

## XVIII.

### Zur Aetiologie der Alopecia areata.

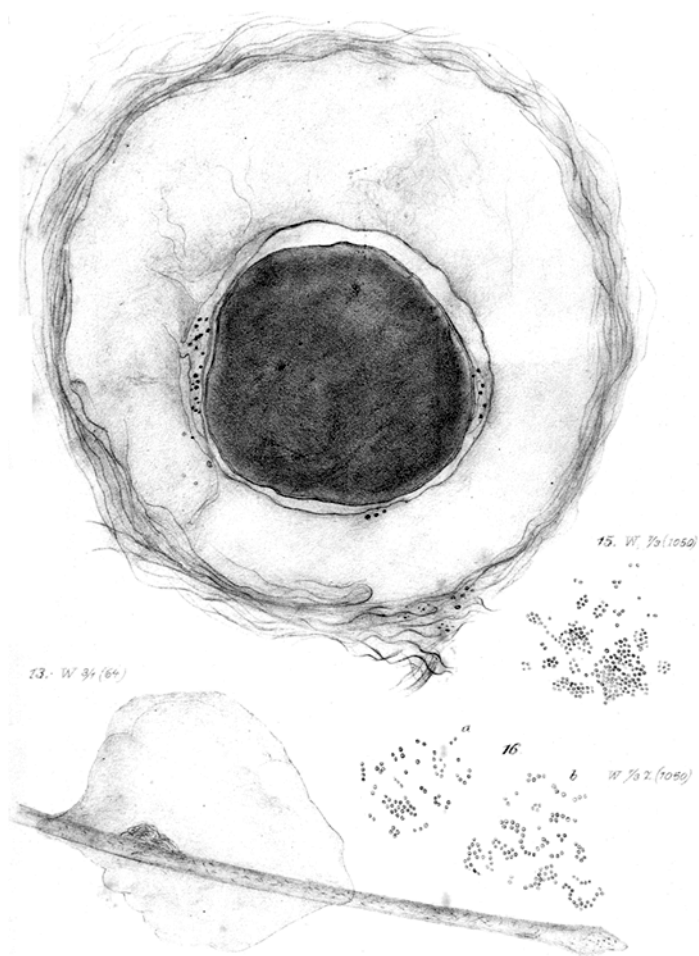
Von Dr. v. Sehlen z. Z. in München.

(Hierzu Taf. VII – VIII.)

In einem Falle von Area celsi, den ich vor mehr als einem Jahre kurz mitgetheilt habe („Fortschritte der Medicin“ No. 23 1883), war es mir gelungen an den Haaren durch eine besondere Färbungsmethode Mikrokokken nachzuweisen, die in so bestimmter Anordnung in der inneren Wurzelscheide gelagert waren, dass der Gedanke an ihre pathogene Bedeutung berechtigt erschien. In der Folge wurden Culturen von den Haaren dieses Falles angesetzt und zu Impfungen verwerthet; über die dabei erlangten Resultate soll hier berichtet werden. Ausserdem kamen fünf weitere Fälle von Alopecie zu meiner Beobachtung, welche durch einige Besonderheiten ihres Verlaufes und durch ihre Uebereinstimmung mit dem früheren Befunde Interesse verdienen.

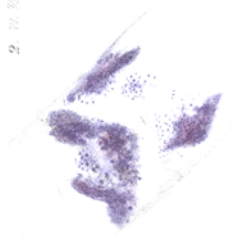
Jener erste Fall war durch die Art seines Heilungsvorganges bemerkenswerth. Während nemlich unter der Einwirkung von Sublimatwaschungen nach Lassar's Vorschrift, die übrigens vom Patienten nur unregelmässig vorgenommen wurden, der Prozess auf dem grössten Theile des Umfanges der Area zum Stillstand kam, bildeten sich an zwei Stellen Ausbuchtungen des vorher kreisrunden Fleckens, an denen die Veränderung weiterging und hier erst aufhörte, als diese Stellen besonders sorgfältig mit Sublimatlösung behandelt wurden. Vor dem Beginn der Behandlung waren vom Rande der wachsenden Area die lose sitzenden Haare mit frisch geglühter Pincette ausgezogen und auf festem Nährboden bei Körpertemperatur cultivirt. Ebenso wurden von jenen ausgebuchteten Stellen und zum Vergleich damit vom übrigen Umkreise des Fleckens Culturen angesetzt und die Haare mikroskopisch untersucht. Die Ergebnisse finden sich weiter unten im Zusammenhange mit denen der anderen Fälle mitgetheilt.

Der zweite beobachtete Fall betraf einen jungen Dänen, welcher in Folge angestrengter geistiger Thätigkeit, Vorbereitung zum Examen, an

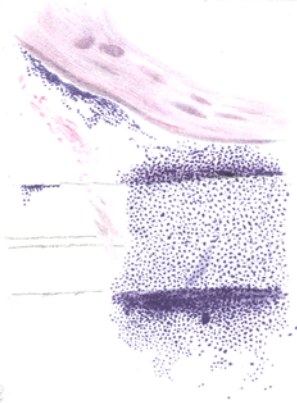


Alte Schenke, Schenke, Berlin

2. 100  $\mu$  (1000)



3. 100  $\mu$  (1000)

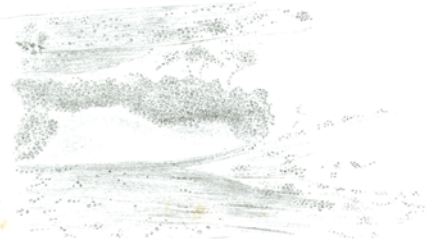


4. 100  $\mu$  (1000)

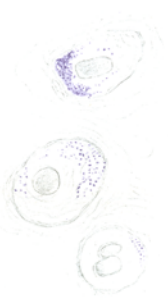


5. 100  $\mu$  (1000)

10. 100  $\mu$  (1000)



8. 100  $\mu$  (1000)



10. 100  $\mu$  (1000)



7. 100  $\mu$  (1000)



12. 100  $\mu$  (1000)



13. 100  $\mu$  (1000)



18. 100  $\mu$  (1000)



11. 100  $\mu$  (1000)



9. 100  $\mu$  (1000)

Virchow's Archiv Bd. XXX

heftigen Kopfschmerzen erkrankt war, derentwegen ihm sein Arzt eine Erholungsreise angerathen hatte. Die gleichzeitig aufgetretene Area Celsi wurde als eine Folgeerscheinung der Nervosität betrachtet, die sich mit der Hebung des Grundleidens von selbst verlieren würde. Patient zeigte zur Zeit der Beobachtung ein blühendes Aeussere, von seiner früheren Nervosität war nichts mehr zurückgeblieben. Dagegen hatte sich zu der ursprünglich einfachen Areastelle nun eine Anzahl von grösseren und kleineren haarlosen Flecken gesellt, wodurch der Kopf fast völlig kahl erschien. Sämmtliche neue Erkrankungsorte hatten in ihrer Entwicklung das Gemeinsame gehabt, dass sie sich von ihren Anfangspunkten aus allmählich concentrisch ausdehnten und zwar gänzlich ohne die quälenden Kopfschmerzen, von denen die Bildung des ersten Hofes begleitet war.

Die einzelnen Stellen, etwa 10 an der Zahl, hatten verschiedene Grösse und Gestalt; sie waren regellos über den ganzen Kopf vertheilt und an manchen Punkten zusammengefloßen. Die kleineren Flecken, welche von dem Kranken als die letztentstandenen bezeichnet wurden, waren kreisrund und besaßen das charakteristische Aussehen der Area Celsi: glänzende kahle Mitte und periphere Schüppchenzone mit abgebrochenen, abnorm aussehenden Haaren, die beim Kämmen ausfielen oder ganz leicht und schmerzlos ausgezogen werden konnten. Die grösseren Stellen hatten meist eine ovale Form und maassen 6—8 cm in der grössten Ausdehnung. Die Krankheit bestand seit mehreren Monaten und belästigte ihren Träger ungemein, da er überall, wo er sich unbedeckten Hauptes zeigte, die allgemeine Aufmerksamkeit auf sich zog. Er war daher bemüht, die Blößen möglichst dadurch zu verdecken, dass er den Rest der Haare ungestört langwachsen liess. Ausser der gewöhnlichen Reinhaltung des Kopfes war eine eigentliche Behandlung nie versucht worden, „weil das Uebel ja nervöser Natur und nichts dagegen zu machen sei!“ Ueber eine besondere Entstehungsursache konnte Patient abgesehen von den heftigen Kopfschmerzen nichts weiter angeben, doch entsann er sich, dass er einige Zeit vor dem ersten Auftreten sich die Haare schneiden liess, so dass wenigstens die Möglichkeit einer Ansteckung im Friseurladen nicht ausgeschlossen ist.

Ueber den Erfolg der eingeleiteten Behandlung durch tägliche Waschungen des ganzen Kopfes mit 2 pro mille Sublimatlösung nach vorgängiger Kürzung der Haare fehlt mir die Auskunft. Von den Randzonen verschiedener Stellen, als dem eigentlichen Sitze der Erkrankung wurden mit frisch geglühter Pinzette Haare entnommen und zur mikroskopischen Untersuchung vorbereitet, sowie Culturgläschen damit beschickt. Zum Vergleich wurden festsitzende gesunde Haare aus der unmittelbaren Nachbarschaft ebenso behandelt.

Der dritte und vierte Fall wurden in Palermo beobachtet; es handelte sich um zwei Knaben im Alter von 6 und 8 Jahren aus einer gut situirten Familie. Die klinischen Daten verdanke ich den Angaben des behandelnden Arztes<sup>1)</sup>. Diesen zufolge bestand die Krankheit bei dem ersterkrankten

<sup>1)</sup> Herr Dr. E. Berlin in Palermo hatte die Freundlichkeit, mir die betreffenden Krankengeschichten zur Verfügung zu stellen.

jüngeren der Brüder etwa einen Monat bevor die Behandlung mit Sublimat versucht wurde. In dieser Zeit vergrösserte sich der kahle Flecken in der Nähe des Scheitels von 1 cm Durchmesser, so gross war er, als die Mutter des Knaben ihn zuerst bemerkte, zu einer ovalen Stelle von 3 cm Länge zu 2 cm Breite. Der ältere Bruder zeigte zur Zeit der Untersuchung einen kahlen Flecken von circa 1 cm Ausdehnung auf der Höhe des Scheitels. Der Rand der haarlosen Stellen war mit kleinen, weissen Schüppchen bedeckt, die Haare sassen hier lose und liessen sich schmerzlos ausziehen. Bei beiden Knaben bestanden nässende Eczeme in der Umgebung der Areastellen.

Nach einige Zeit hindurch fortgesetzten täglichen Sublimatwaschungen (1:3000) vergrösserten sich die Stellen nicht mehr, sondern bedeckten sich dicht mit feinen farblosen Härchen, zwischen denen nach und nach stärkere pigmentirte Haare hervorsprossen. Das umgebende Eczem verschwand ebenfalls. Positive Anhaltspunkte über eine etwaige Infectionsmöglichkeit liessen sich nicht eruiren, und es blieb nur die Vermuthung, dass durch das wenig saubere Dienstpersonal vielleicht vermittelt der Kämme die Keime übertragen wurden. Von irgend welchen prädisponirenden Umständen, wie Erkältung oder schwächenden nervösen Einflüssen war indessen ebenso wenig etwas aufzufinden. Die Kinder hatten sich vielmehr während eines vorhergehenden 6monatlichen Aufenthaltes in Deutschland sichtlich entwickelt und gekräftigt. Dagegen erschien es wahrscheinlich, dass der später erkrankte Knabe von seinem jüngeren Bruder inficirt wurde; vielleicht aber war er auch von Anfang an weniger zur Erkrankung disponirt, da er stärkere Haare besass im Vergleich zu seinem Bruder, bei dem sie dünn gesäet und fein waren; in dieser Beschaffenheit der Haare war möglicher Weise ein relativer Schutz gegeben.

Beiden Knaben wurden vom Rande der erkrankten Stellen die lose sitzenden Haare mit geglühter Pincette ausgezogen und in Culturen übertragen. Zum Vergleich wurden von den benachbarten Hautstellen gesunde Haare entnommen und in sonst gleicher Weise ohne besondere Vorichtsmaassregeln oder Desinfection in Culturen angesetzt. Die Untersuchung der frischen Haare konnte während der Reise nicht ausgeführt werden, auf Conservirung war ich nicht vorgesehen<sup>1)</sup>.

Von grossem Interesse für die Ausbreitung der Krankheit ist der fünfte Fall. Der Patient, ein 34jähriger, anscheinend gesunder Geschäftsmann aus Neapel, bemerkte vor einigen Monaten in seinem üppigen Bartwuchs an der linken Seite des Kinnes eine kleine, runde, kahle Partie, die ohne Schmerzen oder sonstige Erscheinungen entstanden war. Ueber eine eventuelle Ansteckungsmöglichkeit wusste er nichts anzugeben, als dass er kurze Zeit vorher sich habe die Haare schneiden und den Bart kürzen lassen. Einige

<sup>1)</sup> Nach brieflichen Mittheilungen des Herrn Dr. Berlin wurde die Heilung dieser Fälle schnell und vollständig unter der Anwendung des Sublimates erzielt, ebenso wirksam erwies sich dasselbe in einem anderen Falle von Alopecie, die bei einem kräftigen jungen Manne im Zeitraum von zwei Jahren zu völliger Kahlheit des Kopfes geführt hatte. Nach dauernder Anwendung des Mittels war der frühere Haarwuchs wiederhergestellt.

Wochen nach dem ersten Auftreten der kahlen Stelle links bildete sich an der entsprechenden rechten Kinnwangenpartie ein gleicher kahler Flecken. Patient hatte die Gewohnheit sich den Bart in bestimmter Weise mit der Hand zu streichen, wobei abwechselnd die Finger erst die eine und dann die andere Kinnseite berührten. Somit war in augenfälliger Weise die Möglichkeit gegeben, dass eine Uebertragung von Keimen von einer zur anderen Seite eine Selbstinfection verursacht haben konnte. Beide Stellen vergrösserten sich im Laufe der Zeit zusehends, wodurch Patient bewogen wurde sich des guten Aussehens halber den Bart abnehmen zu lassen. In den abrasirten Stoppeln waren die kahlen, fast symmetrisch angelegten Stellen mit scharfer Grenze abgesetzt und maassen links 6,0 : 4,5, rechts 5,0 : 4,0 cm. Die Haarstopeln am Rande der Flecken waren seit der letzten Schur nicht nachgewachsen und ragten nicht, wie die benachbarten gesunden über die Oberfläche der Haut hervor. An den unteren Rändern wuchsen spärlich kleine weisse Haare nach.

Patient hatte verschiedene Medicamente ohne sichtlichen Erfolg gebraucht; so wandte er drei Tage lang dreimalige Einreibungen von Capsicinctur mit Glycerin an, versuchte dann Waschungen von grüner Seife mit nachfolgender Einreibung von Benzin. In den letzten 14 Tagen bediente er sich einer Salbe aus Jodschwefel, borsauem und salicylsaurem Natron mit Vaseline als Constituens. Dazu wurden innerlich 0,5 g Jodkalium täglich genommen, weil der behandelnde Arzt die Blutkrankheit von innen heraus zu heben hoffte. Bei dieser Behandlung entwickelten sich auf dem übrigen behaarten Kopfe des Patienten verschiedene neue kahle Stellen, die in ihrer Anordnung keinerlei Beziehungen zum Verlaufe von Nerven oder Blutgefässen erkennen liessen. Dagegen gab Patient auf Befragen an, dass er sich häufig am Kinn gekratzt habe und dann auch wohl mit den Fingern durch die Haare gefahren sei, so dass auch hier wieder Anhaltspunkte für eine mechanische Uebertragung gegeben waren.

Ueber dem linken Stirnrand des Haarwuchses fand sich eine rundliche, circa 2 cm im Durchmesser haltende kahle Partie, in deren Mitte noch einzelne lange, anscheinend wohlerhaltene Haare vorhanden waren, die aber leicht ausgingen. Patient bemerkte die Entstehung dieses Fleckens vor 14 Tagen, während vor etwa 1 Monat zuerst ein Flecken über dem rechten Ohre entdeckt wurde, der zur Zeit der Untersuchung 3 cm gross war. Unmittelbar daran stiess ein kleinerer von 1,5 : 2,0 cm Ausdehnung, und diesem benachbart war ein kleiner Kreis von 0,5 cm Durchmesser, der erst ganz kürzlich aufgetreten war. Ausserdem zeigte sich im Nacken am Haarrande eine Stelle von 2,5 : 3,0 cm Grösse, die fast gleichzeitig mit dem ersten Flecken über dem Ohre sich entwickelte. Die Haare am Rande sämtlicher Stellen waren ungleichmässig abgebrochen, von sprödem Aussehen und sassen nur lose in ihren Bälgen. Die Haut bot in der Mitte der Flecken, die nur wenige weisse Härchen zwischen einzelnen erhaltenen grösseren trug, ein glänzendes feinrunzliges Ansehn dar, die Randzone war mit trockenen Schüppchen bedeckt.

Nachdem Patient sich die Haare hatte kurz schneiden lassen, wogegen der Friseur keinerlei Bedenken erhob und auch keine besondere Maassregeln zur Reinigung der benutzten Geräthe getroffen hatte, wurden möglichst viele der erkrankten Haare ausgezogen, zur mikroskopischen Untersuchung vorbereitet und Culturen davon angesetzt. Aus dem frisch rasirten Barte wurden von der kranken Randzone der Areaflecken und zum Vergleiche von gesunden Hautstellen Haare auf Nährgelatine übertragen. Sodann wurde eine Behandlung mit Sublimat angeordnet, die darin bestand, dass täglich nach gründlicher Reinigung des ganzen Kopfes durch Waschen mit Seifenwasser eine 2 pro mille Sublimatlösung angewandt und besonders die erkrankten Stellen kräftig damit frottirt wurden. Um ein übermässiges Sprödewerden der Haare zu vermeiden, schloss sich daran eine Einreibung mit Vaseline.

Nach 14tägiger Fortsetzung dieser Cur stellte Patient sich wieder vor. Die Grösse der verschiedenen Flecken war nahezu stationär geblieben, doch bestand noch eine deutliche Randzone von circa 1 cm Breite, in der die Haare lose sassen. Neue Stellen waren nicht entstanden. Das Nachwachsen der Barthaare am unteren Rande der kahlen Partien war deutlicher geworden, die jungen Haare waren fein und farblos. Die übrigen Stellen waren noch ebenso kahl wie vorher. Es muss dabei bemerkt werden, dass Patient die gegebene Vorschrift anfangs nur unregelmässig befolgt hatte.

Einen Monat später zeigte sich das Bild völlig verändert. Neue Stellen hatten sich überall nicht gebildet. Die alten Flecken waren etwas grösser geworden, waren aber jetzt mit scharfer Grenze gegen die gesunden Haare abgesetzt. Die Haare am Rande sassen fest und zeigten keine Abweichung vom normalen Verhalten. Die vorher kahle Mitte der Stellen war mit hell gefärbtem, kräftigem, jungem Haarwuchs bedeckt, die vom Rande derselben noch durch einen schmalen Ring getrennt war, in dem feinste weisse Härchen sprosseten. Die Ränder der beiden Flecken über dem rechten Ohre, welche vordem ein schmaler Haarsaum trennte, waren jetzt verschmolzen.

Zum Vergleich wurden auch jetzt Culturen von den Haaren am Rande angesetzt und ihre mikroskopische Untersuchung vorgenommen.

Der sechste Fall kam ganz frisch zur Beobachtung, als die Veränderung von ihrem Träger selbst noch gar nicht bemerkt worden war. Es handelte sich um einen etwas anämischen, übrigens gesunden Menschen von ungefähr 20 Jahren aus Neapel. Derselbe hatte einige Zeit zuvor wiederholt mit einem jungen Hunde gespielt, der von mir mit cultivirten Mikrokokken des zweiten Falles von Alopecie geimpft war. Dabei hatte er, trotz meiner Warnung, sein Kinn am Kopfe des Thieres gerieben, wo an diesem ein kleiner kahler Flecken von der Impfstelle ausgehend sich gebildet hatte. Das Thier ging später verloren, und es konnte deshalb der Erfolg der Impfung nicht mikroskopisch als durch eine Ausbreitung der Mikrokokken verursacht nachgewiesen werden. Bestimmte Anhaltspunkte für eine anderweitige Infectionsquelle lagen nicht vor, wenn man nicht eine Uebertragung beim Rasiren etwa durch den Seifenpinsel annehmen wollte.

An der linken Kinnseite befanden sich am Kiefferrande zwei haarlose

weisse Stellen von 1 cm Durchmesser in dem kurzrasirten Barte. Am Rande der kahlen Flecken waren die Haare seit der letzten Schur nicht nachgewachsen und liessen sich leicht, zum Theil mit anhängenden Stücken der Wurzelscheiden ausziehen. Auch von diesem Falle wurden die Haare mikroskopisch untersucht und Culturen mit ihnen angesetzt.

Die Untersuchung der kranken Haare ergab bei den übrigen fünf Patienten den gleichen Befund, wie der früher geschilderte (l. c.) erste Fall, dessen mikroskopisches Bild in Fig. 1 und 2 der beigefügten Tafel wiedergegeben ist. Die Haare hatten meist rauhe Schäfte, die stellenweise geknickt, bisweilen in der Nähe der Papille knotig aufgetrieben und am freien Ende oft unregelmässig abgebrochen waren. Häufig fand sich eine Aufsplitterung der Enden, wodurch das Haar eine Strecke weit gespalten wurde. Im Gegensatz zu der früheren Angabe blieb beim Ausziehen der Haare in den letztbeobachteten Fällen der Haarbalg meist zurück, und nur ab und zu hafteten grössere Theile der Wurzelscheiden dem Schafte an. Diese gehörten dann vorwiegend dem oberen Abschnitte der inneren Wurzelscheide an, soweit sie in dickerer Schichtung der eingestülpten Hornschicht der Epidermis und dem Halse des Haarbalges ausserhalb der Einmündung der Talgdrüsen entspricht. Bisweilen aber war die Wurzel der ausgezogenen Haare bis zur Papille von den Wurzelscheiden umkleidet.

Nicht an allen untersuchten Haaren fanden sich die Mikrokokken, sondern sie waren in grösserer Zahl nur an solchen Exemplaren vorhanden, denen Reste der Wurzelscheiden anhafteten. Für gewöhnlich nahmen sie dann nur die Stellen ein, welche dem äusseren Theile des Balges entsprachen, soweit er über der Drüsenmündung sich verengert. Doch kamen auch Befunde vor, in denen sie bis zur Papille hin sich vorfanden; diese hatte dann ein von dem normalen abweichendes, atrophisches Aussehn, das sich in einer Verlängerung und Verdünnung der Haarzwiebel zu erkennen gab. Schon bei frischer Untersuchung waren mit starken Vergrösserungen an diesen Stellen kleine, stark lichtbrechende, gleichmässig runde Körnchen zu sehen, die sich gegen die Einwirkung von Kalilauge, pigmentzerstörende Mittel und Entfettung resistent erwiesen.

Die Färbungsmethode bestand Anfangs wie im erstbeschriebenen (l. c.) Falle aus einer modificirten Ehrlich'schen Tuberkelbacillenfärbung, bei der bekanntlich ausser den Bacillen auch

die Epidermiszellen durch die Einwirkung der Säure nicht wieder entfärbt werden. Die Haare wurden nach Entfettung in Chloroform und Aether zunächst in einer concentrirten Lösung von Fuchsin in  $\frac{1}{2}$ procentigem Carbolwasser oder Anilinölwasser gefärbt, dann mit salzsaurem Alkohol ausgewaschen und der Rest der Säure mit destillirtem Wasser entfernt. Die eigentliche Mikrokokkenfärbung erfolgte sodann durch eine wässrige Gentianaviolett- oder Methylenblaulösung, in der die Präparate nur kurze Zeit verblieben und darauf mit absolutem Alkohol ausgezogen wurden. Einfache Färbung mit Anilinfarben genügte nicht zur Erzielung einer distincten Mikrokokkenfärbung, weil die Substanz des Haares sich in gleicher Weise mitfärbte und dadurch eine Unterscheidung der Mikrokokken unmöglich wurde. Es musste daher dieses complicirtere Verfahren benutzt werden. Indessen machte sich auch hierbei nach zu lange dauernder Einwirkung des zweiten Farbstoffes oft eine bleibende Dunkelfärbung der Kerne in den Zellen der Wurzelscheiden und der Papille störend geltend, durch die der Nachweis der Kokken erschwert wurde. Durch die Anwendung Gram'schen Jodjodkalibehandlung nach erfolgter Doppelfärbung mittels einer Lösung von Gentianaviolett in Anilinölwasser wurde dieser Uebelstand beseitigt und dadurch eine völlige Isolirfärbung der Kokken erzielt. Die Gram'sche Methode allein ergab keine constanten Resultate, indem häufig selbst bei mehrstündiger Einwirkung der Jodjodkalilösung und langem Ausziehen in Alkohol und Terpenthin- resp. Nelkenöl Theile des Haarschaftes und Zellkerne mehr minder dunkel gefärbt blieben, so dass die Mikroorganismen auf dem gleichfalls gefärbten Untergrunde nicht scharf hervortraten. Vorherige Behandlung der Haare mit salzsaurem Alkohol ohne Fuchsinfärbung verhinderte zwar die Färbung des Schaftes bei nachfolgender Gram'scher Bakterienfärbung, aber es blieb auch bei diesem Verfahren mitunter ein Theil der Zellkerne an der Papille körnig gefärbt, ein Umstand, der zu Verwechslungen Anlass geben kann. Klare Bilder mit reiner Mikrokokkenfärbung wurden dagegen durch die Combination der verschiedenen Färbungsprozesse erzielt, wenn nach vorgängiger Imprägnation der Haare mit Fuchsin-carbolwasser und Fixirung des rothen Farbstoffes durch sauren Alkohol die Gram'sche Methode angewandt wurde. Die Präparate hatten dann nach einan-

der folgende Flüssigkeiten zu passiren, nachdem sie aus der Entfettungsmischung von Chloroform mit Aether in absoluten Alkohol gebracht waren: Fuchsin-carbolwasser, salzsauren Alkohol, destillirtes Wasser, Gentianaviolettanilinölwasser, Jodjodkalilösung, absoluten Alkohol, Nelken- oder Terpenthinöl. Sie wurden dann in Canadabalsam eingebettet untersucht.

Die erste Färbung mit Carbofuchsin schützt diejenigen Theile der Haare, welche sich durch die nachfolgende Einwirkung des salzsauren Alkohols nicht entfärben vor dem Haftenbleiben des zweiten Farbstoffes, der dann nur die Mikrokokken färbt. Die erzielte Rothfärbung des Präparates fiel übrigens nicht immer gleichwerthig aus; manche Haare behielten das Fuchsin intensiv, während andere fast völlig farblos wurden. Die Zellen der Wurzelscheiden und der Papille mit ihren Kernen wurden selbst durch langdauerndes Ausziehen mit saurem Alkohol nicht völlig entfärbt. Der zurückbleibende Farbstoff genügte, um die Gentianafärbung nicht zur Geltung kommen zu lassen, resp. um sie nach der Behandlung mit Jodjodkaliumlösung wieder verschwinden zu machen. Bei der Entfärbung der Präparate im absoluten Alkohol nach dem Passiren der Jodjodkaliumlösung wurden die roth gefärbten Partien bisweilen wiederum völlig mit ausgezogen.

In den so behandelten Präparaten waren dann die Haare gelblichroth gefärbt, oder sie zeigten nur einen gelblichen vom Jod herrührenden Farbenton. Die Mikrokokken waren blauviolett gefärbt und traten bei Condensorbeleuchtung scharf hervor. Die Zellkerne behielten bisweilen, nach der Einwirkungsdauer der verschiedenen Lösungen wechselnd, eine rothviolette Färbung bei, die aber von dem Blau der Kokken deutlich verschieden war. Eine gewisse Uebung lässt sich auch hier nicht durch genaue Zeitangaben über das Verweilen der Präparate in den einzelnen Lösungen ersetzen. Selbst wenn man diese in möglichst gleicher Concentration anwendet und gleichmässig lange einwirken lässt, so bieten doch die Färbungsobjecte selbst immer grössere oder geringere Verschiedenheiten, die von bestimmendem Einflusse auf den Ausfall der Präparate bleiben.

War die Färbung gelungen, so erschienen bei schwachen Vergrösserungen eine Strecke weit von der Papille entfernt, wie es Fig. 9 wiedergiebt, je nach der Tiefe der Insertion des Haares

und der Dicke der Haut verschieden, die haften gebliebenen Zellen der inneren Wurzelscheide blau gefärbt. Des öftern fand sich auch der Haarschaft wie in Fig. 2 mit verschiedenen gestalteten blauen Flecken von Epidermisschüppchen besetzt. Stärkere Linsen (schon Winkel's Objectiv 8, Trockensystem, Ocular 3) lösten diese diffuse Blaufärbung in einzelne Punkte von gleicher Grösse auf, die in unregelmässigen Haufen gelagert waren, vergl. Fig. 10, die den mit x bezeichneten Theil der Fig. 9 bei stärkerer Vergrösserung darstellt.

Diese gleichmässig runden blauen Körnchen waren zwischen und anscheinend auch in die Zellen eingelagert, deren Substanz durch sie wie gekörnt erschien. Bestimmte Lagerungsverhältnisse wurden dabei nicht innegehalten, neben zu zweien verbundenen Formen waren sie meist zu unregelmässigen Häufchen vereinigt. Wiederholte Messungen ergaben in den verschiedenen Fällen übereinstimmend die Grösse der einzelnen Körner zu durchschnittlich  $0,5\ \mu$ . (Zur Grössenbestimmung diente Winkel's homogene Immersion  $\frac{1}{20}$  mit dem Mikrometerocular No. 5.) Daneben kamen auch kleinere vor, die  $\frac{1}{3}\ \mu$  nicht überschritten und meist in Diplokokkenform zusammenhingen. Einzelne erreichten  $1\ \mu$  Grösse, zeichneten sich durch besonders dunkle Färbung aus und zeigten bisweilen Andeutungen von Einschnürung in der Mitte. Das Auftreten dieser Gebilde war stellenweise ein so massenhaftes, dass sich nur an den Rändern der Haufen die Individuen unterscheiden liessen.

Die grösste Anhäufung dieser als Mikrokokken gedeuteten Elemente war gewöhnlich in den nach dem freien Ende des Haares zu gelegenen Zellen vorhanden, während nach der Papille zu ihre Zahl abnahm, und am lebenden Haare eine bestimmte Grenze nicht überschritten zu werden schien. An diesem Grenzgebiet lagen die Kokken viel dünner gesät, der in Fig. 1 abgebildete Querschnitt eines Haares ist in der Reihenfolge der Schnitte gerade dieser Stelle entnommen. Es machte den Eindruck, als wenn die Mikroorganismen von hier aus in die Tiefe des Haarbalges vordringen wollten, aber durch irgendeine, vielleicht im Wachsthum des Haares begründete Ursache daran gehindert würden. An einzelnen Haaren, die dicht über der Hautoberfläche abgebrochen und nach dem atrophischen Aussehen der

Papille zu schliessen völlig abgestorben waren, erstreckten sich die Kokken bis zur Papille hinunter und fanden sich hier auch am freien Ende des Haares und im Markeylinder.

An der grossen Mehrzahl der kranken Haare waren dagegen nur die Zellen der in den Haarbalg eingestülpten Hornschicht von den Mikrokokken ergriffen, soweit diese den Hals des Follikels über der Drüsenmündung auskleidet. Es betrifft also die Veränderung gerade die Stelle des Balges, welche durch die Verengerung seines Lumens neben der Sperrvorrichtung der in einander greifenden Zellränder der Oberhäutchen vorzugsweise zum Festhalten des Haares dient. Daraus wird leicht verständlich wie schon durch die Lockerung dieses festen Zellverbandes das Festhaften der Haare beeinträchtigt werden muss, so dass geringe mechanische Insulte ausreichen, sie von ihrem Standort zu entfernen. Vielleicht sind dabei aber noch anderweitige Momente in Betracht zu ziehen, die durch mechanische oder chemische Reizung von den wuchernden Kokkencolonien aus eine Ernährungs- und Wachstumsstörung der erkrankten Haare herbeiführen. Dafür spricht neben dem rauhen Aussehen und der abnormen Beschaffenheit des Haarschaftes vor Allem das Aufhören des Wachstums der erkrankten Haare, wie es in Fall 5 und 6 an den rasirten Stellen beobachtet wurde.

Es ist ferner erklärlich, dass eben in Folge dieser Lockerung die Wurzelscheiden mit ihren veränderten Zellen nicht immer dem Zuge folgen, der das Haar entfernt, sondern im Haarbalge stecken bleiben. An solchen Haaren sind dann auch begreiflicher Weise die Mikrokokken nicht nachzuweisen, da sie mit den Zellen im Haarbalge zurückgehalten wurden.

An gesunden Haaren von benachbarten, nicht erkrankten Stellen der Kopfhaut, die zur Controle des Verfahrens wiederholt in gleicher Weise gefärbt wurden, fanden sich in den Zellen der inneren Wurzelscheide niemals Mikrokokken, dagegen zeigten sich hin und wieder einzelne anhängende Epidermisschüppchen mit wenigen blauen Punkten besetzt. Diese haben aber offenbar keine pathogene Bedeutung und sind mit den beschriebenen Mikrokokkenanhäufungen in keiner Weise zu vergleichen.

Es fragt sich nun, sind diese Gebilde wirklich Mikrokokken, und, wenn dieses der Fall ist, kommt ihnen eine pathogene Bedeutung für die Aetiologie der Alopecia areata zu.

Was die Lösung der ersten Frage betrifft, so wird die Natur der kokkenförmigen Elemente als Mikroorganismen ausser durch ihre morphologischen Charaktere und ihr Verhalten zu Farbstoffen sowie ihre Resistenz gegen die Einwirkung von Kalilauge, Entfettung und pigmentzerstörende Mittel durch das Ergebniss der Culturen sichergestellt. Diese wurden in der Weise ausgeführt, dass die mit frisch geglühter Pincette ausgezogenen Haare auf die Oberfläche einer festen Nährmasse in Culturgläsern übertragen und bei Körpertemperatur gezüchtet wurden. Die Epilation geschah in den meisten Fällen ohne besondere Vorsichtsmaassregeln, bei Fall 5 und 6 nach sorgfältiger Reinigung der Haut durch Rasiren. Als Nährboden diente neutralisiertes Pepton-Agar-agar (1 pCt. Pepton, 0,5 pCt. Fleischextract, 1 pCt. Agar-agar), das nach dem Erstarren bei Körpertemperatur nicht verflüssigt (wie die Gelatine) und sich aus diesem Grunde besonders gut zur Cultur von pathogenen Spaltpilzen eignet. Die Gläserchen waren mit sterilisirter (durch längeres Erhitzen in 120° C.) Salicylwatte verschlossen und nur solche fanden zu den Culturen Verwendung, welche sich nach einer dreitägigen Probebebrütung vollkommen frei von Bakterien erwiesen hatten. Schon nach 24stündigem Verbleiben der Culturen im Brutraum bildete sich ein schmaler weisslicher Saum um die Stellen der kranken Haare, welche dem mikroskopisch nachgewiesenen Sitze der Kokken entsprachen. Dieser Saum vergrösserte sich im weiteren Verlaufe der Züchtung zu einem schleimigen Flecken von gelblichweissem Ansehn. Die Figur 13 der Tafel stellt ein solches nach dreitägiger Cultivirung vorsichtig von der Unterlage abgehobenes Haar bei schwacher Vergrösserung vor. Der Papillenthail und das freie Ende des Haarschaftes waren in der Regel vollkommen frei von Bakterienwucherung, dagegen hatten sich um die anhaftenden Zellen der inneren Wurzelscheide und die Epidermisschüppchen Colonien gebildet, die aus den in Fig. 15 abgebildeten Mikrokokken bestanden. Bisweilen dagegen entwickelten sich aus den Haaren, welche kurz über der Haut abgebrochen und am Ende aufgefaserf waren, die Kokken an der ganzen Länge des Haares.

Nach Färbung solcher Präparate boten die trotz der verschiedenen Manipulationen nicht abgerissenen Mikrokokken ein Bild dar, wie es in Fig. 14 gezeichnet ist. Es erschienen zwischen die aufgesplitterten Fasern kleine Kokkengruppen eingelagert, als hätten sie die Bestandtheile des Haarschaftes auseinanderge-drängt; der Markkanal war erfüllt mit einer dichten Masse von Mikrokokken. Die Einzelkokken der so erzielten Culturen maassen durchschnittlich etwa  $1\ \mu$ , gewöhnlich betrug die Grösse  $0,5\text{--}1\ \mu$ , wenn sie als Diplokokken oder zu mehreren in unregelmässiger Lagerung verbunden waren. Daneben kamen auch etwas grössere Formen vor, die meist einzeln lagen und bis  $1,5\ \mu$  gross waren. Letztere zeichneten sich im gefärbten Präparate durch eine intensivere Färbung aus und boten mit starken Vergrösserungen betrachtet Anzeichen beginnender Einschnürung und Theilung. Diese in Culturen gewachsenen Kokken waren mithin durchgehends um ein Geringes grösser als die an den Haaren direct nachgewiesenen<sup>1)</sup>.

Die so gewonnenen Culturen waren häufig vollkommene Reinculturen und liessen sich auf andere Agargläschen in völliger Reinheit abimpfen und weiterzüchten. Nur selten kamen, besonders an einzelnen Haaren des ersten Falles, Verunreinigungen durch kurze, feine Stäbchen vor, die Sporen bildeten und mit den von Buchner beschriebenen (dieses Archiv Bd. 74. 4), mit Anhängen versehenen Gebilden identisch zu sein scheinen. Doch muss ich dieses Vorkommen entgegen meiner früheren Angabe (l. c.) als eine Verunreinigung durch dem Haare zufällig anhaftende Bacillenkeime ansehen, die zu dem in Frage stehenden Krankheitsprozess keinerlei Beziehungen haben. Hingegen wuchsen von sämmtlichen cultivirten Haaren, die den Randzonen dieser verschiedenen 6 Fälle von Alopecia areata entnommen waren, die gleichen Mikrokokkencolonien in der beschriebenen Weise aus.

Die Controlgläser, welche mit gesunden Haaren aus der Nachbarschaft der erkrankten Stellen besetzt waren, blieben in den meisten Fällen steril. Die einzelnen Ausnahmen finden ungezwungen eine Erklärung darin, dass die einmal auf dem Kopfe vorhandenen Spaltpilze sich leicht auch auf der übrigen Ober-

<sup>1)</sup> Der Grössenunterschied ist zum Theil wohl durch die verschiedene Behandlung der Präparate, die Färbungsmethode der Haare, bedingt, entspricht aber zum Theil auch reellen Verhältnissen.

fläche der behaarten Kopfhaut vorfinden konnten, ohne zunächst weitere Veränderungen hervorzurufen. Es könnte im Gegentheile eher auffallend erscheinen, dass an den Haaren, die doch so sehr der Möglichkeit ausgesetzt sind, Pilzkeime an sich aufzunehmen, so häufig ein Fehlen derselben constatirt wurde. Von den gesunden Haaren war nur der untere, mit einer desinficirten Scheere abgeschnittene Theil zur Cultur verwendet worden.

Eine besondere Abweichung ergab sich bei den vom 3. und 4. Falle in Palermo angesetzten Culturen. Die Haare zeigten hier nach mehrtägiger Cultivirung nicht nur die charakteristischen weisslichen Flecken, die auch an den anderen Fällen sich bildeten, sondern ausserdem orangerothe Schleimflecke, die zum Theil mit ersteren vermischt, zum Theil davon isolirt eine annähernd gleiche Wachstumsgeschwindigkeit besaßen. Ganz gleiche gelbrothe Colonien traten auch an einigen der von anderweitiger Bakterienwucherung völlig frei gebliebenen gesunden Controlhaare auf. Diese erwiesen sich gleichfalls als aus Mikrokokken bestehend, die in ihrem mikroskopischen Verhalten in nichts von denen der weisslichen Colonien unterschieden waren, vergl. Fig. 16. Doch liessen sie sich von den einzelnen Flecken leicht in Reinculturen weiterimpfen, welche die orangerothe Farbe unverändert beibehielten. Es scheint, dass diese Art von Mikrokokken dem Eczem angehörte, das diese Fälle complicirte. In einem anderen, reinen Falle von nässendem Kopfeczem wuchsen die gleichen Kokken aus einer Cultur, die mit frisch geglühter Platinnadel von dem Eiter der im selben Momente abgehobenen Eczemborke angesetzt war. Ob dieser Form eine ätiologische Beziehung für das Eczem zukommt, liess sich bei dem negativen Ausfall der versuchten Uebertragung auf Thiere nicht entscheiden.

Die Culturen des fünften der beobachteten Fälle zeichneten sich noch besonders dadurch aus, dass die Haare von den Randzonen verschiedener Stellen, während vor Einleitung der Sublimatbehandlung Mikrokokkencolonien an ihnen zur Entwicklung kamen, nach längerer Anwendung der Cur völlig frei davon blieben, als das klinische Bild sich in der oben beschriebenen Weise geändert hatte. Daraus ergibt sich ein Absterben der Mikroorganismen durch die Wirkung des Sublimates und in zeitlicher Coincidenz damit ein Aufhören des Krankheitsprozesses.

In Uebereinstimmung mit diesem Befund steht das Ergebniss der Culturen des ersten Falles. Auch hier blieb jede Entwicklung von Mikrokokken an den Haaren aus, welche vom Rande der Area an den Stellen entnommen waren, wo der Prozess in Folge der Sublimatbehandlung zum Stillstand gekommen war. Dagegen wuchsen von den Haaren aus den oben erwähnten Ausbuchtungen, in deren Bereich die Krankheit noch weiterging, die Colonien in typischer Weise aus.

Es liessen sich mithin aus allen beobachteten 6 Fällen<sup>1)</sup> immer die gleichen Mikrokokken cultiviren, ebenso wie sie bei der mikroskopischen Untersuchung übereinstimmend gefunden wurden. In einer Reihe von fünf in längeren Zeiträumen auf einander folgenden Generationen blieben die Culturen durchaus rein und unverändert. Durch Austrocknung schien die Vermehrungsfähigkeit der Mikrokokken sehr beeinträchtigt zu werden, wenigstens blieben Culturgläschen, die mit einer eingetrockneten Cultur geimpft wurden, grösstentheils steril<sup>2)</sup>.

Nachdem somit die Deutung der mikroskopisch aufgefundenen Elemente als Mikrokokken sicher gestellt und durch die Constanz des Befundes ihre Pathognomonität erwiesen schien, wurden zur Lösung der Frage nach ihrer Pathogenität Experimente mit den Culturen vorgenommen.

Zunächst wurde versucht, die von dem ersten Falle gezüchteten Mikrokokken direct auf den Menschen zu übertragen. Es ward dazu eine Cultur benutzt, die in dritter Linie von der ursprünglichen Haarcultur abgeimpft war. Als Versuchsobjecte dienten behaarte Stellen des eigenen Körpers und der Scheitel eines Collegen, der gleichzeitig mit mir an der zoologischen Station zu Neapel arbeitete. Von der Heranziehung anderweitiger Impfsubstrate musste, so weit der menschliche Körper in Betracht kam, aus besonderen Gründen abgesehen werden. Die Uebertragung geschah durch Ausstreichen der schleimigen Culturen auf der Oberfläche der Haut, nachdem die Haare an der betreffen-

<sup>1)</sup> Eine im städtischen Krankenhause zu Hannover beobachtete Alopecie, die während des Heilungsverlaufes einer Femurfractur entstanden war, ergab dasselbe Resultat.

<sup>2)</sup> Nach längerer Aufbewahrung im lufttrockenen Zustand fand keine Entwicklung der Mikrokokken mehr statt.

den Stelle gekürzt worden waren. Diese Versuche schlugen fehl. Auch Uebertragung auf Thiere war in diesem Falle erfolglos.

Von dem zweiten Falle wurden die in zweiter Cultur gezüchteten Kokken auf den oben erwähnten jungen Hund und auf 3 weisse Ratten verimpft, die ihrer pigmentlosen Haare wegen für die Untersuchung besonders geeignet erschienen. Am Hinterkopfe der Thiere wurden die Haare mit einer Scheere kurz abgeschnitten und die cultivirten Mikrokokken in die Stoppeln eingegeben. Zunächst schien auch hier kein Resultat der Impfung sich einzustellen, wenigstens blieb der erwartete Erfolg aus: die Versuchsthiere bekamen keine kahlen Stellen. Nach einiger Zeit aber zeigte sich von der Impfstelle ausgehend eine kleinschuppige Abschilferung der Epidermis, die in der weissen Behaarung durch ihre gelbe Farbe auffiel. Im Bereiche dieser Schüppchenzone, die sich weiter über den Rücken der Thiere ausdehnte, sassen die Haare ausserordentlich lose. Diese Erscheinung konnte nicht allein durch den periodischen Haarwechsel erklärt werden, der zwar um diese Zeit erfolgen musste, aber doch voraussichtlich nur die alten Winterhaare betroffen haben würde. Vielmehr liessen sich alle Haare, die langen, alten ebensowohl wie die neugebildeten des Sommerpelzes äusserst leicht und ohne die geringste Schmerzensäusserung des Thieres ausziehen, soweit wie die erwähnten gelben Schüppchen reichten. In geringer Entfernung davon sassen die Haare fester, und das Thier schrie, wenn man versuchte dieselben gewaltsam zu entfernen. So konnte eine grössere Hautpartie auf dem Rücken des Thieres von Haaren völlig entblösst werden, welche mit ihrer kahlen Mitte, den Schüppchen am Rand, dann der Lockerung der Haare innerhalb dieser Zone gegenüber deren festerem Sitz in den angrenzenden Gebieten den Areastellen des Menschen dem makroskopischen Aussehn nach zu entsprechen schien. Die mikroskopische Untersuchung der ausgezogenen Haare ergab ihrerseits gleiche Befunde wie die der menschlichen. Auch hier fand sich eine Strecke weit von Papille ein Rest von Zellen der Hornschicht mit Kokken besetzt, wie die Figuren 11 und 12 in augenfälliger Aehnlichkeit mit den oben beschriebenen Figuren 9 und 10 aufweisen, die einer menschlichen Area entnommen waren. Auch in den von den Haaren der Ratten angesetzten Culturen wuchsen

Mikrokokken in derselben langsamen Weise, wie aus den menschlichen Haaren. Jedoch waren diese Culturen arg verunreinigt durch einen schnell wachsenden, kurzgliedrigen, feinen Bacillus, der im weiteren Verlaufe der Züchtung Sporen im Inneren der Fadenglieder bildete. Letztere waren aber durch ihr Aussehn im frischen Präparat, die ovale Gestalt und das stärkere Lichtbrechungsvermögen sowie durch ihre Lagerung innerhalb der Bacillen und ihr Verhalten gegen Anilinfarben, speciell durch die Reaction auf die Arning'sche Sporenfärbung<sup>1)</sup> deutlich von den runden Kokken unterschieden, welche in abgeimpften Reinculturen völlig den ursprünglichen vom Menschen gewonnenen glichen. Es handelte sich also auch bei diesen Bacillen offenbar um eine Verunreinigung, wie sie aus dem Schmutz der Käfige leicht haften bleiben konnte.

Um nun über das Verhalten der Mikrokokken zum Haar und dem Haarbalg genaueren Aufschluss zu gewinnen, wurden Stücke von der Grenzzone der erkrankten Rattenhaut zunächst in absoluten Alkohol gehärtet und nach Einbettung in Paraffin (Chloroformverfahren) in Serienschnitte zerlegt, die vertical und tangential zur Körperoberfläche verliefen. Die mit einem Jung'schen Mikrotom angefertigten Schnitte wurden mit der P. Mayer'schen Eiweisslösung<sup>2)</sup> auf dem Objectträger fixirt und sodann

<sup>1)</sup> Das Verfahren der Doppelfärbung von sporenhaltigen Bacillen wurde zuerst von Dr. Ed. Arning in Breslau in Ferd. Cohn's Institut entdeckt. Die Präparate werden zuerst in einer Lösung von Fuchsin in Anilinölwasser gefärbt und sodann nach Abspülen in destillirtem Wasser für kurze Zeit in eine concentrirte wässrige Methylenblaulösung gebracht. Die blaue Farbe verdrängt die rothe aus dem Plasma der Bacillen (und, wie ich mich überzeigte, auch der Kokken), während die Sporen rein roth gefärbt bleiben.

<sup>2)</sup> Die Eiweisslösung und ihre Anwendung ist in den „Jahresberichten der zoologischen Station zu Neapel 1884“ ausführlicher angegeben, doch will ich dieselbe mit Erlaubniss des Autors hier kurz referiren. Die Lösung besteht aus einer Mischung von Hühnereierweiss und Glycerin zu gleichen Theilen mit 1 pCt. Zusatz von Natron salicylicum; sie filtrirt sehr langsam, bleibt aber gänzlich bakterienfrei, wofür ihre durchsichtige Klarheit die beste Controle bietet. Zum Gebrauche wird sie in möglichst dünner Schicht auf dem Objectträger ausgestrichen und die Schnitte daraufgelegt. Sodann wird der Objectträger in eine Temperatur von 60° C. gebracht; hier schmilzt zunächst das Paraffin,

gefärbt. Die Färbung erfolgte nach der Gram'schen Methode, nachdem vorher ein Theil der Präparate eine diffuse Total- oder eine Kern-Färbung durch Boraxcarmin erfahren hatte, wodurch die oben geschilderten Uebelstände der Methode vermieden wurden. Dieses Verfahren gab sehr schöne Uebersichtsbilder, wie sie die Figuren 4 und 7 darboten. Von dem Gewebe der Cutis, das in Fig. 4 roth gefärbt erscheint, hebt sich scharf ein unterbrochener blauvioletter Saum der Epidermis ab, der sich mit zapfenartigen Vorsprüngen in die Haarbälge fortsetzt und hier in bestimmter Tiefe endigt. Dem Präparate anhaftende Epidermisschüppchen sind gleichfalls stellenweise blau verfärbt. Solche Bilder wurden nur von den Stellen erzielt, welche mit den erwähnten gelben Schüppchen bedeckt waren; wo diese aufhörten, fand sich in Schnitten aus den nicht ergriffenen Hautpartien bei gleicher Behandlung keine Spur der Blaufärbung.

An verschiedenen Stellen war wie am rechten Rande der Fig. 4, x deutlich zu erkennen, dass sich diese blauen Zapfen nur so weit in den Haarbalg einsenkten, wie sich die rothgefärbte jüngere Zellenlage der Hornschicht über dem farblosen Stratum lucidum einstülpt und in dickerer Schicht den oberen Theil der inneren Wurzelscheide bildet. Bei stärkerer Vergrösserung zeigten sich die blauen Stellen aus zahlreichen runden Körnchen von gleichmässiger Grösse zusammengesetzt. Diese lagen in Gruppen von verschiedener Form angeordnet, die sich am Rande als aus einzelnen Kokken und Diplokokken bestehend erwiesen. Ihre Grösse war der an den Haaren von menschlichen Alopeciefällen gefundenen Mikrokokken gleich und betrug im Mittel  $\frac{1}{2} \mu$ , etwas darunter bis  $\frac{1}{3} \mu$  und etwas darüber  $1 \mu$  in den grössten Formen erreichend. Von denselben Kokken waren

die Schnitte legen sich völlig glatt in der natürlichen Lagerung ihrer Theile der Glasfläche an und werden durch das alsbald gerinnende Eiweiss in dieser Lage festgeklebt. Nachdem das Paraffin nun mit Terpenthinöl und dieses mit absolutem Alkohol fortgenommen ist, kann man die Objecte in alle gewünschten Lösungen und Farbstoffe bringen, ohne eine Ablösung der Schnitte befürchten zu müssen. Eiweissfärbende und -zerstörende Mittel erstrecken natürlich ihre Wirkung auch auf diese Haftschrift, daraus resultirende Fehler lassen sich aber unschwer vermeiden. Ich habe die Methode mit bestem Erfolge angewandt und kann sie als vorzüglich brauchbar empfehlen.

die Epidermisschüppchen bald mehr, bald weniger erfüllt. In den von der Seite gesehenen, auf die Kante gestellten polygonalen Schüppchen der Hornschicht liess sich, wie in Fig. 5, erkennen, dass die Mikroorganismen in der That in die Zellen eingedrungen und in kleinen Häufchen in ihrem Inneren gelagert waren, das an anderen Stellen vollkommen von ihnen ausgefüllt und wie getüpfelt erschien. Aus diesen Befunden war leicht zu entnehmen, wie durch die Ansiedlung und das Eindringen der Mikroorganismen der natürliche feste Verband zwischen dem Haar und dem oberen Theile der inneren Wurzelscheide gelockert wird, so dass das Haar selbst geringfügigen mechanischen Insulten nicht zu widerstehen vermag. Noch schärfer trat dieses Verhältniss auf Querschnitten durch die Haare in situ hervor, wie in Fig. 7, welche bei schwacher Vergrösserung einen Theil der getroffenen, in Reihen gestellten Haare von blauen Ringen umgeben zeigt. Der Umstand, dass nicht an allen Haaren dieses Präparates die Veränderung in gleicher Weise zu sehen ist, hat seinen Grund darin, dass dieselben in verschiedener Höhe unter der Oberfläche vom Schnitt getroffen sind, infolge einer welligen Schrumpfung der Haut bei der Härtung, die sich auch in Fig. 4 geltend macht. Schon bei Anwendung mittelstarker Vergrösserungen traten bei Condensorbeleuchtung in dem nur einfach nach Gram'scher Methode gefärbten Präparate die einzelnen blauvioletten Kokken, aus denen die Ringe bestanden, scharf hervor. Ihre Lagerung in unregelmässig begrenzten Haufen war dieselbe wie auf den Längsschnitten der Haarbälge. Bald umgab ein dichter Ring von Mikrokokken den ganzen Umfang des Haares, bald waren sie in kleinen Gruppen oder vereinzelt im Umkreis der inneren Wurzelscheide zerstreut, wie Fig. 8 es zeigt.

Besonders auffallend war der Umstand, dass in diesen Präparaten sehr häufig der Haarschaft von den mit Kokken erfüllten Zellen der Wurzelscheide durch einen hellen Raum getrennt wurde, der mit einer structurlosen Masse erfüllt war und, wie auf Längsschnitten zu erkennen, mit dem Inhalte der Talgdrüsen in ununterbrochenem Zusammenhange stand. Diese selbst erschienen ungewöhnlich gross und erweckten dadurch den Eindruck, als befänden sie sich im Zustande einer übermässigen Reizung. Indessen zeigten sie dasselbe Verhalten auch in den

angrenzenden Partien der Haut, wo sich keine Kokken vorfinden. Die Frage, ob dieser Zustand als eine Folge der durch das Wachstum und den Stoffwechselprozess der Mikroorganismen gesetzten Reizung aufzufassen ist, oder ob er der Rattenhaut zur Zeit des periodischen Haarwechsels auch ohnedies eigenthümlich ist, konnte ich aus Mangel an einem normalen Vergleichsobject nicht entscheiden. Handelt es sich hier um eine pathologische Veränderung, die in ihrer Wirkung die Ablösung des Haares von der Hornschicht noch begünstigen muss, so lässt sich denken, dass die so vorbereiteten Haarbälge an der Grenzzone der Area stellen den andringenden Mikrokokken auch mechanisch weniger Widerstand entgegensetzen können, als ein unveränderter Follikel, dessen Zellen mit dem Haarschaft in innigem Contacte stehn. Wie dem nun auch sei, immerhin war das Resultat der Impfung durchaus ein positives zu nennen, da sich bei den drei von einander getrennt gehaltenen Versuchsthieren in gleicher Weise im zeitlichen Anschluss an die Uebertragung der cultivirten Mikrokokken ein Krankheitsprozess entwickelte, bei dessen mikroskopischer Untersuchung sich die Kokken in der beschriebenen Weise in den Haarbälgen vorfinden und sich in den Culturen der erkrankten Haare von Neuem züchten liessen.

Die nächste Frage ist nun die, haben wir in dieser etwa als Epidermiditis sive folliculitis mikrokokkica zu bezeichnenden Veränderung der Rattenhaut nun auch wirklich eine der Area Celsi des Menschen analoge Erkrankungsform vor uns. Bei der Beantwortung dieser Frage darf man zunächst von der Verschiedenheit des äusseren Krankheitsbildes, wie sie sich in der Bildung kahler Flecken beim Menschen manifestirt, die hingegen bei den Versuchsthieren vermisst wurden, wohl absehn. Denn bei der Entstehung der kahlen Stellen fällt der Umstand wesentlich in's Gewicht, dass die äusseren Verhältnisse insofern verschieden waren, als den Thieren die mechanischen Insulte des Kämmens etc. durchaus fern blieben, während dadurch bei den Menschen eine fortwährende Epilation bewirkt wurde. Diese vollzog sich jedoch bei der Untersuchung der Thiere äusserst leicht und führte zur Bildung von Area-artigen Stellen. Der Sitz der Erkrankung auf Hinterkopf und Rücken verhinderte zudem eine Entfernung der Haare durch die Thiere selbst. Bei

dem Thiere, auf dessen Rücken nach dem Ausziehen der Haare eine ausgedehnte kahle Stelle das Erkrankungsgebiet bezeichnete, wuchsen übrigens im Verlaufe der nächsten Wochen ohne besondere Behandlung dichtgedrängt kräftige junge Haare nach, die den künstlichen Defect völlig ausglich und ebenso fest sassen, wie die Haare am übrigen Körper des Thieres. Auch war später keine Abschuppung der Haut mehr zu bemerken, so dass in Folge der gründlichen Epilation Heilung eingetreten zu sein scheint. Im Uebrigen war der von der Impfstelle als Ausgangspunkt concentrisch vorschreitende, langsame Verlauf der Veränderung bei der Ratte mit der Schüppchenbildung und dem Loswerden der Haare dem Prozesse ähnlich genug, der für die Area Celsi charakteristisch ist und in den beschriebenen 6 Fällen zur Beobachtung kam. Wichtiger als diese äusserliche Aehnlichkeit ist die Uebereinstimmung in den feineren anatomischen Verhältnissen, hinsichtlich deren ich die Frage nach der Analogie beider Krankheitsbilder ebenfalls bejahen zu müssen glaube. Zwar stehen mir gegenwärtig noch keine Schnitte durch die Randzone einer menschlichen Area zu Gebote, durch welche sich erst die völlige Analogie erhärten liesse. Aber die Aehnlichkeit der mikroskopischen Befunde an den Haaren der menschlichen Erkrankungsfälle mit denen von der geimpften Ratte, wie sie beim Vergleiche der Figuren 9 und 10, beziehungsweise 11 und 12 hervortritt, ist so prägnant, dass schon dadurch ein ätiologischer Zusammenhang wahrscheinlich gemacht wird. In beiden Fällen finden sich die gleichen Mikrokokken in gleicher Weise in die Zellen der inneren Wurzelscheide eingebettet; hier wie dort ist vorzugsweise ein bestimmter am äussersten Ende des Haarbalges gelegener Zellcomplex von den Mikroorganismen ergriffen. Daher erscheint es nicht unberechtigt auch aus dem Befunde in situ, wie er für den einen Fall nachgewiesen wurde, mutatis mutandis auf den anderen Rückschlüsse zu machen und die Ergebnisse des einen auf die Deutung des anderen zu übertragen.

Bei den Versuchsthieren trat also im zeitlichen Anschluss an die Applicirung der Mikrokokkenculturen eine fortschreitende Aenderung an den Haaren der geimpften Stelle auf, deren anatomischer Befund mit dem vom Menschen übereinstimmt. Nach der Fortnahme der kranken Haare wurde dieser Prozess sistirt

und gesunde Haare wuchsen nach. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die Entfernung der Mikrokokken durch die ausgiebige Epilation die Heilung bewirkte. Beim Menschen hörte infolge der Einwirkung des Sublimat die Krankheit auf und die Stelle bedeckte sich mit frischem Haarwuchs. Der negative Ausfall der Culturen von diesem Zeitpunkt an beweist, dass keine entwicklungsfähige Mikrokokken mehr vorhanden waren. Wir sehen also hier die Krankheit aufhören und vermissen von diesem Moment an die Mikrokokken, daraus folgt nach dem Satze „cessante causa cessat effectus“ mit hoher Wahrscheinlichkeit der Schluss, dass eben sie die wirksame Ursache der Veränderung waren. Immerhin bleibt dabei die Möglichkeit bestehen, dass die Mikrokokken nur secundär in den schon veränderten Gebieten, die ihnen günstigen Entwicklungsbedingungen fanden und nach dem Aufhören dieser infolge der Epilation bei der Ratte — durch die Einfügung eines ihre Entwicklung schädigenden Momentes, des Sublimates, in den geschilderten menschlichen Fällen — nun nicht mehr weiter wachsen konnten. Dann muss es aber auffallen, dass durch die Wirkung des Sublimates zugleich der zu Grunde liegende Prozess zum Aufhören gebracht wurde, der anderen Medicamenten so hartnäckig widersteht und gerade diesem weicht, das durch seine antibakterielle Wirkung besonders ausgezeichnet ist. Ferner spricht dagegen die schnelle und gleichzeitige Wiederherstellung der normalen Verhältnisse in den erkrankten Gebieten, wie sie besonders im fünften Falle beobachtet wurde, und die sich mit der Rückbildung einer organischen Störung, etwa trophoneurotischer Art schlecht vereinbaren lässt. Gründe allgemeinerer Natur, die aus der Betrachtung des eigenthümlichen Krankheitsverlaufes hervorgehen, ergeben ebenfalls, wie noch weiter unten erörtert werden wird, eine befriedigendere Erklärung der zu Grunde liegenden Ursache aus der Annahme einer primären Wirksamkeit von Mikroorganismen.

Erscheint mithin durch die Ergebnisse der Impfversuche eine ursächliche Beziehung der Mikrokokken zur Alopecie zum mindesten nicht ausgeschlossen, so wirft sich des weiteren die Frage auf, ob das Vorhandensein der Mikroorganismen allein genügt, die Erkrankung hervorzubringen, oder ob noch andere Momente hinzukommen müssen, um ihre erste Ansiedlung und

die weitere Ausbreitung zu ermöglichen. In diesem Sinne ist vielleicht der negative Ausfall der ersten Impfversuche zu erklären. Als später die Uebertragung gelang, lagen veränderte Bedingungen vor: die vordem intacte Haut der Versuchsthiere befand sich im Zustande des Haarwechsels und damit gerade konnte eine begünstigende Gelegenheitsursache für das Eindringen der Mikrokokken gegeben sein. Hatten letztere sich aber erst einmal angesiedelt, so scheint ihre weitere Ausbreitung in der Continuität der Haut leicht verständlich. Oft wird nun von den Patienten ein Kopfschmerz oder eine Erkältung als die vermuthliche Veranlassung ihres Leidens angegeben. So konnte unter Anderem auch in dem ersten Falle, in dem der Patient die Erkrankung auf Ansteckung im Friseurladen zurückführte, eine zeitliche Coincidenz mit einer heftigen Erkältung des geschorenen Kopfes nachgewiesen werden. In anderen Fällen dagegen fehlt jeder derartige Anhaltspunkt und man ist genöthigt auf eine geringere Resistenz der erkrankten Haare gegen die andringenden Mikrokokken zu recurriren, für deren Verständniss zunächst jeder positive Anhaltspunkt fehlt. Ob dabei das einfach mechanisch-anatomische Verhalten des Haares zum Haarbalg von Einfluss ist, oder ob trophisch-chemische Vorgänge dabei eine Rolle spielen, darüber lässt sich nichts Bestimmtes aussagen. Immerhin könnte ja, wie das bei dem Haarwechsel der Versuchsthiere der Fall gewesen zu sein scheint, ein absterbendes und vor der Ausstossung stehendes Haar oder auch ein eben geleerter Haarbalg den *Locus minoris resistentiae* abgeben. Es lässt sich auch denken, dass eine Erkältung in ähnlicher Weise durch eine Aenderung der Blutvertheilung und der Gefässfüllung, oder dass eine nervöse Störung durch atrophische Vorgänge eine primäre Lockerung der Verbindung zwischen Haarbalg und dem Schaft zu Stande brächten, wodurch das Eindringen der Mikroorganismen zwischen die Zellen der Hornschicht erleichtert würde<sup>1)</sup>. Ob aber de facto solche Störungen, seien sie nun rein nervöser, trophischer oder vasomotorischer Natur von Einfluss

<sup>1)</sup> So sind vielleicht auch die Ernährungsanomalien des Haarbodens bei Nervenleiden oder nach schweren Allgemeinkrankheiten, welche erfahrungsgemäss das Auftreten von Alopecie begünstigen sollen, als ein disponirendes Moment für die Erkrankung anzusehen.

auf den Infectionsvorgang sind, darüber wage ich nach dem vorliegenden Material nicht zu entscheiden. Experimente, die ich in dieser Absicht an Ratten anstellte, denen die Gefässe einer Extremität unterbunden oder Nerven durchschnitten wurden, führten ebenso wenig zu einem klaren Resultat, wie der Versuch durch Nachahmung des Erkältungsvorganges künstlich eine Disposition für die Infection zu schaffen.

In den beobachteten Fällen beim Menschen finden sich wiederholt Thatfachen, welche für eine mechanische Uebertragung der Alopecie von einer Stelle des Haarwuchses zur anderen sprechen. Eine Uebertragung der als Krankheitskeime betrachteten Mikokokken bietet auch hier eine plausible Erklärung für die besondere Verbreitungsweise der Areaflecken bei einem und demselben Individuum. Dagegen lässt sie sich in ihrer Regellosigkeit nur äusserst gezwungen durch die Annahme nervöser Vorgänge deuten, wenn wir diese einmal als die alleinige Ursache der Krankheit ansehen wollten. Ja es will mich bedünken, dass die Annahme einer trophoneurotischen Störung allein ohne die spezifische Wirksamkeit der Mikokokken überhaupt nicht ausreiche, um das besondere Krankheitsbild der Area Celsi zu erklären. Angenommen den Fall, es handle sich um eine Störung in einem Nerven, welcher Art sie auch sei, die als die Ursache der Krankheit angesehen werden soll, so ist a priori anzunehmen, dass das ganze von dem betreffenden Nerven versorgte Gebiet in gleichmässiger Weise und gleichzeitig von der Veränderung betroffen wird. Auch ist dann schlechterdings nicht einzusehen, wie ohne die Annahme complicirter innerer Vorgänge, die bislang jeder anatomischen Grundlage ermangelt, eine solche von einem Punkte aus allmählich concentrisch fortschreitende Erkrankung mit so verschiedener und regelloser Localisation an der Peripherie zu Stande kommt. Dagegen wird sie durch eine concentrisch auswachsende Pilzcolonie naturgemäss auf diese Verbreitungsbahn angewiesen. Ganz anders gestaltet sich jedoch die Frage nach der Bedeutung solcher nervösen Vorgänge, wenn man sie als eine Art der Disposition ansieht, das die Ansiedlung und das Eindringen der Kokken in die sonst gegen sie resistenten Haarbälge ermöglicht.

Welcher Art nun auch die Betheiligung von prädisponiren-

den Momenten für die Entstehung des in Rede stehenden Krankheitsprozess sein mag, so glaube ich durch die vorliegende Arbeit den Nachweis erbracht zu haben, dass die gefundenen Mikrokokken in einer ursächlichen Beziehung zur Area Celsi stehen. Dafür spricht ausser der Gleichheit der mikroskopischen Befunde und dem übereinstimmenden Resultate sämtlicher Culturversuche von kranken Haaren die gelungene Erzeugung eines ähnlichen Krankheitsbildes beim Thier durch die Uebertragung der cultivirten Mikrokokken. Ferner lässt sich der klinische Verlauf der Erkrankung sowie die Wirksamkeit bakterientödtender Mittel durch die Annahme einer ursächlichen Pilzthätigkeit ungezwungen erklären<sup>1)</sup>. —

Von einer zusammenfassenden Wiedergabe der Literatur sehe ich an dieser Stelle um so eher ab, als dieser Gegenstand in den neueren Arbeiten von Buchner, Eichhorst, Schultze und Michelson eingehende Behandlung gefunden hat, auf die ich deswegen verweise.

Buchner (Kritische Bemerkungen zur Aetiologie der Area Celsi. Dieses Archiv Bd. 74. S. 527—570. Dec. 1873) erhielt in Culturen, die er in einem Falle von Area Celsi mit den Randhaaren der erkrankten Stelle in Nährflüssigkeiten anstellte, als constantes Ergebniss mehrerer Versuche Colonien von Bakterien. Dieselben glichen der Beschreibung nach den sporenbildenden Bacillen, welche auch in meinen Culturen sich ab und zu den Mikrokokkenvegetationen beigemischt fanden, die aber durch den Vortheil der Cultivirung auf festem Nährboden unschwer als Verunreinigungen erkannt werden konnten. Bei der bedeutend grösseren Wachsthumsgeschwindigkeit, welche diese Bacillen den Mikrokokken gegenüber besaßen, und der Vermischung der Formen, wie sie in Flüssigkeiten unausbleiblich ist, konnten die etwa vorhandenen Mikrokokken leicht übersehen oder als Sporen gedeutet werden.

Vor Buchner wurden von Malassez (Note sur le cham-

<sup>1)</sup> Auch die Angaben von Uebertragung der Krankheit von einem Individuum auf andere, von der z. B. Spiess in seiner pathologischen Physiologie einen Fall, Ansteckung unter englischen Schulkindern betreffend, mittheilt, scheinen mir im gleichen Sinne die Deutung der Alopecie als Infectionskrankheit zu verlangen.

pignon de la pelade. Arch. de physiolog. norm. et path. Paris 1874, p. 202—212) Pilze bei der Area Celsi beschrieben, deren Grösse zu 2—5  $\mu$  angegeben wird. Dieselben wurden vorzugsweise in den Hautschuppen, nicht aber in den Haarfollikeln angetroffen. Aus dem Grössenunterschiede scheint ohne Weiteres hervorzugehen, dass es sich dabei um völlig andere Körnchen gehandelt hat als in den von mir beobachteten Fällen.

Mycelien, wie sie von Gruby (Comptes rend. de l'Acad. franç., 1843 Bd. 17) gesehen wurden, habe ich in keinem Falle angetroffen. Ebenso konnte ich grössere Pilzsporen, wie sie in dem von Eichhorst mitgetheilten Falle (Eichhorst, Beobachtungen über Alopecia areata, dieses Archiv Bd. 78, S. 197) gefunden wurden in den beschriebenen 6 Fällen nicht nachweisen. Indessen scheint es mir wohl denkbar, dass unter Umständen auch ein Mycelpilz ganz ähnliche Veränderungen hervorbringen kann, falls es sich dabei nicht um eine Vergesellschaftung von Mycelpilzen mit Mikrokokken handelte, bei der letztere jenen erst den Boden zur Ansiedlung vorbereitet hatten. Anderenfalls würde es sich hier um eine besondere Form der Alopecie handeln, die von der durch Mikrokokken verursachten ätiologisch abzugrenzen wäre.

Der Befund von Rindfleisch (Archiv f. Dermat. u. Syphil. IV, 1869), welcher im äussern Drittel der Haarfollikel bei Area Celsi feinste Körnchen fand, durch die eine Lostrennung des Haarschaftes von der Wurzelscheide an dieser Stelle bewirkt war, ist vielleicht mit den meinigen conform. Doch kann ich mich der Deutung derselben als Fettkörnchen, wofür Rindfleisch sie ansieht, nach dem Ergebniss obiger Untersuchungen nicht anschliessen.

Während nun Buchner (l. c.) auf Grund theoretischer Deductionen für die Pilztheorie eintritt und Eichhorst zu dem Schlusse kommt, dass die bestehende Neigung deutscher Autoren gegen die Annahme der parasitären Natur des Leidens hauptsächlich auf dem negativen Ausfall der vielfachen und sorgfältigen Untersuchungen beruhe, stellt sich Schultze (Die Theorien über die Area Celsi. Kritisch beleuchtet vom anatomisch-physiologischen und klinischen Standpunkte. Dieses Archiv Bd. 80, S. 193—246, 1880) auf den entgegengesetzten Standpunkt. Er be-

kämpft die Buchner'sche Beweisführung und tritt für die nicht-parasitäre Natur der Erkrankung ein.

Michelson dagegen (Zur Discussion über die Aetiologie der Area Celsi. Dieses Arch. Bd. 80, S. 296—310, 1880) zieht aus seiner Kritik die Schlussfolgerung, dass durch die neueren ebensowenig wie durch die einschlägigen älteren Beobachtungen eine ätiologische Beziehung pflanzlicher Parasiten zur Area Celsi erwiesen wurde. Doch erklärt er sich anderseits ausser Stande über die Pathogenese der Krankheit auch nur eine genügend fundirte, hypothetische Erklärung aufzustellen und spricht der längere Zeit hindurch fast allseitig acceptirten, trophoneurotischen Theorie eine sichere Basis vorläufig vollkommen ab.

Aus dieser kurzen Uebersicht geht schon zur Genüge hervor wie verschieden die Anschauungen über das eigentliche Wesen der Alopecia areata sind, und dass keine der bisherigen Theorien ein allgemein befriedigende Erklärung für diesen eigenartigen Krankheitsprozess abgiebt. Vielleicht gelingt es den vorliegenden Blättern der Pilztheorie eine gesicherte Grundlage zu geben, ohne die berechtigten Ansichten über eine Betheiligung von trophoneurotischen Vorgängen irgendwelcher Art damit in Frage zu stellen. Im Gegentheil scheint mir ein richtiges Verständniss der Alopecie erst aus einer Versöhnung der streitenden Ansichten hervorzugehen, deren keine der anderen zu einer befriedigenden Erklärung des Prozesses entbehren kann, in dem Sinne, dass an die Stelle des bakteriellen Monismus eine mehr dualistische Auffassung tritt, welche auch dem Körper mit der Reaction seiner Gewebe auf die denselben treffenden Reize sein Recht sichert.

Demnach sind die Mikrokokken die eigentlichen, specifischen Erreger der anatomisch-klinischen Veränderung, aber sie können nur da sich ansiedeln und ausbreiten, wo durch eine Störung des normalen Verhaltens, welcher Art sie auch sei, eine Resistenzverminderung des Haarbodens herbeigeführt und damit eine günstige Stätte für die Mikroorganismen bereitet ist.

Von diesen Gesichtspunkten aus ist auch der verschiedene Verlauf der Erkrankung bei verschiedenen Personen eher erklärlich. Bei dem einen Patienten sehen wir den Prozess auf eine kleine Stelle beschränkt bleiben und nach gewisser Zeit ohne Zuthun der Kunst von selbst verschwinden. Bei einem andern

ergreift er dagegen einen Theil der behaarten Haut nach dem anderen und breitet sich allmählich über die ganze Körperoberfläche aus. Die parasitären Erreger sind in beiden Fällen die gleichen und werden mithin auch gleiche Einflüsse auf ihr Substrat geltend machen. Die Verschiedenheit der Wirkung kann also nur in den Widerständen beruhen, die ihnen von dem befallenen Organismus je nach den Unterschieden der Ernährung oder des sonstigen Verhaltens in verschiedener Weise entgegengesetzt werden. Worin im Einzelnen diese Unterschiede bestehen, darüber bin ich ausser Stande etwas Bestimmtes auszusagen. Nervöse Vorgänge und Erkältungen scheinen dabei eine nicht unwesentliche Rolle zu spielen neben mechanischen Verhältnissen des Haarschaftes zum Haarbalg, wie sie mit dem Haarwechsel zusammenhängen mögen. Haben aber die Mikrokokken, durch irgend eine Veranlassung begünstigt, sich einmal an einer Stelle angesiedelt, so muss von diesem Punkte aus die Ausdehnung der Area in typischer Weise erfolgen, wie die Verbreitung der wachsenden Colonie es erfordert. Ob diesem Fortschreiten der Krankheit früher oder später ein Ziel gesetzt wird, hängt dann wiederum von der physiologischen Beschaffenheit ihres Nährbodens ab, ebenso wie dieses Moment bei der Uebertragung der Alopecie auf eine andere Körperstelle ins Gewicht fällt. Andererseits bietet die Annahme der Mikrokokken als der wirksamen Krankheitsursache sowohl eine plausible Erklärung der eigenthümlichen Art des Wachsthums und der Verbreitung der Alopecie, wie auch die besonderen Veränderungen im anatomischen Verhalten der erkrankten Haare aus der Anwesenheit der Mikroorganismen in den Haarbälgen leicht verständlich werden.

Was nun noch die Therapie der Krankheit anlangt, so ergibt sich aus den geschilderten Krankengeschichten wie aus theoretischen Erwägungen der Nutzen bakterientödtender Mittel. Nach meinen Erfahrungen kann ich ausser einer sorgfältigen Epilierung der erkrankten Stellen Sublimatwaschungen nach Lassar's Vorschrift empfehlen, die je nach dem Specialfall entsprechend modificirt wurde.

Das Hauptgewicht aber ist auf die Prophylaxe zu legen. Diese hat vor allen Dingen auf eine sorgfältige Reinigung der Instrumente der Haarpflege als dem verdächtigsten Uebertra-

gungsmittel zu achten. Im allgemeinen Interesse ist eine Verpflichtung der Friseure zur Desinfection ihrer Instrumente nach dem Gebrauche bei mit Alopecie behafteten Personen zu fordern. Zu dem Zwecke wird sich am meisten das Sublimat in verdünnter Lösung eignen, das nichtmetallische Kämme und Bürsten so gut wie gar nicht angreift. Die Möglichkeit der Uebertragung durch Hausthiere deute ich hier nur an, nach den Erfolgen der Impfversuche und der Krankengeschichte des 6. Falles darf sie in der Ansteckungsfrage immerhin eine besondere Berücksichtigung verlangen. —

Zum Schluss erwähne ich noch zwei andere Haarkrankheiten, bei denen sich ebenfalls Mikrokokken vorfanden, die indessen durch das klinische Bild völlig von der Alopecie unterschieden sind. Der eine Fall betraf eine sogenannte nichtparasitäre Sykosis, die das Mittelfeld der Oberlippe eines älteren Herrn einnahm und das typische Bild der *Acne Mentagra* darbot. In den Eiterzellen waren Mikrokokken von der in Figur 17 abgebildeten Form vorhanden. In Culturen wuchsen sie als ein feiner citronengelber Anflug der Oberfläche der Nährmasse (vgl. Fig. 16 b). Im anderen Falle bestand eine beiderseitige *Blepharitis ciliaris* bei einem übrigens gesunden, kräftigen jungen Manne, die am rechten Auge des öftern zur Bildung kleiner Pusteln um die Cilien führte. Die Mikrokokken lagen hier zum Theil frei im Eiterserum. Diese freiliegenden Kokken übertrafen die in den Zellen eingeschlossenen nicht unbedeutend an Grösse, wie es die Fig. 18 wiedergiebt. Ebenso waren sie in Culturen grösser entwickelt als am Orte der Erkrankung in gleicher Weise wie dieser Befund für die Culturen der *Area Celsi* ermittelt wurde. Es scheint demnach als hätten diese Mikroorganismen im Innern der Zellen gewisse Widerstände zu überwinden, die ihrer vollen Grössenausbildung hinderlich sind.

Infectionsversuche wurden mit den Culturen dieser beiden Fälle nicht angestellt. Die Culturen der *Blepharitis* wuchsen übrigens auf dem Agar-Agar in ähnlichen gelblichweissen Schleimcolonien wie die der *Area Celsi* und waren weder makro- noch mikroskopisch von ihnen zu unterscheiden. Dieser Umstand weist darauf hin, dass wie einerseits die Gestaltung des pathologischen Prozesses wesentlich von der ergriffenen Localität bedingt wird,

so doch andererseits eine spezifische Verschiedenheit von Mikrokokkenarten auch ohne erkennbare Differenzen ihrer Grösse und Gestalt oder des Aussehens der Culturen existiren kann. —

## Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII u. VIII.

- Fig. 1. Querschnitt eines menschlichen Haares nahe der Hautoberfläche. Aus der Randzone einer Area Celsi. Fall I.
- Fig. 2. Stück eines Haares von demselben Standort mit aufgelagerten Epidermisschüppchen und Mikrokokkenhaufen.
- Fig. 3. Längsschnitt durch einen Haarbalg in situ von einer mit cultivirten Area Celsi-Kokken geimpften weissen Ratte. (Stärker vergrößerter Theil der folgenden Figur.)
- Fig. 4. Verticaler Querschnitt durch die Haut von demselben Thiere. Färbung durch Boraxcarmin und Gram'sche Bakterienmethode.
- Fig. 5. Epidermisschüppchen mit Kokken von demselben Thier. Flächenansicht.
- Fig. 6. Desgleichen von der Kante gesehen.
- Fig. 7. Flächenschnitt durch die Haut dieses Thieres nahe der Oberfläche.
- Fig. 8. Querdurchschnittene Haarbälge mit Haaren in situ. Stärker vergrößertes Stück der Fig. 7.
- Fig. 9. Menschliches Haar aus der Randpartie einer Area Celsi. Isolirte Mikrokokkenfärbung.
- Fig. 10. Mit x bezeichneter Theil der Fig. 9 bei stärkerer Vergrößerung.
- Fig. 11. Haar von einer geimpften Ratte bei gleicher Behandlung.
- Fig. 12. Mit x bezeichneter Theil desselben Haares.
- Fig. 13. Haar vom Rande einer Area Celsi (Fall VI) nach 3tägiger Züchtung bei Körpertemperatur.
- Fig. 14. Freies Ende eines abgebrochenen, aufgesplitterten Haares vom Rande einer Area Celsi (Fall V) nach 3tägiger Cultur.
- Fig. 15. Mikrokokken aus der Agar-agarcultur eines Haares von Area Celsi (Fall IV).
- Fig. 16. Bei gleicher Vergrößerung wie Fig. 15 gezeichnete Mikrokokken aus Culturen a vom Eczem des Falles IV, b von einer Sycosis follicularis.
- Fig. 17. Eiterkörperchen aus dem Eitertröpfchen der Sycosis follicularis mit Mikrokokken.
- Fig. 18. Eiterzellen mit eingeschlossenen Kokken aus der Pustel einer Blepharitis ciliaris und freie Mikrokokken.

Die Vergrößerungswerthe beziehen sich auf Winkel'sche Linsencombinationen, wobei der Zähler des Bruches das Objectiv-, der Nenner das Ocular-System ausdrückt.  $J = \frac{1}{25}$  homog. Immers.