Entwicklung von Fadenpilzen im Glaskörper nach Stichverletzung, nebst Untersuchungen über die Aspergillus-Mykose des Glaskörpers.

Von

Dr. W. Nobbe
aus Bremen.

(Aus dem Laboratorium der Heidelberger Universitäts-Augenklinik.)

An einem in der Heidelberger Augenklinik am 4. VII. 97 enucleirten Auge wurde von Herrn Prof. Leber das Vorkommen von Fadenpilzen im Glaskörper nachgewiesen. Das Auge wurde mir zur genaueren Untersuchung überlassen und lieferte einen interessanten Befund, den ich einer eingehenderen Beschreibung für werth erachte¹⁾.

Es handelte sich um das linke Auge eines 7jährigen Knaben, welches nach einer Stichverletzung mit einem Messer (am 25. V. 94) zur Verhütung sympathischer Entzündung am 4. VII 94 (also nach 40 Tagen) enucleirt und sofort nach der Enucleation in 10 $\frac{0}{10}$ Formollösung eingelegt wurde.

Ueber das Ergebniss seiner anatomischen Untersuchung wurden mir von Herrn Prof. Leber folgende Notizen übergeben:

„Leicht eingezogene Hornhautnarbe, welche nach innen unten nahe dem unteren Rande die Hornhaut schräg von einer Seite zur anderen durchsetzt; die Pupille und Iris sind nach der Narbe

---

¹⁾ Eine kurze Mittheilung über diesen Fall und über meine Versuche mit Aspergillusimpfung im Glaskörper hat Herr Prof. Leber im Sitzungsbericht der ophthalm. Gesellschaft für 1897 veröffentlicht.

hin verzogen, vordere Synechie, traumatische Cataract von gelblicher Färbung; beginnende Phthisis bulbi; starke Druckempfindlichkeit; Lichtschein für niedere, nicht für niederste Lampe; Projection unsicher.

Am 11. VII. wird der Bulbus, dessen Inhalt trotz fortgeschrittener Härtung sich doch nicht compact anfühlte, in etwas schräger Richtung, senkrecht zu der Richtung der Narbe und durch die Mitte der Papille durchschnitten, wobei sich etwas Flüssigkeit entleert. Die noch grösstentheils anliegende Netzhaut hebt sich in grosser Ausdehnung von der Chorioidea ab, ist sehr zart und nur leicht getrübt. Von der Hornhautnarbe zieht ein dicker Bindegewebsstrang durch die Iris hindurch und setzt sich zunächst an die verdickte hintere Linsenkapsel an. Die Linse fehlt vollständig. Der Bindegewebsstrang setzt sich dann unmittelbar in eine bräunlichgelb gefärbte, weiche Masse fort, die aus verdichtetem und geschrumpftem Glaskörper besteht und ganz an die Configuration einer Netzhautablösung erinnert. Nach den Seiten hin zieht sie, allmählich zarter werdend, zur Ora serrata hinüber; nach hinten geht sie in einem pfeilerartigen Strang weiter, der bis zur gegenüberliegenden Bulbuswand reicht und sich ca. 1 cm unterhalb der Papille an derselben festsetzt, an einer Stelle, welche offenbar direct durch die Stichverletzung getroffen war. Der Strang ist faltig membranös geschrumpft, die vordere seitliche Ausbreitung ist auch nach hinten scharf abgegrenzt, theils braungelb, theils dunkelbraun gefärbt. Offenbar ist der ganze Glaskörper zu diesem Strang und seiner vorderen Ausbreitung zusammengeschrumpft. Aller Wahrscheinlichkeit nach war zwischen Retina und geschrumpftem Glaskörper ein mit Flüssigkeit gefüllter Raum.

Die Retina war jedenfalls nur in geringer Ausdehnung, aber sicher zum Theil abgelöst. Sie zeigt sehr schön die Gefässe im durchscheinenden, nur leicht getrühten Gewebe. Im inneren unteren Abschnitt weist sie nach vorne zwei grössere Extravasate auf, die zum Theil an der Innenfläche liegen. Der innere obere Abschnitt ist ganz von zahlreichen feinsten Extravasaten durchsetzt. Die Macula lutea ist gelb gefärbt; die Chorioidea liegt an, das Pigmentepithel ist schwach pigmentirt; die Venae vorticosae theilweise schön mit Blut gefüllt.

Die braungelbe Masse zeigt zunächst Umwandlungsproducte von Blut, zahlreiche Schatten rother Blutkörperchen mit einem oder mehreren glänzenden kleinen Tröpfchen im Inneren; daneben viel freie, ähnlich aussehende Körnchen, einzeln und in Gruppen,

sowie grosse, mit rothbraunen Pigmentkörnchen erfüllte Zellen, welche nach mehrstündiger Behandlung mit Ferrocyankalium und HCl keine Eisenreaction geben.

Ausserdem finden sich zur Ueberraschung zahlreiche Fadenpilze. Um sicher vor Täuschung zu sein, werden vier Präparate hinter einander gemacht, wobei jedes Mal nur ein kleines Partikelchen der gelben Masse genommen wird. Behandlung mit Glycerin und destillirtem Wasser; mit grösster Sorgfalt wird irgendwelche Verunreinigung der Instrumente, Flüssigkeiten etc., vermieden. Trotzdem bietet sich immer derselbe Befund dar. Es sind leicht bräunlich gefärbte dünne, zum Theil verästelte, gegliederte Fäden; die Fäden sind von gleichmässiger Dicke, werden aber stellenweise durch kurze bauchige Glieder unterbrochen, besonders dann, wenn sie im Dickerwerden begriffen sind und dunklere Färbung zeigen. An anderen Stellen sieht man die dickeren gefärbten Fäden rasch in feinere, farblose übergehen. Nirgends finden sich Sporen. Die Fäden sind sehr zahlreich und bilden ein ziemlich dickes Geflecht.

Die Pilze müssen im Glaskörper präexistirt haben. Um zu sehen, ob sie wider Erwarten noch nachträglich gewachsen sind, wird eine Stichkultur auf Gelatine angesetzt; sie bleibt erfolglos. In dem das Auge umgebenden Gewebe finden sich keine Pilze. Ein wenig von einem der Extravasate der Retina abgehoben, zeigt lauter mit braunen Körnchen haematogenen Ursprungs erfüllte Zellen.“

Nachdem der Bulbus gezeichnet ist, wird er mit aller Sorgfalt in Celloidin eingebettet und in Mikrotomschnitte zerlegt. Die Anzahl der Schnitte, welche den ganzen Strang enthalten, ist nur gering. Diese werden zum Theil mit Haemalaun-Eosin, zum Theil nach Weigert oder mit Thionin gefärbt.

Der Strang zeigt besonders in seinem mittleren Drittel eine grosse Menge von Fadenpilzen, die zum Theil an den Seiten desselben liegen, zum Theil mitten in ihm. Die Pilze am Rande laufen bald mit dem Strang parallel, bald sehen sie nur ein wenig unter dem Rande desselben hervor und grössere Excursionen mit der Mikrometerschraube zeigen, wie sich die Pilzfäden in den Strang selbst hineinschlängeln und zum Theil ganz in der Substanz derselben verschwinden. Die Pilze, die ganz an den Seiten des Stranges liegen, zeigen fast sämmtlich mehr oder minder deutlich ausgesprochene Leukocytenmäntel: bald ist es nur eine Gruppe von 5—10 Leukocyten, die sich dem Fädchen direct angelagert hat, bald liegt letzteres so dicht von ihnen um-

schlossen, dass es nur mit Mühe zu erkennen ist, zumal da es sich etwas schwer färbt.

Im Strange selbst finden sich an zwei Stellen eine grosse Anzahl von Pilzfäden, welchen sich ausserordentlich lange Spindellen angelagert haben; die Zahl der letzteren ist so gross, ihre Anordnung so überraschend regelmässig, dass man stellenweise glaubt, es nur mit eben diesen langgestreckten Zellen zu thun haben; doch kann man an einzelnen Präparaten deutlich die Fadenpilze mit ihren charakteristischen Ausbuchtungen, ihren kolbigen Anschwellungen erkennen. Merkwürdig bleibt indessen, dass sich die Pilze hier absolut nicht färbten, auch nicht nach Weigert.

Dass die Fäden an verschiedenen Stellen verschieden tief in die Netzhaut eingedrungen sind, kann man an einzelnen Schnitten beobachten. Bald durchsetzen sie nur die Körnerschichten, bald dringen sie durch die ganze Ausdehnung der Netzhaut bis zur Chorioidea vor. Sie haben sich hier nach Delafield und nach Weigert gefärbt; es ist wohl nicht daran zu zweifeln, dass die Pilze durch ihr Eindringen in die Netzhaut die kleinen an einigen Schnitten zu beobachtenden Blutungen veranlasst haben, wenn auch eine directe Beziehung zu den Gefässen nicht nachgewiesen werden konnte.

Ausserdem finden sich hauptsächlich zu beiden Seiten des Stranges, aber auch mitten in demselben und fast überall in der Nähe der abgelösten Netzhaut Makrophagen von den merkwürdigsten Grössen und Formenverhältnissen.

Bald sind sie kreisrund mit einem grossen Kern, bald enthalten sie deren mehrere und haben lange Ausläufer, die sich nicht färben und von äusserst fein gekörnter Substanz angefüllt sind. Die Ausläufer benachbarter Zellen scheinen zum Theil mit einander zu anastomosiren. Bald liegen 12—18 Makrophagen zusammen; an anderen Stellen sieht man sie vereinzelt. Ihr Inhalt besteht aus Zerfallsproducten rother Blutkörperchen, Pigmentkörnchen, Detritusmassen und weissen Blutkörperchen. (Die Eisenreaction anzustellen, habe ich unterlassen müssen, weil das Material sehr klein war.) Pilzfäden habe ich in ihnen nicht mit Sicherheit auffinden können, obwohl dieselben an einigen Stellen an den Makrophagen direct anzuliegen, bezw. in sie zu münden schienen. Dem Aussehen nach konnte man auch Sporen in den Phagocyten vermuthen; es ist aber wohl nicht daran zu denken, dass die Pilze im Inneren des Glaskörpers Sporen gebildet haben, weil diese wohl immer nur an einer freien Oberfläche entstehen

und bei der Verletzung selbst können doch nur einige wenige Sporen ins Auge hineingekommen sein, die längst ausgewachsen sein werden.

Ich möchte nicht völlig in Abrede stellen, dass diese Phagocyten mit der Mycose in Zusammenhang stehen; jedenfalls sind sie insofern für die Mycose des Glaskörpers charakteristisch, als sie zeigen, dass durch die Pilze eine Entzündung mit haemorrhagischem Charakter angeregt wird. Dass Glaskörperblutungen an sich Veranlassung zu gleicher Phagocytose geben können, hat H. Pagenstecher bereits 1872 beschrieben¹⁾. Er beobachtete bei einfachen Glaskörperblutungen grosse, contractile Zellen, die mit gelbrothem bis braunrothem Inhalt angefüllt waren, die verschiedenartigsten Ausläufer aussandten, und in denen häufig ein bis zwei Blutkörperchen deutlich nachgewiesen werden konnten. Die Frage, ob die Pilze in irgend einer Weise, etwa durch Bewegung und Emigration, oder durch Schädigung der Gefässwände mit Diapedesis rother Blutkörperchen bei der Entstehung der Phagocyten mitbetheiligt sind, möchte ich somit unentschieden lassen.

Immerhin wird es angezeigt sein, in Fällen, wo man Augen nach perforirender Verletzung untersucht und statt der erwarteten Glaskörpereiterung haemorrhagische Producte und im Uebrigen für den Verlauf des Auges und den schlechten Lichtschein keine genügende Erklärung findet, nach Fadenpilzen zu suchen.

Es hätte mich lebhaft interessirt, die Art der in dem enucleirten menschlichen Auge gefundenen Fadenpilze festzustellen. Doch war das leider unmöglich, weil sich selbstverständlich eine Cultur aus dem im Auge vorhandenen Material nicht mehr gewinnen liess, da die Formolhärtung bereits Alles zum Absterben gebracht hatte, und weil ferner die Morphologie der Pilze selbst nicht genügend charakteristische Eigenschaften darbot. Es wurde an verschiedene Pilzarten gedacht, die ähnlich aussehen, Culturen davon gezüchtet und zum Vergleich herangezogen: ein dem unseren analoger Fadenpilz wurde nicht gefunden. *Aspergillus fumigatus*, der Rostpilz und andere sind mit Sicherheit auszuschliessen; ersterer auch schon deshalb, weil er eine viel heftigere Eiterung hervorzurufen pflegt als in dem vorliegenden Falle beobachtet werden konnte. Es lässt sich also über das Morphologische der Pilze — um es kurz zu recapituliren — nicht mehr

---

¹⁾ Zur Pathologie des Glaskörpers. Arch. f. Augen- und Ohrenheilkunde. I. Bd. 2. Abth.

aussagen, als dass sie leicht bräunlich gefärbte, lange, theilweise verästelte und gegliederte Fäden darstellen; dieselben sind gleichmässig dick und werden stellenweise durch kurze bauschige Glieder unterbrochen.

Um zu erfahren, welchen Einfluss die Formolhärtung auf die Lebensfähigkeit der Fadenpilze auszuüben vermag, wurden sechs Kaninchenaugen mit Aufschwemmungen einer Reincultur von *Aspergillus fumigatus* geimpft; die Enucleation fand am 4., 6. und 8. Tage statt.

Bei den ersten fünf Augen war das Resultat negativ, d. h. ein Wachsthum von *Aspergillus fumigatus* war nicht zu erzielen; die Pilze hatten durch die Einwirkung des Formols bereits ihre Lebensfähigkeit eingebüsst. Jedoch ergab eine Abimpfung vom Glaskörperexsudat desjenigen Auges, welches nur zwei Stunden in Formol gelegen hatte, wiederum eine Reinkultur von *Aspergillus fumigatus*. Ein Controlversuch hatte das gleiche Resultat, während ein Röhrchen, welches nachträglich mit Glaskörperexsudat eines drei Stunden lang in Formol gehärteten Auges geimpft war, wiederum steril blieb.

Ich kann hieraus folgern, dass das Formol bei Augen, welche weniger als zwei Stunden in ihm gelegen haben, noch nicht bis zum Glaskörper vorgedrungen ist und die in meinem speciellen Falle in demselben lebenden Mikroorganismen noch nicht zum Absterben gebracht hat. Wie es sich in dieser Beziehung mit den Spaltpilzen verhält, müssen weitere Versuche ergeben.

Da über die *Aspergillusmycose* des Glaskörpers, abgesehen von Leber's¹⁾ Experimenten und Deutschmann's²⁾ Impfungen eingehendere Untersuchungen noch nicht ge-

---

¹⁾ Th. Leber, Die Entstehung und Entzündung. Leipzig 1891. S. 46—47.

²⁾ Deutschmann, Ueber experimentelle Erzeugung sympath. Ophthalmie. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXIX. 4. S. 261 ff.

macht sind — wenigstens soweit mir die Literatur bekannt ist — impfte ich eine Anzahl von Kaninchenaugen mit einer Reincultur von *Aspergillus fumigatus*.

Ich verfuhr dabei kurz in folgender Weise: In einigen wenigen Tropfen sorgfältig sterilisirter Kochsalzlösung stellte ich eine Aufschwemmung der Pilze her und brachte davon ein kleines Theilchen durch eine Pravaz'sche Spritze mit sehr feiner Stichcanüle in den Glaskörper. Die Einstichstelle legte ich, um die Linse nicht zu verletzen, möglichst weit nach hinten in die Gegend der hinteren Uebergangsfalte; ferner machte ich vor dem Ausziehen der Canüle eine leichte Senkung mit derselben, um ein Wiederausstreifen der eingebrachten Massen durch den intraoculären Druck zu vermeiden.

Zunächst wurden drei Augen mit dieser Aufschwemmung, ein viertes mit einer Suspension von Sporen geimpft; letzteres blieb vier Tage lang vollkommen reizlos. Bei den anderen zeigte sich nach 30—36 Stunden starke conjunctivale und ciliare Injection, reichliche schleimigeitrigre Secretion, Hyperaemia iridis und Exsudation im Pupillargebiet. Hypopyon war nicht vorhanden, vom Hintergrunde war nichts mehr zu erkennen. Am folgenden Tage war Zunahme aller Entzündungserscheinungen zu verzeichnen; es bestand äusserst hochgradige Irishyperaemie; zwei Augen zeigten starke Chemosis. Am vierten Tage Enucleation, Härtung in Formol, Celloidineinbettung. Der mikroskopische Befund war mit dem am menschlichen Auge beobachteten vollkommen übereinstimmend, abgesehen von der bedeutend stärkeren Eiterung. Das Glaskörpergewebe war dicht von Eiterkörperchen und von Fibrinfäden durchsetzt; die Retina zeigte starke eitrig infiltrirt. Beinahe alle Pilzfäden wiesen ausgesprochene Leukocytenmäntel auf; sie waren fast stets in ihrer ganzen Länge von Eiterkörperchen dicht umgeben und vollständig eingehüllt. Bald lagen die Eiter-

körperchen nur in einfacher Schicht den Pilzfäden an, bald bildeten sie eine aus zahlreichen, dicht gedrängten Zellen bestehende mehr oder minder dicke Umhüllung, welche die Pilze auf viele Strecken hin völlig verdeckte. Vorzüglich gelang die Färbung der Fäden nach Weigert, nachdem die Delafield'sche Färbung und die mit Thionin versagt hatten. Es wurde nach Weigert ca. 15 Minuten mit Alaun-Carmin vorgefärbt, so dass sich die blauen Pilzfäden von rothen Leukocytenmänteln umgeben präsentirten.

Auch Zupfpräparate wurden angefertigt; stets fanden sich exquisite Leukocytenmäntel, meistens mehrschichtig und die Pilze zum Theil verdeckend.

Makrophagen fanden sich ebenfalls, doch nicht so zahlreich wie im menschlichen Auge vor; da ich fast an jedem Präparate ein Eindringen der Pilze in die Netzhaut nachweisen konnte, die Makrophagen ferner meistens in der Gegend der nicht abgelösten Netzhaut lagen, haben wir hier wahrscheinlich einen Entstehungsprocess aus rothen Blutkörperchen bzw. aus deren Zerfallsproducten anzunehmen. Ob aber die kleinen Netzhautblutungen durch Hineinwachsen der Pilze in die Retina oder auf andere Weise entstanden sind, möchte ich nicht mit Sicherheit entscheiden.

Die Bildung von Leukocytenmänteln — von Ribbert stammt diese Benennung her — ist bereits von Leber¹⁾ bei gewissen Fällen von Aspergilluskeratitis beim Kaninchen beschrieben worden. Andere Autoren haben dieselbe Erscheinung an sonstigen Organen beobachtet.

Leber erklärt die Fernwirkung der im Auge entwickelten Pilze dadurch, dass diese durch ihr Wachsthum gewisse dem Organismus schädliche Stoffe erzeugen, welche löslich und diffusionsfähig sich bis zu den umgebenden gefässhaltigen Theilen verbreiten, in welchen sie durch Einwirkung auf die Gefässwandungen und deren Inhalt ent-

¹⁾ Leber l. c.

zündliche Hyperaemie, Exsudation und Auswanderung weisser Blutkörperchen erregen. Dass die Anlagerung der oben beschriebenen langen spindelförmigen Zellen an die Pilzfäden ebenfalls auf chemotaktischer Wirkung beruht, ist wohl als sicher anzunehmen. Weshalb es aber bei den an diesen Stellen, wie schon erwähnt, ungefärbt gebliebenen Pilzfäden gerade zur Bildung und Anlagerung solch eigenthümlicher Spindelzellen gekommen ist, vermag ich nicht zu entscheiden.

In der Literatur habe ich nichts über das Vorkommen von Fadenpilzen im Glaskörper nach Verletzungen auffinden können. Der von mir anfangs beschriebene Fall ist also in der That ein Unicum. Da das Auge sofort nach der Enucleation in 10 % Formollösung eingelegt wurde, und die Pilze von Prof. Leber unmittelbar nach dem Aufschneiden des Auges an Präparaten nachgewiesen werden konnten, die mit aller Sorgfalt und Vorsicht gegen Verunreinigung hergestellt wurden, so ist sicher, dass die Fadenpilze im Auge entwickelt waren.

Kurz möchte ich noch erwähnen, dass eine Mycosis der Hornhaut bereits mehrfach beobachtet worden ist.

Die erste Publication darüber rührt von Th. Leber¹⁾ her; es handelte sich in diesem Falle um einen Landmann, dem bei der Arbeit eine Haferspelze in ein Auge flog. In dem entstandenen Hornhautgeschwür fanden sich dicht gedrängte Fäden von einem Schimmelpilz; die angelegten Culturen ergaben *Aspergillus fumigatus*. Ein zweiter Fall von Keratitis durch Schimmelpilze wurde von Berliner in einer Dissertation (1882) beschrieben und später von Uhthoff²⁾ (1883) genauer untersucht. Hier war einem 23jährigen Landmanne beim Abschütteln eine Birne gegen das Auge geflogen und hatte dasselbe leicht verletzt. Es kam zu heftiger Keratitis und zu Hypopyon; mikroskopisch fand sich die Hornhautsubstanz von verzweigten Pilzfäden durchwachsen. Die Art des Schimmelpilzes ist in diesem Falle nicht bestimmt worden.

¹⁾ v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. 1879. Bd. XXV. 2. Abth. S. 285.

²⁾ v. Graefe's Archiv f. Ophthalm. Bd. XXIX. 3. Abth. S. 178.

Ein dritter Fall ist eingehend von Fuchs¹⁾ mitgeteilt worden. Hier handelte es sich um einen 54jährigen Mann, der unter Fieber erkrankte, wobei sich sein rechtes Auge entzündete. Es kam zu starker Keratitis mit Hypopyon. Mikroskopisch fand sich auch hier ein dichter Rasen von Pilzfäden. Culturen ergaben *Aspergillus fumigatus*.

Aetiologisch ist dieser Fall nicht so klar wie die beiden vorigen, bei denen die Autoren wohl mit Recht annehmen, dass der verletzende Fremdkörper gleichzeitig auch die Schimmelpilze in das Auge eingebracht hat. Fuchs giebt folgende sehr plausible Erklärung für die Entstehung der Hornhautmykose. Der Patient bekam Augenentzündung, während er durch einige Tage leicht fieberte. Es hat sich vielleicht um einen Herpes febrilis corneae gehandelt, welcher Bläschen auf der Hornhaut setzte durch deren Platzen kleine Epithelverluste entstanden. Er ging während dieser Zeit seiner Arbeit als Müller nach, wobei er stets viel Staub von dem gemahlenen Getreide in die Augen bekam. Dem Mehlstaub anhaftende Schimmelsporen konnten dabei auf die des Epithels entblößten Stellen der Hornhaut kommen und daselbst keimen.

In meinem Falle ist — um noch kurz auf die Aetiologie zurückzukommen — die Quelle der Pilze nicht nachzuweisen, andererseits aber bei der enormen Verbreitung von Schimmelpilzen eine Uebertragung derselben in das Auge gleichzeitig mit der Verletzung durch das Messer sehr wahrscheinlich.

Eine weitere Beobachtung von *Aspergillus-Keratitis* ist von Uthoff und Axenfeld²⁾ beschrieben, ein fünfter Fall von Schirmer³⁾ mitgeteilt worden.

Damit ist, glaube ich, auch die Literatur über diese seltene Hornhautaffection erschöpft; die Entwicklung von Fadenpilzen im Glaskörper ist wohl eine noch seltenere Erscheinung.

Herrn Prof. Leber möchte ich zum Schluss für die Anregung und das Material zu dieser Arbeit und für seine liebenswürdige Unterstützung bei Ausführung derselben meinen herzlichsten Dank aussprechen.

¹⁾ Vortrag mit Krankenvorstellung in der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien am 26. Januar 1894.

²⁾ W. Axenfeld u. Uthoff, Keratitis aspergillina durch Hinwerfen von Erde. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLII. S. 114.

³⁾ Schirmer, Ein Fall von Schimmelpilzkeratitis.