegen zeigte die Nierenoberfläche fast überall sehr dicht gedrängte kleine miliare, weisse Pilzherde, die aber auch nur am unteren Theil der Niere zu unregelmässigen erhabenen Plaques zusammenflossen, im oberen Theil distinct standen. Die Schnittfläche zeigte die oben beschriebenen Veränderungen, doch intensiverer Art; zwischen den gelbweissen Streifen war fast gar keine normale Nierensubstanz mehr sichtbar. Die Schleimhaut des rechten Nierenbeckens wies keine erheblichen Veränderungen auf; es fand sich nur starkes Oedem des umliegenden Bindegewebes. Im linken Nierenbecken dagegen sah man eine Reihe ganz kleiner, stecknadelspitzengrosser, gelblicher Auflagerungen, welche aus weissen und rothen Blutkörperchen und aus blassen Pilzmycelien bestanden.

Im Processus vermiformis fand sich diarrhoischer, schleimiger, grauer Inhalt, gleich wie im ganzen Dünndarm, in dem sich aber keine Pilzmycelien nachweisen liessen. Die Peyer'schen Plaques waren nicht besonders stark geschwellt, auch fanden sich keine Pilzgeschwürchen und nur wenige kleine, zerstreute Hämorrhagien in der Schleimhaut. Nur wenig waren die Mesenterialdrüsen geschwellt und ihre Oberfläche zeigte nur geringe hämorrhagische Verfärbung.

Die Milz erwies sich als etwas vergrössert und weich, sonst normal.

Leber und übrige Organe zeigten nichts Abnormes.

Im Harn ziemlich starker Eiweissgehalt. Im Sediment rothe und weisse Blutkörperchen, wenig Epithelien und Cylinder.

Einen etwas differenten Befund lieferte die Section der an Mucor ramosus gestorbenen Kaninchen.

Die Nieren waren ebenfalls vergrössert, doch weniger bedeutend als die oben beschriebenen. Was zunächst die Niere des Kaninchens a betrifft, das die stärkere Dosis bekommen hatte, so fanden sich weder an der Kapsel, noch nach dem Abziehen derselben auf der Nierenoberfläche deutliche Pilzherde. Auf dem Durchschnitt erschien die Schnittfläche sehr stark hämorrhagisch, etwas ödematös; ganz feine weisse Streifen strahlten radiär von der Papille nach der Rinde, doch weit weniger deutlich als bei den oben beschriebenen Nieren. Im Nierenbecken war nichts Besonderes.

Anders war das Bild der Niere des 2. Kaninchens b. Hier fanden sich in der Nierenkapsel spärliche Mycelien. Die Oberfläche der Niere

war bunt gesprenkelt. Zahlreiche weiss-gelbliche, ganz leicht prominente Flecke, die untereinander zusammenhingen und nicht scharf gegen die Umgebung begrenzt waren, liessen zwischen sich stark hämorrhagische dunkelrothe Nierensubstanz. Die Schnittfläche zeigte das oben schon beschriebene Verhalten und im Nierenbecken fand sich eine Pseudomembran auf stark hämorrhagischer, ödematöser Schleimhaut.

Die Mesenterialdrüsen beider Thiere waren stark geschwellt; an der Oberfläche sah man zahlreiche Hämorrhagien, die derselben ein dunkelroth gesprenkeltes Aussehen verliehen. Der grosse Peyer'sche Haufen im untersten Theil des Ileum war stark geschwellt, ebenso der Follikelhaufen im Processus vermiformis, in welch letzterem auch rundliche, kleine Defecte in der Schleimhaut, Geschwürchen in mässig reicher Zahl, von einem hämorrhagischen Hof umgeben, zu sehen waren. Der Inhalt des Proc. vermif. war dünnschleimig, grünlichgrau, enthielt aber keine Mycelien.

Die Serosa der Därme war bei beiden Thieren ziemlich stark injicirt.

Milz leicht geschwellt, weich. Leber und übrige Organe normal.

Die Harnblase war beide Mal gefüllt mit blutig gefärbtem Harn. Im Sediment fanden sich weisse und rothe Blutkörperchen und Epithelien; wenig Cylinder. Der Eiweissgehalt des Harnes war nicht sehr bedeutend.

Knochenmark und Gehirn wurden in keinem Falle untersucht.

Die Nierenerkrankung ist demnach bei beiden Pilzen dieselbe, bei Mucor ramosus wiegt der hämorragische Charakter bedeutend vor.

Nichts Befremdendes hat die Thatsache, dass bei der durch Mucor pusillus erzeugten Mykose das Nierenbecken in beiden Fällen erkrankte, merkwürdigerweise jedoch in beiden Nieren nicht gleichmässig; beim Mucor ramosus dagegen nur beim zweiten Thier, das etwas länger lebte, sich die Pseudomembran im Nierenbecken fand, wenn man bedenkt, dass die Sporen in den Glomeruli zu keimen beginnen und die Mycelien dann allmählich durch die Harnkanälchen hinunterwachsen in das Nierenbecken, dort die Membran erzeugend. In dem einen sehr acuten Fall a starb eben das Thier, bevor das Mycel in den Nieren genug ausgebildet war, um auch das Nierenbecken zu erreichen. Dass die Nierenkapsel nur in dem einen Fall, bei Kaninchen b, das doch nur $2^1/_2$ Tage lebte, von den Mycelien des Mucor ramosus befallen war, lässt sich wohl dadurch erklären, dass das Wachsthum dieses Pilzes in den Organen ein viel rascheres ist, als das des Mucor pusillus, der die Nierenkapsel stets frei liess, obschon die betreffenden Thiere 4 und $4^1/_2$ Tage lebten. Die Ausbreitung des Mycels in der Rinde muss nämlich schon eine gewisse Ausdehnung erlangt haben, bevor es in die Kapsel eindringen kann.

Die viel schnellere Entwicklung des Mucor ramosus im Organismus erklärt auch seine viel acutere bösartige Wirkung, und es

kann diese Eigenschaft noch als letztes Unterscheidungsmerkmal gegenüber Mucor corymbifer angeführt werden, der nach Lichtheim[1]) weit weniger acute Affectionen erzeugt.

Ein Unterschied beider Mykosen zeigt sich ferner in der Erkrankung der Mesenterialdrüsen und der Peyer'schen Plaques, die bei Mucor pusillus nur mässig, bei Mucor ramosus aber sehr bedeutend erkrankt waren mit ausgeprägt hämorrhagischem Charakter.

Sehr wahrscheinlich würde bei Injection ganz geringer Sporenmengen von Mucor ramosus das erzeugte Krankheitsbild sich dem von Mucor pusillus mehr nähern, die hämorrhagische Affection weniger ausgeprägt sein.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Organe glückte es mir nicht, die Mycelien zu färben. Ich gebrauchte auch die saure Hämatoxylinlösung, mit der Lichtheim die Hyphen von Mucor rhizopodiformis färben konnte, aber ohne eine irgendwie nennenswerthe Färbung zu erzielen. Ebensowenig führten Anilinfarben zu einem Resultat. Der Nachweis der Pilze in den Organen war somit sehr erschwert. An Präparaten, die in Alkohol erhärtet worden, ist es beinahe unmöglich, die Pilze nur zu sehen; ich verwendete daher zur Untersuchung nur Präparate aus Müller'scher Flüssigkeit.

Die Besprechung des mikroskopischen Befundes kann ich unterlassen, da die Veränderungen, die mir hierbei entgegentraten, ganz dieselben sind, welche die beiden Mucoren Lichtheim's, wenn sie in starken Dosen dem Kaninchen injicirt werden, hervorbringen und in seiner Arbeit[2]) schon eine eingehende und erschöpfende Besprechung gefunden haben.

Die 4 pathogenen Mucoren unterscheiden sich nur dadurch in ihrer Wirkungsweise etwas von einander, dass sie nicht alle gleich acut verlaufende Processe setzen. Der Process selbst ist immer derselbe; dieselben Organe werden befallen und in derselben typischen Reihenfolge: Niere, Darm, Mesenterialdrüsen, Milz.

Meine Versuche beschränken sich indessen auf blos 6 Kaninchen, die alle an relativ grossen Dosen sehr acut zu Grunde gingen, während Lichtheim deren eine grosse Zahl mit sehr verschiedenem Krankheitsverlauf, von dem sehr acuten bis zu dem fast chronischen zu beobachten Gelegenheit hatte. Daher kann ich auch nichts aussagen, ob meine Mucoren, wenn sie in geringer Dose eingeimpft werden, und so ein sehr protrahirter Krankheitsverlauf erzielt wird, dieselben Erscheinungen zu Tage treten lassen, welche Lichtheim gefunden hat.

---

1) l. c. S. 176.
2) l. c. S. 157.

Die Untersuchungen bestätigen somit nur die Thatsache, dass es eine typische Mucormykose gibt, die sich wohl unterscheidet von der Aspergillusmykose.

Aspergillus nidulans Eidam syn. Sterigmatocystis nidulans Eid.

Zu gleicher Zeit wie die eben beschriebenen Mucoren fand sich zufällig in unserem Laboratorium ein Aspergillus ein, der sich durch seine chlorgrüne Farbe leicht von den beiden anderen bei Körpertemperatur wachsenden grünen Aspergillen, dem blaugrünen Aspergillus fumigatus und dem gelbgrünen Aspergillus flavescens, unterschied. Ein weiter unten zu beschreibender Versuch zeigte, dass der Pilz auch zu den intensiv wirkenden pathogenen Arten zu zählen sei. Damals waren uns aber als sicher erwiesene pathogene Aspergillen nur die beiden oben genannten bekannt; eine weitere Untersuchung des Pilzes schien daher geboten.

Reinculturen desselben wurden auf Brodinfus, Agar-Agar, Kartoffeln und Brod angelegt.

Der Pilz bildet im Brütschrank bei 40° C. schon am zweiten Tage nach der Aussaat schöne chlorgrüne, feine, sehr niedrige, kaum 1 mm hohe Rasen, die ein eigenthümlich concentrisches Wachsthum zeigen, in der Weise, dass an der Impfstelle ein dicht mit Conidienträgern besetzter, schön grün aussehender Mycelfleck sich bildet; um ihn herum entsteht ein Ring, der viel blasser gefärbt ist, da hier die Conidienträger viel vereinzelter stehen; dann folgt wieder ein Ring von intensiv grüner Farbe u. s. f. Dieses ringförmig concentrische Wachsthum wird besonders schön in Plattenculturen beobachtet.

Oft wurden meine Culturen von Aspergillus fumigatus verunreinigt, dem unvermeidlichen Gast im Brütschrank, und da konnte ich sehen, dass derselbe hier den Sieg davontrug über unseren Pilz, während bei Zimmertemperatur dieser den Aspergillus fumigatus aus dem Felde schlug.

Die Sporen dieses Pilzes sind sehr klein, 3—4 μ, kugelrund; unter dem Mikroskop erscheinen sie gelb-grünlich gefärbt und verleihen dem Pilz seine grasgrüne bis chlorgrüne Farbe.

Das nach der Keimung der Sporen auftretende Mycel besteht aus vielfach verzweigten, septirten Hyphen.

Die Conidienträger, anfangs farblos, unverzweigt, bekommen bald eine dickere Membran, werden doppelt contourirt, färben sich braunröthlich und verzweigen sich zum Theil. Auf einer keulenartigen, später mehr dreieckig-rundlichen Anschwellung der Frucht-

hyphe sitzen verzweigte Sterigmen, bestehend aus einer basalen Zelle, von der endständig 2 bis mehr kurze Zweiglein abgehen, welche die Conidien in langen Reihen bis zu 30 und mehr abschnüren.

Erst sind die Conidienketten auseinandergebogen und erzeugen so ein medusenhauptähnliches Gebilde, dann aber strecken sich die Reihen und legen sich zu einem undurchsichtigen, mehr oder weniger langen Cylinder zusammen, wie man es auch bei Aspergillus fumigatus, nicht aber bei Aspergillus flavescens beobachten kann. Die Länge der Conidienträger beträgt 0,6—0,8 mm, die Breite 8—10 μ; an etwas älteren Culturen beobachtete ich das Auftreten eines dichten weissen Luftmycels mit sehr spärlicher Fructification, das den ursprünglich schön grünen, später schmutzig graugrünen, ja nicht selten braungefärbten Rasen überwuchert und, da es in einzelnen Flocken auftritt, aussieht wie eine Verunreinigung der Cultur durch einen anderen Pilz. Nicht selten hat dieses Luftmycelium eine rosarothe Farbe. Diese Veränderung des Aussehens und der Farbe des Pilzes fand ich besonders bei alten, auf Brod oder gekochten Kartoffeln angelegten Culturen. Auf Platten mit Brodinfus-Agar-Agar behielt der Pilz ein viel constanteres Aussehen, nur dass sich die schöne chlorgrüne Farbe in ein schmutziges Graugrün verwandelte.

Dass nicht Verunreinigungen der Cultur obige Eigenthümlichkeiten bedingten, bewies ich dadurch, dass ich den weissen, rosarothen oder braunen Pilz 1. einer genauen mikroskopischen Untersuchung unterzog, wobei ich jedesmal die charakteristischen Conidienträger mit den verzweigten Sterigmen vorfand und keine fremden Pilzelemente, 2. ihn auf frisches Nährmaterial aussäte, wobei sich im Brütschrank wieder der typische chlorgrüne Rasen entwickelte.

Der Pilz hat ferner die Eigenthümlichkeit, einen braunrothen Farbstoff zu bilden, denn bei einige Tage alten Culturen auf Kartoffeln findet man unter dem Pilzrasen das Fleisch der Kartoffel bis tief hinein braunroth verfärbt; ebendasselbe sieht man am Brod, während Agar-Agar nie gefärbt wird.

Auf einer alten Plattencultur, die längere Zeit im Brütschrank gestanden hatte, beobachtete ich eines Tages kleine, kaum stecknadelkopfgrosse, gelbliche Körnchen im Pilzrasen selbst gelegen. Mein erster Gedanke war, es möchten dies vielleicht Fruchtkörper sein. Ihr Zustandekommen, soweit ich es beobachten konnte, war folgendes: Aus alten Mycelfäden sah man feine Hyphen hervorsprossen, die sich vielfach verzweigten und anastomosirten, so ein dichtes Hyphengeflecht bildend, aus dem schliesslich auf kurzen Mycelästchen als Endverzweigungen runde, blasige Gebilde hervorsprossten, die bald eine sehr dicke Membran erhielten und unter dem Mikroskop farblos bis schwach gelbgrünlich er-

schienen. Ihr Durchmesser betrug 15—20 μ. Diese Blasen thaten sich zu einem kugeligen Gebilde zusammen, in dessen Centrum ein runder Kern sich allmählich dunkler und dunkler färbte und ausdehnte, bis schliesslich ein tiefschwarzes Kügelchen mit glatter Oberfläche aus der nunmehr gesprengten Blasenhülle hervorguckte. Dieses Kügelchen stellte ein ausgebildetes Perithecium dar von 0,2—0,3 mm Durchmesser. Aus ihm liessen sich reife und unreife Asci ausdrücken, erstere enthielten 8 braunrothe Ascosporen (6 μ lang, $4^1/_2$ μ breit).

Die Bildung der Perithecien und die Entwicklung derselben bis zur Erzeugung keimfähiger Ascosporen erfolgte sehr rasch bei Körpertemperatur. Schon am 4. bis 5. Tage nach der Aussaat der Conidien auf Kartoffeln oder Brod konnte ich im Pilzrasen Perithecienanlagen, nämlich die Elemente jener Blasenhülle nachweisen, und nach weiteren 4 bis 5 Tagen fanden sich schon reife, braunrothe, Ascosporen enthaltende Perithecien. Auf Kartoffeln, Brod und Brodinfus-Agar-Agar bildeten sich im Brütschrank die Perithecien immer, das ganze Jahr hindurch. Bei Zimmertemperatur dagegen konnte ich nie Perithecien erhalten, ebenso blieben dieselben aus in Culturen, die obwohl im Brütschrank auf peptonhaltiger Agar-Agar angelegt worden waren. Bei der Keimung der Ascosporen wird die purpurfarbene Aussenhaut gesprengt in 2 Hälften und nach einer oder nach 2 Seiten wächst ein Keimschlauch heraus, dem das gesprengte Exosporium noch lange anhaftet.

Wie man sieht, sind obige Fruchtkörper wesentlich verschieden von den gewöhnlichen Eurotiumfrüchten der Aspergillen; ich wandte mich daher, als ich sie zum ersten Mal in meinen Culturen auftreten sah, an einen Botaniker um Aufschluss. Derselbe, Herr Dr. Fischer, Privatdocent in Bern, erkannte die Gebilde als höchst wahrscheinlich identisch mit den kürzlich von Eidam beschriebenen Perithecien von Sterigmatocystis nidulans Eid. Bei der Vergleichung des von mir gefundenen Pilzes mit dem von Eidam genau beschriebenen und trefflich abgebildeten [1]) stellte sich auch wirklich eine vollkommene Identität beider heraus.

Später zeigte sich aus unten zu erörternden Gründen die Nothwendigkeit, Herrn Dr. Eidam in Breslau direct um Zusendung seines Materials zu bitten; diesem Gesuch entsprach er in liebenswürdigster Weise, wofür ich ihm hiermit meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

So war ich nun auch in der Lage, die Pilze direct miteinander vergleichen zu können, wodurch noch der letzte Zweifel an der Identität beider gehoben werden konnte.

Es hätte nun eine Publication über diesen Gegenstand unterbleiben können, um so mehr, als auch die pathogene Natur dieses Pilzes von Eidam schon erkannt und beschrieben worden ist, wenn

1) Sterigmatocystis nidulans. Cohn, Beiträge zur Biologie der Pflanzen. III. Bd. S. 392.

sich nicht einige Eigenthümlichkeiten, eben was diese Pathogenie betrifft, gezeigt hätten, die nicht uninteressant sein dürften.

Zudem scheint der Pilz in medicinischen Kreisen noch ziemlich wenig bekannt zu sein, finde ich ihn doch in dem eben erst erschienenen Werke von Dr. J. Eisenberg[1]) nicht angeführt unter den pathogenen Schimmelpilzen. Aus diesem Grunde glaubte ich auch, was die Beschreibung des Pilzes anbelangt, nicht einfach auf die Arbeit Eidam's verweisen, sondern wenigstens die wichtigsten zur Charakterisirung desselben nöthigen Eigenschaften angeben zu sollen, soweit ich sie selbst beobachten musste, um die Identität meines Pilzes mit dem von Eidam beschriebenen feststellen zu können. Alle Angaben Eidam's in Bezug auf Form und Grösse der einzelnen Theile des Pilzes konnte ich vollkommen bestätigen. Im Uebrigen, so besonders hinsichtlich des feineren Baues der eigenthümlichen Fruchtkörper, verweise ich auf die treffliche Beschreibung und die Abbildungen Eidam's.

Ich habe es vorgezogen, den Pilz wie Winter[2]) Aspergillus nidulans zu nennen, da diese Bezeichnung den Medicinern geläufiger sein wird als Sterigmatocystis, mit welchem Namen von einigen Forschern eine besondere Unterabtheilung der Aspergillen bezeichnet wird, deren Species verzweigte und nicht, wie die anderen Aspergillen, nur einfache Sterigmen besitzen.

Gehen wir nun über zu der Besprechung der Thierversuche mit den Sporen dieses Pilzes. Sie wurden in ganz derselben Weise und unter Beobachtung derselben Vorsichtsmaassregeln vorgenommen, wie die eben beschriebenen mit den Mucoren.

Versuch 1.

Wie bemerkt, wurde, schon bevor die vollständige Entwicklung des Pilzes beobachtet worden war, ein Versuch an einem Kaninchen gemacht. Die dazu verwendeten Sporen waren auf einer gekochten Kartoffel gezogen worden; die Menge der injicirten, ziemlich sporenreichen Flüssigkeit betrug 5 ccm. Tags darauf befand sich das Kaninchen noch ganz munter, am 2. Tage aber sah es entschieden krank aus, sass ruhig in einer Ecke, frass nichts und flüchtete sich nicht mehr, wenn man sich ihm nahte. Zwangsbewegungen, Senken des Kopfes nach einer Seite oder beständiges Umfallen nach der gleichen Seite, wie dies Lichtheim an mit Aspergillus fumigatus inficirten Kaninchen beobachtete,

---

1) Ueber bacteriologische Diagnostik. 1886.

2) Kryptogamenflora. I. Bd. 2. Heft. Pilze von Dr. G. Winter. 1884. II. Bd. Seite 62.

konnte ich hier nicht finden. In der folgenden Nacht erfolgte der Tod des Thieres, also etwa 60 Stunden nach der Operation.

Die Section ergab folgenden Befund: Die Nieren waren ungefähr auf das Doppelte vergrössert, die Kapsel von kleinen, stecknadelkopfgrossen, weissen Pünktchen durchsetzt, die sich als Pilzherde erwiesen. Nach Abzug der Kapsel zeigte sich die Oberfläche der Niere blauroth verfärbt, überall durchsetzt von unregelmässig gestalteten, grauweissen, stecknadelkopfgrossen, leicht prominenten Herden, die viel weniger diffus begrenzt waren als die Mucorherde. Auf einem Durchschnitt erschienen diese Pilzherde meist in der Rinde, nur an einzelnen Stellen drangen sie streifenförmig in das Mark ein.

Von dichtgedrängten Pilzherden völlig durchsät waren beide Ventricularmuskeln des Herzens. Ebenso fanden sich zahlreiche Herde in dem musculösen Theil des Diaphragmas. Die Milz, etwas gross und schlaff, liess bei makroskopischer Betrachtung keine Pilzherde erkennen, ebensowenig die sehr blutreiche Leber. Der Darminhalt war dünn fast bis zum Rectum herunter. Im Processus vermiformis fand sich glasiger Schleim, in dem sich keine Pilzmycelien nachweisen liessen. Im Musculus psoas zeigten sich vereinzelte Pilzherde, die Lungen wiesen nur einige Hypostasen auf. Wir sehen also ein Sectionsergebniss, ganz ähnlich dem, das uns Eidam in seiner Arbeit[1]) beschreibt, nur fand er schon makroskopisch deutliche Herde in der Leber und im Peritoneum, die hier vermisst wurden. Nicht erwähnt sind bei ihm unter den erkrankten Organen das Diaphragma und das M. psoas, die auch sonst mit Vorliebe von der Aspergillusmykose befallen werden.

Nicht unerwähnt soll bleiben, dass bei der Section sogleich Stücke von den Nieren auf gekochte Kartoffeln gelegt und in gedeckter Glasschale in den Brütschrank gestellt wurden. Nach 2 mal 24 Stunden bedeckte die Nierenstücke ein hellgelber Pilz, der in charakteristisch chlorgrüner Farbe sich über die Kartoffel weiter verbreitete. — Dass dieser letztere, auf der Kartoffel grünwachsende Pilz der Aspergillus nidulans Eid. sei, unterlag keinem Zweifel; um aber in Bezug auf den gelben, die Nierenstücke bedeckenden Pilz sicheren Aufschluss zu bekommen, wurde von demselben auf eine frische Kartoffel ausgesät. Nach 2 Tagen war die Kartoffel vom typischen, chlorgrünen Rasen des Aspergillus nidulans überwachsen. Es war somit sicher, dass das Thier an einer Mykose, verursacht durch diesen Pilz, gestorben war. Auch auf peptonhaltiger Agar-Agar wuchs unser Pilz an einigen Stellen gelb, wurde später aber grün. Diese Eigenthümlichkeit, auf thierischen Organen gelbe Conidien zu erzeugen, zeigte der Pilz auch später bei allen Versuchen wieder; auf geronnenem Hühnereiweiss wuchs er hingegen mit grünen Conidien.

Mikroskopische Untersuchung der Organe. Es gelang mir, die Mycelien des Aspergillus nidulans in Schnitten von in Alkohol gehärteten Präparaten durch die gleiche Methode zu färben, wie sie für Aspergillus fumigatus angegeben wird. Die Schnitte werden 24 Stunden lang in alkalische Methylenblaulösung gethan und dann in $^1/_2$ proc. Essig-

1) l. c. S. 399.

säure und Alkohol etwas entfärbt, so dass nur noch die Kerne und die Mycelien gefärbt bleiben. Das Tinctionsresultat bleibt aber hinter dem bei Aspergillus fumigatus erzielten ziemlich erheblich zurück. Die Uebersicht der Präparate wird aber durch diese Färbung sehr erleichtert, ohne dieselbe ist es unmöglich, die Pilze in Alkoholpräparaten zu sehen.

Was zunächst die stark erkrankten Nieren betrifft, so sehen wir deutlich, dass die Erkrankung keine allgemeine ist, wie in hochgradigen Fällen bei Mucornieren, sondern eine rein herdförmige. Hauptsächlich in die Augen fallen zahlreiche Pilzherde in der Rinde. Aus den Schlingen des Glomerulus sieht man die Mycelien kreuz und quer denselben durchwachsen, die Kapsel durchbrechen und dann, meist zu Büscheln vereinigt in den Harnkanälchen und Capillaren abwärts ziehend, in das Mark eindringen, ohne aber die Papille zu erreichen. Es durchwachsen also diese Mycelien das Nierengewebe nicht so nach allen Richtungen, wie die Mucormycelien.

Die nephritischen Veränderungen beschränken sich auch hauptsächlich auf die Umgebung solcher Pilzherde. Zunächst sieht man einzelne Glomerulusschlingen in homogene Schollen verwandelt, die sich bei Doppelfärbung mit Hämatoxylin-Eosin schön roth färben, wie man dies auch bei Mucornieren findet.[1]) Die Kerne des Glomerulusepithels sind meist bedeutend reducirt, zum Theil fehlen sie ganz. Zwischen den Schlingen und im Kapselraum findet man zahlreiche rothe Blutkörperchen, oder es füllt den ganzen Glomerulus ein Fibrinnetz aus, indem nur wenige kernhaltige, weisse Blutkörperchen neben den Pilzfäden zu sehen sind. Die Harnkanälchen der Rinde in den befallenen Gebieten weisen auch zum Theil sehr starke Veränderungen auf. Hauptsächlich in die Augen fallend sind hochgradige interstitielle Processe. Ueberall sieht man die Interstitien strotzend mit rothen Blutkörperchen angefüllt, die so die Harnkanälchen auseinanderdrängen. Besonders stark sind diese Hämorrhagien in den äussersten Rindengebieten; hier sind die Harnkanälchen so comprimirt, dass von einem Lumen nichts mehr zu sehen ist und sogar die Epithelien unkenntlich werden. Daneben sieht man fast überall, besonders in der unmittelbaren Nähe der Pilze starke interstitielle Lymphkörpercheninfiltration. Die epithelialen Processe sind zum Theil auch sehr bedeutend. Die Zellen des Harnkanälchenepithels haben ihre festen Umrisse verloren und ragen, undeutlich begrenzt, in das Lumen hinein; oft sieht man in letzterem eine körnige, mit Eosin sich rothfärbende Masse, in der zuweilen noch Epithelreste erkennbar sind. Die Epithelkerne sind meist noch sichtbar, wenn auch einige nur undeutlich und schwach gefärbt erscheinen, wenige sind ganz zerfallen und daher unkenntlich. Neben den veränderten Kernen sieht man aber auch noch hier und da einen normalen deutlich tingirten.

Zwischen diesen Erkrankungsherden erblickt man pilzfreie Gebiete, wo die Glomeruli und Harnkanälchen normales Aussehen darbieten. In unserem Falle sind jedoch diese Gebiete in der Rinde nur sehr klein. Je weiter man nach dem Mark zu untersucht, desto geringer werden die

1) Lichtheim, Pathogene Mucorineen. Zeitschrift f. klin. Med. VII. Bd. 2. Heft. S. 159.

Veränderungen. Die interstitiellen Hämorrhagien und Lymphkörperinfiltrationen verschwinden allmählich, die Epithelien zeigen meist normale Kernfärbung und im untersten Theil des Markes, wo sich keine Mycelien mehr finden, sieht man nur noch einige blaurothgefärbte Cylinder in einzelnen Harnkanälchen stecken.

Im Herzmuskel sind die Pilzfäden ebenfalls sehr deutlich zu sehen, wenn sie gefärbt sind. In den vereinzelten Herden sieht man auch hier die interstitielle Lymphkörperinfiltration und eine, wenn auch nicht sehr deutliche Veränderung der Querstreifung der Muskelfasern. Ausserhalb dieser Herde hat man überall normales Muskelgewebe.

Ganz analog sind die Veränderungen im Musculus psoas, doch sind hier die Herde sehr spärlich, daher nicht in allen Schnitten zu finden.

Leber und Lunge zeigen gar keine Veränderungen ihres histologischen Baues.

Als sich nun in meinen Culturen die Perithecien und Ascoporen so massenhaft einstellten, kam ich auf den Gedanken, auch die Ascoporen auf ihre allfälligen pathogenen Eigenschaften zu prüfen. Ein positives, sicheres Resultat hätte uns vielleicht einige Antwort auf die Frage gegeben, inwiefern Form, Grösse und Beschaffenheit der Sporen von Einfluss sind auf allfällige pathogene Eigenschaften eines Pilzes oder auf die Localisation der Mykose in den einzelnen Organen.

Wie aber nun ein rein nur aus Ascoporen bestehendes Sporeninfus bekommen? Aus den Blasenhüllen, in denen die Perithecien liegen? Allein um dieselben sprossen stets zahlreiche Conidienträger und es ist geradezu unmöglich, durch noch so feine Präparation ein Perithecium so zu isoliren, dass gar keine Conidien mehr daran kleben. Auch Versuche, ob vielleicht eine Differenz des specifischen Gewichtes der Blasenhüllen mit Conidien einer- und der Perithecien mit Ascosporen andererseits eine Isolirung möglich machen könnte, erwiesen sich als fruchtlos. Ebensowenig führten Versuche, durch Hitze, Alkohol, Desinficientien die Conidien isolirt zu tödten und die Ascosporen keimfähig zu erhalten, zum Ziel.

Ich hätte nun diese Versuche noch fortgesetzt, wenn nicht der unerwartete Ausgang der ferneren Thierversuche der Sache eine andere Wendung gegeben hätte.

Versuch 2.

Ich gab also die Herstellung einer rein aus Ascosporen bestehenden Injectionsflüssigkeit vorläufig auf und präparirte ein Sporeninfus, das zum grössten Theil nur Ascosporen enthielt, mit Beimengung von einigen Conidien und einigen unversehrten Perithecien mit Blasenhülle; die Flüssigkeit war nämlich absichtlich nicht filtrirt worden, damit das Verhalten ganzer Fruchtkörper in den Organen beobachtet werden könnte. Der Umstand, dass den aus Ascosporen entstandenen Mycelfäden das rothe

Exosporium stets anhaftet, würde, so dachte ich mir, auch im Thierkörper erkennen lassen, aus welcher Art von Sporen das Mycel gekeimt wäre.

Dieses Infus (einige Cubikcentimeter) wurde nun einem Kaninchen in die Jugularvene gespritzt. Das Thier befand sich nach der Operation ganz wohl. Auch Tags darauf war keine Störung seines Befindens zu bemerken. Am 2. Tage fand ich das Thier ausserhalb des ziemlich tiefen Kastens, aus dem es offenbar noch in der Nacht mit Aufwand der letzten Kräfte gesprungen war, in einer Ecke der Kammer sitzen; es suchte zu fliehen, konnte aber nicht. An den Ohren aufgehoben, bewegte es beide Extremitäten gleich, aber mit wenig Kraft. Setzte man es zu Boden, so fiel es fast regelmässig auf die rechte Seite; mit dem Kopf schwankte es hin und her und schleppte sich nur mühsam auf dem Bauche etwas weiter. Bald wurde sein Zustand schlimmer; es blieb auf der Seite liegen, auf die man es gerade legte. Die Athmung, erst langsam, wurde frequent, dyspnoisch, das Thier bekam Krämpfe und starb.

Section. Es zeigten sich weder an der Nierenkapsel, noch an der Nierenoberfläche oder auf einem Durchschnitt irgend welche Abnormitäten. Ebenso waren die übrigen Organe, mit Ausnahme der Lungen, normal. Makroskopisch zeigte die Lunge keine grossen Veränderungen; an mehreren Stellen waren ganz kleine Knötchen sichtbar, schwarzbraun gefärbt, die sich unter dem Mikroskop als zum Theil geplatzte Perithecien entpuppten, die von zahlreichen Ascosporen, Blasen und Conidienträgern umgeben waren. Conidiensporen konnten nicht gesehen werden. An den Ascosporen konnte nirgends weder Anschwellung, noch Keimung bemerkt werden. Um die Ascosporen, Blasen und Conidienträger herum beobachtete man an frischen Schnitten kleine Entzündungsherde; das Lungengewebe war mit Lymphkörpern infiltrirt.

Im Gehirn fand sich nichts.

Von den Nieren und der Lunge wurden Stücke auf Kartoffeln in den Brütschrank gestellt. Aus beiden sprosste dann der Aspergillus nidulans rein hervor, es mussten also auch in den Nieren Sporen gewesen sein, trotzdem weder makroskopisch, noch mikroskopisch sich etwas nachweisen liess.

Diese Section zeigte deutlich, dass das Thier nicht an einer Mykose, sondern an den Folgen einer durch die Perithecien, Blasen und Conidienträger erzeugten embolischen Pneumonie gestorben war. Der Harn enthielt ziemlich viel Eiweiss, im Sediment fanden sich einige Cylinder und weisse Blutkörperchen, keine Sporen.

Es war somit ein zweiter Versuch nöthig, der einen solchen Ausgang nicht zuliess. Sonderbar blieb bei diesem Versuch immerhin, dass, trotzdem das Thier 2 Tage am Leben blieb, sich weder aus den Ascosporen, noch aus den Conidien irgendwo ein Mycel gebildet hatte.

Versuch 3.

Einem Kaninchen wurden 5 ccm eines Sporeninfuses injicirt, das zum allergrössten Theil aus Ascosporen bestand, daher ganz braunroth aussah; nur wenige Conidien, und weil filtrirt, keine Blasen oder sonstige

Mycelstücke waren beigemengt. Ein 2. Kaninchen erhielt nur 1 ccm derselben Flüssigkeit. Die Controlaussaat bewies, dass die Sporen keimfähig waren. An den folgenden Tagen bemerkte man absolut keine Veränderung in dem Befinden der Thiere. Der Urin wurde einige Mal untersucht, doch fanden sich keine Sporen und kein Eiweiss darin. Schwellung der Niere konnte nie nachgewiesen werden. Nach 7 Tagen wurde das Thier, welches die grössere Dosis erhalten hatte, bei vollständigem Wohlbefinden getödtet und secirt. Weder die makroskopische noch die mikroskopische Untersuchung förderte eine Veränderung zu Tage, nirgends fanden sich Ascosporen. Der Harn war normal. Das andere Thier wurde 2 Monate später getödtet, die Section ergab nichts, als grosse Abmagerung, die sich bei dem Thiere schon seit längerer Zeit eingestellt hatte. Aus den auf Kartoffeln in den Brütschrank gestellten Nierenstückchen wuchs weder bei diesem noch bei dem früher secirten Thiere ein Pilz.

Aus diesen Versuchen scheint hervorzugehen, dass die Ascosporen nicht im Stande sind, im Kaninchenkörper pathogene Eigenschaften zu entfalten, da sie insgesammt den Organismus verliessen, ohne zu keimen. Hingegen waren in der Injectionsflüssigkeit auch Conidien in geringer Zahl beigemengt gewesen. Nichtsdestoweniger bildeten sich keine Pilzherde, auch die Conidien waren nicht ausgekeimt.

Wie war das zu erklären? Vom Aspergillus fumigatus wissen wir, dass selbst eine ausserordentlich geringe Menge eingeführter Sporen genügt, um die Thiere zu tödten, und dass selbst die äussersten Verdünnungen der Sporenflüssigkeiten immer noch die Bildung einzelner Pilzherde zur Folge haben.

Verhielt sich in dieser Hinsicht unser Pilz anders? Verlassen seine Sporen zum grössten Theil ungekeimt das Thier wieder und gelangt nur ein geringer Theil derselben im Thier zur Entwicklung, so dass nur Sporenflüssigkeiten von einer gewissen Concentration krankmachend wirken? Oder handelt es sich vielleicht darum, dass in der Cultur, welche Ascosporen gebildet hat, auch die Conidiensporen ihre pathogene Wirksamkeit verloren haben. Um diese Frage zu entscheiden, stellte ich mir zunächst eine an Conidien reiche Flüssigkeit her, von einer Cultur, welche Ascosporen gebildet hatte.

Versuch 4.

10 ccm dieser Flüssigkeit wurden einem Kaninchen eingespritzt.

Die folgenden Tage befand sich das Thier stets ganz wohl, nie trat Nierenschwellung ein. Stark 3 Wochen später fing das Thier an mager zu werden, es verlor die Fresslust und wurde matt. Ich tödtete es nun und nahm die Section vor. Dieselbe zeigte, dass die Nieren nicht im Mindesten vergrössert waren; an der Oberfläche fanden sich aber sehr kleine, weisse, circumscripte Herdchen in sehr geringer Zahl, von sonst normalem Gewebe umgeben. Dieselben zeigten sich auch auf einem

Durchschnitt spärlich zwischen Rinde und Mark zerstreut. In ihnen liessen sich an Zerzupfungspräparaten mit Kalilauge Mycelien nachweisen. Aus den in den Brütschrank gestellten Nierenstückchen wuchs der Aspergillus nidulans in typischer Weise hervor. Ausser sehr starker Atrophie des Fettes und auch des Muskelgewebes ergab die Section sonst nichts Abnormes.

Das Resultat dieses Versuches zeigte, dass die fragliche Cultur pathogene Sporen enthielt, ergab aber gleichzeitig ein im höchsten Maasse auffallendes Missverhältniss zwischen der Zahl der eingeführten Sporen und der Zahl der erzeugten Krankheitsherde, ein Missverhältniss, das uns bei unserem ersten Versuche nicht entgegengetreten war. Die krankmachende Wirkung war eine so geringe, dass die Thiere derselben nicht erlagen. Es lag immerhin noch die Möglichkeit vor, dass die pathogenen Eigenschaften des Pilzes in den Culturen, durch die sie durchgegangen, eine Abschwächung erfahren hatten. Da ich mich von der Ansicht nicht frei machen konnte, dass dieses Verhältniss vielleicht mit der Bildung der Perithecien in Verbindung stände, griff ich zunächst auf eine alte Cultur zurück, welche stets ausschliesslich Conidienfrüchte gebildet hatte, da sie im Zimmer aufbewahrt worden war.

Versuch 5.

Eine davon auf Kartoffeln gemachte Aussaat lieferte das Material zur Herstellung eines ziemlich reichen Sporeninfuses. 2 Kaninchen wurden je 5 ccm davon injicirt. Die Thiere blieben 8—9 Tage vollkommen gesund, dann aber bemerkte man, dass ein Thier magerer, matt und appetitlos wurde, es hielt den Kopf etwas nach links und fiel beim Springen öfters auf die linke Seite, oft aber auch nach rechts. Lähmungserscheinungen wurden nicht beobachtet. Am 10. Tage nach der Operation wurde das Thier getödtet, die Nieren waren kaum etwas vergrössert; durch die Kapsel waren einige kleine, stecknadelspitzengrosse, weisse, circumscripte Pünktchen sichtbar, die nach Abzug der Kapsel auch auf der Nierenoberfläche zu sehen waren. Im Nierenbecken war nichts Abnormes. Die mikroskopische Untersuchung wies in den Herden die Pilzmycelien nach. Auf einem Querschnitt erschienen diese Herde sehr spärlich und zerstreut auch in Rinde und Mark, die sonst ein normales Aussehen darboten. Ein Controlversuch bewies, dass man es wieder mit Aspergillus nidulans zu thun hatte. Dasselbe Resultat hatte ein weiterer mit den Sporen der gleichen Cultur angestellter Versuch. Auch hier kam es nur zur Bildung der kleinen, spärlichen Pilzherde in den Nieren.

Das Resultat dieses Versuches war also ganz gleich dem des früheren.

Genau ebenso verhielt es sich mit einem Versuche, der mit einer Cultur angestellt worden war, welche lange Zeit hindurch auf

peptonhaltiger Agar-Agar bis 40° C. umgezüchtet worden war und die stets nur Conidien gebildet hatte.

Versuch 6.

7 ccm eines Sporeninfuses, dessen Sporen direct von der Platte, also diesmal nicht von einer Kartoffel genommen worden waren, wurden einem Kaninchen in gewohnter Weise injicirt. Das Thier zeigte nie die geringsten Krankheitssymptome. Bei der am 7. Tage nach der Operation ausgeführten Section fanden sich in der Niere nur die schon oft erwähnten spärlichen Pilzherde.

Da, wie es schien, ich mit meinen Culturen ein Resultat, das dem ersten entsprach, nicht mehr erzielen konnte, wandte ich mich an Herrn Dr. Eidam in Breslau, der, wie schon oben bemerkt, mit grosser Zuvorkommenheit mir von seinem Material zur Verfügung stellte. Es waren dies Sporen einer fast ein Jahr alten Cultur. Von diesen wurde eine Reincultur auf Kartoffeln hergestellt und dieselbe zur Herstellung der Injectionsflüssigkeit verwendet.

Versuch 7.

Einem Kaninchen wurden 4 ccm, einem anderen 2 ccm Sporeninfus injicirt.

Keine Veränderung im Befinden der Thiere stellte sich ein. Am 5. Tage wurde das 1. Thier, am 16. das 2. Thier getödtet und secirt. Bei beiden fanden sich in den Nieren nur wieder die gleichen Veränderungen wie oben.

Hieraus zog ich nun die Schlussfolgerung, dass die Resultate der mitgetheilten Versuche nicht sowohl auf eine Abschwächung der pathogenen Eigenschaften unseres Pilzes, sondern vielmehr darauf zu beziehen seien, dass in der That der bei Weitem grösste Theil der Sporen, ohne zur Keimung zu gelangen, den Thierkörper verlässt, dass nur ein kleiner Theil auskeimt, und dass deshalb nur grosse Mengen einer an Conidien sehr reichen Sporenflüssigkeit geeignet sind, eine letal verlaufende Mykose zu erzeugen. Bei Einführung kleinerer Mengen oder bei Benutzung nicht so concentrirter Flüssigkeiten entstehen nur wenige Herde in der Niere, die das Allgemeinbefinden der Thiere in der ersten Zeit ganz unbeeinflusst lassen, dann aber zu einer chronisch progressiven Abmagerung derselben Veranlassung geben.

In den von Eidam angestellten Thierversuchen, war in der That die Grösse der eingeführten Dosis eine beträchtliche und in unserem ersten, mehr provisorischen Versuche, der lediglich die pathogene Wirkung des Pilzes feststellen sollte, hatten wir der Con-

centration der angewendeten Flüssigkeit keine sehr grosse Aufmerksamkeit geschenkt.

Diesem Gedanken nachgehend, versuchte ich durch Steigerung der Dosis die letale Mykose zu erzeugen.

Versuch 8.

Ich stellte von dem aus Breslau bezogenen Pilze ein Sporeninfus dar, das an Sporen viel reicher war als die früheren und injicirte einem Kaninchen 5 ccm davon, einem anderen nur $2^1/_2$ ccm. Das Wohlbefinden der Kaninchen änderte sich in den folgenden Tagen absolut nicht. Das 1. Kaninchen wurde nach 5 Tagen bei gutem Ernährungszustande getödtet. Wieder fand man nur die Nieren afficirt: dieselben kleinen, sehr zerstreuten, circumscripten und deutlich prominenten Aspergillusherde, die aber diesmal entschieden etwas grösser und zahlreicher waren als die früheren Male; die Nieren waren nur sehr wenig grösser, das Nierengewebe sonst von normalem Aussehen.

Auch hier wurde keine letale Krankheit erzielt, hingegen zeigte sich, dass die Erkrankung eine grössere geworden.

Versuch 9.

Nunmehr stellte ich eine an Sporen äusserst reiche Flüssigkeit her, dadurch dass ich 3 Kartoffelscheiben nahm und sämmtliche darauf befindliche Sporen aufschwemmte. 10 ccm dieser stark grün aussehenden Flüssigkeit wurden einem Kaninchen injicirt. 2 Tage nach der Operation zeigte das Thier noch keine Störung seines Befindens; am 3. Tage wurde es matt, frass nichts mehr, auch fühlten sich die Nieren deutlich vergrössert an. Am 4. Tage war das Thier nicht mehr im Stande, zu springen, es fiel beim Gehen stets nach vorn oder nach der Seite, zeigte jedoch keine Gleichgewichtsstörungen oder Zwangsbewegungen. Die Nieren waren sehr stark geschwellt; am Abend des 4. Tages stellten sich Krämpfe ein und das Thier starb.

Die Section zeigte ganz dasselbe Bild wie die Section des ersten diesem Pilz erlegenen Kaninchens.

Nieren bis über das Doppelte vergrössert; Oberfläche bunt gesprenkelt infolge der massenhaften kleinen, deutlich isolirten, prominenten Pilzherde in dem stark hämorrhagischen Nierengewebe. In der Kapsel zahlreiche Herde. Auf einem Durchschnitt: Rinde und besonders der an die Rinde angrenzende Theil des Markes sehr stark hämorrhagisch. In der Rinde dichtgedrängte Pilzherde, die radiär ins Mark eindrangen, ohne aber die Spitze der Papille zu erreichen. Nierenbecken stark ödematös, Schleimhaut leicht hämorrhagisch, keine Pseudomembran.

Im Herzen in beiden Ventricularmuskeln mässig zahlreiche Pilzherde, ebenso einige im musculösen Theil des Diaphragma.

Im Musculus psoas nichts zu finden.

Lunge und Leber frei; Milz gross, blutreich; Darm nichts Besonderes; Inhalt nicht diarrhoisch.

Im Harn sehr wenig rothe Blutkörperchen, Nierenepithelien, einige Cylinder und starke Mengen Eiweiss.

Es wurde nun ferner noch ein Versuch gemacht ganz nach dem Muster des von Eidam beschriebenen.

Versuch 10.

In 4 Erlenmeyer'schen Kölbchen, zur Hälfte mit Cohn'scher Bacteriennährlösung [1]) angefüllt, wurden Conidien ausgesät. Nach mehreren Tagen hatte sich in allen Kölbchen bei 40° C. ein ziemlich dichter Pilzrasen gebildet. Diese Sporen wurden nach Abguss der Nährlösung mit sterilisirtem Wasser aufgeschwemmt und 10 ccm dieses Infuses, das aber etwas weniger ärmer war an Conidien, als das beim letzten Versuch gebrauchte, einem Kaninchen injicirt. Am 3. Tage nach der Operation schien das Thier etwas matter zu sein, als die übrigen gesunden Thiere in seiner Umgebung. Die Nieren waren absolut nicht geschwellt. Die 2 folgenden Tage zeigte das Thier nichts Abnormes mehr; es wurde am Leben gelassen. Dieses Resultat fällt also wieder mit denen der früheren Versuche zusammen.

In dem vorletzten Versuch hatte ich ein Resultat erzielt, das meinem ersten Versuche und, mit einigen Ausnahmen in Bezug auf die Localisation, auch dem von Eidam entsprach.

Ich musste zu meinem Bedauern äusserer Umstände halber die Versuche auf diesem Punkte abbrechen, obgleich ich mir bewusst war, dass die Aufklärung der vorliegenden Fragen insofern keine vollständige genannt werden kann, als einige Widersprüche vorliegen. Zunächst ist nicht zu bezweifeln, dass die in meinem ersten Versuche angewendete Sporenmenge geringer war, als die in dem vorletzten Versuch. Ebenso will es mir scheinen, als ob in dem zweitem Versuch Eidam's, der gleichfalls eine letale Mykose zur Folge hatte, die eingeführte Sporenmenge hinter der meines vorletzten Versuches zurückstand. Trotz dieser Widersprüche glaube ich doch zur Schlussfolgerung berechtigt zu sein, dass die verschiedenen Resultate der Versuche in erster Linie auf die verschiedenen Mengen der eingeführten Sporen zurückzuführen sind, und dass der Aspergillus nidulans sich insofern von allen bisher bekannten Schimmelpilzen unterscheidet, als bei Einführung selbst einer grossen Menge Sporen in die Blutbahn der grösste Theil derselben das Thier, ohne gekeimt

---

1) Saures phosphorsaures Kali 1,0
Schwefelsaure Magnesia 1,0
Neutrales weinsteinsaures Ammoniak . 2,0
Chlorcalcium 0,1
Aq. dest. 200,0

zu haben, verlässt und dass nur ein geringer Bruchtheil derselben zur Keimung gelangt.

Allerdings ist es auffällig, wie geringfügig die Zahl der erzeugten Krankheitsherde selbst bei reichlich gemessener Dosis ist, wenn man sie mit der enormen Zahl der Pilzherde vergleicht, die sich in den letal verlaufenden Fällen vorfinden. Er legt das den Gedanken nahe, dass hier noch ein anderes Moment mit ins Spiel tritt, nämlich der Kräftezustand der Thiere und seine Fähigkeit, die Sporen zu eliminiren.

Ich bin leider nicht mehr in der Lage gewesen, diesen Punkt durch weitere Versuche aufklären zu können.

Für die grosse Anregung und Unterstützung, die mir von meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. L. Lichtheim, bei dieser Arbeit zu Theil wurde, spreche ich ihm an dieser Stelle meinen wärmsten Dank aus. — Ebenso sei Herrn Dr. W. Fischer für die freundschaftlichen Rathschläge, die ich, was das Botanische dieser Arbeit betrifft, bei ihm holen durfte, herzlich gedankt.

TAFELERKLÄRUNG.

Fig. 1. Cultur von Mucor pusillus am 1. Tage nach der Aussaat bei 30 ° C. Leitz VII, Oc. 1.

Fig. 2. Dieselbe Cultur am 2. Tage nach der Aussaat. Beginn der Sporangienträgerbildung. Leitz IV, Oc. 3.

Fig. 3. Dieselbe Cultur am 3. Tage nach der Aussaat. Sporangienbildung. Leitz IV, Oc. 3.

Fig. 4. Sporangienträger und Sporangien von Mucor pusillus. Leitz VII, Oc. 1.

Fig. 5. Ablösung der in Wasser sich lösenden Sporangienmembran mit der Sporenmasse von der Columella. Leitz VII, Oc. 3.

Fig. 6. Columella von Mucor pusillus und Sporen. Leitz VII, Oc. 3.

Fig. 7. Cultur von Mucor ramosus am 1. Tage nach der Aussaat bei Körpertemperatur. Leitz IV, Oc. 1.

Fig. 8. Reife Cultur von Mucor ramosus. *a)* Sympodiale, *b)* doldentraubenförmige Verzweigung. *c)* Sporangiolen. *d)* Lufthyphen. Leitz IV, Oc. 3.

Fig. 9. Reife Sporangien und Sporangienträger von Mucor ramosus. Leitz VII, Oc. 1.

Fig. 10. Columella von Mucor ramosus. Leitz VII, Oc. 3.

Fig. 11. Columella von Mucor corymbifer. Leitz VII, Oc. 3.

Fig. 12. Sporen von Mucor ramosus. Leitz, Immersion $^1/_{12}$, Oc. 3.

Fig. 13. Sporen von Mucor corymbifer. Leitz, Immersion $^1/_{12}$, Oc. 3.

Fig.1.

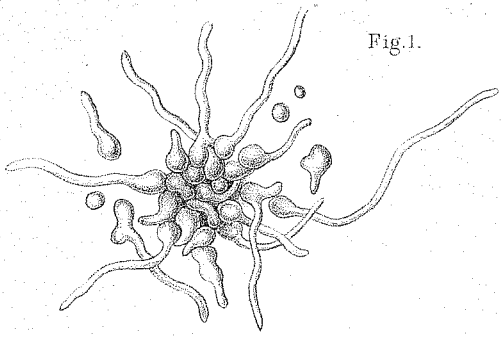

Fig.2.

Fig.3.

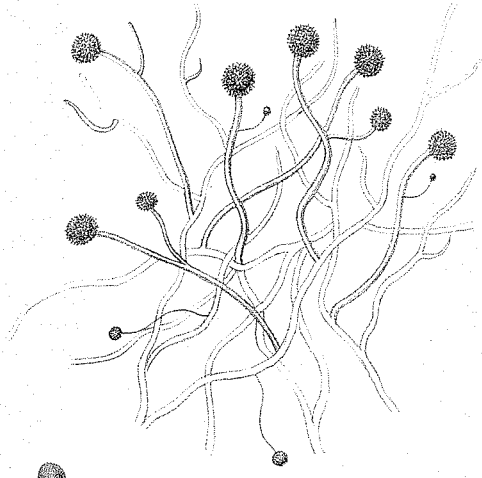

Fig.7.

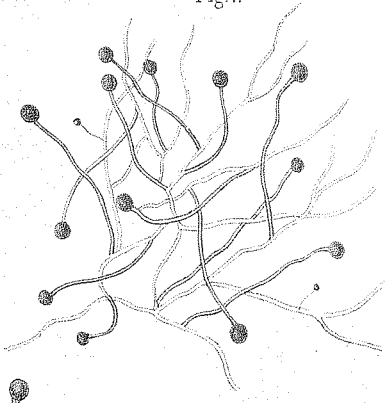

Fig.8.

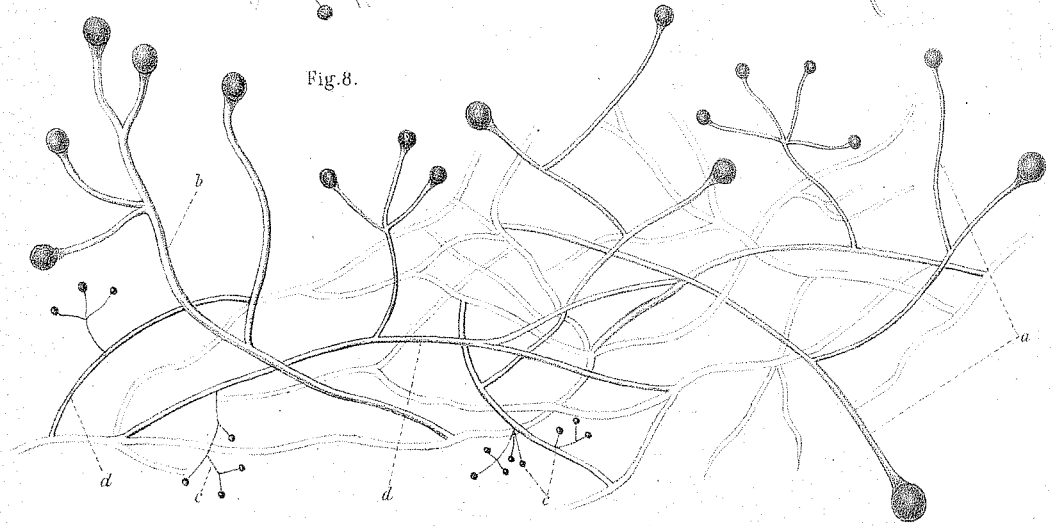

Fig. 4.

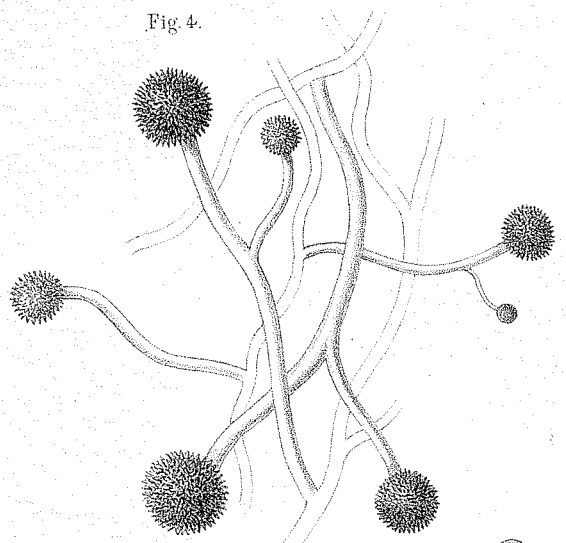

Fig. 5.

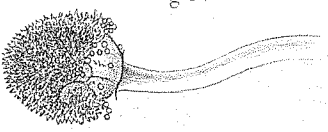

Fig. 6.

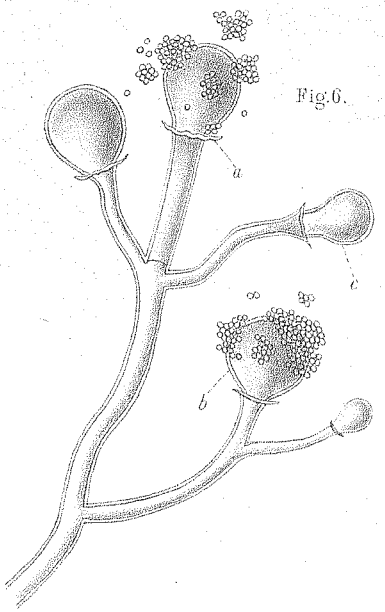

Fig. 9.

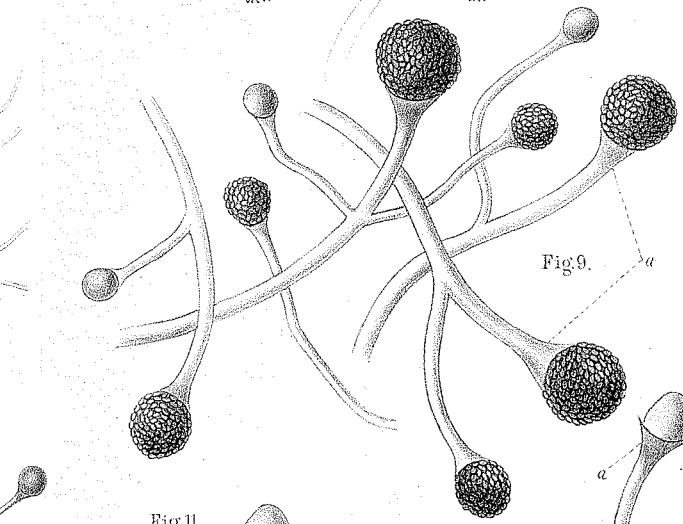

Fig. 10.

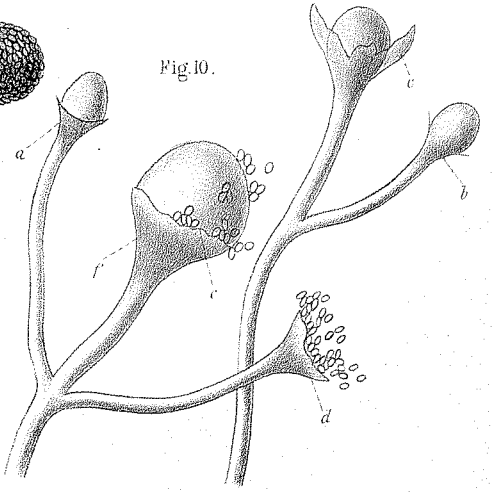

Fig. 11.

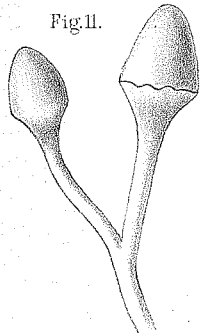

Fig. 12.

Fig. 13.

C.W. Vogel in Leipzig.