

Ueber die Wirkung pathogener Hefen am Kaninchenauge.

Von

Dr. Stoewer
in Witten.

Hierzu Taf. VII, Fig. 1—2.

Es ist ein hervorragendes Verdienst Busse's zuerst pathogene Eigenschaften gewisser Hefen mit Sicherheit nachgewiesen zu haben. Seiner ersten Veröffentlichung aus dem Jahre 1894¹⁾ folgten bald von verschiedensten Seiten bestätigende Mittheilungen, so dass wir heute nicht mehr bezweifeln können, dass es eine ganze Reihe von Hefen giebt, die für Menschen und Thiere krankheitserregend sind.

Die Erfahrungen über diesen Gegenstand bis zum Jahre 1897 hat Busse in einer Monographie²⁾ zusammengefasst. Es scheint daraus hervorzugehen, dass die Hefen Erkrankungsbilder hervorzurufen vermögen, die von denen chronischer Entzündung bis zu tumorartigen Neubildungen schwanken.

Auffallend ist vielfach die colossale Menge der vorhandenen Hefezellen, die manchmal auf grosse Strecken alle Gewebselemente verdrängt haben.

Ueber die Wirkung der Hefen am Auge finden wir in dieser Monographie nur eine kurze Notiz. In dem tödt-

¹⁾ Centralbl. für Bakteriologie u. Parasitenkunde. 1894.

²⁾ Die Hefen als Krankheitserreger. Berlin, Hirschwald. 1897.

lich verlaufenen ersten Busse'schen Fall wurde einige Monate nach Beginn der Erkrankung ein durchsichtiges Bläschen auf der einen Hornhaut beobachtet. Das Bläschen zerfiel geschwürig und in dem Ulcus wurde die auch in den übrigen Erkrankungsheerden des Körpers vorhandene Hefe nachgewiesen.

Aus der früheren Zeit verdient hervorgehoben zu werden, dass Hefen — speciell *Sarcina lutea* und *aurantiaca* — verschiedentlich im Bindehautsack nachgewiesen wurden, dass man ihnen aber wie auch sonst im Körper stets nur die Bedeutung von Schmarotzern beimaass.

Während der Jahre 1896 und 1897 wurde meine Aufmerksamkeit auf die Hefen durch drei Fälle von Keratitis gelenkt, bei denen ich Reinculturen von einer Rosahefe fand. Ueber diese Fälle und meine ersten experimentellen Untersuchungen mit der Rosahefe habe ich bereits auf dem internationalen Congress in Moskau berichtet.

Seitdem hatte ich Gelegenheit, die Frage der Wirkung pathogener Hefen am Auge experimentell genauer zu studiren. Als Versuchsthiere benutzte ich Kaninchen.

Die Impfungen wurden vorgenommen:

1. in den Bindehautsack,
2. in die Hornhaut,
3. in die vordere Augenkammer,
4. subconjunctival,
5. in den Glaskörper.

Als Material der Impfung dienten Reinculturen der von mir bei menschlicher Keratitis gefundenen Rosahefe, ferner der Hefe Busse und Curtis¹⁾. Die letzteren verdanke ich der Liebenswürdigkeit Dr. Busse's.

Da die Curtis'sche Hefe mir die grösste Virulenz zu haben schien, so wurden die meisten Versuche mit dieser Hefe gemacht, um zunächst typische Krankheitsbilder zu erhalten.

¹⁾ Annal. de l'institut. Pasteur. 1896.

1. Impfung in den Bindehautsack.

Ein Platinöse Reinculturen wurde in dem erst mit Sublimat-, dann mit Kochsalzlösung ausgespülten Coniunctivalsack des einen Auges verrieben.

Zur Controlle wurde der Coniunctivalsack des anderen Auges nach derselben Vorbehandlung mit der leeren sterilen Oese massirt.

Es ist mir nie gelungen, bemerkbare Veränderungen der Coniunctiva durch diese Einführung von Hefen nachzuweisen. Weder länger dauernde Injection, noch Secretion trat auf.

Der einzige Fall stark secernirender Coniunctivitis mit massenhaften Hefen im Secret, den ich am Kaninchenauge erzeugt habe, verdankt seine Entstehung einer nicht glatt verlaufenen Hefeinjection in den Glaskörper. Es war ein Theil der Injectionsflüssigkeit nicht in den Glaskörper, sondern unter die Coniunctiva bulbi gelangt. Das ca. 1 Woche lang vorhandene gelbliche Coniunctivalsecret bestand fast nur aus Hefen.

2. Hornhaut-Impfung ¹⁾.

Die Infection der Cornea wurde zunächst in der typischen Weise durch oberflächliche Ritzung mit einer mit Hefe behafteten spitzen Nadel versucht. Es trat nie eine Keratitis durch diesen Eingriff auf.

Sodann schabte ich von einer kleinen Cornealfläche das Epithel ab und rieb Hefe-Reinculturen in die Wunde ein.

Nur bei energischer mechanischer Irritation entstanden schnell heilende Keratitiden, bei denen mikroskopisch neben sehr starker Rundzelleninfiltration sich wenige Hefen zwischen den Hornhautlamellen nachweisen liessen. Ob diese als Erreger der Keratitiden anzusehen sind, halte ich nach meinen bisherigen Erfahrungen für mehr als zweifelhaft. Ich glaube vielmehr, dass nach der Verletzung der energische mechanische Reiz die Entzündung hervorrief, und dass dann einige Hefen den Weg in das entzündete Gewebe gefunden haben.

So muss ich für das Kaninchenauge die Ansicht aussprechen, dass die pathogenen Hefen wenig oder keine Neigung zu haben

¹⁾ Die Vorbereitung der Augen wurde auch bei den ferneren Versuchen durch Cocainisirung, Abspülung mit Sublimat und Kochsalzlösung vorgenommen.

scheinen, vom Conjunctivalsack her in die verletzte Conjunctiva oder die oberflächlich verletzte Hornhaut einzudringen.

Anders liegen die Verhältnisse beim Einbringen der Hefen ins Innere der Augenhäute oder des Auges selbst.

3. Impfung in die vordere Augenkammer.

Die Impfung wurde vorgenommen, indem ein peripherer Hornhautschnitt mit der Lanze angelegt und durch diesen die mit Reinculturen behaftete Platinöse in die vordere Kammer eingeführt und sofort wieder zurückgezogen wurde.

Zur Controle wurde auf dem anderen Auge in derselben Weise die sterile Platinöse angewendet.

Am Controlauge zeigt sich nur wenige (ca. 3) Tage eine mässige conjunctivale und episklerale Injection entsprechend der Schnittwunde. Dann sind klinisch alle Reizerscheinungen verschwunden. Selbst wenn der nicht seltene Fall einer Iriseinlagerung oder eines Irisprolapses eintrat, so habe ich zwar länger dauernde Reizerscheinungen, aber nie Trübung des Kammerwassers — also Exsudation von seiten der Iris — gesehen.

Bei der Impfung von Hefe-Reinculturen dagegen trat stets eine Reaction der Iris mit Exsudation auf. In leichten Fällen war nach 24 Stunden bei mässiger pericornealer Injection nur der der Impfung entsprechende Sector der Iris von einer leichten grauen Wolke bedeckt. Die Iris im übrigen wenig verfärbt, Pupille eng, auf Licht nicht merklich reagirend. Auch in günstig verlaufenden Fällen pflegt dann bei geringer Injection der graue Belag der Iris zu wachsen, so dass er etwa am fünften Tage $\frac{1}{6}$ der Iris einnimmt. Dann geht er, während die pericorneale Injection verschwindet, allmählig zurück, so dass er am zehnten Tage schon zu einem der Mitte des Irisgewebes oder dem Sphinkterrande aufgelagerten grauen bis graugelblichen Knötchen geschrumpft sein kann. In den nächsten Wochen schwindet dann auch dieses Knötchen und von dem überstandenen Process bleibt gar nichts oder höchstens eine grauweissliche kaum merkbare Verfärbung an der Oberfläche der entsprechenden Irisstelle übrig.

Bei schwererem Verlauf kann nach 24 Stunden bei stärkerer pericornealer Injection schon die ganze Iris und Pupille von einer leichten grauen Wolke bedeckt sein. Die Trübung des Kammerwassers nimmt dann noch 4—5 Tage zu, so dass man die Iris kaum zu erkennen vermag. Sie bleibt mehrere Tage auf der Höhe und bildet sich nur allmählich zurück. Noch nach

3—4 Wochen findet man am Boden der vorderen Kammer und auf der unteren Irisfläche grauliche Trübungen. Hintere Synechien scheinen sich unter diesen Umständen stets zu entwickeln. Sie bleiben auch bestehen, wenn im weiteren Verlauf (5—7 Woche) die Trübung des Kammerwassers und die Irisauflagerung völlig verschwindet. Andererseits kann es auch zu dauernder stellenweiser Verdickung des Irisgewebes und membranöser Trübung im Pupillargebiet kommen.

Um mich zu überzeugen, ob auch wirklich die Thätigkeit der lebenden Hefen die Entzündung der Iris bedingte, brachte ich in einigen Fällen abgetöthete Hefen (Reincultur, die ca. eine Stunde im Dampfstrom gestanden) in die vordere Kammer. Trübung des Kammerwassers trat bei diesen Versuchen nicht auf.

Mikroskopischer Befund.

Nach 24 Stunden ist das histologische Bild¹⁾ nach der Schwere der eingetretenen Reaction verschieden. Bei leichtem Verlauf ist das Irisgewebe mässig hyperaemisch. Geringe Rundzelleninfiltration der vorderen Irisparthie, des Iriswinkels und des Limbus. Der grauen Irisauflagerung entspricht ein fibrinöses Exsudat, das in den Fibrinmaschen stellenweise nur wenige rundliche mit Haematoxylin gefärbte in Grösse und Form Rundzellenkernen entsprechende Elemente erkennen lässt. Manchmal liegen zwei solcher runder Körperchen in Biscuitform zusammen. Selten findet man grössere runde Gebilde mit deutlicher doppelter Contour, die man sofort als Hefen erkennt. An anderen Stellen liegen die rundlichen Kerne in grosser Zahl dicht gedrängt an einander, sodass man das Fibrinnetz nicht zu erkennen vermag. Zwischen diesen an geformten Elementen reichsten und ärmsten Stellen giebt es alle möglichen Uebergänge, so aber, dass sich im allgemeinen die kernärmeren Parthieen mehr in der Peripherie der grauen Auflagerung finden. Von sonstigen morphologischen Gebilden sieht man kleinste, deutlich blau gefärbte, unregelmässig begrenzte Klümpchen und wenige freie Pigmentkörnchen. Im übrigen nur selten in der vorderen Kammer oder an der Descemetischen Membran kleine Kernhäufchen.

Bei heftiger Reaction sind die Entzündungserscheinungen stärker; vor allem ist die ganze vordere Kammer von fibrinösem

¹⁾ Gewöhnlich wurden die in Formol oder Müller'scher Flüssigkeit, Alkohol fixirten Präparate mit Haematoxylin-Eosin gefärbt.

Exsudat ausgefüllt und die Vorderfläche der Iris unter Umständen mit einer die Dicke des Irisgewebes übertreffenden Schicht dicht gedrängter runder Kerne bedeckt. Zahlreiche Kernhaufen an der Descemet'schen Membran und auch hier und dort zwischen Fibrinfäden an der Hinterfläche der Iris. Entsprechend stärkere Reaction des Irisgewebes selbst.

Nach drei Tagen zeigt die Iris die einer plastischen Iritis entsprechenden Erscheinungen. In der vorderen Kammer tritt das in seiner Ausdehnung der Stärke der Reaction entsprechende Fibrinnetz scharf hervor. Reichliche Anhäufung runder Kerne besonders direct an der Vorderfläche der Iris, wo die Begrenzung nach der Iris zu etwas verschwommen ist. Hin und wieder elliptische Kerne, zahlreiche amorphe Krümelchen.

Allmählich nehmen dann die Rundzellen, die amorphen Bestandtheile des Exsudats gewöhnlich auch das Fibrin ab und man findet etwa vom sechsten¹⁾ Tage ab Bilder, die auf den ersten Blick für die Hefeinfection charakteristisch sind.

Im Irisgewebe selbst sieht man ausnahmsweise hier und dort unweit der Oberfläche eine deutliche Hefezelle; aber der jetzt zusammengeschrumpfte, nicht selten knötchenförmige Belag lässt zahllose typische Hefezellen erkennen. Sie treten hier besonders schön bei Anwendung von Haematoxylin- und Carbol-fuchsinfärbung als rothe doppeltecontourirte, hauptsächlich kreisrunde Figuren auf (cf. die Abbildungen). Die meisten Hefezellen sind von einer helleren Kapsel umgeben, die die Curtis'schen Hefen auch auf künstlichen sauren zuckerhaltigen Nährböden regelmässig bilden, während die anderen Hefearten sie meist nur im Thierkörper erhalten. Nicht selten findet man um eine derartige grosse Hefe, besonders wenn sie isolirt liegt, einen Kranz von Rundzellenkernen angeordnet. Vielfach berühren sich die Hefen — vornehmlich die kleineren — auch direct. Neben den Hefen finden sich im Exsudat noch Rundzellen und elliptische Kerne. Letztere können wohl hauptsächlich als Abkömmlinge endothelialer Iriszellen erheblich zunehmen und im Verein mit aus der Iris stammenden Capillaren zur Organisation des Exsudates führen. Ein derartiges Bild stellt Fig. 2 dar.

Es handelte sich um einen 16 Tage alten Fall. In der vorderen Kammer noch reichlich Fibringerinnsel, zwischen dessen Fasern einzelne grosse Hefen liegen. Auf der Iris selbst ist das

¹⁾ Bei heftiger Reaction eventuell später.

Exsudat organisirt. In dem lockeren, der Iris fest anhaftenden gefässreichen Gewebe sind die zahlreichen Hefen leicht erkennbar.

In abgelaufenen Fällen ¹⁾ findet man schliesslich entweder gar keine Veränderungen mehr, oder aber ein Schwartengewebe auf der Iris, in dem schliesslich die Hefen immer mehr schwinden.

Epikrise: Bei der mikroskopischen Untersuchung mit Haematoxylin gefärbter Präparate wenige Tage alter Fälle ist es oft schwer, die den Rundzellenkernen gleichenden Elemente im Exsudat der vorderen Kammer richtig zu deuten. Rundzellenkerne und Hefen sind in Bezug auf Grösse und Form vielfach absolut gleich, und die Färbung mit Haematoxylin lässt keine Differenz erkennen. Auch die Doppelfärbungen haben mir nicht immer ganz brauchbare Resultate gegeben, so dass es mir nicht möglich erschien, an diesen wenige Tage alten gefärbten Präparaten die Menge der Hefen im Exsudat richtig zu taxiren.

Glücklicher Weise gelingt dies nach Busse sehr leicht, wenn man Schnitte von frischen, nicht gehärteten ²⁾ Präparaten mit verdünnter Natronlauge behandelt. Es treten dann die Hefen in all ihren Formen und Grössen als hell glänzende, doppelt contourirte Gebilde hervor. Und diese Untersuchungsmethode ergab auch für die wenige Tage alten Fälle das Vorhandensein von massenhaften Hefen im Exsudat der vorderen Kammer.

In den späteren Stadien war die Anwesenheit der Hefen im Exsudat auch bei Untersuchung an gefärbten Präparaten meist unverkennbar.

In zwei Fällen habe ich mit dem Inhalt der vorderen Kammer Culturen angelegt. Beide Mal entwickelten sich zahlreiche Hefen. Das eine Mal — bei dem in Fig. 1 abgebildeten Falle — waren die Hefen durch eine Staphylococcencolonie verunreinigt. Da das Gewebe aber durch eine Iridektomie vom lebenden Kaninchen gewonnen war, so war eine oberflächliche Verunreinigung während der Operation leicht möglich. Jedenfalls liessen sich in den Schnitten des Irisstückes keine anderen Mikroorganismen als Hefen nachweisen.

Es ist also zweifellos, dass nach der Impfung von Reinculturen pathogener Hefen in die vordere Augenkammer von Kaninchen eine Entzündung der Iris mit Bildung eines Exsudats in der vorderen Augenkammer auftritt, und dass die Hefen sich nach Wochen in grosser Zahl in dem Exsudat finden und weiter

¹⁾ Bis zu 67 Tagen.

²⁾ Auch nach der Härtung lohnt dies Verfahren noch.

züchten lassen. Da bei den Controlversuchen auch bei Anwendung abgetödteter Hefen nie eine Iritis oder Trübung des Kammerwassers entstand, da ferner im Gewebe der mit Hefe geimpften Augen nie andere Mikroorganismen¹⁾ gefunden wurden, so dürfte der Schluss berechtigt sein, dass die nach Hefeimpfung in der vorderen Kammer des Kaninchenauges beobachteten Erscheinungen auf die Wirkung der lebenden Hefen zu beziehen sind.

4. Subconjunctivale Impfung.

Es wurde nach der gewöhnlichen Reinigung des Auges entweder mit der Scheere eine kleine subconjunctivale Tasche gebildet und in diese eine Platinöse Hefereincultur gebracht oder es wurden einige Tropfen einer Aufschwemmung von Reinculturen in steriler physiologischer Kochsalzlösung mit der Spritze unter die Conjunctiva bulbi injicirt. Zur Controle: mechanische Reibung der subconjunctivalen Tasche, und Injection steriler physiologischer Kochsalzlösung auf dem anderen Auge des Versuchsthieres.

Nach der Injection findet sich natürlich eine der injicirten Flüssigkeitsmenge entsprechende Chemosis, die auf dem Versuchsauge wie auf dem Controlauge nach wenigen Stunden zurückgeht. Während das Controlauge dann nach 24 Stunden mit Ausnahme einer ganz mässigen circumscribten conjunctivalen Injection normal erscheint, bleibt auf dem Versuchsauge an der Injectionsstelle leichte Röthung und Verdickung mehrere Tage bestehen. Gewöhnlich vom fünften Tage an nimmt diese Schwellung ohne stärkere entzündliche Erscheinungen zu und erreicht ihr Maximum etwa im Verlauf der nächsten Woche. Es ist dann eine etwa der Ausdehnung der ursprünglichen Chemosis entsprechende salzig durchscheinende Schwellung, von circa 1,5 mm Dicke und graugelblicher Farbe vorhanden, die meist allmählich in die normale Umgebung übergeht, seltener Knötchenform angenommen hat. Diese Verdickung pflegt einige Wochen zu bestehen und verschwindet dann.

Die Impfung von Reinculturen in eine subconjunctivale Tasche bringt mit Ausnahme der ersten Stunden und Tage keine wesentliche Abweichung in den Erscheinungen mit sich.

Der mikroskopische Befund kann ganz kurz gefasst werden, wenn ich von den durch die mechanische Verletzung bedingten frischen Veränderungen absehe.

¹⁾ Die oben angeführte Staphylocokkencultur dürfte ungezwungen auf die Operation zu schieben sein.

Nach Entwicklung der stärkeren Schwellung — ca. siebenten Tag — finden wir an der Injectionsstelle zwischen den kaum sichtbaren Bindegewebsfasern des subconjunctivalen Gewebes eine zahllose Menge von Hefen, die bei Untersuchung am ungefärbten, mit Natronlauge behandelten Präparat, dicht gedrängt an einander liegen. An gefärbten Präparaten sind die Hefen weniger deutlich, wiederum oft leicht mit Rundzellenkernen zu verwechseln. In Wirklichkeit dürften diese aber als Ursache der Schwellung vom sechsten Tage an keine wesentliche Rolle mehr spielen. Ebenso fehlt eine stärkere Vermehrung der Bindegewebskörperchen. Culturen wurden bei einem 14 Tage alten Fall aus dem subconjunctivalen Gewebe mit positivem Resultat angelegt.

Die subconjunctivale Hefeimpfung bringt also nach Resorption der mit eingespritzten Flüssigkeit zunächst eine ganz leichte Schwellung des Gewebes zu stande, hervorgerufen durch Rundzelleninfiltration Reste von Haemorrhagieen und die eingeführten Hefen. Erst nach mehreren Tagen tritt eine stärkere Verdickung des subconjunctivalen Gewebes ein, die hauptsächlich aus gewucherten Hefen besteht, der gegenüber die Vermehrung von Rundzellen und fixen Bindegewebskörperchen völlig in den Hintergrund tritt.

Erst nach Wochen zerfallen die Hefen, werden resorbiert und das Auge kehrt zur Norm zurück.

5. Impfung in den Glaskörper.

Die Injectionen in den Glaskörper müssen am Kaninchenauge bekanntlich, um die Verletzung der grossen Linse zu vermeiden, möglichst weit nach hinten gemacht werden. Man nimmt sie daher am sichersten am luxirten Bulbus vor. Da aber nach der Luxation der erhöhte Tonus des Augapfels die Injection erschwert, so wurde die Spannung entweder durch eine Hornhautparacentese oder durch einen kleinen Skleralschnitt herabgesetzt. Der Skleralschnitt wurde dann zur Injection benützt.

Injicirt wurden wiederum Aufschwemmungen von Hefen in physiologischer Kochsalzlösung. Die Menge schwankte von ca. 0,03—0,15 ccbtm. Zur Controle: Injectionen von steriler physiologischer Kochsalzlösung und von Aufschwemmungen abgetöteter Hefen.

Bei der Impfung durch eine Skleralincision entwickelt sich durch Austritt von Glaskörper oder Injectionsflüssigkeit sofort Chemosis an der Injectionsstelle. Nach Ausführung einer Horn-

hautparacentese und Injection mit der Spritze fehlt die Chemosis ganz oder tritt erst nach einigen Stunden auf. Sie pflegt während des ersten Tages zuzunehmen und verschwindet wieder am dritten bis vierten Tage, sodass dann das Auge äusserlich höchstens noch eine leichte Röthe an der Injectionsstelle erkennen lässt.

Bei den Controlversuchen ist der äussere Verlauf nicht wesentlich anders.

Ophthalmoskopisch ist gewöhnlich während der ersten 24 Stunden der Augenhintergrund wegen vorhandener diffuser Glaskörpertrübungen verschleiert. Dann aber wird der Fundus erkennbar. Manchmal sieht man wohl noch circumscrippte Trübungen im Glaskörper, auch Auflagerungen auf der hinteren Linsenkapsel; als typisches Bild aber muss man selten vom zweiten, meist vom dritten oder vierten Tage an die Entwicklung weisser Retinalflecke besonders im unteren Theil des Augenhintergrundes bezeichnen. Diese Flecke sind theilweise punktförmig, glänzend weiss und gleichen dann den bei Retinitis albuminurica in der Maculagegend auftretenden Netzhautveränderungen; theils stellen sie sich als grauweisse Plaques dar. Die weissen Heerde können einige Wochen lang an Zahl und Grösse zunehmen und einige Monate lang erhalten bleiben. Was schliesslich aus ihnen wird, kann ich nicht sagen, da meine längste Beobachtungszeit nur drei Monate beträgt. Nur ausnahmsweise findet man retinale Blutungen und Pigmentation in der Umgebung der weissen Flecke. Ebenso muss es als Ausnahme bezeichnet werden, wenn von unten beginnend sich im Glaskörper weisse Massen entwickeln, die dem Bilde der Retinitis proliferans ähneln und schliesslich den Glaskörper ganz ausfüllen können.

Bei den Controlversuchen pflegt die einfache Kochsalzeinspritzung nur kurze Zeit eine diffuse Glaskörpertrübung zu erzeugen. Nach einigen Tagen ist der Fundus völlig normal. Nur in einem Falle wurden nach einigen Tagen weisse Fleckchen unten auf der Retina wahrgenommen.

Injection abgetöterter Hefen wurde in drei Fällen gemacht. In zweien blieben nach Verschwinden der diffusen Trübungen circumscrippte graue flottirende Flocken im Glaskörper übrig. Der dritte Fall zeigte nach Wochen ein Bild, das mit seinen im unteren Retinalbereich gelegenen weissen Fleckchen durchaus dem durch Einspritzung florider Hefen entstandenen gleich. Dabei war die Gegend der Papille noch von einer mit der Retina im Zusammenhang stehenden weissen membranartigen Trübung des Glaskörpers verdeckt.

Mikroskopischer Befund.

Vorweg möchte ich bemerken, dass die Heilung der Skleralwunde ohne gröbere Störungen von statten zu gehen pflegt.

Die Glaskörpertrübungen bestehen nach 24 Stunden aus zahllosen rothen Blutkörperchen und Hefen. Neben den deutlich erkennbaren Hefen massenhafte mit Haematoxylin gut gefärbte kleinere Körnchen, wenig Rundzellenkerne.

Nach drei Tagen finden wir die typischen weissen Retinalflecke bestehend aus einer der Retina innig aufliegenden Schicht von deutlichen Hefen, Zerfallsproducten und auch noch hin und wieder recht reichlichen rothen Blutkörperchen. Die darunter liegende Netzhaut selbst zeigt keine wesentlichen Veränderungen. Die manchmal vorhandenen circumscripten Glaskörpertrübungen sind ganz ähnlich wie die Retinalflecke zusammengesetzt.

Nach einer Woche sind auf den mir vorliegenden Präparaten die Reste der Haemorrhagien verschwunden. Den weissen Retinalflecken entsprechend liegen schön gefärbte grosse Hefen meist mit Kapseln versehen mehrschichtig übereinander auf der Retina.

Nach drei Wochen finde ich in einem Falle, der ophthalmoskopisch typische weisse Retinalflecke und ausserdem eine lange verticale, strichförmige weissliche Trübung im vorderen Glaskörper darbot, die meist normale Retina an einigen Stellen von einer etwa zwei Ganglienzellen breiten amorphen Masse bedeckt, in der central einige Hefen liegen. An einer Stelle findet sich ein dickerer Knopf neu gebildeten Gewebes, der nach dem Glaskörper zu in seiner Mitte aus zahlreichen grossen Hefen besteht. Mehr peripher treten dann allmählich kleinere runde und zahlreiche elliptische Kerne auf, zwischen denen die grossen Hefen seltener werden. Schliesslich geht die Neubildung als lockeres, von zahlreichen kleinsten Blutgefässen durchzogenes Bindegewebe in die Retina über. Der verticale Glaskörperstrang liegt direct der hinteren Linsenkapsel auf. Er besteht aus massenhaften Hefen, vor allem degenerirten Formen, dazwischen auch elliptischen und ovalen gut gefärbten Kernen. Die feinkörnige, nicht gefärbte Zwischensubstanz dürfte Zerfallsproduct der Hefen sein.

Während der nächsten Wochen scheinen die Hefen an Zahl abzunehmen und an einigen Stellen auf der Retina organisirtem Gewebe Platz zu machen. Erwähnen möchte ich noch einen Fall, bei dem nach Hornhautparacentese Hefe in den Glaskörper injicirt war und schliesslich der Glaskörper nach 51 Tagen fast ganz von einer hellgrauen Gliom ähnlichen Masse ausgefüllt

wurde. Nur an wenigen Punkten röthlicher Reflex. Es entwickelte sich hier aus der Chorioidea (der Injectionsstelle entsprechend?) ein Gewebspfropf, der ca. 1,5 mm breit die Retina durchbricht und sich nun pinienartig in dem Glaskörper entfaltet, so dass er einen grösseren Theil der hinteren Linsenfläche bedeckt. Dies Gewebe nimmt mit zahlreichen feinen Gefässen seinen Ursprung aus der Chorioidea und besteht auch im Glaskörper aus vielen Blutgefässen, zwischen denen zahlreiche kreisrunde Kerne liegen. Wie weit man diese als Hefen, wie weit man sie als Leukocyten ansprechen darf, konnte ich nicht sicher entscheiden. Ein feines Fasernetz mit endothelialen Zellkernen bildet die Grundsubstanz des ganzen Gewebes. Die Chorioidea zeigt in der Umgebung eine bindegewebig verdickte Parthie. Das Pigmentepithel fehlt an der Ursprungsstelle des Gewebspfropfens, der dort etwas unregelmässig freie Pigmentstäbchen enthält. Die Retina ist auf weite Strecken abgehoben, und degenerirt. Die Stäbchen- und Zapfenschicht fehlt meist ganz, die Körnerschichten gehen in einander über, Nervenfasern und Ganglienzellen sind degenerirt. Nur in einem kleinen Theil der Retina kann man die normalen Schichten nachweisen. Die hinterste Corticalis der Linse ist in mässiger Ausdehnung cataractös verändert.

Auf weitere Schilderung histologischer Veränderungen möchte ich verzichten. Es ist aber sicher, dass sie nach verschiedenen Richtungen hin zuweilen vorkommen: als Verzögerung in den gewöhnlichen Heilungsvorgängen der Skleralwunden, Wucherungen der Chorioidea, Entartungsvorgängen der Retina. Es würde aber einer grossen Zahl von Versuchen und Controlen bedürfen, um zu entscheiden, wie weit die entstandenen Veränderungen der mechanischen Verletzung und wie weit sie der Hefewirkung zuzuschreiben sind. Weisse Retinalflecke sind von mir auch in einem Falle von Einspritzung steriler Kochsalzlösung beobachtet. Die Injection abgetöteter Culturen ergab aber sogar einmal nach Wochen ein klinisches Bild, das dem oben beschriebenen glich. Leider wurde ich durch einen unglücklichen Zufall verhindert, diesen Bulbus mikroskopisch zu untersuchen. Die beiden mit abgetöteten Hefen be-

handelten und untersuchten Fälle gehörten der ersten Versuchswoche an und ergaben als Ursache der ophthalmoskopischen Glaskörpertrübungen Reste von Haemorrhagieen und besonders körnige Ueberbleibsel von Hefen, die stellenweise auch der Retina auflagen. Nirgends liessen sich grosse Hefen finden.

So möchte ich als zweifellos und auch durch angelegte Culturen bewiesen, hinstellen, dass sich die Hefen im Glaskörper wochenlang lebensfähig halten, sich fortpflanzen und durch ihre Wucherung Trübungen im Glaskörper, Auflagerungen der Retina erzeugen können.

Ob die erwähnten Degenerationsvorgänge und die Neubildung von Gewebe im Glaskörper von den Hefen bedingt ist, lasse ich in Suspenso.

Zweck dieser Arbeit soll es überhaupt sein, in grossen Zügen experimentell die Wirkung pathogener Hefen am Auge darzustellen; und da würde sich also ergeben, dass pathogene Hefen besonders entzündungserregend in der vorderen Kammer auf die Iris wirken; dass sie subconjunctival tumorartige Verdickungen hervorrufen, und im Glaskörper Trübungen und Auflagerungen der Netzhaut, (vielleicht auch Netzhautdegeneration und weitere Ernährungsstörungen des Auges, nebst Gewebswucherungen im Glaskörper) veranlassen können.

Ob die Hefen für pathologische Vorgänge am Menschenauge eine Bedeutung erlangen werden, muss die Zukunft lehren. Jedenfalls dürfen wir nicht aus ihrem Fehlen bei früheren Gewebsuntersuchungen sichere Schlüsse ziehen. Diejenigen Hefen, welche sich im gehärteten Präparate überhaupt färben, sehen gewöhnlich Rundzellenkernen so täuschend ähnlich, oder die grösseren gleichen so den als Zelleinschlüsse bei Tumoren beschriebenen Gebilden, dass eine Unterscheidung an gefärbten Präparaten unmöglich war.

Wenn wir uns also mit der Hefefrage auch am menschlichen Auge befassen wollen, müssen wir uns daran ge-

wöhnen, histologische Untersuchungen auch an frischen Präparaten vorzunehmen. Bakteriologisch aber werden wir verpflichtet sein, die Hefen nicht mehr wie bisher, a priori als unschuldige Schmarotzer anzusehen, sondern sie in derselben Weise zu behandeln, wie wir es mit einem unbekanntem Individuum der Gattung der Spaltpilze zu thun gewöhnt sind.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VII,

Fig. 1—2.

- Fig. 1. Vergrößerung 80fach. Neun Tage nach Hefeimpfung in die vordere Augenkammer iridektomirtes Irisstück mit grauer knötchenförmiger Auflagerung.
- Fig. 2. Vergrößerung 250fach. 16 Tage alte Impfung in die vordere Augenkammer. Färbung in beiden Fällen Haematoxylin-Carbolfuchsin. Die grösseren Hefen an den Kapseln leicht zu erkennen.
-

Fig. 1.

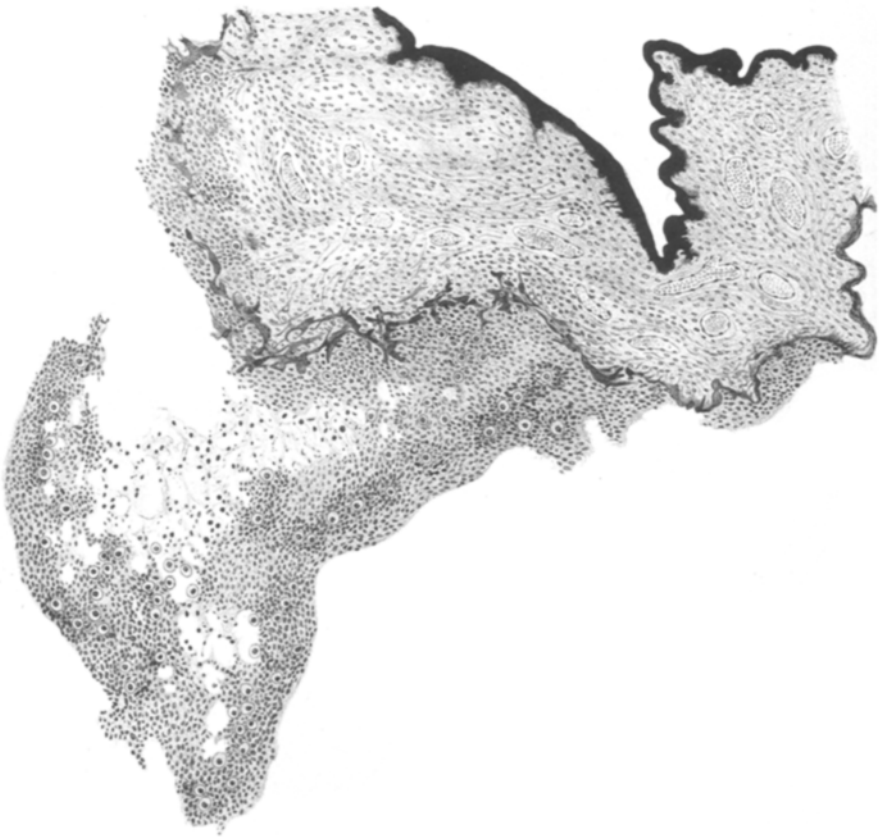


Fig. 2.

