



Beiträge zur Kenntniss

der

Lungenmykosen der Säugethiere.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der veterinär-medizinischen

Doktorwürde

der Hohen medicinischen Fakultät

der

Grossherzoglich Hessischen Ludewigs-Universität zu Giessen

vorgelegt von

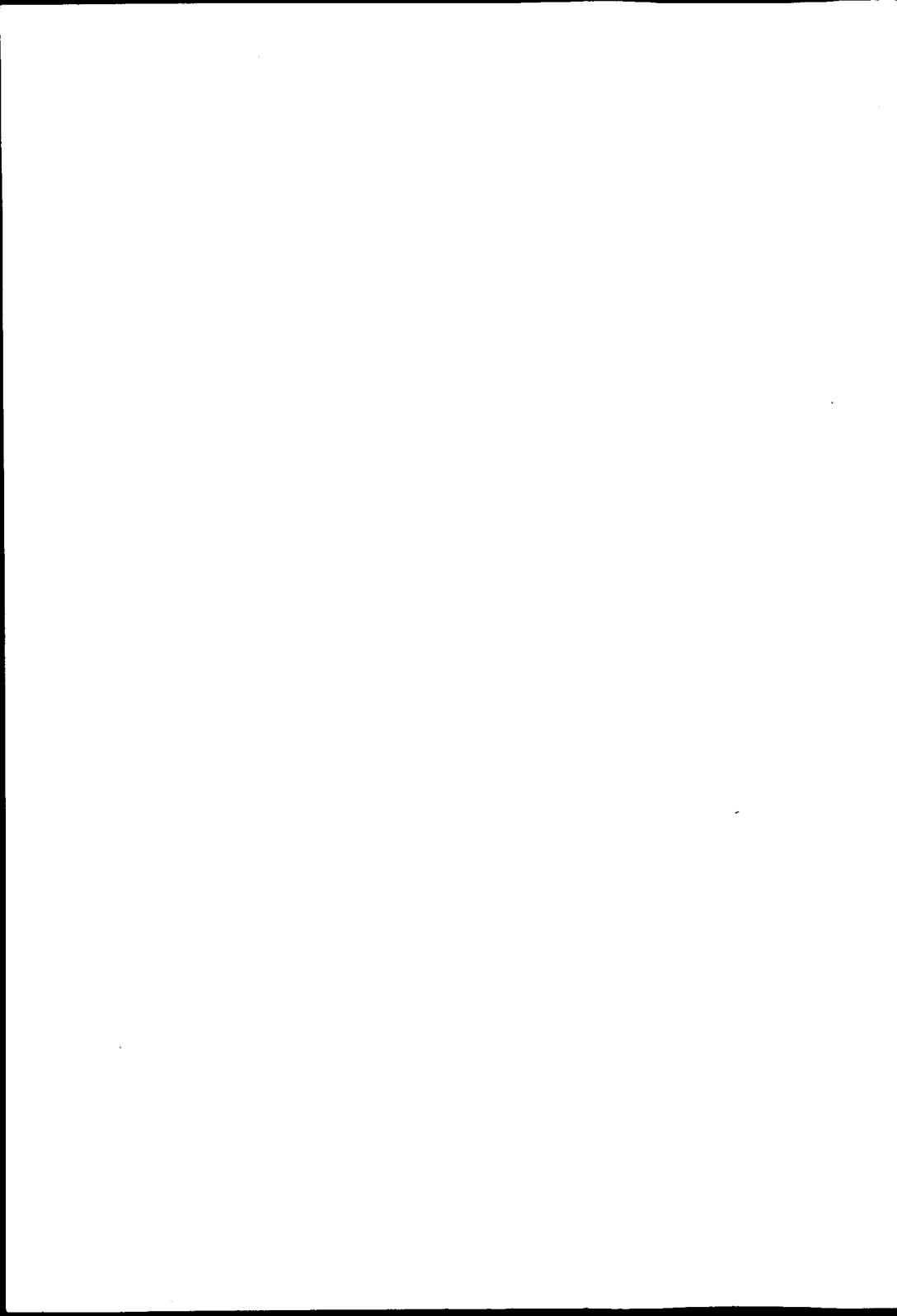
Heinrich Klosterkemper

approb. Thierarzt aus Coesfeld in Westf.



Giessen 1893.

Curt von Münchow, Universitäts-Druckerei.



Als mykotische Lungenentzündungen werden gemein-
hin die durch Schimmelpilze, insbesondere Aspergillus-Arten,
hervorgerufenen bezeichnet. Bei den Säugethieren verläuft
die Pneumomykosis aspergillinea nach Friedberger
und Fröhner¹⁾ meistens unter dem Bilde einer „knötchen-
förmigen, eitrigem Pneumonie“. Die hanfsamen-, bis linsen-
oder erbsengrossen, disseminirten oder confluirenden Knöt-
chen bestehen aus einer bindegewebigen Kapsel mit „eitrigem,
pilzhaltigem Centrum oder aus lobulären, kleinsten Ent-
zündungsherden, deren Centrum von einem breiten Schimmel-
rasen eingenommen wird.“

Gegenstand der nachfolgenden Arbeit sind zwei Rinder-
lungen, bei welchen, zunächst ganz allgemein gesagt, ein
Schimmelpilz zu einer miliaren Knötchenbildung von typischem
Bau und ohne jede Spur von Eiterung geführt hat und
wo der Pilz ausgezeichnet ist durch eine regelmässig zu
beobachtende, äusserst rudimentäre Entwicklung, während
es sonst nach John²⁾ gewöhnlich zu einer „üppigen,
schrankenlos das Lungenparenchym durchwuchernden Ent-
wicklung des Mycels“ kommt.

¹⁾ Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie, III. Aufl.,
1892, S. 278.

²⁾ Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie von
Birch-Hirschfeld, III. Aufl., S. 289.

Den Ausgangspunkt zu der Arbeit bildete eine Rinderlunge, welche Herr Schlachthausdirektor Garth in Darmstadt im August 1890 an das pathologische Institut zu Giessen mit der Diagnose „akute miliare Aktinomykose der Lunge“ einsandte. Die Lunge war frisch und hatte Herr Garth sich durch die mikroskopische Untersuchung davon überzeugt, dass sich in dem Centrum der zahlreichen, kleinen Knötchen, welche die Lunge durchsetzten, strahlig gebildete, glänzende Körperchen vorfanden, die der Beschreibung der, speciell in dem bekannten von Herrn Professor Dr. Pflug¹⁾ publicirten Falle beschriebenen Pilze völlig glichen und die Diagnose rechtfertigten.

Herr Professor Dr. Bostroem konnte zwar bei der frischen Untersuchung der Knötchen an Zupfpräparaten die ebengenannten Gebilde nicht nachweisen, war aber nach dem ganzen makroskopischen und mikroskopischen Befunde im Hinblick auf den Pflug'schen Fall und insbesondere, da Tuberkulose mit grösster Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden konnte, von der Richtigkeit der Diagnose überzeugt und liess einen grossen Theil der Lunge in Alkohol härten. In der gehärteten Lunge konnten nun später in der That im Centrum der Knötchen jene eigenthümlichen, von der Pflug'schen Beobachtung her bekannten Strahlenkörper nachgewiesen werden. Da aber durch das Studium dieser strahlig gebauten Gebilde der neuen Lunge die von Herrn Professor Dr. Bostroem schon früher erhobenen Bedenken gegen die Natur derselben und die Deutung derselben als Aktinomykospilze nicht widerlegt werden konnten, er dabei vielmehr bereits Anhaltspunkte für die wahre Natur der Gebilde gefunden hatte, übergab mir Herr Professor Dr. Bostroem die Lunge zur genaueren Bearbeitung und stellte mir die Auf-

¹⁾ Oesterreichische Vierteljahrsschrift für wissenschaftliche Veterinärkunde, Bd. 58, S. 13.

gabe, zunächst den histologischen Charakter der Knötchen zu studieren und die Natur der in den Knötchen gefundenen pilzlichen Gebilde festzustellen. Dass die eigenthümlichen, strahligen Körper, wie sie regelmässig im Centrum der Knötchen gefunden werden, Pilze sind, kann nicht bezweifelt werden, es fragt sich nur, ob es sich wirklich um den als Aktinomykes bezeichneten handelt, oder ob es ein ganz anderer Organismus ist.

Bostroem¹⁾ sagt in dieser Beziehung, nachdem er der von Marchand gegebenen Beschreibung über Form und Bau der Drusen in derselben, oben erwähnten von Pflug untersuchten Lunge sich angeschlossen hat, über die Natur derselben wie folgt: „Allein bezüglich der Deutung der gemachten Befunde“ — Marchand sieht diese kleinen und einfachen Drusenbildungen als die jüngsten Entwicklungsstadien an — „kann ich ihm schon aus den früher erörterten Gründen leider nicht zustimmen. Ich habe weder innerhalb noch ausserhalb der Drusen oder in der Nachbarschaft derselben irgend einen färbbaren Pilzfaden oder eine Spore finden können; höchstens färbten sich einige wenige der stärker vorspringenden Kolben diffus blau. Das Auffallendste an diesen Drusen war mir aber immer der central gelegene, rundliche Hohlraum, den ich sonst nie an anderen Aktinomykesdrusen gesehen habe. Wenn es sich überhaupt um Aktinomykesdrusen handelt, so können es entweder nur ganz alte Drusen sein, welche aus irgend einem ausserhalb der Lungen gelegenen, erweichten Aktinomykesherd in den Bronchialbaum durchgebrochen und in denselben aspirirt waren, oder es handelt sich wirklich um ganz junge, aber bereits vollkommen vergallertete Fadencolonien; hierfür würde die Weichheit und Biegsamkeit derselben und die manchmal noch vor-

¹⁾ Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie, von Ziegler, IX. Bd., S. 154.

handene Färbbarkeit der Kolben sprechen. Jedenfalls aber sind die Pilzcolonien abgestorben, nicht mehr lebensfähig; und weil sie vollkommen degenerirt sind, darf man sie nicht als die jüngsten Entwicklungsstadien bezeichnen.“

Von diesen Gesichtspunkten ausgehend, machte ich mich an die Untersuchung der erstgenannten Lunge. Der mir von Herrn Professor Dr. Bostroem gütigst zur Verfügung gestellte Befund der frischen Lunge lautet folgendermassen:

„Beide Lungen sehr voluminös, in allen Theilen lufthaltig, mässig blutreich, von röthlich bräunlichem Aussehen. An der Pleura finden sich über alle Lungentheile zerstreut ganz feine, kaum stecknadelkopfgrosse, grösstentheils aber linsengrosse, grau-trübe und theilweise grau durchscheinende, derbe Knoten, welche direkt unter der Pleura gelegen sind, diese aber nirgends stärker, polsterartig vortreiben. Auf dem Durchschnitt sind sie gegen das Lungengewebe scharf abgegrenzt, dieses ist nirgends in der Nachbarschaft pneumonisch infiltrirt. Auf dem Durchschnitt scheinen die Knötchen aus einer festen, kapselartigen Umhüllung und einem weicherem Centrum zu bestehen; das letztere kann manchmal mit der Nadel herausgehoben werden und besteht mikroskopisch aus einer grossen Anzahl von Leukocyten und einigen grösseren, vielkernigen Zellen. Gebilde, welche als Aktinomykes oder Theile desselben angesprochen werden könnten, sind nicht zu constatiren. Auf dem Durchschnitt der Lunge sind die Knötchen ebenfalls allenthalben vorhanden. Sie liegen sowohl innerhalb breiter bindegewebiger Züge, als auch mitten in vollkommen lufthaltigem Gewebe. Das Verhalten derselben ist denen der Lungenpleura völlig gleich. Bei Druck auf die angeschnittenen Bronchien entleert sich stellenweise etwas Schaum. Die mikroskopische Untersuchung des Inhaltes der Bronchien lässt normale Epithelien, einzeln oder in grösseren Fetzen erkennen; Pilzgebilde

finden sich auch hier nicht. Die Knötchen der Lunge sind zahlreich, allein sie sind lange nicht so massenhaft vorhanden, wie in dem Pflug'schen Falle, auch sind die Knötchen im Vergleich zu dem letzten Falle im Ganzen grösser. Obgleich somit bei der frischen Untersuchung der Aktinomykospilz in den Knötchen nicht nachgewiesen war, so spricht doch der mikroskopische Befund, ebenso wie der Nachweis von Leukocytenanhäufung und der Befund von mehrkernigen, grösseren Zellen dafür, dass sich die gestellte Diagnose bei einer genaueren Untersuchung des gehärteten Präparates bestätigen lassen wird. Nach Zerreiben eines Knötcheninhaltes auf dem Deckglas und Färbung desselben auf Tuberkelbacillen fanden sich letztere nicht; auch das spricht dafür, dass es sich doch um Aktinomykose handeln möge, weshalb eine grosse Anzahl Stücke dieser Lungen in Alkohol aufgehoben werden.“

Zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung der fraglichen Lunge wurde, um möglichst dünne Schnitte zu erhalten, nach der von Boström¹⁾ empfohlenen Methode verfahren. Stücke, welche reichlich mit den Knötchen durchsetzt waren, wurden passend zugeschnitten und in absolutem Alkohol gehärtet. Nach vollständiger Erhärtung und Entwässerung wurden sie etwa 24 Stunden lang mit Alkohol und Äther zu gleichen Theilen durchtränkt, einige Tage lang in dünnflüssiges und ebenso lange in dickflüssiges Celloidin eingelegt, dann in eine kleine Papierschachtel gebracht und mit dickflüssigem Celloidin übergossen. Unter einer Glasglocke liess ich dann das Celloidin langsam verdunsten, was einige Tage in Anspruch nimmt. Ein passender Block wurde entsprechend zugeschnitten, mit flüssigem Celloidin auf einen Holzwürfel geklebt und in 80%igen Alkohol übertragen, in welchem das

¹⁾ l. c. S. 123.

Präparat nach 24 Stunden vollkommen hart und schnittfähig ist.

Ein anderer Theil des zu untersuchenden Materials wurde in Paraffin eingebettet.

Die Stücke wurden in Serienschnitte bis zu $\frac{1}{200}$ mm Dicke zerlegt. Gefärbt wurden die Schnitte mit Haematoxylin und, um die pilzlichen Gebilde besonders scharf hervortreten zu lassen, wurden die Schnitte auch mit Eosin nachgefärbt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der so hergestellten Lungenschnitte erkennt man bei schwacher Vergrößerung eine grosse Anzahl kleiner, unregelmässig gestalteter, meist aber scharf begrenzter Herde; dieselben liegen bald isolirt, bald zu mehreren nebeneinander innerhalb des übrigens lufthaltigen Lungengewebes oder in unmittelbarer Nähe grösserer Züge des interstitiellen und peribronchialen Bindegewebes. Der Grösse nach sind es theils submiliare, eigentlich nur mikroskopisch als solche erkennbare, theils bereits makroskopisch sichtbare, miliare und grössere Knötchen. Bei starker Vergrößerung sieht man, dass alle diese Knötchen in erster Linie und hauptsächlich aus Zellen zusammengesetzt sind und dass man unter den Zellen zwei verschiedene Arten unterscheiden kann. Die eine Art derselben nimmt stets ganz besonders die Mitte des Knötchens ein; sie fallen auf durch die intensiv blau gefärbten Kerne, welche meist recht dicht gedrängt nebeneinander liegen. Diese Kerne, welche Rundzellen, deren Protoplasma gering und immer nicht ganz scharf abgegrenzt ist, angehören, sind nur selten rundlich, meist dagegen sehr unregelmässig gezackt und eingekerbt, so dass kleeblattähnliche, kartenherzförmige und sternartige etc. Formen entstehen. Nicht selten sind diese Kerne in mehrere, 2, 3 und 4 Theile von ungleicher Grösse, rundlicher, eckiger, länglicher oder halbmondförmiger Gestalt zerlegt, und nur durch ihre gegenseitige Lagerung

kann ihre Zusammengehörigkeit erkannt werden. Diese Zellen, welche unzweifelhaft als Leukocyten anzusprechen und in verschieden hohem Grade der regressiven Metamorphose verfallen sind, nehmen nach der Peripherie eines jeden Knötchens zu mehr und mehr ab; und hier treten nun die Zellen der anderen Art auf, welche viel grösser sind, eine rundliche oder polygonale Gestalt haben und deren Protoplasma deutlicher sichtbar und fein granulirt erscheint. Sie enthalten mindestens einen grossen, schwachgefärbten Kern mit zwei und mehreren Kernkörperchen und sehr spärlichem Chromatinnetz; häufiger findet man in den Zellen auch zwei und mehr Kerne. An der Peripherie der Knötchen überwiegen in der Regel die Zellen der letztbeschriebenen Art, während Leukocyten nur ganz vereinzelt beobachtet werden. Aus dem ganzen Verhalten dieser Zellen kann mit Sicherheit geschlossen werden, dass es sich um Granulationszellen handelt von rundlicher und polygonaler Gestalt. Es finden sich Knötchen, welche nur aus diesen beiden Zellenbestandtheilen zusammengesetzt sind und dann verhältnissmässig klein sind.

Fast in allen Knötchen findet man nun weiter einen anderen Bestandtheil, nämlich Schollen von äusserst verschiedener Form und Grösse, welche durch Eosin lebhaft roth gefärbt und gekörnt erscheinen, zuweilen von einem zarten Fadennetzwerk durchzogen sind, manchmal fast ausschliesslich aus einem solchen bestehen. In denselben liegen vereinzelt blasse, mit grösseren Kernen versehene Zellen, deren Grenzen jedoch deutlich sichtbar sind, hier und dort auch Leukocyten mit dunkler gefärbten Kernen. Diese Schollen sind verhältnissmässig sehr gross und fallen dadurch ganz besonders auf. Sie haben die Gestalt der Alveolen, liegen stets in denselben und füllen je einen Alveolus aus. In Präparaten, welche nach der Weigert'schen Fibrinmethode gefärbt waren, erweisen sich diese Massen als aus grobfädigem Fibrin

zusammengesetzt, die nur äusserst spärliche Leukocyten umschliessen. Die Herde, in welchen diese die Alveolen ausfüllenden Fibrinmassen in grösserer Zahl vorkommen, und oft sind eine ganze Anzahl derselben in einem Knoten vorhanden, sind gewöhnlich grösser, nach aussen viel weniger scharf abgegrenzt und müssen als pneumonische Infiltrate betrachtet werden. An der Bildung eines Knötchens betheiligen sich mehrere Lungenbläschen, von welchen also eins oder mehrere in der Mitte gelegene mit Leukocyten, die weiter peripherwärts befindlichen mit Leukocyten, Granulationszellen und Fibrin, die äussersten vollends nur mit Granulationszellen angefüllt sind. Die Begrenzung der Alveolen ist dadurch natürlich vollkommen verwischt, insbesondere dort, wo Leukocyten und Granulationszellen angehäuft sind, während bei der Ausfüllung mit Fibrin die Gestalt der Alveolen noch erkennbar ist.

Eine regelmässige, periphere Begrenzung der Knötchen ist meist, wie schon erwähnt, nicht vorhanden, die Gestalt derselben ist daher verschieden, wenn auch im Allgemeinen rund. Nur dort, wo die Kerne der Leukocyten auffallend stark fragmentirt und die erwähnten Schollen spärlich entwickelt und feiner gekörnt erscheinen, kann man beobachten, dass zarte spindelförmige Zellen, die sich mit ihren Längsseiten an einander gelegt haben, den Beginn einer peripheren Abkapselung machen. In der direkten Umgebung der Herde sind die angrenzenden Lungenbläschen zusammengedrückt, so dass das Lumen verkleinert oder in die Länge gezogen erscheint und die Alveolarwandungen vielfach miteinander verklebt sind.

Die im Bereiche der Knötchen liegenden Capillargefässe sind angefüllt von Leukocyten. In den kleineren Bronchien liegt meist ein schwach gefärbter Inhalt, welcher sich von der inneren Wand derselben zurückgezogen hat; derselbe besteht aus einer amorphen oder fein körnigen Masse, welcher mehr oder weniger reichlich Zellen beige-

mischt sind. Unter den letzteren unterscheidet man leicht die Leukocyten mit dem intensiv gefärbten runden oder fragmentirten Kern und die Epithelien mit grossem, schwach tingirtem Kern.

In den grösseren Bronchien fehlt dieser Inhalt oder es haften einzelne Leukoyten an und in der Wand derselben. Das peribronchiale Gewebe ist stellenweise kleinzellig infiltrirt.

Was ist nun die Ursache dieser multiplen, über die ganze Lunge verstreuten, knötchenförmigen Bildungen?

Betrachtet man zunächst diejenigen kleineren Knötchen, welche aussen mehr oder weniger scharf begrenzt sind, so sieht man dort, wo die, durch die intensiv gefärbten und gespaltenen Kerne ausgezeichneten Leukocyten dicht gedrängt zusammen liegen, von diesen letzteren dicht umschlossen zuweilen ein Gebilde, welches bei schwacher Vergrösserung durch eine gelbrothe Färbung und manchmal einen intensiven Glanz auffällt. Bei stärkerer Vergrösserung erkennt man an diesem Gebilde fast ausnahmslos einen meist central gelegenen Hohlraum, von welchem der schon bei schwacher Vergrösserung manchmal zu beobachtende Glanz ausgeht. Dieser Hohlraum ist bei scharfer Einstellung seiner äusseren Contouren, welche nicht selten doppelt erscheinen, gewöhnlich kreisrund, in seltenen Fällen mehr oder eiförmig, ja manchmal erkennt man bei scharfer Einstellung der Contouren an einer Seite einen mehr oder weniger langen Fortsatz, so dass flaschenartige Bildungen zu Stande kommen. An anderen Knötchen erkennt man weiter, wenn man jenes rundliche, glänzende, centrale, doppelt contourirte Gebilde zunächst scharf einstellt, dann den äusseren Contour auf beiden Seiten nach oben und in die Tiefe durch die feinere Einstellung des Mikrosopes verfolgt, dass von demselben von einer Seite, seltener von beiden Seiten ebenfalls doppelt contourirte, glänzende Fortsätze abgehen, demnach also in

einer anderen Ebene liegen. Der äussere Rand der sogestalteten Gebilde ist nicht glatt, sondern es gehen Strahlen von ihnen aus, wie von einem leuchtenden Sterne. Diese ausserordentlich regelmässige, radiäre Ausstrahlung wird bedingt durch Fortsätze, welche von dem äusseren Contour ihren Ausgang nehmen und ganz vereinzelt die Form von Zacken, viel häufiger die Form kleinster Keulen besitzen. Letztere sind mit ihrer Spitze central, mit dem breiten Theil nach der Peripherie hin gelagert. Ihre Länge ist wechselnd, erreicht aber meist den Durchmesser eines epithelialen Kernes. Meist hat, obgleich die einzelnen Strahlen nicht alle bis zu einer bestimmten Linie verlaufen, doch die äussere Umgrenzung dieser Strahlen eine rundliche Gestalt, an welche sich dann unmittelbar die Leukocyten anlagern. Ist der Schnitt so getroffen, dass derselbe nur durch diesen äusseren, den centralen glänzenden Hohlraum umgebenden Strahlenmantel geht, so erkennt man natürlich von einem centralen Hohlraum nichts. An einzelnen Stellen macht es jedoch auch den Eindruck, als wenn der centrale Hohlraum verschwinden könne, denn es kommen Gebilde vor, in welchen derselbe sehr klein, wie geschrumpft erscheint; eine dementsprechend stärkere Strahlenentwicklung scheint aber nicht vorzukommen. Dass der centrale, helle und homogene Hohlraum bei einer höheren Einstellung des Mikrosopes undeutlicher wird und schliesslich vollkommen verschwindet, während dann eine grössere Anzahl meist ungleichmässig grosser, runder, heller, schwach gelblich glänzender Kügelchen oder Granula erscheinen, die im Centrum des Gesichtsfeldes stets am deutlichsten, nach aussen immer verschwommener auftreten, beweist, dass das Ganze ein kugeliges Gebilde ist und dass die Strahlen den centralen Hohlraum allseitig, in Form eines Kugelmantels umschliessen. Es beweist dieser Umstand aber auch, dass die Strahlen ungleichmässig dick sind und aussen mehr oder weniger stark kolbig angeschwollen sind und da sie alle mit ihrem

Fuss auf dem äusseren Contour des centralen Hohlraums aufsitzen, so muss dieser spitzer und schmaler als das deutlich abgerundete Ende sein. Dass die oben geschilderten, bei hoher Einstellung sichtbaren Kügelchen oder Granula wirklich die Köpfchen der Strahlen darstellen, kann man direkt bei langsamer Verschiebung des Mikrosopes erkennen und dabei das allmähliche Schmälerwerden derselben zum centralen Hohlraum beobachten.

In der Regel liegt nur ein derartig strahlig gebautes Gebilde in einem Knötchen mit breitem Leukocytenmantel umgeben; nur in einem Knötchen fanden sich bisher zwei derselben vor, jedes für sich von einem Mantel von Leukocyten umhüllt, so dass das ganze Knötchen eine länglich ovale Gestalt erhielt.

Es wird sich nun in erster Linie fragen, welcher Natur die oben beschriebenen, stets central in den Knötchen gelegenen, aussen strahligen, mit einem glänzenden Hohlraum versehenen Gebilde sind. Dass es sich um ein Pilzindividuum handelt, erscheint wohl sicher. Es liegt auch nahe bei der Betrachtung dieser exquisit strahlig gebauten Bildungen an Aktinomykes zu denken. Allein, -- während die Formation und Bildung der äusseren Strahlen sehr wohl in den Rahmen und den Formenkreis der bei diesem Mikroorganismus gefundenen Entwicklungsstadien hineinpasst --, so gehört der in unseren Gebilden gefundene centrale Hohlraum durchaus nicht in das Bild, wie wir es von der Entwicklung des Aktinomykes kennen; es muss sich also um einen durchaus anders aufgebauten Pilz handeln.

Betrachtet man zunächst den sogenannten centralen Hohlraum allein, so macht dieser durchaus nicht den Eindruck eines „hohlen“ Raumes, einer rundlichen Lücke, sondern es liegt innerhalb des Strahlenkranzes, von diesem dicht umschlossen, ein kugeliges, allseitig scharf und zwar mit einer Membran begrenztes, protoplasmatisches Gebilde,



welches wie gequollen erscheint. Und betrachtet man nun diejenigen Bildungen, von welchen bei verschieden tiefer Einstellung des Mikrosopes Fortsätze von derselben Beschaffenheit eines gequollenen Protoplasmas abgehen und nicht selten durch leichte Einkerbungen von der meist rundlichen, central gelegenen Kugel abgegrenzt erscheinen, so kommt man vollends von der Vorstellung, es möge sich um einen Hohlraum handeln, ab und vielmehr zu der Ueberzeugung, dass diese Gebilde das eigentliche, pilzliche Substrat darstellen; da liegt nun nichts näher als die Annahme, dass es sich um gequollene Schimmelpilzsporen handelt, und dass die Fortsätze unvollkommene Keimsprossen darstellen, somit Bildungen vorliegen, welche die Botaniker als „Gemmen“ bezeichnen.

Da die weitere Untersuchung der Lunge in dieser Beziehung neue und vollgültige Beweise für diese Annahme nicht ergab, die fraglichen Pilze stets nur in dem oben beschriebenen Entwicklungsstadium gefunden wurden, übergab mir Herr Professor Dr. Boström Stücke jener von Pflug unter der Bezeichnung „Lungenaktinomykose in Form akuter Miliartuberkulose“ beschriebenen Lunge, welche im pathologischen Institut aufbewahrt werden, zum vergleichenden Studium. Da nach dem oben Mitgetheilten zu erwarten war, dass in beiden Lungen derselbe Process vorlag, so lag die Vermuthung, in dieser Lunge weitere Entwicklungsstadien der Schimmelpilzsporen und damit bessere Beweise für die obige Annahme zu erhalten, um so näher, da, wie bekannt, die Entwicklung der Gewebe um die Pilze eine weiter vorgeschrittene war.

Die von Pflug beschriebene Lunge stammt von einer Kuh, welche etwa 4 Wochen lang nach Angabe des Besitzers nicht recht munter gewesen ist, wenig Appetit, Kurzathmigkeit und Husten gezeigt hat. Der hinzugerufene Thierarzt constatirte hochgradige Dyspnoe, beiderseitige Dämpfung der Lungen, bronchiales Rasseln, verschärfte

Exspiration und unbestimmte Athemgeräusche, Steigerung der Körperwärme auf 40,9° C. In Folge Verschlechterung des Zustandes und mit Rücksicht darauf, dass in der Umgebung Lungenseuche geherrscht hatte, wurde einige Tage später die Schlachtung des Thieres angeordnet und die Lunge als das einzig kranke Organ zur näheren Untersuchung an Herrn Professor Dr. Pflug gesandt. Derselbe giebt hierüber eine eingehende Beschreibung, aus welcher das Wesentlichste, soweit es uns interessirt, hier folgt: „Die mir zur Disposition gestellte Lunge fällt Jedermann durch ihre beträchtliche Grösse, ihre eigenthümliche Consistenz, ihre Farbe und die zahllosen, in ihr eingestreuten und durch die ganze Lunge zerstreuten miliaren Tuberkel auf.“ „Die Pleura ist normal; durch dieselbe schimmern sehr viele, miliare bis kleinste nadelkopfgrosse Tuberkel hindurch und bedingen eine leichte Prominenz der Pleura pulmonalis, so dass diese dadurch grob granulirt erscheint.“ „Uebrigens erscheint die Schnittfläche durch zahllose, kleinste und kleine Tuberkelchen, die in ihrer Grösse zwischen makroskopisch kaum erkennbaren bis zu hirsekorngrossen und noch etwas grösseren Körnern schwanken, stark granulirt. In den hyperämischen Stellen leuchten die miliaren Tuberkel, die überall in der Lunge ein festes, graues und leicht diaphanes, oder wie man gewöhnlich sagt: ein speckiges Gewebe darstellen, besonders deutlich hervor. In keinem einzigen Knötchen kann man ein gelbes Centrum d. h. einen centralen Erweichungsherd nachweisen.“ „Die Tuberkel, deren es wohl tausende sein mögen, sitzen durch die ganze Lunge zerstreut, mitten im respiratorischen Gewebe oder nächst den Bronchien, den Gefässen oder auch in der Nähe des lobulären Gewebes. Die mikroskopische Untersuchung dieser hoch interessanten Lunge ergab nun zuerst, dass in dem Lungengewebe sich noch eine ungemein grössere Anzahl von Tuberkeln findet, als dieses makroskopisch festzustellen ist, indem eine grosse

Anzahl derselben wegen ihres geringen Umfanges nur mit dem Mikroskope aufgefunden werden kann.“ „Die mikroskopischen Tuberkel sind kleine, entweder ganz runde, auf der Schnittfläche scheibenartige, oder, wenn -- wie es hier und da auch der Fall ist -- zwei Tuberkel confluiren, leicht bisquitartig eingeschnürte Gebilde, oder es sind unregelmässig verzogene, zackige und buckelige, sternförmige Bildungen.“ „Der dunkle Kern erweist sich bald als der interessanteste Befund in der kranken Lunge. Dieser Kern ist ein runder, kugelig, selten leicht ovaler Körper, der im Durchschnitt einen Durchmesser von 0,04 bis 0,05 mm hat. Bei schwacher Vergrößerung erscheint er ziemlich scharf contourirt, gelblich-grün gefärbt und deutlich radiär gestreift. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man, dass der Contour kein ganz scharfer und namentlich keine Kreislinie ist. Die Peripherie des fraglichen Körpers erscheint sogar leicht zackig, nicht an allen Stellen ganz deutlich und die radiären Strahlen stellen kleinste Kölbchen oder Keulchen dar, deren Spitze central und deren verbreiteter Theil peripherisch gelagert ist. Wenn man das Mikroskop nach und nach höher stellt, d. h. die Distanz zwischen Objekt und System vergrößert, und dabei das Objekt selbst beobachtet, so bemerkt man, dass in dem Grade, in welchem die radiäre Streifung des Tuberkelkernes undeutlicher wird, mehr gegen das Centrum zu immer deutlicher werdende runde, kleinste, strukturlose, helle und leicht gelblich grün schimmernde Granula auftreten, die einen Durchmesser von 0,008 bis 0,01 mm haben; wenn die im Centrum gelegenen Granula in Sicht kommen, sind die mehr peripherisch gelagerten und zuerst gesehenen Körnchen wieder mehr und mehr undeutlich geworden d. h. mit wenig Worten: wir haben es hier mit keinem planen, sondern einem runden kugeligen Körper zu thun, von dem wir bei hoher Einstellung zuerst den uns zugekehrten Pol mit den Querdurchmessern der klein-

sten Kölbchen (die vorhin genannten Granula) und dann beim Niederschrauben des Mikrosopes allmählich mehr und mehr den Äquator der Kugel mit den plan und radiär geordneten Kölbchen erkennen und haben es sonach mit einer Kugel zu thun, die sich aus einem System strahlenförmig geordneter, kleinster Keulchen oder Kölbchen aufbaut, deren Spitze central und deren kolbige Verdickung peripher gelagert ist.“ „In diesen Fällen“, wenn ein rudimentärer oder nicht vollkommen entwickelter Kern vorliegt, „ist der Kern klein und ausserordentlich zart, besteht aus keiner eigentlichen Kugel, sondern nur aus wenigen (4–6) central verbundenen und sternförmig angeordneten Kölbchen, oder es gehen gar nur von einem Punkte einige, vielleicht 3 Kölbchen sectorartig ab. Wer bereits den von Harz in München als *Aktinomyces bovis* eingehend beschriebenen Pilz studirt hat, zweifelt keinen Augenblick, dass er es hier mit diesem pflanzlichen Parasiten und mit, wahrscheinlich durch ihn bedingten pathologischen Zuständen der Kuhlunge zu thun hat.“

Nachdem Pflug dann weiter noch auf die kugelige Bildung des Pilzes in Abweichung von der gewöhnlich zu beobachtenden Drusenform aufmerksam gemacht hat, unterscheidet er in der Darstellung der histologischen Verhältnisse zwei wesentlich verschiedene Arten von Knötchen. Für die eine Art ist charakteristisch die mehr oder weniger ausgesprochene, regelmässig runde Form, eine periphere Faserschicht, ein medianes Zellenstratum und der in der Mitte liegende *Aktinomyces*-pilz, welcher letzterer jedoch zuweilen fehlt. Die periphere Faserschicht, welche eine deutliche Grenze gegen das umgebende interalveoläre Gewebe bildet, besteht aus concentrisch gelagerten, zarten Fasern, zwischen welchen ziemlich reichlich ovale und spindelige Zellen liegen; die Zellen haben einen grossen, deutlich durch Haematoxylin blau gefärbten Kern und wenig Protoplasma. Die äusserste Zone der inneren Zellschicht

besteht aus oft zu einem zarten Reticulum verbundenen, sternförmigen und spindeligen Zellen; nach dem Centrum zu werden sie in der Regel nur dann gesehen, wenn das Zellengefüge ein lockeres ist; hier sind es in der Hauptsache Rundzellen, oder sie sind auch leicht polygonal, wenn sie fest aneinander gedrängt sind. Sie bestehen aus schwach granulirtem Protoplasma und einem grossen, körnigen Kern; unter diesen finden sich auch öfters grössere und sehr fein granulirte, gewöhnlich sehr unregelmässig begrenzte Zellen. Der von den Zellen umlagerte und gänzlich umschlossene Pilz liegt in der fast mathematischen Mitte; zuweilen fehlt derselbe und dann ist zuweilen eine leichte Lockerung der Zellenmasse zu beobachten. Die andere Art von Knötchen ist pilzfrei, von unregelmässiger Form und Begrenzung; sie bestehen nur aus runden oder polygonalen Zellen, welche dicht nebeneinander liegen; eine regelmässige Begrenzung durch eine aus concentrischen Fasern bestehende Kapsel fehlt. Mitunter werden die pilzfreien Knötchen von zellreichem, fibrösem Gewebe gebildet. Diese beiden Arten von Knötchen sind gewöhnlich nicht isolirt und inselförmig im gesunden Gewebe eingelagert, sondern durch zellig infiltrirtes, mehr oder weniger verbreitetes, interalveoläres Gewebe mit einander verbunden, wodurch die miliaren und grösseren Knötchen entstehen. Der Sitz der mit Aktinomykeskugeln versehenen Knötchen ist das respiratorische Lungengewebe; der Strahlenpilz setzt sich in einer Alveole fest und wirkt hier als Reiz; daher ist anzunehmen, dass der Pilz durch die Inspiration in die Lungenbläschen gekommen ist, wofür auch nach Pflug der von Marchand erbrachte Nachweis spricht, dass der Aktinomykes nämlich auch in den feinsten Bronchien zu finden ist. Bei dieser Gelegenheit wird auch erwähnt, dass letzterer in einzelnen Präparaten Bildungen gesehen habe, „welche der Vermuthung Raum geben, dass die Aktinomykeskugeln immer einen runden Hohlraum bergen.“

Zur mikroskopischen Untersuchung der in dieser Lunge enthaltenen Knötchen habe ich die Schnitte in derselben Weise, wie oben angegeben, angefertigt und gefärbt. Die Durchmusterung ergibt schon bei schwacher Vergrösserung gewisse Unterschiede. Die Knötchen sind hier weit zahlreicher und im Allgemeinen kleiner, wie auch schon in dem makroskopischen Befunde über die erste Lunge hervorgehoben wurde; ausserdem erscheint ein Theil derselben von einer ausgesprochenen, bindegewebigen Kapsel umgeben und in diesem Falle weniger zellenreich; die in ihnen enthaltenen Pilze sind viel deutlicher in die Augen fallend, als in der ersten Lunge, schon aus dem Grunde, weil sie grösser sind. Dass diese Unterschiede nicht principieller Natur sind, ergibt die Untersuchung bei starker Vergrösserung. Ohne auf eine ausführlichere Beschreibung und Analysirung der einzelnen Knötchenformen der Lunge näher einzugehen, will ich hier nur kurz die Zusammensetzung derselben schildern, indem ich in Bezug auf die feineren Details auf die ausführlicher mitgetheilten mikroskopischen Befunde der Arbeit des Herrn Professor Dr. Pflug verweise.

Die grösseren Knötchen, welche gewöhnlich eine ganze Gruppe benachbarter Alveolen umschliessen, gelegentlich auch einen kleineren Bronchus in ihren Bereich gezogen haben, sind nach aussen nicht scharf begrenzt und nicht abgekapselt. Dieselben sind zusammengesetzt aus verschiedenen Geweben, unter denen zunächst wieder die aus der Beschreibung der Knötchen der ersten Lunge schon bekannten, sich mit Eosin rothfärbenden Schollen von homogener, körniger oder streifiger Beschaffenheit deutlicher hervortreten. Sie füllen auch hier den Raum einzelner Alveolen zum grössten Theil aus, wobei die Form der letzteren noch erhalten, vielfach aber verzerrt und comprimirt erscheint. Auch diese Schollen erweisen sich nach einer Färbung mit der Weigert'schen Fibrin-

methode als ziemlich grobfaseriges, dichtes Fibrin, in welchem sehr spärliche Leukocyten eingelagert sind. In den übrigen Theilen dieser Knötchen ist die alveoläre Lungenbläschenanordnung nicht mehr so deutlich erkennbar, da hier eine gleichmässige zellige Infiltration der Alveolarräume und des interstitiellen Gewebes vorliegt, derart, dass ein oder mehrere kleinere oder grössere Centren von dichter Leukocytenanhäufung mit gespaltenen, eingekerbten, zerbröckelten, sich dunkel färbenden Kernen von mehr oder weniger breiten Lagern verhältnissmässig kleiner Granulationszellen mit grossen, chromatinarmen Kernen umschlossen werden. Die Grenzgebiete beider sind keineswegs scharf getrennt, nur kann man sagen, dass die letzteren, als Granulationszellen angesprochenen nie in der Mitte der stärkeren Leukocytenanhäufungen liegen, während diese in dem Bereiche der Granulationszellenwucherung überall in spärlicher Menge hier und da vorhanden sind. Auch findet man gelegentlich aussen an der Peripherie des ganzen Knötchens einen oder den anderen Alveolus wieder fast ausschliesslich von Leukocyten, untermischt mit spärlichen Fibrinfäden ausgefüllt vor. Auch innerhalb der Granulationszellenanhäufung werden nicht selten grössere, polygonale Zellen gefunden, theils in kurzen Reihen, theils in rundlichen Anhäufungen, welche die Vermuthung aufkommen lassen, es handle sich um desquamirte oder gewucherte Lungenepithelien. Eine Entscheidung in dieser Frage wage ich aber bei der mangelhaften Kenntniss über die Proliferations- und Regenerationsmöglichkeit und der Betheiligung derselben an den entzündlichen Processen überhaupt nicht, neige mich aber der Ansicht zu, dass es sich auch bei diesen Zellen um Granulationszellen, nicht um Lungenepithelien handelt.

Die andere Knötchenformation unterscheidet sich von dieser, mehr als circumscribed Infiltration zu bezeichnenden, in erster Linie dadurch, dass die Knötchen kleiner und vollkommen scharf abgegrenzt sind; sie stellen mikros-

copisch Bilder dar, wie sie bei jeder Abkapselung kleiner Fremdkörper vorkommen, und als solche vielfach bereits beschrieben worden sind. Aussen findet sich ein mehr oder weniger breiter, die ganze Circumferenz einnehmender Mantel locker geschichteten, streifigen Bindegewebes, an welches sich nach innen schlanke Spindelzellen mit länglich ovalem, schmalem Kern anschliessen, die mit den Breitseiten aneinander gelagert sind und wiederum die ganze Circumferenz einnehmen. Diese werden in derselben Ausdehnung nach innen immer breiter und protoplasmareicher, bis sich dann polygonale, mehr- und einkernige epithelioide Zellen anschliessen, die, je mehr gegen das Centrum, immer grösser werden; diese werden oft von vielgestaltigen Zellen unterbrochen, deren Ausläufer nicht selten bis zum Centrum resp. bis an die Oberfläche des Strahlenkörpers reichen und hier zwischen den grössten, sich dem Strahlenkörper unmittelbar anschmiegenden Zellen verlaufen; die letzteren entsprechen Riesenzellenbildungen, und besitzen ein weiches, sich den Verhältnissen anpassendes Protoplasma von feinkörniger Beschaffenheit und bergen in sich eine verschieden grosse Zahl von grossen, bläschenförmigen Kernen mit spärlichem Chromatin. Zwischen diesen Zellen, auch zwischen dem Strahlenkörper und jenen Zellen, ja manchmal auch in diesen Zellen selbst findet sich dann noch eine geringe Menge von Leukocyten, welche durch ihre starke Kernfärbung und unregelmässige Gestalt der Kerne sofort als solche auffallen.

Zwischen diesen Knötchen und denen der ersten Art giebt es nun selbstverständlich die verschiedensten Übergangsformen, der Art, dass in den einen mehr Leukocyten vorhanden sind, während zu gleicher Zeit weniger und meist kleinere Granulationszellen sich finden und dann dementsprechend die äussere Abkapselung weniger ausgesprochen ist. Im Grossen und Ganzen kann man sagen, dass da, wo reichliche Fibrinausscheidungen in den Alveolen

vorhanden sind, auch grössere Leukocytenanhäufungen sich finden, wo aber erstere fehlen, die Granulationsgewebswucherung vorherrscht, so dass man akut entzündliche Knötchen oder Infiltrate und Knötchen von chronisch entzündlicher Gewebeneubildung mit Fibroblastenbildung und äusserer bindegewebiger Abkapselung unterscheiden kann.

Die Knötchen beider Lungen unterscheiden sich also dadurch, dass die der ersten Lunge mehr den Charakter der akut entzündlichen Herde haben mit geringer Ausdehnung der entzündlichen Gewebeneubildung, und dass es an keiner Stelle schon zu einer ausgesprochenen bindegewebigen Abkapselung gekommen ist, während in der zweiten Lunge die Knötchen mit ausgedehnter Gewebeneubildung und Abkapselung vorherrschen, die akut entzündlichen Prozesse aber in den Hintergrund treten. Es darf also, wenn es gelingt eine und dieselbe Ursache für die Entwicklung der Knötchen in beiden Lungen nachzuweisen, angenommen werden, dass die entzündlichen Prozesse in der zweiten Lunge ältere und weiter vorgeschrittene sind.

Die Ursache scheint nun in der That die gleiche zu sein, denn im Centrum der Knötchen fällt schon bei schwacher Vergrösserung oft ein runder Körper auf, welcher durch seine durch Eosin bewirkte, lebhaft rothe Färbung von der Umgebung absticht. Diese ist bei den kleinen gleichmässig roth, bei den grösseren in der äussersten Peripherie intensiver, als nach dem Centrum zu. Die Grösse dieser Körper ist verschieden; in der Regel trifft man die kleinsten Formen in den nicht abgekapselten Herden, die grössten in solchen, welche durch ein lockeres Zellengefüge und eine reichentwickelte bindegewebige Grenzschicht ausgezeichnet sind. Ihre Form ist kreisrund, oval oder eiförmig. Schon bei schwacher Vergrösserung erkennt man an dem Körper ein homogenes, helles Centrum von runder oder länglicher Form. Mitunter erkennt man zwei runde, von einander getrennte Hohlräume nebeneinander liegend von gleicher

oder ungleicher Grösse. Von diesen Hohlräumen gehen nun nach allen Seiten Ausläufer aus, wodurch eine radiäre Streifung und Ausstrahlung bedingt wird. Auf diese Weise bildet der Durchschnitt der Körper, wenn der centrale Hohlraum rund ist, eine Sternfigur, wenn er länglich ist, ein walzenförmiges Gebilde. Die Länge der Fortsätze ist wechselnd; die kürzesten erreichen, wie in der anderen Lunge, etwa den Durchmesser eines epithelialen Kernes, die längsten sind 4--6 mal so lang. Fast alle Ausläufer sind mit einer kolbigen Anschwellung versehen, welche bald am Ende, bald näher der Ursprungsstelle gelegen ist. Sowohl bezüglich der Länge, als auch der Lage der kolbenförmigen Verdickung verhalten sich die von einem Körper entspringenden Fortsätze verschieden; es wechseln lange mit kurzen ab, hier liegt die Anschwellung am peripheren Ende, dort näher zum Centrum.

Die strahligen Gebilde sind nun unzweifelhaft die Ursache der Knötchenbildung, wie wir dies in der ersten Lunge auch gesehen haben und das Hauptinteresse concentrirt sich nun auf die Frage nach der Natur derselben. Sie sind als Aktinomykes beschrieben und gedeutet worden, und es erhebt sich nun, wie bei der Untersuchung der ersten Lunge die Frage, ob man berechtigt ist, aus dem in der That exquisit strahligen Bau des Mantels, und das ist der einzige Anhaltspunkt für die Strahlenpilznatur, an dieser Deutung der Gebilde festzuhalten.

Betrachtet man nun auch hier zunächst nur das Centrum, den sogenannten centralen Hohlraum, allein mit Immersion, so erkennt man hier noch besser, wie in dem ersten Fall, dass es sich unmöglich um einen „hohlen“ Raum handeln kann, sondern dass ein protoplasmatisches, mit eigener Membran versehenes Gebilde den Raum ausfüllt und bei geeigneter Lage aus demselben gleichsam herauszuquellen scheint. Es ist dieses Gebilde aber auch nicht einfach rund oder länglich, sondern, und in dieser Lunge erkennt man

jene Verhältnisse in noch viel prägnanterer Weise, es gehen von demselben zumeist nach zwei gegenüberliegenden Seiten Sprossen von verschiedener Länge ab von der gleichen homogenen, glänzenden Beschaffenheit und ebenso mit eigener Membran versehen, wie der im Centrum gelegene rundlichovale Theil. Diese Sprossen liegen nicht in einer Ebene wie der centrale Theil; man kann dieselben daher nur bei verschieden hoher Einstellung erkennen und verfolgen, wie die Sprossen vom Centrum ausgehend in die Tiefe verlaufen, dann wieder höher steigen, nicht selten dasselbe Niveau wie der centrale Theil erreichen, dann wieder in die Tiefe gehen oder mehr seitlich ausbiegen. Erreichen diese Sprossen gelegentlich dieselbe Höhe wie das Centrum, dann erkennt man, wie oben beschrieben ist, bei scharfer Einstellung des letzteren gewöhnlich schon zwei meist ungleichmässig grosse scheinbare Hohlräume, wie dies auch Marchand¹⁾ abgebildet hat. Diese Sprossen sind meist etwas schmaler als das Centrum, besonders an der Abgangsstelle, welche gewöhnlich etwas eingezogen erscheint. Gewöhnlich sind die Sprossen ungleichmässig dick, stellenweise ausgebuchtet und diese Partien haben dann nicht selten denselben Durchmesser als das Centrum. Im Verlauf der Sprossen scheinen auch Einkerbungen vorzukommen, insbesondere an den Stellen, wo sie in andere Ebenen übergehen und geknickt erscheinen. Die beiden Enden der Sprossen sind abgerundet oder leicht kolbig angeschwollen. Diese Sprossen sind in den einzelnen Strahlenkörpern verschieden lang, auch sind die beiden seitlichen Sprossen nicht immer gleichmässig. Manchmal sind die Sprossen sehr lang und reichen, durch verschiedene Ebenen verfolgbar, bis an die äusserste Peripherie des Strahlenkörpers, manchmal sogar über denselben hinaus. In seltenen Fällen schien es, als wenn von dem Centrum

¹⁾ Real-Encyclopaedie der gesammten Heilkunde; Separat-Abdruck „Aktinomykose“ S. 9.

mehrere Sprossen in verschiedener Richtung abgingen. In diesen Fällen war aber das Centrum gewöhnlich sehr klein, zeigte beinahe dasselbe Lichtbrechungsvermögen wie die Strahlen, so dass ich annehmen muss, dass es sich hier um verhältnissmässig breite Strahlen gehandelt hat. Sicher zu verfolgen sind immer nur die zwei vom Centrum in entgegengesetzten Richtungen verlaufenden Sprossen.

Die äusseren Strahlen anlangend, so habe ich der vorhergehenden Schilderung und der aus dem ersten Fall wenig mehr hinzuzusetzen. Sie gehen von der äusseren Membran der central gelegenen Kugel und der der Sprossen ab. Da der ganze Strahlenkörper eine kugelige Gestalt von runder oder längsovaler Form hat, so müssen dementsprechend, da die Sprossen in verschiedener Höhe von der Oberfläche gelagert sind, die Strahlen sehr verschieden lang sein. Da sie nach aussen divergiren, an ihren Enden breiter als an dem Fuss und kolbig angeschwollen sind, so sind sie bei dichter Besetzung des centralen Körpers mit denselben, nahe an dem letzteren dichter gestellt, als an der Peripherie. Während man daher aussen den strahligen Bau deutlich erkennt, verwischt sich derselbe immer mehr zum Centrum und hier erscheint der Strahlenmantel gleichmässig, höchstens etwas fein streifig. In Knötchen dagegen, in welchen der Strahlenmantel nicht dicht gefügt ist, sondern einen ganz lockeren Aufbau besitzt, erkennt man, dass die einzelnen Strahlen direkt von der äusseren Membran des centralen, glänzenden Gebildes abgehen, deutlich kolbige Anschwellungen zeigen und nicht selten an dem kolbigen Ende gespalten sind oder wieder neue Sprossen treiben.

Aus dem ausführlicher geschilderten Verhalten des sogenannten centralen Hohlraumes kann nun meiner Überzeugung nach gar kein anderer Schluss gezogen werden, als dass es sich auch in diesem Falle um eine Schimmelpilzwucherung handelt, dass der centrale Hohlraum einer aufgequollenen Schimmelpilzspore und die Ausläufer den

Keimschläuchen derselben entsprechen. Gerade das Auskeimen der Spore auf einer oder auf zwei entgegengesetzten Seiten spricht überzeugend für diese Annahme.

Die Pilze sind umgeben von Leukocyten, welche sich stellenweise in die Zwischenräume der Sprossen einlagern, oder sie liegen an, beziehungsweise in dem Protoplasma der beschriebenen zelligen Gebilde — Riesenzellen. In einem Herde lagen zwei Pilze nebeneinander, beide von einem Zellenmantel umgeben und dadurch deutlich getrennt. In einigen wenigen Fällen lag der Pilz nicht innerhalb der beschriebenen, typischen Herde; einmal fast ganz frei, nur von wenigen Leukocyten umgeben, in einem lockeren, spärlichen Gewebe, welches durch unregelmässig zerstreute, zarte, spindelige und sternförmige Zellen gebildet wurde. Zu mehreren Malen konnten die Pilze in einem Bronchus nachgewiesen werden; manchmal waren es sehr kleine Körperchen, eingebettet in einer feinkörnigen, mattgefärbten Masse und umgeben von einem dichten Mantel von Leukocyten, andere Male waren es sehr grosse von dem Umfang der grössten sonst beobachteten; in letzterem Falle war der Pilz, einer Riesenzelle anliegend, umlagert von einem aus ein- und mehrkernigen Leukocyten, sowie aus Epithelien bestehenden Zellhaufen.

Der Befund an den Bronchien ist derselbe wie in der ersten Lunge, nur sind sie stellenweise stärker und voller angefüllt mit Rundzellen und Epithelien, zwischen welchen netzförmige und spindelförmige Zellen auftreten.

Was den histologischen Charakter der Knötchen und die Natur der in ihnen enthaltenen Pilze betrifft, so ergibt eine vergleichende Betrachtung der beiden Lungen nach dem Gesagten Folgendes.

Makroskopisch waren in beiden Lungen im frischen Zustande zahlreiche, miliare Knötchen festgestellt, welche in der zuletzt beschriebenen Lunge nur etwas kleiner, aber in grösserer Anzahl vorhanden waren. Bei der mikros.

copischen Untersuchung ist schon darauf hingewiesen, dass eine Art Knötchen beiden Lungen gemeinsam ist. Diese bestehen hauptsächlich aus Rundzellen, welche verschiedene Grade einer regressiven Metamorphose darstellen, und ausserdem aus Granulationszellen, gekennzeichnet durch ihre Grösse, runde oder polygonale Gestalt, ihr feingekörntes, deutliches Protoplasma mit grossem Kern; in diesen Zellhaufen liegen zerstreut reichliche Fibrinbalken; zuweilen finden sich an der Grenze des Herdes zarte, stern- und spindelförmige Zellen, welche sich zu einer runden, abgrenzenden Schicht aneinander lagern. Es handelt sich demnach um verschiedene Stadien einer lokalisirten Entzündung. Das herdweise Auftreten derselben giebt einen Anhaltspunkt für die Annahme, dass die Ursache nur an bestimmten Stellen örtlich eingewirkt hat, dass also in den Herden selbst die Ursache zu suchen ist. Hier finden wir die oben beschriebenen Pilze. Wenn die Pilze auch nicht in allen Herden festgestellt werden konnten, wofür man verschiedene Gründe verantwortlich machen könnte, so unterliegt es doch keinem Zweifel, dass sie keinen zufälligen Befund darstellen, sondern dass sie unter Nekrose des unmittelbar benachbarten Gewebes den entzündlichen Process veranlassen haben. Wo an der Grenze dieser Herde stern- und spindelförmige Zellen auftreten, welche letztere als Proliferationen der fixen Bindegewebszellen zu deuten sind, tritt der bekannte Vorgang der bindegewebigen Abkapselung in die Erscheinung.

Wenn wir in beiden Arten von Knötchen der zweiten Lunge einen Pilz vorfinden und diesen als die Ursache der Knötchenbildung betrachten, wenn wir ferner in beiden nur verschiedene Stadien desselben Processes sehen, so ist zu erwarten, dass auch der Pilz in den verschiedenartigen Knötchen verschiedene Entwicklungsstufen darbieten wird.

Es wurde oben schon erwähnt, dass man in der Regel die kleinsten Pilzgebilde in den nicht abgekapselten, zelligen

Herden findet, wo ein dichter Mantel von Leukocyten sie umgibt; letztere mit intensiv gefärbtem und ungetheiltem oder leicht eingekerbtem Kern zeigen noch wenig die bekannten Erscheinungen, welche als Zeichen einer regressiven Metamorphose aufgefasst werden. Diese, der Grösse nach kleinsten Gebilde, dürfen daher wohl als die jüngsten, beziehungsweise am wenigsten entwickelten der in der Lunge vorhandenen Pilze angesehen werden; an ihnen konnte gelegentlich nur die gequollene Spore nachgewiesen werden, von deren begrenzender Membran radienartig Fortsätze von noch geringer Länge ausgehen. Wird der Umfang der Pilze etwas grösser, finden sich an der Spore bereits die Sprossen oder Keimschläuche, so liegen sie in den abgekapselten Herden, also Herden älteren Datums und dürfen die unterscheidenden Merkmale als die Folge abgelaufener oder energischer verlaufener Lebensvorgänge, diese Gebilde also als ein späteres oder höher entwickeltes Stadium desselben Pilzes betrachtet werden. Die Verschiedenheit ist erklärt, wenn wir uns vorstellen, dass der anfangs runde Pilz, die Spore, seitlich zum Auskeimen gelangt und dieser Keim mehr oder weniger auswächst.

Ist nun der Pilz in beiden Lungen ein und derselbe? Wir haben gesehen, dass die Wirkung des Pilzes auf das Gewebe im Wesentlichen dieselbe ist, indem dieselben nicht abgekapselten zelligen Herde, in deren Mitte der Pilz liegt, in beiden Lungen anzutreffen sind. In beiden Lungen ist der Bau der Pilze im Allgemeinen ein gleicher: ein centraler Körper von dessen begrenzender Membran eine durch meistens keulenförmige Ausläufer hervorgerufene radiäre Strahlung ausgeht; die Grösse und Form des Pilzes ist in den gleichaltrigen Herden beider Lungen dieselbe. Als unterscheidendes Merkmal könnte anzuführen sein, dass der centrale Hohlraum in der ersten Lunge deutlicher doppelt contourirt erscheint. Dass es sich um einen Schimmelpilz handelt, erscheint sicher. Wenn es auch nicht zu beweisen

ist, dass es in beiden Lungen derselbe Schimmelpilz ist, eine Frage, worauf unten noch zurückgekommen wird, so können wir doch vorläufig mit Rücksicht auf die grosse Aehnlichkeit in der Beschaffenheit und Wirkung annehmen, dass sie sehr nahe verwandt sind und daher die Frage, welche bereits gelegentlich des mikroskopischen Befundes der ersten Lunge berührt wurde, weshalb der Pilz kein Aktinomykes ist, für beide gleichzeitig behandeln.

Zur Beantwortung dieser Frage überliess mir Herr Professor Dr. Bostroem gütigst einen Theil von einer Rinderlunge, welche das pathologische Institut Herrn Ober-Medicinalrath Dr. Lorenz in Darmstadt verdankt und nach dem mikroskopischen Befund unzweifelhaft mit primärer Aktinomykose behaftet ist. Das bekannte Bild der Aktinomykesknötchen soll hier nicht wiedergegeben, sondern es soll nur auf die Unterschiede hingewiesen werden, welche die mikroskopische Untersuchung dieser Lunge im Vergleich zu den Knötchen unserer Lungen aufweist. Die einzelnen Herde, welche die verschiedensten Stadien des Processes darstellen, erscheinen hier durchschnittlich grösser, ihre Form ist durchaus nicht so regelmässig und so gleichmässig, wie wir sie in den beiden anderen Lungen gesehen haben. Die Zusammensetzung der Herde ist eine andere, sie zeigt nicht die typische Struktur unserer Knötchen; die Pilze liegen hier, in der Regel mehrere und zwar kleinere neben grossen Drusen, irregulär nebeneinander und bilden zusammen, von lymphoiden Zellen oder von Kernfragmenten, feinkörnigem Detritus und feinfädigem Fibrin oder Granulationszellen umgeben, einen Herd, während wir in den beiden anderen Lungen fast ausnahmslos für jeden Pilz einen immer gleichmässig gestalteten und aufgebauten Herd nachweisen können. In dieser Lunge finden wir auch den Aktinomykes in der von allen Autoren, unter Anderen von Israel¹⁾, Bostroem²⁾, als charakte-

¹⁾ Deutsche medicinische Wochenschrift, 1888, S. 35.

²⁾ l. c. S. 162.

ristisch hervorgehobenen Weise gelagert, nämlich „dass die Pilze niemals direkt im festen Gewebe sitzen, sondern dass sich jeder Pilz in einem, wenn auch kleinen Abscess findet;“ bei den Pilzen der beiden anderen Lungen beobachten wir dies nicht und von der zweiten Lunge sagt Pflug¹⁾ ausdrücklich, dass er im frischen Zustande in keinem einzigen Knötchen einen centralen Erweichungsherd nachweisen konnte. Die Grösse der Aktinomykospilze ist hier sehr different, von dem Umfang unserer kleinsten Pilzgebilde bis zu den bekannten grossen Drusen finden wir die verschiedensten Uebergangsstufen nebeneinander. Von besonderer Bedeutung scheinen mir aber die beiden folgenden That-sachen zu sein. In der zweiten Lunge haben wir Herde, wo der Pilz ausschliesslich von Granulationszellen und spindeligen Bindegewebszellen umgeben ist, wo die Leukocyten völlig fehlen oder doch äusserst spärlich vorhanden sind. Solche Verhältnisse trifft man aber nach den umfangreichen Untersuchungen von Boström²⁾ bei der Aktinomykose nur dann an, wenn der Pilz abgestorben ist. Von ebendenselben Pilzen sagt aber Marchand³⁾: „Der Grösse nach zu urtheilen, scheint es, dass es sich hier um die jüngsten Entwicklungsstadien handelt;“ es wäre dann doch kaum zu erklären, weshalb der Aktinomykes hier so regelmässig in seinen jüngsten Entwicklungsstadien absterben sollte. Das Auffallendste ist aber, wie schon oben bemerkt ist, an unseren Pilzen der immer zu beobachtende, central gelegene Hohlraum, der sonst bei dem Aktinomykes nicht geschehen wird. Dies veranlasste auch Boström⁴⁾ zu dem Zweifel, ob es sich überhaupt um Aktinomykes handelte.

Hiernach ist es wohl sicher, dass es sich nicht um

¹⁾ l. c. S. 19.

²⁾ l. c. S. 158.

³⁾ l. c. S. 8.

⁴⁾ l. c. S. 154.

Aktinomykes, sondern um einen Schimmelpilz handelt. Die Schimmelpilzmykosen sind nicht selten als die Ursache von Lungenerkrankungen bei unseren Hausthieren festgestellt worden. Die thierärztliche Litteratur hat eine Reihe von Beobachtungen über Pneumomykosen, insbesondere hervorgerufen durch *Aspergillus*, aufzuweisen, welche jedoch nach dem in den Lehrbüchern hierüber Mitgetheilten unter einem anderen pathologisch-anatomischen Bilde verlaufen sind.

Friedberger und Fröhner¹⁾ geben an, dass es bei den Säugethieren z. B. Pferd, Rind hauptsächlich *Aspergillus fumigatus* sei, bei Vögeln *Aspergillus glaucus nigrescens* und *fumigatus*, sowie *Mucor racemosus*, welche durch schimmelige Nahrung und Einathmen von schimmelpilzhaltigem Staub in den Körper der Thiere gelangen und hier von den Alveolen und Bronchiolen aus durch mechanische und chemische Reizung, sowie durch die Consumption des ihnen benachbarten Lungengewebes ganz intensive Entzündungsprocesse, welche den bei der Fremdkörperpneumonie sehr ähnlich sind, hervorrufen; dass ferner bei den Säugethieren die Pneumomykosis *aspergillinea* meistens unter dem Bilde einer knötchenförmigen, „eitrigen“ Pneumonie verlaufe, wobei die Knötchen aus einer bindegewebigen Kapsel mit „eitrigen“, pilzhaltigem Centrum oder aus lobulären, kleinsten Entzündungsherden, deren Centrum von einem „breiten Schimmelrasen“ eingenommen wird, bestehen.

Ebenso sagt John²⁾: „Bei Thieren ist das Vorkommen von Schimmelpilzen, namentlich in den Luftwegen und in der Lunge schon sehr häufig beobachtet worden, wofür das von Schütz zu seiner Arbeit über das Eindringen der Pilzsporen in die Athmungswege und die dadurch bedingten Erkrankungen der Lungen (Mittheilungen

¹⁾ l. c. S. 278.

²⁾ l. c. S. 289.

d. K. Gesundheitsamtes II) gelieferte Litteraturverzeichniss den Beweis liefert.“ Derselbe giebt ferner an, dass eine Fruktifikation des Mycels allerdings nur in den grösseren Luftwegen und auch da nur kümmerlich stattfindet, während es in dem respiratorischen Gewebe nur zu einer „ungemein üppigen schrankenlos das Lungenparenchym durchwuchernden Entwicklung“ des Mycels komme.

Dieckerhoff¹⁾ macht gelegentlich der anatomischen Differential-Diagnose bei der Rotzkrankheit aufmerksam auf eine bei alten Pferden häufig anzutreffende multiple Knötchenbildung, deren nähere Beschreibung sehr viel Aehnlichkeit mit dem Krankheitsprocesse in diesen beiden Lungen zeigt. Er hält es nach seinen Erfahrungen für wahrscheinlich, dass ihre Ursache niedere pflanzliche Organismen (Pilze) sind.

Es ist ferner eine bekannte thierärztliche und landwirthschaftliche Erfahrung, dass in solchen Jahren, wo das Heu bei anhaltend nasser Witterung schlecht eingerntet und in diesem Zustande für Schimmelpilze ein guter Nährboden ist, Pferde und Rinder häufig von Lungenerkrankungen, wenn auch meist wenig ernster Natur, befallen werden.

Sollte aber irgend ein Zweifel noch darüber bestehen, dass die in den Knötchen gefundenen Pilze Schimmelpilze sind, so können diese Zweifel durch die Resultate von Versuchen, welche sich mit dem Einfluss pathogener Schimmelpilze auf die Gewebe und deren Untergang im Körper beschäftigen, nun vollends gelöst werden. Von solchen Untersuchungen sollen die von Ribbert und Lichtheim hier erwähnt werden.

Ribbert²⁾, welcher den *Aspergillus flavescens* in

¹⁾ Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie, 1888, S. 595.

²⁾ Der Untergang pathogener Schimmelpilze im Körper. Bonn, 1887, S. 21 ff.

erster Linie zu seinen Versuchen benutzte und dessen Sporen intravenös injicirte, stellt das Verhalten derselben in der Lunge folgendermassen dar.

„Beginnt man die mikroskopische Untersuchung der Lungen einige, etwa 5 Stunden nach der Injektion, so findet man die Sporen in den Gefässen und dem Lumen der Alveolen, von Leukocyten umgeben wieder. Die Capillaren sind an den betreffenden Stellen mit weissen Blutkörperchen vollgepfropft, die Sporen liegen mitten in diesen zelligen Massen. Auch die in den Alveolen vorhandenen Pilze haben einen Mantel von Leukocyten, durch die das Lumen zum Theil oder ganz ausgefüllt wird. Die von Zellen umgebenen Sporen sind vergrössert, hell, doppelt contourirt, an einzelnen nimmt man eine feinste, periphere, ringsum gehende Ausstrahlung wahr, andere sind noch glatt begrenzt.“ Nach 16 Stunden fand er die Veränderungen weiter entwickelt: „an den meisten Sporen fällt vor allem ins Auge, dass die Strahlen viel zahlreicher und auch länger geworden sind, sie übertreffen jetzt den Durchmesser der Kerne von Epithelien. Zwischen diesen dicht gedrängten Ausläufern sieht man oft die Contouren des Sporenkörpers nur undeutlich durchschimmern, letzterer selbst ist entweder gleichmässig blassroth tingirt, oder enthält verschieden grosse dunkelrothe Körner. Die Rundzellen in der Umgebung der Sporen liegen immer noch dicht gedrängt, zwischen ihnen werden mehr und mehr Epithelien sichtbar, so dass sie stellenweise schon mehr Raum als die Leukocyten einnehmen. Sie gelangen auch in die nächste Nähe der Pilzkeime, die in seltenen Fällen vorwiegend von ihnen begrenzt werden. Reichlicher allerdings finden sie sich auch jetzt noch in den äusseren Abschnitten der Alveolen und in den an diese angrenzenden Lungenbläschen, die unter Umständen neben Epithelien nur wenige Leukocyten enthalten. Manche sporenhaltige Alveolen entbehren aber auch jetzt noch fast ganz der epithelialen Beimengung.“

Ribbert macht ferner darauf aufmerksam, dass auch Lichtheim, worauf wir unten noch näher eingehen werden, in der Lunge diese Wachstumsvorgänge bei *Aspergillus fumigatus* beschrieben habe und fährt dann fort: „er fand ein kreisrundes Centrum mit einer stark lichtbrechenden Membran, von welcher nach Art von Strahlen eines Sternes nach allen Seiten dünnfädige Ausläufer divergiren. Lichtheim, der auf die Aehnlichkeit dieser Körper mit *Aktinomykes* hinweist, nimmt an, dass es sich um ein verkümmertes Wachstum handelt. Dafür spricht auch der hier vorweg zu erwähnende Umstand, dass in ebenderselben Weise auch kürzere Pilzfäden, wenn sie am weiteren Wachstum gehindert sind, allseitig dünne Strahlen hervortreten lassen und dann bald zu Grunde gehen. Die fraglichen unvollkommenen Proliferationsvorgänge der Sporen laufen nun in den ersten 24 Stunden lediglich im Innern der aus Leukocyten bestehenden Zellhaufen ab. Von da ab jedoch treten in den Alveolen umgeben von Rundzellen und mehr oder weniger zahlreichen kleineren Epithelien immer mehr Riesenzellen auf, die auch an Grösse allmählich zunehmen.“

Nach einer weiteren, eingehenden Beschreibung der Riesenzellen, wobei er auch bemerkt, dass einzelne Pilze im Protoplasma dieser Zellen wieder gefunden werden, spricht derselbe Autor sich über die Aehnlichkeit mit *Aktinomykes* wie folgt aus: „Eine besondere Besprechung verdient nun aber noch eine bei der unvollkommenen Auskeimung der Sporen hier und da zu beobachtende Erscheinung, welche in hervorragender Weise an die Verhältnisse bei *Aktinomykose* erinnert. Waren schon die bisher geschilderten Strahlenkörper den aktinomykotischen ähnlich, so ist das, wie auch Lichtheim beobachtete, noch weit mehr der Fall, wenn, wie das allerdings nur selten vorkommt, die Ausläufer nach aussen nicht spitz zulaufen, sondern mit kolbiger Anschwellung enden, die bald gedrunken, bald etwas länger ausgezogen erscheint.

Diese so beschaffenen Strahlen sind von wechselnder Länge, einzelne unter ihnen erreichen den Durchmesser mehrkerniger Epithelzellen, bei anderen liegt die Anschwellung dicht an dem gemeinsamen Centrum, welches zwischen dem Ursprung der Ausläufer ausserdem noch fein gezackt sein kann. In einzelnen Fällen sind alle Fortsätze mit der kolbigen Verdickung versehen, in anderen nur ein kleiner Theil. Dort pflegen sie dann grösstentheils nur ganz dünne Fäden darzustellen, während sie hier als schmale Bänder sichtbar werden; die umgebenden Zellen lagern sich vielfach zwischen die nicht ganz dicht stehenden, sondern stets Zwischenräume übrig lassenden Ausläufer in variabler Menge ein. Selbstverständlich kann aus der Aehnlichkeit der beschriebenen Kolben mit den entsprechenden Gebilden des Aktinomykes kein Schluss auf die systematische Zusammengehörigkeit der beiden Pilzformen gemacht werden.“

Machte Ribbert Injektionen mit dichteren oder grösseren Sporen-Emulsionen, so hatte er im Allgemeinen dieselben Befunde, doch sah er dabei noch die Bildung kurzer Fäden zu Stande kommen über deren Schicksal er unter Anderem Folgendes sagt: „Da zeigt sich dann, dass auch die eben nur mit einer kurzen Sprosse versehenen Sporen und auch kurze Fäden in ähnlicher Weise Strahlen nach allen Richtungen auszusenden vermögen, wie die nur in geringem Umfange zum Wachsthum gelangten Sporen. Es entstehen dann charakteristische, walzenförmige Gebilde, die sich wohl am besten mit einer Gläserbürste vergleichen lassen. Oft sind auch solche Fäden, die noch mehrere Seitenäste getrieben haben, in gleicher Weise allseitig mit strahligen Ausläufern besetzt.“ Bei intratrachealer Injektion erzielte Ribbert ebenfalls dieselben typischen Knötchen und bei den Sporen selbst bald die oben geschilderte unvollkommene Entwicklung, bald auch die Anfangsstadien der Sprossen- und Fadenbildung. Doch gehe hier die Ansammlung eines reichlichen und dichten Exsudates schneller vor sich; und

dass der exsudative Process energischer sei, erhelle auch daraus, „dass in der Umgebung der mit Pilzkeimen versehenen und mit Zellen angefüllten Alveolen vielfach auch eine Ausscheidung sehr reichlichen, aber zellarmen Fibrins erfolgt.“

Die vorstehenden wenigen Sätze aus der Ribbert'schen Arbeit mögen genügen, um die Aehnlichkeit mit unserem Befunde darzuthun; hinweisen will ich noch auf die Fig. 1, 4 und 7 in der genannten Arbeit, welche so sprechend ähnlich sind, dass sie unserer ersten Lunge entnommen sein könnten.

Die Darstellung sowohl der histologischen Strukturverhältnisse und des Entwicklungsganges der Knötchen, als auch der Beschaffenheit der Pilze passt einschliesslich der ausführlichsten, hier nicht wiedergegebenen Einzelheiten so sehr auf den Befund der beiden uns zur Untersuchung vorliegenden Lungen, dass man glauben sollte, diese hätten der Beschreibung zu Grunde gelegen. Lichtheim¹⁾ sah bei seinen Versuchen mit *Mucor rhizopodiformis* in den Lungen kleine tuberkelähnliche Knötchen entstehen, in deren Centrum sich stets sehr auffallende Körper befanden, „bestehend aus einem kreisrunden Centrum, welches von einer stark lichtbrechenden Membran abgegrenzt wird, von welcher nach Art der Strahlen eines Sternes nach allen Seiten dünne, fädige Ausläufer divergiren.“ „Diese eigenthümlichen Produkte sind jedoch keineswegs ein ausschliessliches Attribut des *Mucor rhizopodiformis*, sondern ich hatte dieselben schon viel früher und in viel eleganterer Form bei den Erkrankungen mit *Aspergillus fumigatus* kennen gelernt.“ Besonders reichlich sah Lichtheim diese Gebilde bei *Aspergillus fumigatus* entstehen, wenn er die Sporen durch eine Tracheotomiewunde beibrachte. Den

¹⁾ Ueber pathogene Mucorineen und die durch sie erzeugten Mykosen des Kaninchens; Zeitschrift für klinische Medicin Bd. VII. H. 2; Separat-Abdruck S. 35.

Unterschied mit den Abkömmlingen von *Mucor rhizopodiformis* beschreibt er also: „Der centrale Kern ist nicht unbeträchtlich kleiner, meist nicht rund, sondern oval, mitunter seitlich etwas zugespitzt. Die Strahlen sind viel dichter gestellt, regelmässig gestaltet, länger und am freien Ende häufig kolbenförmig geschwellt.“

Bei protrahirtem Krankheitsverlauf, welcher trotz Infusion reichlicher Sporenmengen zuweilen zu Stande kam, sah Lichtheim sehr häufig „nicht mehr runde Sternfiguren, sondern lange Bildungen, deren ungefärbtes Centrum ein häufig mehrfach verzweigter Mycelfaden ist, aus dem seitlich die Strahlen hervorspriessen und der nur durch eine einfache Membran von den Strahlen abgegrenzt ist.“ Diese Vorgänge können nach seiner Meinung noch nach einer anderen Richtung hin die Aufmerksamkeit der Pathologen beanspruchen, „denn jedem,“ sagt er, „dem ich diese Bildungen zu zeigen Gelegenheit hatte, ist ohne Weiteres die Formverwandtschaft zwischen ihnen und den bekannten Körnern des Aktinomykes aufgefallen, und ich hoffe, dass auch aus den beigefügten Abbildungen diese Aehnlichkeit ersichtlich ist. Sie betrifft übrigens nur die Strahlenkörper, welche von *Aspergillus fumigatus* stammen, die Strahlenkörper von *Mucor rhizopodiformis* sehen ganz anders aus. Davon, dass sie mit ihnen identisch sind, kann natürlich keine Rede sein, sie sind viel kleiner.“ Bildungen dieser von Lichtheim beschriebenen Art, wobei ich noch auf dessen Fig. 16b aufmerksam machen will, sehen wir also besonders in der zweiten Lunge.

Die Unterschiede bei *Aspergillus flavescens* und *fumigatus*, welche nach Ribbert¹⁾ in der verschiedenen Entwicklungsenergie der Sporen ihre Begründung findet, beschreibt derselbe wie folgt: „Bei der ersten Species sahen wir die Ausstrahlung hauptsächlich an den nur gequollenen

¹⁾ l. c. S. 67.

Keimen zu Stande kommen, bei der zweiten dagegen geht sie meist hervor aus den mit kurzen Sprossen versehenen Sporen und den kürzeren oder längeren und vielfach verzweigten Fäden. Die Verkümmernng des Wachsthumms macht sich hier also durchschnittlich später bemerkbar, nachdem die kräftigen Sporen in wechselndem Umfange gekeimt sind und in Uebereinstimmung mit der grösseren Lebensenergie des *Aspergillus fumigatus* sind die Strahlen weit reichlicher und länger, als bei *flavescens*, so dass die Aehnlichkeit mit *Aktinomykes* besser hervortritt.“

Nach den kurz mitgetheilten Versuchsergebnissen von Ribbert und Lichtheim kann es keinem Zweifel mehr unterliegen, dass der, in den beiden von mir untersuchten Lungen gefundene Pilz ein *Aspergillus* ist. Der Irrthum ist durch die, auch von den eben genannten Forschern betonte, täuschende Aehnlichkeit wohl zu erklären und leichter aufzuklären, nachdem diese eingehenden Versuche mit Schimmelpilzen gemacht sind.

Die Frage, welche Art von *Aspergillus* es ist, lässt sich mit Bestimmtheit nicht beantworten, da Culturen nicht mehr angelegt werden konnten. Die eben angeführten Unterschiede könnten zwar einen Anhaltspunkt hierfür abgeben, da der Befund in der ersten Lunge den Resultaten der Versuche mit *Aspergillus flavescens* entspricht, der in der zweiten Lunge mehr denen mit *A. fumigatus*.

Viel näher liegend, wahrscheinlicher und im Einklange stehend mit den von den beiden letzten Autoren gemachten Erfahrungen ist jedoch eine andere Annahme.

Voraus will ich bemerken, dass in den beiden uns vorliegenden Lungen der Pilz ohne Zweifel mit der Athmungs-luft in den Körper gelangt ist hierfür sprechen das alleinige Erkranken der Lunge, wenigstens mit Sicherheit constatirt in dem Pflugschens¹⁾ Falle, der Mangel der Pilze in den

¹⁾ l. c. S. 18.

Blutgefässen, das Vorkommen derselben in den Bronchien —, dass aber auch die Versuche, wie ausdrücklich gesagt wird, nicht allein durch intravenöse, sondern auch intratracheale Injektion bewerkstelligt sind.

Ribbert und Lichtheim kamen nun übereinstimmend zu folgenden Resultaten: Der Untergang der Sporen erfolgt deshalb, weil sie von Leukocyten dicht eingeschlossen und dadurch am Wachstum behindert sind; es kommt in mehr oder minder höherem Grade nur zu einer unvollkommenen Entwicklung; dieses verkümmerte Wachstum besteht darin, dass die Sporen entweder nur aufquellen und doppelt contourirt werden, oder dass sie ausserdem noch nach allen Richtungen kürzere oder längere Strahlen aussenden, so dass Gebilde entstehen, welche mit Aktinomykes zu vergleichen sind. Der wachstumshemmende Einfluss der Leukocytenanhäufung ist um so grösser, je schneller und je ergiebiger die Ansammlung derselben stattfindet; dies wird immer dann beobachtet, wenn nur wenige Sporen gleichzeitig beigebracht werden; nach Injektion grösserer Mengen reicht dagegen die Menge der Leukocyten zur schnellen Bildung eines dichten Mantels nicht aus und es findet daher eine, wenn auch rudimentäre Entwicklung von Keimen und Fäden statt.

Vergegenwärtigen wir uns nun, dass wir in den beiden uns vorliegenden Lungen die kleinsten Bildungen, nämlich doppelt contourirte, runde, mit kleinen Strahlen versehene Pilze in denjenigen Herden finden, wo die Leukocyten am dichtesten liegen und die energische Reaktion des Gewebes durch die grossen Fibrinschollen gekennzeichnet ist, die gekeimten Sporen aber und die mit Fäden ausgestatteten dort, wo das Zellengefüge ein lockeres ist, dass wir ferner die Pilze oft in den zellenreichen, seltener in den zellenarmen Knötchen vermissen, dass endlich die Herde in der zweiten Lunge viel zahlreicher und kleiner sind, so ist der Unterschied in dem, durch den Grad der Entwicklung be-

dingten Aussehen der Pilze wohl durch die grössere oder kleinere Anzahl der eingeathmeten Sporen und die dadurch hervorgerufene geringere oder stärkere Leukocytenanhäufung zu erklären.

Es erscheint demnach sicher, dass die in den Lungen gefundenen Pilze Schimmelpilze sind und nach den Erfahrungen der angeführten Experimente mit grösster Wahrscheinlichkeit eine *Aspergillus*-Art. Welche Art aber vorliegt, kann nur durch die Untersuchung einer frischen Lunge klar gestellt werden, indem man dann durch die Kultur die Art wird nachweisen können.

Wenn nun in den beiden vorliegenden Lungen der Pilz kein *Aktinomykes*, sondern ein *Aspergillus* ist, so ist damit selbstverständlich das Vorkommen einer miliaren Lungenaktinomykose nicht bestritten.

Die zweite Lunge verdient nun aber unser Interesse noch nach einer anderen Richtung, dessen ich hier jedoch, da es weniger Beziehung zu der Arbeit hat, nur kurz erwähnen will. Diese Lunge ist nämlich unzweifelhaft in erster Linie die Veranlassung gewesen für die Anschauung, dass die kleinsten *Aktinomykes*knötchen das charakteristische Bild eines Riesenzellentuberkels gewähren, dass also der *Aktinomykes* eine ganz typische Granulationsgeschwulst hervorrufe. Die Darstellung Marchand's¹⁾, ferner die Figuren 76 im Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie von Birch-Hirschfeld²⁾, die Fig. 4 und 10 Tafel I der Kochschen³⁾ Encyclopädie mit irgend einem Präparate aus unserer zweiten Lunge verglichen, beweisen, dass diesen Beschreibungen Präparate dieser Lunge zu Grunde gelegen haben. Deshalb vielleicht sagt auch John⁴⁾

¹⁾ l. c. S. 4.

²⁾ l. c. S. 181.

³⁾ Encyclopaedie d. gesammten Thierheilkunde und Thierzucht, Wien, 1885. I. B. S. 58.

⁴⁾ Deutsche Zeitschrift für Thiermedizin, B. XVII, S. 246.

gegenüber der Bostroem'schen Darstellung, dass die aktinomykotische Wucherung eine entzündliche Gewebean Neubildung sei, veranlasst durch die Nekrose des Grundgewebes: „Diesem Satze möchte ich auf Grund meiner eigenen Untersuchungen für die Aktinomykose der Thiere widersprechen. In der Lunge finden sich kleine knötchenförmige Aktinomykome von so typischem Aufbau eines frischen miliaren Tuberkels, ohne jede Spur nekrobiotischer Prozesse, dass solche als zweifellose Infektionsgeschwülste bezeichnet werden müssen.“

Das Resultat meiner Untersuchungen möchte ich, wie folgt, kurz zusammenfassen.

Der in den Knötchen der beiden Lungen gefundene Pilz ist ein Aspergillus, dessen Art nicht mehr festgestellt werden kann. Dieser mit der Inspirationsluft in die Lungen gelangte Pilz ist die Ursache der miliaren Knötchenbildung, welche eine Reaktion des Gewebes darstellt. Es kommt zunächst zu einer mehr oder weniger reichlichen Anhäufung von Leukocyten um den Pilz, welche in der direkten Umgebung desselben näher liegen, als in der weiteren Entfernung, und bei energischem, exsudativem Process in der Umgebung der mit Pilzen versehenen Alveolen zu einer Ausscheidung von reichlichem, zellenarmem Fibrin. Unter den Leukocyten stellt sich ein ausgedehnter Zerfall ein, ihre Anzahl nimmt mehr und mehr ab, es treten Granulationszellen auf und zunächst in den äusseren Abschnitten des Knötchens stellt sich eine Neubildung feinfaserigen, zellenreichen Bindegewebes ein, von welchem der Herd regelmässig abgekapselt wird, von hier nach innen schreitend; eine Verflüssigung des Inhaltes der Knötchen mit Bildung einer citrigen oder auch nur eiterartigen Masse liegt nicht vor.

Der Pilz ist hier regelmässig und ausnahmslos nur in einer äusserst rudimentären Entwicklungsform vorhanden; der Grund hierfür ist der wachstumshemmende Einfluss

des den Pilz umhüllenden Leukocytenmantels; je dichter dieser, desto unvollkommener, desto verkümmert die Entwicklung. Der rudimentär entwickelte Aspergilluspilz kann eine täuschende Ähnlichkeit besitzen mit dem Aktinomykes. —

Für die gütige Ueberlassung des Materials zu der vorstehenden Arbeit und die freundliche Unterstützung bei den Untersuchungen beehre ich mich Herrn Professor Dr. Bostroem hiermit meinen ergebensten Dank auszusprechen.



16320

2-10-1912