

# Entgegnung auf den von Dr. Grawitz in der Berliner medizinischen Gesellschaft gehaltenen Vortrag über die Anpassungstheorie der Schimmelpilze.<sup>1)</sup>

Von

Dr. R. Koch.

Der in der Überschrift bezeichnete, in den Nrn. 45 und 46 dieser Zeitschrift zum Abdruck gekommene Vortrag wendet sich gegen die Arbeiten von Dr. Gaffky und Dr. Loeffler, vorzugsweise ist er aber gegen mich gerichtet, und ich habe es deswegen im Einverständnis mit den eben genannten Herren übernommen, einige Worte dagegen zu erwidern.

In seiner ersten Arbeit über die akkommodative Züchtung der Schimmelpilze (Virchows Arch. Bd. 81) ging Grawitz von der Ansicht aus, daß die Schimmelpilze „reine Saprophyten“ sind und in der Blutbahn der Warmblüter nicht gedeihen können, also an und für sich nicht pathogen sind. Er glaubte dann gefunden zu haben, daß die Pilze, welche für gewöhnlich auf säuerlichen, festen Substraten bei 10° bis 20° C zu vegetieren pflegen, durch eine sukzessive Anpassung an ein flüssiges, alkalisches, 39° C warmes Nährmittel und durch weitere Umzüchtungen auf Peptonlösungen pathogene Eigenschaften annehmen.

Dagegen wies Gaffky experimentell nach<sup>2)</sup>, daß der *Aspergillus glaucus*, einer der gewöhnlichsten Schimmelpilze, der vorwiegend von Grawitz in seinen Versuchen benutzt war, aller der umständlichen Behandlungen nicht bedurfte, um pathogen zu werden, sondern daß er schon an und für sich genau dieselben pathogenen Eigenschaften besitzt, welche Grawitz ihm erst auf dem Umwege der Anpassung gegeben zu haben glaubte.

Die Grundidee, von welcher Grawitz ausgegangen, war also nicht richtig, und da Grawitz bei seinen Versuchen die Möglichkeit, daß es an und für sich pathogene Schimmelpilze geben könnte, ganz außer acht gelassen und durchaus keine Vorsichtsmaßregeln angewendet hatte, um sich vor einer zufälligen Beimengung solcher Pilze zu seinen durch Akkommodation künstlich pathogen gemachten zu schützen, so war Gaffky vollkommen berechtigt, die Grawitzschen experimentellen Untersuchungen über die Akkommodation der Schimmelpilze für nicht einwandfrei und also nicht beweisend zu erklären.

Der Streit um die Anpassungstheorie der Pilze dreht sich also im wesentlichen um folgende beide Fragen:

1. Gibt es Schimmelpilze, welche von Natur die Eigenschaft besitzen, in der Blutbahn zum Wachstum zu gelangen?

---

<sup>1)</sup> Aus Berliner klinische Wochenschrift, 1881, Nr. 52. Verlag von August Hirschwald, Berlin.

<sup>2)</sup> Mitteil. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. I, p. 126 ff. D. Herausgeber.

2. Wenn es solche Pilze gibt, haben diejenigen Forscher, welche durch Anpassung und Umzüchtung pathogene Eigenschaften künstlich an Pilzen erzeugt zu haben behaupten, sich vor Verwechslungen mit den an und für sich pathogenen Pilzen geschützt?

Zur Beantwortung der ersten Frage ist zunächst die von G a f f k y durch zahlreiche Experimente bewiesene Tatsache zu erwähnen, daß *Aspergillus glaucus*, wenn er im Brutapparat auf Brot, also auf einem festen sauren Nährboden gewachsen ist, schon in der ersten Generation die von G r a w i t z eingehend beschriebenen pathogenen Eigenschaften besitzt. Seine Sporen, in geringer Menge in die Jugularis eines Kaninchens gespritzt, töten dasselbe in wenigen Tagen, und in den inneren Organen eines solchen Tieres, vorzugsweise in den Nieren, finden sich zahlreiche Pilzmyzelien.

Diese Tatsache, welche als ganz feststehend zu betrachten ist, wird auch von G r a w i t z in seinem Vortrag als solche anerkannt. Als ein Beweismittel gegen die exakte Ausführung der bisherigen Experimente über Pilzanzüchtung will G r a w i t z dieselbe indessen noch nicht gelten lassen, weil die Kultur des *Aspergillus* im Brutapparat stattgefunden habe und die Wärme ein begünstigendes Moment für die Entwicklung der pathogenen Eigenschaften des Pilzes sei. Die Ansprüche an die Umzüchtung eines unschädlichen in einen pathogenen Schimmelpilz, für welche früher eine durch mehrere Wochen sich erstreckende sukzessive Anpassung an Wärme, alkalischen und flüssigen Nährboden und Kultur auf peptonhaltigen Flüssigkeiten gefordert wurde, reduzieren sich damit allerdings auf ein sehr bescheidenes Maß. G r a w i t z sagt selbst in seinem Vortrag: „Jetzt behaupte ich, daß er (*Aspergillus glaucus*) nur dann Schaden anrichtet, wenn er auf warmen Medien vorgezüchtet wird.“ Es genügt also jetzt, Sporen von *Aspergillus glaucus* auf Brot auszusäen und im Brutapparat zur Fruktifikation kommen zu lassen, um den böartigen Pilz zu erhalten.

Wie es nun aber kommt, daß die Anzüchtung, welche bisher nur auf dem vorhin angedeuteten weitläufigen Weg zu erzielen sein sollte, jetzt auf einmal in kürzester Frist, allein mit Hilfe von Wärme, erreicht wird, darüber bleibt Grawitz jede Erklärung schuldig.

Ist denn aber die Kultur des *Aspergillus glaucus* im Brutapparat als eine Anpassung anzusehen? Doch gewiß nicht.

Von Anpassung kann nur dann die Rede sein, wenn irgendein Organismus an Lebensbedingungen gewöhnt wird, die ihm heterogen sind. Die Wärme ist aber dem *Aspergillus glaucus* durchaus nicht heterogen, er braucht keineswegs an dieselbe gewöhnt resp. angepaßt zu werden. Ein gewisser Wärmegrad gehört zu seinen Lebensbedingungen, da er unter allen Umständen in der Wärme besser wächst als im Kalten. Es würde der Ausdruck „Anpassung“ weit eher Anwendung finden können auf den Versuch, den *Aspergillus glaucus* an niedrige Temperaturen zu gewöhnen und schnell wachsende, üppig fruktifizierende Kulturen unter 10° C zu erzielen. Schon ehe überhaupt noch jemand an den Streit über die Akkommodation der Schimmelpilze dachte, war die Tatsache, daß dem *Aspergillus glaucus* die Wärme besonders günstig ist und daß er sich mit Vorliebe in warm gehaltenen Kulturen einstellt, den Botanikern bekannt. E i d a m berichtet (Cohns Beiträge zur Biologie der Pflanzen, I. Bd., 3. Heft, S. 220), daß es bei seinen Versuchen über das Wachstum von *Bacterium termo* bei verschiedenen Temperaturen schwierig war, die Kulturflüssigkeiten frei von Myzelflocken zu erhalten, und es erschien ihm eigentümlich, daß die bei höheren Temperaturen auftretenden Myzelien immer diejenigen von *Aspergillus glaucus* waren, während sich niemals das gemeine *Penicillium* entwickelte, trotzdem sich letzteres im Institut auf verschiedenen Substanzen fruktifizierend vorfand.

Obwohl also das Wachsen des *Aspergillus glaucus* in der Wärme nicht als ein An-

passungsvorgang gelten kann, so beruft sich G r a w i t z dennoch, um seine Anpassungstheorie zu retten, auf den Umstand, daß G a f f k y nur mit im Brutapparat gezüchteten *Aspergillus* experimentiert habe, und sagt in etwas drastischer Weise: „Wer mich also widerlegen will, hat nur nötig, den Pilz k a l t z u z ü c h t e n und mit Erfolg zu injizieren, dann bin ich geschlagen“. Nun, auch dieser Fall ist eingetreten. Prof. L i c h t h e i m<sup>1)</sup> in Bern, welcher ebenfalls viele Versuche mit Injektion von Pilzsporen angestellt hat und in betreff des *Aspergillus glaucus* zu den nämlichen Resultaten wie G a f f k y gelangt ist, hat diesen Pilz „mehrfach kalt umgezüchtet, ohne daß sein malignes Verhalten Schaden gelitten hätte.“ Auch G a f f k y ist mit Versuchen von kalt gezüchtetem *Aspergillus glaucus* beschäftigt, von denen bis jetzt folgender zum Abschluß gekommen ist und vorläufig mitgeteilt werden soll. Sporen von *Aspergillus glaucus*, welcher im Monat Juli d. J. durch mehrere Generationen k a l t gewachsen war, wurde vom 8. bis 28. November auf einem festen Brei von gekochten Äpfeln (festes, saures Nährsubstrat) durch drei weitere Generationen k a l t gezüchtet. Von den so erhaltenen Sporen wurde einem Kaninchen eine verhältnismäßig geringe Menge injiziert. Am dritten Tage nach dieser Injektion starb das Kaninchen, seine Nieren zeigten alle die von G r a w i t z geschilderten charakteristischen makroskopischen Veränderungen und ihr Gewebe war von unzähligen kräftig entwickelten Pilzmyzelien durchsetzt. Durch diese Experimente würden also auch die letzten von G r a w i t z noch vorgebrachten Gründe gegen die von Natur pathogenen Eigenschaften des *Aspergillus glaucus* beseitigt sein.

Damit schließen aber die zur Entscheidung der vorliegenden Frage verwertbaren Tatsachen noch nicht ab. L i c h t h e i m hat die wichtige Entdeckung gemacht, daß es außer dem *Aspergillus glaucus* noch einen zweiten an und für sich pathogenen Schimmelpilz, eine Mucorart, gibt. Sehr kleine Mengen von den Sporen dieses Pilzes genügen, um die Tiere durch Myzelbildungen in den inneren Organen nach 2—3 Tagen zu töten.

Alle Zweifel, daß es Schimmelpilze gibt, welche ohne jede Anzüchtung pathogen sind, müssen diesen Tatsachen gegenüber aufhören. Im Gegenteil ist es sehr wahrscheinlich, daß, wie schon G a f f k y und auch L i c h t h e i m ausgesprochen haben, noch weitere Entdeckungen von pathogenen Schimmelpilzen zu erwarten sind, und da schon ein *Aspergillus* und ein *Mucor* sich als pathogen herausgestellt haben, so steht der Vermutung, daß beispielsweise auch unter den Arten des *Penicillium* sich eine oder die andere pathogene befindet, nichts entgegen.

Wenn es nun aber feststeht, daß es von Natur pathogene Schimmelpilze gibt, dann ist es wohl selbstverständlich, daß bei einem Experiment, welches sich mit der Umzüchtung von unschädlichen Pilzen zu pathogenen beschäftigt, das Eindringen pathogener Pilze in die Kulturen verhütet werden muß. Ist dies aber nicht geschehen, dann müßte auf jeden Fall der Nachweis geführt werden, daß die Myzelien in den Organen des durch die Pilzinjektion getöteten Tieres auch wirklich der Pilzart angehören, deren Sporen vermeintlich allein injiziert wurden. Denn den Pilzmyzelien im Tierkörper kann niemand, selbst der geübteste Botaniker nicht, unmittelbar ansehen, daß sie z. B. einem *Aspergillus niger* und nicht dem *Aspergillus glaucus* angehören; selbst die jungen Myzelien von *Penicillium Mucor* und *Aspergillus* sind nicht ohne weiteres voneinander zu

<sup>1)</sup> Herr Prof. Lichtheim hat seine im Nachfolgenden erwähnten Untersuchungen über pathogene Pilze in der naturforschenden Gesellschaft zu Bern vorgetragen und mich durch briefliche Mitteilungen darüber, zu deren Benutzung er mich ermächtigt hat, zu besonderem Danke verpflichtet. Eine ausführliche Publikation dieser Arbeiten ist von ihm in Aussicht gestellt. (Sie ist unter dem Titel „Über pathogene Mucorineen und die durch sie erzeugten Mykosen des Kaninchens“ in Zeitschr. f. klin. Med. 1884, Bd. VII, erschienen. D. Herausgeber.)

unterscheiden und also im Tierkörper als solche zu diagnostizieren. Nun ist es aber, wie schon erwähnt wurde, eine besondere Eigentümlichkeit des *Aspergillus glaucus* und wahrscheinlich auch anderer pathogener Pilze, sich mit Vorliebe in warmgehaltene Kulturen einzudrängen, und wenn eine Pilzkultur unter vielfachem Umzüchten wochenlang, wie bei dem Grawitzschen Anpassungsexperiment, im Warmen gehalten wird, dann ist es nicht allein möglich, sondern höchstwahrscheinlich, daß solche von Natur pathogene, die Wärme bevorzugende Pilze in die Kulturen der in der Wärme weniger gut gedeihenden Pilze geraten werden, vorausgesetzt, daß nicht ganz zuverlässige Maßregeln getroffen waren, um ihr Eindringen zu verhüten und die Reinheit der Kulturen fortwährend zu kontrollieren.

Diese Forderungen für die Zuverlässigkeit der Experimente über die Akkomodation der Pilze liegen so auf der Hand, daß sie eigentlich gar keiner besonderen Erörterung bedürften, und es ist nur zu verwundern, daß sie nicht schon vor der Arbeit von Gaffky geltend gemacht sind.

Was hat denn nun Grawitz getan, um bei seinen Untersuchungen die oben angedeuteten Fehlerquellen zu vermeiden? Wir gelangen damit zur zweiten für die Entscheidung des Streites über die Pilzakkommodation aufgestellten Frage, nämlich derjenigen, ob die Pilzkulturen von Grawitz vor dem Eindringen von Pilzen, die von Natur pathogene sind, geschützt waren, und wenn dies nicht der Fall ist, ob Grawitz dafür den Nachweis geliefert hat, daß die in den Organen der Tiere gefundenen Myzelien auch wirklich den von ihm vermeintlich angezüchteten Pilzen angehörten und daß beispielsweise, wenn er Sporen von *Penicillium glaucum* injizierte, die in den Nieren des Versuchstieres vorhandenen Myzelien in der Tat solche von *Penicillium glaucum* oder nicht etwa von einer anderen, möglicherweise an sich pathogenen *Penicillium*-art, oder von einem pathogenen *Aspergillus*, *Mucor* usw. herrührten.

Es steht nun fest, daß Grawitz seine Kulturen vor dem Eindringen von pathogenen Pilzen nicht gesichert hat. Er kannte eben noch keine von Natur pathogene Pilze und hielt es deshalb auch nicht für geboten, Vorsichtsmaßregeln gegen dieselben zu gebrauchen. Schon in seiner Arbeit über die Schimmelvegetation im tierischen Organismus (l. c.) hat Grawitz gesagt, daß er mit Massenkulturen experimentiert habe, deren Aussaat nicht kontrollierbar gewesen sei, und in seinem letztthin gehaltenen Vortrag gibt er nochmals die ausdrückliche Erklärung ab, daß er nur dann rein kultiviere, wenn er bestimmte Gründe dazu habe, solche aber in diesem Falle für ihn nicht vorgelegen hätten.

Um so mehr hätte Grawitz also Veranlassung gehabt, die nach der Injektion in den Organen entstandenen Myzelien durch das einzige sichere Erkennungszeichen, nämlich dadurch, daß sie zur Fruktifikation gebracht wurden, als identisch mit der Aussaat zu erweisen.

Erfüllung dieser Bedingung müßte überhaupt an die Experimente über Pilzakkommodation geknüpft werden, gleichviel ob die zur Injektion genommenen Pilzsporen einer Reinkultur entstammen oder nicht, weil ohne dieselbe der eigentliche Abschluß des Experimentes, die Kontrolle desselben fehlt. Es ist darauf um so mehr zu bestehen, als ihr sehr leicht und einfach zu genügen ist. Wie Gaffky gezeigt hat, ist es am zweckmäßigsten, Stückchen der von Myzelien durchsetzten Organe, z. B. von den Nieren, auf einen geeigneten festen Nährboden zu bringen und die Pilze sich bis zur Fruktifikation entwickeln zu lassen, worauf dann das Erkennen der Art mit absoluter Sicherheit erfolgen kann.

Hiergegen hat nun Grawitz folgende Einwände erhoben. Erstens sagt er, daß, wie er bei früheren Kulturen mit *Favus* gefunden habe, die jungen Keimschläuche sich äußerst schwer in andere Nährlösungen übertragen lassen. Grawitz vergißt

nur, daß es sich hier nicht um Favuskulturen, sondern um die Myzelien von *Aspergillus*, *Mucor*, *Penicillium* handelt. Die Myzelien von Favuspilzen mögen allerdings sehr empfindlich gegen den Wechsel des Nährbodens sein, daraus folgt aber nicht, daß sich nun alle übrigen Pilze ebenso verhalten. Zum mindesten hätte G r a w i t z doch einen Versuch machen sollen, seine Myzelien in irgend einer Weise zur Fruktifikation zu bringen und ihre Art zu bestimmen, anscheinend hat er aber auch das noch nicht einmal getan, er würde sich sonst nicht auf seine Favuskulturen berufen, die gar nicht hierher gehören.

Wenn er in Wirklichkeit diesen Versuch gemacht hätte, dann würde er allerdings gefunden haben, daß die Myzelien der hier in Frage kommenden Pilze den Wechsel des Nährbodens sehr gut vertragen und mit größter Leichtigkeit zur Fruktifikation gebracht werden können. In den Versuchen von G a f f k y ist in jedem Falle diese Kontrolle geübt und nicht einmal ist es mißlungen, die Myzelien zur Fruchtbildung gelangen zu lassen. Auch L i c h t h e i m ist bei seinen Versuchen in derselben Weise verfahren und ihm ist es ebenfalls gelungen, die Myzelien wieder bis zur Sporenbildung zu bringen. Man sollte annehmen, daß, was von zwei Experimentatoren ohne irgendwelche Schwierigkeiten ausgeführt werden konnte, auch den übrigen erreichbar sein wird.

Als zweiten Einwand macht G r a w i t z geltend, daß die Stücke von myzelhaltigen Organen, welche auf den festen Nährboden (Nährgelatine, gekochte Kartoffeln, Brot) gelegt wurden, nicht „vor dem Hinauffallen von Schimmelsporen geschützt sind und der Nachweis fehlt, daß die Pilze, welche auf der Oberfläche fruktifizieren, die unmittelbaren Schößlinge der internen Pilzrasen sind.“ Auch dieser Einwand ist ebensowenig stichhaltig als der erste. Zum Verständnis der hierbei in Betracht kommenden Verhältnisse muß ich allerdings die Kenntnis der bei unseren Arbeiten befolgten Methode der Reinkultur auf festem Nährboden voraussetzen. G a f f k y verfuhr in der Weise, daß die myzelhaltigen Stücke von Nieren usw. auf Objektträger gelegt wurden, welche mit Nährgelatine überzogen waren, und zwar kamen auf einen Objektträger 4 bis 6 Nierenstückchen in gleichmäßigen Abständen. Die Nährgelatine bildet für Pilzsporen der verschiedensten Art einen sehr günstigen Nährboden, und es läßt sich annehmen, daß jede Pilzspore, welche zufällig darauf fällt, auch zum Auskeimen kommt und ein Myzel bildet, natürlich aber, weil der Nährboden in unserem Falle fest ist, nur an der Stelle, auf welche die Spore ursprünglich gefallen war. Nun ereignete es sich aber bei den von G a f f k y in dieser Weise ausgeführten Kulturen regelmäßig, daß binnen kurzer Zeit aus den Nierenstückchen nach allen Seiten unzählige Myzelfäden hervorsproßten, was in der durchsichtigen Nährgelatine mit Hilfe des Mikroskops sich bequem und sicher verfolgen ließ, daß ferner die von einem Nierenstückchen ausgehenden Myzelien einen kleinen Pilzrasen bildeten, aus welchem sich ausnahmslos die charakteristischen Fruchtköpfe des *Aspergillus* gl. erhoben und daß der gesamte übrige Teil des Nährbodens ganz frei von Pilzmyzelien blieb. Es fanden sich also nach Verlauf von einigen Tagen auf einem Objektträger, dessen Nährgelatine durchsichtig und frei von irgendwelcher anderweitigen Pilzentwicklung geblieben war, in gleichmäßigen ziemlich weiten Abständen und nur von den ausgelegten Nierenstückchen ausgehend 4 bis 6 mit Fruchtköpfen von *Aspergillus* gl. besetzte kleine Pilzrasen. Wollte man das Auftreten der *Aspergillus*rasen in diesem Falle, wie G r a w i t z es tut, auf Sporen zurückführen, welche zufällig auf die Nierenstückchen aus der Luft herabfielen, dann müßte man sich den Vorgang so vorstellen, daß eine große Zahl von *Aspergillus*sporen sich in der Luft befanden und entweder gleich beim Ansetzen der Kulturen auf die Nierenstückchen herabfielen oder später in die feuchten Kammern, welche eine Anzahl der mit Nierenstückchen belegten Objektträger enthielten, hineingerieten. Nun würde es allerdings sehr merkwürdig sein, daß diese Sporen sich nur auf die Nierenstückchen und niemals

auf die zwischenliegenden Teile der einen ausgezeichneten Nährboden für solche Sporen abgebenden Nährgelatine lagerten, daß alle Nierenstückchen in ganz gleichmäßiger Weise von Sporen besetzt wurden und, was die volle Unmöglichkeit einer solchen Annahme sofort zeigt, daß auf zahlreichen anderen gleichzeitig mit jenen Objektträgern präparierten Nährgelatinekulturen, die sich in den in nächster Nähe aufgestellten feuchten Kammern befanden, niemals etwas derartiges sich ereignete. Es bleibt also nichts anderes übrig, als anzunehmen, daß die Pilzrasen aus den Nierenstückchen selbst hervorgewachsen sind, zumal bekannt ist, daß dieselben eine große Zahl von jungen Pilzmyzelien schon enthielten. Für diejenigen, welche mit der Methode der Reinkultur auf festem Nährboden bekannt sind, hätte es einer so ausführlichen Auseinandersetzung nicht bedurft, um den von Grawitz erhobenen Einwand als nicht zutreffend zu erweisen und damit, daß Grawitz einen solchen Einwand machte, hat er nur zu erkennen gegeben, daß er sich über das eigentliche Wesen der von uns geübten Methode der Reinkultur noch keine ausreichende Vorstellung gebildet hat.

Mit der Widerlegung der Gründe, welche von Grawitz gegen die Zuverlässigkeit der botanischen Bestimmung der in den tierischen Organen gefundenen Pilzmyzelien geltend gemacht sind, ist auch die zweite der eingangs aufgestellten Fragen entschieden und es steht also tatsächlich fest:

daß es Schimmelpilze gibt, welche an und für sich pathogen sind, also nicht der Anzüchtung bedürfen, um sich im Tierkörper aus Sporen zu Myzelien entwickeln zu können,

daß Grawitz die zur Injektion benutzten Pilzsporen nicht in Reinkulturen gewonnen hat und keine Sicherheit darüber haben konnte, daß diesen Sporen nicht auch solche von Pilzen, die schon an und für sich pathogen sind, beigemischt waren, daß Grawitz es unterlassen hat, die Identität der vermeintlich zu pathogenen herangezuchteten Pilze mit dem im Tierkörper nach der Injektion ihrer Sporen entstandenen Myzelien zu beweisen, obwohl dieser Nachweis leicht und sicher zu geben ist.

Durch das, was Grawitz in seinem Vortrage gesagt hat, haben diese Tatsachen nicht die mindeste Abschwächung erlitten, dagegen sind sie durch die inzwischen bekannt gewordenen Untersuchungen Lichtheims bestätigt und mit weiteren unumstößlichen Beweisen versehen<sup>1)</sup>.

Wir halten uns deswegen für vollkommen berechtigt, auf dem in unseren Arbeiten ausgesprochenen Standpunkte stehen zu bleiben und die Grawitzschen Experimente über die Akkomodation der Pilze für nicht beweisend anzusehen. Solange nicht in exakter Weise der Nachweis geführt ist, daß ein anerkannt nicht pathogener Schimmelpilz, z. B. *Penicillium glaucum*, durch irgendein künstliches Verfahren in einen pathogenen Pilz umgezüchtet ist, müssen wir es als die nächstliegende Erklärung für das Grawitzsche Experiment ansehen, daß von Natur pathogene Pilze in die Umzüchtungskulturen gedrungen und ihre Sporen zugleich mit denjenigen der umgezüchteten Pilze injiziert wurden.

Ausdrücklich verwahren wir uns jedoch noch gegen den von Grawitz und auch von anderen Referenten unserer Arbeiten uns gemachten Vorwurf, als seien wir prinzipielle Gegner der Umzüchtungstheorie. Keineswegs sind wir dies und haben das auch unseres Wissens mehrfach an geeigneten Stellen in unseren Arbeiten bestimmt ausgesprochen. Daß wir den Fragen nach der Umzüchtung und Anpassung der Pilze

<sup>1)</sup> Auch von einer anderen Seite habe ich noch in letzter Zeit Mitteilungen über Versuche mit *Aspergillus* gl. erhalten, welche die von Natur pathogenen Eigenschaften dieses Pilzes bestätigen und demnächst veröffentlicht werden sollen.

und Bakterien vollkommen objektiv gegenüberstehen, geht am besten daraus hervor, daß wir die augenblickliche Lage der Pilzakkommodationsfrage bei weitem nicht so tragisch auffassen wie Grawitz, welcher sich für geschlagen erklärt, wenn der kalt gezüchtete *Aspergillus glaucus* mit Erfolg injiziert wird und, nachdem dies geschehen ist, eigentlich seine Sache als verloren aufgeben müßte. Nach unserer Meinung ist die Möglichkeit, daß ein nicht pathogener Pilz zu einem solchen mit pathogenen Eigenschaften versehenen umgezüchtet werden kann, auch dadurch, daß sich einige gewöhnlich vorkommende Schimmelpilze als von Natur pathogen erwiesen haben, nicht ausgeschlossen.

Aber wir verlangen von dem, welcher einen Pilz umgezüchtet zu haben behauptet, Beweise, u n t r ü g l i c h e B e w e i s e.

Keineswegs haben wir uns auch mit der in unseren Arbeiten geübten Kritik der bisherigen Pilz- und Bakterienumzüchtungen in Gegensatz zur D a r w i n s c h e n Lehre setzen wollen, wie Grawitz glauben machen will; tatsächlich haben wir das auch nicht mit einem Wort getan. Der eigentliche Grund dafür, daß G r a w i t z mit einer so außergewöhnlichen Entrüstung gegen uns auftritt, ist auch nur der, daß wir die von ihm beliebte Erklärung seiner Umzüchtungsversuche, trotzdem die Lücken derselben für jeden Sachkenner v o n v o r n h e r e i n sich zu erkennen gaben, nicht ohne weiteres akzeptierten.

Da die auf die Pilzakkommodation bezüglichen Experimente sich als nicht beweiskräftig herausgestellt hatten und der Verdacht, daß das zur Infektion benutzte Sporenmaterial nicht rein gewesen, nicht von der Hand gewiesen werden konnte, so wird man es wohl erklärlich finden, daß sich L ö f f l e r bei seinen Untersuchungen über die Immunität<sup>1)</sup> nur auf wenige Versuche beschränkte. Dieselben wurden mit einem reinen und absolut sicheren Sporenmaterial ausgeführt, und nachdem mehrere Tiere der zweiten Injektion, welche der ersten nach 3 Wochen folgte, erlegen waren, lag kein Grund vor, die Versuche zu vervielfältigen, denn wenige, aber mit zuverlässigem Material ausgeführte Experimente beweisen mehr als viele, welche mit Fehlerquellen behaftet sind.

Wenn Grawitz behauptet, daß in dem von L ö f f l e r angestellten Versuch die Kaninchen nach der zweiten Injektion nicht infolge der Entwicklung von Myzelien, sondern wegen noch vorhandener interstitieller Entzündung der Nieren an Urämie gestorben seien, dann übersieht er zwei sehr wichtige Punkte. Erstens daß in den Nieren der Kaninchen, welche eine Präventivinjektion erhalten hatten und nun immun sein sollten, sich m a s s e n h a f t e Anhäufungen von jungen Myzelien fanden und damit genügender Grund für die von L ö f f l e r geschilderten makroskopisch bemerkbaren Veränderungen der Nieren gegeben war, die Annahme einer restierenden, interstitiellen Nierenentzündung also überflüssig ist. Zweitens, daß im Kontrollversuch das Kaninchen, welches keine Präventivinjektion erhalten hatte und bis dahin ganz gesund gewesen war, nach der Sporeninjektion genau unter denselben Erscheinungen starb und dieselben Nierenveränderungen zeigte, wie die präventiv injizierten Kaninchen. Grawitz müßte folgerecht auch bei dem Tier des Kontrollversuches eine schon vor dem Experiment bestehende interstitielle Nierenentzündung voraussetzen. Aber wie sollte bei diesem bis zur Injektion ganz gesunden Tiere eine interstitielle Nierenentzündung sich eingestellt haben? Ist diese Krankheit etwa so gewöhnlich bei Kaninchen? Man sieht, wohin die G r a w i t z s c h e Behauptung führt. Übrigens hat auch L i c h t h e i m, wie er mitteilt, Versuche über Immunität angestellt. Er wartete einen vollen Monat, ehe er der ersten Injektion die zweite folgen ließ. Von seinen Versuchstieren waren nach der ersten, in abgestuften Mengen dosierten Injektion diejenigen, welche am meisten von der Sporen-

<sup>1)</sup> Mitteil. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. I, p. 134.

flüssigkeit erhalten hatten, gestorben, die überlebenden waren sichtlich krank, erholten sich aber wieder und befanden sich wenigstens 8 Tage lang vor der zweiten Injektion wieder gesund. Die zweite Injektion tötete dann alle Tiere, welche eigentlich immun sein sollten, und es fanden sich Schimmelherde in den Nieren.

Einen völlig negierenden Standpunkt haben wir indessen auch dieser Frage gegenüber nicht eingenommen, was derjenige, welcher nur den Grawitzschen Vortrag liest, annehmen könnte, Löffler hat sich im Gegenteil reserviert genug ausgesprochen, indem er sagt, daß „die Grundlagen, auf welchen die Grawitzsche Immunitätstheorie ruht, nicht einwandfrei seien“ und an einer anderen Stelle die Möglichkeit betont, daß der Widerspruch zwischen den Grawitzschen und seinen Resultaten durch Unterschiede in der Quantität der injizierten Sporen bedingt sein könne.

Aus dem eben Gesagten geht zur Genüge hervor, daß die von Löffler gegen die Grawitzsche Immunitätstheorie gemachten Einwände durchaus berechtigt waren, und um so mehr wäre es erwünscht gewesen, von Grawitz zu hören, wie er sich den weiteren, von Löffler gegen ihn erhobenen, durchaus sachgemäßen kritischen Einwendungen gegenüber stellt. Namentlich, wie er sich nunmehr die von ihm mit so viel Nachdruck hervorgehobenen Beziehungen seiner Pilzversuche zu den Infektionskrankheiten im allgemeinen, und speziell zur Pockenkrankheit und insbesondere noch zur Pockenepidemie der Eskimotruppe denkt, deren Tod Grawitz bekanntlich auf eine Vakzine-Impfung zurückführt. Gerade diese Fragen beanspruchen ein hohes Interesse für die Medizin im allgemeinen und insbesondere für die Hygiene, und sie waren hauptsächlich die Veranlassung gewesen, die Grawitzschen Experimente im Laboratorium des Gesundheitsamtes einer Nachprüfung zu unterwerfen. Aber über diese uns wesentlich interessierenden Fragen läßt uns Grawitz ohne Antwort und motiviert sein Schweigen damit, daß er mit Löffler „die Probleme der allgemeinen Pathologie“ ferner nicht diskutieren will. In der Tat ein sehr einfaches Mittel, um einer ferneren Diskussion auszuweichen.

In einer Sache, welche mit der Pilzakkommodation nicht unmittelbar zu tun hat, wendet sich Grawitz noch speziell gegen mich, indem er sagt, daß die jetzt von mir eingeführte Gelatinereinkultur von ihm „bereits 1875—1877 dauernd geübt worden sei“.

Demgegenüber habe ich folgendes zu erwidern. In meiner Abhandlung über die Untersuchung von pathogenen Organismen stehen am Schluß der Beschreibung der Reinkulturmethode diese Worte: „Bevor ich das Kapitel von der Reinkultur beschließe, will ich mich noch gegen einen Einwurf verwahren, der mir ganz gewiß nicht erspart bleiben wird. Es wird mir entgegengehalten werden, daß mein Reinkulturverfahren gar nichts Neues und daß es schon eine alte bekannte Sache sei, Bakterien auf Kartoffeln und in Gelatine zu züchten. Das ist richtig. Es ist schon lange bekannt gewesen, daß Bakterien recht gut auf gekochten Kartoffeln wachsen, und man hat auch schon in Gelatine und in Hausenblasengallerte Bakterien gezüchtet, aber man ist sich der Vorteile, welche der feste Nährboden gewährt, nicht bewußt gewesen.“ Zu denen, welche ihre Kulturen mit Hilfe von Gelatine ausführten, aber die Vorteile, welche die Gelatine als fester Nährboden bietet, nicht erkannten, gehört auch Grawitz. Für ihn war die Gelatine nur eine seinen Pilzen zusagende Nahrung, denn er sagt: „Feinste Gelatine in kochendem destillierten Wasser gelöst ist die beste Nahrung.“ Reinkulturen hat Grawitz, soviel ich aus seinen Schriften ersehen konnte, auch nur in einem Falle mit gelatinehaltiger Nährlösung zu erzielen versucht, nämlich mit *Oidium lactis*. Dieser Pilz läßt sich, wie ich mich vielfach überzeugt habe, außer-



ordentlich leicht auf richtig bereiteter Nährgelatine schon nach der ersten Umzüchtung in üppigstem Wachstum ganz rein erhalten. G r a w i t z hatte dagegen, wie er selbst sagt, große Schwierigkeiten mit der Reinkultur dieses Pilzes. Das beweist evident, daß G r a w i t z allerdings Gelatine in seinen Nährflüssigkeiten hatte, aber von der Methode der Reinkultur auf f e s t e m Nährboden nicht die geringste Kenntnis besaß. Die Hauptvorteile der Nährgelatine offenbaren sich erst bei Bakterienkulturen, bei der Untersuchung von Luft, Wasser, Boden usw. Davon erwähnt G r a w i t z auch kein Wort. Nicht einmal bei seinen übrigen Pilzkulturen hat er versucht, sich mit Hilfe der Gelatine Reinkulturen zu verschaffen, was doch so leicht gewesen wäre; Bakterien hat er überhaupt noch nicht auf Gelatine rein kultiviert, er würde es doch gewiß irgendwo mit einem Worte angedeutet haben, oder sollte er seine Erfahrungen über Reinkulturen auf festem Nährboden seit 1875 beharrlich verschwiegen haben? Wie kommt es denn auch, daß G r a w i t z eine so vortreffliche Kulturmethode nur, wie er sagt, von 1875—1877 benutzte und dann wieder verließ? Der Grund kann nur darin liegen, daß G r a w i t z, wie gesagt, in der Gelatine nur eine Nahrung der Pilze gesehen hat, während bei meiner Methode die Gelatine weiter keinen Zweck hat, als die Nährflüssigkeit in einen festen Nährboden zu verwandeln. Den eigentlichen Kern der Sache hat G r a w i t z also früher nicht durchschaut und hat ihn auch jetzt noch nicht erfaßt, wie seine Einwände gegen die von G a f f k y geübte Kultur der Myzelien aus der Niere beweisen.

Zum Schluß habe ich noch einige Worte über das abfällige Urteil zu sagen, welches G r a w i t z über die meiner Abhandlung beigefügten Mikrophographien abgibt. G r a w i t z hat daran auszusetzen, daß diejenigen Photographien, welche Organschnitte darstellen, unkenntlich seien. Nun, meine Absicht ging nicht dahin, charakteristische Stellen von Organschnitten, sondern die B a k t e r i e n in denselben zu photographieren, und ich habe deswegen mein Augenmerk auf diese gerichtet und nur diese scharf eingestellt, wobei es mir übrigens gleichgültig sein mußte, wie die Umgebung ausfiel.

Eigentlich sollte es nicht erforderlich sein, einem Mikroskopiker von Fach auseinanderzusetzen, daß eine Mikrophotographie genau dieselben Verhältnisse bietet, wie ein auf einen bestimmten Punkt eingestelltes mikroskopisches Objekt, und daß das Photogramm besonders bei starken Vergrößerungen diesen einen Punkt deutlich, eine Anzahl anderer dagegen undeutlich zeigen muß. Wenn ich beispielsweise mein System auf eine Spirochaete in einem Kapillargefäß des Gehirns scharf einstellte, dann kann ich nicht zugleich sämtliche Kerne der Ganglienzellen im ganzen übrigen Gesichtsfeld deutlich zu Gesicht bekommen. Einige liegen über der Einstellungsebene, andere darunter und erscheinen deswegen undeutlich und als Schatten. Verliert denn dadurch aber das naturgetreue Bild der Spirochaete selbst an Wert? Es ist mir auch noch niemals vorgekommen, daß, wenn ich einem Mikroskopiker, um bei demselben Beispiel zu bleiben, die Spirochaete im Kapillargefäß im Präparate selbst unter dem Mikroskop zeigte, mir der Vorwurf gemacht wurde, das Präparat sei schlecht, es taue nichts, weil man bei einer gewissen Einstellung nur die Spirochaete und nicht zugleich alle Zellenkerne in der Umgebung scharf sehe. Und nun soll mit einem Male die Photographie mehr zeigen als das Präparat selbst?

Ich bin mir der nicht geringen Mängel meiner photographischen Leistungen wohl bewußt und bin jeder Belehrung und jedem sachgemäßen Tadel auf diesem Gebiete zugänglich, aber wenn ein Urteil so wenig Sachkenntnis verrät, wie das von G r a w i t z, dann wird man es mir wohl nicht verdenken, daß ich meine Ansicht über die wissenschaftliche Bedeutung der Mikrophotographie infolge desselben nicht ändere.

N a c h t r a g: Vorstehender Artikel konnte wegen Mangel an Raum erst mehrere Wochen nach dem Niederschreiben desselben zum Druck gelangen. Seitdem sind die Ver-

suche über pathogene Schimmelpilze von G a f f k y fortgesetzt und haben noch folgende wichtige Tatsachen ergeben. *Aspergillus glaucus* wurde auf festem sauren Nährboden kalt weiterkultiviert. Sowohl die Sporen der vierten Generation (am 2. Dezember injiziert) als diejenigen der fünften Generation (am 12. Dezember injiziert) wirkten in geringer Dosis nach 2 resp. 3 Tagen tödlich und in den Nieren fanden sich sehr viele Pilzmyzelien. Außerdem wurde noch eine andere *Aspergillus* art (vom *Aspergillus glaucus* durch dunklere Farbe und geringere Größe der Fruchtköpfe unterschieden) gefunden, welche, trotzdem sie ebenfalls auf festem sauren Nährboden und kalt kultiviert wurde, sich bei der Injektion der Sporen ebenso deletär erwies wie der *Aspergillus glaucus*. Es ist dies also schon der dritte von Natur pathogene Schimmelpilz. Selbstverständlich wurden in sämtlichen Versuchen die in den Nieren gefundenen Myzelien in der früher angegebenen Weise zur Fruktifikation gebracht und die Zugehörigkeit dieser Myzelien zu den injizierten Sporen nachgewiesen.

---