

## Zur Aetiologie des Trachoms.

Von Dr. Halberstaedter in Berliu und Dr. Prowazek in Hamburg.

In den „Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte“ 1907, Bd. 26, H. 1 haben wir über eigenartige Einschlüsse in den Epithelzellen der Conjunctiva bei Trachom berichtet, die wir bei unseren Untersuchungen in Java gefunden haben, und die Vermutung ausgesprochen, daß die fraglichen Gebilde, deren parasitäre Natur wir durch Uebertragungsversuche auf Orang-Utans feststellen konnten, mit der Aetiologie des Trachoms in Zusammenhang zu bringen seien. In den nach Giemsa gefärbten Abstrichpräparaten Trachomkranker wurden zunächst meist in der Nähe des Kernes der sonst normal aussehenden Epithelzellen runde oder ovale, dunkelblau oder violett sich färbende, nicht völlig homogene Massen beobachtet. Innerhalb dieser Einschlüsse konnten bei guter Färbung bereits auf diesem Entwicklungsstadium ganz scharf umschriebene, sehr feine Körperchen nachgewiesen werden, welche sich distinkt rot färben, wenn sie frei liegen, dagegen mehr violett erscheinen, wenn sie von den blauen Massen verhüllt sind (Fig. 1).

In späteren Stadien lockern sich die erwähnten blauen Massen immer mehr auf und man kann im Innern derselben eine zusehends fortschreitende, außerordentlich reichliche Vermehrung der distinkt roten Körperchen wahrnehmen. Einzelnen derselben kann ein noch kleines Körnchen anliegen und es gewinnt den Anschein, als ob sie sich durch Sprossung vermehren würden. In der Mehrzahl der Fälle teilen sie sich nach Art der Coccen und man erhält oft Bilder von diplococconartigen Doppelkörperchen. Auf noch späteren Stadien zerfallen die blauen Massen in einzelne Inseln, die mehr die peripherische Zone des ganzen Einschlusses, der nun überwiegend aus den roten Körnchen besteht, einnehmen (Fig. 2 und 3). Mitunter sieht man in den Präparaten stellenweise

Fig. 1.

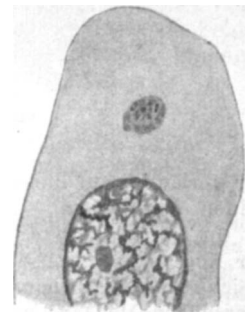


Fig. 2.

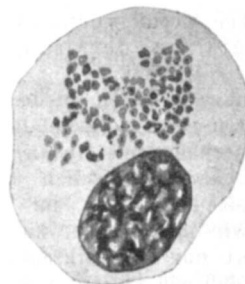
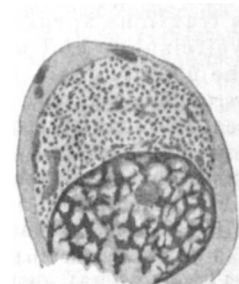


Fig. 3.

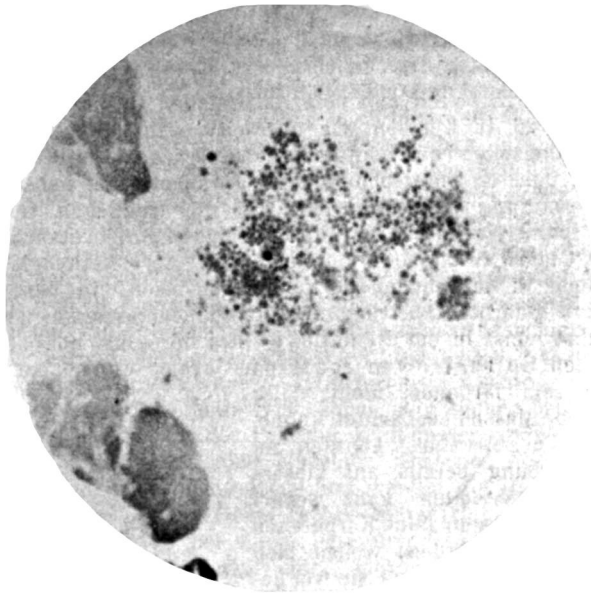


die roten Körnchen schlierenartig aus der vergrößerten Zelle ausgetreten, ein Verhalten, das wohl auf die nicht sehr schonende Ausstrichmethode zurückzuführen ist.

Wir faßten nun die nach Giemsa distinkt rot färbbaren, sich deutlich vermehrenden Körperchen als Parasiten auf, während wir die blau färbbaren unregelmäßigen, einer typischen Gestalt entbehrenden Massen als Reaktionsprodukte der Zelle, hervorgerufen durch das Eindringen des fraglichen Virus bezeichneten. Da sich diese Massen wie das Plastin der Nukleolen blau färbten, wurden sie im Hinblick auf ähnliche Gebilde bei Vaccine, Scharlach, u. a., bei denen es sich gleichfalls um Reaktionsgebiete des Kernes in allerdings spezifischer Art handelt, von uns vorläufig Plastin-substanzen benannt.

In stark verdünnten Sekretaustriichen, die mit Löffler-scher Geißelbeize gefärbt waren, sowie in ebenso behandelten Ausstrichen aus dem Follikelinhalt Trachomkranker wurden einigemale, kleine diplococconartige Gebilde, viel kleiner als die gleichzeitig gefärbten, Bakterien, konstatiert, doch möchten

Fig. 4.



wir vorläufig auf diese spärlichen und unkonstanten Befunde keinen Wert legen.

In Kontrolluntersuchungen haben wir Abstriche von der Konjunktiva von Menschen und verschiedenen Tieren in gleicher Weise behandelt, konnten aber weder bei Tieren (Kaninchen, *Macacus cynomolgus*, *Macacus nemestrinus*, Orang-Utan) noch bei einer Reihe von Patienten mit verschiedenen Konjunktivkatarrhen, Keratitis, Augenblennorrhoe, Carcinom des Lides etc. die Einschlüsse finden. Die kleinen, nach Giemsa rot gefärbten Körperchen faßten wir als Mikroorganismen aus folgenden Gründen auf:

1. waren sie im mikroskopischen Bilde stets in derselben distinkten, charakteristischen Weise zu konstatieren und ließen eine lebhaft Vermehrung erkennen, 2. konnten wir sie — und darauf legen wir den größten Wert — auf die Conjunctiva anthropomorpher Affen (Orang-Utans) übertragen und dann in den Konjunktivalepithelien derselben massenhaft nachweisen. Ferner konnten wir sie von Orang-Utan auf Orang-Utan wiederholt in derselben typischen Weise weiter überimpfen.

Das fragliche korpuskuläre Virus vermehrte sich also zweifelsohne und war auf Grund der Orang-Utanversuche übertragbar.

Übertragungsversuche an anderen Tieren (niedere Affen, Kaninchen, Meerschweinchen) waren negativ ausgefallen. Wir haben die Einschlüsse nur innerhalb der Epithelzellen in ihren oben beschriebenen charakteristischen Entwicklungsstadien einwandfrei nachweisen können. Im Verlaufe unserer Untersuchungen kamen wir immer mehr zu der Ansicht, daß das Trachom zunächst nur eine Erkrankung der Konjunktivalepithelien sei, daß sie zuerst vom Epithel ausgeht und daß die Follikelschwellungen nur sekundäre Erscheinungen sind. Peters hat bereits follikelfreie Trachome beschrieben, andererseits wurden Follikel bei der Atropinkonjunktivitis, bei der sogenannten chronischen Blennorrhoe und bei manchen Infektionen mit dem *Diplococcus pneumoniae* beobachtet; ferner hat solche Michel bei der Tuberkulose der Conjunctiva festgestellt.

Andererseits scheinen bei vielen Tieren keine Bedingungen für Bildung von Follikeln aus rein histologischen Gründen vorzuliegen, weshalb die Übertragungsversuche auf Tiere von vornherein als mißlungen bezeichnet werden, weil man gerade das Auftreten der Follikel als Characteristicum des Trachoms angesehen hatte. Wir haben auch bei unseren Übertragungsversuchen am Orang-Utan die Schwellung der Follikel vermißt, und es könnte daher auch hier der Einwand gemacht werden, daß die Übertragungen nicht das Bild eines typischen Trachoms ergeben hätten, zumal wir gewöhnlich schon eine Woche nach der Überimpfung, also nach einer sehr kurzen Inkubationszeit, die erwähnten Einschlüsse nachweisen konnten. Bezüglich des letzteren Punktes wäre zu bemerken, daß wir mikroskopisch

auch die bekannten Erreger, z. B. der Gonorrhoe und der Lues (Affenexperimente), schon vor dem Manifestwerden der diesbezüglichen typischen klinischen Erscheinungen nachzuweisen vermögen. Nach unserer Ansicht gehört das beschriebene Virus mit den Erregern der Variola, Vaccine, des Scharlachs, Epithelioms der Hühner, *Molluscum contagiosum*, der Lyssa, Hühnerpest, Gelbsucht der Seidenraupen und vielleicht der Pockenkrankheit der Karpfen<sup>1)</sup> zu einer besonderen, noch näher zu untersuchenden Gruppe von Mikroorganismen, für die wir den Namen „Chlamydozoen“ vorgeschlagen haben. Sie leben intrazellulär und die Zellen reagieren auf ihr Eindringen während einer großen Strecke ihres Lebenslaufes mit der Bildung von besonderen, in jedem Falle spezifischen Einschlußgebilden, die zum Teil chromatischer, zum Teil nukleolarer Natur sind. Bei der Vaccine sind es die Guarnierischen Körper, bei der Lyssa die Negrischen Einschlüsse, bei der Hühnerpest die von Schiffmann beobachteten Gebilde, beim *Molluscum* die Molluskumkörperchen, bei der Gelbsucht der Seidenraupen die sogenannten Bolleschen Körper. Bei der Übertragung auf andere Organismen gewinnen die Chlamydozoa neue biologische Eigenschaften, sie mutieren gleichsam, z. B. Variola und Vaccine. Wie die jetzt im Vordergrund des Interesses stehenden Erscheinungen der Allergie, die bei der Vaccination besonders gut zu beobachten sind, beweisen, erwerben die infizierten Organismen aber selbst auch neue Eigenschaften. Es wäre dies bei späteren theoretischen Versuchen über die Immunität bei Trachom, sowie bei einer eventuellen ätiologischen Therapie desselben zu berücksichtigen.

Die Chlamydozoa scheinen, wie oben gesagt, bei einer Reihe von epithelialen Erkrankungen eine Rolle zu spielen. Beim *Molluscum contagiosum* findet man (nach Untersuchungen von Prowazek) in Giemsaausstrichen gleichfalls kleine, coccenartige Körper, die zuweilen eine diplococconartige Gestalt annehmen. Hier entstehen in den befallenen Zellen, zunächst in der Nähe des Kerns ein oder mehrere Protoplasmadegenerationsherde, die ein hyalines Aussehen gewinnen und stetig sich vergrößernd Epithelfasern und Protoplasma zu einem schwammartigen Gerüstwerk zusammendrängen. Der zur Seite gedrückte Kern unterliegt der Degeneration. Die erwähnten Gebilde sind wohl identisch mit denen, die Lipschütz (Wiener klinische Wochenschrift 1907, No. 9) beschreibt, es sind nach ihm etwa 0,25  $\mu$  große, rundliche Gebilde, die manchmal zu zweien, nach Art eines *Diplococcus* dicht nebeneinander liegen — seltener sind drei Individuen reihenförmig angeordnet. Ganz ähnliche Gebilde stellte bereits früher Borrel, vor allem letzthin aber Burnet (Ann. Inst. Pasteur 1906) beim Epitheliom der Vögel fest. Bei der Vaccine findet man im Epithel der Kaninchenkornea 1½ Stunden nach der Impfung kleine, in einer Protoplasmaalveole ruhende Gebilde, und zwar „anscheinend zwei miteinander zusammenhängende Punkte einer deutlich sich färbenden, kompakten Masse, von denen der eine in den normalen Fällen etwas kleiner war“. (Siehe Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt Bd. 22 u. 23.)

Auf unsere oben mitgeteilten Befunde beim Trachom kam jüngst Prof. Greeff zurück (Deutsche med. Wochenschrift 1907, No. 23); er beschreibt in den Leberschen Zellen neben unregelmäßigen Massen kleinste, „sehr dunkle Punkte, die die große Neigung haben, sich wie Doppelcoccon zu zwei aneinander zu legen“. Wir sind nicht imstande, zu sagen, ob diese in den Leberschen Zellen beschriebenen Gebilde mit den von uns in den Epithelzellen konstatierten Körperchen tatsächlich identisch sind, obzwar nach der Beschreibung eine Ähnlichkeit nicht abzuleugnen ist; möchten aber jetzt gleich betonen, daß die Einschlüsse, die Prof.

1) Die Befunde von Loewenthal (Zeitschrift für Krebsforschung 1907, Bd. 5) kann ich bestätigen. An einzelnen Stellen der Neubildung sind in den Zellen, und zwar sowohl in den Zellkernen als auch später im Protoplasma im Ausstrich nach Giemsa bläublau sich färbende, manchmal von einem radförmig gestreiften Hof umgebene Einschlüsse nicht parasitärer, aber wohl für diese Krankheit spezifischer Art nachweisbar. In ihnen kommen zuweilen hautellförmige, rote Körnchen vor, die in mehrere Teile, welche von einem lichten Hof umgeben sind, zerfallen. Herr Dr. Keysselsitz, dem ich das Material verdanke, gedenkt diese Krankheit weiter zu untersuchen. Da die Körperpocke eigentlich eine Hautkrankheit ist, ist nach der Meinung von Dr. Keysselsitz eine Annäherung der von den Chlamydozoen betallenen Zellen nötig, damit diese ins Freie gelangen und weiter infizieren. Nur die tallenen Zellen, damit diese ins Freie gelangen und weiter infizieren. Nur die Teile der Neubildung, die die Körperchen enthalten, dürften infektionsfähig sein.  
Prowazek (Hamburg)

Greiff und Geheimrat Frosch später in den Conjunctivaepithelien zur Darstellung brachten und uns in liebenswürdiger Weise demonstrierten, vollkommen den von uns beschriebenen Körperchen gleich sind.

Erklärung der Textabbildungen.

Fig 1. Erstes Stadium der trachomerkrankten Epithelzelle — blau getarbter Einschluß mit Trachomkörperchen. Giemsa färbung. Zeichenapparat Okul. 8. horn Jecm.  $\frac{1}{12}$ . Zeiss.

Fig. 2. Selteneres späteres Stadium. Die blaufärbbaren Massen sind zersprengt, Körperchen z. T. verdeckt. Ebenso.

Fig. 3. Starke Vermehrung der Trachomkörperchen, die blauen Massen zur Seite gedrängt. Ebenso.

Fig 4. Photogramm von durch den Ausstrich isolierten Trachomkörperchen. Okul. 8. hom. Imm.  $\frac{1}{12}$  vergrößert.