Zeitschrift: Mitteilungen der Naturforschenden Gesellschaft Bern
Herausgeber: Naturforschende Gesellschaft Bern
Band: - (1881)
Heft: 2 : 1018-1029

Artikel: Ueber pathogene Schimmelpilze
Autor: Lichtheim, L.
DOI: https://doi.org/10.5169/seals-318959

Nutzungsbedingungen
Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use
The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 12.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Prof. Dr. L. Lichtheim.

Ueber pathogene Schimmelpilze

vorgetragen in der Sitzung vom 19. Nov. 1881.

Durch vielfache, gelegentliche Beobachtungen ist die Möglichkeit eines Parasitismus von Schimmelpilzen im thierischen Organismus unzweifelhaft gemacht worden. Besonders zahlreich sind die Beobachtungen über Schimmelmykosen der Luftwege bei Vögeln.**) Beim Menschen beobachtete *Leber* eine durch Aspergillus glaucus bedingte schwere Hypopyonkeratitis mit Bildung eines Mycels in der Hornhaut.***) Ich selbst hatte gelegentlich der Naturforscherversammlung in Baden-Baden Kaninchennieren demonstrirt, deren Sammelröhren Pilzfäden enthielten, welche nach Unterbindung des Ureters von der Unterbindungsstelle hinaufgewachsen waren und im Nierenbecken einen zusammenhängenden pseudomembranösen Belag gebildet hatten. Diese Mycelien hatten die Eigenthümlichkeit, dass sie durch Anilinfarben lebhaft tingirt wurden, eine Eigenschaft, welche denen der gewöhnlichen Schimmelpilze abgeht. Eine Bestimmung dieser Pilze ist nicht erzielt worden, weil mir ein geeignetes Verfahren dieselben zur Fruktification zu bringen, nicht geläufig war, und weil später zu diesem Zweck angestellte Versuche ein negatives Resultat ergaben. Auf

*) Cf. *Bollinger* über die Pilzkrankheiten niederer und höherer Thiere in: Zur Aetiologie der Infectionskrankheiten mit besonderer Berücksichtigung der Pilztheorie, München 1881. S. 62 und 63.

**) Archiv für Ophthalmologie, Bd. 25, Abthl. 2, S. 285.

dem Wege des Experimentes gelang es *Grohe**), durch Einführung der Sporen von Aspergillus und Penicillium in die Blutbahn eine Mykosis generalis acutissima bei Kaninchen zu erzeugen.

Auf alle diese Beobachtungen, denen viel zahlreichere andere entgegenstanden, welche die absolute Erfolglosigkeit einer Einführung von Schimmelsporen in den Organismus betonten, schien eine Arbeit von *Grawitz* **) Licht zu werfen. Nach diesem Autor werden unsere gewöhnlichen Schimmelpilze Aspergillus glaucus und Penicillium glaucum aus unschädlichen Saprophyten zu bösartigen Parasiten, wenn man sie allmählig an die Bedingungen, welche sie im Thierkörper vorfinden gewöhnt. Diese Bedingungen sind nach *Grawitz:*

1. die Körpertemperatur.
2. die Alkalescenz der Körpersäfte.
3. das flüssige Nährsubstrat.

Die Bedeutung dieser Versuche ging über die Frage der pathogenen Wirkung der Schimmelpilze weit hinaus und war geeignet unsere ganze Anschauung von dem Wesen der Infektionstoffe aufs nachhaltigste zu beeinflussen. Der Eindruck, den sie machte, war um so grösser, als ihre Veröffentlichung zeitlich zusammenfiel mit einer Mittheilung von *Buchner* über die experimentelle Umwandlung von Milzbrandpilzen in Heupilze und vice versa, welche in demselben Sinne plädirte ***).

Ich habe zunächst die *Grawitz*'schen Versuche zum Theil aus Rücksicht auf die oben erwähnte, von mir gefundene Nierenmykose wiederholt und bin dabei zu folgenden Resultaten gekommen:

---

*) Berliner klin. Wochenschrift 1870., 1.
**) Virchows Archiv, Bd. 81, S. 355.
***) Sitzungsbericht der mathem. phys. Classe der kgl. bayr. Akad. d. Wissenschaft zu München 1880 III.

1) Auf dem von *Grawitz* angegebenen Wege gelingt es leicht, pathogene Schimmelpilze zu erzielen, deren Sporen in die Blutbahn des Kaninchens eingeführt eine Krankheit erzeugen, deren Erscheinungen den von *Grohe* und von *Grawitz* angegebenen entsprechen.

2) Führt man die Sporen dieser Pilze ins Nierenbecken ein und unterbindet den Ureter, so kommt es nicht zu der von mir beobachteten Mykose der Niere. Dieser Mykose müssen mithin andere Pilze zu Grunde gelegen haben.

3) Von den von *Grawitz* angegebenen Versuchsbedingungen ist ein grosser Theil überflüssig. Auch auf saurer Nährlösung, auch auf festen Substraten wachsen pathogene Schimmelpilze und es genügt, im Brütofen auf feuchtes Brot oder auf Kartoffeln Pilzsporen auszusäen, um grüne Rasen zu erzielen, deren Sporen die erwähnten Eigenschaften besitzen. Die auf kalten Substraten gewachsenen Schimmelpilze hingegen haben keine pathogene Wirkung.

4) Die von *Grawitz* behauptete grosse Empfindlichkeit der Keimschläuche maligner Schimmelpilze gegen niedere Temperaturen existirt nicht. Aus den erkrankten Organen wachsen im Brütofen die Schimmelconidien heraus und bedecken die Oberfläche mit grünen Rasen, ohne dass es zur Fäulniss kommt. Diese Fruktifikation lässt sich noch erzielen an Organstücken, welche kurz zuvor auf dem Äthermikrotom hart gefroren waren. —

Als diese Resultate erzielt waren, erschien eine neue Mittheilung von *Grawitz**) über denselben Gegenstand, welche die Zwischenstufen zwischen den unschädlichen und den malignen Pilzen behandelte. Dieselbe behauptete, dass Schimmelpilze, welche schon an die hohe

*) Berl. klin. Wochenschrift, 1881, 14.

Temperatur einigermassen akkomodirt sind, fleckweise parenchymatöse Trübungen in Leber und Nieren machen, ohne dass die Thiere dieser Erkrankung erliegen. Besser akkomodirte Varietäten bedingen halb albuminöse, halb fettige Heerde, in derem Inneren in den ersten Tagen die Keimschläuche nachweisbar sind, allmählig aber verschwinden. Auch dieser Krankheitsgrad scheint nach dieser Angabe nicht mit dem Tode zu enden.

Da diese Angaben den vorhin mitgetheilten Resultaten direkt widersprachen, mussten die Versuche von neuem aufgenommen werden. Das Resultat war folgendes:

1) Die oben aufgeführten Ergebnisse werden in allen Stücken bestätigt.

2) Die von *Grawitz* geschilderten Uebergangsstufen konnten nicht erzielt werden.

3) Durch mehrfaches Variiren der Temperatur wurden Schimmelrasen erzielt, deren Sporen in die Blutbahn eingeführt, insofern weniger bösartig waren, als auf die Infusion vieler Sporen nur relativ wenige Heerde entstanden. Die Heerde selbst entsprechen vollkommen denjenigen, welche die ganz malignen Sporen bewirken. Die Thiere erlagen den Infusionen ausnahmslos, wenn auch nach verschiedener Zeit.

Zu einem dieser Versuche waren schwarze Pilzrasen verwendet worden. Die zur Infusion benützte Sporenflüssigkeit hatte ein schwärzliches Ansehen. Das Thier ging nach einiger Zeit zu Grunde und aus der Niere, welche nur mässig zahlreiche Pilzheerde enthielt, wuchsen im Brütofen grün fruktifizirende Rasen hervor. Es musste hieraus geschlossen werden, dass die schwarzen Schimmelpilze im Thierkörper nicht zur Auskeimung gelangt waren.

Auf diesem Punkte waren die Versuche angelangt als gelegentlich einer persönlichen Begegnung Herr

Regierungsrath Dr. *Koch* in Berlin mir mittheilte, dass er auf Grund von Versuchen die Anschauung gewonnen habe, dass der Aspergillus glaucus ein pathogener Pilz sei, während dem Penicillium glaucum pathogene Eigenschaften abgehen.

Im Besitze der von Koch inzwischen veröffentlichten *) Reinculturmethoden habe ich die gewonnenen Resultate, welche dieser Anschauung vielfache Stützen boten, auf diesen Punkt hin noch einmal revidirt. Es ergab sich dabei Folgendes:

1) Aspergillus glaucus gedeiht bei Körpertemperatur sehr üppig und bildet im Brütofen in 48 Stunden dicke fruktificirende Rasen. Eine Aussaat von Penicillium glaucum bleibt bei Körpertemperatur 8 Tage lang unverändert ohne zu keimen.

2) Aspergillus glaucus wächst auf Brot, Kartoffeln und mehrfachen andern Nährsubstraten bei Zimmertemperatur sehr viel langsamer als bei Körpertemperatur, er bedarf einer mindestens 5 mal so langen Zeit, um zur selben Stufe der Entwicklung zu gelangen. Bei Zimmertemperatur entwickelt sich hingegen Penicillium glaucum sehr rasch.

3) In Folge hievon wird jede Aussaat von Penicillium glaucum, wenn sie auf ein ungenügend sterilisirtes Nährsubstrat gelangt, oder wenn sie ungenügend geschützt ist, von Aspergillusrasen schnell überwuchert, während umgekehrt bei Zimmertemperatur eine Aspergillusaussaat von Penicillium glaucum verdrängt wird.

4) Aus den Pilzheerden der Organe der durch maligne Schimmelpilze erkrankten Kaninchen wuchs im Brütofen ausnahmslos Aspergillus glaucus hervor.

5) Die Sporen des Penicillium glaucum können in beliebiger Menge ohne Schaden für das Thier in die Blut

*) Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte Berlin 1881.

bahn des Kaninchens eingeführt werden. Die Sporen des im Brütofen gewachsenen Aspergillus glaucus bedingen schon in der kleinsten Menge die von *Grohe* und *Grawitz* beschriebene Mykose. Sie verlieren diese pathogenen Eigenschaften auch nicht, wenn sie in mehrfachen Generationen bei Zimmertemperatur umgezüchtet worden sind. Bei einem dieser Versuche stammten die benutzten Sporen von einer Aspergilluscultur, welche im Verlaufe von $1^1/_2$ Monaten in mehrfachen Generationen auf einer mit Gelatine versetzten Lösung von 1% Rohrzucker und 0,5% oxalsaurem Ammon bei niedriger Zimmertemperatur gewachsen war. Die Thiere, welchen die Sporen infundirt worden waren, erlagen sämmtlich am 3. Tage und zeigten die bekannten Veränderungen.

6) Derartige bei niedriger Temperatur erzeugte Sporen von Aspergillus glaucus zeigen genau dasselbe Verhalten gegen Temperaturen wie die im Brütofen gewachsenen. Im Brütofen bilden sie innerhalb 24 Stunden einen dichten, weissen Flaum und nach 48 Stunden eine dicke, grüne Decke, während sie bei Zimmertemperatur sehr viel langsamer und kümmerlicher gedeihen.

Diese Versuchsresultate lassen nur die Deutung zu, dass der Aspergillus glaucus pathogene Eigenschaften besitzt, das Penicillium glaucum hingegen nicht, und dass die sub 3 erwähnte, gesetzmässige Verunreinigung ungeschützter Culturen in den Versuchen von *Grawitz* die allmählige Umwandlung unschuldiger Pilze in maligne vorgetäuscht hat.

Die unter 6 erwähnten Erfahrungen lassen mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass auch nach mehrfachen Umzüchtungen unter ungewöhnlichen Lebensbedingungen die Schimmelpilze ihre biologischen Eigenthümlichkeiten bewahren.

Ich glaube die Vermuthung äussern zu dürfen, dass die von *Grawitz* beschriebenen Uebergangsformen zwischen unschuldigen und bösartigen Schimmelpilzen, die halbmalignen Schimmel weder dem Aspergillus glaucus noch dem Penicillium glaucum, sondern einem andern Pilze angehören, den er zufällig in seinen Culturen erzielt hat. Ein solcher Pilz ist nach den Angaben von *Grawitz* selbst das Oidium lactis.

Auch der von mir früher nach Unterbindung des Ureters in den Nieren gefundene Fadenpilz ist eine besondere Species, welche unter den nicht seltenen Schimmelpilzen zu suchen ist, deren Mycelien sich durch Anilinfarben tingiren. —

Es ist mir ferner gelungen, auch eine Mucorart zu finden, welcher ganz ähnliche pathogene Eigenschaften zukommen, wie dem Aspergillus glaucus. Dieser Mucor ist nach dem Aussehen und den Maassen der Sporangien und Sporen, nach dem Verhalten seiner Fruchtträger und Mycelien als *Mucor racemosus* anzusprechen.*) Die Versuche mit diesem Pilze haben zu folgenden Resultaten geführt:

1) In die Blutbahn des Kaninchens eingeführt, keimen die Sporen desselben in den Nieren, den Peyerschen Plaques und den Mesenterialdrüsen aus. Werden sie in grossen Mengen eingeführt, so entsteht in der Niere eine sehr schwere hämorrhagische Entzündung, mit Entzündung des Ueberzugs derselben, die die rechtseitigen Organe mit dem benachbarten Leberlappen verlöthet. Die Peyerschen Plaques schwellen stark an und werden hämorrhagisch infarcirt, auf ihrer Oberfläche finden sich oft kleine und grössere hämorrhagische Geschwüre, ähnliche Geschwüre finden sich auch ausserhalb der Plaques in den untern Theilen des Dünn-

*) Derselbe Mucor ist von *Bollinger* einigemal als Parasit in den ftwegen an Vögeln gefunden worden. (Cf. *Bollinger* l. c.).

darms, im Blinddarm und im obern Theile des Dickdarms. Am schwersten betroffen sind stets die Plaques in der Umgebung der Einmündung des Dünndarms in den Dickdarm, sowohl der im Dünndarm, wie der im Dickdarm befindliche Haufen. Auch derjenige, welcher den grössten Theil des Wurmfortsatzes einnimmt, ist stets hochgradig betheiligt. Das an der Wurzel der Mesenteriums gelegene Lymphdrüsenpaket ist hochgradig geschwellt, die Drüsensubstanz hämorrhagisch infarcirt, das die Drüsen zusammenhaltende Bindegewebe œdematös. In allen diesen Organen finden sich sehr reichlich die breiten, ungetheilten Mucormycelien. In andern Organen habe ich sie bisher nicht auffinden können.

Die Nierenaffektion bedingt die Abscheidung eines sehr eiweissreichen meist blutigen Harns, die Darmerkrankung führt zu Durchfällen, der Darminhalt ist bis auf die untersten Dickdarmpartien von schleimiger Beschaffenheit.

2) Auch die kleinsten Sporenmengen, welche ich bisher eingeführt habe, haben ausnahmslos den Tod der Thiere zur Folge gehabt. Bei ganz kleinen Mengen starben die Thiere nach 8 Tagen. Bei Verringerung der Dose tritt zunächst der hämorrhagische Charakter der Veränderungen zurück, auch die Affektion der lymphatischen Apparate des Darms tritt in den Hintergrund. Peyersche Plaques und Mesenterialdrüsen haben ihr gewöhnliches Aussehen. Doch habe ich auch unter diesen Umständen Pilzfäden in den Lymphdrüsen gefunden. Die Nieren sind an der Oberfläche gefleckt, auf der Schnittfläche streifig, Flecken und Streifen sind von gelbröthlicher Farbe und entsprechen den Pilzheerden, die viel umfänglicher sind, als bei den Aspergillusmykosen. Bleiben die Thiere wegen der Kleinheit der eingeführten Sporenmengen länger am Leben, so fliessen die gelb-

röthlichen Pilzheerde so zusammen. dass sie fast die ganze Niere einnehmen und nur noch spärliche, wenig umfängliche, etwas im Niveau zurücktretende, braunrothe Reste normalen Parenchyms zurückbleiben. Die Niere vergrössert sich dabei enorm. Die genauere Beschreibung der anatomischen Veränderungen dieser Krankheit mit den histologischen Details wird ebenso, wie die ausführliche Publikation aller den mitgetheilten Resultaten zu Grunde liegenden Versuche später erfolgen.

3) Aus den erkrankten Organen wachsen im Brütofen die Fruchtträger heraus und bilden an der Oberfläche die charakteristischen Sporangien.

Der Mucor racemosus wächst im Brütofen bei Körpertemperatur sehr rasch auf feuchtem Brot, Kartoffeln und andern Nährsubtraten. Nach 24 Stunden bildet er einen weissen Filz, nach 36 Stunden beginnt die Sporangienbildung. Mucor mucedo entwickelt sich unter den gleichen Verhältnissen innerhalb mehrerer Tage gar nicht

3) Bei Zimmertemperatur entwickelt sich Mucor racemosus viel langsamer, er braucht 5—6 Tage bis zum Beginn der Sporangienbildung. Mucor mucedo bildet bei Zimmertemperatur auf den gleichen Nährsubstraten innerhalb 48 Stunden üppige Sporangien.

6) Die Sporen des Mucor mucedo können in grosser Menge ohne jeden Schaden in die Blutbahn der Kaninchen eingeführt werden.

7) Der Mucor racemosus bewahrt ebenso wie der Aspergillus glaucus seine pathogenen Eigenschaften, wenn er längere Zeit hindurch durch mehrere Generationen bei Zimmertemperatur gezüchtet worden ist.

Diese Versuchsresultate dienen den oben entwickelten Schlussfolgerungen zur Stütze.*)

*) Das soeben erschienene Heft der Révue de médecine (Nr. II, 1881) enthält ein Referat über einen Aufsatz von *Grawitz* über die Theorie der Schutzimpfung. In einer Anmerkung theilt der Referent mit, dass *Fiessinger* ganz analoge Immunitätsversuche wie *Grawitz* angestellt und in einer Broschüre (Etiologie de la fièvre typhoide. Epinal. Ch. Froreisen 1881) publicirt hat. Bei einem der Controllversuche hat *Fiessinger* auf die Infusion maligner Sporen Ulienationen der Darmfollikel beobachtet. Ich vermuthe, dass in diesem Falle seine Aspergilluscultur durch Mucor racemosus verunreinigt war, wie dies, wenn man ohne die genügenden Schutzmassregeln cultivirt, nicht selten geschieht. Die Ansicht von *Fiessinger*, dass diese Darmaffektion etwas mit der typhösen gemein haben, theile ich selbstverständlich nicht.