

Aus der dermatologischen Abteilung der med. Klinik in Basel.

---

# Zur Lehre von den Dermatomykosen.

Klinisch-epidemiologische  
und experimentell-biologische Beiträge.

Von

**Dr. Bruno Bloch,**

Dozent für Dermatologie an der Universität Basel.

(Hiezu Taf. VIII—XII.)

---

## Einleitung.

Während die klinischen Krankheitsbilder und die histologischen Veränderungen, welche durch die pathogenen Hautpilze hervorgerufen werden, in ihren typischen Erscheinungsformen längst bekannt und anerkannt sind, gehen die Meinungen der Forscher über die Einteilung und Systematisierung dieser Pilze und der durch sie verursachten Hautkrankheiten, der Dermatomykosen, noch weit auseinander. Daß dem so war vor und im Beginn der bakteriologischen Ära, das kann ja nicht weiter befremden. Aber selbst die zahlreichen und so oft von Erfolg gekrönten Bemühungen, die Erreger dieser Krankheiten rein zu züchten, haben die Streitfragen nicht zu lösen vermocht. Das Problem einer befriedigenden Klassifikation der Trichophytien harrt noch ganz und gar seiner Lösung. Man braucht nur einen Blick zu werfen in die Arbeiten deutscher, französischer und englischer Forscher, die Ansichten eines Plaut mit denen der Sabouraud-Bodinschen Schule und der englischen Dermatologen zu vergleichen, um das sofort einzusehen. Und das, trotzdem die Methoden der Untersuchung hier wie dort im Prinzip die gleichen sind! Die Gründe für diese merk-

würdigen Gegensätze sind unschwer einzusehen. Erstens vermögen wir die Erreger der Dermatomykosen nicht, wie es doch eigentlich verlangt werden müßte, nach botanischen Merkmalen und Prinzipien einzuteilen, weil uns ihre höher organisierten Erscheinungsformen noch völlig unbekannt sind; dann verändert sich, wie besonders Plaut (1) (2), Sabouraud (3) (4) und Bodin (5) dargetan haben, die Gestalt und Struktur der Reinkulturen dieser pflanzlichen Organismen viel leichter und nachhaltiger unter dem geringsten Wechsel der Lebensbedingungen, wie Temperaturschwankungen, Feuchtigkeits- und Nährbodenverhältnissen, als wir das sonst bei pathogenen Mikroorganismen zu sehen gewohnt sind; und schließlich ein wichtiger Faktor ist die Verteilung der Trichophytien und ihrer Erreger auf die einzelnen Länder. Es gibt kaum noch eine Krankheitsgruppe, die je nach der Gegend, in der sie auftritt, so verschiedene Formen annimmt. Trichophytien, die in dem einen Lande weitaus die Mehrzahl der Dermatomykosen ausmachen, gehören anderwärts zu den größten Seltenheiten oder fehlen ganz. Das erschwert natürlich eine Verständigung ungemein; wie sollen die Forscher zu einer Einigung über die Grundfragen gelangen, wenn schon das Objekt ihrer Untersuchungen nicht das Gleiche ist?

Die rationelle Einteilung nach botanischen Prinzipien muß einstweilen leider ein vergebliches Unterfangen bleiben, solange alle Versuche fehlschlagen, die höheren Fruktifikationsformen der Hautpilze und ihre Stellung im natürlichen System aufzufinden. Was bis heute — von Sabouraud, Plaut und Bodin — in der Hinsicht konstatiert worden ist, ist zu kümmerlich, um einen auch nur einigermaßen sicheren Anhaltspunkt zu gewähren.

Erhebliche Fortschritte über den gegenwärtigen Standpunkt der Frage hinaus lassen sich aber zweifellos trotzdem erreichen. Der Weg, der zu diesem Ziele führt, ist einmal die genaue Durchforschung der in den verschiedenen Ländern vorkommenden Trichophytien nach einheitlichen Grundsätzen, wie das von Sabouraud längst vorgeschlagen, und von manchen Forschern auch befolgt worden ist. Nicht die Klinik, jedenfalls nicht diese allein, sondern die Züchtung auf künstlichen Nährböden,

in feuchten Kammern und das Tierexperiment haben hier das entscheidende Wort zu sprechen, so gut wie auf allen übrigen Gebieten der infektiösen und kontagiösen Krankheiten — man denke nur an die Scheidung von Typhus und Paratyphus, die ja mit unserem Gegenstand so viele Analogien aufweist. Trotz allem Pleomorphismus und Polymorphismus bleibt eben doch die Tatsache, die auch ich immer wieder bestätigt fand, zu Recht bestehen, daß ein aus einer Dermatomykose gezüchteter Pilzstamm morphologisch und biologisch, auch in Bezug auf Art und Grad seiner Pathogenität, große, manchmal absolute Konstanz durch unzählige Generationen hindurch zeigt, wenn man nur dafür Sorge trägt, daß die Bedingungen, unter denen er sich entwickelt, genau dieselben bleiben. Was wir brauchen, das ist nach einheitlichen Grundsätzen untersuchtes und gesichtetes Material; erst dies wird gestatten, das Gesetzmäßige vom bloß Zufälligen zu trennen, aus dem Wust von Beobachtungen die typischen und allgemein gültigen herauszuschälen. Von diesem Standpunkte aus halte ich die folgende Mitteilung über eine größere Mikrosporie-Epidemie für gerechtfertigt, um so mehr als sie infolge ihrer klinischen und epidemiologischen Besonderheiten Gelegenheit bietet, dem von Sabouraud und andern gezeichneten klassischen Krankheitsbilde einige ergänzende und berichtigende Züge beizufügen.

Der eben berührte Vergleich der Trichophytie- mit der Typhus- und Paratyphusgruppe legt den Gedanken nahe: Wäre es nicht möglich, daß uns auch dort die modernen biologischen Forschungsmethoden der spezifischen Antikörperbildung und spezifischen Reaktionen des Organismus weiter brächten? Daß sie uns lehrten, Gleiches und Verwandtes zu vereinigen, Heterogenes zu trennen, wie das auf andern Gebieten bakteriologisch-klinischer Forschung längst geschehen ist? Ansätze dazu sind bereits gemacht worden von Plato, Truffi und Citron. Ich habe in gemeinsamer Arbeit mit Dr. R. Massini das Hauptgewicht meiner Pilzstudien auf solche experimentelle Untersuchungen verlegt. Die Resultate, die wir erhalten haben und die zum Teil in der zweiten Hälfte dieser Arbeit verwertet worden sind, zeigen, daß unsere Voraussetzungen zutreffen. Sie lassen aber fernerhin erkennen, daß der Erforschung dieses

Gebietes eine viel größere, prinzipielle Bedeutung zukommt. Wird doch damit ein Kapitel der Dermatologie in Angriff genommen, das in praktischer und theoretischer Hinsicht bisher viel zu wenig gewürdigt worden ist.

Es sind das die Fragen: einerseits fällt der Haut ein Anteil zu bei der allgemeinen Immunisierung und Antikörperbildung (im weitesten Sinne)? Andererseits gibt es Dermatosen, die zur Antikörperbildung und Immunität führen? Welches sind, falls diese Fragen sich bejahen lassen, die feineren biologischen Momente, die bei diesen Vorgängen mitspielen? Es liegt ja auf der Hand, daß wir auf keinem Gebiete der Pathologie und pathologischen Physiologie so sehr hoffen können, den Mechanismus dieser immer noch so rätselhaften Vorgänge zu ergründen als gerade bei Hautaffektionen. Nur hier können wir die pathologischen Veränderungen Schritt für Schritt verfolgen, nur hier uns in jedem Stadium durch die Biopsie von den innern Evolutionen Rechenschaft geben. Was die Beobachtungen gerade der Hautreaktionen zu leisten vermögen, das haben die schönen Untersuchungen v. Pirquets bei der Tuberkulin- und Vaccineimpfung gezeigt. Es ist zu hoffen, daß wir im weitem Verlauf unserer Untersuchungen einen tiefern Einblick in das Werden und Wesen dieser praktisch wie theoretisch wichtigen Erscheinungen gewinnen werden.

## I. Teil.

Daß die Frage, ob und wie viele konstante Arten von Trichophyton zu unterscheiden sind, zur Zeit noch nicht spruchreif ist, erhellt am besten aus der ausgezeichneten, historisch-kritischen Übersicht, die Plaut (2) im neuesten zusammenfassenden Werke über diesen Gegenstand gibt. Noch strittiger ist, ob zwischen dem Aussehen und dem Wachstum der Kultur eines Pilzes und seinem Verhalten im parasitären Zustande und der Art seiner pathogenetischen Wirkung bestimmte, unveränderliche Beziehungen bestehen, ob man berechtigt und im stande ist, aus den morphologischen und physiologischen Eigenschaften einer Reinkultur eines Pilzes auf die von ihm

hervorgerufene Hautaffektion und umgekehrt zu schließen. Zur Lösung dieser Probleme genügt eben einfach das vorliegende einwandfreie Material noch nicht. Auf der einen Seite stehen die Vertreter der pluralistischen Richtung, die so viele gesonderte Arten anerkennt, als Reinkulturen von verschiedenen konstanten Eigenschaften gezüchtet worden sind und geneigt ist, ebenso viele typische klinische Bilder zu konstruieren (Sabouraud und seine Schule), auf der andern die Unitarier, die eine Trichophytonart, die in mannigfachen Varietäten auftritt, annehmen möchten, und die Verschiedenheit der klinischen Bilder mit der Verschiedenheit des Nährbodens (Haut, Haar etc.) erklären. Welches auch dereinst das endgültige Resultat in diesem Streite sein mag, eines steht doch wohl schon heute fest und ist allgemein anerkannt: das ist die Notwendigkeit, zwei große Gruppen unter den in Betracht kommenden Dermatomykosen zu unterscheiden: die Gruppe der eigentlichen Trichophytien und die der sogenannten Mikrosporien. Die Gründe hiefür sind so schlagend und so oft, besonders von französischen Forschern, angeführt worden, daß ich mir ihren Nachweis hier füglich ersparen kann. Nur fehlerhafte Methodik oder Mangel an Erfahrung können Zweifel an der Berechtigung dieser Unterscheidung aufkommen lassen. Selbst wenn sich einmal enge genetische Beziehungen zwischen beiden Gruppen herausstellen sollten, wenn — was allerdings sehr unwahrscheinlich ist — die eine als bloße Variation der andern erkannt würde, so müßte diese Trennung auf Grund der klinischen, histologischen und kulturellen Differenzen aufrecht erhalten werden.

Der Erreger der Mikrosporie, das Mikrosporon Audouini (s. Gruby-Sabouraud) ist bekanntlich von Gruby bereits im Jahre 1843 entdeckt, und nachdem er lange Zeit hindurch in Vergessenheit geraten war, 1892 von Sabouraud (6) (7) von Neuem aufgefunden und in seiner Bedeutung erkannt worden. Sabouraud verdanken wir auch die erste Züchtung dieses Pilzes sowie die beste Beschreibung der durch ihn hervorgerufenen Krankheit, der „Mikrosporie“ (teigne tondante à petites spores). Bald darauf (1894) beschrieb Sabouraud (4) eine zweite, hauptsächlich beim Pferde vorkommende

Mikrosporonart; die Kenntnis zweier weiterer (*M. canis* und *equi*) vermittelte Bodin (8) (9) (10); das letztere ist darum wichtig, weil es von allen bisher untersuchten Hautpilzen am ausgeprägtesten die Erscheinung des Pleomorphismus zeigt.

Ein Katzen-Mikrosporon kommt ziemlich häufig in England vor und verursacht nicht allzu selten Affektionen beim Menschen; es ist von Fox und Blaxall (11) studiert worden.

Zu diesen 5 bereits bekannten Arten fügten nun neuere Untersuchungen Sabourauds (12) 3 weitere hinzu: das *M. umbonatum*, *velveticum* und *lanosum*. Alle drei sollten sich von den frühern und unter sich durch konstante erhebliche Differenzen in der Kultur unterscheiden. Aber wie vorsichtig man selbst bei größter persönlicher Erfahrung in der Aufstellung neuer Arten sein muß, zeigen gerade diese Untersuchungen. Denn wie die neueste Mitteilung von Suis und Suffran (53), sowie von Sabouraud (54) selber beweisen, ist das *M. lanosum* mit dem *M. canis* Bodin trotz den anscheinend so großen Differenzen im Aussehen der Kulturen identisch. Es liegt hier eben einfach ein frappanter Fall von Pleomorphismus vor, der eine Zeitlang sogar einen so geübten und scharfblickenden Beobachter wie Sabouraud zur irrtümlichen Aufstellung einer neuen Gruppe veranlaßt hat. Wir hätten also, da das *M. lanosum* als Sonderart nicht mehr anerkannt werden kann, sieben mehr oder minder wohlcharakterisierte Mikrosporenvarietäten.

Das *M. canis* (resp. *lanosum*) verursacht gegenwärtig einen erheblichen Teil der Mikrosporiefälle in Paris. In den klinischen Erscheinungen zeigen diese bedeutende Abweichungen von der banalen (Gruby'schen) Mikrosporie: am behaarten Kopf können tiefere Entzündungsphänomene auftreten; Hautherde, selbst über den ganzen Körper zerstreute, finden sich konstant neben den Haaraaffektionen; der ganze Verlauf ist benigner. Der Pilz läßt sich leicht auf Tiere überimpfen und erzeugt dort ein ganz charakteristisches Krankheitsbild. Gerade diese Eigenschaft des Pilzes ermöglichte es Sabouraud, die feineren Wachstumsvorgänge auf der Haut und im Haar an experimentell hervorgerufenen Herden genau zu studieren und in einer ausgezeichneten Monographie zu

schildern, als willkommene Ergänzung zu den bisherigen Untersuchungen, die, was die Mikrosporie betrifft, fast ausschließlich an menschlichem Material gemacht sind.

Praktisch das wichtigste Mikrosporon bleibt aber das *M. Audouini*; denn ihm ist die ganz überwiegende Zahl von Erkrankungen zuzuschreiben, in Paris ca. 60%, in England und Amerika (White) (13) 80—90% sämtlicher Trichophytien, und fast ebenso verhält es sich im übrigen Frankreich, in Spanien (Pergnani) (14) und in Belgien. In Italien ist dieses Mikrosporon trotz eifrigen Nachforschungen nie, nur in einigen Fällen sind Tiervarietäten des Mikrosporon gefunden worden (das *M. canis*-Bodin einmal von Mibelli (15) und einmal von Truffi, das *M. equi*-Bodin in 3 Fällen von Bosellini) (16).<sup>1)</sup>

In den Ländern deutscher Zunge ist die Mikrosporie und noch mehr die echte Audouinsche (Gruby-Sabouraudsche) Mikrosporie eine im ganzen recht seltene Krankheit. Größere Epidemien sind bisher überhaupt nicht aus deutschen Kliniken beschrieben. Das muß bei dem regen internationalen Verkehr auffallen und man gewinnt den Eindruck, daß das nicht bloßer Zufall ist, sondern daß klimatische (und Rassen-) Verhältnisse vielleicht eine Rolle spielen und daß hier ein interessantes, eingehende Studien wertiges Kapitel der geographischen Medizin vorliegt.

Bezeichnender Weise waren es auch gerade im Westen des deutschen Sprachgebietes gelegene Orte, aus welchen die ersten Beobachtungen stammen. Wie ein Blick auf die chronologische und topographische Verteilung dieser Orte (Hamburg 1898 und 1900 (17) (18), Bern 1902 (20), Straßburg 1902 (21), Basel 1905 (52), Köln 1906 (55), St. Gallen 1907, Berlin 1908) dartut, war es

<sup>1)</sup> Diese Angabe stimmt nach der neuesten, mir während der Korrektur zugegangenen Arbeit von A. Pasini (*Di una epidermia di Tigna Microsporica osservata in Italia*, *Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle* III, 1908) nicht mehr. Das Mikrosporon Audouini beginnt demnach auch in Italien seine Verheerungen anzurichten. Pasini konnte 42 Fälle beobachten, alle in der Provinz Como, hauptsächlich in einem Institut der Stadt Como. Auf seine weitem, sehr sorgfältigen Untersuchungen kann ich hier nicht eingehen. Nur das Eine mag hervor-gehoben werden: daß es Pasini ebenfalls gelungen ist, den Pilz auf Tiere (und zwar auf junge) zu übertragen.

die Westlinie des deutschen Sprachgebietes, die zunächst in einem Zeitraum von ca. 8 Jahren und zwar in ihrer ganzen Ausdehnung (von Hamburg bis Bern) befallen worden ist. Neuerdings sind aber auch östlicher gelegene Mikrosporiederde aufgetaucht, einer in St. Gallen<sup>1)</sup> (Schweiz) und einer in Schöneberg bei Berlin.

Es hat also den Anschein, als ob sich allmählich eine größere und ausgedehntere Invasion nach Osten vorbereite und es steht zu erwarten, daß in den nächsten Jahren auch aus anderen, östlich gelegenen Bezirken, Berichte von Epidemien erfolgen werden. Solche Epidemienwanderungen sind ja in der Geschichte der Epidemiologie keine unbekannten Ereignisse. Bevor ich auf den Verlauf der Epidemie in Basel eingehe, sei es mir gestattet, kurz die bisher aus deutschen Kliniken und Spitälern veröffentlichten Mikrosporiefälle zu streifen.

Über die ersten berichtete Trachsler (17) aus Hamburg. Es fielen aber schon ihr an ihrem Material erhebliche Abweichungen von dem durch Sabouraud gezeichneten klassischen Bilde auf. Diese Differenzen wurden später von Plaut (18) noch schärfer präzisiert und an 12 neuen Fällen demonstriert. Sie gaben ihm Anlaß, als Erreger der Hamburger Fälle nicht das *M. Gruby-Sabouraud*, sondern einer andere Mikrosporionvarietät (*M. canis* Bodin) anzunehmen. Plaut hat darin unzweifelhaft Recht; schon die Tatsache, daß der Hamburger Pilz sich so leicht Tieren inokulieren läßt, unterscheidet ihn ganz scharf von dem echten Sabouraudschen, ganz abgesehen von den übrigen morphologischen

---

<sup>1)</sup> Bei der St. Gallen-Epidemie (1907/1908) handelt es sich, wie ich den gütigen Mitteilungen des Herrn Dr. Zollikofer, Schularzt, entnehme, um ca. 40 Fälle. Beinahe die Hälfte wies nur Herde auf der unbehaarten Haut auf; tiefere Entzündungserscheinungen waren öfters vorhanden. In therapeutischer Hinsicht zeigte die Krankheit gutartigen Charakter. Geht schon daraus hervor, daß nicht das *M. Audouini-Sabouraud* als Erreger dieser Epidemie in Frage kommt, so erheben Züchtungsversuche und Tierexperimente zur Gewißheit, daß als Ursache dieser Epidemie das *M. canis* Bodin anzusehen ist. Kulturen, die ich von Haaren, welche mir Herr Dr. Zollikofer übersandte, erhielt, sowie Inokulationsherde bei Meerschweinchen ergaben völlig identische Bilder, wie das *M. lanosum* Sabouraud resp. *canis* Bodin. (Die Kulturen unterscheiden sich von denen des *M. Audouini* vor allem durch rascheres und üppigeres Wachstum, durch einen bräunlichen Farbenton und den Reichtum an Spindelsporen.) Die St. Gallen-Epidemie ist demnach die erste größere im deutschen Sprachgebiete, die durch den Bodinschen Pilz verursacht worden ist.

und biologischen Differenzen. Auch jetzt noch ist nach Plaut (2) diese Mikrosporonvarietät in Hamburg die viel häufigere. Pollitzer (19) hat 1900 über eine Herpes tonsurans-Endemie von 11 Fällen berichtet. Es kann sich aber, wie schon Plaut bemerkt, nicht um eine Mikrosporie gehandelt haben, wie der Autor annimmt; das geht ohne Zweifel aus den Beschreibungen, die die Arbeit enthält, hervor.

Zu gleicher Zeit wurden aus der Berner Klinik von Frédéric (20) (4 Fälle), aus Straßburg von Gunsett (21) (7 Fälle) Beobachtungen von kleinen Mikrosporieepidemien mitgeteilt. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß es sich beide Male um typische Mikrosporien gehandelt hat.<sup>1)</sup>

Ziemlich häufig scheint die Mikrosporie in Köln vorzukommen. Unter 60 Trichophytiefällen, die dort in den letzten Jahren beobachtet wurden und über die Berger (55) berichtet, betrafen nicht weniger als 15 die kleinsporige Art. Befallen waren Kinder von 2—11 Jahren. Es ist nach der Beschreibung, die Berger gibt, nicht zu zweifeln, daß es sich um die echte Audouïnsche Art handelt. Um so auffallender erscheint es mir, daß, wie ausdrücklich hervorgehoben wird, weder direkte Übertragungen von Person zu Person, noch Schulepidemien zur Kenntnis gelangt sind.

Besonders interessant ist es, daß nun in allerjüngster Zeit auch Schöneberg bei Berlin von einer Mikrosporieepidemie heimgesucht worden ist. Auch hier ist als Ursache das M. Aud. anzuschuldigen, wie sich aus der Mitteilung von Glaser (56) ergibt. Kranke Haare, welche mir Herr Dr. Glaser freundlichst zur Verfügung stellte, ergaben mir Kulturen, die mit denen der Basler Epidemie völlig identisch waren.

Vereinzelte Fälle mögen wohl da und dort noch an einer Klinik gesehen, aber aus leicht begreiflichen Gründen nicht publiziert worden sein. Die Basler Epidemie war jedoch ohne Zweifel die erste größere, die in einem deutschsprechenden Gebiete zur Beobachtung kam. Über sie möchte ich deshalb im folgenden referieren, unter Hervorhebung der Besonderheiten, die dieser von Anfang an genau verfolgten Epidemie zukommen.

Die ersten Fälle traten im August des Jahres 1905 auf; woher ihre Ansteckung erfolgte, war nicht herauszubringen. Bis zum Januar 1906 nehmen sie nur ganz allmählich zu (Anfang Januar 8 Fälle), bedeutend mehr in den beiden ersten Monaten dieses Jahres (bis Ende Februar 43 Erkrankungen). Jetzt wurden aber weitere Kreise — Schulbehörden und Ärzte — auf die drohende Gefahr aufmerksam. Man war sich bald

---

<sup>1)</sup> Daß Frédéric, wie Sabouraud behauptet, keine Kulturen von seinen Pilzen angelegt haben soll, stimmt mit dem Wortlaut seiner Arbeit nicht überein. Er hat im Gegenteil, wie er angibt, typisch aussehende Reinkulturen erhalten.

bewußt, daß man dem Schicksal französischer und englischer Städte, in welchen die Trichophytieepidemien zu einer fast unausrottbaren Plage geworden sind, nur durch ein planmäßiges, zielbewußtes Vorgehen enttinnen könne.

Die ganze Bekämpfung der Epidemie mußte zentralisiert und staatlich organisiert werden; sie wurde von einer aus Ärzten und Schulbehörden bestehenden Kommission geleitet. Es war in erster Linie Herr Prof. His, dem wir die Aufstellung eines wirksamen Generalprogrammes und die Ausarbeitung zweckdienlicher Gegenmaßregeln verdanken. Über diese Maßnahmen hat derselbe bereits auf dem IX. Kongreß der deutschen dermatologischen Gesellschaft ausführlich berichtet (52). Eine Spezialverordnung wurde von der Regierung erlassen, deren wichtigste Bestimmungen besagten: sämtliche Schulen und Familien, in welchen Erkrankungen vorgekommen sind, werden periodisch von eigens hiezu bestellten Ärzten revidiert. Alle kranken Kinder werden der dermatologischen Poliklinik der Universität zugewiesen. Die Behandlung in derselben ist unentgeltlich und obligatorisch. Die Kinder haben sich dort regelmäßig, zu bestimmten Zeiten, einzufinden und erhalten Kopfverbände, deren Entfernung zu Hause strikte verboten ist. Bei Zuwiderhandlungen sind die Eltern strafbar. Die am ersten in Betracht kommenden Personen, Ärzte, Lehrer und Coiffeure, wurden durch spezielle Vorträge über die Gefahren der Epidemie, über die ersten Anzeichen der Krankheit und über die Pflicht zur Anzeige und Überweisung des Erkrankten aufgeklärt. Die von der Mikrosporie befallenen Kinder wurden — nach dem Vorgange von Sabouraud — in separaten Klassen unterrichtet und konnten sich während der Ferien in einer besonderen, staatlich eingerichteten Ferienkolonie erholen. Alle diese Maßnahmen wurden von der Bevölkerung, die ihre Zweckmäßigkeit, ja Notwendigkeit bald genug einsah, beifällig aufgenommen. Ihr Erfolg war ein eklatanter.

Zunächst ergab die Revision der Schulen und Familien das Vorhandensein einer ganz beträchtlichen Menge von bis dahin verborgenen Fällen: ihre Zahl stieg vom März bis zum Mai 1906 um nicht weniger als 121 (von 43 auf 164 — vgl. Tab. I). Von dem Moment an tritt jedoch die Wirkung der Gegenaktion zu Tage: dem Weiterfließen der Epidemie ist ein Damm gesetzt; Neuansteckungen erfolgen von nun an nur mehr sporadisch und in geringer Zahl. Bis Ende des Jahres 1906 kamen noch 26 frische Fälle zur Beobachtung, bis Mai 1907 noch weitere 7. Seither stockt der Zufluß vollständig, die Epidemie ist erloschen.

Die Gesamtzahl der Fälle betrug also 196. Die folgende Tabelle gibt — in der obern Kolonne — nach Monaten geordnet die Zahl der zur Beobachtung gekommenen Erkrankungen, in der untern Reihe (auf die wir später zurückkommen werden) die Zahl der Heilungen pro Monat. Die Momente der Einführung der Revision und der Röntgentherapie sind je durch einen Stern neben der betreffenden Zahl gekennzeichnet.

Tabelle I.

1905					1906										1907										
1	1	0	4	2	16	19	87*	16	18	6	6	4	3	4	2	1	1	2	2	0	1	0	0	0	0
					2 7 7 9 6 8 3 10* 23 23										11 6 17 14 10 18 10 6 1										

Die Epidemie nistete sich, wie das bei einer so kontagiösen Krankheit eigentlich selbstverständlich ist, herdweise ein. Ansteckungsherde bilden vor allem die Schulen, dann aber auch die Familien, besonders die ärmern, wo durch enges Zusammenleben und Kinderreichtum die Verhältnisse der Weiterverbreitung förderlich sind. So erklärt es sich, daß es auch hier eine Schule und ein, vorzugsweise von Arbeitern und kleinen Handwerkern bewohnter Stadtbezirk waren, die das Hauptkontingent lieferten. Schon Sabouraud gibt an, daß selten ein einzelner Fall in einer Klasse zu finden ist; fast immer ist, wenn der Anlaß zur Untersuchung vorliegt, schon ein großer Teil der Schüler, wenn nicht die Mehrzahl, erkrankt. Genau ebenso verhielt es sich hier. Es fanden sich in der am meisten verseuchten Schule: je eine Klasse mit 10, 12 und 16, drei mit 9, eine mit 8 und eine mit 4 Fällen.<sup>1)</sup> Die Übertragung geschieht in der Regel direkt von einem kranken Individuum auf ein gesundes; doch kamen — was ich sonst nirgends erwähnt finde — auch Ausnahmen hievon zur Beobachtung, Fälle, welche nur so zu erklären waren, daß eine gesunde Person die Krankheitskeime übertragen hat, ohne selber zu erkranken. Die außerordentlich große Zahl und die enorme Widerstandskraft der Sporen machen solche Vorkommnisse ja ohne weiteres verständlich. Von den 196 Erkrankten waren 161 männlichen Geschlechtes. Dieses Überwiegen der Knaben, das auch den früher beschriebenen Epidemien eigentümlich war, kann nicht überraschen: die Gelegenheit zur Ansteckung und die Möglichkeit für die Sporen, auf die Kopfhaut zu gelangen und dort Boden zu fassen, ist eben bei den Knaben viel eher gegeben.

Nach dem Alter verteilen sich die Fälle auf das 1. bis 14. Lebensjahr. Das Maximum liegt zwischen 7 und 11 Jahren; ältere Kinder zeigten sich — auch dies eine immer wieder bestätigte Erfahrung — schon weniger empfänglich.<sup>2)</sup> Erwachsene blieben ganz verschont. Die Pubertät erzeugt eben, wenigstens was die Erkrankung der Haare angeht, eine Art von Immunität (im weitesten Sinne) gegen die Mikrosporie. Dieses ausnahmslos geltende Gesetz läßt sich bis jetzt absolut nicht erklären, von so großem biologischen Interesse es auch ist. Es ist wohl zurück-

<sup>1)</sup> Auch darin verhält sich die Hamburger Mikrosporie anders; sie ist bei weitem nicht so kontagiös.

<sup>2)</sup> Weniger als 2 Jahre alt waren 2 Kinder, 2 bis 6 Jahre zählten 45 (= 23%), 6 bis 10 Jahre 89 (= 45%), 10 bis 13 Jahre 55 (= 28%), darüber 5.

zuföhren auf die Korrelation, die ja ganz offensichtlich besteht zwischen der Funktion der Geschlechtsdrüsen und der Haut mit ihren Anhangsorganen. Ich erinnere hier nur an allbekannte Tatsachen aus der Physiologie und Pathologie, an das Auftreten des Bartwuchses, der Akne und der Seborrhoe zur Zeit der Pubertät, an den Zusammenhang von Hautkrankheiten (Herpes, Akne, Impetigo gestationis etc.) mit Menstruation und Gravidität. Aber welche Vorgänge bei der Erwerbung dieser „Immunität“ mitspielen, ob es rein mechanische Momente (Stärkerwerden der Haare, Talgabsonderung etc.) sind, oder ob die chemische Zusammensetzung des Bodens zu Ungunsten der Pilze sich ändert, das entzieht sich noch vollkommen unserer Kenntnis.<sup>1)</sup>

Die klinischen Charaktere, welche die Krankheit aufwies, stimmten in allen wesentlichen Zügen mit den von Sabouraud und andern gegebenen Beschreibungen überein, so daß ich mich in dieser Beziehung mit kurzen Andeutungen begnügen kann.

In 26 Fällen hatte sich der Pilz auf der unbehaarten Haut angesiedelt und zwar immer in der Nähe des behaarten Kopfes (Gesicht, Hals, einmal Rücken). Fig. 1, Taf. VIII, gibt 2 solche Herde wieder. Diese Hautherde zeigten keine, für die Mikrosporie spezifische Merkmale; man sieht einen oder zwei leicht erhabene und etwas gerötete, schuppene Ringe, die sich allmählich vergrößern, während das Zentrum abheilt. Dem entspricht auch der mikroskopische Befund: wellig geschlungen, in weiten Distanzen septierte Fäden mit spärlichen Sporen. Aufschluß über die wahre Natur der Mykose erteilt hier nur die Kultur; sie war in allen, daraufhin untersuchten Fällen typisch. Tiefere Entzündungserscheinungen ließen sich nie konstatieren.

Therapeutisch waren die Erscheinungen außerordentlich leicht zu beeinflussen.

Absolut charakteristisch waren die Herde auf dem behaarten Kopfe: rundliche oder ovale, über die Umgebung etwas elevierte, anfangs leicht gerötete Flecke von grauer Farbe, wie mit Aschestäubchen bestreut. Ihre Zahl wird von Sabouraud auf 2—5, seltener bis 8—10 angegeben. Ich habe sehr häufig viel mehr, 10—20 und selbst noch reichlichere

<sup>1)</sup> Bei einigen Kindern habe ich auf Grund obiger Überlegungen versucht, ob die Einnahme von Ovarialtabletten irgend einen Einfluß auszuüben vermöge auf den Verlauf der Mikrosporie. Etwas Sicheres konnte aus den Resultaten nicht geschlossen werden.

gesehen, ohne sagen zu können, woher dieser Unterschied rührt (Vgl. Fig. 2, Taf. VIII.) Die leichte Rötung und die Schuppenbildung sind, wie ich mich des Öfftern überzeugen konnte, die ersten Anzeichen der Erkrankung; sie sichern die Diagnose, bevor die Haare infiziert und in der sogleich zu schildernden Weise verändert sind. Sie ragen dann, als 2—6 mm große, glanzlose, graue Stümpfe aus den Follikeln hervor; hie und da, besonders bei länger bestehenden unbehandelten Fällen, sieht man aber auch längere, und dann eigentümlich gewundene, wie verkümmert aussehende Haare, von derselben grauen Farbe. Stärkere Entzündung oder Kerionbildung konnte ich nicht ein einziges Mal beobachten.<sup>1)</sup>

Auch das mikroskopische Bild entsprach fast durchweg dem vom Sabouraud und andern gezeichneten: das Haar steckt in einem Sporenmantel, der aus unzähligen, 2—4  $\mu$  großen, mosaikartig an einander gedrängten rundlichen und polygonalen Sporen besteht. Die Genese dieses Sporenmantels, wie überhaupt all die einzelnen Phasen, die der Mikrosporonpilz bei der Invasion der menschlichen Epidermis und der Haare bis zur Sporenbildung durchläuft, sind der Gegenstand eifriger und mühevoller Untersuchungen gewesen. Zur Entscheidung, zur Einigung, auch nur in den Hauptpunkten, ist es nicht gekommen. Die Ansichten der englischen Forscher [Adamson (22) (23), Morris (24), Fox und Blaxall (25)], Sabourauds, Bodins und Plauts z. B. divergieren sehr stark. Einen sehr großen, vielleicht entscheidenden Fortschritt bedeuten die neuesten, außerordentlich wertvollen Untersuchungen Sabourauds (12). Seine Ergebnisse sind am Tierexperiment gewonnen; das war nur dadurch möglich, daß er zu seinen Studien das *Mikrosporon canis* verwandte, das, wie schon oben bemerkt, leicht inokulabel ist. Man muß sich darum auch immer vor Augen halten, daß diese Resultate, streng genommen, nur für dieses *Mikrosporon* gelten, und daß noch

---

<sup>1)</sup> Es entspricht dies den Erfahrungen von Sabouraud. Die englischen Dermatologen haben Kerion bei *Mikrosporie* öfters gesehen.

Sabouraud legt dies dahin aus, daß es sich in diesen Fällen um eine andere *Mikrosporon*varietät gehandelt habe. Natürlich läßt sich eine solche Vermutung retrospektiv nicht mehr beweisen.

erst zu beweisen ist, ob sie auch für das *M. Audouini* (Gruby-Sabouraud) bei der Infektion des menschlichen Haares in ganz gleicher Weise zu Recht bestehen.

Die Anschauungen Sabourauds lassen sich im wesentlichen so skizzieren: der Pilz wächst von der Epidermis aus, auf der er sich primär festsetzt, an die Follikelmündung und tritt dort zuerst zu dem Haar in Beziehung, indem er das ostium folliculare in Form eines Conus ausfüllt, der aus dicht gedrängtem großzelligen Mycel sich zusammensetzt. Dünne Fäden dringen von da aus in die Epidermis des Follikels und bilden dort, um das Haar herum, ein feines Netz. Vom Konus aus wachsen aber breite, protoplasmareiche Mycelbänder dem Haar entlang wurzelwärts, teilen sich und lösen sich allmählich, teils oberhalb, teils unterhalb der Cuticula, in Sporen auf, die durch die nachrückenden vermehrt und dicht einandergedrängt schließlich einen lückenlosen Mantel um das Haar, den Sporenpanzer, bilden. (Vergl. Fig. 3, Taf. VIII und Fig. 4, Taf. IX.)

Andere Zweige der Mycelbänder dringen — gegen die Mitte des Wurzelteils des Haares zu — unter die Cuticula in das Innere des Haares; sie produzieren den intrapilaren Anteil der Pilzvegetation. Diese Mycelfäden ziehen in mehr oder minder geschlängelter Verlaufe, manchmal in medusenhauptartigen Windungen und Verschlingungen, gegen den Bulbus zu und teilen sich dabei sukzessive (durch Bifurkation), so daß sie schließlich das ganze Haar ausfüllen können. Die immer dünner werdenden Verzweigungen bilden etwas unterhalb der untern Grenze des Sporenmantels, gerade oberhalb des Haarbulbus, ein dichtes Geflecht, eine Art Quaste, die sogenannte „frange d'Adamson“. Sie ist, weil nicht mehr von der Sporenscheide bedeckt, viel leichter sichtbar als das übrige intrapilare Mycel und daher auch schon relativ früh beobachtet und beschrieben worden (Adamson) (22). Einige Endzweige derselben endigen als feine, S-förmig gewundene Fäden direkt unter der Sporendecke.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß diese, hauptsächlich am *M. canis* gewonnenen, Anschauungen Sabourauds, die zum Teil frühere Forschungen (besonders die von Adamson, Fox und Blaxall) bestätigen, zum großen Teil aber berich-

tigen und ergänzen, im wesentlichen die tatsächlichen Verhältnisse wiedergeben. Das wird schon durch die ausgezeichneten Abbildungen in der Sabouraudschen Arbeit demonstriert. Zahlreiche eigene mikroskopische Untersuchungen von erkrankten Haaren in verschiedenen Stadien haben mich von der Richtigkeit der Angaben Sabourauds, von ihrer Geltung auch für die nur beim Menschen vorkommende Grubysche Mikrosporie, überzeugt. Fig. 3 bis 9 geben einige spezielle Momente in der Invasion des Haares wieder. Fig. 3 zeigt uns wie das Mycel, aus Schuppensporen auskeimend, auf das Haar übergreift, die folgende Fig. 4 ein Stück des „Konus“ in starker Vergrößerung (breite, regenwurmartig gewundene, protoplasmareiche Mycelbänder).

Aus Fig. 5, Taf. IX, erkennen wir deutlich, wie die Mycelien in gewundener Richtung wurzelwärts dem Haar entlang wachsend, zunächst in große, polygonale Mycelsporen zerfallen, die dann durch Zusammentreten den Sporenmantel bilden.

Fig. 6, Taf. IX, stellt bereits ein weiteres Stadium in der Entwicklung dieses Gebildes dar; die Sporen haben sich zu einem, einstweilen noch isolierten Längsstreifen zusammengelagert. Das nächste Stadium wäre der vollausgebildete, um das ganze Haar sich ziehende Sporenmantel. (Fig. 7, Taf. X.)

In Fig. 8, Taf. X, gebe ich ein Bild wieder, das man nur ausnahmsweise in jüngern und ältern Haaren trifft und das ich bei andern Autoren nicht erwähnt finde. Es stellt intrapilares Mycel dar, aber nicht das gewöhnliche, zarte und gewundene mit den weitabstehenden Scheidewänden, wie es z. B. Fox und Blaxall, sowie Sabouraud abbilden, sondern ein ganz eigentümliches, breites, aus Rechtecken bestehend, in gewissem Grade an Favusmycelien erinnernd. Was dieses abnorme Wachstum verursacht, ist absolut unbekannt.

In einem, allerdings wesentlichen, Punkte der Sabouraudschen Lehre zeigt sich eine klaffende Lücke. Wie ist es zu erklären, daß das Gebilde, das als frange d'Adamson bezeichnet wird, immer, in allen Stadien der Krankheit, nur gerade oberhalb des Bulbus vorhanden ist? Man müßte doch, wenn seine Genese richtig geschildert ist, unbedingt erwarten, daß dasselbe durch das Wachstum des Haares allmählich

immer höher hinauf geschoben wurde, gerade so gut wie die Sporenscheide, die ungefähr in gleicher Höhe entsteht, nach und nach emporgehoben wird, bis sie schließlich über das Niveau des Follikels hinauswächst, während unten sich fortwährend neue Sporenmassen anreihen? Sabouraud (12) selber fühlt sehr wohl die Schwierigkeit, die darin liegt, er vermag sie aber nicht zu heben.

Und das liegt in seiner ganzen Anschauung von der Entstehung der Sporenscheide begründet. Während er früher die Ansicht vertreten hatte, daß die Sporen an Endzweigen des intrapilaren Mycels (der Adamsonschen Quaste) ihren Ursprung nehmen, die durch die Cuticula nach außen dringen, ist er durch seine neuen Untersuchungen dazu geführt worden, nur mehr die Entstehung der Sporen aus den von Konus aus sich längs des Haares herunterziehenden Mycelfäden gelten zu lassen. Nach Bodin bilden sich die Sporen an Seitenzweigen, welche vom innern Mycel aus an die Oberfläche treten. Schwierig zu deuten sind die Angaben, die Plaut macht. Nach ihm findet, wenn ich recht verstehe, sowohl direkter Mycelsporenzerfall als auch Abschnürung von Ektosporen von dem innerhalb des Haares wachsenden Mycel in die innere Wurzelscheide statt: beides trägt wohl zur Bildung des Sporenmantels bei. Daß, wie dieser Autor angibt, zunächst der Bulbus hals befallen wird, und daß das Sporen liefernde intrapilare Mycel vom Halse aus „in die Höhe wächst“, kann unmöglich richtig sein: die erste Sporenbildung geschieht weiter oben (aus den von der Follikelmündung herunterwachsenden Mycelbändern) und das Mycel innerhalb des Haares zeigt eine der Plautschen Annahme entgegengesetzte Wachstumsrichtung, nämlich wurzelwärts. Das wird, wenn man zahlreiche Mikroskopiehaare daraufhin untersucht, zur Evidenz. Ich sehe von Abbildungen nur deshalb ab, weil sie rein Wiederholungen der instruktiven Bilder, die Sabouraud gibt, bedeuten würden. Die Ansicht von der Sporengenese, die Sabouraud jetzt — entgegen seiner früheren Theorie — nur noch als einzig richtige gelten läßt, daß nämlich die vom Pilzkonus an der Follikelmündung längs des Haares herunterziehenden breiten plastischen Mycelfäden sich mit ihren Ästen sukzessive in

Sporen auflösen, die nebeneinander gedrängt schließlich eine lückenlose Scheide um das Haar bilden, ist nicht neu; sie wurde von den englischen Forschern schon vor Jahren vertreten und durch Abbildungen illustriert (vgl. Adams on, Colcott Fox und Blaxall). Sie ist auch ganz sicher richtig. Bilder, wie z. B. die Figur 5, können gar nicht anders gedeutet werden, als daß die herunterwachsenden Pilzfäden gruppenweise in Mycelsporen zerfallen; und sicherlich stellt dies den wichtigsten Modus der Sporenbildung bei der Mikrosporie dar; aber nicht den einzigen. Das beweist die Fig. 9, Taf. X (nach dem in Kalilauge aufgestellten Präparat gezeichnet). Man sieht hier ganz deutlich, daß da, wo der (aus dem äußern Mycel stammende) Sporenmantel aufhört und das zum größten Teil intrapilare verschlungene quastenartige Mycelgeflecht (frange d'Adams on) [A] infolgedessen gut sichtbar wird (etwas oberhalb des Haarbulbus), sich von letzterem einzelne Fäden und Seitenäste abzweigen, die Cuticula durchbrechen [B] und nach außen Sporen abschnüren, resp. in Mycelsporen zerfallen. Es tritt dies an dem abgebildeten Präparat darum so deutlich hervor, weil dieser vom innern Mycel gelieferte Teil des Sporenmantels von dem übrigen noch scharf getrennt ist.

Ob diese Art der Sporenbildung, die sich der von Bodin angenommenen sehr nähert, die Regel oder auch nur in der Mehrzahl der Fälle vorhanden ist, müßte durch weitere Untersuchungen aufgeklärt werden. Jedenfalls hebt sie den oben betonten Widerspruch in den Lehren Sabourauds. Man muß eben einfach annehmen, daß dieses sporenliefernde Mycel (die Bestandteile der Adams on'schen Quaste also), nachdem sie diese ihre Funktion der Fruchtbildung erfüllt haben, absterben und deshalb weiter oben unter der Decke der Sporenscheide nicht mehr gesehen werden können. Diese Tatsache, daß die fruchtbildenden und fruchttragenden Mycelien zu Grunde gehen, ist aber jedem, der sich mit Pilzstudien beschäftigt, ganz geläufig: sie ist geradezu ausnahmslose Regel bei der Fruktifikation in Reinkulturen und in der feuchten Kammer, ganz gleichgültig, welche spezielle Art der Fruchtbildung im gegebenen Falle vorliegt.

Die Reinzüchtung des Pilzes, die in sehr vielen Fällen vorgenommen wurde, gelang leicht und ergab (vgl. Taf. XI, Fig. 10) alle, von Sabouraud als typisch geschilderten Merkmale. Auf dem „milieu d'épreuve“ (Maltoseagar) ein runder Rasen mit konzentrischen (nicht konstanten) Ringen und Radiärfalten. Bodin gibt an, daß dieser Rasen nur aus spärlichem und dünnem Flaum bestehe. Meist ist das auch so; doch trifft man nicht sehr selten — besonders auf sehr feuchtem frischen Nährboden, wie mir schien — auch einen hohen dichten Flaum, der in Tochterkulturen dann leicht fortzuzüchten ist. In Kartoffelkulturen wurde um den dünnen Flaum jene charakteristische Braunrotfärbung sichtbar, die an eingetrocknetes Blut erinnert. Im mikroskopischen Bilde von Kulturpräparaten und bei der Züchtung in der feuchten Kammer konnten wir, neben den kammartigen Gebilden (hyphes pectinées), die andern für Mikrosporon mehr oder minder charakteristischen Fruktifikationsformen beobachten: Chlamydosporen (reichlich), kleine Ektosporen (meist nach dem Typus *Acladium* angeordnet) und — seltener — große Spindelsporen (conidies fuselées). Es existiert aber außerdem noch eine andere — meines Wissens noch nicht oder nicht genügend betonte — Fruchtform, die darum wichtig ist, weil sie den echten Trichophytie- und den Favuspilzen fehlt. Es sind das am Ende langer, dünner Hyphen knopfförmige, rundliche oder ovale Anschwellungen (ca.  $\frac{1}{3}$  so groß als die Spindelsporen) mit doppelter Hülle und granuliertem Inhalt. Sie können sich von der fruchttragenden Hyphe durch eine Querscheidewand abgrenzen und schließlich frei werden.

Die Überimpfung der Mikrosporie auf Tiere ist bisher noch nie gelungen. Nur Courmont (26) kam zu positiven Resultaten, indem es ihm angeblich glückte, mit Reinkulturen bei Meerschweinchen, Kaninchen und Pferd die Krankheit zu erzeugen. Sabouraud (12) vermutet, daß er gar nicht Reinkulturen des *M. Audouini*, sondern eine andere Mikrosporonart, das *M. lanosum* wahrscheinlich, in Händen hatte. Dieser Einwand scheint mir sehr wahrscheinlich. Wir haben selber in sehr zahlreichen Experimenten, nach den verschiedensten Methoden und bei den verschiedensten Tieren nur negative

Resultate zu verzeichnen gehabt. Schließlich gingen wir dazu über, kranke Haare und Reinkulturen auf 2—3 Tage alte, noch ganz kahle Ratten zu verimpfen (durch Einreiben in die Haut). In einer Versuchsreihe von 5 solchen Ratten traten am 7. bis 9. Tag an den Einreibungsstellen kleine, runde, kaum linsengroße Heide auf, die im Zentrum ganz leicht erhaben waren und in der Peripherie einen squamösen Ring zeigten, im ganzen also ein Bild boten, ähnlich dem, das vom Mikrosporon auf der unbehaarten Haut des Menschen erzeugt wird. Mikroskopisch fanden sich Sporenansammlungen. Die Schüppchen wurden auf Maltoseagar gebracht. Fast alle Röhrchen waren stark mit Schimmelpilzen und andern Hautsaprophyten verunreinigt. Einige wenige zeigten Kulturen, die makroskopisch und mikroskopisch den benützten Reinkulturen des *M. Audouini* glichen. Ich notiere diese Resultate, ohne behaupten zu wollen, daß es uns schon mit voller Sicherheit gelungen sei, die Mikrosporie auf neugeborene Ratten zu verimpfen. Dazu bedarf es noch viel ausgedehnterer Untersuchungen und einer größeren Sicherheit im Eintreten dieser Resultate, die von uns bisher eben nur bei diesen 5 Tieren gewonnen wurden.

Gegen therapeutische Eingriffe verhält sich bekanntlich die Mikrosporie außerordentlich hartnäckig u. zw. tut dies in besonderem Maße die durch das *M. Audouini* hervorgerufene Form, während die andern, besonders die tierpathogenen Arten, so besonders das *M. canis*, viel benigner sind. Diese Erfahrung konnten auch wir bestätigen, in dem wir mit keinem der in der Literatur empfohlenen chemischen Mittel, auch nicht mit dem Krotonöl, einigermaßen befriedigende Erfolge erzielten.

Diese stellten sich erst ein seit der Anwendung der Röntgenbestrahlung. Am besten ersichtlich ist das aus Tabelle I (zweite Kolumne), die uns die Zahlen der geheilten Fälle wiedergibt. Sie steigen vom Zeitpunkt des Beginns der Röntgentherapie an allmählich und kontinuierlich an, bis schließlich alle Fälle, mit Ausnahme von zweien (ein Kind unter zwei Jahren und der weiter unten geschilderte Knabe) geheilt sind.

Die Röntgenstrahlen wirken, wie leicht durch Anlegung von Kulturen zu zeigen ist, nicht durch die Abtötung der

Pilzelemente, sondern durch ihre Eigenschaft, eine ideale Epilationsmethode darzustellen. Die mit samt allen Pilzelementen ausfallenden Haare zeigen ganz charakteristische Veränderungen: das untere Ende des ausgefallenen Haares ist kegelförmig oder in Form eines Ausrufungszeichens (ähnlich wie bei Alopecia areata) zugespitzt; der Bulbus atrophisch. Am genauesten haben diese Veränderungen Williams (27) und Bogrow (28) und neuerdings Berger (55) studiert und beschrieben. Doch will mir die Einteilung Bogrows je nach der angewandten Dosis etwas gekünstelt erscheinen. Tatsächlich findet man eben oft sämtliche von ihm beschriebenen und klassifizierten Haarformen auf ein und derselben, zur gleichen Zeit von den Strahlen getroffenen Stelle.

Es ist das große Verdienst Sabourauds (29), als erster methodisch und in großem Maßstabe sich der Röntgenstrahlen im Kampfe gegen die, sonst unausrottbare Mikrosporie, bedient zu haben. Die Technik, wie sie im Hopital St. Louis geübt wird, ist denn auch ganz für diesen Zweck spezialisiert und hat geradezu glänzende Resultate gezeitigt. Wenn ich hier etwas näher auf diese, auch von uns in ihren Hauptzügen befolgte Technik und auf die damit erzielten Resultate eingehe, so geschieht das aus ganz bestimmten Gründen. Als die Begeisterung, welche die Röntgenstrahlen in den ersten Jahren ihrer Anwendung entfacht hatten, etwas verflogen war und als man erkannte, welche schwere Schädigungen des Organismus sie verursachen könnten, da ging das allgemeine Bestreben dahin, die Menge und Energie der Strahlen, denen man den Patienten aussetzt, zu messen. Man sagte sich mit Recht, daß nur dann üble Wirkungen verhütet werden können, wenn wir die höchst zulässige Dosis kennen und in jedem einzelnen Fall bestimmen. Das hat zur Konstruktion der verschiedenen „Radiometer“ geführt. Da wir kein Mittel besitzen, die Quantität der X-Strahlen selber zu messen, so sind wir gezwungen, die chemischen oder physikalischen Umsetzungen, die durch die Strahlen bewirkt werden, als Maßstab zu nehmen, sei es daß sie einen Farbumschlag (Holzknechts Radiometer, Sabouraud-Noirésche Pastillen, Freund's Jodoform-Chloroformlösung), Veränderung lichtempfindlichen Papiers (Kien-

böcks Quantimeter), Fällungserscheinungen („Fällungsradio-meter“ von Schwarz) oder Temperaturveränderungen (Köhler) ergeben. Ideal ist keine dieser Methoden, kann überhaupt keine auf solchen oder ähnlichen Prinzipien beruhende sein, da wir das wirkliche Verhältnis der Strahlenmenge und Intensität zur gemessenen Größe nicht kennen. Das beweisen die immer wieder neu auftauchenden Vorschläge zur Verbesserung und Vereinfachung der Methoden und die Kritiken, die jeweiligen sofort einsetzen.<sup>1)</sup>

Es will mir jedoch scheinen, als ob in den zahlreichen und verdienstvollen kritischen Arbeiten der Röntgenologen allzu oft die Frage nur von der theoretischen Seite aus betrachtet werde. In der praktischen Röntgentherapie handelt es sich einfach darum: vermag uns irgend eine der angegebenen Meßmethoden auf einfache Weise und mit einer gewissen Sicherheit zu lehren, schädliche Folgen, nässende Dermatitis, Geschwürs- und Narbenbildung zu vermeiden? Nur durch die praktische Beobachtung eines großen Materials kann diese Frage gelöst werden. Kein Material ist dazu annähernd so geeignet als gerade die Trichophytien. Was wir hier bezwecken ist: Haar- ausfall, nicht mehr und nicht minder. Ein kleines Minus an der nötigen Dosis führt nicht zu diesem Resultat, ein Überschuß gibt sich in nässenden Entzündungen, Narbenbildungen und damit in definitiver Kahlheit kund. Wir sehen: die Variationsbreite der zweckdienlichen Dosis ist hier gering, zu große Ausschläge deutlicher erkennbar als auf irgend einem anderen Anwendungsgebiete der Röntgenstrahlen und die Erfahrungen werden schließlich am einzigen einwandfreien und maßgebenden Material, am Lebenden selber gemacht: es ist die biologische Wirkung selber, die uns hier das Maß gibt.

Welches sind nun unsere Erfahrungen? Es waren im ganzen 1000 Einzelsitzungen erforderlich, alle an einem relativ gleichmäßigen Material von Kindern von 3—10 Jahren. Das technische Verfahren gestaltete sich, kurz beschrieben, folgendermaßen: Der Strom wurde durch eine Influenzmaschine erzeugt; er kann in folge-

---

<sup>1)</sup> Ich verweise in der Hinsicht nur auf die Verhandlungen des II. Röntgenkongresses und auf die Arbeiten von Kienböck (30), Schmidt (31), Sommer (32) u. a.

dessen eine gewisse, nicht sehr hohe Intensität (ca. 1 MA), die aber für therapeutische Zwecke vollkommen genügt, nicht überschreiten und das mag mit ein Grund sein, weshalb Schädigungen weniger leicht zu stande kommen. Auch gestattet die Influenzmaschine leicht, die Spannung zu erhöhen und eine weiche Röhre in kurzer Zeit härter zu machen; ihre Reinhaltung erfordert allerdings ziemlich viel Zeit und Mühe. Die Röntgenröhre selber steckt in einem Aluminium-Hartgummigehäuse, das an einem Stativ befestigt ist und sich sehr leicht durch Schrauben in jeder Richtung verschieben und in jeder Lage fixieren läßt. Das ist außerordentlich wichtig, wenn es gilt Köpfe von Kindern in einer Reihe von Sitzungen so zu bestrahlen, daß keine Partie des behaarten Kopfes nicht oder zu wenig, keine doppelt bestrahlt wird. In einer Öffnung des Gehäuses steckt der „Lokalisator“, eine Röhre aus Bleiglas (besser noch aus metallischem Blei), von 8 cm Länge u. 7.5 cm Durchmesser. Links neben dieser Öffnung befindet sich ein Radiochromometer von Benoist, rechts eine Hülse, die zur Aufnahme der Sabouraud-Noiréschen Pastillen (aus Baryumplatincyaur) bestimmt ist. Die Entfernung dieser von dem Kathodenspiegel beträgt 8 cm, genau die Hälfte der Entfernung der zu bestrahlenden Hautstelle. Wir haben dann selber noch einen Fixator zur Feststellung des Kopfes konstruiert, der ebenfalls mit dem Stativ in Verbindung ist. Es ist dadurch absolut unmöglich gemacht, daß der einmal eingestellte Kopf auch nur die geringste Exkursion macht; eine Beaufsichtigung zu diesen Zweck während der Sitzung ist daher vollkommen überflüssig. Wir haben somit folgendes erreicht: Leichte Einstellung einer beliebigen Stelle, absolute Fixation und vollkommener Schutz des Patienten und des Arztes. Anfangs bestrahlten wir nur die erkrankten Stellen; wir machten aber bald die Erfahrung, daß dann häufig Rezidive eintreten, sei es daß — trotz allen desinfizierenden Maßnahmen — Krankheitskeime von den ausfallenden Haaren auf gesunde verschleppt wurden, sei es daß in anscheinend gesunden und daher nicht bestrahlten Stellen von vornherein beginnende Herde oder einzelne Pilzelemente der Beachtung entgangen waren. Wir haben daher später in jedem Falle den ganzen Kopf bestrahlt und von da an war der Erfolg durchaus befriedigend. Rezidive

traten nur ganz vereinzelt (im ganzen in 6 Fällen) auf und es ließ sich dabei immer nachweisen, daß an kleinen Winkeln Haare stehen geblieben waren.

Die gleichmäßige Belichtung eines ganzen Kopfes erfordert, je nach Größe und Konfiguration, 12—18 Einzelsitzungen<sup>1)</sup>; diese können unmittelbar nacheinander resp. an aufeinander folgenden Tagen vorgenommen werden, ohne daß man üble Wirkungen zu befürchten hat. Immer wurde so lange bestrahlt, bis die Teinte B der Pastille erreicht war. Die Dauer einer solchen Sitzung schwankt in weiten Grenzen, je nach der Stromintensität, der Qualität und besonders dem Härtegrad der angewandten Röhre, von 7 Min. bis 35 und darüber. Der beste Beweis für den praktischen Wert dieser Sabouraudschen Meßmethode liegt eben darin, daß die biologische Wirkung im großen und ganzen konstant ausfällt trotz der wechselnden Sitzungsdauer, wenn nur die Pastillen in richtiger Weise benützt werden: in allen Fällen<sup>2)</sup> trat der Haarausfall ohne erhebliche Dermatitis (leichte Rötung ist gewöhnlich vorhanden) nach einer bestimmten, gleich bleibenden Frist von 14—20 Tagen und ebenso die Restitution der Haare (nach 2—3 Monaten) wieder ein. Nur an den gemeinsamen Grenzlinien der einzelnen Belichtungsbezirke zeigte sich hie und da — aber immer auf kleine schmale Zonen beschränkt — eine etwas stärkere Dermatitis, selten von ganz circumscripter narbiger Atrophie gefolgt. Der Grund dafür liegt auf der Hand. Es haben hier Überbestrahlungen stattgefunden, weil

---

<sup>1)</sup> Daß man auch auf anderem Wege zum Ziele kommen kann, beweisen die Resultate von Berger (55). Der Hauptunterschied seiner Methode von der Sabourauds ist, daß er jeden Herd mehrmals (4—6 mal) in Abständen von 4—6 Tagen bestrahlt, die Dauer der Sitzung aber konstant auf 5 Min. hält. Für das Resultat der Behandlung bleibt es sich natürlich gleich, ob man die nötige Strahlenquantität *refracta dosi* wie Berger, oder in einer Sitzung wie Sabouraud verabreicht, wenn nur richtig dosiert wird. Einfacher und bequemer ist das Vorgehen Sabourauds zweifellos.

<sup>2)</sup> In ganz vereinzelt Fällen — bei ältern Kindern mit starkem dunklem Haarwuchs — hat sich die Dosierung als etwas zu niedrig erwiesen. Es dürfte sich empfehlen, bei solchen Bedingungen die Dosis von vorneherein etwas (um ca.  $\frac{1}{6}$ ) höher zu nehmen.

der Lokalisator infolge der Schädelkonfiguration schlecht anliegt. Die Kritik, welche also Colombo (33) an der Meßmethode von Sabouraud und Noiré übt, und die sich hauptsächlich darauf stützt, daß die Zeit bis zum Eintritt des Farbumschlags der Pastille, trotz Anwendung gleich konstruierter und gleichgehender Röhren, stark variiert, erscheint mir nach unseren Erfahrungen durchaus unberechtigt. Die Versuche Colombos beweisen nach meinem Dafürhalten nur, daß die von ihm benutzten Röhren (und damit Quantität und Qualität der von ihnen ausgesandten X-Strahlen) trotz anscheinend gleichem Gang starken Schwankungen unterworfen waren.

Ein störender Umstand bei der Bestrahlung behaarter Körperteile ist, daß die wiederwachsenden Haare fleckweise oft von viel dunklerer Farbe sind als die ursprünglichen. Andererseits habe ich mehrmals starke Seborrhoe und Schuppenbildung nach der Belichtung definitiv schwinden sehen.

Es darf aber nicht verschwiegen werden, daß sich in einem Falle im Anschluß an die Bestrahlung sehr schwere Krankheitserscheinungen zeigten. Da ich ähnliches in der Röntgenliteratur, soweit sie mir zugänglich ist, nicht vorgefunden habe, so teile ich hier die ausführliche Krankengeschichte (die ich der Güte des behandelnden Arztes, Dr. Vettiger verdanke) mit.

Es handelt sich um den bis dahin durchaus gesunden und kräftigen, aus gesunder Familie stammenden Knaben H. R. Am 4. Dezember 1906 wurde der etwas über 5 frankstück große Mikrosporieder, den er auf dem Kopfe (in der Sagittallinie der Scheitelbeingegegend) aufwies, in einer Sitzung bestrahlt, und zwar genau in der üblichen Weise, bis die Tinte-B erreicht war. Der Knabe war die ganze Sitzung durch munter und äußerte auch nachher nie irgendwelche Beschwerden.

Genau 10 Tage nachher erkrankte er aber plötzlich mit mehrmaligem Erbrechen, Schüttelfrost und Fieber ( $40.1^{\circ}$ ), Puls 120, Sensorium klar. Reflexe normal. In der Nacht große Unruhe; am folgenden Tag Temperatur etwas niedriger ( $38.8^{\circ}$ ). Es ist jedoch Somnolenz eingetreten, der Knabe reagiert nicht mehr auf Anrufen, die Augen sind nach oben gedreht, die Pupillen reagieren nur träge, es besteht Erbrechen und ausgesprochene Nackenstarre. Die Sehnenreflexe sind gesteigert, Kernisches Symptom nicht deutlich vorhanden. Am ganzen Körper, besonders reichlich an den Extremitäten ist ein eigentümliches Exanthem aufgetreten: unregelmäßige, etwa linsengroße lividrote Flecke, die auf Druck abblassen. Dieser Zustand dauert in wechselnder Intensität die folgenden Tage hindurch an. Es besteht intermittierendes

Fieber (zeitweise bis 40°). Leichtere Somnolenz, während welcher dem Patienten Milch eingeflößt werden kann, und tiefe Bewußtlosigkeit lösen einander ab, die Pupillen sind weit und reaktionslos, ausgeprägte Nackensteifigkeit. Dabei hartnäckige Obstipation. Vom 12. Krankheitstage an verschlimmert sich noch der Zustand. Der Patient läßt jetzt unter sich gehen, schreit häufig laut auf und verfällt von Zeit zu Zeit in konvulsivische Zuckungen und allgemeine Konvulsionen. Der Augenhintergrund erweist sich bei ophthalmoskopischer Untersuchung als vollkommen normal. Es werden Bäder, kühle Einwickelungen und Sedativa verordnet. Vom 20. Tage an sinkt die Temperatur, um sich nur noch zweimal (am 25. und 28. Tage bis 38°8') zu erheben; von da an bleibt sie dauernd niedrig, am Anfange sogar hie und da subnormal. Zu gleicher Zeit hebt sich das Gesamtbefinden, das Bewußtsein kehrt allmählich zurück, Konvulsionen, Pupillenstarre und Opisthotonus schwinden und der aufs äußerste heruntergekommene und abgemagerte Kranke erholt sich rasch (in der 5. bis 6. Woche). Schon etwa 2 Monate nach Beginn der Erkrankung bietet er wieder das vollkommen normale und gesunde Bild wie früher und heute — ca. 1 Jahr später — kann bei dem blühenden, körperlich und geistig sehr hoch entwickelten Knaben keine Spur der durchgemachten Erkrankung mehr konstatiert werden.

Es ist nicht leicht, mit Sicherheit sich über die Pathogenese dieses Krankheitsfalles auszusprechen. Daß es sich um eine akute Meningitis gehandelt hat, ist klar; die Symptome können gar nicht anders gedeutet werden. Aber der wichtigste Punkt: liegt eine zufällige Kombination mit einem der seltenen Fälle von sporadischer (bazillärer?) Meningitis mit gutem Ausgange vor, wie sie besonders den Kinderärzten hie und da begegnen, oder müssen wir die X-Strahlen als — direkt ursächlichen oder auslösenden — Faktor ansehen? Es ist ja heute als feststehend zu betrachten, daß die Röntgenstrahlen auf die verschiedensten Organe, auch auf die im Körperinnern, schwer schädigend einwirken können. Das ist in gleicher Weise durch klinische Beobachtungen wie durch Experimente am Tier bewiesen. (Linser und Helber, Krause und Ziegler.) Es ist hier nicht der Ort, auf die ganze, große Literatur einzugehen, die sich mit diesem Gegenstand beschäftigt. Ich verweise nur auf die Zusammenstellungen von Krause (34) und Engel (35). Wichtig ist, daß Fieber und Störungen von seiten des Nervensystems (z. B. Rodet und Bertin (37) Lähmungen, Krämpfe und bei der Autopsie Meningomyelitis an bestrahlten Kaninchen), vor allem aber auch makulöse

Exantheme beschrieben worden sind. Kienböck (36) äußert sich: „Es sei erwähnt, daß intensive mehrstellige Bestrahlung des ganzen Kopfes in einer kombinierten Vollsitzung (von etwa  $1\frac{1}{2}$  St. Dauer) keine Reizerscheinungen des Gehirnes erzeugt. Beim Eintreten der Dermatitis kann bei Kindern mehrtägiges hohes Fieber auftreten mit auffallend geringer Störung des Allgemeinbefindens, eventuell mit Exanthem, offenbar infolge Resorption entzündlicher Zerfallsprodukte (Fall VIII).“ Fieber und Exanthem waren auch in unserem Fall vorhanden, im Vordergrund standen aber gerade die Gehirnerscheinungen. Drei Gründe machen es wahrscheinlich, daß diese Reizerscheinungen, diese Meningitis, wie wir den Zustand wohl nennen müssen, mit der Bestrahlung in ursächlichem Zusammenhang stehen: das Auftreten des eigentümlichen, bei gewöhnlicher Meningitis unerklärlichen Exanthems,<sup>1)</sup> der Ausgang in Heilung vor allem aber der Beginn der Erkrankung am 10. Tag, also genau zu der Zeit, in der sich erfahrungsgemäß die Reaktion auf die Bestrahlung, die Dermatitis, bemerkbar macht. Dieses zeitliche Zusammentreffen kann doch wohl schwerlich auf einem Zufall beruhen. Wenn diese Anschauung richtig ist, so liegt hier ein einwandfreier Fall von Idiosynkrasie gegen die X-Strahlen vor. Die Dosis war durchaus die übliche, sie ist von mir und anderen vielfach bei gleichaltrigen und selbst jüngeren Kindern und zwar nicht nur wie hier einmal, sondern (bei der Bestrahlung des ganzen Kopfes) 10 mal und mehr unmittelbar hintereinander auf den Kopf appliziert worden, ohne daß ähnliche Erscheinungen gefolgt wären, und — was noch wichtiger ist — die Haare an der bestrahlten Stelle sind in der üblichen Zeit ohne erhebliche Dermatitis ausgefallen und nach 2—3 Monaten vollständig wieder nachgewachsen: eine Überdosierung liegt also keinesfalls vor. Die Erkrankung kann nur als die Folge einer Idiosynkrasie aufgefaßt werden, wie sie uns auch auf andern Gebieten der Medizin, z. B. bei der Chloroformnarkose, bei Arzneiexanthemen begegnet. Auf unser therapeutisches Handeln können aber solche, nicht vorher-

---

<sup>1)</sup> Ein ähnliches ausgebreitetes fleckiges Exanthem von lividroter Farbe (mit Hyperkeratosen an den Extremitäten) beschreibt auch Fricke (51) in einem Fall von Röntgentoxikodermie.

zusehende Zufälle im allgemeinen keinen bestimmenden Einfluß haben. Wir haben auch, trotz diesem unangenehmen Zwischenfall, die Anwendung der Röntgenstrahlen gegen unsere Mikrosporiefälle ruhig fortgesetzt und damit — ohne in der Folge mehr ähnliches zu erleben — in ca.  $\frac{1}{2}$  Jahr das Erlöschen der Epidemie erreicht.

## II. Teil.

Der Erste, welcher mit Injektion von alter Bouillonkulturflüssigkeit des Trichophyton und mit Kulturemulsionen selber Versuche — allerdings noch unzulänglicher Art — anstellte, war Calderone (38). Er kam zu dem Ergebnis, daß sowohl die in der Nährflüssigkeit enthaltenen Stoffwechselprodukte, als auch, und zwar in viel höherem Grade die Pilzsubstanz selber für Tiere toxisch sind.

Von einem ganz andern Gesichtspunkt aus trat Plato (39) an diese Fragen heran. Sein — und Neissers — Gedanken gang ist: Läßt sich aus den Trichophytiepilzen ein Stoff gewinnen, der, trichophytiekranken Individuen eingespritzt, eine ähnliche, diagnostisch oder therapeutisch verwertbare Reaktion auslöst, wie das Tuberkulin bei Erkrankungen an Tuberkulose? Es handelt sich hier also um eine Übertragung der Versuche Kochs und seiner Schüler. Das „Trichophytin“ stellte sich Plato dadurch her, daß er 2—3 Monate alle Kulturen eines aus einer Sycosis profunda gezüchteten Pilzes zerrieb, und den Brei filtrierte. Das Filtrat wurde dann in Mengen von ca. 0·5 cc. injiziert. Es wurden nur zwei Tierversuche angestellt. Das Ergebnis derselben ist, da lediglich eine Temperaturerhöhung um 1 Grad eintrat, kaum verwertbar. Der Grund, weshalb es Plato mißlang, Trichophytie auf Kaninchen zu übertragen, ist seine ungeeignete Inokulationsmethode (subkutane Impfung); auf diesen Punkt werden wir später noch zu sprechen kommen. Eindeutig waren dagegen die Resultate beim Menschen. Bei allen mit Trichophytia profunda behafteten Kranken löste die Injektion des Trichophytins eine deutliche allgemeine und örtliche Reaktion aus: Temperatursteigerung (bis über 40°), Intoxikationserscheinungen (Gelenk- und Glieder-

schmerzen, Schweißausbrüche, Appetitstörungen, Kopfschmerzen), Steigerung der Entzündungserscheinungen und der Pustelbildung, sowie vermehrtes Brennen am Krankheitsherd. Deutlich war auch jeweilen der therapeutische Effekt. Auch die Injektionsstellen zeigten deutliche Zeichen der Entzündung. Alle diese Wirkungen der Trichophytininjektion sind streng spezifisch. Sie stellen sich nur ein, wenn ein tiefer Trichophytieherd am Körper besteht, nicht bei Erkrankungen anderer Art (Lupus vulgaris z. B.), nicht bei Gesunden, und selbst nicht bei Trichophytia superficialis. Ein dem Trichophytin analog hergestelltes „Favin“ zeigt keine von den jenem eigentümlichen Eigenschaften.

Die Untersuchungen Platos wurden bald darauf von Truffi (40) aufgenommen und an größerem Material (14 Beobachtungen) in viel weiterem Umfange und mit mannigfachen Variationen durchgeführt. Diese sehr exakten und wertvollen Experimente Truffis haben, wie mir scheint, viel zu wenig Beachtung gefunden, vom Standpunkte der Mykologie wie der Pathologie der Dermatosen aus. Beim Tier gelangte auch Truffi zu negativen Ergebnissen, und zwar offenbar aus dem gleichen Grunde wie Plato: auch er suchte Krankheitsherde durch subkutane Injektion von Kulturen zu erzeugen, eine, wie wir später sehen werden, ungeeignete Art der Inokulation. Die Versuche Truffis am trichophytiekranken Menschen bestätigen zunächst in vollem Maße die Resultate des Vorgängers. Sie erweitern sie aber auch in ganz erheblicher Weise: Das Trichophytin ist durch Chamberlandkerzen filtrierbar, hitzebeständig und alkohol-löslich. Es ruft, wenn injiziert, bei allen tiefen Trichophytieformen, aber auch bei oberflächlichen, wenn der Krankheitsherd durch Applikation von Krotonöl in Entzündung versetzt worden ist, örtliche und allgemeine Reaktion hervor. Die örtliche ist viel konstanter und ausgesprochener an der Injektionsstelle als am Herd der Erkrankung. Diesen Umstand erklärt Truffi so, daß vom Herd aus spezifische Stoffwechselprodukte resorbiert werden, die sich mit dem injizierten Trichophytin zu einem toxischen, entzündungserregenden Körper verbinden.<sup>1)</sup> Die

<sup>1)</sup> Eine Anschauung, die mit der ganz modernen, die Pirquet (42) aus seinen Vaccine- und Tuberkulinimpfungsversuchen gewonnen hat, auffallende Berührungspunkte aufweist.

Allgemeinstörungen können unter Umständen recht schwere sein (heftiges Erbrechen, hohes Fieber, große Schwäche, Kopfschmerzen). Nicht nur das Trichophytin, das von den aus dem Krankheitsherd gezüchteten Pilzen hergestellt ist, sondern auch das aus andern Varietäten dieser Pilzgruppe und selbst das von *Mikrosporon canis* und *equi* gewonnene („Mikrosporin“) zeigen die besprochene Wirkung (allerdings in geringerem Grade). Nichts ähnliches ist dagegen bei *Achorion Schoenleini* und *Favus* zu konstatieren. Der therapeutische Wert der Trichophytinreaktion ist gering, der diagnostische dagegen deutlich.

Von andern, allgemeineren Gesichtspunkten aus hat es später Citron (41) unternommen, die biologischen Wirkungen der pathogenen Hyphomyceten zu studieren. Da er seine Kulturen (*Favus*, *Trichophyton* und *Trichophyton mikrosporon*) nicht beschreibt, so lassen sich seine Resultate für die Frage der Klassifikation nicht verwerten; sie sind mehr in allgemein biologischer Hinsicht interessant. Wie schon Bukowsky (43) und Sabrazès (44) gefunden hatten, geben intravenös oder intraperitoneal injizierte *Favus*- und *Trichophytiepilze* zur Bildung von Knötchen — Pseudotuberkulose — Anlaß. Die Pilze verklumpen, wie Citron zeigt, alsbald, es sammeln sich Leukocyten um sie herum; zum Teil (beim Frosche namentlich) tritt Phagocytose ein. Die Fäden gehen innerhalb der Knötchen, die oft verkäsen, zu Grunde. In dem freien Körper-(Peritoneal-)exsudat selber sollen sich keine lytischen Stoffe finden. Die gleichen Wirkungen wie den lebenden kommen, sowohl bei subkutaner wie bei intraperitonealer Injektion, auch den abgetöteten Pilzleibern zu. Als Ursachen für diese Veränderungen kommt nach Citron das mechanische Moment (Druck) und ein toxisches (Endotoxin) in Betracht. Uns scheint für die von dem Autor mitgeteilten Beobachtungen das erstere vollständig zu genügen. Seine Ansicht, daß das *Trichophyton* kein in die Nährflüssigkeit übergehendes Exotoxin bilde, sowie daß das durch dasselbe hervorgerufene Krankheitsbild ein lokales sei, ist, wie unsere eigenen Untersuchungen zeigen werden, jedenfalls nicht richtig. Die Resultate Platos („Trichophytinreaktion“) kann Citron bei seinen Tierversuchen nicht bestätigen (die Truffis kennt er offenbar gar nicht). Die Schuld hiefür schiebt er der Ver-

schiedenheit der verwendeten Pilzstämme zu. Intraperitoneale Favusinjektionen ergaben ihm, „daß eine gewisse Resistenz-erhöhung der höchstempfänglichen Tiere, wie es die Mäuse sind, mittels abgetöteter, in flüssigen Nährböden gewachsener alter Pilzkörper möglich ist“. Immunisierung gelang nie, und ebenso negativ fielen die Versuche aus, die sich mit der Schutz- oder Heilwirkung des Serums vorbehandelter Tiere befaßten. Dagegen konnte das Vorhandensein von Praecipitinen im Serum der behandelten Tiere konstatiert werden.

Die Versuche Citrons, wie übrigens auch die Tierexperimente Platos und Truffis, leiden an einem methodischen Grundfehler. Er betrifft die Art der Impfung. Die pathogenen Hautpilze bedürfen zu ihrem Wachstum reichlich Luft; sie gedeihen nicht in Kulturmedien, die abgeschlossen sind. Als Parasiten auf Lebewesen entfalten sie ihre charakteristischen und deutlichen pathogenen Wirkungen nur an der Oberfläche des Körpers, auf der Haut. Wie typisch und spezifisch sind z. B. die Läsionen, die der Favuspilz, das Trichophyton und das Mikrosporon setzen! Das einmal Scutulumbildung, dann wieder Haarveränderungen bestimmter Art, oder tiefe Entzündungsherde, die zur Eiterung führen und Umstimmungen der Körpersäfte und der ganzen Haut veranlassen (vgl. weiter unten). Alle diese Pilze, in das Innere des Körpers gebracht, wirken in ganz gleicher, eiförmiger Weise, sie erzeugen eine Pseudotuberkulose, deren Ausdehnung und Intensität sehr von der Masse der injizierten Elemente abhängt und damit dokumentiert, daß es sich bei ihrer Entstehung im wesentlichen um eine Fremdkörperwirkung handelt. Die toxischen Produkte kommen nicht oder nur allmählich und in geringem Grade durch die Auflösung der Pilzleiber zur Geltung. Es besteht, das werden die folgenden Experimente darlegen, ein fundamentaler Unterschied zwischen den Folgen der Injektion eines Hautpilzes und seines Vegetierens auf und in der Haut. Nur der letztere Modus führt zu einer ausgesprochenen, typischen Erkrankung; er allein ist maßgebend für das Studium der biologischen Vorgänge im Kampfe des Organismus gegen die Eindringlinge. Noch einen andern, nicht geringeren Vorteil gewährt diese kutane Inokulation, die der natürlichen Infektion nachgebildet ist: sie schlägt nie fehl, falls

sie überhaupt mit einem für die zu untersuchende Tierart pathogenen Pilzstamm ausgeführt wird. Es ist uns, bei sehr zahlreichen Versuchen, im Gegensatz zu Plato, Truffi und andern, nie vorgekommen, daß bei der Inokulation eines normalen Tieres, nicht das ganz charakteristische, gleich näher zu beschreibende Krankheitsbild aufgetreten wäre. Das ist natürlich, wenn es sich um Fragen der Immunität und Umstimmung handelt, von größter Wichtigkeit.

Die Untersuchungen, über die ich zunächst berichten will, sind mit zwei Pilzstämmen unternommen worden.

Der erste Pilz wurde gezüchtet aus einer eigentümlichen Läsion, deren klinische Beschreibung folgendes ergibt: Es handelt sich um einen 36jährigen, gesunden Mann, Müller von Beruf. Er gibt an, daß er vor 7 Wochen ein rändiges Pferd behandelt habe. Einige Zeit darauf entwickelten sich bei ihm die Krankheitserscheinungen, die ihn zum Eintritt in die Klinik veranlaßten. Der Status zeigt folgendes: Behaarter Kopf, Haut des Körpers und der Gliedmaßen, sowie innere Organe vollständig normal. Die Veränderungen sitzen am rechten Auge und am Halse. Vom äußern Augenwinkel des rechten Auges zieht sich gegen den Jochbogen ein ovaler Herd, mit den Durchmesser  $2\frac{1}{2} : 1$  cm. Die Haut im Zentrum desselben ist etwas heller und glätter als die übrige normale Gesichtshaut und wenig gefältelt; dann folgen 3 annähernd konzentrisch angeordnete Kreise von weißgelblichen Schüppchen auf leicht geröteter Haut. Den Rand der Scheibe bildet ein leicht erhabener, geröteter, mit Krüstchen, Schüppchen und Bläschen besetzter Wall, der gegen die Wange zu sehr scharf abgegrenzt ist, während er am Augenwinkel ganz allmählich in die Lidaffektion übergeht. Am untern Lid des rechten Auges, und zwar am Rande zwischen den Wimpern und an der Außenseite, sitzen zwei Herde von ganz anderer Beschaffenheit. Es sind schüsselförmige, bröckelige Massen von Bohnen- und Erbsengröße, teilweise von Wimpern durchbohrt, in der Mitte bräunlich, am Rande und im Innern schwefelgelb. Sie sitzen in Vertiefungen, aus denen sie sich leicht herauschälen lassen. Nach ihrer Entfernung gewahrt man 2 tiefe, unregelmäßig aber scharf begrenzte Ulcera mit steil abfallenden, kraterähnlichen Wänden.

Genau die gleichen Erscheinungen sind am freien Rand des oberen Augenlides zu sehen, nur viel kleiner. Auch hier sitzen intensiv gelbe, leicht zerdrückbare Massen in kleinen Geschwürcen. An der linken Halsseite ziehen sich vom Nacken beginnend bis über den Kieferwinkel hin 5 vollkommen runde Herde neben einander, zum Teil sich schneidend, einer von über 5, die übrigen von ca. 1 Frankstückgröße. Ihr Aussehen deckt sich vollkommen mit demjenigen des Herdes am r. Augenwinkel: Konzentrisch angeordnete Kreise von Schüppchen und Börkchen auf geröteter Basis; einige Knötchen, keine Bläschen. Die mikroskopische Untersuchung der gelben Massen förderte das klassische typische Bild eines Favusscutulums zu Tage; knorrige, zum Teil verzweigte Fadenbündel und Geflechte, dazwischen Sporenhaufen in Reinkultur. In den Schüppchen der kreisförmigen Effloreszenzen sind knorrige, sich verzweigende Fäden neben einzelnen Sporen sichtbar.

Die Diagnose Favus stand somit zunächst sicher; daß neben den Scutulis oberflächliche, erythematös-squamöse Herde von trichophytoideem Aussehen vorhanden waren, konnte daran nicht irre machen. Daß Favus auf der glatten Haut zu trichophytie-ähnlichen Effloreszenzen führen kann, ist seit Hebra und Kaposi eine bekannte und oft konstatierte Erfahrung. Die erste Überraschung brachten aber die Reinkulturen, die von den Pilzelementen der Schüppchen und der Skutula angelegt wurden und in beiden Fällen identische Bilder gaben. Der Pilz wuchs bei Zimmertemperatur auf kohlehydratreichen Nährböden, speziell auf Maltoseagar nach der Sabouraudschen Vorschrift, außerordentlich rasch und üppig. (Durchmesser von 3—4 cm in 3—4 Wochen.) Er bildet einen schnee-weißen, flaumigen oder samteneen Rasen. Im Reagenzröhrchen gezüchtet, ist die Kultur von besonders charakteristischem Aussehen: der zentrale Teil erscheint oft knopfförmig über das Niveau des Nährbodens emporgehoben, samtartig, der periphere flach; dieser sendet in das Nährsubstrat zahlreiche, radiäre, spitzzulaufende Strahlen von wolligem Aussehen, so daß das ganze Gebilde, besonders in durchscheinendem Lichte und von der Unterseite aus betrachtet, große Ähnlichkeit mit der Frucht der Waldrebe (*Clematis Vitalba*) hat. Im Erlenmeyer-

Kolben ist das weniger ausgeprägt; hier nimmt die Oberfläche eine mehr wellige Gestalt an mit ziemlich tiefen und breiten, meist radiär geordneten, gewundenen Tälern (vgl. Taf. XI, Fig. 11).

Auf Kartoffeln gedeiht der Pilz bei Zimmertemperatur ebenfalls sehr gut; die Oberfläche ist hier ebenfalls rein weiß und flaumig, von höckeriger Beschaffenheit. Auf der Unterseite der Kulturen und im Nährboden tritt regelmäßig ein braun-violettes, später fast schwarz werdendes Pigment auf; die Kartoffel sieht dann wie geräuchert aus. Alle diese Eigenschaften behält der Pilz ganz konstant bei, nach beliebig langer Fortzüchtung, nach der Tier- — und was besonders im Hinblick auf eine Versuchsreihe von Waelsch zu betonen ist — auch nach der Passage durch den Mensch; die Retrokulturen unterscheiden sich in nichts von den Ausgangskulturen. Von Fruktifikationsorganen habe ich bisher gefunden: weitaus am häufigsten und fast regelmäßig kleine, flaschenförmige Ektosporen, in ähren- und besonders in traubenförmiger Anordnung (*Acladium* und *Botrytis*), *Chlamydosporen* und selten mehrkammerige Spindelsporen (*Conidies fuselées* der Franzosen, *Makrogonidien* nach Quincke (45) und Wandel (46). Bei der Züchtung von Skutulapartikeln in situ nach Plaut erfolgt rasch das Auskeimen der Sporen und hier kann auch Mycelversporung beobachtet werden.

Das ganze Verhalten des Pilzes in der Reinkultur stimmt also nicht mit dem des gewöhnlichen Favuserregers, des *Achorion Schoenleinii* überein; es deutet vielmehr in allen Punkten (üppiges Wachstum bei niedriger Temperatur, auf kohlehydratreichen und auf stickstoffarmen Nährboden, Flaumbildung, Pigmentierung, Fruktifikation) auf einen der *Trichophyton*- und *Mikrosporongruppe* zugehörigen Pilz hin. Ich bemerke noch, daß sich der Pilz mit der größten Leichtigkeit auf Tiere übertragen läßt, auf Ratten, Mäuse, Kaninchen und Meerschweinchen. Speziell von letztern haben wir ca. 100 Impfungen vorgenommen, ohne ein einziges Fehlergebnis. Unsere Impfmethode und das immer wieder in gleicher, absolut typischer Weise auftretende Krankheitsbild werden weiter unten geschildert werden. Hier sei nur soviel bemerkt, daß es stets zu richtiger Skutulumbildung kam. Die Inokulation auf meinen

eigenen Arm (durch Einreiben einer Reinkultur) führte ebenfalls zu einem positiven Ergebnis: ca. 4—5 Tage nach der Impfung begann die eingeriebene Stelle zu jucken und sich zu röten. In den folgenden Tagen stellten sich heftige Schwellungs- und Entzündungserscheinungen ein und es bilden sich ca. 2 frankstückgroße, kreisförmige, wallartig erhabene Herde von ziemlich derber Konsistenz und lebhafter Rötung. Der Herd juckte und brannte, fühlte sich heiß an und war auf der Oberfläche mit, zum Teil follikulär angeordneten, Pusteln besetzt, glich also in jeder Beziehung einem typischen Kerion celsi; nur der Umstand unterschied ihn von diesem, daß an mehreren Stellen zwar kleine, aber ganz typische Skutula von schwefelgelber Farbe sich zeigten, die auch mikroskopisch den bekannten Bau aufwiesen und bei der Züchtung wieder zu dem Bild der Impfkulturen führten. Also auch hier eine Mischform von Trichophytie und Favus! Die Achseldrüsen waren ziemlich erheblich geschwollen und druckempfindlich. Die Affektion erwies sich als hartnäckig; sie heilte nur langsam, in Verlauf von ca. 2 Monaten ab. Zurück blieb eine bräunliche Pigmentierung, keine Narbe.

Wenn wir Umschau halten in der Literatur nach ähnlichen Beobachtungen, so treffen wir bei mehreren Autoren analoge Dinge beschrieben. Dermatomykosenerreger, die Verwandtschaften haben zur Favus- und zur Trichophytiegruppe, je nachdem man mehr Gewicht legte auf die klinischen Beobachtungen oder auf die biologischen und morphologischen Eigenschaften der Kultur, sind schon öfters gefunden und gezüchtet worden. Theoretisch sind sie von ganz besonderem Interesse, weil sie mehr oder minder deutlich Übergangsformen zwischen den sonst so scharf getrennten Gruppen darstellen.

Vor allem gehört hieher der  $\alpha$ -Favuspilz von Quincke (Achorion Quinckeanum Bodin, Achorion entythrix Unna, Flaumtyp Plaut), der Erreger des Mäusefavus, der bekanntlich auch auf den Menschen übertragen werden kann und dort, besonders auf der glatten Haut, Skutula und auffallend häufig auch trichophytoide Läsionen erzeugt. Es ist besonders dieser Pilz lange Zeit hindurch der Zankapfel der Unitarier und Pluralisten in der Favusfrage gewesen. Zuerst und am genauesten

ist er von Quincke (45) geschildert und vom gewöhnlichen Favuserreger ( $\gamma$ -Pilz) abgetrennt worden. Es erscheint mir überflüssig, hier auf die in den darauffolgenden Jahren sich hindurchziehenden Diskussionen einzugehen, umsomehr als wir bei Plaut (1) (2) und Wandel (46) eine erschöpfende Darstellung hierüber finden. Soviel ist durch zahlreiche Untersucher, ganz besonders aber durch die schönen, überzeugenden Arbeiten von Quincke, Plaut, Wandel und Bodin sichergestellt: dieser Erreger des Mäusefavus, resp. seltener Weise des Menschenfavus, muß vermöge seiner morphologischen, kulturellen und fruchtbildenden Eigenschaften, vom gewöhnlichen Achorion abgetrennt werden. Die 3 letztgenannten Forscher haben auch schon ein weiteres, wichtiges Moment erkannt und ausgesprochen, nämlich die nahen Beziehungen zu den Trichophytiepilzen. Und in der Tat unterscheidet das Achorion Quinckeanum von diesen nur das Vermögen, auf der menschlichen und tierischen Haut Skutula zu bilden; in allen übrigen biologischen Eigenschaften gehört es der Trichophyton- resp. Mikrosporongruppe an, mit genau dem gleichen Recht wie die, sogleich anzuführenden Arten, die als Trichophytie- oder als Zwischen- und Übergangsformen beschrieben worden sind.

Zuerst hat Bodin (47) einen solchen Pilz aus Trichophytieläsionen (folliculites agminées trichophytiques) gezüchtet, der sich im Wachstum wie ein Achorion verhielt. Dann haben Sabrazès und Brengues (48) in einer Sycosis parasitaria profunda barbae einen Pilz gefunden, dessen Kulturen denen das Trichophyton pyogène du cheval glichen, bei der Impfung auf Mäuse und Menschen aber Skutulabildung veranlaßten. Plaut (2) berichtet von einem Pilz, dem „Kerionpilz“, der sich in der Kultur verhält wie ein echtes Achorion, aber reine Trichophytieläsionen ohne Skutula erzeugt; er kommt auch auf Tieren vor. Und ganz Analoges teilt Truffi (49) mit. Das schönste und überzeugendste Beispiel ist das von Bodin (50) in neuester Zeit entdeckte und ausgezeichnet beschriebene Achorion gypseum. Auf künstlichen Nährböden ein vollendeter Mikrosporon- oder Trichophyontypus (morphologisch gleich dem Tr. gypseum, Fruchtbildung, Luft- und Kohlehydratbedürfnis, Wachstum bei niedrigerer Temperatur), bildet es im parasitären Zustand, auf

der Haut der Menschen und der Tiere Skutula.<sup>1)</sup> Es ist also ganz unzweifelhaft, daß Übergangsformen zwischen den Favus- und Trichophytiepilzen existieren, die Charaktere beider Arten in sich vereinigen, und zwar in zweierlei Weise. Entweder sie entsprechen in ihrem Wachstum auf künstlichen Nährböden dem echten Achorion, erzeugen aber bei Tier und Mensch regelmäßig reine Trichophytien, fast immer tiefer Art (dahin gehören: Bodins erster Pilz, und die Fälle von Plaut und Truffi), oder sie schließen sich in den sämtlichen biologischen Eigenschaften ihrer Reinkulturen der Mikrosporrie- oder Trichophytiegruppe an, erzeugen aber bei Menschen und Tieren das klinische Bild eines Favus (Achorion Quinckeanum, der Pilz Sabrazès, Achorion gypseum, der von mir beschriebene Pilz). Ob man sie nun nach den klinischen oder kulturellen Merkmalen benennen und klassifizieren will, ob man sie in die bestehenden Gruppen einreicht, oder als gesonderte Rubrik führt, das erscheint mir nicht von Bedeutung. Die Hauptsache ist, daß wir uns von der Existenz solcher Zwischenformen Rechenschaft geben und darum uns bewußt sind, daß unsere Systematisierungen und Klassifikationen in erster Linie didaktischen und heuristischen Wert haben und jederzeit leicht verschoben werden können. Die Natur hält sich eben nicht an die starren Schranken, die wir ihr, gestützt auf unser jeweiliges Wissen ziehen.

Der hier beschriebene Pilz I ist — seinem ganzen kulturellen Verhalten nach — ein Trichophyton, das auf menschlicher und tierischer Haut Skutula zu erzeugen vermag. Am nächsten steht es unter den beschriebenen Zwischenformen dem Achorion Quinckeanum (Erreger des Mäusefavus). Ich war in der Lage, ihn mit Originalkulturen dieses Pilzes, die mir von Bodin und von Plaut in freundlichster Weise zur Verfügung gestellt worden waren, zu vergleichen. Die Unterschiede in den Kulturen sind zwar konstant, aber doch nicht so erheblich, daß ich es — angesichts der Tatsache des Pleomorphismus — wagen würde, ihn scharf von diesen abzusondern und etwa eine neue Varietät aufzustellen. Wie wenig berechtigt

---

<sup>1)</sup> Auch in der Produktion spezifischer Fermente gehört dieser Bodinsche Pilz ganz eng der Trichophytiegruppe an.

im Grunde solche Schematisierungen gerade auf diesem Gebiete sind, das werden die weiter unten anzuführenden biologischen Experimente dartun.

Der zweite Pilz, der neben dem eben besprochenen uns am häufigsten zu den experimentellen Untersuchungen gedient hat, stammt aus einem *Kerion celsi* eines Knaben. Es fanden sich verzweigte Mycelfäden und langgestreckte Mycelsporenketten im Innern des Haares, Fäden und dichtgedrängte Sporenreihen um dasselbe herum; es handelt sich also — nach Sabouraud — um eine gemischte (endo-ectothrix-) Form, wie wir sie gerade bei tiefen, vom Tiere herstammenden Trichophytien gewöhnlich treffen. Dem entspricht auch die Kultur (vgl. Taf. XI, Fig. 12) und das Tierexperiment. Das Wachstum auf Maltoseagar ist ein sehr üppiges. Die Farbe der Kultur ist weiß mit einem Stich ins Gelbliche. Charakteristisch vor allem ist das krümmelige Aussehen derselben, so daß man den Eindruck einer kalk- oder mörtelartigen Masse bekommt. Besonders die versprengten Randpartien gleichen in hohem Grade Mörtelspritzern. Es rührt das davon her, daß sich die Kultur fast nur aus einer Unmasse von kleinen (Ekto-) Sporen zusammensetzt. Im Zentrum beobachten wir öfters eine knopfförmige, schneeweiße Flaumbildung. Dieser Flaum ist leicht auf neue Nährmedien übertragbar, läßt sich dann als selbständiger, pleomorpher Flaumtypus durch beliebig viele Generationen hindurch weiterzüchten. Solche Kulturen, die nichts mehr von dem mörtelartigen Aussehen der Muttergeneration aufweisen, bestehen aus feinen Hyphen mit unzähligen traubenartigen Sporenbildungen. Bräunliche Verfärbung des Kulturbodens tritt in viel geringerem Grade auf als beim vorigen Pilz. Kartoffelkulturen, die ebenfalls rasches Wachstum zeigen, unterscheiden sich nicht wesentlich von den eben beschriebenen Agarkulturen.

Das weitaus häufigste Fruktifikationsbild, das wir bei diesem Pilz begegnen, ist die Ektosporenbildung in der Art der Botrytis (traubenförmig verzweigt); die sehr kleinen, länglich ovalen Sporen fallen äußerst leicht ab und treiben, auf neuen Nährboden gebracht, rasch Keimschläuche. Auch Chlamydosporenbildung kann beobachtet werden; in alten Kulturen gewahrt man auch große (zirka  $10\mu$  im Durchmesser

haltende) rundliche, doppelt konturierte Gebilde mit stark lichtbrechendem, körnigen Inhalt, offenbar isolierte Chlamydo-sporen. Sehr gewöhnlich sind ferner, besonders in mehr oder minder ausgetrockneten Kulturen, spiralförmige Bildungen und — sogenannte — Anlagen zur Perithezienbildung zu sehen, ganz in der Art, wie sie schon Sabouraud und Plaut und in neuester Zeit Bodin für sein *Achorion gypseum* gezeigt hatten. Ob solche Gebilde — wie diese Autoren vermuten — wirklich abortive höhere Fruktifikationsorgane vorstellen und damit die Einreihung der pathogenen Hartpilze in die Gymnoasken, speziell in die Nähe der Gruppe *Ctenomyces* (Matruchot et Dassonville) wahrscheinlich machen, erscheint mir aus den bisher vorliegenden Befunden noch keineswegs mit einiger Sicherheit hervorzugehen; die äußeren Bedingungen, unter welchen diese Formen auftreten, lassen ebenso sehr auch an degenerative Erscheinungen denken. Jedenfalls bedarf diese wichtige Frage noch vieler Beobachtungen bis zur definitiven Klärung. Die bisher angeführten Eigenschaften unseres Pilzes hat derselbe mit dem von Sabouraud geschilderten *Trichophyton gypseum* (*Tr. pygène du cheval*) gemein. Was mich hindert, ihn mit diesem einfach zu identifizieren, ist der Umstand, daß spindelförmige Ektosporen (*conidies fuselées*) vollständig zu fehlen scheinen. Dafür beobachtet man — besonders häufig in der feuchten Kammer — versportete Mycelsterne, strahlenartig von einem Zentrum ausgehende, im einzelnen geweihartig verzweigte Sporenketten, die genau dem entsprechen, was Plaut für seinen Kerionpilz abbildet, also eine Art Oosporabildung. Von diesem Umstand abgesehen, haben wir jedenfalls ein echtes typisches *Trichophyton* vor uns.

Damit stimmen auch die mikroskopischen Bilder überein, die wir nach experimenteller Übertragung auf Meerschweinchen gewinnen: Sporenhaufen und verzweigte Mycelien in den Schuppen, Mycelfäden und lange, dicht neben einander gedrängte Sporenketten innerhalb des Haares (zum Teil mit Bifurkationen), dichte Sporenhaufen um das Haar, welche durch ihre geradlinige Anordnung ihre Entstehung aus versporteten Mycelfäden deutlich erkennen lassen (zum Unterschied von der Mikrosporenscheide). Die Haare sind im Gegensatz zum ersten

Pilz stets infiziert, manchmal bevor der Inokulationsherd makroskopisch deutliche Entzündungserscheinungen darbietet. Es liegt also eine wahre Endo-Ektothrixform vor.

Auch dieser Pilz ist für Meerschweinchen absolut pathogen, d. h. er führt, in richtiger Weise verimpft, ausnahmslos zu typischen Veränderungen.

Ich gehe nun über zu den Resultaten der **Tierexperimente**.

**Methodik:** Weitaus am besten und zuverlässigsten hat sich uns folgender Inokulationsmodus bewährt: Die Kultur wird zwischen zwei Stückchen Glas- oder Schmirgelpapier (mittleres Korn) zerrieben; mit den Papieren wird die zu impfende, vorher enthaarte, oder besser ganz kurz geschorene Hautpartie ziemlich kräftig bestrichen. Größere Verletzungen, sowie erhebliche Blutungen werden vermieden. Die Pilze, die oft als äußerst zarte, schwer zu impfende Lamellen aneinanderkleben, werden durch dieses einfache Verfahren in kleinen Partikelchen in minime Hautläsionen und in die Follikel eingerieben. Wir erhalten somit einen rein kutanen und dabei sehr wirksamen Infektionsmodus, der dem natürlichen sehr nahe kommt.

Eine zweite Impfform, die dazu dient, die Entwicklung umschriebener Herde zu studieren, ist folgende: Das untere Ende eines metallenen Wattebauschträgers (mit spiraligen Windungen und dreispitzigem Ende) wird mit etwas Infektionsmaterial beladen, leicht in die Haut gesenkt und einigemal um seine Längsachse gedreht. Es entsteht so, wie weiter unten beschrieben werden wird, ein anfangs ganz minimaler Herd, dessen weitere Evolutionen sich sehr schön verfolgen lassen.

Nach der Impfung mit Pilz I vergehen 4—6 Tage, bis sich auf der Haut Veränderungen einstellen, die auf die Invasion der Pilze und die Gegenreaktion des Organismus zu beziehen sind. Diese Zeit entspricht dem, was wir bei den Infektionskrankheiten Inkubation nennen. Zunächst tritt, besonders wenn man etwas stark gerieben hat, eine traumatische Reaktion auf, mehr oder minder starke Rötung, einzelne Exkorationen, die sich mit Borken bedecken, manchmal auch Schuppenbildung. Mit der eigentlichen Krankheit, der später auftretenden spezifischen Reaktion, sind diese Dinge nicht zu

verwechseln. Es fehlen vor allem Infiltration und Skutula-bildung. Mikroskopisch sieht man nur in der allerersten Zeit Pilzpartikel innerhalb der Agarreste, die beim Einreiben auf der Haut zurückgeblieben sind; gegen das Ende der Inkubationsperiode verschwinden sie ganz. Durch vorsichtiges Einreiben läßt sich übrigens diese traumatische Reaktion ganz vermeiden.

Das erste, was nach Verfluß der Inkubation als Wirkung der Infektion erscheint, ist eine leichte, hellrötliche Verfärbung der eingeriebenen Stelle. Diese entzündliche Rötung nimmt in den folgenden Tagen an Intensität und Ausdehnung erheblich zu. Zugleich stellen sich Zeichen von Infiltration ein; der Herd ist über die gesunde Umgebung erhaben und fühlt sich derb an; an der Oberfläche treten in jedem Falle zuerst einzelne kleine Skutala von charakteristischer Form und Farbe auf; sie nehmen rasch an Dicke und Umfang zu und können schließlich zu einer zusammenhängenden, bröckeligen, gelben Masse verschmelzen, die den ganzen Herd beinahe kontinuierlich überdeckt. Entfernt man ein solches Skutulum, so tritt eine etwas vertiefte, blutende und nässende Fläche zu Tage. Mikroskopisch erweist es sich als eine Reinkultur aus einer Unmenge verfilzter, knorriger, ungleich dicker Pilzfäden, die oft radiäre Anordnung zeigen und aus Haufen rundlicher und ovoider Sporen bestehend. Druck auf die erkrankte Stelle ist offenbar sehr schmerzhaft und löst regelmäßig Abwehrbewegungen und Schmerzlaute von seiten des Tieres aus. Auf der Höhe der Erkrankung (8.—11. Tag) ist dieses ganze Bild in allen seinen Zügen äußerst charakteristisch ausgeprägt. Der ganze Herd, der meist rundliche oder ovale Gestalt besitzt und selten mehr als einige *mm* bis 1 *cm* über die eingeriebene Stelle hinauswächst, ist gegen die gesunde Umgebung scharf durch seinen roten, entzündlichen Wall abgegrenzt. Er bildet gleichsam eine starre, derbe Platte — in gewissem Sinne zu vergleichen einem syphilitischen Primäraffekt — und ist auf der Unterlage kaum verschieblich. Dieses Höhestadium dauert nur kurze Zeit, gewöhnlich nur einige Tage; dann tritt spontan Rückbildung ein. Zuerst lösen sich die gelben Pilzmassen los und hinterlassen nässende, dunkelrote, alsbald mit Borken sich

bedeckende Exkorationen oder flache Geschwüre. Nach und nach überhäuten sich diese Stellen und zwar zuerst im Zentrum. Die Infiltration und Härte nehmen langsam ab, können aber oft noch deutlich sein, nachdem die Skutula längst geschwunden sind. Nach 3—4 Wochen haben wir eine glatte, haarlose Hautfläche vor uns, die an einzelnen Stellen, besonders in der Peripherie von Schuppen bedeckt ist, hie und da auch noch lokale Infiltrationen in Form von Knötchen und Höckern zeigt. Allmählich verschwindet auch dieses, die Haare wachsen nach und in 4—6 Wochen ist völlige restitutio ad integrum eingetreten; höchstens eine Neigung zur Schuppenbildung kennzeichnet noch den früheren Sitz der Erkrankung; sehr selten nur sieht man echte Narbenbildung. Der Verlauf ist also, das muß zunächst betont werden, ein ganz typischer und zyklischer. Nach einer Inkubationszeit entwickelt sich die Krankheit bis zu einer bestimmten Akme und geht, nachdem sie einen gewissen, nur in engen Grenzen schwankenden Grad von Intensität und Ausdehnung erreicht hat, spontan zurück. Eine einfache Überlegung zeigt, daß gewissen Kräften und Gegenmaßregeln des Organismus eine bestimmende Rolle dabei zukommen muß. Darauf weisen schon die schweren Entzündungserscheinungen hin. A priori ist schon klar, daß der plötzliche Umschlag auf der Höhe der Erkrankung, der Halt, der in diesem Stadium der weiteren Oberflächen- und Tiefenausbreitung mit einem Male geboten wird, nicht in einer Veränderung der Infektionserreger, sondern in einer Umstimmung des Gewebes zu suchen ist.

Daß die Erforschung der Ursachen dieses Vorganges sowohl vom rein dermatologischen als auch allgemein biologischen Standpunkt aus von größtem Interesse sein muß, leuchtet ohne weiteres ein.

Ich lasse zunächst, zur Dokumentierung des Gesagten, aus den zahlreichen, mir vorliegenden Versuchsprotokollen einige folgen:

#### I. Versuch.

Ein mittelschweres Meerschweinchen wird am 27./IX. 1907 geimpft, indem ihm mit Glaspapier auf eine etwas über 5frankstückgroße, geschorene Stelle auf dem Rücken eine 14 Tage alte Kultur des Pilzes eingerieben wird.

An den folgenden Tagen außer leichter traumatischer Rötung, einigen Exkorationen und mäßiger Schuppenbildung nichts Abnormes.

An den ersten beiden Tagen mikroskopische Pilzreste, die dann verschwinden und nicht mehr gefunden werden können.

3./X. Leichte Rötung; kaum bemerkbare Infiltration.

4./X. 2frankstückgroße, scharf umschriebene, gerötete, etwas erhabene und deutlich infiltrierte Stelle.

5./X. Die Infiltration hat sich nach der Tiefe und peripher ausgedehnt, ist bretthart geworden. Auf der Oberfläche deutliche kleine (etwas über stecknadelkopfgroße) Skutula mit typischem mikroskopischem Befund.

7./X. Der ganze Herd fühlt sich als ein dicker, starrer Panzer an, der auf der Unterlage kaum verschieblich, gegen die gesunde Umgebung scharf abgegrenzt ist. Die Infiltration reicht in die Cutis hinein. Die Oberfläche ist von massenhaften dicken, graugelben und schwefelgelben Skutulis vollständig übersät, an den freien Stellen stark gerötet und zum Teil nässend.

8./X. Derselbe Befund. Bei Druck auf den Herd, besonders beim Zusammenpressen von zwei Seiten her, pfeift das Tier und sträubt sich.

10./X. Die Skutulamassen haben sich zum Teil abgelöst; an diesen Stellen blutende Rhagaden und Exkorationen.

11./X. Es wurden einige kleine Partikelchen von den Skutulis auf Maltoseagar übertragen. (Es gehen in der Folge typische Rein-kulturen auf.)

13./X. Fast alle Skutula verschwunden. An ihrer Stelle zum Teil braunrote nässende, zum Teil mit Borken bedeckte Stellen.

15./X. Status idem. Der ganze Herd von Borken bedeckt.

19./X. Nur noch an einzelnen Stellen braune, rissige Krusten; an anderen ist bereits Überhäutung eingetreten. Es besteht noch ziemlich starke, sehr schmerzhaftige Infiltration.

22./X. Die Infiltration hat abgenommen.

26./X. Der Herd ist vollständig überhäutet, ragt nur wenig über das Niveau der übrigen Haut hervor. Die Haut ist noch etwas verdickt und gerötet, schuppt ziemlich stark, ohne Behaarung.

9./XI. Die Haare sind auf dem ganzen Herd nachgewachsen. Infiltration vollständig geschwunden. Ganz leichte Schuppung.

## II. Versuch.

Einem 670 g schweren Meerschweinchen wird am 13./XI. 1907 eine 3½ Wochen alte Kultur in eine etwas über 5frankstückgroße, vorher kurz geschorene Hautstelle des Rückens eingerieben.

In den nächsten Tagen trat eine leichte traumatische Reaktion (einige Exkorationen mit Rötung) auf, die rasch wieder verschwand.

Am 19./XI. wurde zum ersten Male eine ganz geringe Rötung und Infiltration bemerkt. Beides nimmt in den nächsten Tagen rapid zu, dazu gesellt sich als weiteres wichtiges Symptom Schmerzhaftigkeit bei der

Betastung des Herdes. Die ersten Skutula kamen bereits am 20./XI. zum Vorschein, sie nahmen rasch an Zahl und Größe zu und überragen nach zwei Tagen beinahe den ganzen Herd.

22./XI. Der ganze Herd brett hart, von zahlreichen Skutulis und einzelnen Borken bedeckt, die, von Sprüngen und Rissen durchfurcht, einer verwitterten Mauer gleich sehen. Bei (seitlichem) Druck starke Schmerzhaftigkeit.

23./XI. Der Herd womöglich noch härter, im vorderen Teil von Skutulamassen dicht überlagert, in der hinteren Hälfte stellt er eine braunrote, nässende und mit Krusten bedeckte Fläche dar. Die Schmerzhaftigkeit scheint ganz exzessiv zu sein. Das früher sehr lebhaftes Tier macht einen schwerkranken Eindruck, liegt still und zusammengekauert im Käfig; bei Berührung des Herdes heftige Abwehrbewegungen. Starke Abmagerung, geringe Freßlust. Gewicht nur noch 470 g.

25./XI. Das Tier sieht immer noch sehr mitgenommen aus. Die Infiltration ist noch stark. Die Skutula nur noch am Rande als Kranz vorhanden; sie gehen um die ursprünglich eingeriebene Stelle nur um einige Millimeter hinaus. Die Mitte von Borken bedeckt.

27./XI. Die Infiltration hat bedeutend nachgelassen. Die Borken zum Teil, besonders im Zentrum abgelöst; es tritt rote, schuppende Haut zu Tage. In der Randzone noch einige Skutula, auf das behaarte Gebiet hinübergreifend. Schmerzhaftigkeit noch sehr deutlich. Das Tier sieht noch krank aus.

30./XI. Heilung fortgeschritten. Keine Skutula mehr. Die Oberfläche überhäutet, rot, mit Schuppen bedeckt, haarlos. Am Rande noch einzelne Borken. Infiltration und Härte geschwunden.

5./XII. Haut glatt, nicht infiltriert, von normaler Konsistenz, leicht schuppig, haarlos.

Bei diesem Tier waren vor der Inokulation und auf der Höhe der Erkrankung die Leukocyten gezählt worden. Sie zeigten weder an Zahl (das erste Mal 14.000, das zweite Mal 12.000) noch in der Verteilung auf die einzelnen Arten Veränderungen. Die Temperatur stieg nur um 1°.

### III. Versuch.

11./XI. 1907. Einem jungen Meerschweinchen wird mit einem mit einem kleinen Kulturpartikelchen beladenen Wattebauschträger auf dem Rücken eine ganz minime (stecknadelkopfgroße) Läsion gesetzt (nach dem zweiten, oben beschriebenen Inokulationsverfahren).

Der Zweck war, die Entwicklung eines isolierten Einzelherdes zu studieren.

14./XI. Die Stelle ist ganz leicht gerötet und trägt ein kleines Borkchen in der Mitte.

15./XI. Derselbe Befund.

16./XI. Rötung etwas stärker, Konsistenz leicht vermehrt. Die Rötung zieht sich als Hof um ein ganz kleines, in der Mitte sitzendes Skutulum.

18./XI. Der ganze Herd etwas erhaben (knötchenartig), rot entzündet, deutlich infiltriert, trägt im Zentrum ein schwefelgelbes, zirka mohnkorngroßes Skutulum.

19./XI. Die leicht erhabene, runde, 9 mm im Durchmesser haltende Stelle grenzt sich außerordentlich scharf von der blassen, gesunden Haut der Umgebung ab, sowohl durch ihre heilrote entzündliche Farbe, wie durch ihre pralle Konsistenz (sie liegt wie eine etwas erhabene Knorpelplatte eingesprengt in die gesunde Haut). Im Zentrum trägt sie ein zirka linsengroßes typisches Skutulum.

20./XI. Durchmesser 1 cm. Infiltration und Rötung stärker. Skutulum etwas größer.

22./XI. Status idem. Konsistenz noch etwas derber. Der Druck auf den Herd von 2 Seiten her wird als sehrschmerzhaft empfunden. (Abwehrbewegungen.) Der Herd hat sich nicht in die Peripherie ausgedehnt.

23./XI. Ein Stück des Skutulum abgebröckelt; sonst derselbe Befund.

25./XI. Skutulum zum größten Teil abgestoßen, hinterläßt eine nässende, rötliche Fläche. Infiltration geringer, ebenso Rötung.

27./XI. Zentrum mit Borke bedeckt. Am Rande Reste des Skutulums. Entzündliche Erscheinungen (Rötung und Infiltration) haben abgenommen.

30./XI. Nur noch Borken.

4./XII. Herd vollständig überhäutet, glatt, von normaler Farbe und Konsistenz, noch ohne Haare. Am Rande, gegen die gesunde Umgebung zu, ganz niedrige, mit Borkchen und Schüppchen bedeckte, etwas gerötete, wallartige Erhebung.

#### IV. Versuch.

11./XI. 1907. Es werden einem jungen Meerschweinchen zu gleicher Zeit wie im III. Versuche und genau auf dieselbe Weise 7 von einander getrennte Läsionen auf die Rückenhaut gesetzt. Alle sieben Herde entwickeln sich in jeder Beziehung genau (auch in Beziehung auf die zeitlichen Verhältnisse) in der gleichen Art wie im vorhergehenden Versuch. Kein einziger Herd erreicht einen größeren Durchmesser als 8—10 mm, bei allen tritt in derselben Zeit die (ziemlich plötzlich etwa am 12. Tage post infectionem einsetzende) Involution ein; das Wachstum in die Peripherie und in die Tiefe hört mit diesem Moment auf. Eine Verschmelzung der ziemlich nahe (zirka  $1\frac{1}{2}$  cm) bei einander liegenden Herde kommt nicht zu stande.

Die beiden letzten Versuche sind also ganz besonders geeignet, uns über den zeitlichen und räumlichen Verlauf der Affektion zu belehren. Sie lassen uns deutlich die Länge der

Inkubationszeit (4—5 Tage), das Anschwellen des Krankheitsprozesses, die plötzliche Umkehr und die spontane Involution, kurz den oben schon betonten, zyklischen Verlauf erkennen.

Genau die gleichen Bilder erhielten wir bei allen anderen, außerordentlich zahlreichen Impfversuchen.

In ähnlicher Weise verläuft die Infektion bei Ratten, Mäusen und Kaninchen, die wir, allerdings in viel geringerer Zahl, geimpft haben. Bei den Mäusen trägt die Krankheit vielleicht einen schwereren Charakter (es sind uns einzelne Tiere gestorben), bei den Kaninchen erscheint die Infiltration weniger ausgesprochen, die Skutulamassen sind dicker und kompakter, mörtelartig.

Wir sind dann, nachdem wir uns durch sehr zahlreiche Versuche von dem ausnahmslosen Eintritt der Affektion und ihrem ebenso regelmäßigen typischen Verlauf überzeugt hatten, einen Schritt weiter gegangen und haben Tiere, die die Krankheit bereits einmal überstanden hatten, ein zweitesmal und öfters mit dem gleichen Infektionsmaterial und nach dem gleichen Verfahren geimpft, sowohl an der geheilten, als auch vom früheren Herd entfernten Hautstellen.

Das Resultat war ein ganz überraschendes. Ich gebe zunächst zum Beleg einige Protokolle wieder:<sup>1)</sup>

#### V. Versuch.

1. Impfung: 11./VIII. Eine Maltoseagarkultur wird in die Rücken-haut über dem Sakrum eingerieben.

20./VIII. Es hat sich die typische Affektion herausgebildet: Infiltration, Rötung und Skutula in der gewohnten Weise.

22./VIII. Die Skutula zahlreicher, größer. Mikroskopisch radiär und geflechtartig angeordnete Massen von knorrigen, verzweigten Fäden, dazwischen Sporenhäufen, wenig Epithelien. In ganz vereinzelter Haaren ebenfalls Pilzfäden. Der ganze Herd sehr derb, außerordentlich druckempfindlich.

In den folgenden Tagen Lösung der Skutula. An ihre Stelle traten braunrote Borken. Die Infiltration geht zurück. Es bleibt eine zunächst noch glatte, haarlose, nicht schuppige, gerötete und etwas derbe Fläche (3./IX.); nach zirka 3 Wochen ist vollständige restitutio ad integrum

<sup>1)</sup> Ich bemerke noch, daß stets, auch da, wo es in den folgenden Versuchsprotokollen nicht ausdrücklich erwähnt ist, Kontrollversuche zur Prüfung der pathogenen Wirkung der verwendeten Kulturen an gesunden Tieren ausgeführt wurden — ausnahmslos mit positivem Erfolge.

mit Behaarung eingetreten. Die Stelle unterscheidet sich nicht mehr von der übrigen normalen Haut.

2. Impfung: 27./IX. Demselben Tiere wird eine 2 Wochen alte Reinkultur in der üblichen Weise eingerieben, diesmal aber in die Haut des Nackens.

2./X. Stelle glatt, haarlos, einige weiße Schüppchen mit negativem mikroskopischem Befund.

5./X. Einige Schüppchen auf etwas geröteter Basis. Keine Spur von Infiltration, Skutula nirgends auch nur andeutungsweise. Bei genauester mikroskopischer Durchsuchung keine Pilzelemente auffindbar.

4./X. Weder Infiltration noch Rötung; keine Spur von Entzündung. Einige weiße Schüppchen. Stelle glatt, haarlos.

Es wurde von da an noch täglich genau makroskopisch und mikroskopisch nachgesehen. Der Befund war immer derselbe negative. Die Stelle blieb gesund; am 20./X. war sie wieder vollständig und in normaler Weise mit Haaren bedeckt. Die Impfung war also resultatlos verlaufen. An der Beschaffenheit der Kultur konnte das nicht gelegen sein. Der Fall, daß eine Kultur des Pilzes an einem nicht vorbehandelten Tiere nicht angegangen wäre, ist uns, wie schon bemerkt, nie vorgekommen. Zum Überfluß hatten wir aber den strikten Beweis, daß die bei diesem Tiere verwendete Kultur an und für sich pathogen war in Händen. Denn wir hatten mit derselben am gleichen Tage (27./IX.) zur Kontrolle ein bis dahin nicht geimpftes Meerschweinchen in der gleichen Weise kutan infiziert. Schon am 4./X. bot es das typische Krankheitsbild dar: derbe Infiltration, Rötung, Entzündung und Skutula.

Am 9./X. wurden beide Tiere photographiert. Die Taf. XII zeigt besser als eine lange Beschreibung den Unterschied in der Wirkung der Impfung bei den beiden Tieren: bei dem einen (ersten) Tiere glatte, nicht entzündete, reaktionslose Haut, bei dem anderen ein gewaltiger, mit dicken Skutulis bedeckter Infiltrationsherd, der in jeder Weise, auch mikroskopisch, typischen Befund ergab.

#### VI. Versuch.

1. Impfung 21./I. 1907 in der üblichen Weise mit 15tägiger Kultur auf dem Rücken.

28./I. Kreisförmige Entzündung und Infiltration im Bereiche der Impfung. Skutula.

Es entwickelt sich in den nächsten Tagen das typische, oft beschriebene Bild.

6./II. Zentrum abgeheilt, noch ohne Haare und gerötet, am Rand Skutula und Infiltration noch deutlich.

13./II. Vollständige Heilung. Die Haare wachsen nach.

2. Impfung 28./II. an derselben Stelle mit 38tägiger Kultur, verläuft negativ. (Kontrollen positiv.)

3. Impfung 22./VI. an derselben, vollständig normal aussehenden Hautstelle vollständig negativ. (Kontrolle positiv.)

4. Impfung 12./VII. auf Rücken und Bauch ergibt das gleiche negative Resultat. (4 Kontrolltiere sämtlich positiv.)

5. Impfung 9./XI. an einer anderen Stelle des Rückens mit 4 Wochen alter Kultur: In den ersten 4—5 Tagen etwas Rötung und Schuppung (traumatisch), weder Infiltration noch Skutulabildung, keine Entzündung. Mikroskopische (Schuppen und Haare) Durchmusterung läßt nie die kleinsten Pilzelemente entdecken. 2 zu gleicher Zeit mit derselben Kultur geimpfte Kontrolltiere erkranken in typischer Weise.

#### VII. Versuch.

1. Impfung 11./XI. mit einer 4 Wochen alten Kultur, und zwar an ganz umschriebener (stecknadelkopfgroßer) Stelle mit Wattebauschträger auf dem Rücken eines jungen Meerschweinchens in derselben Weise wie in Versuch III (zur gleichen Zeit).

Die Entwicklung verläuft genau in derselben Weise wie im Versuch III, weshalb ich mir hier eine Wiedergabe des Protokolles ersparen kann.

2. Impfung 28./XI. in einer Entfernung von 2 cm von dem alten (zu dieser Zeit nicht mehr infiltrierten, überhäuteten) Herd.

Es bildete sich in der Folge ein kleines Krüstchen. Weder Rötung noch Infiltration, keine Entzündung, keine Andeutung einer Skutulumbildung.

Aus diesen Versuchen — wir haben deren noch eine sehr große Zahl unter allen Kautelen mit genau den gleichen Resultaten ausgeführt — geht also ohne jeden Zweifel hervor, daß das einmalige Überstehen der beschriebenen Dermatomykose das Tier gegen jedeweitere — zunächst kutane — Infektion immun macht. Es stellt dies ein ganz neues Faktum in der Dermatologie dar. Seine Bedeutung liegt vor allem darin, daß wir nunmehr ein einfaches und sicheres Verfahren kennen, auf experimentellem Wege den rätselhaften und biologisch so wichtigen Vorgängen, die sich bei einem solchen Prozesse abspielen müssen, nachzuforschen. Ganz ohne Analogie in der Pathologie der Dermatomykosen ist unsere Beobachtung nicht. Wir wissen z. B., daß die Orientbeule, eine lokale Infektionskrankheit der Haut, gewöhnlich dem, den sie befallen hat, Schutz vor weiteren Infektionen verleiht. Auch zu einer anderen, in ihrem Wesen noch so viel unerklärtes bietenden Infektionskrankheit, der Lues, bestehen gewisse Beziehungen (vgl. insbesondere die bedeutungsvollen Auseinandersetzungen von Jadassohn (51)

über diese Punkte). Der eminente Vorteil, den unsere Beobachtung für das Studium dieser verwickelten Verhältnisse an die Hand gibt, liegt vor allem darin: Wir können hier experimentell mit Reinkulturen an die Lösung des Problems herantreten; wir können, wie bei keiner anderen Infektionskrankheit, jederzeit das Stadium der Krankheit durch klinische und mikroskopisch-histologische Untersuchung feststellen; das Infektionsmaterial und geeignete Versuchstiere sind außerordentlich leicht zu beschaffen. Daß nicht etwa anatomische Veränderungen der Haut — Narbenbildung und ähnliches — eine Neuinfektion verhindern, ergibt sich ohne weiteres aus den Versuchen. Erstens ist die Haut gar nicht narbig verändert, nachdem sie die Erkrankung durchgemacht hat (sie bedeckt sich fast stets nach einiger Zeit wieder mit neuen Haaren); dann aber mißlingt — wie wir immer wieder sehen konnten — die Inokulation auch an den vorher nie infizierten Partien, wenn eine Stelle einmal die Erkrankung durchgemacht hat.<sup>1)</sup> Es muß sich also um eine Immunität der ganzen Hautdecke handeln; ob nun eine solche des ganzen Körpers und wie weit der Gesamtorganismus dabei beteiligt ist, werden weitere Untersuchungen lehren.

Die Tatsache, daß manchmal — besonders wenn größere Herde bestehen — die Tiere zu Grunde gehen und daß sie, auch wenn das nicht der Fall ist, sehr oft, so im II. Versuch, einen schwer kranken Eindruck machen, die Freßlust verlieren und ganz erheblich an Gewicht einbüßen (das Meerschweinchen II z. B. ein Drittel), konnte die Annahme plausibel erscheinen lassen, daß es sich nur scheinbar um eine lokale Hautaffektion, in Wirklichkeit jedoch — etwa wie bei der Syphilis — um eine Allgemeinerkrankung handle und daß auf diesem Wege die Allgemeinimmunität zu stande komme. Daran haben wir gedacht und deshalb in Temperaturmessungen und Blutuntersuchungen Stützpunkte dafür gesucht — aber bisher ohne Erfolg. Der VII. Versuch beweist jedoch, daß auch eine ganz

---

<sup>1)</sup> Ich möchte hier besonders darauf aufmerksam machen, daß — besonders bei heftigen Einreibungen — hie und da Rötung und banale Schuppenbildung in den ersten Tagen auftreten, nie aber Infiltration, nie Skutula, nie mikroskopisch zu konstatierende Pilzfäden oder Sporenanhäufung — also nie das geschilderte typische Krankheitsbild.

minimale Hautläsion zur Immunisierung genügt, ganz wie bei der Vaccination, mit der ja die von uns beschriebenen Erscheinungen überhaupt einige prinzipiellen Analogien aufweist.

Bevor wir auf diese eingehen, sei das Verhalten des zweiten beschriebenen Pilzes bei experimenteller Übertragung geschildert. Wir haben mit ihm bedeutend weniger Versuche angestellt, bisher aber immer dieselben, in folgenden Protokollen niedergelegten Resultate erhalten.

#### VIII. Versuch.

2./X. Kutane Impfung eines Meerschweinchens mit einer 4 Wochen alten Kultur des Pilzes II auf der rechten Seite des Halses.

7./X. Wundreaktion vollständig geschwunden. Keine Spur von Entzündung oder Rötung. In den Resten der eingeriebenen Kultur sieht man einzelne zerfallene und in Auflösung begriffene Fäden.

9./X. Außer einigen Schüppchen nichts besonderes.

11./X. Einige ganz kleine Stellen leicht gerötet. Die Haare sehen zum Teil matt, wie bestaubt aus. Die mikroskopische Untersuchung ergibt, daß ein großer Teil der Haare von Pilzfäden bereits infiziert sind. Mycelien, die von den Schüppchen der Oberhaut herkommen und am Ostium folliculare das Haar erreichen, sind außerhalb und im Innern des Haares in großer Zahl zu sehen. Sie haben sich zum Teil bereits in lange Sporenketten aufgelöst.

12./X. Es finden sich zahlreiche, zirka linsengroße, infiltrierte Stellen, die mit Schuppenmassen bedeckt sind. In den Schuppen zahllose, gewellte Mycelfäden (nicht von der regelmäßigen Anordnung wie in einem Skutulum) und Haufen von ziemlich großen, runden und ovalen Sporen. In den Haaren auffallend lange, mehr oder minder geradlinig verlaufende Ketten von ziemlich großen Sporen, neben unversporteten Mycelfäden, oft in so großer Zahl, daß sie sich dicht aneinander drängen. Außerhalb des Haares Mycelsporenketten von derselben Behaffenheit, häufig so dicht nebeneinander, daß sie einen Sporenmantel um das Haar bilden.

15./X. Der ganze, zirka 2 Frankstück große, scharf umschriebene Herd ist stark infiltriert und gerötet, von derber Konsistenz, von dicken grau-weißen Schuppenmassen vollständig überdeckt. In diesen, sowie in sämtlichen Haaren innerhalb des Herdes der oben geschilderte Pilzbefund. Bei Druck auf die erkrankte Stelle oder Zusammenpressen derselben lebhafteste Schmerzäußerungen.

16.—18./X. Status idem. Die Infiltration sehr deutlich, aber doch nicht so mächtig wie bei Infektionen mit dem Pilzstamm I.

19./X. Schuppen und Pilzmassen zum Teil abgefallen. An diesen Stellen ist die Haut rot und nässend oder mit Borken bedeckt.

23./X. Die Entzündungserscheinungen noch kaum zurückgegangen, ebenso ergibt die mikroskopische Untersuchung dieselben Verhältnisse

wie früher. Dagegen sind die Schuppen zum großen Teil abgestoßen. An ihrer Stelle nässende, exkorierte oder mit dicken braunen Borken bedeckte Partien.

26./X. Tendenz zur Heilung. Schuppen samt Pilzen und Haaren zum größten Teil abgestoßen. Leicht schuppende, gerötete und etwas infiltrierte, wieder epidermisierte Haut. Randzone noch deutlich krank, mit Schuppen und Borken bedeckt.

2./XI. Das Zentrum fast völlig geheilt, gesunde Haare wachsen wieder nach. Am Rande noch einige Schüppchen und Börkchen auf etwas infiltrierter Basis.

2 Wochen später vollständige Restitutio ad integrum.

#### IX. Versuch.

I. Impfung. 1./VIII. Einreiben einer 15tägigen Kultur des II. Pilzes auf eine 5 Frankstück große Partie der Rückenhaut eines Meerschweinchens.

10./VIII. Die Stelle zeigt leichte Rötung und Infiltration, mit grauweißen Schuppen bedeckt. Mikroskopische Untersuchung positiv (wie im vorigen Versuch).

14./VIII. Scharf umschriebener typischer Herd. Fäden und Sporenketten innerhalb und außerhalb der Haare (eine Sporenscheide bildend) und in den Schuppen. Infiltration und Konsistenz intensiver.

20./VIII. Die Schuppen und Haare zum größten Teile abgestoßen. Nässende, zum Teil krustige Stellen. Infiltration und Konsistenz haben bedeutend abgenommen.

22./VIII. Der ganze Herd abgeheilt, noch kahl und etwas schuppend, kaum mehr infiltriert.

3./IX. Die Fläche noch etwas deprimiert, haarlos, glänzend, sonst o. B.

II. Impfung. 5./IX. 4 Wochen alte Kultur desselben Pilzes auf Rücken und Bauch eingerieben.

Es treten in der Folge weder Entzündungs- noch Infiltrationserscheinungen auf. Nur (als Folge des Einreibens) einige Exkorationen und Borken auf geröteter Basis, die rasch heilten. Mikroskopisch konnten — trotz fast täglicher genauer Durchsichtung — in den Schüppchen und Haaren weder Mycelien noch die charakteristischen Sporenketten gefunden werden. Am

30./IX. waren die Haare an beiden Stellen bereits wieder nachgewachsen.

Auch die andern Versuche, die wir in der gleichen Richtung mit dem Pilz II unternahmen, hatten dasselbe Ergebnis; ich kann es daher unterlassen, hier ihre Protokolle zu reproduzieren. Doch muß immerhin bemerkt werden, daß wir mit Pilz II nicht annähernd so häufig experimentiert haben als mit dem ersten Pilzstamm.

Aus diesen Versuchen lassen sich folgende Schlüsse ziehen; auch der zweite Pilz ruft bei Meerschweinchen ein

ganz typisches, vom ersten allerdings ganz verschiedenes Krankheitsbild hervor. Die Inkubation dauert einige Tage länger. Zuerst werden — nachdem der Pilz in den oberflächlichen Schichten der Haut, ohne tiefere Veränderungen zu erzeugen, gewachsen und an die Follikel herangetreten ist — die Haare befallen. Lange Mycelfäden wachsen dem Haar entlang und in seinem Innern in die Tiefe und bilden alsbald Sporen. Diese Mycelsporen sind, wie wir das nur bei echten Trichophytien sehen, in sehr langen Ketten, entlang der Achse des Haares angeordnet, außerhalb des Haares oft so dicht nebeneinander, daß sie einen förmlichen Mantel bilden, im Innern mehr von einander getrennt zwischen leicht geschlängelten, hie und da verzweigten, nicht versporteten Fäden. Vom 12. Tag an ungefähr zeigt sich eine reaktive Beteiligung der Haut: es tritt Rötung, immer stärker werdende Infiltration des Krankheitsherdes ein; dicke Schuppen und Krusten erscheinen, die massenhaft Sporen, weniger unversportete Mycelien enthalten. Die Infiltration kann manchmal ebenso mächtig werden als bei dem zuerst beschriebenen Prozeß.<sup>1)</sup> Stets fehlen aber, makroskopisch und mikroskopisch Anzeichen einer Skutulumbildung; stets sind in typischer Weise alle oder fast alle Haare des Krankheitsherdes befallen. Auch hier geht die Infiltration allmählich von selber zurück und die Krankheit heilt spontan. Es bleibt eine oft längere Zeit auffallend glatte und haarlose, schuppige Stelle zurück, die sich meist allmählich wieder mit Haaren bedeckt. Auch hier erweist sich der gesamte Haarbezirk nach einmaligem Bestehen der Krankheit an irgend einer umschriebenen Stelle als resistent gegen Neuimpfungen — es tritt eine universelle Immunität ein.

Die nächste Frage, die wir uns nun vorlegten, war die: wie verhält sich ein gegen den einen Pilzstamm immunes Tier gegen eine Einimpfung des anderen Stammes? Ist der Schutz streng spezifisch auf die eine Art beschränkt oder allgemeiner und zeigt damit eine gewisse Verwandtschaft beider Stämme an? Der Beantwortung dieser Frage dient folgende X. Versuchsreihe. Es werden zu gleicher Zeit geimpft (am 2./X. 1907):

<sup>1)</sup> Es liegt also eine exquisite „Trichophytia profunda“ vor.

1. Ein Meerschweinchen, dem am 12. Juli auf der Rückenhaut eine Kultur des I. Pilzes mit stark positivem Erfolge eingegeben worden war und das sich bei einer erneuten Impfung mit demselben Stamm (am 5./IX.) als vollständig refraktär erwiesen hatte, am 2. Okt. auf der linken Seite mit einer 4 Wochen alten Kultur des Pilzes I. auf der rechten Seite mit einer ebenfalls 4 Wochen alten Kultur des Pilzes II.

2. Ein Meerschweinchen, das am 1. August mit dem Pilz II auf gleiche Weise und mit positivem Resultate behandelt worden war, und das sich in der Folge gegen Wiederimpfungen mit diesem Pilz (am 5./IX.) ebenfalls als immun erwiesen hatte, wurde nun an demselben Tage, auf genau die gleiche Weise wie das M. 1 mit den Pilzstämmen I und II geimpft.

3. und 4. Als Kontrolle wurden zu derselben Zeit zwei nicht vorbehandelte Tiere, das eine auf der linken Seite mit Pilz I, das andere auf der rechten Seite mit Pilz II geimpft.

Bei beiden Kontrolltieren traten die, für die zur Inokulation verwendeten Pilze charakteristischen, oben geschilderten Läsionen in intensivem Grade auf nach einer Inkubation von 6 Tagen beim 3., von 9 Tagen beim 4. Tier. Die beiden ersten Meerschweinchen dagegen blieben vollständig frei. Außer einer leichten traumatischen Reizung (etwas Rötung und Schuppung und einige leichte Schürfungen in den ersten Tagen) waren trotz täglicher genauer Beobachtung keinerlei Zeichen von Erkrankung zu sehen, weder Rötung noch Infiltration, noch Skutulabildung und auch keine Veränderung der Haare. Auch die sehr häufig vorgenommenen mikroskopischen Untersuchungen förderten nie ein positives Resultat zu Tage. Es zeigten sich also beide Tiere gegen beide Pilzstämme refraktär. Diese Versuchsreihe läßt nur eine Deutung zu. Sie beweist, daß auf Tiere, die für den einen Pilz die Immunität erworben haben, auch der andere nicht mehr mit Erfolg verimpft werden kann. Die Immunität erstreckt sich also nicht nur auf den zur Immunisierung verwendeten Pilzstamm, sondern auch auf einen davon wesentlich verschiedenen; sie beweist so eine nahe Verwandtschaft beider

Stämme. Das ist um so bemerkenswerter und auffallender, als gerade die beiden hier verwendeten Stämme so außerordentlich stark von einander differieren. Sie unterscheiden sich in ihrem Mycel und in ihren Fruktifikationsorganen; ihre Kulturen haben, wie die Abbildungen zeigen, gar nichts mit einander gemeinsam. Auf Tiere verimpft, erzeugen sie Läsionen, die nach ihren makroskopischen und mikroskopischen Eigenschaften ganz verschiedene Bilder vor Augen führen. Das eine Mal gleicht die Affektion aufs Haar einem typischen Favus; das andere Mal einer Trichophytie mit primären und konstanten Veränderungen in und um den Haaren. Gemeinsam ist beiden nur das Vermögen, tiefe Entzündungserscheinungen und Infiltration zu erzeugen, die sich klinisch durch Härte und Schmerzhaftigkeit der Herde kundgibt. Auf Grund der Sabouraudschen Prinzipien würden wir geneigt sein, die beiden Pilzstämme möglichst scharf von einander zu trennen. Und trotzdem haben sie also eine biologische Fundamenteigenschaft gemeinsam. Es erhellt daraus, daß man nicht vorsichtig genug sein kann in der Aufstellung gesonderter Pilzarten nach rein morphologischen Prinzipien. Noch eine dritte, von diesen beiden Stämmen wiederum weit abstehende Pilzart, das *Mikrosporum canis s. lanosum* haben wir in den Kreis unserer Experimente gezogen. Das Resultat bestätigte, soweit die wenigen Versuche ein Urteil erlauben, die oben vorgetragene Anschauung. Auch dieser Pilz schützt, einem Meerschweinchen kutan inokuliert, vor einer Zweitinfektion mit demselben Pilz.

Die Versuche müßten natürlich noch auf andere pathogene Pilzarten ausgedehnt werden, speziell auf andere Trichophytonvarietäten und auf das Achorion Schoenleinii. Es fragt sich, ob wir auf diesem Wege zu einer natürlichen Klassifikation gelangen, oder ob — was auch möglich wäre — allen diesen hautpathogenen Fadenpilzen das Immunisierungsvermögen gemeinschaftlich ist. Vorläufig können wir jedenfalls den Schluß ziehen, daß das Achorion Quinckeanum, resp. der ihm ganz nahestehende Pilz I trotz seiner skutulogenen Eigenschaft, den echten Trichophytien eng verwandt ist.

Es wurde weiter versucht, ob sich die Immunität (gegen Stamm I) auch auf anderem Wege erzielen lasse, zunächst durch eine andersartige Inokulationsmethode, durch Injektion von Kulturemulsionen in die Peritonealhöhle. Die Folgen solcher Injektionen sind schon von Citron, Bukowsky, Sabrazès u. a. geschildert worden: es tritt das Bild einer sogenannten Pseudotuberkulose auf, Knötchen von tuberkuloidem Bau im Peritoneum, Netz und Mesenterium, die oft in ihrem Innern noch Reste von Mycelfäden enthalten, sonst aus Leukocyten, Riesenzellen und peripher aus fibrösem Gewebe bestehen. Wir haben auch öfters knotige Verdickungen, Verklebungen und Knötchenbildung im heraufgeschlagenen Netz beobachtet, die sehr an das Bild der menschlichen Peritoneal-Tuberkulose erinnern.

#### XI. Versuchsreihe.

Es wurden 3 Meerschweinchen je 2 cc einer ziemlich dicken Kulturemulsion (Maltoseagarkulturen von Pilz I mit physiologischer Kochsalzlösung zu einem dünnen Brei verrieben) in die Bauchhöhle eingespritzt, dem einen ein-, dem zweiten zwei- und dem dritten dreimal in Abständen von je einer Woche. Nach Verfluß von 4 Wochen wurden alle drei zusammen mit 2 Kontrolltieren nach der bekannten Methode kutan geimpft mit einer 3 Wochen alten Kultur. Bei den Kontrolltieren verlief die Reaktion in der üblichen Weise. Die vorbehandelten Meerschweinchen zeigten keine deutliche Immunität. Der Krankheitsprozeß nahm allerdings einen etwas milderen Verlauf als bei den Kontrolltieren. Vor allem kam es nicht zur Produktion ausgesprochener Skutula, doch war die tiefe Infiltration und die Schmerzhaftigkeit in typischer Weise — am stärksten an dem dreimal injizierten Tiere — ausgeprägt. Mikroskopisch ließen sich Pilzelemente — im Gegensatz zu den Kontrolltieren — nur in geringer Zahl nachweisen. Alle 3 Meerschweinchen wurden nach der Abheilung der Affektion ein zweites Mal, an einer anderen Hautstelle, kutan geimpft. Diesmal fehlte jegliche Spur von herdartiger Infiltration; die Haut blieb von normaler Konsistenz, zeigte nur leichte Rötung und Schuppenbildung (traumatische Reaktion); die Tiere waren jetzt demnach vollständig immun.

Die hiemit gewonnene Tatsache, daß es durch intra-peritoneale Einverleibung derselben Reinkulturen, die, kutan verimpft, komplette (Haut-)Immunität herbeiführen, nicht gelingt, mehr als höchstens eine Abschwächung des Krankheitsprozesses nach erneuter kutaner Impfung zu erzeugen, macht zunächst

einen überraschenden Eindruck. Aber nur, wenn man zu sehr in den bei anderen, experimentell erzeugten, Infektionskrankheiten gemachten Erfahrungen befangen ist. Eine nähere Überlegung zeigt, daß diese Tatsache a priori zu vermuten war und im Grunde keineswegs anderen Erfahrungen widerspricht. Bevor ein Tier immun werden kann, muß es zuerst überhaupt Gelegenheit haben zur Antikörperbildung; im allgemeinen wird die Immunität um so sicherer und intensiver eintreten, je heftiger vorher der Krankheitsprozeß war. Nun erzeugt aber die intraperitoneale Injektion von Pilzen — im Gegensatz zu der von Bakterien — gar kein eigentliches, typisches Krankheitsbild. Die Knötchen sind gar kein spezifisches Krankheitsprodukt, sie werden in ganz derselben Weise nach Injektionen von toten Pilzleibern, und, wie allbekannt, selbst durch Einbringung von nicht organisiertem Material (Sand, Pigment, Tusche) produziert, sind also reine Fremdkörperwirkungen. Wenn die lebenden Pilzkulturen in der Bauchhöhle auch nur annähernd die pathogene Wirkung, diesen Entzündungs- und Wachstumsreiz, entfalteten, der ihnen bei kutaner Impfung regelmäßig zukommt, so müßte das pathologisch-anatomische Bild der Bauchhöhle mit ihrem Inhalt ein ganz anderes und schwereres sein, und es wäre ausgeschlossen, daß ein Tier nach intraperitonealer Injektion mit dem Leben davon käme. Aber die Sache ist eben die, daß die Bedingungen innerhalb des Körpers für die pathogenen Hautpilze so schlechte sind, daß von Wachstum und spezifischer pathogener Wirkung gar keine Rede ist und deshalb werden auch an den in die Körperhöhlen versenkten Pilzen niemals Wachstums-, Sprossungs- oder gar Fruktifikations- und Vermehrungserscheinungen beobachtet, sondern stets nur Auflösungs- und Degenerationsphänomene. Der Pilz ist hier den feindlichen Körperkräften, den Leukocyten vor allem, wehrlos preisgegeben. Nur die kutane Inokulation bietet die Bedingungen, die eine Entfaltung der spezifischen Pilzeigenschaften ermöglichen, sei es, daß die Haut ein adäquater Nährboden ist, an den sich die Pilze im Laufe ihres parasitären Daseins angepaßt haben, sei es, daß der Zutritt des Luftsauerstoffs das ausschlaggebende Moment ist. Nur der kutanen Inokulation kommt daher, wie oben schon angedeutet wurde, bei Studien über die pathogenen Eigenschaften der

Hautpilze ein entscheidender Wert zu. Dieser Umstand ist bis jetzt viel zu wenig berücksichtigt worden.<sup>1)</sup> Es wurde weiterhin untersucht, ob sich durch Injektion von etwaigen, durch die Zertrümmerung Pilzleiber gewonnen, gelöste Endotoxinen oder auch durch in die Kulturflüssigkeit sezernierte Exotoxine eine (aktive) Immunität erzielen ließe.

## XII. Versuchsreihe.

Es wurden einmal junge Pilzkulturen in Maltosebouillon abfiltriert, der Rückstand in gefrorenem Zustande mit Quarzsand energisch zerrieben, dann aufgetaut, mit physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen und mehrere Tage im Schüttelapparat gehalten, dann filtriert. Das Filtrat wurde in Mengen von 2—3 cc Meerschweinchen subkutan mehrmals (4—5mal) in Intervallen von 4—6 Tagen eingespritzt. Bei der darauffolgenden kutanen Impfung zeigte sich jedoch, daß von Immunität keine Rede sein konnte.

Ferner injizierten wir das durch Chamberlandfilter passierte Filtrat einer acht Monate alten, zum großen Teil in der Kulturflüssigkeit zerfallenen Bouillonreinkultur des I. Pilzes sowohl subkutan als intraperitoneal in Quantitäten von 1—2 cc in ca. wöchentlichen Intervallen bei 2 Tieren. Daß diese Flüssigkeit Gifte enthielt, erhellet daraus, daß das Körpergewicht der Tiere rapid abnahm. Es sank bei dem einen Meerschweinchen von 600 auf 400 g innerhalb 3 Wochen. Trotzdem war keine Immunität gegen die kutane Impfung zu konstatieren, nur eine deutliche Abschwächung des experimentell erzeugten Krankheitsprozesses trat ein: Infiltration und Skutulabildung waren bei dem vorbehandelten Tiere entschieden geringer als bei dem gleichzeitig geimpften Kontrolltier.

Die wenigen Versuche, die wir in dieser Richtung ausgeführt haben und über die ich hier kurz referiert habe, lassen natürlich noch keine bindenden Schlüsse zu. Die negativen, oder doch nur sehr schwach positiven Resultate können sehr wohl einer ungeeigneten und mangelhaften Darstellung der „Toxine“ zuzuschreiben sein.

Die nächste und wichtigste Frage, der wir uns nun zuwandten, war: Wie verhält sich der Mensch gegenüber der Infektion mit Trichophytiepilzen? Erlangt auch er Immunität

<sup>1)</sup> Die Analogie der hier geschilderten Verhältnisse mit denen bei der Inokulation einer anderen Infektionskrankheit, der Lues, drängen sich so sehr ohne weiteres auf, daß ich nicht näher auf diesen Punkt einzugehen brauche. Man ist geradezu versucht, auch bei der Trichophytie von einem „Primäraffekt“ zu sprechen.

durch das einmalige Bestehen einer Trichophytie oder kommt seinem Organismus diese Fähigkeit nicht zu?

Die Versuche, die wir zur Beantwortung dieser Frage unternommen haben, sind noch nicht ganz abgeschlossen und werden zusammen mit einigen anderen hier nicht erörterten Punkten an anderer Stelle erörtert werden. Was wir bis jetzt an Resultaten besitzen, spricht jedenfalls dafür, daß das Überstehen einer Trichophytia profunda auch den Menschen gegen Neuinfektion schützt. Hiefür spricht auch die klinische Erfahrung, auf die mich Hr. Prof. Jadassohn aufmerksam machte, daß die Patienten, die in Kliniken und Spitälern an Trichophytia profunda behandelt und meist auch geheilt werden, nicht später mit derselben oder einer analogen Affektion wieder erscheinen. Eigentlich müßte dieser Fall häufig eintreten, wenn keine Immunität vorläge; denn die Gelegenheit zur Infektion ist reichlich vorhanden, da es sich doch meistens um Personen handelt, denen die Besorgung der Haustiere obliegt und welche dies Geschäft ohne sonderliche Sauberkeit ausführen.

Und endlich wäre noch ein letztes, wie mir scheint, nicht minder wichtiges Kapitel zu besprechen. Es betrifft die Tatsache, daß die Infektion mit Trichophytiepilzen beim Menschen eine Überempfindlichkeit, eine Allergie im Sinne v. Pirquets hinterläßt. Ich will hier unsere Ergebnisse auf diesem Gebiete nur ganz kurz streifen, da sie ebenfalls an anderer Stelle eine eingehende Darlegung erfahren sollen.

Daß das Überstehen einer Trichophytia profunda eine Umstimmung des Körpers im Sinne einer Überempfindlichkeit herbeiführt, geht ja ohne weiteres aus den Versuchen von Plato und Truffi hervor. Wir haben nun in zahlreichen Versuchen nachweisen können, daß es bei jedem Menschen, der eine Trichophytie unter erheblicheren Entzündungserscheinungen durchgemacht hat, gelingt mit dem Filtrat älterer (mindestens 4 Wochen alter) Maltosebouillonkulturen zunächst desselben Pilzes, der die Affektion erzeugt hat, eine typische Cutireaktion nach v. Pirquet zu erzeugen und zwar an jedem Punkt der Hautoberfläche. Das bestätigt nun zunächst die oben aus den Tatsachen der Immunität gezogene Folgerung, daß die Trichophytie keineswegs einen rein lokalen Pro-

zeß darstellt. Es werden vom Krankheitsherd aus toxische Stoffe (Antigene) resorbiert, welche eine Umstimmung sämtlicher Körper- (resp. Haut-)Zellen herbeiführen, so daß diese im Sinne einer Überempfindlichkeit reagieren, wenn sie mit den in der Bouillonkultur enthaltenen gelösten toxischen Stoffen in Berührung kommen. Das erklärt auch, weshalb diese Allergie nicht eintritt, wenn nur ganz oberflächliche Prozesse (Herpes tonsurans squamosus) oder Haaraaffektionen (Mikrosporie) vorausgingen, bei denen eben kein Antigen resorbiert wird und daher auch keine Umstimmung zu stande kommen kann. Die bequeme Untersuchungsmethode der Cutireaktion hat nun noch eine weitere Reihe von Tatsachen zu Tage gefördert. Die Reaktion tritt auf der Höhe des Krankheitsprozesses zum erstenmal deutlich auf; sie hält aber an, nachdem die Krankheit längst abgeheilt ist und ist selbst nach Jahren noch deutlich. Sie beweist also nur, daß einmal eine Trichophytie bei der reagierenden Person bestanden hat, nicht aber, daß sie noch zur Zeit der Reaktion mit einer solchen behaftet ist. Ob dieser Satz auch für die v. Pirquetsche Cutireaktion bei Tuberkulose Geltung hat, muß hier dahingestellt bleiben. Die Reaktion ist spezifisch für die Trichophytie, nicht aber für die verschiedenen Arten derselben. Das stimmt also genau mit den Resultaten überein, die uns die Erforschung der Immunität geliefert hat. Ich will hier nur ein Beispiel dafür geben:¹)

Ein Kuabe, der an einer Kerion celsi (wahrscheinlich verursacht durch *Tr. gypseum*) leidet, wird geimpft mit dem Filtrat der Kulturen von:

1. *Tr. gypseum*,
2. Pilz I (*Achorion Quinckeanum*),
3. Mikrosporin (aus *M. canis*),
4. Favin (aus *Achorion Schoenleinii*).

Alle 4 Impfungen verliefen deutlich positiv und zwar 1. und 2. sehr stark, 3. schwach, 4. noch schwächer (aber immer noch gegen die Kontrollimpfung deutlich positiv).

Daraus können wir zunächst schließen, daß die Eigenschaft, die allergische Reaktion zu erzeugen, allen diesen pathogenen Hautpilzen gemeinsam ist. Es geht aber, wenn wir

¹) Diesen Versuch machte ich an der dermatologischen Klinik in Bern mit der gütigen Erlaubnis von Hrn. Prof. Jadassohn.

die quantitativen Unterschiede berücksichtigen, weiter daraus hervor, daß das Achorion Quinckeanum zur echten Trichophytiegruppe gehört und mit ihr in biologischer Hinsicht näher verwandt ist, als mit dem Achorion Schoenleinii, näher sogar als das Mikrosporon mit dem Trichophyton. Es bleibt uns nichts anderes übrig, als auch gewissen Trichophytonarten die Fähigkeit, Skutula zu erzeugen, anzuerkennen. In allen diesen Punkten sprechen die Immunitäts- und die Überempfindlichkeitsversuche in gleichem Sinne.

Auf unsere weiteren Untersuchungen über das Wesen und die Bedeutung dieser kutanen Allergie will ich hier nicht näher eingehen. Das eine haben sie jedenfalls gezeigt: daß nämlich das Studium der Hautimmunität speziell bei Trichophytoninfektionen, wertvolle Aufschlüsse gewährt über die so rätselhaften und wichtigen biologischen Vorgänge, die wir mit Immunität und Allergie bezeichnen. Ich verweise hiebei auf die nächstens erscheinende Publikation von Massini und Bloch.

---

Die vorläufigen Resultate dieser Arbeit, bei deren Ausführung wir stets in gütigster und liberalster Weise von den Herren Professoren His, Voit und Gerhardt Unterstützung und Förderung erfahren, lassen sich etwa wie folgt zusammenfassen:

### *1. Teil.*

1. Die durch das Mikrosporon, speziell durch das Mikrosporon Audouini verursachten Trichophytieepidemien scheinen sich von den bis vor kurzem ausschließlich verheerten westlichen Ländern auf der ganzen Linie nach Osten auszudehnen.

2. Bei der größten bisher in deutschem Sprachgebiet beobachteten Epidemie, in Basel, haben sich die Anschauungen der englischen und französischen Forscher, besonders die Sabourauds, im allgemeinen vollkommen bestätigt, sowohl in epidemiologischer als klinischer Hinsicht.

3. Die Ansichten, zu welchen Sabouraud in seinen experimentellen Mikrosporiestudien mit *M. canis (lanosum)* über das Eindringen des Mycels in den Haarbalg und das Haar und

seinem Wachstum daselbst gekommen ist, bestehen auch für die Infektion des menschlichen Haares mit *M. Audouini* zu Recht. Nur in dem einen Punkt sind sie zu modifizieren, als auch der intrapilare Anteil des Mycel zur Bildung des Sporenpanzers beiträgt.

Im Verhalten auf künstlichen Nährböden zeigt der Erreger der Basler Epidemie alle Eigenschaften des *M. Audouini*. Er erwies sich ebenso für das Tier als nicht pathogen. Nur einmal gelang es, ihn auf eine Serie neugeborener Ratten zu übertragen.

4. Als wirksamste Vorbeugungsmaßregel gegen das Umsichgreifen der Epidemie hat sich auch in Basel die staatlich organisierte und zentralisierte Bekämpfung (Abschlußverbände, Einrichtung von Spezialklassen etc.) bewährt.

5. In therapeutischer Hinsicht kommt im wesentlichen nur die Röntgenbestrahlung, als ideale Epilationsmethode, in Betracht. Sie erweist sich, nach den Vorschriften von Sabouraud angewandt und dosiert, als vollkommen ausreichende und im allgemeinen unschädliche therapeutische Maßregel.

6. Die Möglichkeit einer individuellen, ganz abnormen Überempfindlichkeit für Röntgenstrahlen ist zuzugeben. Sie kann — wie in einem beschriebenen Falle — selbst bei sehr niedriger Dosis, die noch keine Dermatitis zur Folge hat, 10 Tage nach der Bestrahlung zu den Erscheinungen einer akuten Meningitis führen (Bewußtlosigkeit, Opisthotonus, Fehlen der Reflexe, hohes Fieber, Exanthem etc.). Der Ausgang dieser „Röntgenmeningitis“ war in dem beschriebenen Falle ein guter.

## II. Teil.

1. Tierpathogene Trichophytiepilze erzeugen bei experimenteller kutaner Inokulation ein charakteristisches, meist spontan in Heilung ausgehendes Krankheitsbild, das von der Tierart, noch mehr aber von der Natur des inokulierten Pilzes abhängt. Es gibt Trichophytiepilze, die für Meerschweinchen und Kaninchen absolut pathogen sind, d. h. bei richtiger Impfmethode in jedem Falle das typische Krankheitsbild hervorrufen.

2. Diese Trichophytieaffektionen bleiben in ihren Wirkungen nicht rein lokal. Sie führen in allen Fällen zu einer Umstimmung

des ganzen Hautorganes, welche für die spontane Heilung verantwortlich zu machen ist.

3. Die Umstimmung dokumentiert sich darin, daß sämtliche Tiere nach einer einmaligen Infektion — selbst wenn der primäre Herd sehr klein war — gegen jede weitere Impfung mit demselben Stamm vollständig immun sind.

4. Diese Unempfänglichkeit beruht nicht auf einer anatomischen Veränderung der Haut; denn sie nimmt die ganze Hautoberfläche ein.

5. Diese erworbene Immunität ist zwar spezifisch für die Trichophytie im allgemeinen, nicht aber für einzelne Arten. Die Tiere sind immun gegen die Einimpfung eines Tr.-Pilzes, selbst wenn sie vorher mit einem davon in ihrem kulturellen und morphologischen Verhalten ganz verschiedenen Tr.-Pilz geimpft waren. (Beispiel: Tr. gypsum und Achorion Quinckeanum.)

6. Nur die Hautimpfung verleiht vollkommene Immunität; die intraperitoneale höchstens eine etwas größere Resistenz gegenüber Neuimpfungen. Der Grund hiefür liegt wahrscheinlich darin, daß die Bedingungen für die sauerstoffbegierigen Pilze im Innern des Körpers so ungünstige sind, daß Wachstum und Entfaltung der pathologischen und immunisierenden Eigenschaften fehlen.

7. Aktive Immunisierung mit dem Preßsaft und dem Filtrat von Pilzkulturen ist bis jetzt nicht gelungen.

8. Auch der Mensch erlangt durch das Überstehen einer tieferen Trichophytie sehr wahrscheinlich Immunität.

9. Beim Menschen erzeugt jede tiefere Trichophytie eine erhöhte Empfindlichkeit (Allergie), die sich darin kund gibt, daß er gegen die kutane Einimpfung des Filtrates von alten Pilzbouillonkulturen (selbst in geringsten Quantitäten) mit der Bildung einer Papel reagiert (Cutireaktion).

10. Die Allergie bleibt bestehen, nachdem die Trichophytie, welche sie erzeugt hat, längst abgelaufen ist.

11. Die Allergie beim Menschen ist ebensowenig artspezifisch wie die Immunität bei Tieren. Sie deutet somit ebenfalls auf eine gewisse Verwandtschaft morphologisch weit auseinanderliegender Arten (Achorion und Trichophyton) hin.

12. *Immunität und Überempfindlichkeit zeigen, daß die Gruppe des Achorion Quinckeanum (Mäusefavus) den eigentlichen Trichophytiepilzen viel näher steht als dem echten Favuserreger (Achorion Schoenleini). Sie muß als echte Übergangsgruppe oder als eine Trichophytonart mit skutulogenen Eigenschaften angesehen werden.*

### Literatur.

1. Plaut, H. C. Die Hyphenpilze oder Eumyceten, in Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Bd. I. pag. 526 ff. 1903.
2. — Dermatomykosen, in Mraček, Handbuch der Hautkrankheiten. IV. 2. 1906.
3. Sabouraud, R. Les trichophyties humaines. Paris 1894.
4. — Dermatophytes, in La pratique dermatologique. Bd. I. Paris. 1909 und Trichophyties, ibid. Bd. IV. 1904.
5. Bodin, E. Les champignons parasites de l'homme. Paris 1902.
6. Sabouraud, R. Contribution à l'étude de la trichophytie humaine. Annales de Dermat. et de Syph. 1892.
7. — Sur une mycose innommée de l'homme. Annales de l'Institut Pasteur 1894.
8. Bodin, E. et Almy, J. Le microsporum du chien. Recueil de médecine vétérinaire. 1897.
9. Bodin, E. Les teignes toudantes du cheval et leurs inoculations humaines. Thèse de Paris. 1896.
10. — Sur le microsporum du cheval. Archives de Parasitologie. 1898.
11. Colcott, J. Fox and Blaxall, Frank R. Notes on two cases of tinea circinata. British Journ. of Dermat. 1896.
12. Sabouraud, R. Nouvelles recherches sur les Microsporums. Annales de Dermat. et de Syph. 1907. Nr. 3 ff.
13. White, Ch. J. A Study of Trichophyton as it occurs in the United States. III. Internat. Congres. of Dermat. 1896.
14. Pergnani. La teigne en Espagne, ibid.
15. Mibelli, V. Über einen in Parma beobachteten Fall von Tinea Gruby. Monatshefte f. prakt. Dermat. 1898.
16. Bosellini. Di una specie di tigna da Mikrosporon. Bologna. 1900.
17. Trachsler. Das Vorkommen der Mikrosporie in Hamburg. Monatshefte f. prakt. Dermat. 1898.
18. Plaut, H. C. Gibt es in Hamburg eine Mikrosporie? ibid. 1900.
19. Pollitzer. Über eine Endemie von Herpes tonsurans. Archiv f. Dermat. u. Syph. 1900.
20. Frédéric, J. Beitrag zur Frage der Mikrosporie. ibid. 1902.
21. Gunsett, A. Eine kleine Epidemie von Mikrosporon Audouini in Straßburg. ibid. 1902.
22. Adamson, H. G. Observations on the parasites of ringworm. The British Journal of Dermatology. 1895.
23. — Further Observations on the Parasites of ringworm. III. internat. Congr. of Dermat. London 1896.

24. Malcolm, Morris. Ringworm in the light of recent research. London 1898.
25. Colcott, Fox and Blaxall. An inquiry in to the plurability of fungi causing ringworm. The Brit. Journ. of Dermat. 1896.
26. Courmont. Inoculation à l'animal du Microsporum Andouini. Soc. de biologie. 1896.
27. Williams. The Brit. Journal of Dermat.
28. Bogrow, S. L. Über einige Veränderungen der Haare nach Röntgenisation. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. 1907. Bd. XI.
29. Sabouraud, R. The Brit. Journal of Dermat. 1906.
30. Kienböck, R. Über Dosimeter und das quantimetrische Verfahren. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Bd. IX. 1906.
31. Schmidt, H. E. Zur Dosierung der Röntgenstrahlen. *ibid.* Bd. X. 1906.
32. Sommer, E. Über Röntgenstrahlenmeßmethoden. Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte. 1906.
33. Colombo, K. Falschheit der durch das Baryumplatincyanür gelieferten radiometrischen Angaben. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Bd. X.
34. Krause, H. Über Schädigungen innerer Organe durch Röntgenbestrahlung. Münchner med. Wochenschrift. 1906.
35. Engel, K. Über Röntgenschädigungen in der medizinischen Radiotherapie. Dtsche. med. Wochenschrift. 1907.
36. Kienböck, R. Über Radiotherapie bei Haarerkrankungen. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LXXXIII. 1907.
37. Rodet et Bertin. Presse méd. 1898.
38. Calderone. Contributo sperimentale alla biologia del trichophyton e dell' achorion Schoenleinii. Comunicazioni alla Società italiana di Dermat. 1899.
39. Plato-Neisser. Versuche über die Herstellung und Verwendung von Trichophyten. Arch. f. Derm. Bd. LX. 1902.
40. Truffi. Ricerche sulla tricoftina. Clinica medica italiana 1904.
41. Citron, J. Über das Verhalten der Favus- und Trichophytonpilze im Organismus. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektskrkht 1905.
42. Pirquet, C. v. Klinische Studien über Vaccination. 1907.
43. Bukovsky. Ein Beitrag zur Kenntnis der experimentellen und klinischen Eigenschaften des Achorion Schönleinii. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LI. 1900.
44. Sabrazès. Sur le favus. Paris 1898.
45. Quincke. Über Favuspilze. Arch. f. exp. Pathologie. 1887.
46. Wandel. Zur Frage des Tier- und Menschenfavus. Deutsches Arch. f. klin. Medizin. Bd. LXXVI.
47. Bodin, E. Sur les champignons intermédiaires aux Trichophytons et aux Achorions. C. r. de l'Acad. des sciences. 1898.
48. Sabrazès et Brengues. Production de godets faviques par l'inoculation à l'homme et à la souris d'un Trichophyton pyogène. *ibid.* 1898.
49. Truffi, M. Un caso di cherion dovuto all' achorion di Schönlein, granuloma del tessuto cutaneo provocato dall' achorion. Giornale ital. delle malattie veneree. Bd. V. 1902.
50. Bodin, E. Sur un nouveau champignon du Favus. Annales de Dermat. et de Syph. 1907.
51. Jadassohn, J. Syphilidologische Beiträge. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LXXXVI. 1907.
52. His, W. Verhandlungen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. IX. Kongreß. pag. 431. 1907 und Schweizerische Blätter für Schulgesundheitspflege. IV. Jahrg. Nr. 5. 1906.

53. Suis et Suffran. Note préliminaire sur le *microsporum lanosum* du chien. *Annales de Derm. et de Syph.* IX. pag. 151. 1908.

54. Sabouraud. Identification du *Microsporum lanosum* au *Mic. caninum*. *ibid.* pag. 153.

55. Berger, M. Die Behandlung der Mikrosporie, Trichophytie und des Favus mit Röntgenstrahlen. *Archiv f. Derm. u. Syph.* LXXXVIII. pag. 179. 1907.

56. Glaser F. Eine Mikrosporie-Epidemie. *Berl. klin. Wochenschrift.* 1908. Nr. 23.

57. Fricke. Toxikodermie nach Röntgenbestrahlungen. *Dermatologische Zeitschrift.* Bd. XIV. pag. 417. 1907.

---

### Erklärung der Abbildungen auf Taf. VIII—XII.

---

Fig. 1. Zwei durch *Microsporon Audouini* verursachte Hautherde.

Fig. 2. Disseminierte Herde auf dem behaarten Kopf, durch denselben Pilz verursacht.

Fig. 3—9. Sukzessive Stadien der Invasion der Haare durch *Microsporon Audouini*. Nähere Erklärung siehe im Text. (Fig. 9 nach einer Zeichnung; die übrigen nach Photographien.)

Fig. 10—12. Pilzkulturen auf Maltoseagar 3—4 Wochen alt.

10. *Microsporon Audouini*.

11. Pilz I (*Achorion Quinckeianum*).

12. Pilz II (*Trichophyton gypseum*).

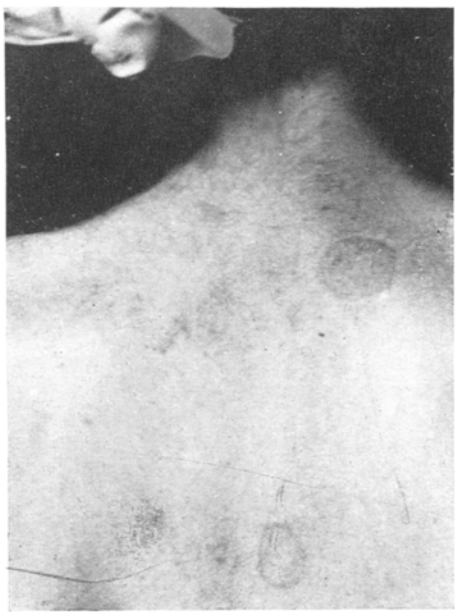
Fig. 13 u. 14. Zwei Meerschweinchen, die zur gleichen Zeit (27./IX. 1907) mit derselben Kultur (Pilz I) geimpft wurden. Photographie am 13. Tage nach der Impfung aufgenommen.

13. Immunes Tier.

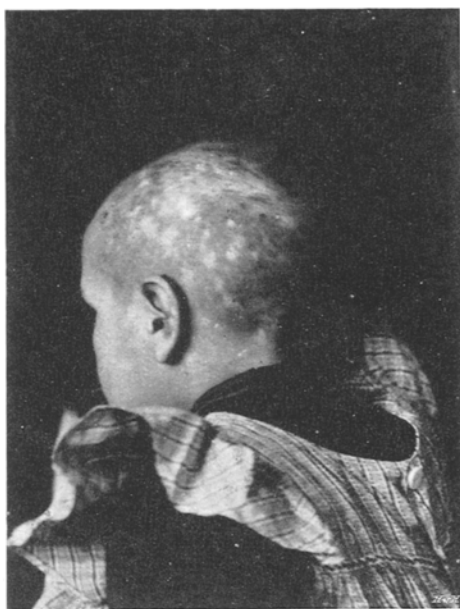
14. Kontrolltier.

---

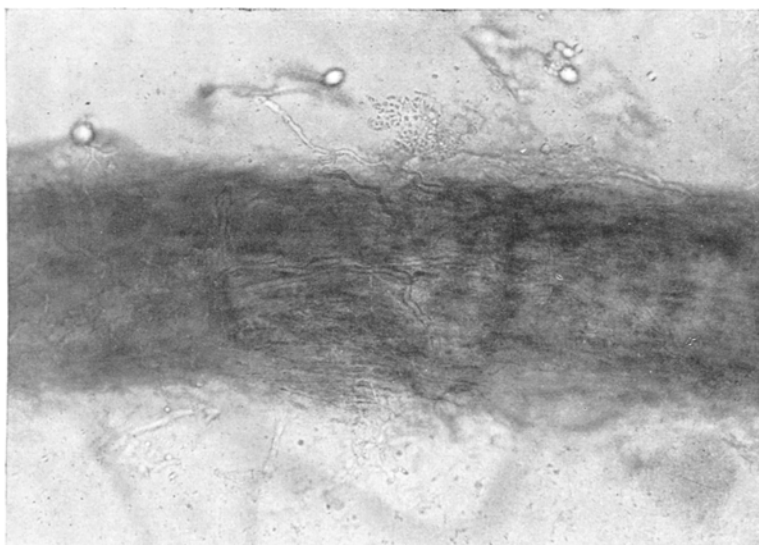
*Fig. 1.*

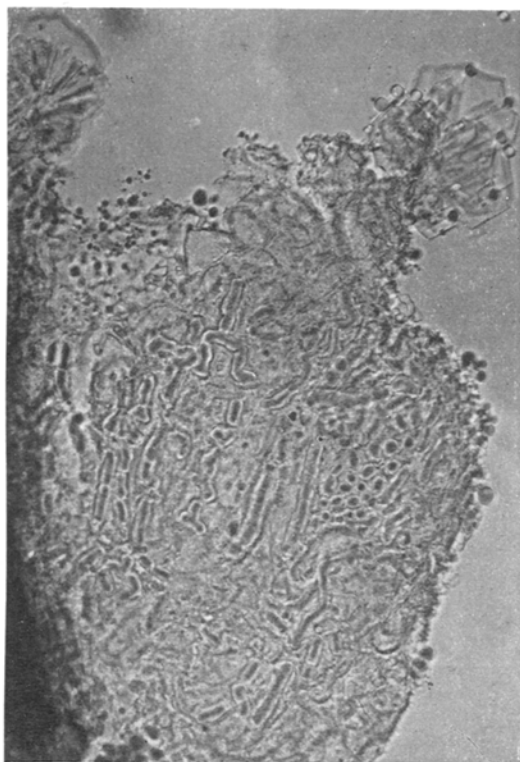


*Fig. 2.*



*Fig. 3.*

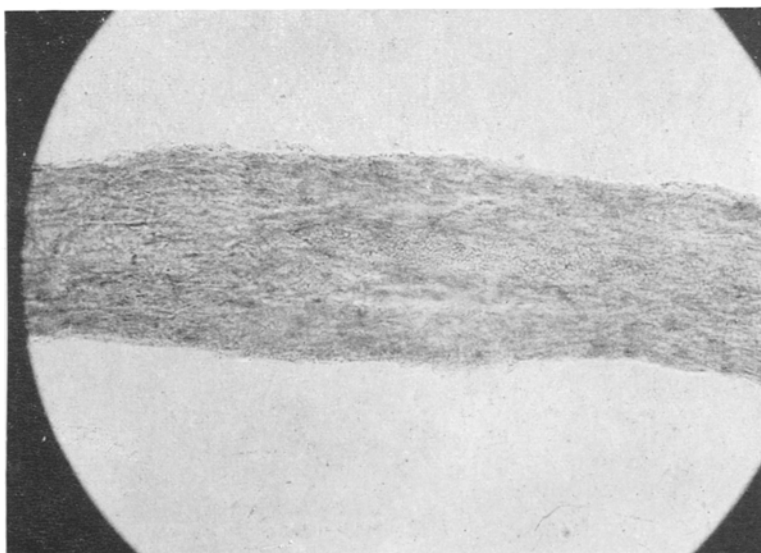




*Fig. 4.*



*Fig. 5.*



*Fig. 6.*

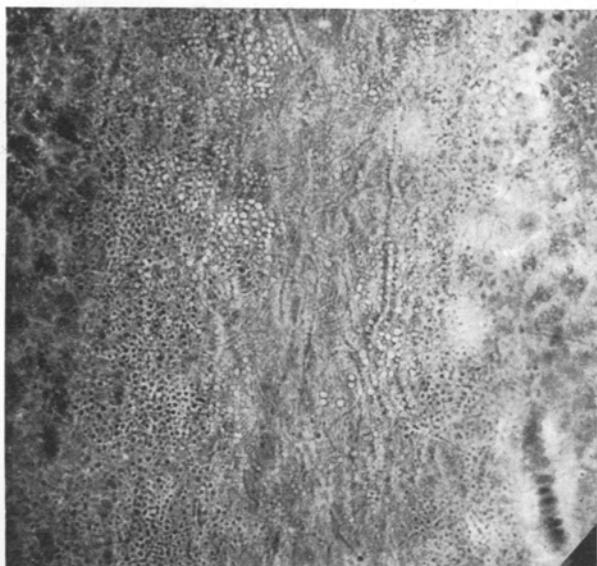


Fig. 7.

Fig. 8.

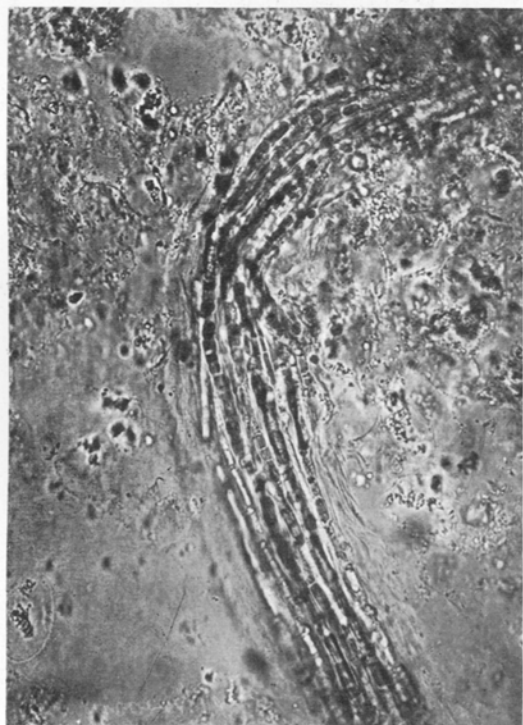
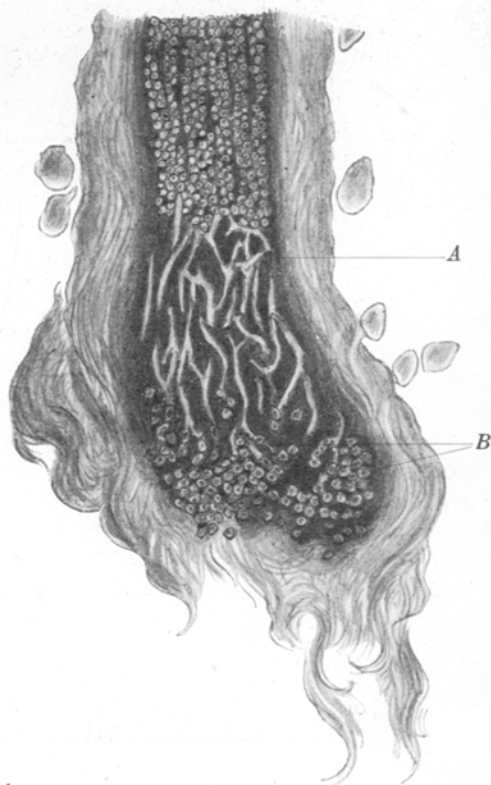
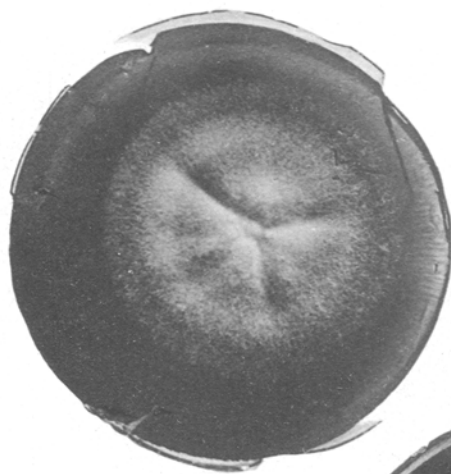


Fig. 9.

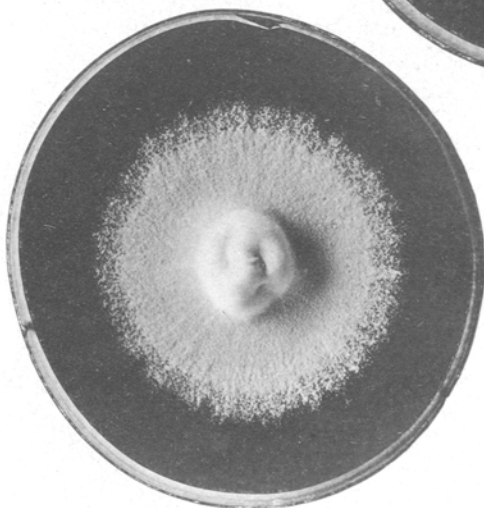




*Fig.*  
*10.*

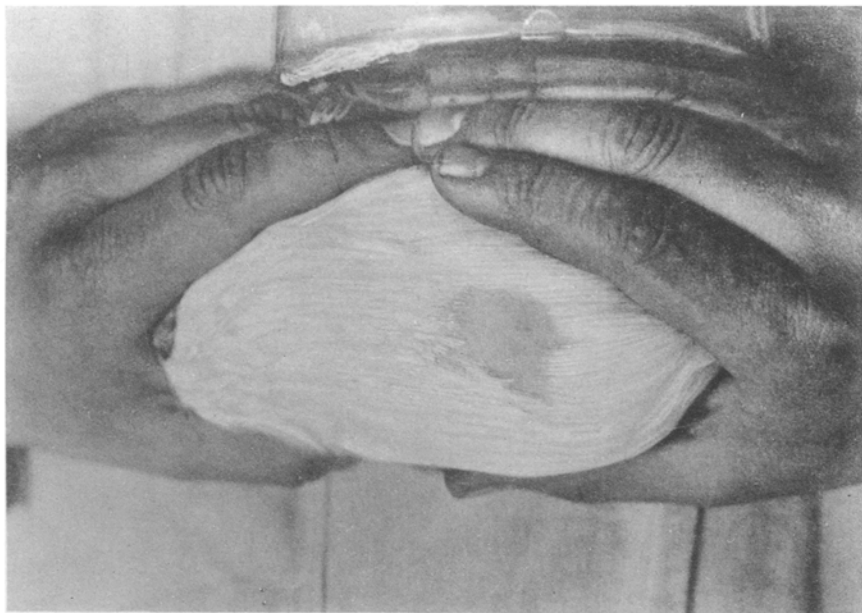


*Fig.*  
*11.*



*Fig.*  
*12.*

*Fig.  
13.*



*Fig.  
14.*

