Aus dem St. Ludwig-Hospital in Turin.

Über eine neue Mykosis (Acauliosis).

Von Privatdozent Dr. **Karl Vignolo-Lutati.**

(Hiezu Taf. XXI.)

En même temps que nos connaissances générales se précisent sur les infections mycosiques, leur nombre et leur fréquence augmentent, leur importance se montre de plus en plus grande.
de Beurmann.

Die zahlreichen, in der letzten Zeit besonders über die Sporotrichose veröffentlichten Arbeiten haben gezeigt, welcher bedeutender Platz dem Kapitel der Mykosen in der Pathologie zukommt. Während die Einförmigkeit der Methode bei den ätiologischen Untersuchungen dieses Kapitel jeden Tag um neue Beobachtungen bereichert, führt sie gleichzeitig zu einer klareren und schärferen Orientierung vielfacher bis heute in konfuser Art unter dem vagen Namen der Blastomykose gruppierter Varietäten von Mykosen.

Die Entdeckung der Sporotrichose hat sicherlich sehr dazu beigetragen, das Feld dieser Forschungen zu erhellen, und es ist gerade das von zahlreichen Beobachtern beim Suchen nach der Sporotrichose selbst demonstrierte Interesse gewesen, das indirekt zur Individualisierung neuer Mykosen führte. So fanden in der Tat Ravaut und Pinoy bei ihren Untersuchungen über die Sporotrichose eine neue Diskomykose, bedingt durch den *Discomyces Thibiergi*. Gougerot und Caraven beschrieben die durch die *Hemispora stellata* hervorgerufene Hemisporose; de Beurmann, Gougerot und Vaucher isolierten eine durch das *Oidium cutaneum* verursachte Oidiomykose, Carougeau und Gougerot entdeckten eine andere von dem *Discomyces Carougei* herührende Diskomykose. So fanden auch Balzer, Bournier und Gougerot einen Fall von *Parendomycosis gummosa*, deren Erreger ein neuer Parasit, der *Parendomyces*

Balzeri ist, und sie kultivierten das *Mycoderma pulmonum* aus einigen Läsionen des Dermis, die ein neues Beispiel einer verrukösen und vegetierenden Dermatomykose darstellten.

Auch Bruno Bloch hat beim Suchen nach der Sporotrichose einen anderen neuen Parasiten isolieren können, der von Matruchot *Mastigocladium Blochi* genannt wurde, und bei dem gleichen Vorgehen gelang es Potron und Noisette, die erste Beobachtung von Akremoniosis zu beschreiben, die durch einen von Vuillemin *Acremonium Potroni* genannten Pilz bedingt ist, wie auch Radaeli aus einer Mykose des Fußes einen neuen Pilz kultivierte, der *Monosporium apiospermum* genannt wurde.

Im Jahre 1911 konnten deshalb de Beurmann und Gougerot in einem ausführlichen Bericht „Über die Frage der Sporotrichose“ sich in bezug hierauf noch mit folgenden Worten ausdrücken: „Les faits se multiplient et nous avons connaissance de plusieurs séries de recherches encore inédites poursuivies en France et à l'étranger, dont le point de départ a toujours été la Sporotrichose.“

Und auch ich hatte, indem ich den Ratschlägen de Beurmanns folgend fortfuhr, Untersuchungen über die Sporotrichose anzustellen, Gelegenheit, die nachstehenden Beobachtungen zu sammeln.

Es handelte sich um eine 63jähr. Bäuerin aus einem kleinen Orte der Provinz Novara. Trotz ihres hohen Alters zeigte sie gesundes und kräftiges Aussehen. Ihre Eltern, zwei Brüder und auch ihr Mann waren in hohem Alter gestorben. In der Kindheit und Jugend hatte sie keine ernste Krankheit durchgemacht. Mit 15 Jahren war sie menstruirt, heiratete mit 21 Jahren und brachte nach normalen Schwangerschaften vier noch lebende und gesunde Kinder zur Welt. Kein Abort, keine Frühgeburt. Ein Jahr bevor sie sich im September 1911 in der Poliklinik des Spitals zeigte, hatte sie sich bei der Arbeit auf dem Lande mit einem Dorn einer Akazienpflanze am Mittelfinger der rechten Hand verletzt. An der Stelle der kleinen Wunde hatte sich dann eine kleine Pustel entwickelt, und im Verlaufe von zwei oder drei Tagen wurde der ganze Finger ödematös. Die Kranke behauptete jedoch, daß sie, abgesehen von geringen Schmerzen in den ersten Tagen, in der Folgezeit unter keinerlei subjektiven Störungen litt. Nach und nach seien dann sukzessiv im Laufe einer Reihe von Monaten andere Manifestationen an der Haut der vorderen äußeren Region des Vorder- und Oberarms erschienen, ohne daß

Jucken oder Schmerzen vorausgegangen oder gleichzeitig aufgetreten wären. Nach Aussage der Kranken bestand der Anfang dieser Manifestationen in kleinen, rosafarbenen, lentikulären Stellen, die allmählich größer geworden seien, und über diesen Stellen hatten sich in der Folge rundliche Erhebungen von verschiedener Größe gebildet, die mit der Zeit ein immer dunkelrötteres Kolorit annahmen.

Die Dermatoze bot in dem Augenblicke, als sie zum ersten Male, etwa ein Jahr nach ihrem Beginn, in meine Beobachtung kam, folgenden Charakter dar. Sie war ausschließlich am rechten Arme lokalisiert; vom Mittelfinger ausgehend, zeigten sich die Hautläsionen in Stellen von unregelmäßiger Form und Größe, getrennt voneinander durch mehr oder weniger ausgedehnte Partien gesunder Haut, längs der vorderen äußeren Fläche des Vorderarmes und längs der Vorderfläche des Oberarmes verteilt. Der Mittelfinger war in erheblicher, einförmiger Art vergrößert, von ziemlich harter Konsistenz, bedeckt von ganz blaßrosafarbener Haut. An der lateralen, dem zweiten Interdigitalraum entsprechenden Fläche und im Niveau der zweiten Phalange zeigte dieser Mittelfinger eine rundliche Schwellung von der Größe eines Centimestückes, von rot-violetter Farbe, von pastöser Konsistenz; in ihrem zentralen Teile fand sich eine kleine Fistelöffnung. Wenn man diese Schwellung zwischen zwei Fingern drückte, entleerte sich aus der Fistelöffnung eine fadenziehende Flüssigkeit von seröseitrigem Aussehen mit Spuren Blut; wenn man mit dem Finger eine Pression auf die zentrale Fistelzone ausübte, so ließ diese sich zum Teil grubenförmig eindrücken; die ganze Schwellung war vollkommen indolent auch bei der Palpation. Die Kranke behauptete, daß diese Schwellung sich langsam an der Stelle entwickelt habe, an der die Verletzung mit dem Dorn erfolgt war. Eine andere kleinere, rundliche Schwellung von ebenfalls rot-violetter Farbe fand sich am Handrücken in der Richtung des Mittelfingers; auch diese Schwellung war von pastöser Konsistenz und zeigte auch eine kleine Öffnung in ihrem zentralen Teile, aus dem sich eine Flüssigkeit von seröseitrigem Aussehen entleerte.

An der vorderen äußeren Fläche des unteren Drittels des Vorderarmes bis zur Linie des Radiokarpalgelenkes bemerkte man eine unregelmäßig rundliche, diffus gerötete und infiltrierte Stelle, die hier und da Erhebungen von Erbsen- bis Kirschgröße zeigte, einige noch ziemlich hart und resistent bei der Palpation, andere weicher nach dem verdünnten und gedehnten zentralen Teile hin, mehrere schon mit einer kleinen, zentralen, kraterförmigen Öffnung, andere wieder mit größerer Öffnung in der Art von Geschwüren, mit gezackten Rändern, mit blassem, zuweilen von feuchten, dunkelgelben Krusten bedecktem Grunde; aus den Erhebungen mit kraterförmiger Öffnung konnte man eine eiterähnliche Flüssigkeit ausdrücken, die dem aus den Elevationen des Mittelfingers und der Dorsalregion der Hand sich entleerenden Sekret ähnlich war. Sowohl bei Palpation der Stelle in toto als auch bei Palpation der ein-

zelenen Intumescenzen und bei Druck darauf klagte die Kranke über keinerlei schmerzhaftige Sensationen.

In der Nähe der Ellbeuge sah man zwei weitere rundliche, münzenförmige rosafarbene, voneinander durch eine schmale Strecke gesunder Haut getrennte Stellen; die Konturen dieser beiden Stellen waren verschwommen und leicht schuppig; an ihrer Oberfläche waren unregelmäßig verstreut einige Erhebungen von dunkelröterer Farbe, höchstens erbsengroß, von pastöser Konsistenz, ohne Zeichen von Ulzeration oder Öffnung.

Nach der Mitte der Vorderfläche des Oberarmes hin fand man noch eine andere Stelle, die viel größer war als die in der Nähe der Ellenbeuge; sie war von unregelmäßig rundlicher Form und zeigte im großen ganzen denselben Charakter wie die nahe dem Radiokarpalgelenk liegende, vorhin beschriebene Stelle; auch hier waren Erhebungen von höchstens Kirschgröße, einige intakt, hart und resistent bei der Palpation oder auch schon erweicht nach dem zentralen Teile hin, andere offen und schon transformiert in runde Ulzerationen mit verhärteten Rändern und mit einem von feuchten, dunkelgelben Krusten bedeckten Grunde oder in kraterförmige Ulzerationen mit gezackten Rändern und blassem Grunde. Alle diese Läsionen verursachten weder Pruritus noch Schmerzen. Die Kubital- und Axillardrüsen zeigten sich nicht infiltriert.

Soviel man aus der direkten Beobachtung und dem Bericht der Kranken entnehmen konnte, war die Dermatoze durch einen sehr langsamen Verlauf charakterisiert; zuerst erschien eine kleine, rosafarbene Stelle, die sich mehr oder weniger verbreiterte, indem sie zuweilen mit benachbarten Stellen verschmolz; auf den erythematösen Stellen entwickelten sich dann nach und nach die verschiedenen Erhebungen, die zuerst klein, sich in der Folge mehr oder weniger langsam vergrößerten, bis sie verschiedene Dimensionen erreichten; einige öffneten sich dann, indem sie eine eiterähnliche, mit Blut gemischte Substanz austreten ließen, die zuweilen *in situ* austrocknete und eine leicht abzulösende Kruste bildete; unter der Kruste sah man eine glänzende Ulzeration von dunkelgelber Farbe, mit unregelmäßigem Grunde, mit rundlichen und harten oder gezackten und weichen Rändern; um die Basis der einzelnen Elevationen herum erschien die rosa Farbe etwas intensiver, so daß sie fast einen verschwommenen Hof bildete.

Die Dermatoze hatte so im ganzen ein polymorphes Aussehen; wenn man jedoch diesen Polymorphismus analysierte, so ging deutlich hervor, daß es sich um einen scheinbaren Polymorphismus handelte, insofern, als er auf die verschiedenen

Evolutions- und Regressionsphasen des charakteristischen Elementes der Dermatose zurückzuführen war, die mit Leichtigkeit als eine Dermatose von nodösem Typus angesehen werden konnte, bei der das degenerative und nekrobiotische ulzerative Stadium das Übergewicht über das neoplastische Stadium des nodösen Elementes hatten.

Trotz dieser Betrachtungen über die morphologische Entwicklung bot die von mir beobachtete Dermatose einen klinischen Polymorphismus dar, der an den verschiedenen Stellen entweder syphiloid oder tuberkuloid oder abszeßähnlich scheinen konnte. Angesichts dieses klinischen Polymorphismus war eine diagnostische Orientierung nicht leicht. Die rotviolette Farbe einiger Erhebungen, ihr fistulöser Charakter hätten zur Diagnose der Tuberkulose hinleiten können; man hätte auch wegen der Anordnung der Läsionen an eine Lymphangiitis ascendens tuberculo-gummosa Bazin denken können; aber es fehlte zugunsten dieser Hypothese eine Alteration von tuberkulös-verrukösem Charakter an den Händen, und anderseits wurde diese Hypothese auch nicht durch die organischen Bedingungen der Kranken gestützt. Übrigens mußte eine derartige Diagnose sowohl wegen des negativen Resultates der Moroschen Probe als auch wegen der Ergebnisse experimenteller Inokulationen, über die ich später berichten werde, ausgeschlossen werden.

Und so waren auch, selbst wenn ich von einer kritischen Diskussion des objektiven morphologischen Aussehens Abstand nahm, dem anamnestischen Schweigen und dem Fehlen einer positiven Wassermanschen Reaktion keinen Wert beilegen wollte, der relativ langsame Verlauf der Dermatose selbst, ihre Anordnung und die Art ihres Auftretens ausreichend, mich von dem Gedanken an eine syphilitische Manifestation abzulenken.

Indem ich anderseits daran dachte, daß, wenn klinische Hautläsionen von polymorphem, syphiloidem, tuberkuloidem oder abszeßähnlichem Aussehen ohne Drüsenschwellungen existieren, der Verdacht auf Sporotrichose in jedem Falle berechtigt ist, so schien mir die Diskussion einer diagnostischen Orientierung in diesem Sinne notwendig.

Kulturen. Experimentelle Untersuchungen.

Zu diesem Zwecke habe ich auf direkte und aseptische Art aus geschlossenen Gummien gewonnene Flüssigkeit in mehreren Maltose- und Glukoseagarröhrchen nach der Formel Sabourauds (Aq. fontis 1000, Pepton gran. Chassaing 10, Glukose oder Maltose Chanut 40. Agar 18, ohne zu alkanisieren) ausgesät. Einen Teil der so beschickten Röhrchen habe ich bei Laboratoriumstemperatur belassen, einen weiteren Teil auf den Deckel eines Thermostaten bei 37° und schließlich noch andere Röhrchen in die Thermostaten bei 37° gebracht.

In allen diesen Röhrchen habe ich ein und denselben Kolonie-Typus sich entwickeln sehen und zwar in einer Zeitperiode, die verschieden war je nach der Temperatur, in der sich die Röhrchen befanden. Die Entwicklung war relativ schnell (48 Stunden) in den im Thermostaten eingeschlossenen Röhrchen, etwas weniger schnell (4—5 Tage) in den auf den Deckel des Thermostaten gebrachten Röhrchen; sie war jedoch ziemlich langsam (10—15 Tage) in den, bei der sehr schwankenden Laboratoriumstemperatur belassenen Röhrchen.

Die Kultur in Glukose-Agar hatte im Beginn das Aussehen punktförmiger, grau-weißlicher Stellen, die sich dann mehr oder weniger langsam vergrößerten, bis sie die Form kleiner, diskoider, lentikulärer und zuweilen annulärer Elevationen von weißgelblicher Farbe mit einförmig glatter, glänzender Oberfläche erreichten. Indem diese kreisförmigen Erhebungen fortfuhren sich zu vergrößern, ragten sie mehr hervor, und ihre glatte Oberfläche wurde nach und nach durch das Auftreten zahlreicher Fältelungen in Form von Gehirnwindungen transformiert, und in jedem Falle wurde die Farbe progressiv dunkler, bis sie in der zentralen Zone zuweilen auch schwarz wurde, während ein meist schmaler Hof von hellgelbem Kolorit verblieb. Ich habe außerdem beobachten können, daß in den, im Thermostaten verschlossen gehaltenen Röhrchen die Entwicklung der Kultur zwar schneller vor sich ging, aber in einem gegebenen Augenblick, nämlich, wenn der Nährboden trockener wurde, stehen blieb. In den bei Laboratoriumstemperatur belassenen Röhrchen dagegen war die Entwicklung bedeutend größer und in Erlin-

meyerschen Kolben konnte eine Kultur nach 5—6 Wochen 4—5 cm im Durchmesser erreichen, während sie eine vollkommen runde Form annahm, charakterisiert durch einen engen, hellgelben Hof mit zuweilen radial angeordneten Faltungen und durch einen zentralen, mehr erhabenen Teil von zerebriformem Aussehen, mit feuchter glänzender Oberfläche von dunkelgelber, zuweilen fast brauner oder schwarzer Farbe.

Die Kulturen in Maltose-Agar (Sabouraud) unterschieden sich von den oben beschriebenen (Glukose-Agar) nur dadurch, daß die Farbtönung mehr einförmig und von Anfang an im ganzen dunkler war; der zentrale Teil nahm außerdem in geringerem Grade das gewundene Aussehen an.

In jedem Falle bieten die Reinkulturen immer eine glänzende, feuchte, nie mit einem Flaum bedeckte Oberfläche dar.

Wenn der Nährboden Flüssigkeit verliert, wenn seine Oberfläche trocken wird, wenn sie nicht mehr feucht und glänzend ist, dann trocknet auch die Oberfläche der Kultur aus, und auf ihr entstehen kleine weiße Flocken oder es bildet sich ziemlich schnell ein kurzer Flaum von schmutzig weißer Farbe, die ein immer schmutzigeres, zuweilen sehr dunkles und mit der Zeit fast staubförmiges Aussehen annimmt. Kaum haben die Phänomene von Pleomorphismus begonnen, dann läßt sich die Kultur nicht mehr rein reproduzieren.

Der makroskopische Charakter der von mir erhaltenen Kultur war denen der Kultur des *Sporotrichon Beurmanni* ähnlich, aber ich glaubte vorsichtig zu handeln, indem ich, wie bei meinen früheren Untersuchungen über die *Sporotrichose*, einige Röhrchen an de Beurmann selbst schickte, der mir, obschon er diese Ähnlichkeit zugab, antwortete „mais certainement c'est un autre champignon“ und mir den Rat gab, mich wegen der botanischen Klassifizierung desselben an Matruchot, Professor der Botanik an der „Ecole supérieure de la Sorbonne“, zu wenden.

Die Tatsache, daß ich denselben Kulturtypus gleichzeitig aus dem von verschiedenen Läsionen meiner Kranken gesammelten Material gewonnen hatte, veranlaßte mich indessen, als Ursache der Dermatose selbst, den von mir kultivierten Mikroorganismus zu vermuten.

Ich habe Untersuchungen an Streifen von direkt aus geschlossenen Läsionen gesammeltem Material angestellt; ich habe einige dieser Streifen nach Ziehl auf Tuberkelbazillen hin untersucht und zwar mit negativem Resultat. Bei Färbung mit polychromem Methylenblau nach Unna habe ich inmitten von Zellkerndetritus und Fragmenten degenerierter kollagener und elastischer Fasern einige zarte, deutlich septierte Myzelfäden mit basophilem, leicht körnigem Protoplasma und mit einigen kurzen, lateralen Verzweigungen und einzelnen isolierten Gruppen von Sporen nachweisen können.

Ich habe auch die direkte Untersuchung von, den Kulturen entnommenem Material ausgeführt, aber über diese Untersuchung werde ich in der Folge berichten, indem ich die von Prof. Matruchot, mir höflichst zur Verfügung gestellte Beschreibung getreu wiedergebe.

Um jedoch einen sichereren und klareren Beitrag über die pathogene Eigenschaft des von mir isolierten Pilzes zu liefern, habe ich einige experimentelle Untersuchungen ausgeführt. Ich machte bei drei vor wenigen Tagen geborenen Meerschweinchen subkutane Inokulationen mit direkt aus menschlichen, abszeßähnlichen, geschlossenen Läsionen entnommenem Material. Die beiden ersten Meerschweinchen reagierten an der Inokulationsstelle mit einer kleinen Anschwellung, die rapid resorbiert wurde; bei dem dritten Meerschweinchen entwickelte sich dagegen an der Impfstelle ein Knötchen, das sich allmählich vergrößerte und nach etwa einem Monat die Größe einer Kirsche erreichte; dieses Knötchen war im Zentrum etwas erweicht, und ich habe ihm durch Punktion eine fadenziehende, seröseiterähnliche Substanz entziehen können, die auf Röhrchen von Glukose-Agar Sabouraud ausgesät den Kulturtypus reproduzierte, den ich mit dem direkt aus den menschlichen Läsionen gesammelten Material erhalten hatte.

Bei sechs anderen, seit wenigen Tagen geborenen Meerschweinchen habe ich subkutane Inokulationen mit Emulsionen von schon aus gut entwickelten Reinkulturen entnommenem Material vorgenommen; diese Inokulationen wurden bei allen Meerschweinchen in die Dorsalregion gemacht; fünf der Tiere reagierten an der Impfstelle mit der Bildung kleiner Knötchen,

die bei einigen nach etwa einem Monat die Maximalgröße einer Bohne erreichten; diese Knötchen kamen dann langsam zur Resorption, ohne Spuren zu hinterlassen; bei einem Meerschweinchen entwickelte sich jedoch an der Inokulationsstelle ein Knoten, der nach drei Wochen die Maximalgröße einer Haselnuß erreicht hatte; dieser Knoten zeigte dann die Tendenz zu langsamer Resorption, und etwa $1\frac{1}{2}$ Monate nach der Inokulation traten bei demselben Meerschweinchen sukzessiv in Distanz von wenigen Tagen in der Abdominalgegend einige kleine Knötchen von verschiedener Größe auf, die unregelmäßig um einen etwas größeren Knoten herum angeordnet waren, der sich in der Medianlinie entwickelt hatte (s. Taf. XXI, Fig. 4). Diese bei der Palpation ziemlich pastösen Knoten hatten ihren Sitz im Hypoderm und Adhärenzen mit der Haut, die über ihnen nicht verschieblich war; sie wurden nach einigen Tagen weicher, indem sie die Charaktere kleiner Abszesse annahmen, und einigen derselben habe ich ein serös-eiterähnlich aussehendes Material entnehmen können, das ich in Röhrchen von Glukose-Agar aussäte; so erhielt ich Kulturen, die den aus den menschlichen Läsionen gewonnenen gleich waren; ich habe auch diese Kulturrohre zur Prüfung an Matruchot geschickt.

Diese abszeßähnlichen Knötchen mußten offenbar die Bedeutung metastatischer Knötchen haben, da sie in Zeitdistanz und entfernt von der Impfstelle aufgetreten waren. Anderseits nahm dieses experimentelle Resultat, indem es die Möglichkeit der Reproduktion von Läsionen in Distanz von der Inokulationsstelle, also durch Metastase, demonstrierte, eine besondere Bedeutung an wegen der ätiologischen Interpretation der von mir beobachteten Dermatoze, insofern als es in höherem Grade (auch gestützt durch die Autopsie, über die ich in einem folgenden Kapitel berichten werde) für die pathogene Natur des kultivierten Mikroorganismus sprach.

de Beurmann behauptete mit Recht auf dem VII. internationalen Kongreß für Dermatologie in Rom (April 1912), es sei zur Erleichterung des Studiums der Mykosen von Seiten der Ärzte aller Länder unerlässlich, internationale, zur Vermeidung schädlicher Konfusion bestimmte Konventionen festzusetzen.

Eine erste Schwierigkeit für das Studium der Mykosen

ist gerade durch die Variabilität der Parasiten je nach den verschiedenen Nährböden bedingt und durch ihre Tendenz zum Pleomorphismus auf der Mehrzahl der Nährböden. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, internationale Nährböden zu adaptieren, wie Sabouraud seit langer Zeit für die Trichophytien vorgeschlagen hat, und ich habe mich in meinem Falle an dieses Prinzip gehalten, indem ich für meine Untersuchungen die von Sabouraud vorgeschlagenen Nährböden benutzte.

Da eine weitere Schwierigkeit für das Studium der Mykosen, wie de Beurmann noch bemerkte, von der oft unvollständigen Beschreibung der Parasiten abhängt „il serait souhaitable de centraliser dans des laboratoires spécialisés les échantillons de certains groupes de mycoses afin d'en faire une comparaison qui éviterait, de décrire comme des espèces différentes deux parasites identiques“.

„Il serait également nécessaire, que la description de chaque parasite nouveau fut soumise à certaines règles techniques auxquelles s'astreindraient tous les auteurs et qui permettraient de comparer facilement les parasites voisins. Ces règles devraient être précisées par des rapporteurs compétents.“

Wegen dieser Betrachtungen riet mir de Beurmann selbst, meine Kulturen zur Untersuchung an Prof. Matruchot, Leiter des Laboratoriums für kryptogamische Botanik in Paris, zu schicken.

Matruchot, dem ich meinen lebhaftesten Dank für das große, mir bewiesene Interesse ausspreche, hat mir das Resultat seiner Untersuchungen in einer deskriptiven Mitteilung zukommen lassen, die ich in extenso wiederzugeben autorisiert bin:

„Le champignon que M. Vignolo-Lutati a isolé du pus d'une gomme humaine fermée, est une Mucédinée, c'est à dire un champignon filamenteux à mycélium cloisonné et incolore, dont la reproduction se fait uniquement par conidies. Le champignon me paraît appartenir à une espèce non encore décrite et qu'on peut faire rentrer dans le genre *Acaulium*, nouvellement créé par Johan-Olsen Sopp (Olav Johan-Olsen Sopp-Monographie der Pilzgruppe *Penicillium*, Christiania 1912). Je propose donc de dénommer cette nouvelle espèce: *Acaulium Vignoli-Lutatii-Matruchot*.“

„Dans les cultures sur milieux artificiels, le mycélium de ce champignon est formé de filaments fins (2 à 3 μ de large), incolores, cloisonnés, abondamment ramifiés, sans aucune tendance à s'agréger en cordons.“

„Sur le mycélium stérile rampant apparaissent bientôt des fructifications conidiennes. On voit d'abord de courts rameaux latéraux, nés çà et là sans ordre apparent, se différencier chacun en un phialide, c'est à dire (au sens que Vuillemin donne à ce mot) en une cellule en forme de bouteille, forme bien définie pour l'espèce, et qui ici donne naissance par son extrémité à une file de conidies.“

„A cet effet le col de la bouteille se renfle, puis s'isole par une cloison transversale, et ainsi la première conidie naît sur la phialide; une seconde se forme au dessous de la première par un processus identique, puis une troisième et ainsi de suite — de sorte que la phialide porte finalement un chapelet de conidies à développement basipète.“

„La conidie jeune, encore en contact avec la phialide, est petite et ovale; celle qui l'a précédée est renflée et devenue plus grosse; l'anté-précédente ainsi que toutes les autres ont atteint leur forme sphérique définitive et leur taille maxima (4 μ de diamètre). Les conidies mûres ont la membrane brune et réfringente; elles sont en nombre grand et indéterminé et adhérentes l'une à l'autre de façon à former un chapelet assez résistant.“

„Pendant un temps assez long la phialide produit des conidies tout en restant simple: dans les parties jeunes des cultures, il n'est pas rare d'observer des chapelets conidiens de 8 à 10 spores, portés par des phialides simples, disposées isolément sur le mycélium.“

„Plus tard, et surtout si le milieu est très nutritif, la phialide se ramifie; ou plutôt elle prend une constriction médiane, se cloisonne à ce niveau et, tandis que la cellule distale redevenue phialide continue peut-être à produire des conidies, la cellule proximale pousse une expansion latérale, qui devient à son tour une phialide productrice d'un nouveau chapelet conidien. Puis le même processus de ramification de la phialide primitive peut se produire encore 1, 2 et 3 fois et même davantage. Ainsi prennent naissance des verticilles de phialides, qui ne sont pas sans rappeler les „stérigmates ramifiés“ des *Sterigmatocystis*. Mais, dans l'*Acaulium Vignoli-Lutatii* (Matruchot), la phialide mère du verti-

cille est toujours portée par le mycélium. Ce dernier caractère s'observe plus ou moins dans quelques-unes des 7 espèces dont Johan-Olsen Sopp constitue le nouveau genre *Acaulium*: celui-ci est défini surtout par la grande réduction du rameau, qui porte les phialides."

"De toutes les autres espèces d'*Acaulium* l'*Acaulium* Vignoli-Lutati diffère par la forme et les dimensions des bouquets conidiens et des phialides (phialide simple: 10 à 15 μ de longueur) par la forme sphérique la taille (4 μ) et la couleur brun-noirâtre des conidies, et surtout par le fait que la phialide mère fonctionne longuement comme productrice de spores avant de se ramifier."

"Quelles peuvent être les affinités naturelles de l'*Acaulium* Vignoli-Lutati avec les autres mucédinées? On ne saurait, à cet égard, qu'émettre des hypothèses. On sait, en effet, que seule la connaissance de la forme parfaite de reproduction (ici la forme à asques) permet de fixer avec quelque vraisemblance le degré de parenté naturelle des Mucédinées entre elles; mais ici la forme parfaite nous est inconnue: nous sommes donc réduits à de simples conjectures."

"Le genre *Acaulium*, tel que l'a conçu Sopp, rassemble des espèces qui, malgré leur apparente analogie de formes, diffèrent sans doute profondément; l'absence d'un appareil différencié et dressé pour porter les phialides est en somme un caractère négatif, et sans doute le groupe ainsi constitué comprend-il des "formes basses" d'*Aspergillus*, de *Sterigmatocystis*, de *Penicillium*, de *Stysanus* et autres Mucédinées. C'est donc plutôt un groupement hétérogène de formes disparates qu'un groupe vraiment naturel. Provisoirement, il est vrai, la création d'un tel genre peut rendre des services dans la description des formes, mais on ne saurait, croyons-nous, s'en servir pour préciser les affinités véritables des espèces entre elles."

"Ce n'est pas parmi les autres *Acaulium* qu'il convient de chercher les formes affines de l'espèce que nous étudions ici. Si l'on attache l'importance primordiale à la forme et à la disposition des phialides sur la plante âgée, c'est du côté des *Sterigmatocystis* qu'il faudra chercher la parenté."

"Si, au contraire, on met au premier plan le caractère, tiré du développement, que la phialide, directement portée par le mycélium rampant, reste longtemps solitaire et simple, quoique fertile, on pourra être tenté de faire un rapprochement avec les *Aspergillus* ou bien avec le *Mastigocladium Blochii*, autre Mucédinée pathogène chez laquelle la phialide productrice d'un long chapelet de conidies, reste indéfiniment simple. (Un nouveau champignon pathogène pour l'homme. Comptes Rendus de l'Académie des Sciences. Paris. 6 février 1911.) Seul l'avenir pourra nous fixer définitivement sur les véritables affinités de l'*Acaulium* Vignoli-Lutati-(Matruchot) avec les autres Champignons."

Dieser genauen Beschreibung Matruchots über die Morphologie des von mir kultivierten Parasiten habe ich nichts

hinzuzufügen und ich nehme die von ihm vorgeschlagene Benennung an.

Dieses Akaulium hat eine sichere ätiologische Bedeutung, für die von mir beschriebene Dermatoze. Es kann in der Tat nicht als ein von außen zu einer präexistierenden Läsion hinzutretener Parasit angesehen werden

1. weil ich ihn gleichzeitig aus allen völlig geschlossenen Läsionen habe isolieren können,

2. weil die von mir schon früher berichteten experimentellen Inokulationen seine offenbar pathogene Natur demonstriert haben.

Ich habe außerdem mit positivem Resultate die Sporoagglutination vornehmen können. Indem ich zu diesem Zwecke den von de Beurmann angegebenen Regeln folgte, die denen von Widal und Abrami ähnlich sind, habe ich in Uhrschälchen mit einem etwa 6 Wochen alten Kulturfragment in Gelatine-Glukose, das in physiologischer Lösung zweckmäßig verrieben und durch befeuchtetes Filtrierpapier hindurch filtriert worden war, eine sukzessive Reihe von Mischungen des Serums der Kranken mit der homogenen Sporenemulsion in Proportion von $\frac{1}{20}$, $\frac{1}{50}$, $\frac{1}{100}$, $\frac{1}{200}$, $\frac{1}{300}$, $\frac{1}{400}$, $\frac{1}{500}$ gemacht.

Im Vergleich zur Sporenemulsion ohne Serum haben die in den sukzessiven Mischungen ausgeführten Untersuchungen während der zwei Stunden vom Beginn des Experimentes an ein Agglutinierungsvermögen bis $\frac{1}{300}$ gezeigt.

Die mit dem Serum der Kranken ausgeführte Probe der Fixierung des Komplements, wobei als Antigen die Kulturen des Pilzes benutzt wurden, hat vollständige Hemmung der Hämolyse ergeben.

Pathologische Anatomie. Was die Kranke betrifft, so war es mir nur möglich, am Vorderarm eine erbsengroße Schwellung zu exzidieren, die schon die Tendenz zur Erweichung in ihrem zentralen Teile zeigte. Das Stück wurde in Alkohol fixiert und in Paraffin eingeschlossen. Der histologische Befund war folgender. Schon bei schwacher Vergrößerung kann man ein dichtes Infiltrat wahrnehmen, das fast ausschließlich das mittlere und tiefe Derma einnimmt mit feinen Fortsätzen nach dem oberflächlichen Derma und seinen lateralen, an die gesunden Zonen grenzenden Rändern hin.

Die diese infiltrierte Zone bedeckende Epidermis zeigt sich etwas verdünnt in Korrespondenz des mittleren Teiles dieser Zone, während sie in leichter Akanthose nach den Rändern hin erscheint; nirgends bemerkt man Zeichen von Exosserose oder Exozytose. Der Papillarkörper des Dermas ist leicht ödematös und hie und da von feinen, aus kleinen Rundzellen bestehenden Streifen durchsetzt, Streifen, die wie Fortsätze einer mehr diffusen Infiltrationsmasse aussehen, welche vorwiegend das mittlere und tiefe Derma einnimmt. Wenn man diese diffusere Infiltrationsmasse analysiert, findet man, daß ihre Struktur typisch granulomatös ist; in ihrer mehr peripheren Zone sieht sie dunkler, stärker gefärbt aus, weil sie vorwiegend aus kleinen, mononukleären Zellen besteht, die an einigen Stellen eine deutlich fibroblastische Tendenz zeigen; zwischen den kleinen Rundzellen finden sich einige Plasmazellen und nur an einzelnen, weniger dichten Stellen kann man die eine und andere zarte, kollagene und elastische Faser und einige dünne oder dicke Bindegewebszellen mit hellem Kern entdecken.

Wenn man nach den mehr zentralen Teilen dieser granulomatösen Infiltration vorrückt, so findet man polygonale Zellen von epitheloidem Typus mit granulösem, azidophilem Protoplasma und blassem Kern, die um einige mehr oder weniger kernreiche Riesenzellen angeordnet sind. An einigen Stellen bemerkt man zwischen den epitheloiden Zellen Gruppen von polynukleären und einigen mononukleären Leukozyten inmitten von pyknotischem Kerndetritus oder Fragmenten roter Blutkörperchen; Detritus von Zellen und Kernen findet sich reichlicher in den schlecht gefärbten Zonen, d. h. dort, wo die degenerativen und nekrobiotischen Phänomene vorherrschen, und an diesen Stellen habe ich zuweilen mit dem Unnaschen Methylblau einige von kleinen Sporengruppen umgebene Myzelfäden deutlich nachweisen können; das Protoplasma dieser Filamente war von körniger Struktur und diese Körnchen zeigten eine rot-violette Metakromasie, die derjenigen der Mastzellen ähnlich war.

Die histologische Struktur dieses Befundes, bei der es mir auch möglich war, die Anwesenheit des Parasiten zu entdecken, reproduzierte also in ihrem spezifischen ätiologischen Verhalten.

den allgemeinen Charakter der infektiösen Granulome; in meinen Befunden konnte man in der Tat ziemlich gut die drei charakteristischen Stadien in der Evolution der infektiösen Granulome unterscheiden, das neoplastische, degenerative und nekrobiotische, mit wechselndem Vorwiegen eines jeden der drei verschiedenen Stadien in den verschiedenen histologischen, je nach dem Alter des Prozesses selbst beobachteten Zonen.

Beim Meerschweinchen, bei dem ich etwa $1\frac{1}{2}$ Monate nach der Inokulation in der Rückengegend das Auftreten einiger metastatischer Knötchen in der Abdominalregion konstatierte, habe ich die Biopsie des am meisten entwickelten dieser Knötchen vorgenommen und folgenden Befund erhoben.

In der Epidermis fand man leichte Zeichen von Hyperkeratose und Akanthose mit Spuren von Exozytose und Exoseroze in den tieferen Malpighischen Schichten; eine ziemlich kompakte Infiltration nahm das ganze Derma, besonders in den tieferen Zonen, und das Hypoderm ein; diese Infiltration bestand aus einer Reihe großer und kleiner rundlicher Anhäufungen, die — und zwar besonders die größeren — in ihrem zentralen Teile zahlreiche polynukleäre und mononukleäre, mit Zell- und Kerndetritus vermischte Zellen zeigten; um diese Zone herum fanden sich wenige Riesenzellen mit vielen Zellen von epitheloidem Typus und in der weiter nach der Peripherie zu gelegenen Zone sehr zahlreiche, kleine, runde lymphozytoide Zellen.

In Anbetracht der erfolgten Bildung metastatischer Hautknötchen hielt ich es auch für nützlich, zu untersuchen, ob sich bei diesem Meerschweinchen Viszeralläsionen entwickelt hatten. Das Tier zeigte jedoch trotz der multiplen Hautläsionen keine durch die Inokulation bedingte, nachweisbare Alteration des Allgemeinzustandes. Ich habe dieses Tier während der abdominalen Hauteruption am 50. Tage nach der subkutanen dorsalen Impfung getötet. Bei einer sorgfältigen makroskopischen Untersuchung der verschiedenen, in mehreren Richtungen durchschnittenen inneren Organe habe ich nur die Existenz zweier kleiner abszeßähnlicher Läsionen in der Leber und Milz konstatieren können; diesen Läsionen habe ich positive Kulturen

von *Acaulium* entnommen; das lymphatische System, das ich besonders eingehend untersuchte, bot durchaus kein pathologisches Aussehen dar, so daß mir dieses Faktum den Schluß wahrscheinlich machte, daß die metastatische Diffusion bei meinem Experiment dem Blutwege gefolgt sein müsse. Wenn anderseits diese metastatische Diffusion nicht eine ausgebreitete, viszerale Generalisierung des Prozesses hervorgerufen hatte, so mußte dies auf die relativ geringe Quantität der inokulierten Kultur, aber besonders auf die relativ schwache Virulenz des Parasiten selbst zurückgeführt werden. Dieses letzte Faktum fand auch seine Erklärung sowohl in dem chronischen Verhalten der menschlichen Läsionen, als auch in der relativen Schwierigkeit der Inokulationen bei den Tieren selbst, bei denen ich meist an der Impfstelle zirkumskript gebliebene Läsionen erhalten hatte, die durch eine rapide Resorption charakterisiert waren. Übrigens war auch die Pathogenese der menschlichen Läsionen in Übereinstimmung mit dem Vorwiegen der experimentellen Resultate, insofern als die bei meiner Kranken am Vorder- und Oberarm zirkumskript gebliebenen Läsionen sich nach diesen Regionen langsam von der ursprünglichen Läsion am Mittelfinger ausgebreitet hatten, wo die direkte Einimpfung des Parasiten infolge einer von der Kranken durch einen Dorn sich zugezogenen Verletzung stattgefunden hatte.

Dieses Faktum gab in Bezug auf das Abitat des Pilzes Grund zur Annahme, daß in der Natur das *Acaulium* wie das *Sporotrichum* vegetieren kann, indem es als Saprophyt besonders auf Pflanzen lebt. Was das *Sporotrichum* betrifft, das gerade auf armen Nährböden wie Schalen, Dornen vegetiert und das im Salat, auf Kartoffeln etc. gefunden wurde, so haben die Kenntnisse über das Abitat des Pilzes selbst und über seinen Saprophytismus in der deutlichsten Weise die Ätiologie und Pathogenese der Mykose, bei der es isoliert wurde, erhellen können. Für die von mir beschriebene Mykose glaube ich das Faktum, daß sie infolge Verletzung mit einem Dorn aufgetreten ist, als einen induktiven Umstand von ziemlichem Wert auch in Beziehung auf den Ursprung des aus den menschlichen Läsionen kultivierten Pilzes ansehen zu können.

Behandlung. Da die Kranke sich meiner systematischen Beobachtung entzogen hatte, kann ich nicht genau den ganzen langsamen Verlauf der Dermatomykose beschreiben. Immerhin habe ich von der Tochter der Kranken erfahren können, daß diese meinen Rat, Jodkalium in hohen Dosen zu nehmen, regelmäßig befolgt hatte, indem sie die Maximaldosis von 4 g pro die erreichte. Nachdem sie diese Kur etwa 2 Monate durchgeführt hatte, kehrte sie in die Hospitalspoliklinik zurück, und ich habe konstatieren können, daß die Dermatoze fast vollständig verschwunden war; die Läsionen waren durchwegs geheilt, man konnte sogar die Überbleibsel der vorangegangenen Läsionen in Form mehr oder weniger hellbrauner Pigmentationen oder rosafarbener und weißer, glatter, zarter, oberflächlicher Narben bemerken; es persistierten noch einige Gruppen kleiner Knötchen in der Oberarmgegend. Ich habe die Kranke in der Folgezeit nicht mehr wiedersehen können: obschon ich jedoch nicht die definitive Heilung habe feststellen können, ist es evident, daß, um mich von der Wirksamkeit der Jodtherapie zu überzeugen, eine längere Beobachtung in der Tat nicht nötig war.

Aus den obigen Auseinandersetzungen geht auf jeden Fall hervor, daß der von mir beobachtete Fall als eine neue Art von Erkrankung in der Gruppe der Dermatomykosen untergebracht werden muß. Indem ich mich für eine genauere Klassifizierung derselben auf die ätiologische, botanische, von Matruchot durchgeführte Untersuchung beziehe, glaube ich berechtigt zu sein, diese neue Mykose unter dem Namen Acauliosis zu individualisieren.

Am Schlusse meiner Arbeit liegt mir die Pflicht ob, den Professoren de Beurmann und Matruchot, die mir dieses Studium durch die Autorität ihrer Ratschläge und Hilfe erleichterten, meinen besten Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXI.

Fig. 1. Photographie der Dermatomykose.

Fig. 2 und 3. Histologische granulomatöse Struktur der menschlichen, durch das Acaulium hervorgerufenen Läsion (Fig. 2) mit fibroblastischer Tendenz der granulomatösen Zone an der Peripherie (Fig. 3).

Fig. 4. Metastatische Hautknötchen in der Abdominalregion des Meerschweinchens.

Fig. 5. Kultur von *Acaulium Vignoli-Lutatii-Matruchoti* (20 Tage) in Röhrchen von Glukose-Agar (Sabouraud).

Fig. 6. Kultur von *Acaulium* im Erlenmeyer (Glukose-Agar) 25 Tage.

Fig. 7. " " " " " " 36 Tage. Volle Entwicklung.

Fig. 8. Pleomorphismus der Kultur von *Acaulium* in Maltose-Agar (50 Tage).

(Aus dem Italienischen übersetzt von Dr. J. Ullmann, Rom.)

Eingelaufen am 27. August 1913.

Fig. 1

Fig. 2

Fig. 4

Fig. 3

Fig. 5

Fig. 6

Fig. 7

Fig. 8