Aus der dermatologischen Universitätsklinik des Prof. Dr.
V. Janovský an der böhm. med. Facultät in Prag.

Ein Beitrag zur Kenntniss der experimentellen und klinischen Eigenschaften des Achorion Schönleinii.

Von

Dr. Jaroslav Bukovský,
Assistent der Klinik.

Bis vor Kurzem befand sich im Vordergrund der Discussion die Frage über die Ein- oder Mehrheit des Favuspilzes, welche heute im Sinne der Unität (Pick) definitiv gelöst zu sein scheint. Lange Jahre allerdings hatte es gedauert, bis es gelang, auch den culturellen Nachweis zu erbringen, dass die Pilzform und ihre biologische Eigenschaft nicht bloss von dem Pilze, sondern in noch viel höherem Grade von der Qualität des Nährbodens abhängt. War dieses Gesetz schon früher bei anderen Hyphomyceten erwiesen, so musste es auch beim Favus zur Geltung kommen. Den bakteriellen Nachweis erbrachten hiefür in chronologischer Reihenfolge Verujski, Král, Mibelli, Biro und Sabrazès.

Sabrazès wies nach, dass auf die Entwicklung des Achorion schon unbedeutende Zusätze zu an sich sonst identischen Nährböden entschieden Einfluss haben. Mibelli's Versuche zeigten, dass verschiedene Pilzvarietäten hervorgerufen werden können durch Trockenheit, Dicke des Nährbodens und durch die Temperatur, in der der Pilz gezüchtet wird. Verujski machte darauf aufmerksam, dass durch fortgesetztes Ueberimpfen der Culturen die Zahl der verästigten Hyphen an der Oberfläche in jeder folgenden Generation sich vermehrt. Sehr überzeugende Beobachtungen hat Král gemacht. Wenn nämlich Favusculturen, und zwar auch solche, die aus einem einzigen Scutulum hervorgegangen waren, mehrere Monate hindurch bei Zimmertemperatur gehalten werden, kann man sehr häufig das Entstehen von Secundärcolonien der verschie-

densten Form und Grösse auf den Muttercolonien beobachten. Ueberträgt man jene auf frische Nährböden, so können sie verschieden von den letzteren längere Zeit hindurch wachsen. Zu einem ähnlichen Resultate gelangte auch Biro bei seinen Versuchen mit 3 von den Pilzformen Unna's; er fand, dass schon bei der ersten Ueberimpfung (selbst auf einem von Unna eigens angegebenen Nährboden) die Unterschiede zwischen den einzelnen Formen weniger deutlich wurden und dass sie nach weiteren Ueberimpfungen sogar ganz verschwanden. Diese auch von anderen Seiten bestätigten Erkenntnisse zeugen entschieden davon, dass der Irrthum Quincke's, Unna's, Franck's, Neebe's, Jessner's und Bodin's dadurch hervorgerufen worden war, dass die genannten Autoren nicht mit der Polymorphie des Achorions gerechnet hatten. Es ist nicht nöthig, histologische Differenzen der einzelnen Varietäten des Achorion zur Entscheidung anzuführen, denn auch diese Eigenschaft hängt, wie man aus Untersuchungen verschiedener Culturen des Pilzes nachweisen kann, nicht bloss vom Pilze ab, sondern ist häufig durch den Nährboden und durch die Vegetationsbedingungen gegeben.

Denselben Einfluss, den der Nährboden auf die Entwicklung des Pilzes hat, muss die menschliche Haut und der thierische Organismus haben. Es ist zur Genüge bekannt, dass nicht jede Haut zur Entwicklung des Favuspilzes gleichmässig geeignet ist, und dass einzelne Hautpartien verschieden zur Erkrankung disponiren. Dies war wohl die eigentliche Ursache, weshalb Quincke die Ansicht über die Multiplicität des Achorion aufstellte. Er beobachtete, dass der Favus an den behaarten Stellen des Kopfes anders verlaufe, als auf der Haut des übrigen Körpers; statt aber die Ursache in den localen Verhältnissen zu suchen, supponirte er für diese zwei Formen zwei selbständige Pilzarten und bewirkte hiedurch eine Trennung des bisher einheitlichen klinischen Bildes des Favus in zwei selbständige Krankheitsformen, nämlich in den Favus der behaarten Haut mit typischen Scutulis (*F. vulgaris*) und in den Favus der übrigen Haut, charakterisirt durch herpesartig angeordnete Bläschen (*F. herpeticus*). Lange konnte sich selbstverständlich die in dieser Weise begründete Ansicht nicht halten; und bald zeigte man auf eine ganze Reihe von Fällen, welche leicht und deutlich Quincke's Lehre stürzten. Besonders charakteristisch ist der Fall Pick's mit der Localisation auf der Eichelhaut. Gleich unhaltbar war auch die Theorie Unna's, nach unserer Ansicht irrthümlich wieder auf der Multiplicität des Pilzes begründet. So wenig man seine 9 Pilzformen acceptiren kann, ebenso wenig kann man die klinischen Bilder annehmen, welche diesen Pilzen entsprechen und sich von einander in Farbe, Consistenz und Scutulaform unterscheiden sollen.

Der heutige Stand der ganzen Frage ist der, dass man in ein einziges klinisches Bild des Favus alle klinischen Erscheinungsformen rechnet, welche theils als verschiedene Stadien der Entwicklung, theils als Formen, durch besondere locale Verhältnisse der Haut bedingt, betrachtet werden müssen.

Schon im Jahre 1889 wies Pick darauf hin, dass das differente klinische Bild nicht durch Veränderung der Pilzart, sondern von den anatomischen Eigenschaften der localen Hautverhältnisse bedingt sei, von denen es hauptsächlich abhängt, bis in welche Tiefe der Parasit eindringe und welche Ausbreitung er erfahren könne. Dazu führte Mibelli an, dass die Entwicklung und den Verlauf des menschlichen Favus das Vorhandensein complicirender Hautkrankheiten (Eczema, Seborrhoea) und eine besondere individuelle Disposition beeinflussen könne.

Die Stadien des Favus werden heute allgemein in zwei grosse Gruppen eingetheilt: in Formen, bei welchen Entzündungserscheinungen das Bild beherrschen und in Formen, die durch typische Pilzwucherungen charakterisirt sind. Zu den ersten gehört ausser dem erythematösen Anfangsstadium die herpetische Form, zu den anderen der eigentliche chronische Favus im Sinne Unna's mit dem Endausgang in Atrophie. Das erythematöse Stadium kann jederzeit in das herpetische übergehen, beide dann in das scutuläre, allerdings nicht regelmässig, da es Fälle gibt, in welchen das Initialstadium ganz fehlen kann, oder in welchen es bei der entzündlichen Form zur Bildung eines Scutulum nicht kommen muss, sondern wo die Erkrankung spontan heilt (Unna, Mibelli).

Quincke's Ansicht, dass das herpetische Stadium in diesen klinischen Rahmen nicht gehöre, fand später in der Literatur nur bei Biro Anklang, welcher bei experimentell hervorgerufenem Favus niemals den directen Uebergang des Bläschens in das Scutulum nachweisen konnte und daraus den Schluss zog, dass jene Favusformen, bei denen es bloss zu rothen Flecken mit Bläschenbildung komme, rein abortive Formen seien. Eine plausible Erklärung sieht er im Widerstande des Organismus gegenüber der schädigenden Wirkung des Pilzes; siegt im entstandenen Kampfe der Parasit, so wächst auf der Haut der eigentliche Favus mit Scutulum; im entgegengesetzten Falle komme es bloss zu einer localen Exsudation und auf der Haut erscheine der Herpes. Deshalb erblickt er in der herpetischen Form kein Uebergangsstadium, sondern bloss die entzündliche Reaction des Pilzes, eine rein antagonistische Erscheinung. Diese Angabe Biro's wurde bisher in der Literatur weder bestätigt noch widerrufen, obwohl die Constatirung des eigentlichen Verhaltens sehr interessant wäre, nicht nur weil eventuell das klinische Bild genauer abgegrenzt würde, sondern weil dies gleichzeitig ein neuer Beweis von der Wichtigkeit des Verhältnisses zwischen Qualität des Nährbodens und Entwicklung des Pilzes wäre.

Eine zweite nicht beantwortete Frage ist das Verhalten des Achorion im Thierorganismus und zwar erstens, ob über-

haupt der Favuspilz im thierischen Organismus vegetiren könne, zweitens, in wie weit er für den Organismus pathogen sei.

Versuche in dieser Richtung hin waren wohl vorgenommen worden, hatten jedoch keinen Erfolg. Es gibt nur vereinzelte Angaben darüber in der Literatur. Quincke injicirte Kaninchen die Sporen einmal subcutan, dann intraperitoneal und intravenös. Der Erfolg sowohl mit α als mit γ war negativ, was Quincke mit einer ungenügenden Disposition zur Favuserkrankung erklärte. Aehnlich fielen auch die Versuche von Elsberg und Sabrazès aus; hiebei wurden Culturtheilchen den Kaninchen theils unter die Haut gebracht, theils intravenös injicirt. Elsberg spritzte bei einigen Kaninchen in die Jugularvene eine grosse Quantität von in Bouillon suspendirten Sporen, ohne dass die Thiere darauf reagirt hätten. Bei einem 7 Wochen später getödteten Thiere fand er bei der Section keine Veränderungen. Diese Misserfolge waren wohl die Ursache, dass später diese Versuche nicht fortgesetzt wurden.

Da mit anderen Hyphomyceten positive Erfolge erzielt werden konnten, besonders mit *Aspergillus fumigatus flavescens*, *Mucor* (Lichtheim, Ribbert), versuchten wir neuerdings mit dem Favuspilz in dem Sinne zu experimentiren und stellten uns als Aufgabe unserer Beobachtungen folgende Themata:

I. Den klinischen Verlauf des Favus auf der menschlichen Haut auf experimentellem Wege zu verfolgen und genau die Berechtigung des sogenannten herpetischen Vorstadiums Köbner's sowohl durch klinische Beobachtungen als auch durch histologische und bakteriologische Untersuchung zu bestimmen.

II. Das Verhalten des intravenös einverleibten Achorion im thierischen Organismus kennen zu lernen.

I.

Als Material wurden Pilze von 2 Kranken genommen, die im Ambulatorium der böhmischen dermatologischen Klinik zur Behandlung kamen. Zur Züchtung wurden bloss jene kleinen Scutula verwendet, welche noch von einer unbeschädigten Hornschichte gedeckt waren. Die Culturen wurden im böhmischen pathologischen Institut unter Aufsicht des Herrn Prof. Hlava durchgeführt, dem ich auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank ausspreche. Von den Platten wurde auf die mannigfachsten Nährböden geimpft und die Resultate, die wir constant von den Pilzen beider Fälle trotz wiederholter Impfungen erhalten haben, sind zusammengefasst folgende:

1. In der Entwicklung auf alkalischen und saueren Culturplatten fand sich kein Unterschied vor; auf beiden erwachsen dem Aussehen nach sternförmige Colonien, die aber grau gefärbt waren und durchwegs sich in der Tiefe befanden. An der Oberfläche konnten solche Colonien erst später und nur spärlich beobachtet werden. Die Gelatine der Umgebung war gelblich verfärbt.

2. Alkalische Gelatine mit Einstich: Die Entwicklung ist äusserst rasch, an der Oberfläche entsteht ein grauer Belag, der an der Peripherie weiss ist und tief in den Nährboden eingreift. Im Stichcanal erfolgt das Wachstum in Form isolirter haariger Büschel mit Verflüssigung der Gelatine, wobei dieselbe klar bleibt, und in welcher dann die isolirten Colonien vollkommen frei schwimmen.

3. Sauere Gelatine. Ueppiges Wachstum der oberflächlichen Partien; in den tieferen Schichten erreicht dasselbe keineswegs die gleiche Intensität, wie in der alkalischen Gelatine. Der Belag oben im Centrum ist licht rosa gefärbt, anderswo etwas grau, an der Peripherie weiss.

4. Zuckeragar: Äusserst rasches Wachstum. Der Belag, der an der vorderen Seite der Cultur weiss gefärbt ist und dem Oidium lactis ähnelt, dringt in den Nährboden hinein; hinten ist der Belag gelblich bis röthlich. Er dringt ziemlich tief in den Nährboden und lässt sich bloss mit demselben zusammen herausheben.

5. Glycerinagar: Im Ganzen die gleichen Kriterien; die Verfärbung des Belages ist jedoch licht rosa im Centrum, weiss an der Peripherie.

6. Kartoffelagar: Intensives Wachstum in die Tiefe; die Farbe des Pilzbelages ganz weiss.

7. Kartoffel: Sehr bald entsteht hier eine grauverfärbte rundliche Colonie, welche rasch wächst und sich über die Basis erhebt. Jede neue periphere Apposition ist niedriger, so dass die älteste in der Mitte, zugleich die höchst gelegene ist. Wenn die ganze Colonie älter geworden ist, dann schrumpft sie an der Oberfläche und erhält ein radiär gestreiftes Aussehen.

Nach Impfung von welchem Nährboden immer auf einen anderen, entwickelten sich die Colonien in einer, dem betreffenden Nährboden, auf den sie überimpft waren, entsprechenden Weise, und nicht in derjenigen des Bodens, dem sie entnommen worden waren. Aus unseren Culturversuchen müssen wir entschieden schliessen, dass wir Pilze, identisch mit denen Pick's, Král's, Mibelli's, Sabrazè's, Marianelli's u. A. gezüchtet haben. Die erhaltenen Unterschiede hängen vom Polymorphismus des Pilzes (Waelsch) als Folge von Züchtungsverhältnissen ab.

In beiden Fällen entsprachen die Culturen einander vollkommen, und bei der mikroskopischen Untersuchung liessen sich

keine Unterschiede nachweisen. Diese Reinculturen wurden zum experimentellen Hervorrufen des Favus auf der gesunden Haut verwendet; ausserdem wurden direct mit den Scutulumtheilchen und dem Bläscheninhalte im herpetischen Stadium Impfungen vorgenommen.

Ueber dieses Thema existiren in der Literatur mehrfache Angaben; die Erfolge waren jedoch nicht immer zufriedenstellend und positiv. Peyritsch gelang die Ueberimpfung des Pilzes auch dann nicht, als er den Favus nach vorhergegangener Reizung der Haut durch Vesicantien unter die Epidermis gebracht hatte. Aehnlich fielen anfangs auch die Versuche Elsénberg's mit seinen beiden Varietäten aus. Jessner führt die Misserfolge bei seinen Versuchen auf die starke Abschuppung der Haut nach erfolgter Desinfection mit Seife, Aether und Alkohol zurück. Grawitz, der sich selbst impfte, reagirte darauf bloss mit acutem Eczem. Anderen Autoren gelang es, ein Vorläuferstadium zu erzeugen, hauptsächlich die Herpesform, welche in vielen Fällen Pick, Quincke, Král, Mibelli, Biro u. A. beschreiben. Endlich wurden auf experimentellem Wege auch eigentliche Scutula hervorgebracht; so beschreibt Quincke typische Scutula beim Menschen, bei der Maus und dem Hund aus dem Pilze α . Král erhielt bei 8 Fällen unter 57 geimpften das scutuläre Stadium. Unna gelang es mit allen 3 Arten Frank's Scutula hervorzubringen; dabei zeigte es sich, dass die Haut bei verschiedenen Individuen auf die Impfung verschieden reagirte. Aber in dieser Richtung hatte hauptsächlich Pick in ausgedehntem Masse Versuche gemacht und hatte gefunden, dass der Pilz aus einem Scutulum des behaarten Theiles des Kopfes auf die unbehaarte Haut übertragen, eine mächtige Favusbildung hervorrufen könne. Dieser Pilz rufe vorher auf Agar und dann erst auf die unbehaarte Körperstelle überimpft dasselbe Bild hervor. Dieselben Resultate ergeben die Versuche Sabrazé's, Fabry's und Biro. Jessner modificirte die Impfung in der Form, dass er die Haare kurz schnitt und dann ein Stückchen von der Agarcultur, nach vorherigem Entfernen der Epidermis, fest in die Haut einrieb. Scutula erhielt er mit Achorion erythryx nach 9 Wochen. Mit Achorion dicroon und atakton hatte er keinen Erfolg. Aehnlich wie auf die menschliche Haut geschahen die Ueberimpfungen auf die thierische mit gleichem und ebenso wechselndem Erfolge.

Die Versuche, die wir in dieser Richtung vornahmen, lassen sich in 3 Gruppen eintheilen:

Impfung mit Reincultur. Die Haut wurde dort, wo es nöthig war, rasirt, mit Seife und Bürste gewaschen, hernach mit Kocher's Sublimatlösung und Aether desinficirt, dann wurde auf der Oberfläche die Epidermis durch Stich oder Kratzen in ihrem Zusammenhange getrennt, ohne eine

Blutung hervorzurufen. In die Kratzwunde wurde mittels Platinlöffel ein Theilchen der Cultur eingerieben. Darauf wurde die Gegend mit einer Celloidinschutzkapsel und einem leichten Wattaverband bedeckt. Zur Impfung wurde mit Absicht der Vorderarm gewählt und zwar deshalb, weil man hier eher die eventuelle Verbreitung der Mycose beherrschen kann und weil hier die Haut zart ist.

1. Fall a) Geimpft auf die Beugeseite des rechten Vorderarmes. Am 2. Tage waren ausser leichten Juckens weder subjective noch objective Zeichen wahrnehmbar. Am 3. Tage mässige Röthung in der Umgebung der Impfstellen. Bald darauf verstärkte sich die Röthung in Form eines Entzündungshofes, der sich über das Niveau der Umgebung mit einigen oberflächlichen Höckerchen erhob. Am 6. Tage erst liessen sich ganz feine und um die Impfstelle gruppirte Bläschen constatiren. Am 8. Tage eine neue Eruption an der Peripherie in Ringform, während die älteren Bläschen in eine nässende Fläche zusammengeflossen waren. Dann schwand die entzündliche Reaction und am 20. Tag blieb eine glatte pigmentirte Hautstelle daselbst zurück, in welcher keine Veränderungen mehr auftraten. Während der ganzen Zeit wurde der Fall überhaupt nicht behandelt.

b) Derselbe Kranke wurde mit eben derselben Cultur am anderen Vorderarme geimpft. Es entwickelte sich dasselbe Bild mit noch langsamerem Verlaufe, so dass es zur Bläschenbildung erst am 8. Tage kam. Um 2 Einstichstellen herum kam es überhaupt nur zur Knötchenbildung, bei welcher nach 2tägiger Dauer die acutentzündlichen Erscheinungen sich verloren, allmählig schwanden und eine mässige Exfoliation der Epidermis hinterliessen.

c) Derselbe Kranke wurde auf die behaarte Streckseite des rechten Vorderarmes geimpft. Geimpft wurde eine Agarcultur durch Einreiben in die Epidermis. Nach 7 Tagen entwickelten sich einige Gruppen von Bläschen auf stark entzündetem erhabenen Boden, welche die Tendenz hatten, zusammenzufließen und grössere nässende Flächen zu bilden, die eine eitrige nässende Flüssigkeit secernirten. Ohne jede Therapie trat spontan Heilung ein.

2. Der zweite Fall wurde mit Reincultur mittels Einstich und Schnitt in beide Vorderarme geimpft. Subjective Erscheinungen hatte der Kranke keine. Am 2. und 3. Tage nur leichte Röthung der Haut rings um die Wunden, am 4. Tage mässige hofartige Schwellung, am 5. Tage schon Bildung von Knötchen und Bläschen. Aber während es am linken Vorderarme bei diesem herpetischen Stadium blieb, begannen sich rechts unabhängig von den Bläschen kleine gelbliche Punkte zu bilden, die in der Epidermis sassen und von ihr bedeckt waren. An beiden Vorderarmen wurden die Partien excidirt und behufs mikroskopischer Untersuchung in Formalin aufbewahrt.

3. Der dritte Fall wurde am linken Vorderarme mit einer Agar-cultur geimpft. Am 2. Tage mässige Hyperämie, welche nach 3tägiger Dauer unter Abschuppung der Epidermis schwand, so dass der Versuch in diesem Falle misslungen zu sein schien. Trotzdem wurde die Schutzkapsel belassen und der Fall weiter verfolgt. Erst am 16. Tag nach der Impfung liessen sich auf der fortwährend schuppenden Fläche miliare rundliche Scutula nachweisen, welche unabhängig von den Haarbälgen localisirt waren. Die Stelle wurde zweimal täglich mit Sacks Liquor lithanthracis aceticus bestrichen, unter dessen Einwirkung definitive Heilung erzielt wurde.

4. Der vierte Fall wurde geimpft mit reiner Bouillencultur (der Pilz vom 2. Kranken). Am 2. Tage schon Hyperämie mit leichter Röthung der Haut; schon am 3. Tage steigerte sich die Entzündung zu Exsudation in Form von zahlreichen Bläschen.

An der Peripherie entwickelte sich wieder ein neuer Entzündungswall mit einer neuen Aggregation von Bläschen, so dass eitrig secernirende Flächen von Kreuzergrösse entstanden. Nach 18 Tagen trat ein spontaner Stillstand des Processes und Eintrocknung ein, und nach 4 Wochen ohne jede therapeutische Hilfe dessen Heilung. Geimpft war sowohl auf die unbehaarte Beuge- wie auf die stark behaarte Streckseite worden. Die bakteriologische Untersuchung des Secretes sowie der Schuppen wurde in allen Fällen vorgenommen. Im Secrete der Bläschen wurde niemals der Pilz nachgewiesen, in den Schuppen zwischen den Hornhautlamellen wurden wohl einzelne Fäden constatirt, die sich aber alle nur schlecht oder gar nicht färben liessen.

Impfung mit einem Scutulumtheilchen direct vom Kranken übertragen. Benützt wurden nur kleine, von der Hornschichte bedeckte Scutula. Die Haut wurde sorgfältig gereinigt, die Epidermis mit einer Nadel angerissen und das Scutulum direct auf das gesunde Individuum übertragen.

1. Der erste Fall wurde vom 2. Kranken auf dem rechten Vorderarm in Einstichen geimpft. Am 2. Tage bedeutende Hyperämie um die Stiehstellen herum und Erhebung der Haut über die umgebende Fläche. Am 3. Tage schon in Gruppen angeordnete gleiche, isolirte Bläschen mit klarem Inhalte. (Der letztere wurde zur Impfung auf einen anderen Kranken benützt.) Es entstanden nässende Flächen, welche sich durch neue Apposition von Bläschen vergrösserten; zuletzt trat aber vollkommene Heilung unter mässiger Desquamation ein. In den Schuppen und Borken wurde der Pilz in geringer Menge nachgewiesen.

Impfung mit dem Secrete der Bläschen von dem vorhergehenden Falle. Die Umgebung der Bläschen wurde gereinigt, besonders die Schuppen entfernt und mit Platindraht der Inhalt übertragen. Geimpft wurde auf 3 Stellen, welche vollkommen reactionslos selbst nach längerer Controlzeit blieben.

Durch die Versuche wurde zunächst wiederum bewiesen, dass die experimentelle Ueberimpfung des Favus möglich sei, und dass man alle

Stadien desselben hervorrufen könne. (Pick 1865, 1887, 1891.) Dass in der Literatur Angaben existiren, nach welchen die Ueberimpfung negativ ausgefallen war (Peyritsch, Elsberg, Jessner), beruht einerseits darauf, dass die Versuche nicht exact durchgeführt worden waren, dass anderseits nicht frische Pilze benützt worden waren und dass vielleicht auch eine zu gründliche Desinfection vorgenommen und die Haut gereizt worden war, wie Jessner bemerkt, der die Ursache seines Misserfolges in der starken Abschuppung der Haut gesehen, oder Grawitz, der mit acutem, wahrscheinlich arteficiellem Eczem reagirt hatte.

Der experimentell hervorgerufene Favus bei unseren klinischen Fällen ist sehr interessant in seinem klinischen Bilde. Vor allem ist auffallend, dass wir die herpetischen Formen viel öfter erhielten als die eigentlichen Scutula. Die Ursache davon konnte der Pilz nicht sein, denn die Impfung hatte mit aus Scutulis gezüchteten Pilzen stattgefunden, welche bei zwei geimpften Fällen zur Bildung von Scutulis auch geführt hatten. Deshalb konnte nur der Boden resp. die Haut die herpetischen Formen bedingt haben. In die Wagschale fällt gewissermassen hier auch der Umstand, dass wir nicht die Prädilectionsstellen die stark behaarten Theile benützt haben; aber noch ein anderer Einfluss muss sich hier geltend gemacht haben, da selbst auf der glatten Haut Scutula hervorgerufen werden konnten, und beide Fälle, deren Pilze zu Experimenten verwendet worden waren, wiesen schöne Scutula auf der vollkommen unbehaarten Haut der Vorderarme auf. Ein zweites charakteristisches Symptom ist, dass in allen unseren Fällen der Favus, trotz seiner verhältnissmässig raschen Entwicklung, keine Tendenz zur Verbreitung in die Peripherie bei der herpetischen Form, und bei der scutulären nur eine langsame Vergrösserung zeigte.

Auf diese Eigenschaft machte in der letzten Zeit wiederum Unna aufmerksam und sucht sie in der Diagnostik bei zweifelhaften Fällen gegenüber der Trichophytie auszunützen. Als Regel kann man jedoch diese geringe Disposition zur Verbreitung nicht aufstellen; es sind Fälle bekannt, allerdings vereinzelt, in denen die Krankheit sich unter acuten Erscheinungen über den ganzen Körper verbreitet hatte. Die marcan- testen Fälle sind die von Kaposi und Pick. Im ersteren Falle handelte es sich um einen Knaben, der im Krankenhause wegen einer anderen Hautkrankheit in Behandlung stand, bei welchem sich plötzlich auf der vorderen und hinteren Thoraxfläche circa 30 kreuzergrosse Flecken entwickelten, die sehr an Herpes tonsurans maculosus erinnerten, als welchen ihn anfangs Kaposi auch diagnosticirte. Erst als es im Centrum der Flecke zur Bildung kleiner Scutula kam, wurde die Diagnose corrigirt.

Pick beobachtete 2 ähnliche Fälle. Ein Fall von Favus des behaarten Theiles des Kopfes, des Gesichtes und Rückens, welcher im Laufe der Behandlung im Krankenhause am ganzen Körper ein maculöses Exanthem bekam. Die Mehrzahl dieser Flecke heilte unter mässiger Abschuppung nur bei einzelnen entwickelten sich herpetische Formen oder Scutula. Der 2. Fall inficirte sich vom ersteren und bekam dieselbe Form.

Dass so wenig Fälle bekannt sind, dürfte seine Ursache darin haben, dass die Differentialdiagnose von Trichophyton selbst mit dem Mikroskope sehr schwer ist.

Nicht weniger wichtig ist der Unterschied im Verhalten der Haut bei der herpetischen und scutulären Form. Während bei dem herpetischen Stadium die Haut mit starker, acuter Entzündung reagirt, die charakterisirt ist durch starke ödematöse Schwellung und diffuse active Hyperämie, bei beständiger Steigerung der Erscheinungen, bis es endlich zur Exsudation in Form von Bläschen kommt, beschränken sich beim scutulären Stadium die Entzündungserscheinungen auf eine mässige Röthung im Anfange und steigern sie sich nicht, sondern treten zu Beginn der Scutulabildung vollkommen in den Hintergrund. Die Entzündungserscheinungen sind in diesen beiden Stadien einander gänzlich entgegengesetzt, bei ersteren sind sie thatsächlich durch Anwesenheit des Pilzes verursacht, denn je länger der Pilz auf der Haut verweilt, desto intensiver sind sie. Beim anderen jedoch können die entzündlichen Erscheinungen, welche direct nach der Impfung auftreten und mit der Vermehrung des Pilzes schwinden, ihre Ursache nicht in dem Pilze selbst haben, sondern vielmehr in der mechanischen Reizung im Verlaufe der Impfung. Daraus lässt sich der Satz ableiten, dass man bei frühzeitigem Auftreten acutentzündlicher Erscheinungen, bei starker Intensität und Steigerung derselben im weiteren Verlaufe auf die herpetische Form den Schluss ziehen kann, im entgegengesetzten Falle auf die scutuläre.

Auch nicht in einem einzigen Falle liess sich klinisch der directe Uebergang von Bläschen in das Scutulum nachweisen, welches immer selbständig in einer vorher normalen Haut zur Entwicklung kam. Diese Beobachtung wurde auch durch das Endresultat bestätigt; dort wo ein Bläschen des herpetischen Stadium entstanden war, kam es zu definitiver Heilung ohne jede therapeutische Hilfe, ganz spontan. Diese Behauptung wird durch lange Beobachtung von Kranken gestützt. Um diese

Ansicht noch glaubwürdiger zu stützen, wurde mit dem Bläscheninhalte auf gesunde Haut und auf Nährböden geimpft und das Resultat war ein vollkommen negatives. Man kann daher in klinischer Beziehung auf Grund dieser Beobachtungen auf das Vorhandensein grundsätzlicher Unterschiede zwischen der herpetischen und scutulären Form schliessen, und zwar auf so bedeutende Unterschiede, dass man sich nur schwer vorstellen kann, es gehörten diese beiden Stadien in ein einziges klinisches Bild. Von Wichtigkeit schien uns die histologische Untersuchung, sowohl der Haut der herpetischen Form, als der scutulären.

Die Schnitte waren senkrecht zur Oberfläche angelegt, die Grundfärbung mit Cochenill, die der Pilze nach Weigert's Methode vorgenommen. Andere Präparate wurden mit Hämatoxylin gefärbt. Untersucht wurden sämtliche Schnitte beider Stadien; besonders überzeugend waren die Schnitte aus einem Stückchen, auf welchem sich gleichzeitig Bläschen und Scutula nachweisen liessen. Die Bläschen sind schon bei geringer Vergrösserung als scharf abgegrenzte Gebilde sichtbar, welche in der Epithelialschichte liegen. Bei stärkerer Vergrösserung erkennt man, dass die Bläschen durchwegs subcorneal sitzen; die ganz kleinen befinden sich im Niveau der Haut, die grösseren erheben sich deutlich, halbkugelförmig über die Oberfläche. Die Hornschichte ist oberhalb derselben gespannt und verdünnt. Der Entstehungssitz der Bläschen ist die Malpighi'sche Schichte, deren Zellen zur Seite gedrängt zu sein scheinen, wodurch eine Höhlung mit glatten Wänden entsteht, die mit Fibrin und mono- so wie polynucleären Leukocyten erfüllt ist, deren Kerne sich gut färben. Die obere Bläschenwölbung bilden Zellen der Horn- und Malpighischen Schichte. Je grösser das Bläschen, desto mehr flacht es die Zellen der Wölbung ab, so dass schliesslich die Decke von flachen Zellen der Hornschichte gebildet wird. Die epithelialen Zellen an den Seiten der Bläschen sind in Folge der Compression in die Länge gezogen.

Die unterhalb des Bläschens gelegenen Zellen färben sich weniger, besonders gering die Kerne; in den zwischen ihnen befindlichen Lücken lassen sich hie und da eingewanderte Leukocyten nachweisen. Die Färbung sämtlicher Zellen in der nächsten Umgebung der Bläschen ist schwächer, besonders unentschieden färben sich die Kerne. Die Epithelzapfen sind breiter und länger, dabei bleibt jedoch ihr unteres Ende in gleichem Niveau mit denen der Umgebung. Ihre Zellen, reich an Protoplasma, sind vergrössert. Die Papillen erscheinen in Folge der Vergrösserung der Epithelialzapfen länger und breiter. Die ganze Partie des Papillarkörpers ist unterhalb des Bläschens von einem kleinzelligen Infiltrate durchsetzt, das, aus ein- und mehrkernigen Leukocyten bestehend, nicht diffus ist, sondern auf die Partien um die Blutgefässe des subpapillaren Netzes und

die Papillargefässe herum beschränkt ist. Diese Gefässe sind dilatirt. Selbst die Bindegewebsbündel und die dazwischen befindlichen Lücken sind breiter, die fixen Elemente vergrössert und vermehrt. Die Veränderungen übergreifen nicht auf die Reticularschicht des eigentlichen Derma. Aehnlich verschont von pathologischen Veränderungen bleiben auch die Gegenden der Haar-, Talg- und Schweissdrüsenpartien. In der nächsten Umgebung der Bläschen ist bloss eine Dilatation der Gefässe und um sie herum ein spärliches kleinzelliges Infiltrat sichtbar. In der Epithelial-schichte kamen keine Veränderungen vor. (Mibelli, Unna.)

Die Pilze lassen sich in den untersuchten Präparaten nur zwischen den Lamellen der Hornschichte constatiren, und dies nur in kleiner Zahl. Die Fäden lagern theils unregelmässig oder horizontalparallel zwischen den Lamellen, um sie herum hie und da ein Leukocyt oder Fibrin. Einzelne Fädchen färben sich, andere nehmen überhaupt keine Farbe an. Nirgends lässt sich eine grössere Menge von Mycel finden, so dass man daraus auf den Beginn eines sich entwickelnden Scutulum schliessen könnte.

In den übrigen Epithelschichten sowie im Bläscheninhalte liess sich niemals eine Spur des Achorion nachweisen. Ganz anders präsentirt sich die histologische Form des Scutulum. Dasselbe ist ein Product des Pilzes und localisirt sich in der Hornschichte. In unseren Präparaten bildet es einen ovalen Körper mit einer unteren convexen und oberen geraden oder concaven Fläche. Aehnliche Formen sind von Unna und Mibelli beschrieben worden. Wälsch beschreibt kegelförmige Formen, und zwar mit der Spitze in die Haut herunter gekehrt. Diese Formen sind dort, wo sich das Scutulum ausserhalb des Haarbalges entwickelt nicht möglich, weil sich hier das Scutulum, an keine anatomischen Verhältnisse des Balges gebunden, nach allen Seiten gleichmässig entwickeln kann. Was die Structur des Scutulum betrifft, liess sich aus verschiedenen Schnitten constatiren, dass sich dasselbe fast ausschliesslich aus Mycelfäden zusammensetzte, welche nach allen Richtungen unter einander durchflochten, verschieden lang, einfach oder verästigt waren. Die Mehrzahl der Fäden färbt sich intensiv und nur einzelne weniger gut. Das dichteste Netz bildet der Pilz an der oberen Fläche des Scutulum, welches in der Richtung nach unten gegen die Papillen hin sich deutlich lockert. Dabei dringen einzelne Fäden bis zwischen die Lamellen der Hornschichte. Die Anordnung der Fäden im ganzen Scutulum ist nicht besonders typisch, aber immerhin lässt sich eher ein excentrisches als concentrisches Wachsthum einzelner Hyphen verfolgen, welch' letzteres Unna beschreibt und womit er die centrale Depression erklären will. Dieses excentrische Wachsthum der Fäden ist identisch mit dem des Pilzes auf dem Nährboden. Zwischen den Pilzfäden kann man ausser sehr spärlichen Detritus von zerfallenen Epithelzellen keine zelligen Elemente wahrnehmen. Die ganze Peripherie des Scutulum ist von einer schmalen Zone von Leukocyten, so wie von einem ganz engen Zellenring umgeben. Wo die Horndecke an der oberen Scutulumfläche erhalten ist, ist die Leukocytenzone

gleichsam verschoben. Die Haut ist um das Scutulum herum wallartig erhoben, so dass dasselbe wie in einer Schüssel liegt. Die Malpighische Schicht ist verbreitert, die Contouren einzelner abgeflachter Zellen sind undeutlich, weniger intensiv färbbar; zwischen den Zellen hie und da ein Leukocyt. Auf den Seiten des Scutulum sind alle epithelialen Schichten vermehrt und verdickt. Die Epithelialzapfen unterhalb des Scutulum sind breiter und länger, ähnlich auch die Papillen. Die ganze obere Partie des Derma ist von einem streifenförmigen kleinzelligen Infiltrate in der Richtung der dilatirten Gefäße durchsetzt, aber im Allgemeinen spärlicher als unterhalb des Bläschens. Eine ganz unbedeutende Infiltration ist um die knäueiförmigen Drüsen wahrnehmbar, welche selbst keine Veränderung aufweisen. (Mibelli, Unna, Waelsch.) Die Zellen des Infiltrates haben ein gekörntes Protoplasma und Kerne, die sich intensiv färben. In keinem Präparate liessen sich Pilzfäden ausserhalb des Scutulum und der oberen Hornschichte nachweisen, anderswo wurde der Pilz nicht gefunden, weder in den übrigen epithelialen Schichten, noch im Gewebsantheile der Haut: unsere Präparate, ebenso wie schon früher die von Waelsch, konnten somit die Angaben Leloir's, Vidal's und Balzer's nicht bestätigen, welche nicht nur in den übrigen Epithelschichten, sondern auch im eigentlichen Derma zwischen den Binde-Gewebsbündeln das Achorionmycel zu constatiren vermochten. Die elastischen Fasern unterhalb der Scutula sind unverändert; dadurch stellt sich dieser Nachweis allerdings nicht in Gegensatz zu der Angabe Mibellis, dass die elastischen Fasern beim Favus die Eigenschaft der Färbbarkeit mit Orcein verlieren, weil seine Angabe nur für die vorgeschrittenen Stadien gilt, in welcher sich an der Haut schon atrophische Veränderungen vorbereiten.

Worauf wir besonders Gewicht legen, ist der Umstand, dass sich unter keinem Scutulum Spuren einer abgelaufenen exsudativen Entzündung eines Bläschens nachweisen liessen. Es müssten doch sichtbare Zeichen einer abgelaufenen Entzündung vorhanden sein. Die Epithelzellen wiesen gar keine Abweichung in der Anordnung auf, und die degenerativen Veränderungen zeigten die Folgen von mechanischen und chemischen Einflüssen.

Histologisch lässt sich auf Grund des Gesagten beweisen, dass der Pilz beim herpetischen Stadium keine Tendenz zum Wachsthum hat, und dass das scutuläre Stadium auf der Haut immer ohne vorhergegangene exsudative Entzündung zu Stande kommt.

Resumiren wir die klinischen und histologischen Erfahrungen, so müssen wir der Ansicht beipflichten, dass die herpetische Form sich grundsätzlich vom scutulären Stadium unterscheidet. Bei der herpetischen Form dominirt eine starke acute

Entzündung der oberflächlichen Hautschichten, wobei eine Fortentwicklung des Pilzes sich nicht nachweisen lässt; bei der scutulären Form steht das Wachsthum des Pilzes im Vordergrund, im Gegensatz zu welchem die Erscheinungen der Haut vollkommen in Hintergrund gedrängt sind und bloss eine Reaction auf die mechanische und chemische Einwirkung des Scutulum zu sein scheinen. Die einzige Ursache, weshalb der Pilz im herpetischen Stadium sich nicht weiter entwickelt, kann nur die Entzündung der Haut sein, wodurch die Beschaffenheit des Entwicklungsbodens verändert und damit der Pilz eliminirt wird. Vor dem scutulären Stadium entwickeln sich manchmal auch Entzündungserscheinungen, welche sich aber nur als Hyperämien mit mässiger Schwellung der Gegend und kurzer Dauer präsentiren. Das Hauptgewicht ist wohl auf die Intensität und Dauer der Entzündung zu legen. Entsteht nach der Infection bloss eine schwache Reaction, welche bald der vollkommenen Passivität der Haut weicht, dann ist die geimpfte Stelle zur Bildung eines Scutulum disponirt. Je früher aber die Entzündung auftritt, je mehr ihre Intensität und Dauer zunimmt, desto weniger günstig sind für das Wachsthum des Pilzes die localen Bedingungen, bis endlich die Möglichkeit der Bildung eines Scutulums ganz aufhört. Deshalb kann an der Stelle, an welcher ein Bläschen entstand, ein Scutulum sich nicht bilden; andererseits jedoch ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass auf einer benachbarten Stelle, an der es zu einer ebenso starken Reaction nicht gekommen ist, das Mycel vegetiren könnte. Dadurch scheint es deutlich erklärt zu sein, dass das sogenannte herpetische Stadium eigentlich nicht diese Stelle im klinischen Bilde einnimmt, welche seit Köbners Zeiten ihm zugeschrieben wird, denn es ist kein Stadium, sondern eine selbständige Form, bei der das Achorion bloss die Rolle eines Fremdkörpers hat. Analog mit ähnlichen Affectionen kann man diese Form als abortive bezeichnen.

Den klinischen Verlauf des Favus stellen wir uns in Folge dessen so vor, dass aus einem vorhergehenden, thatsächlichen erythematösen Stadium sich entweder ein Scutulum entwickelt, falls es auf der Haut zu keiner Reaction gekommen, oder dass

eine reactive exsudative Entzündung zu Stande kommt, welche den Pilz eliminirt. Beide Prozesse stellen Terminalerscheinungen vor. Dass übrigens diese abweichenden Bilder keineswegs durch verschiedene Pilze hervorgerufen sind, wie Quincke geschlossen hatte, geht am besten aus unseren Versuchen hervor. Die Impfung geschah in beiden Fällen, in welchen Bläschen neben Scutulis zur Entwicklung gekommen waren, mit ein und demselben Pilze, und die Controlversuche zeigten niemals irgend eine Differenz in der Cultur.

Die abortive herpetische Form sicher klinisch zu diagnostizieren ist schwierig, falls der Kranke keine anderen, für Favus charakteristische Zeichen hat, denn auch der histologische Nachweis ergibt, selbst im Falle, als Pilzreste in der Hornschichte nachweisbar wären, keine beweisführenden Momente. Als einziges charakteristisches Differentialsymptom zwischen der herpetischen Form und der Trichophytie hält Unna die Erscheinung, dass die Favusflecken sich gewöhnlich nicht so rasch in die Fläche vergrössern und vermehren wie die Flecken- oder Bläschenformen der Trichophytie. Aber auch dieses Symptom ist nicht entscheidend, wie die Fälle Pick's und Kaposi's zeigen. Die stricte Diagnose lässt sich nur dann machen, wenn der favose Herpes mit dem scutulären Stadium und seinen hinreichend charakteristischen Symptomen combinirt ist.

Eine offene Frage ist die experimentelle Erforschung des Verhaltens acuter und chronischer Dermatosen zum Achorion. Es ist möglich, dass sich für die oben ausgesprochene Behauptung eben hier die Nachweise finden lassen werden.

II.

In einer zweiten Reihe von Versuchen bestreben wir uns experimentell an Thieren einmal die Pathogenität des Achorion, andererseits die Wirkung des Pilzes auf den Organismus überhaupt festzustellen. Die Versuche wurden an Kaninchen durchgeführt, und zwar so, dass reine Culturen in Bouillon verrieben, in den Blutkreislauf durch die Randvene des Ohres gebracht wurden. Injicirt wurde $\frac{1}{2}$ — 1 Ccm. der Emulsion mit einer gewöhnlichen Pravaz'schen Spritze.

Zu den Versuchen wurden 11 Kaninchen für den Pilz aus dem ersten Falle und 3 für den zweiten benützt. Das allgemeine Resultat

war Folgendes: Je dicker die Emulsion war, desto rascher und sicherer ging das Thier zu Grunde, so dass der Tod in manchen Fällen schon in 24 Stunden, manchmal später, in 7 Tagen am längsten eintrat. Bei Verwendung ganz schwach concentrirter Lösungen blieb das Thier am Leben und waren an ihm keine pathologischen Symptome sichtbar.

Der Sectionsbefund, den wir im Nachstehenden anführen, rührt sowohl von zu Grunde gegangenen, wie von zu verschiedenen Zeiten absichtlich getödteten Thieren her, und war im Allgemeinen bei allen gleich.

Einzelne Organe wiesen verschiedene Grade von Blutüberfüllung auf, in den Lungen liessen sich graue, scharf abgegrenzte Herde von Hanfkorngrosse constatiren. Je concentrirter die Injectionsmasse war, desto mehr Knötchen waren vorhanden, welche dann zusammenflossen. Ausserdem liessen sich in einzelnen Fällen in den Lungen bronchopneumonische Herde nachweisen. In den übrigen Organen waren ausser einer Blutüberfüllung keine Veränderungen wahrnehmbar. Dieses mikroskopische Bild ist identisch mit dem der Fremdkörperpseudotuberculose.

In den Lungen durchsetzten zahlreiche miliare Knötchen dicht das ganze Gewebe. Ihre Grösse war verschieden; bei den frühzeitig zu Grunde gegangenen Kaninchen ganz kleine Knötchen, die in die Pleura nicht hineinragten, von grauer Farbe, bei älteren miliare und grössere Knötchen, die aus der Pleuraoberfläche hervortraten. Diese waren nicht durchscheinend, weiss oder gelblich. Diese Stückchen wurden behufs Härtung in Formalin und concentrirten Alkohol gelegt.

Mikroskopisch war schon bei geringer Vergrösserung nachweisbar, dass die knötchenförmigen Herde leukocytaire Anhäufungen waren, in deren Centrum Pilze lagerten. Die Leukocyten sind dicht gehäuft und besitzen zumeist mehrere (2—4) Kerne. Die Entstehung dieser Kerne aus einem, ist nach ihrer Anordnung in der Zelle wahrscheinlich. Einkernige weisse Blutkörperchen befinden sich in der Minderheit. Zwischen den Leukocyten lässt sich eine Anhäufung von Epithelzellen wahrnehmen.

In ganz frischen Fällen, in denen sich das Knötchen erst zu Beginn der Entwicklung befindet, ist diese Anhäufung von Leukocyten nicht bedeutend, so dass man noch das Lungengewebe, seine Structur und die mit Leukocyten überfüllten, dilatirten Capillaren unterscheiden kann. Die Alveolen sind leer oder mit geschwelltem Epithel ausgefüllt. Je älter das Knötchen, desto grösser die Leukocytenanhäufungen; es entsteht ein ausserordentlich dichtes Infiltrat, die Alveolenstructur ist verschwommen, und die Epithelialzellen mit ihren grossen Kernen bewirken durch Zusammenfliessen den Eindruck von Riesenzellen. In der centralen Partie, wo die Zellhaufen am grössten sind, entsteht Zerfall.

Bei Thieren, die noch längere Zeit gelebt haben, lässt sich an der Oberfläche des kleinzelligen Infiltrates, welches, in Zerfall begriffen, Detritus bildet und im Innern ganz charakteristische Riesenzellen aufweist, eine deutliche Gewebsabkapselung wahrnehmen.

Ausser diesen Knötchen sind in den Präparaten auch pneumonische Herde, in denen das gesammte Stroma zwischen den Alveolen kleinzellig

infiltrirt ist und die letzteren selbst durch Epithelien ausgefüllt sind. Auch in deren Centrum findet sich Zerfall vor. Hie und da ist der Alveolus mit Blut gefüllt.

Die Pilzwucherungen wurden mittelst Weigert's Färbemethode in allen Präparaten gefunden, und zwar schon bei geringer Vergrösserung (R. Obj. 4. Ocular 3) als deutliche Fäden, theils in Knötchen und dies regelmässig in deren centralen Partien, theils frei in der Lunge. In kleineren Knötchen lag bloss ein einziger Pilzfaden, in grösseren 2 und mehrere. Die Bilder, die wir nach Färbung einer grossen Anzahl von Schnitten erhalten hatten, waren überaus mannigfaltig, selbst auf einem und demselben Präparate. Das Wachsthum der Fäden in der Lunge liess sich leicht nachweisen, aber die Schnelligkeit, mit der dies geschieht, ist nicht bei allen die gleiche, so dass sich daraus die Mannigfaltigkeit der Präparate erklärt. Vor allem wurden Fäden ohne jegliche Veränderung, theils in den Knötchen, theils ausserhalb derselben gefunden, wo dieselben dann in eine Capillare eingekeilt lagen.

In Präparaten von 4—5 Tage alten Fällen kann man noch diese unveränderten Fäden, welche frei liegen, kein Wachsthum aufweisen und nur wenig Farbstoff aufnehmen oder sich überhaupt nicht färben, finden.

Andere Fäden, welche mitten in dem Knötchen liegen, und von Leukocyten umgeben sind, die um dieselben herum einen schmalen zellfreien Hof lassen, zeigen frühzeitig Veränderungen. Als erstes konnte man beobachten, dass der Faden eine neue Hülle erhalten hatte. Dies ist schon an den längs geschnittenen Fäden an einer doppelten Contour des Pilzes ersichtlich, aber besonders deutlich an horizontalen Schnitten, in welchen der Faden das Aussehen eines Kreises mit stark glänzender doppelter Contour und sich intensiv färbendem Centrum erhält. Die Maasse des Querschnittes eines solchen Fadens sind bedeutend grösser, als bei dem unveränderten Pilze (die nicht wachsenden Fäden haben einen Durchschnitt von $5.7\ \mu$, die ausgewachsenen $13\text{--}15\ \mu$, ihr gefärbtes Centrum $6\ \mu$), so dass man auf das Wachsthum der Pilze in querer Richtung schliessen darf.

An anderen Stellen oder in Präparaten von 2 Tage alten Fällen hört die äussere Contour des Pilzes auf glatt zu sein; sie entsendet, theils partienweise, theils von der ganzen Peripherie der Oberfläche aus radiär angeordnete Ausläufer, so dass schöne sternförmige oder igelborstige, genug regelmässig construirte Gebilde entstehen (Bild 3 und 4). Diese Ausläufer können ziemlich lang werden (bis $35\text{--}40\ \mu$), und sind entweder (bei 3—4 Tage alten Präparaten) gleich lang, oder von ungleichmässigem Wachsthum (Bild 3). Die Mehrzahl der Ausläufer hat keulenförmig verdickte Endigungen. In den 4—6tägigen Präparaten werden die Ausläufer mehrere Male länger, als der Durchschnitt des Fadens beträgt und verdecken ganz das Centrum.

Zu dieser Zeit finden sich ausser den oben beschriebenen noch solche Gebilde, welche allerdings den vorhergehenden ähnlich sind, jedoch sich weniger gut färben, so dass sie bloss durchscheinen, bis endlich ihr

Vorhandensein im Knoten sich nur ahnen lässt, da sich nur hie und da die Contour der radiären Ausläufer schärfer abhebt. Dass nicht vielleicht ungenügende Färbung diese Bilder verursacht hatte, lässt sich dadurch nachweisen, dass Knoten mit zwei Pilzrasen gefunden wurden, von denen sich der eine noch präcis färbte, während der andere ganz ungefärbt blieb. In anderen Knoten nimmt wohl der ausgewachsene Pilz fortwährend gleich intensiv den Färbstoff auf, aber sein Zusammenhang erscheint dafür gestört (Bild 5). Einzelne keulenförmige Ausläufer sind abgerissen, andere in mehrere Stücke zerbrochen und leicht sind Herde zu finden, wo eigentlich nur das centrale kreisförmige Gebilde noch mit seiner doppelten Contour und seinem stark gefärbten Centrum ganz geblieben ist; die Ausläufer aber sind insgesamt abgerissen und liegen in kleinen Partien zerfallen in der Umgebung. Anderswo löst sich auch die centrale Partie des Pilzes in einzelne Fragmente auf, und in den extremsten Fällen finden wir an Stelle des Rasen nur einen Haufen kleiner Kügelchen und stäbchenförmiger Gebilde, welche sich aber immer gut färben und dadurch von der Umgebung genau unterscheiden lassen.

Zwei Kaninchen wurden nach 14 Tagen getödtet; in den Lungen waren zerstreute leukocytaire Herde sichtbar; weder aber in deren Innern, noch anderswo im Lungengewebe war auch nur die Spur eines Pilzes auffindbar. Bloss im Innern der Leukocyten färbte sich ein ganz kleines Korn dunkelblau.

Was die eigentliche Localisation der Pilze im Knoten betrifft, fanden wir, dass sie entweder frei zwischen den Leukocyten liegen, wobei die letzteren eine enge, leere Zone um dieselben lassen, oder, was hauptsächlich von den Schnitten bei den älteren Fällen gilt, dass sie im Innern oder in der Nähe der Riesenzellen liegen, jener grossen Zellen mit reichlichem Protoplasma und zahlreichen zerstreut oder peripher gelegenen Kernen. Die in mehrere Theile zerfallenen Pilze liegen dann im Innern der Riesenzellen, kleinere Bruchstücke sind wohl auch von Leukocyten verschlungen, und zwar nicht bloss von in nächster Nachbarschaft des Pilzes liegenden, sondern auch von den weiter entfernten innerhalb des Knotens. Wenn endlich vom Pilze bloss einzelne Körner geblieben sind, liegen dieselben niemals mehr frei, sondern durchwegs im Innern von Zellelementen.

Das Bild wäre unvollkommen, wenn wir nicht hinzufügten, dass diese einzelnen Erscheinungen einer bestimmten Dauer der Krankheit nicht entsprachen, sondern dass sich sowohl in den frischen Fällen, als auch in den 6tägigen neben ganz frischen und sehr gut gefärbten Rasen die höher oben beschriebenen, zerfallenen Pilzreste auffinden liessen.

Bei der Untersuchung der übrigen Organe der Niere, Leber, Milz und des Herzmuskels, liessen sich weder makro- noch mikroskopisch irgend welche Spuren von Pilzen oder Entzündung nachweisen. Die einzige plausible Ursache hiefür ist, dass die Pilzfäden wegen ihres Umfanges durch die Lungencapillaren nicht in den grossen Blutkreislauf gelangen konnten.

Aus diesen histologischen Bildern kann man sich leicht folgenden Verlauf der Krankheit zusammenstellen. Die injicirte Pilzmasse verfängt sich durchwegs in den Lungencapillaren. Viele Fäden, vielleicht ein grosser Theil derselben verändert sich nicht und geht in einigen Tagen zu Grunde. Einzelne aber haben die Tendenz zu wachsen. Dagegen jedoch reagirt der Organismus damit, dass um den Faden eine Anhäufung von Leukocyten zu Stande kommt. Insoweit es dieser Leukocytenmantel erlaubt, findet das Wachsthum des Fadens statt; derselbe bekommt eine neue Hülle und geht stern- und rasenförmige Veränderungen ein. Während dessen wird der Leukocytenmantel immer dichter und schliesst immer enger den Faden ein. Dadurch wird das Wachsthum des Pilzes gestört, ja eingestellt und es kommt zu einem regressiven Stadium, was auf zweifache Weise geschehen kann: Entweder bleibt der Rasen ein Ganzes, beginnt sich schwächer zufärben und schwindet als solcher, oder er zerfällt in einzelne Stückchen, die sich gut färben und von den Leukocyten weggeschafft werden. Unterdessen kommt es auch zum Zerfall der Knoten, und wahrscheinlich zur Resorption, womit der ganze Process endigt. Bei diesem Vorgange spielen auch die fixen Bindegewebszellen eine gewisse Rolle, denn man kann mit Sicherheit das Entstehen von Riesenzellen aus Epithelzellen der Alveolen und das Zugrundegehen vieler Fäden in diesen Zellen beobachten. Jene Präparate, in welchen sich der Pilz nicht nachweisen liess und in denen sich bloss kleine Körner in Leukocyten färbten, bezeichnen die spätesten Stadien im Verlaufe, d. h. Stadien, in denen der Pilz nach vollendetem Wachsthum schon vollkommen zu Grunde gegangen ist und der zurückgebliebene Knoten allmählig schwindet.

Versuche mit dem Achorion in diesem Umfange sind, so weit mir bekannt ist, bisher niemals vorgenommen worden, jedoch, wie ich schon in der Einleitung bemerkte, wohl mit anderen Hyphomyceten, hauptsächlich mit Aspergillusarten (*flavescens*, *fumigatus*) und *Mucor*. Besonders genaue Detailversuche rühren von Ribbert her, welcher nachwies, dass *Aspergillus flavescens* in den Organen von Kaninchen zu stern- und rasenförmigen Gebilden innerhalb eines Knotens aus Leukocyten bestehend herauswachse. In seinem Versuche zeigte er, dass die

Entwicklung von Sporen durch eine frühzeitige Bildung eines Leukocytenmantels verhindert werde. Unsere Präparate wiesen in jedem Knoten in Wachsthum begriffene Pilze auf und nur die Fäden ausserhalb der Knoten — wahrscheinlich abgestorbene — zeigten keine Lebenstendenz. Für die Ursache des Zugrundegehens der Pilze hält Ribbert folgende drei Momente, welche wohl die einzig mögliche Erklärung auch bei unseren Versuchen sind.

Findet die Anhäufung der Leukocyten um die Sporen herum in lockerer Weise und späterer Zeit statt, so ist für den Pilz die Möglichkeit eines gewissen, allerdings begrenzten Wachstums gegeben, da auch hier endlich eine so beträchtliche Anhäufung des Infiltrates zu Stande kommt, dass die weitere Entwicklung des Pilzes unmöglich wird. Die Vernichtung des Pilzes kommt entweder dadurch zu Stande, dass den eingeschlossenen Sporen, theils die für sie nothwendigen Lebensbedingungen unterbunden werden, oder dass die Vermehrung des Pilzes, durch die Anhäufung von Pilzproducten und vielleicht auch von chemischen Zellderivaten in Folge der Undurchdringlichkeit des Zellmantels verhindert wird, oder dass endlich die intracelluläre Aufnahme einer Vergrösserung der Colonien Abbruch thut. Welche von diesen Bedingungen den grössten Einfluss auf die Vernichtung der Pilze hat, lässt sich nur schwer bestimmen; vielleicht dass alle zusammen diese Aufgabe erfüllen.

Unsere Versuche lehren entschieden, dass der Favuspilz eines Wachstums im Kaninchenorganismus fähig ist und zwar in Form von Gebilden, die lebhaft an Actinomycesrasen erinnern. Dass das Wachsthum nicht fortschreitet, liegt nicht in der Natur des Pilzes, sondern in der Reaction des Organismus, welcher sich in dieser Weise durch die Eliminirung des Fremdkörpers schützt. Injicirt man stark suspendirte Emulsionen, dann geht das Thier aus anatomischen Ursachen zu Grunde, oder es entstehen ausgedehnte entzündliche Veränderungen in den lebenswichtigen Organen. Geschieht im Gegentheil der Versuch vorsichtig und benützt man möglichst dünne Suspensionen, dann bleibt das Thier erhalten und gesundet. Aus diesen Gründen kann man den Favuspilz nicht als pathogen für den thierischen Organismus betrachten.

Resumé.

Die experimentellen Impfungen auf die menschliche Haut, sowie in den thierischen Organismus sind ein weiterer Beweis dafür, welche grosse Aufgabe in den Geschicken des Pilzes die Qualität des Bodens spielt, und damit gleichzeitig ein Beweis für dessen Pleomorphismus. — Je indifferenten sich die Haut gegen die Invasion des Pilzes verhält, desto gefährdeter ist sie beim Hervorbrechen des Favus; mit je stärkerer Entzündung die Haut auf den Pilz reagiert, desto geringer wird die Tendenz zur Erkrankung und die exsudative bläschenförmige Entzündung macht die Bildung des Scutulum geradezu unmöglich. Eine Umwandlung des herpetischen Stadiums in das scutuläre ist nicht möglich, denn die erstere Form ist, falls sie als solche klinisch diagnosticirt werden konnte, überhaupt kein Favus mehr, sondern eine gewöhnliche, reactive Entzündung. Damit ist allerdings nicht ausgeschlossen, dass an einer zunächst benachbarten Stelle, an der es zu keiner Entzündung gekommen ist, ein Scutulum entstehe.

Für den thierischen Organismus ist das Achorion Schönleini nicht toxisch, weil es das Thier bloss durch die Quantität, wodurch eine heftige Reaction in wichtigen Organen bewirkt wird, und nicht durch die Qualität des Pilzes vernichtet. Nach der intravenösen Injection entsteht in den Lungen das makroskopische Bild einer mycotischen Pseudotuberculose. Mikroskopisch findet man die Bildung von leukocyitären Knoten mit Riesenzellen epithelialen Ursprunges um die Fäden herum. Der Pilz wächst, aber bloss rudimentär, weil die Zunahme des Zelleninfiltrates die Vegetation hindert. Der Grösse der Leukocytenanhäufung entsprechend ist auch die Verschiedenheit im Wachsthum bis zu jenen Gebilden möglich, worauf Zerfall erfolgt und der Pilz häufig in der Riesenzelle verschwindet.

An dieser Stelle danke ich herzlichst meinem verehrten Lehrer, Hrn. Prof. Dr. Janovsky für die werthvollen Belehrungen und die gütige Erlaubnis zur Benützung des Materiales.

Literatur.

1. Pick. Untersuchungen über die pflanzlichen Hautparasiten. Wien. 1865. Verhandlungen der zoologisch-botanischen Gesellschaft.
2. Pick. Ueber Favus. Prager med. Wochenschrift. 1887.
3. Pick. Untersuchungen über Favus, I. Archiv für Dermatol. u. Syph. 1891. (Erg.)
4. Quincke. Ueber Favuspilze. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 22. Doppelinfection mit Favus vulgaris und F. herp. Monatshefte f. D. 1889. Zur Favusfrage, Archiv für Derm. u. Syph. 1895.
5. Frank. Favus, Monatshefte f. D. 1891.
6. Unna. Drei Favusarten. Monatshefte f. prakt. D. 1892.
7. Neebe u. Unna. Die bisher bekannten 9 Favusarten. Monatshefte f. p. D. 1893. Kritische Bemerkungen zum Polymorphismus der Achorionarten. Monatshefte f. p. D. 1893.
8. Jessner. Favusstudien. Berliner klin. W. 1890.
9. Bodin. Note sur le favus de l'homme. Annal. de dermat. et de syph. 1893. Sur la pluralité du favus. Ann. de dermat. et de syph. 1894.
10. Elsenberg. Ueber den Favuspilz. Arch. f. D. u. S. 1890.
11. Jadassohn. Verhdl. I. Congr. d. d. dermat. Ges. 1889.
12. Fabry. Klinisches und Aetiologisches über Favus. Arch. f. D. und Syph. 1889.
13. Munnich. Beiträge zur Kenntniss des Favuspilzes. Archiv f. Hyg. 1888.
14. Sabrazès. Sur le favus de l'homme, de la poule etc. Paris, 1893.
15. Verujski. Annal de l'Institut Pasteur, 1887.
16. Král. Ueber den Favuserreger. X. internat. Congress in Berlin 1890. Untersuchungen über Favus II. Arch. f. D. u. S. 1891 (Erg.)
17. Mibelli. Ricerche cliniche e micologiche sub favo. (Giorn. Ital. d. mal. ven. e d. pelle. 1881.) Sul fungo del favo. Riforma med. 1891. Einige Bemerkungen zur Anatomie des Favus. Monatsh. f. p. D. 1896.
18. Plout. Beitrag zur Favusfrage. Centralblatt für Bakt. und P. 1892.
19. Marianelli. Ricerche speriment. sull' a Schönleinii etc. Giorn. ital. d. mal. ven. e d. pelle. 1891. Achorion Sch.: morphologia, biologia e clinica. 1892.
20. Biro. Untersuchungen über den Favuspilz. Archiv für Derm. u. Syph. 1893.

21. Kluge. Untersuchungen über den Favuspilz. D. Zeitschrift, 1896.
 22. Pick. Zur Favusfrage. Arch. f. Derm. u. Syph. 1895.
— Der augenblickliche Stand der Dermatomykosenlehre. IV. Congr. d. d. dermatolog. Ges. 1894.
 23. Peyritsch. Beitrag zur Kenntnis des Favus. Med. Jahrbuch, Wien, 1869.
 24. Grawitz. Ueber die Parasiten des Soors etc. Virchow's Arch. Band CIII.
 25. Kaposi. Verhandlungen d. Wiener dermat. Ges. 1892.
 26. Unna. Histopathologie, Berlin, 1894.
 27. Wälsch. Zur Anatomie des Favus. Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1895.
 28. Balzer. Recherches histologiques sur le favus et la trichophytie. Arch. gén. de med. 1881.
 29. Leloir und Vidal. Traité descriptif des maladies de la peau, 1893.
 30. Ribbert. Der Untergang pathogener Schimmelpilze im Körper. 1887.
-

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XVII.

Fig. 1. Experimentell hervorgerufener Favus. a) Scutulum. b) Herpetische Bläschen. An den subpapillaren Gefässen entzündliche Infiltration. Färbung mit Cochenill und nach Weigert. Vergrößerung: Reichert: Ocular 3, Objectiv 4.

Fig. 2. Die Lungen eines 24 Stunden nach der Injection von Achorion Schönleini in die Randvene des Ohres getödteten Kaninchens. Die blau gefärbten Stellen bezeichnen die Pilzinvasion. Gleiche Färbemethode. Vergr. R. Oc. 3, Obj. 4.

Fig. 3. Sternförmige Rasen, herausgewachsen aus einem Faden, der sich als Querdurchschnitt in der Mitte befindet. Entnommen den Lungen eines nach 48 Stunden getödteten Kaninchens. Dieselbe Färbung. Vergr. R. Oc. 3, Obj. 8.

Fig. 4. Faden im Längsverlaufe mit nach allen Richtungen abgehenden Ausläufern. Ringsumher kleinzelliges Infiltrat. Aus den Lungen eines nach 36 Stunden getödteten Kaninchens. Dieselbe Färbung. Vergr. R. Oc. 3, Obj. 8.

Fig. 5. Eine Riesenzelle, in welcher die Pilzausläufer in verschiedenen Stadien des Zerfalles kenntlich sind. (Aus einem 5tägigen Kaninchen.) Dieselbe Färbung. Vergr. R. Oc. 3, Obj. 8.)

Fig. 6. Die letzten noch erkennbaren Reste des degenerirten Pilzes innerhalb des kleinzelligen Infiltrates. (Von einem 5tägigen Kaninchen.) Vergr. R. Oc. 3, Obj. 8.