

# Frühe Beschreibung einer pulmonalen Aspergillose 1847 aus Greifswald

## Early description of a pulmonary aspergillosis 1847 from Greifswald

M. Knoke<sup>1</sup>, Hannelore Bernhardt<sup>1</sup> und G. Schwesinger<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A und <sup>2</sup>Institut für Pathologie der Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Greifswald, Germany

### Zusammenfassung

Im Jahre 1847 hat der Greifswalder Medizinstudent Theodor Sluyter (1817–1895) in seiner in Berlin veröffentlichten Inauguraldissertation den ersten sicher bestimmbareren Fall einer Lungenaspergillose beim Menschen beschrieben. 1856 ordnete Rudolf Virchow (1821–1902) an Hand der beigegebenen Zeichnung den Pilz der Gattung *Aspergillus* zu. Der Obduzent war möglicherweise Carl Ferdinand Eichstedt (1816 bis 1892), der 1846 als erster einen Pilz als Ursache der Pityriasis versicolor angesehen hatte. Weitere beteiligte Greifswalder Wissenschaftler waren Wilhelm Baum (1799 bis 1883), Theodor Litzmann (1815–1890) und der Botaniker Johann Konrad Schauer (1813–1848), deren Lebensläufe ebenso wie der von T. Sluyter dargestellt werden.

### Summary

In 1847 the student of medicine Theodor Sluyter (1817–1895) from Greifswald published his thesis in Berlin including the first well-documented case of human pulmonary aspergillosis. In 1856 Rudolf Virchow (1821–1902) classified the depicted fungi as an *Aspergillus* species. Possibly Carl Ferdinand Eichstedt (1816–1892) carried out the autopsy. He is known by the first description of a fungus as the cause of pityriasis versicolor in 1846. Further involved scientists from Greifswald were Wilhelm Baum (1799–1883), Theodor Litzmann (1815–1890) and the botanist Johann Konrad Schauer (1813–1848). Their curricula vitae are given in further details as well the curriculum of T. Sluyter.

**Schlüsselwörter:** Aspergillose, Medizingeschichte, Theodor Sluyter

**Key words:** Aspergillosis, history of medicine, Theodor Sluyter

### Einführung

Schon in den ersten zwei Dezenien des 19. Jahrhunderts wurden erste Beobachtungen von „Verschimmelungen“ vor allem in den Respirationsorganen einschließlich der Luftsäcke bei Vögeln, aber auch beim Menschen beschrieben [1]. Sie weckten besonders die Aufmerksamkeit der Zoologen und Botaniker. 1839

fand in Berlin der Kliniker Johann Lukas Schoenlein (1799 bis 1864) Pilze als Ursache des Favus [2]. Gleichzeitig veröffentlichte Bernhardt Langenbeck (1810 bis 1887) aus Göttingen die Erstbeschreibung einer Ösophagus-Candidose [3]. Im Jahre 1856 machte Rudolf Virchow (1821 bis 1902) den Vorschlag, „die Schimmelerkrankheiten überhaupt unter dem Namen *Mykosen* zusammenzufassen“ und nach ihrer Lokalisation zu untergliedern mit noch heute gebräuchlichen Bezeichnungen, wie Onycho- oder Dermatomykose [1]. Hier wurden von Virchow auch zum ersten Mal die Begriffe „Broncho- und Pneumonomycosis aspergillina“ gebraucht.

An der Universität in Greifswald entfaltete sich ebenfalls in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts eine lebhaft mykologische Untersuchungstätigkeit, über die wir schon früher berichtet haben [4]. Bekannte Höhe-

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. M. Knoke, Wiesenstraße 40, D-17489 Greifswald, Germany, Tel.: +49 3834 50 28 38, Fax: +49 3834 50 07 21 E-Mail: gastrokn@mail.uni-greifswald.de

Angenommen zur Publikation: 14. September 2002

Herrn Professor Dr. Johannes Müller, Emmendingen, zum 75. Geburtstag gewidmet.

punkte sind die Entdeckung des kontagiösen Charakters der Pityriasis versicolor durch Carl Ferdinand Eichstedt (1816–1892), der 1846 als Ursache einen Pilz (später *Malassezia furfur* genannt) fand [5], und die erste Beschreibung der Cryptococcosis durch Otto Busse (1867–1922) und Abraham Buschke (1868–1943) im Jahre 1894 [4].

### Beschreibung einer „Schimmelpilzlunge“ aus Greifswald

1842 wurde der Chirurg Wilhelm Baum (1799–1883) als ordentlicher Professor und Klinikdirektor an die Medizinische Fakultät zu Greifswald berufen. Er hatte früher in Danzig die so genannten „Weichselzöpfe“ auf einen Pilzbefall untersucht und ein negatives Ergebnis erhalten. An seiner neuen Wirkungsstätte setzte er mit Hilfe von Doktoranden seine mykologischen Untersuchungen unter anderem über den Soor fort. Einer der beteiligten Assistenten war Carl Ferdinand Eichstedt.

Schönfeld hat 1928 im Zusammenhang mit den dermatomykologischen Entdeckungen in Greifswald [6] auf die lebhafte mykologische Tätigkeit in der Klinik Baums aufmerksam gemacht und in diesem Zusammenhang in Verbindung mit dem „Weichselzopf“ und der Pityriasis versicolor auch die Dissertationen von August

Hoenerkopff (1843) und Theodor Sluyter aus dem Jahre 1847 [7] (Abb. 1) genannt. Nicht zitiert wird eine in der Arbeit von Sluyter enthaltene weitere Beobachtung, die bereits 1856 die Aufmerksamkeit von Virchow erregt hatte und eine frühe Beschreibung der Lungenaspergillose aus Greifswald darstellt.

Virchow hat in seiner Übersichtsarbeit über die Mykosen [1] auf die bis 1856 nur „wenigen Angaben über Lungenpilze“ beim Menschen hingewiesen und diese mit der einzigen Ausnahme der Sluyter'schen Dissertation als sehr unsicher angesehen. Den dort lateinisch beschriebenen Fall hielt er hingegen einer deutschen Übersetzung für wert, da er mit seinen eigenen vier Beobachtungen einer „Verschimmelung der Respirationsorgane durch *Aspergillus*“ übereinstimmte: „Bei der Section einer an Lungenbrand gestorbenen Frau fanden Baum, Litzmann und Eichstedt in einer Höhle der Lunge die Pilze. Auf den Wänden der Höhle saß eine schwarze Masse, welche aus Fäden mit zwischenliegenden kugeligen Körperchen bestand; einzelne Fäden traten aus der Masse hervor und zeigten an dem angeschwollenen Ende ein Köpfchen, das von eiförmigen Zellen, wie von Blättern umkränzt war“, was der Darstellung von Virchow [1] in unserer Abb. 2 entspricht. Virchow fährt dann fort: „Nach der Erklärung von Schauer soll dies *Mucor mucedo* gewesen sein, allein

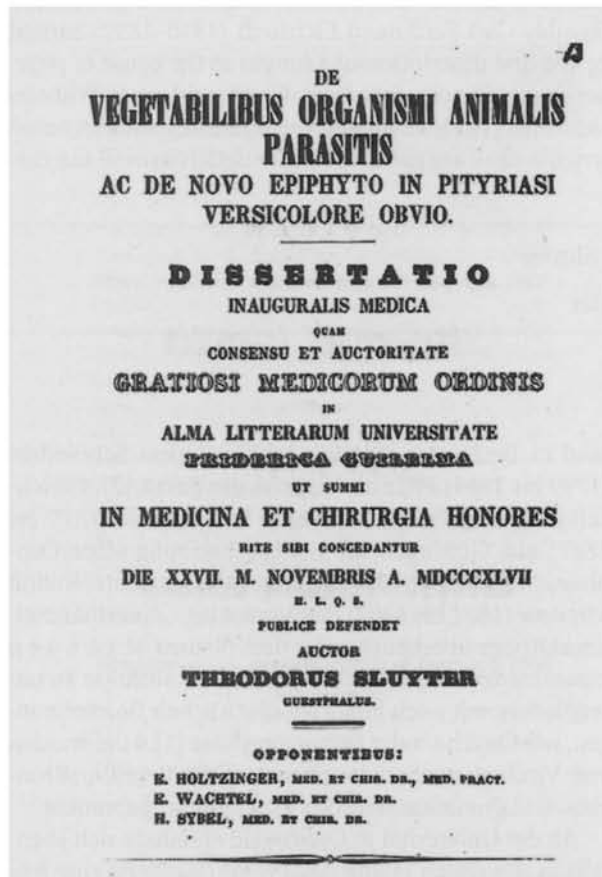


Abb. 1 Titelblatt der Inauguraldissertation von Theodor Sluyter (1847).

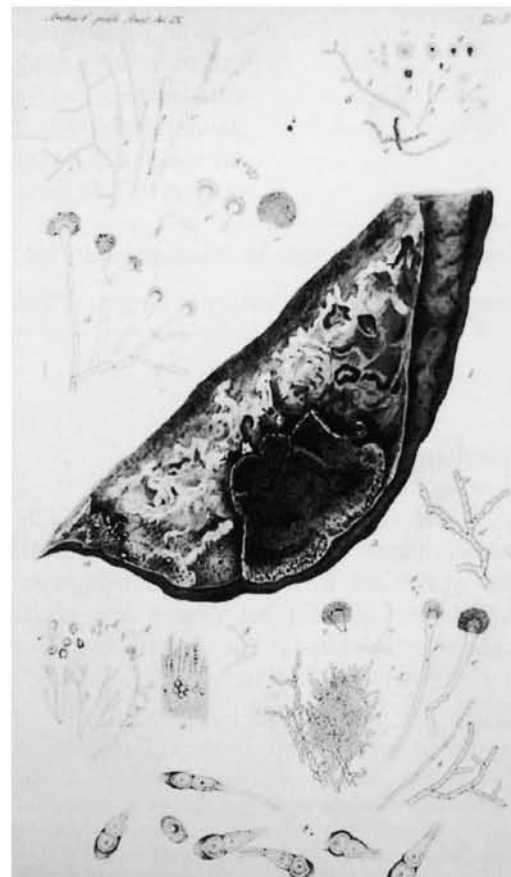


Abb. 2 Pneumonomycosis aspergillina und Darstellung von *Aspergillus* (Fig. 1 und 2) von Virchow [1].

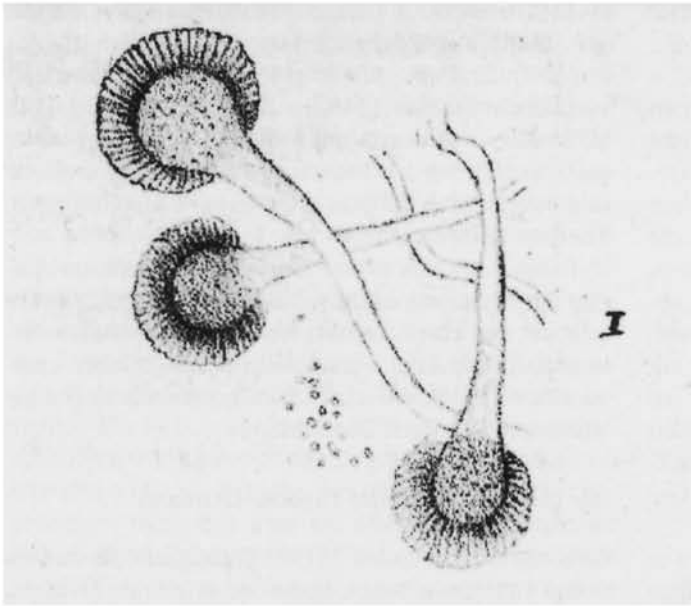


Abb. 3 Abbildung von Aspergillus in der Arbeit von T. Sluyter.

die Abbildung, welche Sluyter beibringt, zeigt unzweifelhaft, dass auch hier ein *Aspergillus* vorlag. Niemals hat *Mucor mucedo* (*Ascophora*) einen solchen Fruchtstand. Während die Sporen bei *Aspergillus* frei in Reihen oder Ketten auf der Oberfläche des Receptaculums (*Placenta*) sitzen, sind sie bei *Ascophora* in eine gleichmäßig darüber hinweglaufende Membran (*Sporangium*) eingeschlossen“.

Sehen wir uns heute die Abbildung im Original an (Abb. 3), so spricht diese in der Tat für *Aspergillus*-Köpfchen mit wahrscheinlich einreihigen Phialiden; die Konidien sind wie so oft abgelöst und frei [8]. Wir können uns auch der weiteren Argumentation von Virchow anschließen.

Wer waren die von Sluyter und Virchow im Zusammenhang mit der Beschreibung genannten Wissenschaftler, die alle schon vor 1847 in Greifswald wirkten?

#### Der Doktorand Conrad Friedrich Theodor Sluyter (Abb. 4)

Durch das jetzige Auffinden einer von einem Enkel 1963 herausgegebenen Familienchronik [9] ist sein Leben in vielen Einzelheiten bekannt.

Geboren am 30. August 1817 in Hartum bei Minden ging er mit der Reife für Sekunda vom Gymnasium in Minden ab und trat bei seinem Großvater in Westerkapeln (bei Osnabrück) die Apothekerlehre an. Über sieben Jahre war er als Lehrling und Gehilfe bei dem Großvater und später beim Onkel tätig. Trotz seiner mangelhaften Schulbildung entschloss er sich dann, extern das Abitur zu machen und Medizin zu studieren.

Mit fast 25 Jahren bezog er – mit Untersekundarreife – 1842 die Universität Bonn, hörte drei medizinische Vorlesungen und bereitete sich vor allem auf die Reifeprüfung vor. Das Geld zu seinem Studium schossen der

Onkel und ein Schwager vor, denen später die Doktorarbeit gewidmet wird. Im Mai 1843 wechselte er aus unbekanntem Gründen nach Greifswald. Hier wurde er zunächst als Student der Philosophie eingeschrieben und besuchte Vorlesungen in allen Schulfächern, so dass er im März 1844 die „externe“ Reifeprüfung am Greifswalder Gymnasium mit gutem Ergebnis bestand.



Abb. 4 Theodor Sluyter in späteren Jahren.

In der Folgezeit setzte er das Medizinstudium intensiv fort und arbeitete auch in den letzten Semestern in den Kliniken. In dieser Zeit entstand seine Dissertation wahrscheinlich in enger Zusammenarbeit mit seinen von ihm zitierten klinischen Lehrern. Das ausgezeichnete Abgangszeugnis wurde ihm 1847 nach einem Gesamtstudium von neun Semestern (davon nur sieben medizinischen) ausgestellt. Die Staatsprüfungen, die das Recht zur Ausübung der ärztlichen Praxis erteilten, konnten aber in Preußen zu dieser Zeit nur in Berlin abgelegt werden, so dass er nach dort übersiedeln musste. Aus diesem Grunde hat er nur zwei Monate später mit den Greifswalder Ergebnissen in Berlin promoviert, so dass Virchow auf seine Arbeit aufmerksam werden konnte. 1848 bestand er die Staatsprüfungen als „Praktischer Arzt und Operateur“ und als „Ausübender Geburtshelfer“.

Danach kehrte er sofort in die Heimat zurück, wo er als praktischer Arzt in Westerkappeln und später in Barmen-Wupperfeld (heute zu Wuppertal) umfangreich tätig war. Besondere Verdienste erwarb er sich durch die Einrichtung eines Kurhauses für die Kinder der Bergwerksarbeiter und der ersten „Ferienspiele“ in Deutschland. Sluyter starb am 4. November 1895 in Barmen-Wupperfeld.

#### **Der Obduzent und Lehrer Carl Ferdinand Eichstedt**

In Sluyters Originalarbeit erfolgt im Gegensatz zu Virchows Übersetzung eine eindeutige Trennung des Namens Eichstedt von denen der Professoren Baum und Litzmann; dieser wird als „Exp. Dr.“ (= sehr erfahrener Dr.) bezeichnet. Möglicherweise war Eichstedt der Obduzent. Er hatte 1846 als erster einen Pilz als Ursache der Pityriasis versicolor beschrieben und verfügte über ein Mikroskop. Zu dieser Zeit war er Assistent an der chirurgischen Klinik von Wilhelm Baum.

Geboren am 17. September 1816 in Greifswald. Studium der Medizin in Berlin und Greifswald. 1839 Promotion in Greifswald. Dort Assistenz in Innerer Medizin (Prof. Berndt) und Chirurgie (Prof. Baum). 1846 erschien „Pilzbildung in der pityriasis versicolor“ (5). 1847 Habilitation („Über die Krätzemilben des Menschen“). 1851 in Greifswald außerordentliche Professur für Geburtshilfe/Gynäkologie, 1854 komm. Direktor der Universitätsfrauenklinik. Im Jahre 1858 legte er alle Ämter an der Universität nieder, hielt aber noch Vorlesungen und betrieb eine Privatpoliklinik. Später wirkte er als stadtbekannter praktischer Arzt. Eichstedt starb im Dienst Silvester 1892 in Greifswald.

#### **Der Lehrer Wilhelm Baum**

Geboren am 10. November 1799 in Elbing. Studierte 1818–1822 Medizin in Königsberg und Berlin und promovierte 1822 in Berlin. Von 1823 bis 1826 unternahm er wissenschaftliche Reisen und ließ sich 1826 in Berlin

als praktischer Arzt nieder. 1830 wurde er dir. Oberarzt am Städtischen Hospital in Danzig. 1842 erfolgte der Ruf als ordentlicher Professor für Chirurgie an die Universität Greifswald (1848 ihr Rektor), wo er bis 1848 blieb. Seit 1849 war er dann in Göttingen tätig, wo er am 3. September 1883 verstarb. Den Nachruf verfasste sein bekanntester Schüler in Greifswald und Göttingen, Theodor Billroth.

Baum hat außer seiner Dissertation, einem im Auftrag der Regierung verfassten Bericht über den „Weichselzopf“ und einem Aufsatz über die Krätze keine wissenschaftliche Arbeit geschrieben, gehörte aber anerkanntermaßen durch seine Literaturkenntnis zu den gelehrtesten Chirurgen Deutschlands.

#### **Der Lehrer Karl Konrad Theodor Litzmann**

Geboren am 7. Oktober 1815 in Gadebusch. Er studierte von 1834 an in Berlin, Halle und Würzburg Medizin, promovierte in Halle und wurde dort 1840 Privatdozent. In Greifswald erfolgte 1845 die Ernennung zum Professor extraordinarius der allgemeinen Pathologie und Therapie, 1846 zum Professor ordinarius. Seine wissenschaftlichen Arbeiten betrafen bis zu dieser Zeit das Kindbettfieber, die Physiologie der Schwangerschaft und die Reform der Medizinalverfassung Preußens. 1849 ging er als Professor der Geburtshilfe und Direktor der Gebär- und Hebammenanstalt nach Kiel. 1885 trat er vom Lehramt zurück und nahm seinen Wohnsitz in Berlin, wo er am 24. Februar 1890 starb.

#### **Der Lehrer und Botaniker Johann Konrad Schauer**

Geboren am 16. Februar 1813 bei Frankfurt/Main. Verließ das Gymnasium in Mainz mit 15 Jahren, um als Lehrling in den Königlichen Hofgarten zu Würzburg einzutreten. Nach dreijähriger Lehrzeit wurde er Gehilfe am Botanischen Garten in Bonn, später in Breslau, wo er die technische Oberleitung des Gartens übernahm. Gleichzeitig vertiefte er seine fachwissenschaftliche Ausbildung durch Studien an der dortigen Universität. 1835 Promotion zum Dr. phil. in Erlangen und 1841 Habilitation in Breslau. Schauer veröffentlichte eine Reihe von wissenschaftlichen Arbeiten zur Flora Australiens, Brasiliens und Deutschlands. 1844 folgte er einem Ruf als außerordentlicher Professor der Botanik an die Universität Greifswald und als Lehrer der Naturgeschichte an der Landwirtschaftlichen Akademie zu Eldena (bei Greifswald). Bereits am 24. Oktober 1848 verstarb er an einer Infektionskrankheit in Eldena.

#### **Diskussion**

Im Jahre 1847 hat der Greifswalder Medizinstudent Theodor Sluyter in seiner in Berlin veröffentlichten Inauguraldissertation den ersten sicher bestimmaren Fall einer Lungenaspergillose beim Menschen beschrieben.

Durch eine beigegebene Zeichnung belegte er den erfolgten mikroskopischen Nachweis von Pilzen in einer Höhle der Lunge. Der Greifswalder Botaniker Schauer nahm „ohne Zweifel“ an, dass es sich hier um *Mucor mucedo* handeln würde. Hingegen ordnete schon Virchow 1856 an Hand der Zeichnung den Pilz der Gattung *Aspergillus* zu. Damit gab er der Arbeit Sluyters einen hohen Stellenwert „als einzige bestimmtere Beobachtung, welche bis dahin bekannt war“ und fügte weitere Beobachtungen einer „Verschimmelung der Respirationsorgane durch *Aspergillus*“ hinzu. Über die näheren Umstände der in Greifswald erfolgten Obduktion und Untersuchung wird in der Dissertation nichts berichtet. Ein Sektionsprotokoll ist nicht erhalten. Wahrscheinlich war Eichstedt der Obduzent, der 1846 als erster einen Pilz als Ursache der Pityriasis versicolor beschrieben hatte und über ein Mikroskop verfügte. Er war zu dieser Zeit Assistent an der chirurgischen Klinik von Wilhelm Baum, dem mykologisch versierten Lehrer Theodor Billroths. An der Diskussion beteiligt war ferner T. Litzmann, Professor für allgemeine Pathologie und Therapie.

Der Argumentation Virchows kann man sich heute noch anschließen. Es dürfte somit feststehen, dass dieser Fall die erste sicher beschriebene Aspergillose der menschlichen Lunge und auch ein frühes eindrucksvolles Beispiel für interdisziplinäre wissenschaftliche Arbeit ist. Die gültige Beschreibung der Spezies *Aspergillus fumigatus* erfolgte erst 1863 durch Georg Fresenius [10].

## Literatur

1. Virchow, R. (1856) Beiträge zur Lehre von den beim Menschen vorkommenden pflanzlichen Parasiten. *Arch. pathol. Anat. Physiol. Klin. Med.* **9**, 557–593.
2. Schoenlein, J. L. (1839) Zur Pathogenese der Impetiginos. *Arch. Anat. Physiol. u. Wiss. Med.*, 82.
3. Langenbeck, B. (1839) Auffindung von Pilzen auf der Schleimhaut der Speiseröhre einer Typhusleiche. *Neue Notizen aus dem Gebiete der Natur- und Heilkunde* **12**, 146–147.
4. Knoke, M., Schwesinger, G. (1994) Hundert Jahre Cryptococcose. Medizinische Mykologie im 19. Jahrhundert in Greifswald. *Mycoses* **37** (Suppl. 1), 28–33.
5. Eichstedt, C. F. (1846) Pilzbildung in der pityriasis versicolor. *Frorieps Notizen aus dem Gebiet der Natur- und Heilkunde* **39**, 270–272.
6. Schönfeld, W. (1928) Geschichtliche Beiträge zu dermatologischen Entdeckungen in Greifswald. *Dermatol. Wochenschr.* **87**, 1961–1967.
7. Sluyter, T. (1847) *De vegetabilibus organismi animalis parasitis ac de novo epiphyto in pityriasi versicolore obvio*. Berolini: Gustav Schade.
8. Seebacher, C., Blaschke-Hellmessen, R. (1990) *Mykosen. Epidemiologie – Diagnostik – Therapie*. Jena: Gustav Fischer Verlag. S. 232–243.
9. Sluyter, T. (1963) *Theodor Sluyter und Maria Terberger mit Nachkommen*. Marburg: Selbstverlag.
10. Schmidt, A. (1998) Georg Fresenius und die Spezies *Aspergillus fumigatus*. *Mycoses* **41** (Suppl. 2), 89–91.