(Aus der 2. Augenklinik in Wien. Vorstand: Prof. F. Dimmer.)

Über die Topographie der parasitären Bindehautkeime.

Von

Doz. Dr. K. Lindner.

Mit 17 Textabbildungen.

Die Arbeit wurde mit Unterstützung aus dem Legat Wedl der Akademie der Wissenschaften in Wien und aus der Dr. Joseph Schneider-von Welz-Stiftung der ophthalmologischen Gesellschaft in Heidelberg ausgeführt.

In meinem Vortrage über die Topographie der Bindehautkeime in der Sitzung der Wiener ophthalmologischen Gesellschaft vom 24. III. 1919 (Zeitschr. f. Augenheilk. 42, S. 30) habe ich in kurzer Übersicht gezeigt, daß alle erwiesenermaßen durch Bakterien hervorgerufenen eitrigen Entzündungen der Bindehaut als Infektionen des Bindehaut-epithels und die betreffenden Keime in erster Linie als Parasiten dieses Epithels aufgefaßt werden müssen, während demgegenüber das Vorkommen der Keime im Sekret je nach dem Zeitpunkt der Untersuchung und auch der Art des Keimes eine mehr oder minder untergeordnete Rolle spielt.

Da dieser Tatsache bezüglich der Klärung der Bakteriologie der Bindehaut größere Bedeutung zukommt, will ich im folgenden den wichtigsten Teil dieser Studien, nämlich die Topographie der pathogenen Bindehautkeime, soweit sie eitrige Bindehautentzündungen hervorrufen, ausführlicher veröffentlichen und dann auch noch die in meinem Vortrag nicht behandelte Topographie der Keime während des Heilungsvorganges einfügen.

Um das Verhältnis der Bindehautkeime zur Bindehaut und den Epithelzellen festzustellen, müssen mehrere Wege der Untersuchung benutzt werden:

Erstens soll durch Epithelabschabepreparate von vielen verschiedenen Stellen der Bindehaut die Mengenverteilung der Keime im gesamten Bindehautgebiet festgestellt werden. Da es sich dabei bloß um grobe Schätzungen handelt, spielen Ungleichmäßigkeiten in der Abschabetechnik keine so große Rolle. Dabei erhält man Aufschluß sowohl über das allgemeine Verhältnis der Keime zum Epithel wie

auch darüber, ob ein Einwachsen in die Epithelzelldecke stattgefunden hat. Epithelpräparate, von frisch entzündeter Bindehaut gewonnen, enthalten nämlich, aber fast nur dann, wenn die Erkrankung in die Gruppe der infektiös-eitrigen Bindehautentzündungen gehört, meist viele teils kleinere, teils größere, noch zusammenhängende Epithelverbände, losgerissene Stücke der Epitheldecke.

Zum Studium des näheren Verhältnisses der Keime zum Bindehautepithel, ob nämlich die Bakterien der Epithelzelle bloß oberflächlich aufliegen oder aber im Protoplasma der Epithelien eingelagert sind, muß man weiter Epithelpräparate durchmustern, welche feucht fixiert worden waren.

Um endlich die Tiefe der Keimeinwucherung in die Epitheldecke und in das subepitheliale Gewebe, sowie die histologisch sichtbare Abwehr des Organismus kennenzulernen, müssen noch Schnittpräparate zu Rate gezogen werden, wobei die etwaige Lagerung der Keime im Protoplasma der Epithelzellen ebenfalls meist gut zur Ansicht gelangt.

Gewinnung der Präparate, Fixierung und Färbung.

Vor Gewinnung der Epithelpräparate wurde die Bindehaut in den meisten Fällen durch mehrmaliges Eintropfen von 5—10proz. Cocain mit beigefügtem Adrenalin unempfindlich gemacht, mit feuchter Watte von Sekret gereinigt und dann erst das Epithel von den verschiedenen Stellen der Bindehaut durch ziemlich energisches, einmaliges Abkratzen mit dem Platinspatel gewonnen, etwa so, wie wenn man von Trachomen Epithelpräparate anfertigt. Würde an derselben Stelle mehrmals abgekratzt werden, so bekäme man Blut in die Präparate, was vermieden werden muß.

Sollen nun solche Epithelabstriche feucht fixiert werden, so bringt man das bestrichene Deckglas sofort in die gewählte Fixierlösung, bevor das aufgetragene Material trocknet.

Für vorliegende Untersuchungen genügt folgende, etwas vereinfachte Arbeitsmethode: Das eben gewonnene Präparat wird sofort mit der Schichtseite nach abwärts auf die Fixiermischung (kann kalt verwendet werden) geworfen (2 Teile konz. wässrige Sublimatlösung, 1 Teil 95proz. Alkohol). Nach einer halben Stunde Übertragen in 50proz. Alkohol, dann 80proz. Alkohol, jedes durch eine Stunde, endlich mehrmaliges einstündliches Wechseln des Alkohols, etwa viermal. Von da wird das Präparat unmittelbar in die Farblösung gebracht, Schichtseite nach unten. Nach der Färbung rasches Abspülen mit absolutem Alkohol, Xylol, Einschließen. (Ein anderer Arbeitsvorgang findet sich im Handbuch der pathogenen Protozoen von S. v. Prowazek, 1. Liefg., S. 28.)

In den Fällen, wo ich Bindehaut ausschnitt, begnügte ich mich gewöhnlich mit sehr kleinen Stückchen, wie man sie durch Andrücken einer Weckerschen Schere auf die betreffende Stelle der Bindehaut und einfaches Schließen derselben ohne Zuhilfenahme einer Pinzette leicht abkappen kann. Bei Ausschneidungen von der Bindehaut des Augapfels blutet es so gut wie gar nicht, trotz der entzündeten Bindehaut, von den anderen Bindehautgebieten nur ganz wenig. Ich habe zwar nie aus solchen Ausschneidungen einen Schaden entstehen sehen, vielleicht mit Ausnahme eines Falles von Gonoblennorrhoea neonatorum, beschränkte sie aber aus greiflichen Gründen auf ein geringes Maß.

Die Fixierung solcher Stücke erfolgte stets in Sublimatessig, welches Gemisch sich für Trachommaterial am besten bewährt hatte.

Als Färbung für Abstriche (gewöhnliche, mit Alkohol fixierte, wie feucht fixierte), ebenso wie für Schnitte benutzte ich fast ausschließlich meine für Trachom angegebene Kontrastfärbung; sie leistet für diese Zwecke zweifellos das Beste. Allerdings mußte während der Kriegszeit wie auch jetzt noch zur derzeitigen Giemsa-Lösung, die von der Vorkriegszeit erheblich abweicht, noch eine wechselnde Menge konzentrierte alkoholische Methylenblaulösung beigelegt werden.

Also: Die in gewöhnlicher Weise oder feucht fixierten Präparate (letztere natürlich nach der entsprechenden Vorbehandlung) werden mit der Schichtseite nach unten in folgender Lösung schwimmen gelassen:

- 10 ccm dest. Wasser,
- 5 Tropfen jetzige Giemsa-Lösung,
- 1 Tropfen konz. alk. Methylenblaulösung,
- 1 Tropfen 1 proz. Essigsäure (genau anzufertigen).

Das Metallhäutchen der Lösung muß zuerst mit Filtrierpapier abgezogen werden. Färbungsdauer 1—2 Stunden. Das Wesen dieser Färbung ist in einer kurzen Veröffentlichung (Zentralbl. f. Bakt. **53**, 429) angegeben. Abspülen mit Wasser oder auch einfaches Trocknen und Einschließen.

Da es sich um saure Färbungen handelt, halten sich die Präparate nicht lange, vor allem die feucht fixierten bleichen oft nach wenigen Tagen aus.

Gewebsschnitte werden in einer etwas weniger angesäuerten Lösung, z. B. bloß 6—8 Tropfen 1 proz. Essigsäure auf die zwölfwache obige Farbmischung, 4—6 Stunden gefärbt, dann kurzes Abspülen mit Alk. absol. Xylol, Einschließen.

Die gonorrhoeische Bindehautentzündung.

Ich wähle die Gonoblennorrhoe als erstes Beispiel der Gruppe der Epithelinfektionen, weil gerade bei dieser Erkrankung das vorwiegende Befallensein der Epithelzellen sowie viele für alle Epithelschmarotzer gleich charakteristische Einzelheiten besonders ausgeprägt hervortreten.

Wenn man bei der gonorrhoeischen Bindehautentzündung in der ersten Krankheitswoche Epithel abschabt und auf das Verhalten der Keime zu den Epithelzellen achtet, besonders an feucht fixierten und dann kontrastgefärbten Präparaten, bekommt man den unmittelbaren Eindruck, daß der Gonokokkus ein Epithelschmarotzer ist. Auch im Schnittpräparat von frischen Fällen tritt diese Eigenart des Gonokokkus überall deutlich hervor, wenn auch oft nicht so augenfällig und unmittelbar überzeugend wie in den Abstrichpräparaten desselben Falles. Der Gonokokkus wächst rasenartig und schön regelmäßig geordnet auf der Oberfläche der Epithelien, einschichtig, Keim an Keim, auf Epithelverbänden meist in bestimmter Anordnung zu den Zellgrenzen, worauf ich noch zurückkommen werde. Manche Epithelien sind gleichmäßig und fast lückenlos von solchen einschichtigen Rasen umhüllt. Besonders große Rasen findet man auf den Epithelverbänden der Augapfelbindehaut. Erst im weiteren Verlauf der Erkrankung ändert sich das Verhalten der Gonokokken zum Epithel in noch zu besprechender Art.

Ich will nun zuerst den bakteriologisch-histologischen Verlauf der gonorrhöischen Bindehautentzündung im Zusammenhang darstellen und dann einige Belege für diese Ausführungen bringen, soweit es überhaupt unter den heutigen Verhältnissen möglich ist.

Wie haben wir uns den Beginn der gonorrhöischen Bindehautentzündung vorzustellen, wie ändert sich die Lagerung der Krankheitserreger im weiteren Fortschreiten der Erkrankung, und wie kommt es im Stadium der Ausheilung zum völligen Verschwinden der Keime?

Die Infektion der Bindehaut durch den Gonokokkus findet in der Weise statt, daß der betreffende Erstlingskeim oder deren mehrere sich irgendwo im Bindehautgebiet auf der normalen, unversehrten Epitheldecke ansiedeln und sich dort unter Bildung eines Rasens vermehren (Abb. 1, 2). Außer der Entwicklung an den ersten

Abb. 1. Epithelabstrich von der rechten oberen U.-Falte, 2. Tag der Erkrankung. Fall 5 Jahre alt¹⁾. ♂

Ansiedlungsstätten werden alsbald einzelne Keime von dort durch die Augenbewegungen weggetragen und bilden an andern Stellen der Bindehaut neue Herde. Ganz im Beginn einer solchen Erstansiedlung bemerkt man oft noch keine besondere Anordnung der Keime in Rücksicht auf die Zellzwischen Grenzen, und die Lagerung der einzelnen kleinen Keimrasen und Keimgruppen macht meist einen ganz zufälligen Eindruck. Die Gonokokken liegen in kleinen Rasen verstreut auf den im Zusammenhang losgerissenen Stücken der Epitheldecke. Ändert man die mikroskopische Einstel-

Abb. 2. Schrägschnitt von einer Gonoblennorrhoea neon. vom 5. Tag der Erkrankung. ♂

lung, so erweist sich solch ein Zellverband in allen Schichten ebenso wie auf der Gegenseite als keimfrei. Ähnliche Bilder gewinnt man aber nicht nur am ersten Krankheitstage, sondern manchmal auch

¹⁾ Mit Ausnahme der Abb. 9 sind sämtliche Mikrophotogramme 1000fache Vergrößerungen. (Zeiß Apochromat 2 mm, Projektionsokular 4, Schirmstellung mit Hilfe des Objektmikrometers ausgewertet.)

Färbungen: Das Präparat der Bilder 11—15 wurde mit Giemsa, das von Bild 8 mit verdünntem Carbofuchsin gefärbt. Die Präparate von allen übrigen Bildern sind kontrastgefärbt.

noch einige Tage nachher, wenn man eben auf ein Bindehautgebiet stößt, das von den entzündlichen Erscheinungen noch wenig betroffen wurde und ganz frisch mit Keimen befallen ist. Besonders bei der Gonoblennorrhöe des Neugeborenen gelingt es manchmal, noch am Ende der ersten Krankheitswoche solche frische Herde zu finden. Beim Neugeborenen tritt überhaupt der Herdcharakter viel ausgesprochener hervor als beim Erwachsenen.

Solche Bilder sind der Ausdruck einer frischen Keimansiedlung, eines frischen Epithelinfektionsherdes, der sich an einer von Keimen noch nicht befallenen Bindehautstelle bilden kann, während inzwischen an den früher befallenen Stellen weitgehende Veränderungen aufgetreten sind.

Als bald kommt es nun von den Keimherden aus durch die Wirkung der Gonokokkengifte, welche in das Gewebe diffundieren, zu allen Zeichen akuter Entzündung, u. zw. macht sich nach außen zuerst die Exsudation von Flüssigkeit bemerkbar. Bei ihrem Drängen gegen die Oberfläche der Schleimhaut bewirkt dieselbe an der etwas durchlässigeren Epitheldecke der Bindehaut der o. Ü. F. eine mehr oder minder starke Lockerung des Epithelgefüges, es kommt zu kleinen Hohlräumen zwischen den Epithelzellen, oft zu einer streckenweisen Spaltung der oberflächlicheren Epithellage gegen die Fußlage. Ähnlich dürfte sich die Epitheldecke der Bindehaut des Tarsus verhalten.

An der mehr epidermisartig gebauten Epithelschicht der Bindehaut des Augapfels treten meist gröbere Veränderungen auf: Die oberste, aus Plattenepithelzellen bestehende Zellschicht wird an vielen Stellen lamellenförmig aufgespalten, teilweise auch von den tieferen Epithellagen blasenförmig abgedrängt. Es kann sich übrigens in schweren Fällen stellenweise die gesamte Epitheldecke vom darunterliegenden Gewebe abheben. Nahe dem Limbus kommt es wohl meist infolge der dort vorhandenen Epithelzapfen, welche der Abhebung hinderlich sind, zu Bildern, welche an die I v a n o f f s c h e n Hohlräume der Netzhaut erinnern.

Die obersten, flachen und flüssigkeitsarmen Plattenepithelzellen an der Bindehaut des Augapfels stehen nämlich mit den seitlich angrenzenden Epithelien schichtenweise in recht fester Verbindung, sie bilden solcherart geradezu Lamellen, während die tiefer liegenden, protoplasmareicheren Epithelien nur locker aneinanderhaften, woraus sich diese Veränderungen erklären lassen. Im weiteren Verlauf der Erkrankung kommt es auch meist zur völligen Abstoßung dieser obersten Plattenepithelzellagen, so daß nach 3—4 Tagen von dort entnommene Epithelpräparate ganz im Gegensatz zum Beginn der Erkrankung kleinere Epithelien als sonst zeigen und meist auch nur wenig Gonokokken aufweisen.

Daß die Epithellage hier in ihrer ganzen Dicke auf größere Strecken vollständig abgestoßen wird, dürfte selten sein, kommt jedoch in kleinerer Ausdehnung wohl stets vor.

An der besonderen Stärke, mit der die Krankheitserreger sichtlich auf die Epitheldecke der Augapfelbindehaut einwirken, trägt die Eigenart des Gonokokkus schuld, zu Beginn der Erkrankung diesen Bindehautteil besonders zu bevorzugen und hier gewöhnlich reichlicher zu wuchern als auf irgendeinem anderen Teil der Bindehaut zu irgendeinem Zeitabschnitt des Krankheitsprozesses. Die Art der hervorgerufenen Veränderungen aber liegt im anatomischen Bau dieses Bindehautteiles begründet, ebenso wie auch die Entstehung der Chemose im anatomischen Gefüge der Augapfelbindehaut ihren Grund hat.

An der dünneren, aus zwei- bis dreischichtigem Zylinderepithel bestehenden Epitheldecke der übrigen Bindehaut — die Epitheldecke der Bindehaut des Tarsus dürfte sich, wie bemerkt, von der der Ü.-Falten nicht sehr verschieden verhalten — kann es naturgemäß innerhalb der Epithelzellige zu solchen Veränderungen nicht kommen, weil da der Zusammenhang der oberflächlichen Epithelien ein geringerer ist. Hier treten erst mit Einsetzen des Eiterstromes weitgehende Veränderungen ein.

Die Bakteriengifte bewirken aber nicht nur auf dem Umwege der zuerst hauptsächlich flüssigen Exsudation die Auflockerung des gesamten Bindehautepithels, sondern sie setzen zugleich auch einen gewissen Reiz zur Zellvermehrung. Schon in den ersten Tagen trifft man im Abstrich und Schnitt viele Zellen mit zwei Kernen, beim Neugeborenen sogar bald riesenzellenähnliche Gebilde mit sehr vielen Kernen, wobei die Teilung der Kerne meist durch einfache Abschnürung erfolgt. Mit Ausnahme der ersten Krankheitstage und den Stellen schwerster Veränderung überwiegt diese Zellvermehrung die Abstoßung von Epithelien, so daß es im ganzen bald zu einer Dickenzunahme der Epitheldecke kommt. Wie verhältnismäßig rasch sich das Epithel erneuert, sieht man am besten im Verlauf einer wirksamen Milchinjektion. Schon nach 24 Stunden kann fast die ganze, mit zerfallenden Gonokokken durchsetzte oberste Schicht der Epitheldecke abgestoßen sein.

Das Verhalten der Gonokokken ändert sich alsbald mit der durch das Ödem eingeleiteten, durch einsetzende Zellvermehrung und das gleich zu besprechende Durchtreten von Eiterzellen noch weiterhin geförderten Auflockerung der Epitheldecke insofern, als nun die Keime entlang der Oberfläche der einzelnen Epithelzellen augenfällig in die Epithelschicht hineinwuchern. Bevor jedoch noch bei frischeren Keimansiedlungen ein eigentliches Einwachsen gegen die Tiefe erfolgt, bemerkt man öfter, wie sich die Keime förmlich entsprechend dem Verlaufe der Epithelzellgrenzen angeordnet haben

(Abb. 3). Besonders schön zeigt sich dieses Verhalten sowie das eigentliche Einwachsen der Keime an den aus großen Epithelien bestehenden Verbänden von der Bindehaut des Augapfels, vor allem wohl deshalb, weil hier die von den Epithelien ausgeübte Abwehr, worauf ich noch zurückkommen werde, vorerst geringer ist als an anderen Bindehautteilen.

Aber auch bei diesem Hineinwachsen in die Epitheldecke behalten die Keime durchweg ihren einschichtigen gleichmäßigen Rasencharakter und erweisen sich bei genauer Beobachtung fast immer als Belag irgendeiner Epithelzelle.

In den Epithelpräparaten der ersten Zeit treten uns dauernd die gleichen Bilder entgegen, und es überwiegen schon am zweiten Krankheitstage die Epithelverbände mit diesem eigenartigen, ganz charakteristischen Einwachsen der Keime (Abb. 4 und 4 a).

Abb. 3. Epithelabstrich von der Augapfelbindehaut oben, 3. Erkrankungstag. (Tabelle I, Fall 5: 53 Jahre alt. ♀)

Zweifellos bietet die mit Gewebsflüssigkeit durchtränkte Epithellage im Beginn der Erkrankung deshalb in allen Schichten so gute Nährbedingungen, weil zu dieser Zeit vom Epithel aus noch keine besondere Abwehr gegen den Keim

ausgeübt wird. Ich komme noch darauf zurück. Die Keime wachsen in die Epitheldecke gleichsam dem Flüssigkeitsstrom entgegen, ohne aber dabei für gewöhnlich den Zusammenhang mit der Epithelzelle aufzugeben. Dort, wo die Keime zwischen das aufgelockerte Epithel eingewachsen sind, verliert im Schnittpräparat die Epitheldecke alsbald das normale geschlossene Aussehen oft vollständig. Ja, die oberflächlichen Epithelien hängen stellenweise oft so locker mit dem tieferen Epithel zusammen, daß die Epitheldecke wie aufgewirbelt aussehen kann (Abb. 5).

Das Sekretpräparat in diesem ersten Stadium der Erkrankung, wo die Sekretion noch gering und vorwiegend wässerig-seröse ist, zeigt gewöhnlich nur sehr spärliche, meist extraleukocythäre gelegene Gonokokken.

Erst 2—3 Tage nach Beginn der Erkrankung wandelt sich die zuerst vorwiegend seröse Sekretion in eine mehr eitrige um, obwohl die Auswanderung der Eiterzellen aus den Blutgefäßen zugleich mit Einsetzen der serösen Exsudation ihren Anfang nahm, sich aber allerdings später steigert. Es liegt dies wohl hauptsächlich daran, daß nicht allein die Blutgefäße selbst, sondern auch die zu Beginn noch wenig aufgelockerte Epitheldecke für zellige Elementeschlechter durchgängig ist als für Flüssigkeit. Wenn durch Ödem und Zellvermehrung eine Auflockerung, ja Auflösung des Epithelgefüges eintritt, vermindert sich die im subconjunctivalen Gewebe anfänglich entstandene Stauung der Eiterzellen, und es kommt zum gleichmäßig strömenden Eiterfluß.

Die Epitheldecke der o. Ü. F. gerät mit Eintreten der starken Zelldurchwanderung alsbald auf größere Strecken meist derart in Unordnung, daß man im Schnittpräparat die Epitheldecke streckenweise nicht mehr findet. Sie löst sich scheinbar völlig auf, und die einzelnen noch übrigen Epithelzellen verschwinden im Gedränge der weißen Blutzellen.

Im Gebiet der Augapfelbindehaut kommt es überhaupt nicht zu so starker Durchwanderung von Polynucleären, woran der viel geringere Gesamtreichthum dieses Bindehautteils an Gefäßen die Schuld tragen dürfte.

Abb. 4 u. 4 a. Dieselbe Stelle eines Epithelabstriches von der Augapfelbindehaut bei hoher (Abb. 4) und bei tiefer (Abb. 4 a) Einstellung. 3. Tag der Erkrankung. (Tabelle I, Fall 6: 22 Jahre alt. ♀)

Zu Blutungen ins Gewebe kommt es wohl zuerst im Gebiet der Bindehaut des Augapfels, dann aber auch im übrigen Bindehautgebiet, wo sie jedoch klinisch nicht wahrgenommen werden können. An der Augapfelbindehaut werden die Blutungen durch die eintretende ödematöse Schwellung mehr oder weniger verdeckt.

Im Stadium der Eiterung erhält man die bisher als charakteristisch bezeichneten Sekretpräparate: Im Sekretabstrich finden sich mehr oder weniger polynucleäre Leukocyten mit phagocytierten Gonokokken. Auch freie Gonokokken trifft man nun in größerer oder geringerer Zahl.

Abb. 5. Eine andere Stelle desselben Schnittes, von welchem Abb. 2 stammt.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß die Phagocytose der Keime durch Polynucleäre fast ausschließlich an der Oberfläche der Schleimhaut erfolgt. Wenn man vor der Anfertigung der Epithelpräparate das Sekret sorgfältig entfernt hat, werden auch im späteren Abschnitt der Erkrankung polynucleäre Leukocyten mit aufgenommenen Keimen selten angetroffen werden. Bloß in jenen älteren Fällen, wo es im Verlaufe der Erkrankung zu stärkerer papillärer Hypertrophie der Schleimhaut kam und damit zur Bildung von vielen kleinen Nischen, wird natürlich bei Anfertigung des Epithelpräparates stets auch Sekret aus diesen Nischen mit zur Untersuchung gelangen, welches Phagocytose der Keime durch Polynucleäre zeigt. Denn dort findet ein längeres Beisammensein der Polynucleären mit frei liegenden Keimen statt. Daß dem in der Tat so ist, zeigen die Schnittpräparate.

Man könnte nun daran denken, daß am ersten Tag der Erkrankung, wo das Durchwandern der Polynucleären wegen der noch wenig aufge-lockerten Epitheldecke langsamer und in geringerem Ausmaße vor sich geht, die Keime hauptsächlich an den oberflächlichen Epithelzellen haften. Außerdem ist zu Beginn die Phagocytose überhaupt gering. Mit dem Einwandern der Gonokokken in die Tiefe, was ja erst nach Aufschließung der Epitheldecke erfolgt, wird wieder die Durchwanderung der Eiterzellen eine raschere sein, beides würde der Aufnahme von Keimen durch die polynucleären Leukocyten im Bereich der Epitheldecke entgegenwirken. Diese Umstände treten aber ganz zurück gegenüber folgender Tatsache.

Schon bei dem rasenartigen Wuchern der Keime auf dem Oberflächenepithel zeigt sich ein gewisser fester Zusammenhalt zwischen Keim und Epithel. Die Keime kleben förmlich an der Zellmembran. Würde dieses Festhaften nicht bestehen, so müßte man viel öfter Lücken in den einschichtigen Keimrasen, einem Herausfallen einzelner Keime entsprechend, oder Überlagerungen der Keime mit Lücken daneben, entstanden durch Verschieben des Gonokokkenbelages auf der Epitheloberfläche, antreffen. Dies ist jedoch nicht der Fall, und es sieht nicht so aus, als ob in den einschichtigen Keimbelagen so leicht irgendeine Umordnung Platz greifen könnte, man hat im Gegenteil stets den Eindruck eines innigen Zusammenhaltes zwischen Keim und Epithel.

Noch viel inniger wird aber dieses Verhältnis zwischen Keim und Epithel wenige Tage nach Beginn der Erkrankung in der Tiefe der Epitheldecke, und zwar durch das Eintreten von Phagocytose durch die Epithelzellen. Am deutlichsten tritt dieser Befund an feucht fixierten Epithelpräparaten hervor, etwas weniger auffällig im Schnittpräparat. Ich komme gleich auf diese wichtige Tatsache zurück.

Gegen Ende der ersten Krankheitswoche ändert sich das bakteriologische Bild. Die Keime erscheinen nun viel seltener in größeren Rasen auf den Epithelverbänden, der Eindruck des Epithelparasitismus der Gonokokken beginnt sich etwas zu verwischen. Abgesehen davon, daß man nun unter den Keimen im Gegensatz zum Anfangsstadium der Erkrankung öfters entartete Formen antrifft, liegen die Gonokokken nicht mehr in regelmäßigen zusammenhängenden Rasen auf den Epithelien, sondern viel häufiger in kleinen, unregelmäßigen Gruppen, es bildet sich meist kein richtiger Keimbelag mehr wie zu Anfang der Erkrankung. Dabei sind die Keime oft kleiner, als dem Durchschnitt entspricht, oder auch größer und färben sich in letzterem Falle weniger gut. Wohl finden sich stets noch einzelne Epithelien mit regelmäßigen Rasen, wie jedoch das Studium der Schnittpräparate ergibt, handelt es sich dabei fast durchgehends um oberflächliche Epithelien.

Das Gesamtbild zwingt dem Untersucher den Eindruck auf, daß sich das Gewebe bereits mit Erfolg gegen die Parasiten zu wehren beginnt. Jedenfalls tritt nun ein ganz eigenartiges, sichtbares Zeichen der Abwehr zutage, die Aufnahme der Keime durch die Epithelzellen selbst.

Schon im gewöhnlichen Abstrichpräparat mit Giemsa-Färbung trifft man Bilder, vor allem bei Gonoblennorrhöe des Neugeborenen, wo an der Phagocytose von Gonokokken durch Epithelzellen gar nicht zu zweifeln ist. Solche durch Epithel phagocytierte Gonokokken besitzen gelegentlich mit Trachomeinschlüssen eine gewisse Ähnlichkeit, unterscheiden sich aber von ihnen dadurch, daß man die einzelnen Keime getrennt wahrnimmt, während im Trachomeinschluß des zuerst getrockneten, dann mit Alkohol fixierten Epithelabstriches die den Anfangseinschluß zusammensetzenden Initialkörper immer mehr oder weniger zu einem gekörnnten Kuchen (dem früheren Plastron Prokaze und Halberstädters) zusammengefloßen sind. In feucht fixierten Präparaten ist die Unterscheidung schwieriger. Im Schnitt aber vermißt man bei solchen durch phagocytierte Gonokokken vorgetäuschten Einschlüssen die charakteristische Randstellung der Initialkörper des Trachoms. Bei einzelnen solchen Zellen wird der Zellkern, wie man dies vorzüglich in guten Schnitten sieht, durch die aufgenommenen Gonokokken gelegentlich mehr weniger stark eingedellt oder abgeflacht, wie man gleiches auch beim Trachomeinschluß, hier jedoch als häufigeres Vorkommen beobachtet.

Am deutlichsten treten diese Verhältnisse an den entsprechenden Schnittpräparaten hervor. Man sieht in den Schnitten von älteren Erkrankungen an der Oberfläche der Epitheldecke stets kleinere Rasen, die auch manchmal als äußere Epithelbekleidung etwas in die Tiefe reichen; gegen die Fußlage hin fehlen Rasen so gut wie völlig und man trifft etwaige Gonokokken an mehr oder weniger Stellen fast nur innerhalb der Epithelien.

Infolge dieser Verhältnisse kann man aus den Epithelabstrichen die Phagocytose der Keime durch das Epithel nicht abschließend beurteilen, weil das Epithelpräparat fast ausschließlich Oberflächenepithel enthält.

Alles spricht dafür, daß auch schon zu Anfang der Erkrankung das lebensfähige Bindehautepithel sich gegen die Keime in chemischer Weise zur Wehr setzt. Wenigstens läßt sich der Unterschied in der Keimbewachung zu Beginn der Erkrankung zwischen Bindehaut des Augapfels und übriger Bindehaut am besten durch eine solche Annahme erklären: Der Zelleib des Oberflächenepithels der Augapfelbindehaut hat ja seine protoplasmatische Weichheit eingebüßt und ist im Sinne einer Schutzschicht weitgehend verändert worden. Anders

verhalten sich die oberflächlichen Epithelien der übrigen Bindehaut, sie sind voll lebensfähig. Durch die Abschlüpfung der obersten Schichten des Epithels der Augapfelbindehaut gelangen frisch gebildete, mit noch lebensfähigem Protoplasma versehene Epithelien an die Oberfläche, wodurch dem anfänglich schrankenlosen Wachstum der Keime Einhalt geboten wird. Mit dem Fortschreiten der Erkrankung wird zweifellos auch die örtliche chemische Abwehr immer kräftiger. Während man z. B. zu Beginn der Erkrankung die Keime bis in die Fußzellige eingewuchert finden kann, und zwar in regelmäßiger schöner Rasenbildung, tritt bei längerer Dauer der Erkrankung, etwa nach einer Woche, dieses Rasenwachstum nicht nur gegen die Tiefe, sondern auch oberflächlich immer mehr zurück, zugleich beginnt in den tieferen Epithellagen eine oft sehr intensive Phagocytose der dort befindlichen Keime durch die Epithelzellen, wodurch die Keime immer mehr gegen die Oberfläche verdrängt werden, bis endlich in dem letzten Krankheitsabschnitt das Epithel in der Tiefe fast immer völlig keimfrei gefunden wird und nur noch oberflächlich kleine Keimgruppen angetroffen werden.

Es scheint auf Grund einiger Fälle fast so, als ob erst von einem bestimmten Zeitpunkt ab die Phagocytose der Keime durch Epithelien in besonders reger Weise einsetzt, doch sind die bisher untersuchten Fälle an Zahl zu gering, um dies mit Sicherheit sagen zu können.

Bis zum Ende der Abheilung ändert sich das Verhalten der Keime zum Epithel nicht mehr wesentlich. Die Zahl der im Abstrich anzutreffenden, keimbefallenen Epithelien wird immer kleiner, im Schnitt liegen die Keime fast nur noch in vereinzelter, kleinen Rasen oder Gruppen auf der Oberfläche der Epitheldecke. Die aus den untersten Lagen oder einzelnen übriggebliebenen Epithelien sich bildende Epithel-Neuschicht erwirbt also die Fähigkeit, sich teils chemisch, teils durch unmittelbare Phagocytose der Gonokokken zu erwehren, wodurch die am Anfang der Erkrankung schrankenlos in die Tiefe wuchernden Keime immer weiter gegen die Oberfläche abgedrängt werden, wo sie sich nur mehr in kleinen Gruppen erhalten, um endlich völlig von der Bindehaut zu verschwinden.

Demgegenüber finden sich im Spätstadium der Erkrankung im Sekretpräparat manchmal noch recht viele Eiterzellen mit phagocytierten Keimen, auch an den Schleimfäden wuchern da oft noch sehr viele Keime. So mag tatsächlich in diesem letzten Abschnitt der Erkrankung die im Sekret sich haltende Keimzahl die an das Epithel gebundene Gonokokkenmenge übertreffen. Die diesbezügliche Entscheidung kann aber nie eine gewisse sein. Man kann ja gar nicht das gesamte Epithel auf Keime durchmustern, besonders nicht in

diesen älteren, meist papillären Fällen, während demgegenüber das Sekret aus allen Teilen der Bindehaut zusammenkommt und vorzüglich von den noch mit Gonokokken bewucherten Stellen stammt

Es spricht dieses Verhalten aber keineswegs gegen das Epithelparasitentum des Gonokokkus und ist eben nur der Ausdruck und die Folge der örtlichen Abwehr gegen den Krankheitskeim, wodurch es eben schließlich zur Ausheilung der Erkrankung kommt.

Bei fast allen Epithelschmarotzern finden wir noch die besondere Vorliebe für den Schleim des Sekrets, weil dieser als von dem Protoplasma der Epithelien stammend auch dem Protoplasma chemisch am nächsten steht, zugleich aber aller Abwehrvorrichtungen des lebenden Zellprotoplasmas entbehrt.

Ich lasse nun einige wenige Beispiele, ausgewählt aus einer größeren Reihe, folgen; sie sollen vor allem die Mengenverteilung der Keime im ganzen Bindehautgebiet zeigen.

Allgemeine Erklärung zu den Tabellen topographisch untersuchter Augen.

Gewöhnlich nahm ich die Präparate von acht Stellen der Bindehaut: Bindehaut des unteren Tarsus, der unteren Ü. F., der oberen Ü. F., des oberen Tarsus. Ferner Bindehaut des Augapfels oben, unten, außen, innen, und zwar entnahm ich manchmal knapp am Limbus, wie auch außerdem in etwa 1 cm Entfernung davon. Die Bindehaut des unteren Tarsus und der unteren Ü. F. sind oft zusammen untersucht. Bei manchen Fällen konnte ich aus äußeren Gründen oft nicht von all den erwähnten Stellen Präparate gewinnen.

Die angewandte Bezeichnung für die Belagsmenge ist folgendermaßen gewählt:

- Epithel auf Keime ganz negativ.
- ± In solchen Präparaten sind die Keime auf den Epithelverbänden so vereinzelt, daß sie ebensogut auch durch Zufall dahingelangt sein könnten.
- ± bedeutet, daß die Keime in reichlicherer Zahl auf dem Epithel verstreut liegen, aber ohne Rasen zu bilden, höchstens mit kleinen Anfängen dazu.
- + Außer verstreuten Keimen schon kleinere oder auch einzelne größere Rasen auf den Epithelverbänden.
- ++ Viele entwickelte Rasen auf einem großen Teil der Epithelzellen.
- +++ Die allermeisten Epithelien mit Keimrasen überzogen, gewöhnlich fanden sich dann auch sehr viele freie Keime.
- ++++ Außer dichten Rasen auf allem Epithel finden sich massenhaft freie Keime, teilweise in Klumpen, wie von einer Kultur stammend.

Zu Fall 1. Schwester aus der Gebärklinik, vor 38 Stunden soll ihr bei einer Geburt Fruchtwasser ins rechte Auge gespritzt sein. Entzündung seit heute Morgen. Oberlid ödematös, einzelne Eiterflocken. Bindehaut der Lider glatt, mäßig gerötet. Augapfelbindehaut innen und unten stark ödematös mit kleinen punktförmigen Blutungen, im übrigen glatt und bloß ciliar injiziert. Sekret auf Diplokokken fast völlig negativ, die Schwester war bereits anderweitig an einer Augenstation bakteriologisch untersucht worden und wurde uns als zweifelhafter Fall zur Begutachtung zugesandt.

Zu Fall 2. Mittelschwerer Fall mit vorwiegend seröser Absonderung.

Zu Fall 3. Wird im Text besprochen. Im Sekret vereinzelte Gonokokken, ganz wenig polynucleäre Leukocyten mit phagocytierten Gonokokken.

Zu Fall 4. Schwere Gonoblennorrhöe, Oberlid nicht umstülpbar.

Zu Fall 5. Klinisch wie ein schwerer Koch-Weeksfall aussehend, Augapfelbindehaut wenig ödematös, im ganzen Umkreis Blutungen.

Zu Fall 6. Mittelschwerer Fall.

Zu Fall 7. Mittelstarke Gonoblennorrhoea neonatorum.

Tabelle I.

Gonoblennorrhöe	1 Schwe- ster H.N. 25 J. 1. Tag	2 Johann G. 19 J. 2. Tag	3 ¹⁾ Josef D. 24 J. 2. Tag	4 Elisa- beth F., 44 J. 3. Tag	5 Luise W. 53 J. 3. Tag	6 ²⁾ Anna C. 22 J. 3. Tag	7 Neuge- borenes 6 Tage 3. Tag	
Bindehaut des unt. Tarsus	—	} +	++	+	±	±	+	
der unt. Ü. F.	—			±	±	±	++	
der ob. Ü. F.			++		±	+	+++	
des ob. Tarsus.	±	++	+++	+	±	±	±	
		knapp 1 cm			knapp 1 cm			
Augapfelbindehaut		vom Limbus			vom Limbus			
unten.	+	±	±	+	+++	+	±	+++
außen.	—	±		—	+++	++	±	+
innen.	++	±		+	+++	±	±	±
oben	±	±	+++	++	+++	+++	+	++

¹⁾ S. Abb. 3. ²⁾ S. Abb. 4 und 4a.

Die Topographie der Gonokokken muß sich jedem, der vorliegende Beispiele auch nur flüchtig mustert, in ihrer Eigenart einprägen. Es besteht wohl darüber kein Zweifel, daß zu Beginn (1.—3. Tag) der Erkrankung das Epithel der Augapfelbindehaut als „Nährboden“ bevorzugt wird. Es finden sich nur selten Ausnahmen von dieser Regel. Fall 3 ist ein Beispiel dafür, hier tritt die Keimmenge der Augapfelbindehaut weit zurück gegenüber derjenigen der übrigen Bindehaut. Es war in diesem Falle auch keine Chemose der Augapfelbindehaut vorhanden gewesen, sie trat erst einen Tag später auf, weshalb ich den Fall vor der bakteriologischen Untersuchung klinisch für eine Koch-Weeks-Conjunctivitis gehalten hatte.

Bei einigen Kranken fanden sich außer dichter Keimbewucherung auf dem Epithel der Augapfelbindehaut freie Keime in dichten Haufen. Dabei müssen diese Massen doch irgendwie an der Epitheloberfläche haften, weil das aus dem unteren Bindehautsack gewonnene Sekret im Gegensatz zu diesen Keimhaufen des Epithelabstriches manchmal verhältnismäßig wenig Keime aufweist. Dieses fast schrankenlose Wachstum der Keime gerade auf der Augapfelbindehaut nahe der Hornhaut muß in erster Linie auf die oben angeführte geringe Abwehr-

fähigkeit des dortigen Epithels zurückgeführt werden. Nach der Abstoßung der oberflächlichsten Epithelschichte ist es jedenfalls mit diesem Massenwachstum für immer vorbei.

Weiter geht aus den angeführten Beispielen der herdförmige Charakter der Gonokokkenerkrankung mit voller Deutlichkeit hervor. Fast jeder einzelne Fall könnte dafür als Beweis herangezogen werden. Ganz knapp neben einem Bindehautbezirk, der die stärkste Art der Keimbewucherung darbietet, kann man Stellen mit fast negativem oder ganz negativem Befund antreffen (Fall 1, 2, 3, 5, 6).

Wenn bei frischen Fällen in ein und demselben Epithelpräparat mitten zwischen völlig keimfreien Verbänden solche mit starker Keimbewucherung gefunden werden, wird es sich allerdings manchmal auch um verschieden tief gelegene Epithelschichten handeln können, die durch das Ödem gespalten beim Auftragen auf das Deckglas ganz voneinander getrennt wurden.

Die Auflockerung der Epitheldecke und das Hineinwachsen der Keime erfolgt sehr früh. Bereits am ersten Tag der Erkrankung findet man meist schon einzelne Epithelverbände mit Randstellung der Keime oder schönen Keimeinwucherungen, z. B. im Fall 1, ein Beweis dafür, daß der erst später einsetzende Durchwanderungsstrom der Leukocyten nichts mit der ersten Aufschließung der Epitheldecke zu tun hat.

Der Verteilung der Keime entspricht das klinische Bild zu Beginn der Erkrankung; vor allem prägt sich das starke Befallensein der Bindehaut des Augapfels zu Anfang in der mehr minder heftigen Bindehautchemose aus, wobei es wohl immer auch zu Blutungen in die Bindehaut kommt.

Vier bis sechs Tage nach Beginn der Entzündung wechselt die Verteilung der Keime gewöhnlich insofern, als dann die Bindehaut des Augapfels oft weniger Keime zeigt als die der Lider und Übergangsfalten. Ich habe dafür keine weiteren Beispiele angeführt. Wahrscheinlich wird durch das frühe und starke Befallensein dieses Epithelgebiet auch früher abwehrfähig.

Demgegenüber könnte man bei der Gonoblennorrhöe des Neugeborenen meinen, daß hier die Bindehaut des Augapfels von Anfang an weniger befallen sei als beim Erwachsenen, weil die Erkrankung beim Neugeborenen zu keiner deutlichen Chemose führt. Deshalb habe ich auch einige Fälle von Gonoblennorrhöe des Neugeborenen ganz zu Beginn topographisch untersucht, fand aber, daß auch beim Neugeborenen dieser Teil der Bindehaut reichlich mit Gonokokken bewuchert ist, allerdings nicht in so überwiegender Weise gegenüber den anderen Bindehautteilen wie beim Erwachsenen. Ich glaube, daß dies beim Neugeborenen in dem geringeren Unterschied der Lebens-

fähigkeit zwischen dem Epithel der Augapfelbindehaut und dem der übrigen Bindehaut liegt.

Außerdem aber dürfte das Fehlen einer ausgeprägten Chemose beim Neugeborenen auch dadurch verursacht sein, daß der Augapfel des Neugeborenen verhältnismäßig groß ist und die geschwollenen Lider durch ihren straffen Druck das Zustandekommen einer stärkeren Chemose hindern. Deshalb ist es auch beim Neugeborenen technisch sehr schwierig, von allen Stellen der Augapfelbindehaut Epithelpräparate zu gewinnen, was beim Erwachsenen viel weniger Schwierigkeiten bereitet. Bei genauem Zusehen bemerkt man aber auch beim Neugeborenen sowohl eine leichte Chemose der Augapfelbindehaut als auch später eine eigenartige fleischige Verdickung derselben. In der Tabelle findet sich auch ein Beispiel von Neugeborenenblennorrhöe.

Aus dem Vorgebrachten ergibt sich die praktisch wichtige Tatsache, daß vor allem zu Beginn der Erkrankung manchmal nur ein topographisches Epithelpräparat sicheren Aufschluß über die Natur der Erkrankung gibt.

Bindehautepithel mit Rasen von semmelförmigen Diplokokken ist in klinisch verdächtigen Fällen ein unbedingt sicherer Beweis für die gonorrhöische Natur der Erkrankung. Ich habe in zweifelhaften Fällen bisher noch nie einen Keim angetroffen, der wie der Gonokokkus auf dem Epithel der Bindehaut wuchernd mit diesem verwechselt werden könnte. Ich halte daher das mit gewöhnlichem Löfflerschen Methylenblau gefärbte Epithelpräparat in fraglichen frischen Fällen jedem nach Gram gefärbten Sekretpräparat überlegen. Dagegen erlebte ich im Laufe der Jahre mehrere Fälle von Fehldiagnosen durch Kollegen, die durch fehlerhaften Gram verschuldet waren. Wer nicht dauernd bakteriologisch arbeitet, soll sich nicht auf seine Gram-Färbung verlassen. Andererseits sah ich in wenigen Fällen von nicht gonorrhöischer Blennorrhöe (= Einschlußblennorrhöe) gramnegative Diplokokken, welche als unschuldige Saprophyten im Sekret leicht einem in diese topographischen Verhältnisse nicht eingeweihten Untersucher als Gonokokken erschienen wären.

Bei noch völlig fehlender Sekretion, in den ersten Stunden der Erkrankung, kann man bereits die sichere Diagnose der Gonoblennorrhöe auf Grund eines Epithelpräparates stellen. Ich führe wegen der praktischen Wichtigkeit dieser Tatsache einen besonders belehrenden Fall aus dem Jahre 1912 an.

Ein Student kam des Morgens mit der Angabe in die Ambulanz, er hätte sein linkes Auge gonorrhöisch angesteckt, und zwar soll die Keimübertragung nachmittags zuvor zwischen 3 und 4 Uhr erfolgt sein. Um diese Zeit behandelte er nämlich auf dem Fechtsaal seiner Verbindung seinen vor den Eltern geheimgehaltenen Tripper. Gelegenheit zum Waschen bestand dort nicht und er war sich mit dem unreinen Finger aus Versehen in das linke Auge gefahren. Da bei genauer Be-

sichtigung dieses Auge nur eine geringe Rötung zeigte ohne eitrige Absonderung, glaubte man nicht recht an die Ansteckung, ich verfertigte aber vom unteren Bindehautbereich ein Epithelpräparat. Erst gegen Mittag hatte ich Gelegenheit zur Untersuchung des kontrastgefärbten Präparates; dasselbe zeigte vereinzelte Epithelien nebst ganzen Epithelverbänden mit teils spärlichem, teils reichlicherem Gonokokkenbelag. Der Kranke konnte nicht sogleich verständigt werden und kam erst gegen 6 Uhr abends in die Klinik. Das Auge war stärker entzündet und „flockte“ bereits. Am nächsten Morgen war das Krankheitsbild das einer mittelstarken Gonoblennorrhöe, steigerte sich aber in den nächsten zwei Tagen zu besonderer Schwere. Die damals übliche Behandlungsart war sogleich bei seinem Eintritt in die Klinik begonnen worden (etwa $\frac{1}{4}$ stündig Auswischen des Eiters, 3—4 mal täglich Kaltsche Spülungen und zweimal Pinselung mit 2proz. Lapislösung).

Trotz des frühen Beginns der Behandlung und der Jugend des Kranken kam es im weiteren Verlauf der Erkrankung doch zur Bildung eines zentralen Hornhautgeschwürs mit späterem Durchbruch und Iriseinheilung. Die nicht sehr große Narbe wurde dann tätowiert und eine optische Iridektomie angelegt. Das Sehvermögen erreichte später kaum $\frac{1}{10}$ des normalen.

Außer diesem Fall, einem der frühesten, könnte ich noch einige anführen, wo der Kranke so ziemlich im ersten Beginn der Entzündung zu uns kam. Z. B. untersuchte ich von der Lubliner Endemie einige Fälle ganz im Beginn¹⁾. Dann verweise ich auf Fall 1 aus der Tabelle.

Hier seien noch vier Beispiele histologisch untersuchter Fälle beige-fügt; sie sollen das topographische Verhalten der Keime ganz zu Beginn, bei voll entwickelter Erkrankung, endlich im letzten Erkrankungsabschnitt zeigen. Auf die ohnedies wohlbekannte Histologie des subepithelialen Gewebes habe ich bei der Beschreibung durchschnittlich weniger Gewicht gelegt. Auch die in allen Fällen bestehende starke Erweiterung der Gefäße und das Gewebsödem wurde nicht eigens vermerkt.

Im ganzen untersuchte ich für vorliegende Arbeit 15 Stückchen von 10 Patienten, 4 von der Augapfelbindehaut, 9 von der unteren, 2 von der oberen Ü.-Falte. Das Alter der Patienten war: 6 Tage, 4 Wochen, 8 Jahre, 10 Jahre, 16 Jahre, drei zu 24 Jahren, 42 Jahre, 51 Jahre. Die Erkrankung bestand am Tage der Ausschneidung: 1, 2, 2, 4, 6, 8, 10 Tage, 3, 4 Wochen. Die Stückchen wurden fast alle völlig aufgeschnitten und jeder 5. bis 10. Schnitt untersucht.

Josef D., 24 Jahre alt (Fall 3 aus der Tabelle). Mittlere Gonoblennorrhöe ohne Chemose, besteht den zweiten Tag. Das klinische Bild wurde erst in den nächsten zwei Tagen sehr schwer. Zur Zeit der Ausschneidung fand ich eine stärkere Keimwucherung an der oberen Ü.-Falte als an der Augapfelbindehaut.

Ausschneidung eines Stückchens von der oberen Ü.-Falte. Das Präparat ist $5\frac{1}{2}$ mm lang und wird nach Paraffineinbettung schräg aufgeschnitten.

Das Epithel erweist sich durch alle Schnitte oberflächlich in Auflösung, es findet sich keine Stelle mehr, wo die Epithelzellige geschlossen wäre. Dabei sind die oberflächlichen Epithelien mit den tiefer liegenden nur in losem Zusammenhang. An einzelnen Stellen fehlt das Epithel völlig, an anderen findet sich nur mehr die tiefste Lage erhalten. Dort, wo das Epithel noch am wenigsten verändert zu sein scheint, zeigt es sich bis zu vier Lagen dick.

¹⁾ Über eine Endemie von 56 Gonoblennorrhöen. Klin. Monatsbl. f. Augenh. 65, 637. 1920.

Die Auflockerung des Epithels hält sich in mittleren Grenzen, größere Höhlenbildungen oder flache Spalten finden sich fast keine. Die Durchsetzung mit polynucleären Leukocyten ist gering, stellenweise finden sich rote Blutkörperchen in der Epithellage zwischen den Eiterzellen.

Das subepitheliale Gewebe ist an einigen Stellen dicht von roten Blutkörperchen durchsetzt, an anderen finden sich geronnene Fibrinmassen, der Hauptteil zeigt eine dichte Infiltration von polynucleären Leukocyten und Lymphocyten.

Die oberflächlichen Epithelien sind von einem regelmäßigen, fast nirgends unterbrochenen Bakterienrasen überzogen, wobei von diesem Überzug reichliche Rasen tief zwischen die Epithelien ziehen, aber, von einigen Stellen abgesehen, das subepitheliale Gewebe nicht ganz erreichen. Die epithelfreien Stellen der Schnitte erweisen sich beinahe immer gonokokkenfrei. Fast nirgends gewinnt man den Eindruck, daß Gonokokken in den Epithelien phagocytiert liegen. Das subepitheliale Gewebe erwies sich keimfrei.

Leopoldine St., 8 Jahre alt. Gonoblenorrhöe seit acht Tagen bestehend, es scheint keinerlei Behandlung vorausgegangen zu sein. Mittelschwerer Fall. Ausschneidung eines etwa 4 mm langen Stückchens aus der unteren Ü.-Falte.

Epithelzellage ziemlich breit, im Durchschnitt 4—6 Lagen, die Epithelzellen selbst von kuboidem Typus.

Epitheldecke oberflächlich an einzelnen Stellen zerklüftet, zeigt viele tiefer reichende Epithelzapfen. Die oberflächlichsten Epithelien teilweise in Loslösung, in der Tiefe aber scheint die Epithellage wenig gelockert und ist nur in geringem Grade von polynucleären Leukocyten und Lymphocyten durchsetzt. Vereinzelte Kernteilungen im Epithel. Subepitheliales Gewebe reichlich infiltriert, hauptsächlich mit Polynucleären, es finden sich aber auch vereinzelt eosinophile Zellen und Plasmazellen. In mehreren Schnittserien trifft man kleine Häufchen freier roter Blutkörperchen im Gewebe an.

Gonokokken sind in reichlicher Menge vorhanden, und zwar in folgender Verteilung: An der Oberfläche finden sich nur an wenigen Stellen kurze, regelmäßige Rasen, auch reichen stellenweise kurze Rasen zwischen die oberflächlichsten Epithelien, an denselben haftend. Sonst ist aber die obere Hälfte der Epithellage reichlich und ziemlich gleichmäßig mit Gonokokken durchsetzt, welche aber nicht in Form von Rasen, sondern entweder vereinzelt oder zu kleinen Gruppen von etwa 2—6 Keimen angeordnet sind. Vereinzelte Keime liegen auch in der untersten Epithellage.

Bei genauer Durchmusterung erweist sich die überwiegende Mehrzahl dieser verstreut erscheinenden Keime oder Keimhäufchen als innerhalb der Epithelzellen liegend, indem sie entweder, wie man sich durch Wechseln der Einstellung leicht überzeugen kann, das Protoplasma der betreffenden Epithelzelle gleichmäßig durchsetzen oder kleine Häufchen bilden, die meist nahe dem Zellkern liegen. In sechs Schnitten, welche ich genau daraufhin durchsah, fanden sich vier Epithelien, wo durch je eine größere Gruppe phagocytierter Keime der Kern der Zelle abgeplattet worden war, ähnlich wie bei einem größeren Trachomeinschluß.

Die in die Tiefe reichenden Zapfen des Epithels sind fast frei von Keimen. Im subepithelialen Gewebe fanden sich in zwei Schnitten nahe beisammen je zwei kleine, freie Gonokokkengruppen von 2—4 Keimen frei.

Dieser Fall ist ein Beispiel stark ausgeprägter Phagocytose der Gonokokken durch das tiefere Epithel.

Antonie F., 42 Jahre, älterer Fall (dürfte 3—4 Wochen alt sein), eine genaue Anamnese war nicht zu erhalten. Die Kranke kam mit völlig zerstörter Hornhaut auf die Klinik.

Mäßige Lidschwellung, geringe eitrige Sekretion, Bindehaut der Lider und anschließenden Ü.-Falten ist durch zahlreiche größere und kleinere Papillen wie zerklüftet. Ausscheidung eines Stückchens, im Präparat etwas über 3 mm lang aus der unteren Ü.-Falte nahe dem Tarsus.

Das Epithel trägt den Charakter des geschichteten Zylinderepithels, ist im ganzen vorhanden und zeigt sogar durch längere Strecken ein oberflächlich kontinuierliches Gepräge. Das Epithelgefüge ist aber überall ein loses und lockeres mit vielen Hohlräumen, die Epithelzwischenräume sind reichlich mit Polynucleären und Lymphocyten durchsetzt. Rote Blutkörperchen finden sich darunter nur ganz spärlich.

Das subepitheliale Gewebe ist sehr stark und gleichmäßig infiltriert, außer polynucleären Leukocyten und Lymphocyten finden sich auch reichlich Plasmazellen. Blutungen im Gewebe sind keine vorhanden, einzelne freie rote Blutkörperchen nur ganz spärlich verstreut. Noch deutliche Erweiterung der Blutgefäße.

Auf der Epitheldecke an verhältnismäßig wenigen Stellen kleine Gonokokkengruppen, regelmäßig, und zwar finden sich dabei nur vier sehr kurze Rasen in allen durchsuchten Schnitten. Nirgends findet man Keime in das lockere Epithelgefüge eingewachsen, bloß in einem Schnitt konnte ich einen einzigen Keim in der Epitheldecke selber antreffen. In einem Schnitt, der besonders viele Stellen mit Gonokokken aufwies (es fanden sich an neun Stellen Keimgruppen), sieht man bei dreien dieser Gruppen ein geringes Eindringen zwischen die obersten Epithelzellen. Viele Schnitte sind auf Keime völlig negativ.

Vorliegender Befund ist ein charakteristisches Beispiel eines älteren, in Ausheilung begriffenen Falles.

Hier füge ich noch ein Beispiel von Gonoblenorrhöe des Neugeborenen an, welches erstens Anfangsrasen im Schnitt, weiter aber den ausgeprägten Herdcharakter der Erkrankung beim Neugeborenen zeigt.

Sieben Tage alter Knabe, Beginn der Entzündung beiderseits am zweiten Tage nach der Geburt (aus der Gebärklinik). Wurde bisher nur mit Hypermanganlösung ausgewaschen.

Typische, schwere Gonoblenorrhöe mit starker Lidschwellung und strömender Eiterung.

Ausschneidung eines Stückchens von der unteren Ü.-Falte des linken Auges und der oberen Ü.-Falte des rechten Auges.

Rechtes Auge: Präparat 2½ mm lang. Epithel aus 2—4 Lagen bestehend, das oberste Epithel mehr flach, das unterste kuboid. Die Epitheldecke größtenteils erhalten, doch fast überall stark exsudativ aufgelockert. Stellenweise ist die oberste Epithelreihe serös abgehoben, so daß die mittleren Epithelien lose zwischen dem basalen Epithel und der obersten Reihe liegen. Reichliche Durchsetzung der Epithellage mit polynucleären Leukocyten. Das subepitheliale Gewebe mäßig infiltriert.

Streckenweise zeigt sich die Epitheldecke ganz frei von Keimen und ist dann meist oberflächlich geschlossen. Sie weist dort außer einem leichten Ödem keine Veränderungen auf. In einem Teil des Stückchens, wo die Epithellage fast unversehrt aussieht, findet man kurze, regelmäßige Rasen von Gonokokken. Bei genauer Beobachtung sieht es so aus, als ob die einzelnen Keimpaare ein wenig in die Grenzlinie der Epitheldecke eingesunken wären (Abb. 2).

Nicht weit von diesen Erstansiedlungen trifft man in einzelnen Schnittserien ältere Herde. Hier hat der Epithelzusammenhalt fast ganz aufgehört, einzelne Epithelien liegen frei oder hängen bloß noch mit einem Zipfel an den andern Epithelien. Dabei ziehen die Gonokokken überall schön rasenartig entlang der Außen-

fläche der einzelnen Epithelzellen in die Tiefe, stellenweise bis an das subepitheliale Gewebe, ohne aber irgendwo in dasselbe einzudringen (Abb. 5). In der Epitheldecke trifft man nur an ganz wenigen Stellen Keime, welche den Eindruck erwecken, daß sie keiner Zellmembran anliegen. Es finden sich auch Stellen, wo gerade das Einwachsen der Keime in die Epitheldecke zu beginnen scheint.

An jenen Stellen, wo die Keime in die Tiefe gewuchert sind, zeigen sich bei genauer Durchmusterung einzelne Epithelien, welche in ihrem Protoplasma verstreut Gonokokken beherbergen.

Linkes Auge: Das in Serien zerlegte Stückchen ist fast völlig keimfrei.

An ganz wenigen Schnitten sind auf der oberflächlich unversehrten, doch serös aufgelockerten Epitheldecke einzelne Keime zu sehen. Die celluläre Abwehr im Gewebe ist eine mäßige.

Ich habe es vorgezogen, im vorhergehenden die Beschreibung des Krankheitsvorganges in einem zu geben, ohne bekannte Tatsachen von neuen, eigenen Untersuchungsergebnissen zu scheiden oder auf den bisherigen Stand unserer Kenntnisse vergleichend einzugehen, will aber im folgenden dieses Versäumnis nachholen.

Neisser hatte bereits in seiner ersten Veröffentlichung das Gebundensein der Gonokokken an die Epithelzellen bemerkt. Er sagt dort: „Am häufigsten sitzen die Mikrokokken an der Oberfläche der Eiterkörperchen, selten von Epithelzellen.“ (Zentralbl. d. med. Wissenschaft 1879, Nr. 28.)

Und einige Jahre später: „Die Mikrokokken finden sich hauptsächlich an die Zellen gebunden, sowohl an Eiterkörperchen wie Epithelzellen.“ (Dtsch. med. Wochenschr. 1882, S. 279.)

Mit dem Bekanntwerden der Phagocytose der Keime durch die polynucleären Leukocyten wurde diese Tatsache in den Hintergrund gedrängt und nur mehr wenig beachtet. Auch in jenen Arbeiten und Büchern, in denen das rasenartige Vorkommen der Gonokokken auf den Epithelzellen ausdrücklich Erwähnung findet, wird dies als Nebebefund angeführt. Wohl ist jetzt allgemein bekannt, daß der Gonokokkus ganz zu Beginn der Erkrankung auf dem Epithel als Rasen wuchert, aber im Stadium der Eiterung soll er nach allgemeiner Auffassung in seiner Hauptmasse intraleukocytär sitzen.

Ich führe einige Beispiele an:

In der letzten Auflage des ausgezeichneten Lehrbuches der Bakteriologie von Kolle - Hetsch (1919, I, 503) findet sich: „Nicht in allen Stadien der Gonorrhöe zeigt das gefärbte Präparat bezüglich der Lagerung der Gonokokken die gleichen Verhältnisse. Im schleimigen Sekret frischer Fälle, wenn die polynucleären Leukocyten noch fehlen, liegen die Erreger meist auf den Epithelien. Auch frei außerhalb der Zellen gelegene Kokken enthält der Schleim in großer Menge, während intracelluläre Kokken nur spärlich angetroffen werden. Ist aber der Ausfluß mehr eitrig geworden, dann überwiegen bei weitem die intracellulär gelegenen Diplokokken.“

Ähnlich lautet der entsprechende, von J. Koch bearbeitete Abschnitt im Handbuch der Bakteriologie von Kolle-Wassermann (4, 661, 1912): „Im allerersten Stadium der Gonorrhöe, solange der Ausfluß schleimig und noch nicht eitrig ist, findet man gewöhnlich wenig Gonokokken innerhalb der Eiterkörperchen, dagegen sind die in diesem Stadium ziemlich zahlreichen Epithelien größtenteils mit Gonokokken beplastert ... Zur Zeit des reinen Eiterflusses findet sich der weitaus größte Teil der Gonokokken innerhalb der Eiterkörperchen.“

Finger hat zwar in seinem Buch „Die Blennorrhöe der Sexualorgane“ (1912) das Vorhandensein von mit Gonokokken beplasterten Epithelien in allen Stadien

der Erkrankung vermerkt und beschrieben, steht jedoch sonst auf demselben Standpunkt wie die übrigen Dermatologen.

Der Brauch, Sekretpräparate zur Beurteilung des Krankheitsverlaufes anzulegen und die im späteren Krankheitsabschnitt zutage tretende Abwehr der Epitheldecke gegen den Keim tragen wohl die Schuld, daß das Verhältnis des Gonokokkus zur Epithelzelle sowie der Vorgang der Heilung nicht schon längst geklärt wurde.

Demgemäß hat man auch in den Schnittpräparaten das Gebundensein der Keime an die Epithelzellen ebenso wenig erkannt wie die Phagocytose der Keime durch das Epithel. Es findet sich überall die Auffassung, daß der Gonokokkus in den Epithelzwischenräumen vorrückt und dann am subepithelialen Gewebe gewöhnlich haltmacht, als ob dort, wie z. B. Bumm sich ausdrückt, „die Kraft der Keime gebrochen wäre“.

Ich führe die Beschreibung Schriddes an, der übrigens als Erster auf den herdartigen Charakter des gonorrhoeischen Krankheitsverlaufes an der Bindehaut des Neugeborenen auf Grund eines histologisch untersuchten Falles hinwies:

„Sehr bemerkenswert ist, daß die Kokken sich nur in seltenem Maße in Leukocyten eingeschlossen finden. Fast durchwegs liegen sie frei¹⁾ zwischen den Epithelzellen, zwischen denen sie, wie schon gesagt, breite Straßen und an manchen Stellen gleichsam Rasen bilden.“

Endlich sei auch noch Jadasson angeführt, von dem die beste und genaueste Beschreibung des gonorrhoeischen Krankheitsprozesses stammt (Handb. d. Geschlechtskrankheiten 1910, S. 298).

„Sie vermehren sich zuerst auf den Epithelien, indem sie dieselben rasenartig überziehen . . .“

„Zugleich wachsen die Gonokokken in den interepithelialen Zwischenräumen und gelangen so früher oder später an die Epithelbindegewebsgrenze (ob in allen Fällen, ist zweifelhaft).“

Später bemerkt er wieder (S. 306): „Im ganzen besteht noch immer die Anschauung zu Recht, daß die Gonorrhoe in allererster Linie eine Oberflächenerkrankung ist.“

In den Lehrbüchern der Augenheilkunde trifft man dieselbe Auffassung, nur daß vielleicht noch weniger vom Wachsen der Keime auf den Epithelien die Rede ist. Bloß in Fuchs' Lehrbuch findet sich bis in die letzte Auflage dauernd das Wachsen der Keime auch auf dem Epithel vermerkt, und eine Textzeichnung bringt eine bewucherte Epithelzelle.

Der Dermatologe würde wohl nicht so leicht auf die eben dargelegten Tatsachen geletet werden. Frisches Schnittmaterial ist für ihn kaum erreichbar, außerdem kann der Krankheitsprozeß am Auge dem in der Urethra nicht völlig gleichgesetzt werden. Während es z. B. vom Auge aus fast nie zu einer Metastase in andere Körpergegenden kommt — unter der großen Zahl von mir beobachteter Gonoblennorrhöen, die nach meiner Schätzung etwa 200 Fälle von Neugeborenen und über 100 von Erwachsenen betragen, ist mir z. B. noch keine Metastase untergekommen —, liegen die Verhältnisse bei der Gonorrhoe doch anders.

Obwohl auch hier der Gonokokkus als Epithelschmarotzer beginnt, dringt er viel öfter in die Mucosa ein und es kommt häufig im Verlauf

¹⁾ Von mir gesperrt gedruckt.

der Erkrankung zur Fortleitung des Prozesses auf benachbarte Organe und dann gelegentlich zu echten Metastasen in andere Körpergegenden und Gewebe, ja sogar solche, welche keinerlei Epithel oder endothelartige Teile aufweisen, was die Auffassung von der Epithelschmarotzernatur des Gonokokkus wesentlich einzuschränken scheint. Doch treten diese Metastasen gewöhnlich nicht zu Beginn des Urethralprozesses auf, sondern erst auf einem Umweg, nachdem nämlich die Keime bereits in benachbarte, etwas anders geartete Gewebe eingewuchert waren. Dann sind es auch bei echten Metastasen doch in erster Linie schleimhautähnliche oder wenigstens mit Endothel versehene Membranen, wo sich die Gonokokken mit Vorliebe ansiedeln. Synovia der Gelenke, Endokard und Peritoneum mit ihrem Endothel stehen als Nährboden für den Gonokokkus dem Epithel der Bindehaut oder Genitalschleimhaut näher als anderes Gewebe.

Nun gibt es allerdings gonorrhoeische Iritiden, ja sogar gonorrhoeische Gewebsabscesse. Doch sind alle diese dabei in Frage kommenden Nährsubstrate gegenüber dem Schleimhautepithel für den Gonokokkus jedenfalls recht minderwertig. Das beweist das kärgliche Wachstum der Keime in solchen Krankheitsherden und die Schwierigkeit, sie daraus zu züchten, gegenüber der verhältnismäßig leichten Züchtung von der Bindehaut oder Genitalschleimhaut. Durch lange Zeit hat man ja deshalb diese metastatischen Erkrankungen überhaupt für reine Fernwirkung von Toxinen angesehen, weil von solchen Krankheitsherden angelegte Kulturen immer negativ ausgefallen waren.

Die metastatischen gonorrhoeischen Erkrankungen wären demnach nur ein weiterer Beweis der ausgesprochenen Vorliebe des Gonokokkus für das Epithel der Schleimhäute und sein Gebundensein an dieses.

Zum Schlusse möchte ich noch ganz kurz einiges zur Art des Gonokokkengiftes, sowie über die Frage der Immunität bemerken.

Nach unseren bisherigen Anschauungen sollen die Gonokokken bloß durch sogenannte Endotoxine wirken, Gifte, die erst mit dem Absterben des Keimes frei werden. Am beweisendsten dafür erscheinen die Tierversuche von Nicolaisen (Zentralbl. f. Bakt. Bd. 22, S. 305). Wenn man aber die histologisch-bakteriologischen Befunde am Auge im Zusammenhang mit dem klinischen Bilde diesbezüglich in Erwägung zieht, gelangt man notgedrungen für die Bindehaut zu anderen Schlüssen. In den ersten Tagen der gonorrhoeischen Entzündung finden sich fast gar keine degenerierenden Keime, es färbt sich im Anfangsrasen im Gegensatz zu später ein Keim so gut wie der andere, einer sieht so normal und wohlgestaltet aus wie der andere. Das regelmäßige, anfänglich hemmungslose, rasenartige Hineinwuchern der Gonokokken bis an das subepitheliale Gewebe ist ein Beweis der guten Ernährungsbedingungen,

unter denen der Gonokokkus zu Anfang steht. Trotzdem tritt aber im Anfange eine so heftige Giftwirkung auf. Auch das Zerfallen von Keimen innerhalb von Epithelien, wie dies später vorkommt, fehlt sicher am Anfang der Erkrankung. Würden ferner die für die Bindehaut wirksamen Gifte bloß durch Absterben der Keime frei werden, so müßte man nach jeder wirkenden Milchinjektion die stärkstmögliche Giftwirkung sehen, weil da die Gonokokken, wenigstens in manchen Fällen, innerhalb einiger Stunden wie mit einem Schlage vernichtet werden. Von ihrem Zerfall kann man sich leicht im Epithelabstrich überzeugen. Es tritt aber für gewöhnlich keine schwere Giftwirkung auf, das Gewebsödem fällt im Gegenteil meist sehr rasch ab.

Aus alldem halte ich den Schluß für berechtigt, daß der Gonokokkus bei seinem Gedeihen auf der Bindehaut echte Toxine ausscheidet und daraus die Anfangswirkung der Infektion zu erklären ist. Nach den Versuchen von Morax und Elmassian (Ann. d'ocul. T. 71, S. 899) dürfte übrigens die menschliche Bindehaut viel empfindlicher für das Gonokokkengift sein als das der bisherigen Versuchstiere. Jedenfalls müssen wir klinisch-bakteriologischen Tatsachen mehr Gewicht beimessen als Versuchen an Tieren mit auf künstlichem Nährboden gezüchteten Keimen.

Im Laufe der gonorrhoeischen Schleimhauterkrankungen trifft man im Blute kaum irgendwelche spezifischen Schutzstoffe an. Von der Schleimhaut aus gelangt eben nur sehr wenig Gonokokkengift in den allgemeinen Säftestrom des Körpers, was bei dem starken Exsudationsvorgang gegen die Schleimhautoberfläche hin nicht wundernehmen kann.

Der Heilungsprozeß spielt sich demnach fast rein örtlich ab und die Abwehr gegen den Keim erfolgt von dem befallenen Gewebe aus, von den Epithelzellen. Diese erwerben die Eigenschaft, sich des Parasiten zu erwehren, teils chemisch, teils durch Phagocytose. Ich möchte betonen, daß am Auge eine Umwandlung des Zylinderepithels in solches von Plattenepithelcharakter nicht eintritt. Im Laufe der Heilung gewinnen die neugebildeten Epitheldecken der Übergangsfalten und der Tarsalbindehaut wieder den Charakter des geschichteten Zylinderepithels, ja das neugebildete Epithel zeigt oft noch ausgeprägteren Zylindertypus als das normale.

So gelangt man notgedrungen bezüglich der immunisatorischen Verhältnisse der Gonorrhöe — für das Auge hat diese Frage keine solche Bedeutung — zu bestimmten Anschauungen, die allerdings die damit zusammenhängenden Fragen nicht erschöpfend aufklären können, aber doch der Wahrheit ziemlich nahekommen dürften:

Wenn man an den eigenartigen Herdcharakter der gonorrhoeischen Schleimhauterkrankung denkt und zugleich an die sichtlich eintretende

örtliche Immunität der befallenen Epithelzellen, so lassen sich die einander teilweise widersprechenden Beobachtungen in der Immunitätsfrage der Gonorrhöe eher verstehen. Wir wissen, daß erworbene örtliche Immunität meist nicht lange anhält. Die gegen den Gonokokkus erworbene ist zweifellos nur eine kurze. Andererseits werden aber im großen Schleimhautgebiet der Genitalwege mit ihren Nebengebilden die einzelnen Herde ganz verschiedenen Alters sein. Da kann man sich leicht vorstellen, daß auf der Schleimhaut des Genitales im Stadium der Ausheilung die letzten Gonokokken immer noch ein Epithelgebiet antreffen, das seine Immunität schon teilweise eingebüßt hat oder vielleicht überhaupt nie richtig von Keimen heimgesucht war, während Nachbargebiete z. B. erst vor kurzem befallen waren und noch immun sind. Ebenso verständlich ist es, wenn von einer infizierten Drüse aus die schon seit einiger Zeit geheilte Schleimhaut neuerlich erkranken kann, weil inzwischen das Epithel schon seine Immunität stellenweise etwas eingebüßt hat. Daraus würde sich die oft endlose Dauer der chronischen Gonorrhöe und auch der teils positive, teils negative Ausfall von Neuimpfungen ungezwungen erklären lassen. Daß die örtlich eintretende Immunität bloß gegen den betreffenden Stamm gilt, nicht oder nur in geringem Maße aber gegen einen andern, liegt ebenfalls völlig im Bereich unserer bisherigen Erkenntnisse.

Im Auge mit seinem kleinen Schleimhautgebiet wird es natürlich bald kaum eine Stelle geben, die nicht vor kurzem noch befallen war, wobei überdies die rasche Abfuhr der mit Keimen infizierten Sekrete zu bedenken ist.

Ich habe die Gonoblennorrhöe als unsere weitaus wichtigste bakterielle Bindehautentzündung besonders ausführlich besprochen. Deshalb kann ich mich bezüglich der anderen infektiösen Bindehautentzündungen wesentlich kürzer fassen. Zwar nimmt die Gonoblennorrhöe insofern eine Sonderstellung ein, als die Keime im Anfang der Krankheit an den befallenen Stellen meist die ganze Dicke der Epitheldecke durchwuchern und sich in unbehandelten Fällen durch außerordentlich lange Zeit (bis zu zwei Monaten und darüber) am Oberflächenepithel der Bindehaut halten. Auch bei der alten Lapisbehandlung bleiben sie gewöhnlich durch etwa zwei Wochen nachweisbar und nur mit der Milchinjektionstherapie gelingt es, sie in manchen Fällen in wenigen Tagen zum Verschwinden zu bringen. Im Gegensatz dazu halten sich die übrigen Erreger der bakterielleitigen Bindehautentzündungen, Koch-Weeksbacillen, Pneumokokken, Influenzabacillen, Diphtherie, auch in unbehandelten Fällen, nur sehr kurze Zeit an der Bindehaut, die ersten drei, selten über zwei Wochen, in größerer Menge aber bloß

wenige Tage, auch dringen sie (bezüglich der Diphtherie habe ich keine Erfahrung) nur wenig in die Epithellage ein.

Trotzdem verhalten sich die anderen Erreger von Bindehautentzündungen mit geringen Abweichungen beim Diphtheriebacillus in den meisten Einzelheiten und auch in ihrer Wirkung auf die Bindehaut dem Gonokokkus sehr ähnlich.

Die durch Koch-Weeksbacillen verursachte Entzündung der Bindehaut.

Der Koch-Weeksbacillus steht in seinem Verhalten zur Bindehaut und auch kulturell dem Gonokokkus am nächsten.

Auch dieser Keim siedelt sich zu Beginn der Erkrankung auf der geschlossenen, unversehrten Epitheldecke an, ohne bei der Bildung der ersten Rasen zum Mosaik der Epithelgrenzen irgendeine Anordnung zu zeigen (Abb. 6). Weiterhin werden von diesen ersten Stellen aus andere Gebiete der Bindehaut befallen und dort neue Herde gebildet. Ganz im ersten Anfang der Erkrankung kann auch hier das Sekretpräparat auf Bacillen negativ sein, während von geeigneten Stellen gewonnene Epithelabstriche reichliche Keimbewucherung aufweisen. Auch bei der Koch-Weeksentzündung der Bindehaut besteht demnach ein gewisser Herdcharakter der Erkrankung.

Abb. 6. Epithelabstrich von der Augapfelbindehaut, 1. Erkrankungstag. (Tabelle II, Fall 4: 48 Jahre alt. ♂)

Das Gift der Keime kann zu Anfang fast ebenso heftig auf die Bindehaut einwirken wie das Gonotoxin, doch halten sich die Keime nur ganz kurze Zeit an der Bindehaut und dringen nur wenig in die Epithelschichte ein, weshalb sich der weitere klinische Verlauf alsbald von dem der Gonoblennorrhöe wesentlich unterscheidet. Aber auch zu Beginn kommt es nur ausnahmsweise zu gleichen klinischen und dementsprechend histologischen Veränderungen wie bei Gonoblennorrhöe: Aufspaltung der Plattenepithelzelllage, Spalt- und Höhlenbildung in der Epitheldecke. Die Epithellage kann dadurch streckenweise maschenartig auseinandergezerrt werden, selten erscheint auch die gesamte Epithellage abgehoben. Das subepitheliale Gewebe ist dann merklich aufgequollen. In der Mehrzahl der Fälle kommt es nur zu einem geringen Ödem der Bindehaut und der Epitheldecke.

Das Gift des Koch-Weeksbacillus wirkt in besonders schädigender Weise auf die Gefäßwände ein, vielleicht ebenso oder sogar stärker

als das Gonotoxin, so daß es meist zu kleineren oder größeren Blutungen in die Bindehaut kommt.

Bei oberflächlichem Vergleich scheint es, als ob die Koch-Weeks-conjunctivitis überhaupt weitaus eher zu Blutungen führt als die Gonoblennorrhöe. Dies ist jedoch nicht der Fall. Bei letzterer Erkrankung werden die Blutungen an der Bindehaut des Augapfels bloß durch die starke Chemose verschleiert. Der histologische Vergleich zeigt jedenfalls, daß es bei der Gonoblennorrhöe auch in dieser Hinsicht zu wesentlich stärkeren Veränderungen kommt als bei der durch den Koch-Weeks-bacillus hervorgerufenen Bindehauterkrankung. Ebenso wie bei der Gonoblennorrhöe finden sich auch in der übrigen Bindehaut in schweren

Abb. 7. Epithelabstrich von der Augapfelbindehaut, 2. Erkrankungsstag. (Fall 13 Jahre alt. ♂)

Fällen Blutungen, welche jedoch klinisch wegen des Gefäßreichtums der anderen Bindehautteile nicht wahrgenommen werden können. Vielleicht würde aber bei sonst gleichen Giftmengen doch das Koch-Weeksgift schädigender auf die Blutgefäße einwirken.

Bei dem Vorgang der ersten Exsudation kann es nämlich bei Koch-Weeksconjunctivitis infolge der sofort eintretenden Gewebsblutungen zu einer solch starken Einschwemmung von roten Blutkörperchen in die Epitheldecke kommen, daß die Zwischenräume zwischen den Epithelzellen mit roten Blutkörperchen manchmal wie ausgegossen erscheinen, auch das subepitheliale Gewebe ist oft ähnlich verändert.

Bei der Koch-Weeksconjunctivitis wird gewöhnlich zuerst die Augapfelbindehaut und diese besonders stark befallen, für welches Verhalten wohl dieselben Gründe maßgebend sind, welche ich bei der Gonoblennorrhöe auseinandergesetzt habe (Abb. 7 und 8).

Die Zeichen stärkerer Zellvermehrung merkt man bereits in den ersten Tagen der Erkrankung. Die Abschilferung von Epithelzellen tritt an der Augapfelbindehaut besonders auffällig zutage. Die obersten Lamellen stoßen sich gewöhnlich schon am zweiten Tage ab.

Mit der durch die Exsudation eingeleiteten Lockerung der Epitheldecke beginnen die Keime zwischen die Epithelien einzuwachsen, ohne aber dabei den Zusammenhalt mit der Oberfläche der jeweiligen Epithelzelle aufzugeben (Abb. 7). Die Koch-Weeksbacillen dringen jedoch nur oberflächlich in die Epitheldecke ein.

Trotz der großen Zahl von Schnittpräparaten, welche ich durchsuchte (24 Bindehautstückchen von 11 Fällen mit 13 Augen: 16 Stückchen von verschiedenen Stellen der Bindehaut des Bulbus, 3 von der oberen Ü.-Falte, 5 von der unteren Ü.-Falte), fanden sich

Abb. 8. Epithelabstrich von der Augapfelbindehaut, 2. Erkrankungstag. (Fall 31 Jahre alt. ♂)

in keinem Schnitt Keime bis in die Fußzellige eingewuchert, trotzdem die Einwachsung bereits am ersten Tage beginnt. Die meisten Stückchen habe ich ganz oder fast ganz aufgeschnitten und etwa jeden zehnten Schnitt durchsucht. Das Alter der Kranken war 10, 12, 15, 16, 19, 21, 28, 32, 34, 65 Jahre. Die Ausschneidungen erfolgten fünfmal 2 Tage, sechsmal 3 Tage, achtmal 4 Tage, zweimal 5 Tage, dreimal 8 Tage nach Beginn der Erkrankung.

Ich hatte ursprünglich die Absicht, alle meine darauf bezüglichen Notizen ausführlich zu bringen, auch die histologischen Befunde, in der jetzigen Zeit muß ich mich aber damit begnügen, einen bloß zahlenmäßigen Überblick über das untersuchte Material zu geben.

Die Keime halten sich im Gegenteil fast ausschließlich an und in den obersten zwei Epithelzellagen. Die Ursache dieses oberflächlichen Wachstums der Keime liegt wohl darin, daß der Organismus gegen den Koch-Weeksbacillus von vornherein viel widerstandsfähiger ist. Deshalb kommt es am übrigen Epithel im Vergleich zur Bindehaut des Augapfels seltener zu einem üppigen Gedeihen der Keime, auch ganz zu Anfang nicht. Außerdem aber werden die in die Tiefe wuchernden Keime alsbald durch die lebensfähigeren Epithelien phagocytiert. Ich komme darauf noch zurück und lasse erst einige Beispiele aus einer größeren Reihe folgen, welche ich in bezug auf die Mengenverteilung der Keime im Bindehautgebiet untersucht habe.

Tabelle II.

Koch-Weeks-Fälle	1	2	3	4 ¹⁾		5		1 a		2 a
	Josef W. 48 J.	Leopold T. 9 J.	Anna B. 18 J.	Julie M. 28 J.		Anna Sch. 31 J.		Influenza Josef P. 17 J.		Auguste B. 26 J.
	1. Tag	2. Tag	2. Tag	R. 7. Tag	L. 2. Tag	R. 2. Tag	L. 4. Tag	R. 1. Tag	L. 2. Tag	2.—3. Tag
Bindehaut d. unt. Tarsus	—	} +	—	{ ±	{ ±	{ ±	—	—	±	++
d. u. Ü. F. .			—				—	—		
d. o. Ü. F. .			±					±	±	
d. ob. Tarsus	++		+	±	±	+	—	±		+++
Augapfelbindehaut.	knapp 1 cm vom Limbus									knapp 1 cm vom Limbus
unten	+	±	+++	±	+	+	±	±	++	±
außen	+	±	++	++++	+	±	++			±
innen	+	—	+++	++++	+	±	±			+
oben	±	±	++	±	++++	+	±	+++	++	±

¹⁾ S. Abb. 6 und 9.

Zu Fall 1. Erkrankte an der Klinik und wurde einige Stunden nach Beginn der ersten Entzündungserscheinungen untersucht.

Zu Fall 2. Typischer mittelstarker Fall mit vielen Blutungen in der Augapfelbindehaut.

Zu Fall 3, 4, 5. Mäßig starke Erkrankungen bloß mit heftiger ciliarer Injektion ohne sichtbare Blutungen in die Augapfelbindehaut.

Zu Fall 1 a und 2 a. Ganz geringgradige Bindehautentzündung mit ciliarer Injektion. Am linken Auge von Fall 1 a und an dem erkrankten Auge von Fall 2 a war nach Adrenalin je eine sehr zarte Blutung am Limbus sichtbar geworden.

Unter einer geschlossenen Reihe von 15 topographisch untersuchten Fällen fanden sich zwei, bei denen die Bindehaut des Augapfels nahe der Hornhaut dermaßen von Keimen bewachsen war, daß die angefertigten Epithelabstriche fast überhaupt nur Bakterien enthielten. Zwischen spärlichen, von Keimen überwucherten Epithelien finden sich ganze Klumpen und Streifen von Koch-Weeksbacillen. Um eine Vorstellung von der Keimmenge zu geben, brachte ich eine entsprechende Abbildung (von Fall 4) bei schwacher Vergrößerung (Abb. 9). (Alles Dunkle in dem mit Kontrastfärbung gefärbten Abstrich sind Keimmassen.) Dabei muß auch wieder ein gewisses Verfilzen der Keime untereinander, sowie ein Festhaften an der Bindehaut, angenommen werden, weil man im Sekret solcher Fälle manchmal verhältnismäßig wenig Keime antrifft.

Dieses starke Wachstum der Keime findet sich gewöhnlich am zweiten, seltener am dritten Tage der Erkrankung. Es sei gleich hier bemerkt, daß das anstoßende Hornhautepithel solcher Fälle ebenfalls oft dichte Keimbewachung zeigt.

Im Gegensatz dazu sind am 4.—5. Tage nur mehr wenige Keime vorhanden, auch am Epithel der Übergangsfalten und der Tarsalbindehaut. Der größte Teil der Oberflächenbewucherung wird an der Augapfelbindehaut durch Abschilferung der obersten Epithellage weggeschafft, die tiefer gewachsenen Keime aber werden phagocytiert. Der Koch-Weeksbacillus wird früher und gründlicher von den tieferen Epithelien phagocytiert als irgendein anderer Augenkeim. Einwandfrei erkennt man die Phagocytose im feucht fixierten Epithelabstrich; allerdings sind im Abstrich wieder nur die oberflächlichsten Epithel-

Abb. 9. Epithelabstrich von der Augapfelbindehaut, 2. Erkrankungsstag. (Tabelle II, Fall 4: 28 Jahre alt. ♀) Es fanden sich in diesem Präparat fast nur Keime. Sehr wenig Zellen.
Vergrößerung 30 fach.

zellen enthalten, wodurch die Beurteilung der Phagocytose durch Epithelien im feucht fixierten Präparat eine gewisse Einschränkung erfährt. Immerhin sieht man in solchen Präparaten Epithelien, deren Protoplasma von Keimen mehr oder weniger durchsetzt ist, wobei die Koch-Weeksbacillen in allen Richtungen gelagert sind. Je jünger der Patient, desto eher hat man Aussicht, solche Bilder zu bekommen, und zwar bereits am zweiten

bis dritten Krankheitstage, am ehesten in Epithelpräparaten des Tarsus und der Übergangsfalten.

Im Schnitt ist die Phagocytose durch das Epithel viel schwieriger festzustellen. Der Koch-Weeksbacillus ist ein sehr kleiner Keim und wird, einmal von dem Protoplasma der Epithelzelle aufgenommen, rasch verdaut. So findet man gelegentlich im Schnitt knapp unter der oberflächlichen Zellage Epithelien mit einzelnen sicheren Stäbchen in ihrem Protoplasma, außerdem aber mit größeren Krümeln, von denen einzelne halb verdauten Bacillen sein könnten. Auch bei akutem Trachom und Pneumokokkenconjunctivitis findet man ähnliche, bläuliche Krümeln im Protoplasma der Epithelien. Einschlußähnliche Bilder, daß nämlich die Keime zusammengebacken im Epithelprotoplasma liegen, finden sich sehr selten.

Jedenfalls ist der Koch-Weeksbacillus ein Keim, der im Gegensatz

zum Gonokokkus vom Organismus leicht und rasch überwunden wird. Deshalb können sich die Keime nur oberflächlich und nur auf kurze Zeit an der Epitheldecke halten.

So erklärt es sich, daß zu Beginn der Erkrankung nur die oberflächlichsten Epithelien und vorzugsweise die weniger abwehrfähigen Plattenepithelzellen der Augapfelbindehaut von schönen, regelmäßigen Rasen bewachsen werden, das Zeichen der ungehinderten Entwicklung der Keime. Die rasch wohl in ihrer ganzen Ausdehnung mehr oder weniger bewachsene oberflächlichste Epithelschicht der Augapfelbindehaut erscheint gewöhnlich schon am dritten Erkrankungstage abgestoßen. Man sieht in Schnitten (vom 2.—3. Tage) sehr schön, wie sich diese oberflächlichste Lage überall folienartig ablöst. Die Zahl der nachweisbaren Keime ist dann weiterhin dauernd gering, und zu Beginn der zweiten Krankheitswoche erweisen sich die Epithelpräparate gewöhnlich schon als keimfrei. Das reichliche Wuchern des Koch-Weeksbacillus dauert also nur einige Tage an.

Manchmal geschieht es aber, daß am 5.—7. Erkrankungstage, nachdem vorher die Präparate auf Bacillen ganz oder fast ganz negativ gewesen waren, plötzlich neuerlich eine ziemlich dichte Keimwucherung einsetzt. Man kann dies wohl nur so erklären, daß nach der ersten Keimabwehr einzelne, noch übrigbleibende Keime, vielleicht unter Anpassung an die nun schwierigeren Wachstumsverhältnisse auf den jüngeren und abwehrtüchtigeren Epithelien von neuem zu wuchern vermögen und so einen Nachschub der Epithelinfection bewirken, dem auch ein klinischer Rückfall entspricht.

Wie der Gonokokkus, so wächst auch der Koch-Weeksbacillus an den Schleimfäden des Sekrets, gelegentlich sogar in großer Menge. Doch verschwinden die Keime im Sekret gewöhnlich ziemlich gleichzeitig mit denen auf den Epithelzellen.

Eine Aufnahme der Keime im Bereich der Epitheldecke durch polynucleäre Leukocyten tritt nicht ein, wie das ja gar nicht anders erwartet werden kann. Die Keime dringen ja gewöhnlich kaum oder wenig tief in die Epitheldecke ein, und wenn sie tiefer einwachsen, werden sie meist durch die Epithelien phagocytiert.

Die topographische Änderung des Wachstums der Keime im Verlaufe der Heilung, wie wir sie bei der Gonoblenorrhoe so klar verfolgen können: der Verlust der Rasenbildung, das Zurückdrängen der Keime gegen die Oberfläche und ihr endliches Verschwinden kann deshalb hier gar nicht zur Beobachtung kommen, weil die natürliche Abwehr des Organismus von vornherein zu wirksam ist. Im Wesen dürfte aber der Heilungsverlauf der gleiche sein. So wird z. B. erst nach Abschilferung der Plattenepithelzellage des Augapfels das zuerst schrankenlose Wachstum der Keime durch die lebens- und daher ab-

wehrfähigeren Nachfolgezellen gehindert. So erklärt sich auch der anfänglich meist so auffällige Unterschied zwischen dem Wachstum der Koch-Weeksbacillen auf der Augapfelbindehaut im Vergleich zur übrigen Bindehaut.

Was die Giftwirkung betrifft, glaube ich, daß auch beim Koch-Weeksbacillus die anfängliche Wirkung durch echte Giftauscheidung erfolgt. Der Heilungsvorgang muß aber auch hier auf örtlicher Abwehrtätigkeit der Epithelien beruhen.

Nun will ich noch ganz kurz auf den historischen Teil, der hier in Betracht kommt, eingehen. Bereits Weeks hatte durch Studium von Schnittpräparaten in seiner ersten Arbeit festgestellt, daß die Keime zwischen das Oberflächenepithel eindringen. „Die Bacillen wurden in ziemlich spärlicher Zahl in den vorderen Epithelschichten entweder einzeln oder in kleinen Kolonien zwischen den Zellen liegend gefunden“ (Arch. f. Augenheilk. **17**, 326). Diese Tatsache wurde später von Morax in seiner Einzelschrift „Recherches bactériologiques sur l'étiologie des conjonctivites aiguës etc.“ 1894 bestätigt. Daß die Koch-Weeksbacillen aber dabei zu den Epithelien in ein engeres Verhältnis treten, zumindest daß sie auf denselben rasenartig wuchern, wurde nur von Kamen 1899 bemerkt, aber auch bloß im Abstrichpräparat, doch weiterhin nicht beachtet, obwohl die seiner Arbeit beigefügten Mikrophotogramme diese Tatsache in ganz vorzüglicher Weise zeigen. Die betreffende Stelle lautet: „Sehr häufig findet man sie auf und in den Epithelzellen lagernd . . .“ (Zentralbl. f. Bakt. **25**, 451). In seiner Beschreibung der Schnitte steht nichts über das nähere Verhältnis der Keime zum Epithel. Außerdem muß ich es auf Grund meiner zahlreichen Untersuchungen bezweifeln, daß in seinem histologisch untersuchten Falle polynucleäre Leukocyten mit phagocytierten Keimen in der Epithelschicht gefunden wurden („die bacillenhaltigen Zellen [polynucleäre Leukocyten] lagen zumeist teils außen auf dem Epithel, teils in dessen obersten Schichten“) und auch Keimhäufchen an der Grenze des subepithelialen Gewebes („an der Grenze zwischen einem kleinzelligen Infiltrat und dem subepithelialen Zellgewebe“). Es fehlen auch nähere Angaben über die Herkunft des ausgeschnittenen Stückchens und das Alter der Erkrankung.

Die Influenzaconjunctivitis.

Es hat in der Vergangenheit nicht an Versuchen gefehlt, den Influenzabacillus mit dem Koch-Weeksbacillus zusammenzuwerfen. In Axenfelds Bakteriologie der Bindehaut sind die Unterschiede zwischen beiden Keimen ausführlich dargelegt, und es wird heute wohl keinen Bakteriologen mehr geben, der die Verschiedenheit beider Keimarten bezweifeln würde.

Wohl eines der wichtigsten Unterscheidungsmerkmale zwischen beiden Bacillenarten ist die Tatsache, daß im Gegensatz zu den zahlreichen, stets positiven Überimpfungen von Koch-Weeksbacillen auf die menschliche Bindehaut solche mit Influenzabacillen bisher negativ ausgefallen sind, also ein sicherer Beweis für die Pathogenität dieses Keimes bezüglich der menschlichen Bindehaut noch aussteht.

Untersucht man aber das Verhältnis dieses Keimes zum Bindehautepithel, so zeigt es sich, daß auch der Influenzabacillus ein Epithel-

schmarotzer ist und seine Topographie der des Koch-Weeksbacillus ähnelt. Nur tritt hier der Unterschied in der Keimbewucherung zwischen der Bindehaut des Augapfels gegenüber der übrigen Bindehaut nicht so hervor, auch ist die Menge der auf dem Epithel wuchernden Keime gewöhnlich eine geringe. Die Keime haften nur ganz kurz am Epithel und scheinen auch bloß sehr wenig in das Epithelgefüge einzuwachsen. Dagegen finden sie sich verhältnismäßig reichlich im schleimigen Sekret. Es ist der Influenzabacillus vielleicht der einzige Keim, der bald nach Beginn der durch ihn verursachten Entzündung oft in größerer Zahl im Sekret aufgefunden wird als am Epithel.

Diesem geringen Wachstum des Keimes entspricht auch das klinische Bild: gewöhnlich besteht nur eine leichte Rötung der Augapfelbindehaut nebst geringer Injektion der übrigen Bindehaut und bloß Spuren von eitrigter Sekretion. In einzelnen Fällen sah ich auch zarte Blutungen nahe dem Limbus. Die Erkrankung dauert nur wenige Tage.

Ich untersuchte auf die genaue Topographie der Keime sechs Augen bei fünf Fällen. Das Alter der untersuchten Kranken war: 4 Monate, 17, 26, 35, 36 Jahre. Die Erkrankung bestand seit: 1 Tag, 2, 2, 3, 4, 5, 6, 8 Tagen (2 Fälle untersuchte ich also zweimal, ohne sie in der Zwischenzeit zu behandeln).

Erwähnen will ich noch, daß die Influenzaconjunctivitis bei Kindern im Alter von $\frac{1}{2}$ —1 Jahr an unserer Klinik verhältnismäßig häufig beobachtet wurde.

Schon nach wenigen Tagen wird die Bindehaut ganz oder fast ganz frei von diesem Keim, auch wenn man den Kranken nicht behandelt. Bloß die Influenzaconjunctivitis im 1. Lebensjahre zeigt durch längere Zeit positiven Bacillenbefund und braucht auch länger zur Abheilung.

Die Pneumokokkenconjunctivitis.

Bekanntlich können schwere Fälle von Koch-Weeksconjunctivitis zu Beginn der Erkrankung mit Gonoblennorrhöe verwechselt werden. Diese selbe Möglichkeit der klinischen Fehldiagnose besteht im Anfang der Entzündung auch für schwere Fälle von Pneumokokkenconjunctivitis. Letztere Erkrankung kann bei Erwachsenen ebenso stark und plötzlich einsetzen, wie diese für Gonoblennorrhöe die Regel ist, ja zu starker Chemose der Augapfelbindehaut führen. Aus der Ähnlichkeit des klinischen Anfangsbildes kann man bereits mit Wahrscheinlichkeit für den Beginn der Erkrankung auf ähnliche Keimverteilung im Bindehautgebiet schließen.

Um nicht durch allzu ausführliche Wiederholung des bei den vorhergehenden Keimen Gesagten ermüdend zu wirken, will ich die bakteriellen Verhältnisse der durch Pneumokokken hervorgerufenen Bindehautentzündung kürzer anführen.

Der Pneumokokkus zeigt, wenn er als Parasit auftritt, im Wesen dieselben Bilder, wie wir sie bei den vorhergehenden Keimen besprochen haben. Auch der Pneumokokkus ist im Falle der durch ihn erzeugten

Bindehautentzündung ein typischer Schmarotzer des normalen Bindehautepithels. Die allerersten Ansiedlungen zeigen sich als kleine regelmäßige Rasen, die wie aufs Geratewohl auf der noch geschlossenen Epitheldecke verstreut liegen (Abb. 10). Erst mit Eintritt der Giftwirkung, welche histologisch anfangs ähnliche Veränderungen der Epitheldecke setzen kann wie Gonokokken oder Koch-Weeksbacillen, zeigen die Pneumokokken Neigung, in die Epitheldecke einzuwuchern. Die Einwachsung in das Epithelgefüge bleibt aber auf die oberflächlichsten Lagen beschränkt.

Die Bevorzugung der Bindehaut des Augapfels ist ebenso, ja manchmal noch deutlicher ausgeprägt wie beim Koch-Weeksbacillus (Abb. 11 und 12). Auch an den oft schon am ersten Krankheitstage sich

reichlich bildenden Schleimfäden wuchert der Pneumokokkus sehr gut, im Durchschnitt vielleicht reichlicher als der Koch-Weeksbacillus.

Der Pneumokokkus wird vom Organismus in gewisser Hinsicht leichter überwunden als der Koch-Weeksbacillus. Die Erkrankung klingt nämlich meist rasch, auch ohne jede Behandlung ab, in schweren Fällen gewöhnlich in kritischer Art, worauf zuerst Axenfeld aufmerksam gemacht hat. Die Keime verschwinden plötzlich von einem

Abb. 10. Epithelabstrich von der Bindehaut des Unterlids, 2. Erkrankungstag. (Tabelle III, Fall 4: 19 Jahre alt. ♀)

Tag auf den andern, gewöhnlich vom 5.—7. Tage. Die Epithelpräparate, die tags zuvor noch reichliche Keimbewucherung gezeigt haben, und zwar mehr oder weniger in allen Teilen der Bindehaut, können den nächsten Tag völlig keimfrei sein. Allerdings merkt man in den letzten Epithelpräparaten deutlich nicht nur die Behinderung der regelmäßigen Rasenbildung, wie sie auch beim Pneumokokkus am Anfang so schön zu sehen ist, sondern man findet dann auch zahlreiche Keimgruppen mit Zeichen der Entartung.

Ich habe mich bemüht festzustellen, ob nicht auch bei der Ausheilung der Pneumokokkenconjunctivitis die Phagocytose durch die tieferen Epithelien eine merkbare Rolle spielt, konnte mich aber davon trotz zahlreicher, dahin gerichteter Untersuchungen und genauer Musterung der Schnitte nicht überzeugen. Wenn ich von ganz seltenen Befunden absehe, fand sich in keinem der zahlreichen, feucht fixierten

Abb. 11. Epithelabstrich von der Augapfelbindehaut desselben Falles.

Abb. 12. Epithelabstrich von der Augapfelbindehaut, 2. Erkrankungstag. (Tabelle III, Fall 2
2½ Jahre alt. ♂)

Abstrichpräparate richtige Phagocytose durch Epithel. Auch in den Schnitten nicht. Es muß dies als Zeichen dafür angesehen werden, daß eben schon die natürlichen Abwehrkräfte des Organismus genügen, um ein Einwachsen dieses Keimes in die tieferen Epithelschichten und damit die Gelegenheit zur Phagocytose zu verhindern. Daher kommt es ja auch am lebensfähigeren Epithel der Bindehaut des Tarsus und der oberen Übergangsfalte gewöhnlich zu keiner stärkeren Keimbewachung, sondern in manchen Fällen geradezu ausschließlich auf der abwehrschwachen Epitheldecke der Augapfelbindehaut, ähnlich wie beim Koch-Weeksbacillus.

Der Vorgang der Abwehr und Heilung dürfte also beim Pneumokokkus ein fast rein chemischer sein, nur so kann man ja auch das plötzliche kritische Verschwinden der Keime in schweren Fällen erklären. Es wird hier wahrscheinlich eine Art örtliche aktive Immunität einsetzen, die eben wie jede aktive Immunisierung einige Tage bis zu ihrem Erscheinen braucht.

Da die Pneumokokkenconjunctivitis doch eine praktisch wichtigere Bindehautentzündung ist, lasse ich wenige, topographisch untersuchte Beispiele, welche ich aus einer größeren Zahl von Fällen ausgesucht habe, folgen:

Tabelle III.

Pneumokokkenfälle	1		2 ¹⁾	3	4 ²⁾	1a			
	Josef W.		Karl Sch.	Marie M.	Wilhelmine O	Strepto-Pneumokokken			
	24 J.		2 1/2 J.	52 J.	19 J.	Irma P. 49 J.			
	2. Tag		2. Tag	3. Tag	4. Tag eines Rezidivs	2. Tag		1. Tag	
Bindehaut d. unt. Tarsus	++		++	±	++	R. A.		L. A.	
der unt. Ü.F. . . .	+++			±		±		—	
der ob. Ü.F. . . .	+		±	+		±		—	
des ob. Tarsus . .	++			+	+	±		±	
Augapfelbindehaut	knapp 1 cm vom Limbus			knapp 1 cm vom Limbus		knapp 1 cm vom Limbus		knapp 1 cm vom Limbus	
unten	++	+	+++	++	±	+	±	—	±
außen	++	+		±	±	+++	+	±	—
innen	++++	+++	++	—	+	++++	±	±	—
oben	++	+	++	++	—	+	±	±	±

¹⁾ S. Abb. 12. ²⁾ S. Abb. 10.

Zu Fall 1. Mittelstarker Fall mit starker ciliarer Injektion, an einem Auge (das hier nicht angeführt ist) eine leicht abziehbare, dünne Membran auf der Bindehaut des Tarsus und der oberen Ü.-Falte.

Zu Fall 2. Mäßig starke Entzündung, einzelne starke Blutungen nahe dem Limbus, links stärker als rechts.

Zu Fall 3. Wie Fall 1, doch deutliche Chemose der Augapfelbindehaut bei starker ciliarer Injektion, keine Blutungen sichtbar.

Zu Fall 4. Sieht aus wie 1, doch zarte Blutungen in der Augapfelbindehaut.

Zu Fall 1a. Geringgradige Injektion bei zarten, gelblichen Blutungen in der Augapfelbindehaut.

Auch bei Pneumokokken wurde bisher das enge Parasitenverhältnis zum Epithel nicht vermerkt. Zweifellos sind die bis heute veröffentlichten Befunde von Pneumokokken im Schnitt immer in dem Sinne gedacht gewesen, daß diese Keime so, wie man sich dies für die Gonokokken und auch Koch-Weeksbacillen vorstellte, in die Epithelzwischenräume wuchern, nicht aber in ihrer Eigenschaft als Oberflächenkeim nur entlang der Epithelzelle in die Epitheldecke dringen.

Der erste derartige Befund über Pneumokokken im Schnitt stammt von Lunds-gaard, er ist in Axenfelds Bakteriologie S. 168 angeführt. Das Original war mir nicht zugänglich, auch kein genügend ausführliches Referat. Sein Befund dürfte sich mit dem von Rosenhauch decken (Pneumokokkenconjunctivitis bei Pneumonie mit histologischer Untersuchung. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 49, 1, 197). „Mit der Gramschen Methode konnte ich zahlreiche grampositive, zuweilen von einer Kapsel umgebene Diplokokken feststellen, die oft haufenweise im Sekret, in den oberen Epithelschichten wie auch ziemlich tief in der Submucosa (hier jedoch an Zahl geringer) auftraten.“

Beide Befunde stehen also ganz im Widerspruch mit meinen Untersuchungen. Ich habe dreizehn Stückchen (von sieben Augen von 4 Kranken stammend) untersucht (14, 18, 24, 32 Jahre alt), sieben Stückchen von der Augapfelbindehaut, zwei von der oberen Ü.-Falte, vier von der unteren Ü.-Falte (die Erkrankung bestand 1 Tag, 2 Tage, 3 mal 3 Tage, einmal 4 Tage). Auch wenn ich die Zahl der Fälle hätte vermehren können, glaube ich doch nicht, daß sich das Untersuchungsergebnis in weiteren Fällen würde anders erwiesen haben. Schon die Geringgradigkeit der Entzündung in den gewöhnlichen Fällen und vor allem die rasche Heilung spricht völlig gegen ein solches Verhalten.

Der Fall Rosenhauchs betraf ein marantisches, an Pneumonie verstorbenes Kind. Da ist es verständlich, daß Keime wie die Pneumokokken, welche ja keine unbedingten Epithelparasiten sind, in das Gewebe selbst wuchern könnten, zumindest in den letzten Lebensstunden. Über den von Lundsgaard untersuchten Kranken konnte ich keine näheren Angaben finden¹⁾. Jedenfalls glaube ich nicht, daß bei der klinisch wohlumschriebenen Pneumokokkenconjunctivitis, welche zwar sehr akut beginnen kann, dann aber weiter rasch abheilt, ein Einwachsen der Keime in die tieferen Epithellagen oder gar in das subepitheliale Gewebe erfolgt.

Die Stellung der im Auge als Strepto-Pneumokokken bezeichneten Keime ist bis heute noch nicht völlig geklärt. Axenfeld hält sie für Pneumokokken, ebenso tun dies Ulbrich und Elschnig. Auch ich möchte sie für eine Abart des Pneumokokkus halten. Wenn man diese Keime kultiviert, bekommt man zumindest nie Stämme, welche toxisch und morphologisch dem pathogenen Streptokokkus völlig entsprechen.

Es gibt nun in der Tat Fälle von meist geringgradiger Bindehaut-entzündung, welche durch solche Strepto-Pneumokokken hervor-

¹⁾ Durch freundliche Mitteilung Prof. Axenfelds waren auch bei dem Falle von Lundsgaard die Keime bis in das submucöse Gewebe eingedrungen. Doch fehlen über diesen Kranken nähere Angaben.

gerufen werden. Ich habe einige davon topographisch untersucht und führte ein Beispiel (Fall 1a) in der Tabelle für Pneumokokkenconjunctivitis an.

Während der typische Pneumokokkus eine richtige Epithelbewucherung macht, auch in leichten Fällen, zeigt diese Abart nur ein geringes Wachsen auf dem Epithel. Die Rasen sind stets klein, nicht geschlossen. Oft liegen die Keime wie zwischen den Epithelzellen, doch sind einzelne, kleine Gruppen in charakteristischer Weise den Epithelien wie „eingepreßt“. Im übrigen hat man meist gar nicht den Eindruck von typischen Epithelrasen.

Ob es eine Bindehautentzündung gibt, welche durch den Streptococcus pyogenes hervorgerufen wird, konnte ich bisher nicht entscheiden. Jene Erkrankungen, welche man allgemein den eigentlichen Streptokokken, teilweise auch den Pneumokokken zur Last legt, die membranösen Conjunctividen der Kinder, sind, abgesehen von ganz seltenen Fällen, keine bakteriellen Erkrankungsformen, und der Streptokokkus ist gewiß nicht der Erreger, auch der Pneumokokkus nicht.

Ich habe sehr viele membranöse Conjunctividen genau topographisch untersucht und kann auf Grund meiner sonstigen Erfahrung bloß sagen, daß es sich fast in allen diesen Fällen mit Ausnahme der Diphtherie und der Einschlußblennorrhöe, bei welcher letzterer Erkrankung es auch zur Membranbildung kommen kann, um bakteriell negative Fälle gehandelt hat, d. h., daß die dabei gefundenen Bakterien topographisch keinerlei Anhaltspunkte für ihre ätiologische Rolle aufwiesen. Selbst wenn es vorkommt, daß im Epithelabstrich tatsächlich einmal ein kleinerer Rasen von Pneumokokken auf einem Verband normalen Epithels unter zahlreichen anderen, negativen Epithelverbänden gefunden wird, so kann das in frischen schweren Fällen ätiologisch nichts beweisen. Wir wissen, daß gerade bei Kindern die Pneumokokkenconjunctivitis klinisch ausnahmslos sehr milde verläuft, gewöhnlich als ganz leichte Bindehautentzündung mit geringer Ciliarinjektion, jedenfalls milder als beim Erwachsenen. Trotzdem finden sich gewöhnlich auch in diesen leichten Fällen, wenn man zur richtigen Zeit untersucht, solche Ummengen von Keimen auf dem Epithel, daß demgegenüber die wenigen bei schwerer, membranöser Conjunctivitis gefundenen Keime ganz bedeutungslos erscheinen müssen (Fall 2! Tabelle III).

Finden sich aber echte Streptokokken in den Membranen, so trifft man sie fast ausschließlich in den obersten Schichten derselben!

Ich muß also hervorheben, daß ich bis heute noch keine Conjunctivitis angetroffen habe, bei welcher Streptokokken als die wahrscheinlichen Erreger gelten konnten. Denn die in der obersten Schicht

von Membranen vegetierenden Keime können nicht als die Erreger angesehen werden, auch dann nicht, wenn sie phagocytiert sind.

Ich möchte hier auch gleich die beiden Keime *Micrococcus catarrhalis* und *Meningokokkus* anschließen; ihre Rolle als Erreger einer Bindehautentzündung ist bisher unbewiesen. Ich habe bei meinen topographischen Untersuchungen außer dem *Gonokokkus* noch keinen gramnegativen *Diplokokkus* auf normalem Epithel wuchernd angetroffen.

Die Diphtherie der Bindehaut.

Die Diphtherie der Bindehaut ist bei uns eine außerordentlich seltene Erkrankung. Seit meiner Rückkehr an die Klinik (Mai 1918) habe ich bis heute nur zwei Diphtheriefälle zur Beobachtung bekommen, obwohl ich mit besonderer Sorgfalt nach solchen Fällen suchte. Ein weiterer Fall, den ich anführe, stammt noch aus der Vorkriegszeit.

Trotz dieser geringen Zahl von untersuchten Fällen kann kaum ein Zweifel bestehen, daß auch der Diphtheriebacillus ein typischer Epithelschmarotzer ist (Abb. 13, 14, 15). Kein Keim war übrigens seit jeher als so ausgesprochener Oberflächenkeim bekannt wie gerade der Diphtheriebacillus. Auch daß die Diphtherie eine herdförmige Erkrankung ist, weiß man seit langem. Axenfeld hat in seinem Lehrbuche der Bakteriologie besonders bezüglich der Präparatanfertigung auf diese Tatsache hingewiesen. Ich führe nun zuerst ganz kurz die drei von mir untersuchten Fälle an:

H. D., 17 Monate alt, leidet seit 5 Tagen an Entzündung beider Augen. Der klinische Befund ergab starke Lidschwellung und eine membranöse Bindehautentzündung beiderseits. Die Membranen konnten teilweise abgezogen werden. Ich legte Kulturen an und machte von beiden Augen einige Epithelabstriche von dem Teil der Bindehaut, wo ich die Membranen lösen konnte. Der mikroskopische Befund ergab reichliche Bacillen der Diphtheriegruppe, wobei, wie ich erst später bemerkte, fast alle Keime entweder durch poly- und mononucleäre Lymphocyten phagocytiert waren oder an Epithelien hafteten.

Die Impfung eines Meerschweinchens unter die Bauchhaut von einer eintägigen Bouillonreinkultur tötete das Tier nach etwa 36 Stunden. Die Sektion ergab den für Diphtherietod typischen Befund. Ich habe dann diesen Stamm durch etwa ein ganzes Jahr als Kursstamm verwendet und zur Demonstration noch einige Meerschweinchen damit getötet.

Die Mutter nahm das Kind wieder mit und brachte es trotz brieflicher Aufforderung nicht wieder. Sämtliche Mikrophotogramme (Abb. 13—15) stammen von diesem ersten Fall.

Der zweite Diphtheriepatient kam in der Zeit, wo es kaum möglich war, empfindlichere Keime zu kultivieren, weil infolge des unregelmäßigen Gasdruckes die Bruttemperaturen dauernd zwischen 35° und 45° schwankten und auch die Nährböden teilweise ganz unverwertbar waren. Die von diesem Kranken angelegten Kulturen blieben steril.

Fritz E., 9 Jahre alt, leidet seit acht Tagen an einer heftigen Augenentzündung links. Lider geschwollen, besonders das Unterlid, welches außerdem livid verfärbt

erscheint. Bindehaut der oberen Ü.-Falte stark injiziert, sonst aber normal. Die untere Bindehauthälfte stark wulstig, Bindehaut des Bulbus sulzig aussehend, beide mit einer teilweise festhaftenden Membran bedeckt.

Abb. 13—15. Epithelabstriche, von der Bindehaut der oberen Ü.-Falte und des oberen Tarsus gewonnen. 4. Erkrankungstag. (Fall 17 Monate alt, ♀) In Abb. 15 sieht man auf der Epithelzelle knapp neben dem Kern zwei polynucleäre Leukocyten aufliegen.

In den Epithelpräparaten fand sich außer mäßig vielen Stäbchen der Diphtheriegruppe eine einzige normale Epithelzelle mit regelmäßigem typischen Bazillenbelag. Die Erkrankung heilte in wenigen Tage ab.

Friedrich Sch., 9 Monate alt, hat seit 5 Tagen beiderseits die derzeitige Augenentzündung. Klinisch schwere membranöse Conjunctivitis, und zwar an der oberen Ü.-Falte und der Bindehaut des oberen Tarsus, die Membranen sind nicht abschabbar. Das Kind fiebert.

Die aus den Membranen gewonnenen Präparate zeigen massenhaft schlanke Stäbchen der Diphtheriegruppe. Ich legte Kulturen auf Ascitesagar an, da Löffler-serum seit langem in Wien nicht angefertigt werden kann, weil es hier derzeit noch immer nicht möglich ist, steriles zusatzfreies Pferde- oder Rinderserum zu bekommen.

Nach 24 Stunden Wachstum außer wenigen Staphylokokken- und vereinzelt kleinsten Streptokokkenkolonien, reichlich Kolonien von 1—1½ mm Durchmesser, saftig aussehend, etwas durchscheinend. Sie erweisen sich als Kolonien von Keimen der Diphtheriegruppe. Die meisten Formen sind schlank, viele Keulenformen und solche mit Verdickungen.

Eine 18stündige Reinkultur auf Ascitesagar wird einem mittelgroßen Meer-schweinchen, in steriler Bouillon aufgeschwemmt, unter die Bauchhaut injiziert. Nach 20 Stunden Exitus. Typischer Diphtherietod, vor allem ist fast der ganze Brustraum mit seröser Flüssigkeit angefüllt. Eine merkliche Rötung der Nebennieren war nicht zu sehen.

Die genau durchsuchten Abschabepräparate von der Bindehaut zeigen außer den von den Membranen herrührenden Elementen auch mehr oder weniger reichlich Epithel, das aber fast durchgehend Zeichen der Schädigung aufweist. Auf einzelnen Epithelverbänden finden sich schöne Keinumwachsungen. Ein Epithelverband in einem der Präparate zeigt deutlich ausgeprägte Anordnung der Einwachsung zwischen die Epithelien. Die Einwachsung der dicht gedrängten Keime in Form mehrerer blauer Sicheln trat im kontrastgefärbten Präparat sehr eigenartig zutage. Einige Präparate, ich hatte eine größere Zahl von beiden Augen, vor allem von der Randzone der Membranen, angefertigt, zeigten keine mit Bacillen bewachsenen Epithelien. Außer den Diphtheriebacillen fanden sich einzelne, teils freie, teils phagocytierte Streptokokken, welche erst in den Präparaten der nächsten Tage an Zahl beträchtlich zunahmen, während am siebenten Krankheitstage, also zwei Tage nach der Aufnahme, beide Augen auf Diphtheriekeime völlig negativ geworden waren.

Unter einer Milch- und einer Diphtherieantitoxininjektion, knapp hintereinander gegeben, heilte die Erkrankung in überraschend kurzer Zeit ab. Am siebenten Tag, einen Tag nach der Injektion, schnitt ich von der oberen Ü.-Falte außen an beiden Augen ein kleines Stückchen Bindehaut aus. Die Schnittpräparate erwiesen sich auf Diphtheriekeime negativ, zeigten aber beiderseits in den obersten Lagen der Exsudatmembranschichten zahlreiche, teilweise phagocytierte Streptokokken.

So wie die anderen Erreger von Bindehautentzündungen wuchert also auch der Diphtheriekeim herdweise als Parasit auf den Epithelzellen und wächst in dieser Eigenart in die Epitheldecke ein. Ob er durch das Epithel phagocytiert werden kann, ist sehr fraglich, weil die Epithelien durch das Diphtheriegift sichtlich geschädigt werden. Die Kerne verlieren ihre deutliche Grenze, das Chromatinnetzwerk wird ganz verwaschen, das Protoplasma erscheint schaumig entartet (Abb. 13). Da ist es auch kein Wunder, daß man bei dieser Bindehauterkrankung stellenweise völlig abgestorbenes Epithel mit Bacillenbelag (3. Fall) findet, wie dies sonst bei keinem der gewöhnlichen bakteriellen Conjunctivitiserreger beobachtet wird.

Auffällig ist bei Diphtherie die merkliche Auswanderung von Lymphocyten und mononucleären Leukocyten und die phagocytäre Tätigkeit der letzteren. Diese Zellelemente tragen jedenfalls zur Membranbildung bei.

Ich erinnere daran, daß man die Vorliebe des Diphtheriekeims für die tiefe, der Epithellage entsprechende Zone der Schnitte seit langem kennt.

In Kolle-Wassermann (5, 1913) heißt es in dem über Diphtherie handelnden Kapitel, S. 974 (von M. Neißer und H. A. Gins): In der unter seinem Einfluß entstandenen Membran findet er sich regelmäßig und mit Vorliebe in den tieferen Partien, wie Schnittpräparate durch derartige Membranen überzeugend dartun.

Es wäre auch zu verwundern gewesen, wenn der dem Xerosekeim, dem typischen Saprophyten des abgestorbenen Epithels, so nahestehende Diphtheriekeim nicht ebenfalls eine besondere Vorliebe für Epithel als Nährboden gehabt hätte.

Das Trachom.

Obwohl das Trachom zweifellos nicht unter die Überschrift dieser Arbeit gehört, möchte ich es doch nicht unterlassen, auch die Topographie dieses noch strittigen Erregers in akuten Fällen kurz anzuführen, weil erstens meine Trachomstudien überhaupt der eigentliche Ausgangspunkt für die Untersuchung der Topographie der Bindehautkeime gewesen sind, und zweitens, weil sich auch dieser fragliche, viel umstrittene Erreger bezüglich seiner Topographie ungezwungen hier einreihen läßt.

Bekanntlich wurde früher das Vorkommen von akutem Trachom von vielen Ophthalmologen bestritten. Wenn dies auch heute kaum mehr der Fall sein dürfte, möchte ich doch noch besonders betonen, daß ich im Laufe der Jahre eine ganze Reihe von akuten Trachomen beobachtet habe. Solche Fälle können ganz zu Beginn geradezu eine Gonoblenorrhoe vortäuschen, entwickeln sich aber viel langsamer bis zur vollen Höhe der Entzündung und erweisen sich bakteriologisch bis auf Einschlüsse und freie Initialkörper völlig negativ. Der weitere Verlauf gestaltet sich natürlich wie der eines klinisch sicheren Trachoms. Die Prognose bezüglich der Heilung ist allerdings eine sehr gute. Sollte das Virus der Einschlußblenorrhoe von dem des Trachoms wirklich verschieden sein, was ich nicht glauben möchte, wäre es immerhin möglich, daß die als akutes Trachom beginnenden Fälle, zum Teil oder auch alle, ätiologisch dem Virus der Einschlußblenorrhoe angehören.

Jedenfalls findet man in solchen völlig frischen akuten Fällen, wo die gesamte Bindehaut, auch die des Augapfels entzündet ist, Einschlüsse und freie Initialkörper im ganzen Bindehautgebiet. Ich bringe vier Beispiele dieser Art, welche ich topographisch genau untersucht habe. Es ist bei dreien davon auch die Zahl der freien

Initialkörper geschätzt, obwohl dies sehr viel Zeit und Mühe kostet und trotzdem noch ungenau ist. Wir wissen auch bis heute nicht, ob die freien Initialkörper bloß im Sekret verstreut sind oder aber, was ich für wahrscheinlich halte, auch in den Epithelzwischenräumen vorkommen. Die Bezeichnung ist hier von etwas anderer Bedeutung:

- + einzelne, sehr wenige Einschlüsse,
 ++ verstreute Einschlüsse in verhältnismäßig größerer Zahl,
 +++ viele Einschlüsse,
 ++++ sehr viele Einschlüsse.

Die Bezeichnung für die Menge der freien Initialkörper ist:

- k. J. = keine Initialkörper,
 f. k. J. = fast keine Initialkörper,
 w. J. = wenig Initialkörper,
 v. J. = viele Initialkörper,
 s. v. J. = sehr viele Initialkörper.

Tabelle IV.

Akute Trachomfälle	1		2	3	4	
	Marie J.		Rudolf K.	Marie D.	Josef P.	
	47 J.		30 J.	23 J.	29 J.	
	6 Tage		8 Tage	8 Tage	8 Tage	
					R.	L.
Bindehaut des unt.						
Tarsus	— f. k. J.		+	+		} ++ w. J.
der unt. Ü. F. . . .	— k. J.					
der ob. Ü. F.	+ w. J.		++ v. J.	++++	+ w. J.	++ w. J.
des ob. Tarsus . . .	— f. k. J.		++ J.	++	+ w. J.	+ w. J.
Augapfelbindehaut .	knapp	1 cm				
	vom Limbus					
unten	++ v. J.	+ w. J.	+ k. J.	++	+ w. J.	+ w. J.
außen	++++ v. J.	+ f. k. J.	+ w. J.	+		
innen	+++ f. k. J.	+ f. k. J.	+ f. k. J.	+		
oben	+ k. J.	++++ s. v. J.	+ w. J.	++	+ w. J.	+ f. k. J.

Zu Fall 1. Zeigte das schwerste Bild, Lider ödematös, gerötet, starke, eitrige Sekretion, Bindehaut der Lider glasig durchschimmernd, Übergangsfalten infiltriert, Bindehaut des Bulbus im oberen Teil mäßig chemotisch, unten aber als Wulst vorspringend.

Zu Fall 2—4. Mittelschwere Fälle derselben Art, jedoch bloß starke ciliare Injektion ohne deutliche Chemose.

Histologisch treten bei solchen akuten Trachomen naturgemäß manchmal ähnliche Veränderungen der Epithelzellige auf, wie wir dies bei der Koch-Weeksconjunctivitis usw. gesehen haben. Bald kommt es jedoch bei Trachom zu einer besonders starken Epithelproliferation, welche dann durch die ganze Zeit des frischen Stadiums bestehen bleibt.

Im späteren Abschnitt der Erkrankung scheinen die Einschlüsse mit großer Vorliebe an der Bindehaut der o. Ü. F. zu wachsen, und zwar jenes Teiles, der sich unmittelbar an die Bindehaut des oberen Tarsus anschließt. Gerade beim Trachom ist es aber sehr schwer, die Topographie in derselben Art feststellen zu wollen wie bei den bakteriellen Bindehautentzündungen. Die Einschlüsse sind nicht nur herdartig zu finden, sondern können auch sozusagen nesterartig in der Tiefe der Epitheldecke sitzen, so daß die topographische Beurteilung auf Grund von oberflächlichen Epithelabstrichen sehr erschwert ist. Dann handelt es sich um eine außerordentlich chronische Erkrankung, wo vielleicht immer wieder eine andere Stelle befallen wird, während die vorher befallenen parasitologisch negativ geworden sind. Beifügen möchte ich noch, daß auch in viele Jahre alten Trachomfällen der Befund auf Einschlüsse positiv sein kann, sofern überhaupt noch klinisch trachomatöse Veränderungen bestehen. Ich hoffe, an anderer Stelle nochmals auf diesen Punkt eingehen zu können, die Einschlüsse in solchen alten Fällen weichen nämlich manchmal vom gewohnten Bild etwas ab.

Die Diplobacillenconjunctivitis.

Die durch den *Diplobacillus Morax-Axenfeld* hervorgerufene Augenerkrankung nimmt gegenüber den bakteriellen Erregern von Bindehautentzündungen eine völlige Sonderstellung ein und kann ihnen nicht ohne weiteres angereiht werden.

Der *Diplobacillus* wächst nämlich so gut wie gar nicht auf normalem Bindehautepithel, gehört also nicht in die Gruppe der bakteriellen Erreger von Bindehautentzündungen, welche ja alle gerade dadurch charakterisiert sind, daß sie auf dem normalen Bindehautepithel rasenförmig wuchern und als Parasiten der normalen Epithelien gelten müssen.

Der *Diplobacillus* wächst in erster Linie auf feuchten, in Verhornung begriffenen Epidermiszellen oder abgestorbenem Bindehautepithel, ferner im schleimigen Sekret. Durch dieses eigenartige Verhalten ist die Topographie des Keimes von selbst gegeben. Er wuchert hauptsächlich dort, wo die Feuchtigkeit des Auges auf die äußere Haut einwirken kann, also an der Übergangsstelle der Bindehaut in die äußere Haut im inneren und äußeren Lidwinkel. Wird durch die Stärke der Sekretion Flüssigkeit dauernd über den als Schutzmauer wirkenden, eingefetteten Lidrand hinübertreten und dann die äußere Lidhaut am Lidrand zur feuchten Quellung bringen, so siedelt sich der Keim auch dort an.

Ich habe eine größere Reihe von *Blepharoconjunctividen* topographisch untersucht und gebe ein Musterbeispiel.

	F. 32 Jahre, 3 Tage
Lidwinkel außen	+++ massenhaft Diplobacillen auf abgestorbenen Epithelverbänden
Lidwinkel innen	+++
Conj. d. Unterlides außen und innen .	vereinzelte freie Diplobacillen
Conj. d. Oberlides außen und innen . .	negativ auf Diplobacillen

Eine richtige Bewucherung von normalem Bindehautepithel durch Diplobacillen, wie sie bei den durch Gonokokken, Koch-Weeksbacillen, Influenzabacillen, Pneumokokken, und Diphtheriebacillen verursachten Bindehautentzündungen stets wenigstens herdweise angetroffen wird und für diese Erkrankungen als typisch anzusehen ist, habe ich nicht einmal zellenweise gesehen. Wie streng sich übrigens die eigentliche Keimbewucherung an die Epidermis-Bindehautzone hält, zeigen in überzeugender Weise die Schnittpräparate.

Die ersten für diesen Zweck gewonnenen Stückchen stammen von Kranken, welche außerdem an Ectropium des unteren Tränenpunktes litten. Ich führte, wie auch sonst bei diesen Fällen stets eine kleine Keilexcision aus, weil diese Operation, wie bekannt, der einfachen Schlitzung des unteren Tränenröhrchens aus mehreren Gründen überlegen ist. Die folgenden Fälle behandelte ich in derselben Weise, nachdem der Kranke dadurch keinerlei funktionellen Schaden erleidet. Die Keilexcision führte ich nun so aus, daß die Schleimhautepidermisgrenze wenigstens an der Seite des Tränenpunktes möglichst im Keil enthalten ist, die Excision also mehr hautwärts verlegt wird als sonst. Da zeigt sich, wie bloß das Epithel des Grenzgebietes und der anschließenden äußeren Epidermis mit Diplobacillen bewuchert bzw. durchwuchert ist. Das Epithel der eigentlichen Schleimhaut erweist sich dabei ganz frei von Bacillenbelag.

Ich schnitt acht Keilstückchen bei 5 Kranken aus, überall war das Verhalten das gleiche. Die Kranken waren alt: 38, 41, 43, 64 Jahre. Als bisherige Erkrankungsdauer wurden angegeben: 3, 8, 8, 14, 14 Tage, bei 3 Augen keine Angabe.

Nur in einem der Stückchen zeigte sich ein starkes Einwuchern der Keime in die Epidermis mit reichlicher Höhlenbildung (Abb. 16). In einem der stärkeren Fälle war der Schnittbefund auf Diplobacillen ganz negativ, und zwar deshalb, weil der Keilausschnitt völlig innerhalb der Bindehaut gelegen war. Epithelabstriche von der eigentlichen Epidermisrandzone enthielten auch in diesem Falle große Mengen von Diplobacillen.

Manchmal kommt es bei dieser Erkrankung vor, daß die Haut von den Lidwinkeln aus in weiterem Umkreise in eine nässende, rote, oft lappig begrenzte Fläche verwandelt erscheint, welche meist nach abwärts zieht. Auch in diesem feuchten, vom Lidwinkel weiter entfernten Epidermistheil der äußeren Haut trifft man stets große Mengen von Diplobacillen auf den oberflächlichsten Epidermiszellen wuchern. In alten, chronischen Fällen sieht man Keime gelegentlich einzig und allein in der äußeren macerierten Haut des Lidrandes.

So wie die Erreger von Bindehautentzündungen wächst auch der Diplobacillus sehr gut im schleimigen Sekret, besonders in frischen

Fällen. Ferner findet man ihn auch aufgeschwemmt in der Augenkinkelflüssigkeit. Daher stammt wohl die Rötung der Augapfelbindehaut im inneren Teil bei völliger Keimfreiheit der Bindehaut dieses Bezirkes.

Der Japaner S. Ishihara hat als erster diese eigenartige Verteilung der Diplobacillen im Auge beschrieben, und zwar auf Grund dreier histologisch untersuchter Fälle. Er stellte fest, daß die Diplobacillen nicht in die Bindehaut eindringen, sondern nur in die Epithelschichten des Lidrandes (Beitrag zur pathologischen Anatomie usw. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 49, I, 191).

Demgegenüber steht ein histologisch und bakteriologisch untersuchter Fall von Brown und Pusey, welche bei einem älteren Patienten, der seit langem an dieser Augenkrankheit litt, reichlich Diplobacillen auf dem Epithel der Bindehaut und in den oberflächlichsten, in Abschilferung begriffenen Zellen fanden. Merk-

Abb. 16. Schnitt durch die Schleimhautepidermisgrenze vom inneren Lidwinkel. 8. Erkrankungsstag. (Fall 48 Jahre alt.)

würdig war in diesem Falle, daß zäher Schleim das bereits abgestoßene Epithel an das noch nicht abgestoßene festheftete. (Transactions of the americ. path. soc. 44. 726.)

Es ist wohl möglich, daß vielleicht bei alten Patienten, wo bereits die ganze Bindehaut reichlich Epithel abschilfert, Bedingungen geschaffen werden, wodurch es gelegentlich zum Wuchern der Keime auch auf der eigentlichen Bindehaut und in den oberflächlichsten, vielleicht schon nicht mehr voll lebensfähigen Epithellagen kommt. Jedenfalls muß das sehr selten sein, denn bei der gewöhnlichen Blepharconjunctivitis, wie wir sie täglich sehen, habe ich in meinen Reihenuntersuchungen nie einen solchen oder diesem auch nur ähnlichen Fall angetroffen.

Daß trotz des Sitzes der Keime am Rand der Bindehaut auch die gesamte Bindehaut etwas in Mitleidenschaft gezogen wird, rührt wohl

von dem ständigen Einwirken der Bakteriengifte her. Man muß im Vergleich mit den anderen eigentlichen bakteriellen Bindehautentzündungen daran denken, daß mit Ausnahme der Gonorrhöe die Gifte der übrigen Keime nur sehr kurze Zeit einwirken, während der *Diplobacillus* infolge seiner eigenartigen Lagerung durch Jahre, wenn auch in geringer Weise, die Bindehaut reizt, wobei das Epithel vielleicht in „allergischem“ Sinne antwortet, (...) ich komme noch darauf zurück, wodurch ja oft selbst stärkere Hypertrophie an der Bindehaut der Lider hervorgerufen werden kann. Es ist nun begreiflich, daß Lapislösung, in der gewöhnlichen Art verwendet, auf diese Erkrankung kaum einzuwirken vermag, weil der eigentliche Krankheitsherd dabei nicht getroffen wird. Aber auch bei unmittelbarer Anwendung eines Medikamentes an der erkrankten Bindehaut-Epidermisgrenze hat von vornherein nur ein solches Präparat Aussicht auf etwaige Wirksamkeit, das in die Hornschicht hineindiffundiert, was vor allem bei Lapis nicht oder kaum erfolgt. Ungeklärt bleibt immerhin, warum gerade Zinksulfat besser wirkt als andere ebenfalls diffusible und bactericide Substanzen. Vielleicht bewirkt Zink eine stärkere Epithelneubildung und dadurch die Abstoßung der oberflächlich infizierten Schichten.

Obwohl das Eindringen fast aller erwiesenen Erreger von Bindehautentzündungen in die Epithelschicht seit langem festgestellt worden ist, findet man in Lehr- und Handbüchern diese Tatsache entweder gar nicht oder kaum erwähnt. Bloß das Lehrbuch von Fuchs macht darin insofern eine Ausnahme, als Fuchs im Abschnitt über akute Bindehauterkrankungen bei der allgemeinen Erklärung der Lapiswirkung in folgender Art zu dieser Frage Stellung nimmt, und zwar sogar noch, bevor die den Koch-Weeksbacillus betreffende, von Weeks stammende Angabe über den Nachweis der Keime in der Epithelschicht von anderer Seite bestätigt wurde (erste bis vierte Auflage 1889—1894): „Sollten Mikroorganismen als die Ursache des Katarrhs sich herausstellen, so könnte man vielleicht eine bessere Erklärung für die Wirkung der Kauterisation aufstellen, daß nämlich die in den oberen Schichten des Epithels befindlichen Mikroorganismen samt den Epithelien durch die Silberlösung getötet und später abgestoßen werden.“

Von der fünften Auflage an (1895) hat Fuchs die oben angeführte Stelle wie folgt umgewandelt: „Hiermit werden aber zugleich die in den oberen Schichten des Epithels befindlichen Mikroorganismen eliminiert.“

Wenn aber jemand daraus den Schluß ziehen wollte, daß die von mir gebrachten Befunde bloß eine Erweiterung und besondere Betonung der bisherigen darstellen, würde er sich irren, wie aus der folgenden Gegenüberstellung ersichtlich ist:

Morax hat als erster die Weeksschen Befunde genau nachgeprüft und in allen Einzelheiten bestätigt. Er untersuchte auch 2 Fälle im Schnitt und schreibt darüber (aus der oben erwähnten Einzelschrift übersetzt): „Man beobachtet die Keime zwischen den oberflächlichen Epithelzellen und in der Leukocyten-schicht, welche die Epithelzelle bedeckt.“

Morax bestätigt also auch die Schnittbefunde von Weeks, wonach die Keime in die oberflächliche Epithelschicht eindringen.

Trotzdem schreibt er in der *Encyclopedie française d'ophtalmologie* 4, 308 ganz allgemein über die Art der bakteriologischen Untersuchungen und Befunde

folgendes bei der Beurteilung der zelligen Elemente des Sekretpräparates (übersetzt): „Diese Zellen gehören zum Bindehautepithel. Manchmal bemerkt man an ihrer Oberfläche oder sogar in ihnen Keimhaufen, welche nicht dieselbe Bedeutung haben wie diejenigen, welche sich in den Leukocyten eingeschlossen finden. Tatsächlich sind es oft saprophytische Keime, die keine Rolle beim Zustandekommen der Erkrankung spielen und daher keinerlei diagnostisches Interesse bieten.“ Weiter bemerkt er, daß es sich dabei meist um Xerosebacillen handelt.

Dieser Widerspruch, der darin liegt, daß Morax aus eigenen Untersuchungen wohl von dem Eindringen der Keime in die Epitheldecke wußte, aber am Epithel haftende, pathogene Keime so gut wie gar nicht kennt, ist nur ein scheinbarer. Er findet darin seine Erklärung, daß von allen Untersuchern früherer Zeit das Einwachsen der Keime in die Epitheldecke als ein Wuchern in die Epithelzwischenräume aufgefaßt wurde, ohne irgendwelche eigentliche Beziehung der Keime zum Epithel.

Die Erkenntnis von dem innigen Wachsen der Keime auf den Epithelzellen, der Charakter der pathogenen Bindehautkeime als Parasiten des Bindehautepithels ist gleichsam der Kern dieser neuen Befunde.

Axenfeld hat übrigens in seiner Einzelschrift über „Die Ätiologie des Trachoms“ (1914) aus rein spekulativen Erwägungen heraus die Annahme ausgesprochen, daß im Beginn infektiöser Bindehautentzündungen die betreffenden Keime vom Epithel phagocytiert werden und dadurch erst die Infektion entsteht, ähnlich wie dies beim Trachom zutrifft (S. 33), weil nämlich zu Beginn mancher infektiöser Bindehautentzündung das Sekret fast keimfrei ist.

Aus meinen Ausführungen geht demnach hervor, daß alle mit Sicherheit für die Bindehaut als ansteckend erkannten Keime in erster Linie Epithelparasiten sind.

v. Pro wazek hat für Trachom sowohl als auch für eine zuerst auf Samoa beobachtete ähnliche Erkrankung mit Epithel einschläüssen den Ausdruck Epitheliosis verwendet, welche Bezeichnung in sehr klarer Weise das Wesen der Erkrankung, nämlich das ausschließliche Befallen sein des Epithelkörpers durch das Virus ausdrückt.

Aus dem Vorgebrachten erhellt, daß die angeführten infektiösen Bindehautentzündungen alle unter diesen Begriff der Epitheliose eingereiht werden können, denn es ist ja nicht unbedingt nötig, daß die Keime dauernd innerhalb der Epithelzelle leben — auch bei Trachom finden sie sich teilweise außerhalb der Epithelien —, es genügt wohl für den in diesem Worte zum Ausdruck gebrachten Begriff, daß bloß der Epithelkörper von der Krankheitsnoxe befallen wird. Allerdings faßte Pro wazek den Krankheitsbegriff Epitheliose enger, er verstand darunter, daß der in die Epithelien gedrungene Erreger dortselbst eine eigenartige Entwicklung durchmachen müsse, so daß infolge dieser Einschränkung diese Bezeichnung nur noch für Protozoen hätte gelten können. Zur Zeit aber, wo Pro wazek diesen Namen für die Einschluß-

erkrankungen aufstellte, waren bakterielle Epithelparasiten so gut wie unbekannt.

Hält man Umschau in der allgemeinen Heilkunde, so findet man bloß eine Erkrankung, welche nach Prowazek zu den Epitheliosen im engeren Sinne gehören würde, das Molluscum contagiosum, während gewisse Pilzkrankungen der Haut dem weiteren Begriff der Epitheliose entsprechen. Doch gibt es eine größere Reihe von Erkrankungen, wo das Virus in der Haut in einer gewissen Periode der Erkrankung, wahrscheinlich im Epithelkörper sitzt, so daß auch diese Erkrankungen in einem gewissen Sinne als Epitheliosen bezeichnet werden können, wie dies schon Prowazek anführt. In erster Linie wären da zu erwähnen Variola-Vaccine, das Epitheliom der Vögel, dann aber wahrscheinlich auch alle sogenannten exanthematischen Erkrankungen (Scharlach, Masern, Flecktyphus usw.), deren Virus noch unbekannt ist, endlich auch Lues. Bei allen diesen Erkrankungen ist es teils sicher, teils wahrscheinlich, daß sie in einem bestimmten Abschnitte des Ablaufes der Erkrankung das Hautorgan und vielleicht bloß den Epithelkörper befallen. In den letzten Jahren hat Hoffmann in übersichtlicher Weise unsere noch mangelhaften Kenntnisse über diese Verhältnisse zusammengefaßt (Dtsch. med. Wochenschr. 1919, II, S. 1234).

Im Zusammenhang damit möchte ich auch darauf hinweisen, daß es jedenfalls noch andere Gewebe gibt, die in besonderer Weise von bestimmten Keimen im Verlauf der Erkrankung ausgewählt werden; für Lyssa z. B. sind es im späteren Abschnitt der Erkrankung fast sicher die Ganglienzellen des Gehirns. Bei der durch den Pneumokokkus hervorgerufenen Pneumonie dürfte es sich um ein Befallen-sein des Endothels der Lungenbläschen handeln, ähnlich der Keimbewucherung am Epithel der Bindehaut. Doch alle am Auge auftretenden Erreger von Bindehautentzündungen halten sich wohl mit alleiniger Ausnahme des Gonokokkus streng an den Epithelkörper, wenn sie auch sonst befähigt wären, bei anderen Erkrankungen, z. B. auch im Bindegewebe zu wuchern. Diesbezüglich ist es bemerkenswert, daß alle besprochenen Erreger auch Hornhautgeschwüre hervorrufen können, wobei Pneumokokken und Diplokokken in das Parenchym der Hornhaut einwachsen. Auch die Gonokokken scheinen dabei in das Gewebe einzudringen, nicht aber Koch-Weekskeime oder Influenzabacillen, auch Trachomkeime jedenfalls nicht. Über Diphtherie habe ich keine Erfahrung.

Aus der Topographie der parasitären Keime der Bindehaut im Verlaufe der Heilung geht ferner hervor, daß sich der befallene Epithelkörper teils chemisch, teils durch Phagocytose zur Wehr setzt und im Hergange dieser Abwehr gegen den Eindringling mehr oder weniger immun wird, wodurch es eben zur Ausheilung kommt.

Für die äußere Haut hat zuerst Bloch in überzeugender Weise den Eintritt der rein an den Hautkörper gebundenen Immunität bei der Trichophytie durch seinen bekannten Transplantationsversuch dargetan (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 93, 157).

Eine überstandene örtliche Trichophytieerkrankung bewirkt eine gewisse Immunität des gesunden Hautorgans. Überpflanzt man ein Hautstück einer gegen Trichophytie immun gewordenen Person auf ein gesundes Individuum, so bewirkt eine subcutane Einspritzung des Trichophytingiftes eine typische allergische Reaktion bloß entsprechend dem überpflanzten Stück.

Die Verhältnisse an der Bindehaut stehen aber insofern in einem gewissen Gegensatz dazu, als es sich bei den Epitheliosen der Bindehaut nur um örtlich erworbene Immunität jener Teile des Epithelkörpers handeln dürfte, welche unmittelbar von den Parasiten befallen waren¹⁾. So schützt bei allen Epitheliosen der Bindehaut die Erkrankung des einen Auges nicht das zweite vor der Erkrankung. Bei Gonoblennorrhöe scheint es zwar so, als ob hier doch das zweiterkrankte Auge in einem geringen Grade immun würde, weil eine später einsetzende Erkrankung desselben durchschnittlich zweifellos milder abläuft. Wahrscheinlich trägt aber an dieser Abschwächung der Erkrankung des zweiten Auges doch wohl das geringe Auftreten von Schutzstoffen im Blute des Betroffenen die Schuld.

Endlich können wir auf Grund der topographischen Untersuchung aller erwiesenen Erreger aussagen, daß die Verteilung der Keime im Bindehautgebiet wenigstens zu Anfang der Entzündung im klinischen Aussehen der Erkrankung ihren Ausdruck findet. Ich habe bei jedem besprochenen Erreger darauf hingewiesen.

Wie ich in meinem Vortrage kurz berührt habe, sind auch die gewöhnlichen Saprophyten der Bindehaut, Xerosebacillen, Staphylokokken und Pneumokokken gelegentliche Epithelparasiten, sie wuchern aber nie auf normalen, sondern nur auf abgestorbenen Epithelien, Staphylokokken sogar bloß auf Epidermiszellen, u. zw. in derselben Rasenart wie die eigentlichen Parasiten. Bloß der Diplobacillus nimmt eine Zwischenstellung insofern ein, als er zwar auch auf abgestorbenen Epidermiszellen und entartetem Epithel der Bindehaut rasenartig wuchert, aber dabei entzündungserregend wirkt, also ein Parasit ist. Interesse bietet das Verhalten des Pneumokokkus, der sowohl Parasit wie auch Saprophyt sein kann. Bei parasitärem Auftreten zeigt er das charakteristische Verhalten aller Erreger von Bindehautentzündungen, er wuchert als Rasen auf den normalen Bindehautepithelien. Als

¹⁾ Leider hatte ich bisher noch keine Gelegenheit, eine metastatische gonorrh. Conjunctivitis im Schnitt zu untersuchen. Es wäre dies deshalb von großem Interesse, weil bei dieser Erkrankung die Infektion der Bindehaut nicht von außen, örtlich erfolgt, sondern wohl so wie bei Variola-Vaccine und den exanth. Erkrankungen vom Kreislauf her.

Saprophyten findet man ihn manchmal, wenn auch selten, ebenfalls in Rasenform auf den Epithelzellen gewuchert, aber dann nicht auf solchen normalen Aussehens, sondern auf abgestorbenen großen Epithelien der Bindehaut, ja gelegentlich solchen der Hornhaut. Der sogenannte Pneumo-Streptokokkus scheint in saprophytärem Zustand nie rasenartigen Epithelbelag zu bilden.

Ich will auf die Verhältnisse der Saprophyten nicht näher eingehen, nachdem Dr. Pillat die genaue Bearbeitung dieser Frage übernommen hat.

Da bis jetzt keine infektiöse Augenentzündung bekannt ist, welche von der beschriebenen Eigenart der Erreger eitrigter Bindehautentzündungen abweicht (Tuberkulose der Bindehaut und die Parinaudsche Conjunctivitis gehören nicht hierher), brauche ich wohl nicht besonders zu betonen, daß auf Grund der neuen Erkenntnisse alle früheren Befunde über bloß im Sekret aufgefundene Keime für die Frage ihrer ätiologischen Bedeutung nicht verwertet werden können. Ja, ich kann sogar hinzufügen, daß mir bei meinen topographischen Reihenuntersuchungen noch keiner der Keime, wie Staphylokokkus, Bacterium coli, Xerosebacillus, Bacillus subtilis, Bacillus pyocyaneus, B. Friedländer usw., in einer entsprechenden Zahl und Verteilung begegnet wäre, welche auch nur an die Möglichkeit einer ätiologischen Rolle dieser Keime hätte denken lassen. Dabei will ich natürlich nicht in Abrede stellen, daß es vielleicht außer den oben beschriebenen Erregern auch noch andere, jedenfalls sehr seltene Keime gibt, welche Bindehautentzündungen hervorrufen können, doch müßte dann zumindest die Verteilung der Keime mit dem klinischen Bild im Einklang sein, wenn schon der experimentelle Nachweis der Überimpfung fehlschlägt.

Wir müssen demnach zugestehen, daß eine große Zahl von Bindehautentzündungen, welche ätiologisch bereits für geklärt galten, noch auf ihre Erforschung warten und uns diesbezüglich ein großes Arbeitsfeld offensteht. Die Auffassung aber, daß Initial- und Elementarkörper (frei oder intracellulär) das Virus des Trachoms (der Einschlußblennorrhöe) darstellen, erhält durch diese neuen Befunde eine weitere Stütze. Desgleichen erhärten die topographischen Untersuchungen bei der Neugeborenenblennorrhö meine Angabe über den restlosen Zerfall dieser Krankheitsgruppe in Gonoblennorrhöe und Einschlußblennorrhöe.

Wie kommt es aber, daß im späteren Abschnitt infektiöser Bindehauterkrankungen der Bakterienbefund oft im Gegensatz zur langen Dauer und verhältnismäßigen Schwere der späteren Krankheitsabschnitte steht?

Bei unbehandelter Gonoblennorrhöe können die schwer entzündlichen Veränderungen der Bindehaut durch viele Wochen fort dauern, obwohl

das starke Befallensein des Epithelkörpers lange vorbei ist und man nur sehr wenige Keime findet, während im Gegensatz dazu bei einer wirksamen Milchinjektion, wo die Keime völlig verschwinden, die schweren exsudativen Veränderungen oft sehr rasch zurückgehen. Dasselbe gilt für die Koch-Weeks-Conjunctivitis, wenn auch in geringerem Grade. Das eigentliche Befallensein des Epithelkörpers, wie es sich so stark im klinischen Bilde ausprägt, dauert nur wenige Tage, während die entzündlichen Erscheinungen, wenn auch in etwas geringerem Grade, weiterbestehen können, ja es kann sogar zur mäßigen papillären Hypertrophie kommen, obwohl später entweder nur sehr wenige oder fast gar keine Bacillen nachweisbar sind, von den oben erwähnten Rezidiven abgesehen. Dasselbe gilt für die Diplobacillen-Conj., wobei jedoch nicht die Keime selbst, sondern die von ihrem Sitz an den Lidwinkeln in das Bindehautgebiet gelangenden Toxine derselben wirksam wären. Noch mehr muß dies vom Trachom gesagt werden, wo es im weiteren Verlauf zu schweren klinischen Veränderungen kommen kann, die so gar nicht dem spärlichen, ja zeitweise fast negativen Befund an Einschlüssen und freien Initialkörpern entsprechen.

Ich halte folgende Erklärung für die wahrscheinliche:

Es ist unverkennbar, daß sich die Bindehaut in vielen Dingen wie die äußere Haut verhält, und die vorliegenden Untersuchungen tragen gewiß dazu bei, diese Ähnlichkeit noch mehr zu betonen. Andererseits gelangt die Auffassung immer mehr zum Durchbruch, daß die äußere Haut, nach der oben erwähnten Arbeit von Hoffmann vielleicht das Epithel als solches, ein eigenes Organ darstellt, das sich vor allem bei einer großen Reihe allgemeiner Erkrankungen an der Bildung von Schutzstoffen mitbeteiligt oder doch eine gewisse Immunität gegen den betreffenden Krankheitserreger, der gar nicht mit der Haut in unmittelbare Berührung zu kommen braucht (Tuberkulose!), erwirbt. Am treffendsten beweist dies der bereits erwähnte Transplantationsversuch von Bloch. Die Untersuchungen über die Allergie der Haut bei Tuberkulose von Pirquet bildeten gleichsam den Anstoß zur Bearbeitung dieses Problems. Erhält die Haut durch erstmaliges Einwirken eines Virusgiftes dagegen eine gewisse Immunität, so wird unter Umständen bei Neuimpfungen eine Reaktion auftreten, welche wir allgemein Allergie nennen.

Ich möchte nun eine solche Allergie dem jeweilig örtlich oder nur teilweise immunisierten bzw. „umgestimmten“ Epithelkörper der Bindehaut im Ablauf der Erkrankung zuschreiben, was die eigenartige Verlängerung des Bindehautleidens bei so geringem Keimbefund leicht erklären könnte. Im Verlaufe der akuten Epitheliose entwickelt sich in allen diesen Fällen vielerorts wahrscheinlich zuerst eine unvoll-

ständige Immunität, wodurch dann dort Abwehrreaktionen gegen wieder einwirkende, geringe Keimnoxen auftreten könnten.

Bei der Pneumokokkenconjunctivitis, wo der Bakterienbefund nach dem kritischen Abfall gewöhnlich völlig negativ wird, treten diese länger dauernden Nachperioden fast nie auf. Hier muß also gewöhnlich eine volle Immunität gegen den Keim eingesetzt haben.

Auf diese Art ließe sich das lange Andauern der Erkrankung bei fast negativem Keimbefund leicht verstehen und erklären.