

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut des „Ospedale Maggiore“ in Mailand. — Vorstand: Prof. Dr. C. Zenoni.)

Granulom der Conjunctiva durch „Rhinosporidium seeberi“. (Erstmalige Beobachtung in Europa.)

Von

Dr. Noel Orlandi,
Assistent.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 3. März 1926.)

Im Dezember 1922 wurde diesem Institut, aus der Abteilung für Augenkrankheiten des „Ospedale Maggiore“, zur histologischen Untersuchung, eine kleine Neubildung zugestellt, welche von der Augapfelbindehaut einer 56jährigen Frau abgetragen worden war.

Die Granulomnatur der kleinen, durch einen Parasit — dem *Rhinosporidium* — ausgelösten Neubildung, wurde bestätigt, sowohl von Dr. *Clifford Dobell*, aus dem „National Institut for medical Research“ zu London, der mit dem Gegenstand besonders vertraut ist, als von Prof. *Ashworth* aus der Universität zu Edimburgh, welcher sich mit dieser Krankheitsform eingehend befaßt hat.

Vom klinischen Standpunkt aus, hat der Augenarzt, Dr. *V. Denti*, schon im Februar 1925 über den Befund berichtet.

Ich selbst führte in den drei verschiedenen Zeiträumen des langen Krankheitsverlaufes (Dezember 1922 bis September 1925) alle histopathologischen, kulturellen und biologischen Untersuchungen aus, und entschieße mich nunmehr zu deren Veröffentlichung, weil es sich um eine äußerst seltene, zum erstenmal in Europa erhobene Beobachtung handelt und die Kranke endgültig geheilt zu sein scheint, so daß eine Fortsetzung der Studien an weiterem Material ausgeschlossen ist.

Krankengeschichte.

Patientin, 56 Jahre alt, Hausfrau, geboren in Melegnano (Provinz Mailand) und dort ständig wohnhaft. Eine Berührung mit aus den Tropen zurückgekehrten Personen ist ausgeschlossen, auch ist niemals einer der Familienangehörigen ausgewandert.

Nichts von Bedeutung erhellt aus der entfernten Anamnese.

Patientin litt nie an Augenkrankheiten.

Im Juli 1922 wurde die Frau zufällig von einem Baumastsplitter am rechten Auge verletzt. Das Trauma verursachte eine leichte Kontusion der Augapfel-

bindehaut. An dieser Stelle entwickelte sich nach und nach eine sehr langsam zunehmende Neubildung, welche der Kranken keinerlei Störung verursachte; der Eingriff des Augenarztes wurde nur der Entstellung halber gewünscht.

Die objektive Untersuchung des rechten Auges (Dezember 1922, Dr. *Denti*), ergab folgendes: Augenlid normal, normal die Bindehaut des Tarsalknorpels und der Fornix. Auf der bulbären Conjunctiva, fast in der Mitte, zwischen Limbus der Leber- und Hornhaut und äußerem Augenwinkel, im horizontalen Meridian, entsprechend der Augenlidöffnung, macht sich eine kleine, rundliche, abgeplattete Neubildung bemerkbar, welche so groß ist wie eine Linse, eine glatte, rosafarbene, mit grau-weißlichen Pünktchen bedeckte Oberfläche aufweist (Abb. 1), von weicher, elastischer Konsistenz, weder schmerzhaft, noch reduzierbar ist und sich von den darunterliegenden Geweben nicht verschieben läßt. Rings um dieses Gebilde herum heben sich einige kleine Blutgefäße von dem weißen Grund der Conjunctiva ab. Hornhaut normal, ebenso die Regenbogenhaut und der Augenhintergrund.

Die Pupille reagiert prompt.

Tränenwege unverändert; am rechten Auge weder Tränenfluß, noch andere Störungen zu beobachten. Die Reaktion des Tränensekrets zeigt sich, wie normalerweise schwach alkalisch. Keine Schwellung der präaurikulären submaxillären Lympharten.

Negativen Ausfall ergibt die Untersuchung der Nasenhöhlen, des Rachens, des Kehlkopfes und der naheliegenden Sinus (Prof. *Calamida*).

Der kleine Tumor wird ohne Mühe vom Augenarzt abgetragen und unserem Laboratorium zugestellt.

Nach 6 Tagen wird Patientin völlig geheilt entlassen.

Da es sich um einen besonders bemerkenswerten Befund handelte, und diese Infektion bekanntlich einen langsamen Verlauf nimmt, wurde Patientin weiter verfolgt, mit Rücksichtnahme auf einen etwaigen Rückfall.

Tatsächlich begann nach und nach an der gleichen Stelle sich ein rosafarbenes Gewebe zu bilden, das mit grau-weißlichen Pünktchen bedeckt war und nach anderthalb Jahren — im Mai 1924 — erst den Umfang einer kleinen Linse erreicht hatte, also ungefähr halb so groß war, wie das erstmal, und sich nur leicht über die Conjunctivalfläche erhob.

Im Mai 1924 machte der Augenarzt einen zweiten operativen Eingriff, indem er den dünnen Streifen des neugebildeten Gewebes abtrug.

Aber schon nach wenigen Monaten erschien die Conjunctivalaffektion aufs neue, mit den gleichen Merkmalen und ohne der Kranken Störungen zu verursachen, so daß sie sich nur ungern, im September 1925, einer weiteren Operation unterzog.

Kulturelle Untersuchungen.

Mit dem Material wurden, unter Einhaltung der üblichen Kautelen, verschiedene gewöhnliche Nährböden (einfache Nährbouillon, Glycerinbouillon,



Abb. 1.

Bouillon mit Zusatz von Traubenzucker), sowie das von *Sabouraud* und das von *Pollacci* vorgeschlagene Nährmedium, Kartoffel und gelbe Rüben geimpft.

Es wurde dabei die Reaktion der Nährböden verschiedenartig eingestellt und zwar sauer, neutral und alkalisch. Auch die Bruttemperatur war nicht immer die gleiche, denn die Proben wurden außer bei 37°, bei 20—22° und bei 40—42°C gehalten. Die Proben blieben (nach 2 monatlichem Aufenthalt im Brutschrank) insgesamt steril.

Biologische Untersuchungen.

Von dem beim zweiten operativen Eingriff abgetragenen Gewebe, wurde ein kleines Stück in eine an der bulbären Conjunctiva eines großen Meerschweinchens angelegte Tasche eingeführt; ein zweites wurde in die vordere Augenkammer eines andern Meerschweinchens eingespritzt. Beide Versuche führten zu keinem Ergebnis.

Das Material vom dritten operativen Eingriff wurde, nach Zerkleinerung in physiologischer Kochsalzlösung, und nachdem man sich mikroskopisch von der Gegenwart von Sporen überzeugt hatte, in die Randader eines Kaninchenohres eingespritzt. Nach 3 Monaten wurde das Tier getötet; die daraus entnommenen Organe (Leber, Niere und Milz) gaben bei der angestellten histologischen Prüfung einen vollständig normalen Befund.

Histologische Untersuchungen.

Soweit es das spärlich vorhandene Material gestattete, wurden verschiedene Fixierungs- und Einbettungsmittel herangezogen: 10proz. Formalin, absoluter Alkohol, Essigsublimat.

Ein Stückchen, das wenige Stunden in 5proz. Formalinlösung gelegen hatte, wurde in Gelatine eingebettet, in der Absicht, die anhaltende Wirkung des Fixierungsmittels, sowie den Einfluß des Alkohols, des Abwaschens und der Temperatur des Paraffinschranks zu vermeiden.

Man färbte die, mit dem Gefrierapparat hergestellten Schnitten, mit Eosin-Hämatoxylin, Sudan III, Nilblausulphat, Lugol-Schwefelsäure, Kaliumjodatum, Chlorzink, Thionin und die Gitterfasern nach *Bielschowski*.

Die Färbung der in Paraffin eingebetteten Schnitte geschah mit Eisen-Hämatoxylin nach *Heidenhain*, *Gram-Weigert*, mit Methylgrün-Pironin, nach *Giemsa*, mit Methylenblau, nach der *Busseschen* Methode.

Es erfolgte die histologische Untersuchung der Neubildung von dem Material der drei zu verschiedenen Zeiträumen entfernten Gebilde vom Operationstisch aus: Dezember 1922, von dem im Mai 1925 und dem im September 1925. Der Befund war ungefähr bei allen Proben der gleiche.

Das Granulationsgewebe, sowie die verschiedenen Formen des Parasiten, haben ihren Sitz in der Conjunctiva und zwar gleich unter dem Epithelium (Abb. 2, Mikrophot. Koristka, Ob. 3, Ok. 0). Letzteres erscheint pflasterartig, hyperplastisch, zu mehreren Schichten verdickt, nur an einzelnen Stellen hingegen

verdünnt, und hin und wieder von dicken parasitären Formen unterbrochen, die sich bis zur Oberfläche hinandrängen (Abb. 3, Mikrophot. Koristka, Obj. 6, Ok. 4).

In einzelnen Schichten machen sich die Epithelzellen bemerkbar, die in hydropischer Degeneration begriffen und mit dem Kern gegen den Zellrand getrieben sind. In subepithelialen Gewebe beobachtet man, außer einer reichlicheren Ansammlung von Parasiten, dichte Zellhaufen (Abb. 2), die aus Lymphocyten, Plasmazellen, spärlichen neutrophilen Polynucleären, jungen Fibroblasten mit spindelförmigem Kern und anderen größeren Zellen, mit blassen, bläschenförmigen Kernen, ähnlich den epitheloiden Zellen zusammengesetzt sind.

Es fehlen sowohl Eosinophile wie Riesenzellen.

Das Stroma stellt ein Bindegewebsgerüst dar, bestehend aus zarten, netzförmig angelegten Fasern und aus normal gebauten Gitterfasern. Ziemlich zahl-

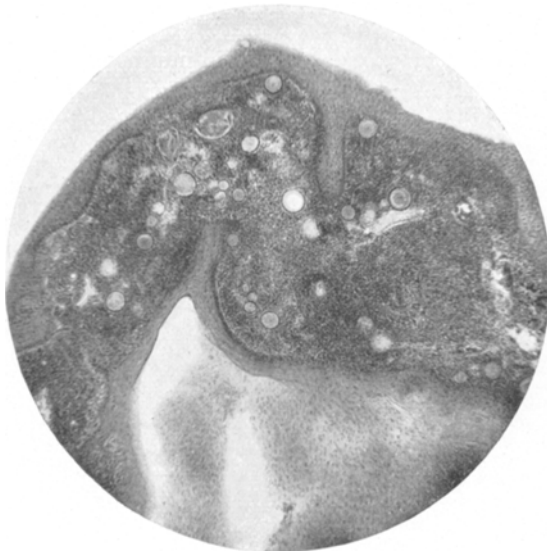


Abb. 2.

reich vorhanden sind verschieden große Blutgefäße. Hier und dort liegen Gruppen von ausgetretenen roten Blutkörperchen zerstreut; an einzelnen Stellen sind auch Hämosiderinkörnchen abgelagert.

In den tieferen Schichten erscheint das Gewebe ödematös; es besteht jedoch keine Spur einer Diffusion des Entzündungsprozesses aus den oberen Zonen, so daß das Conjunctivalknötchen fast genau abgegrenzt ist.

Der Parasit.

In den jüngeren Stadien kennzeichnet sich der Parasit durch kugelförmige, zum Teil leicht ovale Elemente, die einen Durchmesser von 6–9 μ aufweisen, von einer dünnen, lichtbrechenden Kapsel umgeben sind, einen gewöhnlich exzentrisch liegenden, blasenartigen Kern besitzen, welcher von einem körnigen Protoplasma umgeben ist, das gegen die Peripherie vakuolär entartet ist.

Ich sah diese Formen vereinzelt zwischen den Zellen liegen; niemals waren sie phagocytiert. In den späteren Stadien verdoppelt der Parasit seinen Umfang, die Kapsel wird dicker, der Kern größer, im Protoplasma sind gewöhnlich Körnchen und kugelige Einschlüsse zusammen vermischt, gegen die Mitte angehäuft. Die Körnchen haben ein feines, gleichmäßiges Aussehen; die sphärischen Elemente sind von verschiedener Größe und fließen zuweilen in einen einzigen, großen, zentral liegenden Tropfen zusammen. In am Gefrierapparat angelegten und mit Sudan III, Hämatoxylin oder wäßriger Nilblaulösung behandelten Präparaten, färben sich letztere orangerot und blau, während die ersteren nur mit Hämatoxylin gefärbt werden.

Die Körnchen werden von verdünnter Salzsäure nicht aufgelöst.

Die Kapsel ist lichtbrechend; mit Eosin nimmt sie ein hyalines Aussehen an und weist die mikrochemische Reaktion des Chitins auf. In 33 proz. wäßriger Zinkchloridlösung — nach Vorbehandlung mit Jodkalium — nimmt sie in der Tat einen violetten, in den äußeren Schichten ins bräunliche übergehenden Farbenton an. Der Wirkung einer 10 proz. Sodalösung oder einer 75 proz. H_2SO_4 -Lösung gegenüber, zeigt sich die Kapsel widerstandsfähig.

Hat der Parasit das Stadium erreicht, in welchem er 40—60 μ mißt, so beginnen die ersten Zellteilungen. Aus meinen eigenen Beobachtungen und aus denen einiger anderen Forscher, ergibt sich, daß nur wenige Exemplare eine Umwandlung erfahren, während die meisten in Degeneration übergehen.

In allen drei Reihen meiner Präparate, namentlich aber in denen, die mit Material aus dem 2. Eingriff (Mai 1924) angelegt wurden, sind leere Parasiten oder Formen mit spärlichem zerfallenen Zentrum, ohne Kern, zahlreich vorhanden.

Unter diesen sah ich viele Exemplare mit unregelmäßigem Umriß, zuweilen hufeisenförmig, entsprechend den von einigen Forschern beschriebenen und fälschlich als ameboide Formen aufgefaßte. Nach meiner Ansicht handelt es sich hier um das Erzeugnis der histologischen Eingriffe, das bei verminderter Widerstandsfähigkeit der in Zerfall begriffenen Kapsel leichter zustande kommt.

Was die Zellteilungen betrifft, weisen meine Beobachtungen Lücken auf, weil es mir nicht gelungen ist, an dem zu meiner Verfügung stehenden spärlichen Material, diesbezügliche Angaben zu sammeln.

Die einzige ausführliche Beschreibung der Kernteilungsfigur im Entwicklungszyklus des Rhinosporidiums findet sich in der Arbeit von *Ashworth*, welcher Gelegenheit hatte, seine Untersuchungen an einem reichlichen Material anzustellen, das ihm, während über 4 Jahre, die Nasenpolypen eines jungen Indianers, der zu Edinburgh Medizin studierte, lieferten.

Nach diesem Forscher besteht das Karyosom aus einem achromatischen Zentrum und einer an Chromatin reichen Peripherie. Das Chromatin steht knäueiförmig (gewöhnlich sind es 4 Knäuel), aus dem Karyosom hervor; aus jedem Knäuel entwickelt sich ein Chromosom und hierauf ein Spindel, der an jedem Pol ein Centrosom trägt. Bei den weiteren Zelleinteilungen kommt es zur Bildung von resp. 8 — 16 — 32 — 64 usw. Kernen; bei jeder einzelnen Zellteilung spielen sich synchrone Kernteilungsfiguren ab. Es folgen so 14 Zellteilungen aufeinander, mit Bildung von vielen tausend Kernen.

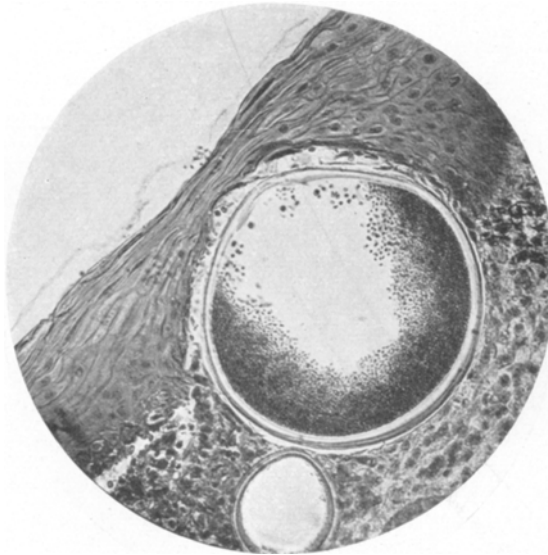


Abb. 3.

Mit den letzten Vermehrungen erreicht der Parasit einen Umfang von 120—140 μ .

Inzwischen hat sich die Kapsel verdickt, weil sich auf ihrer inneren Seite eine weniger lichtbrechende, aus Cellulose bestehende Substanz, abgelagert hat. Es färbt sich letztere mit Lugolscher Flüssigkeit braun, welcher Farbenton auch nach Zusatz einer 75 proz. H^2SO^4 -Lösung bestehen bleibt. Die Celluloseschicht, die rasch 4 μ breit wird, ist an einer Stelle der Kapsel reichlicher abgelagert, so daß sie dort fast eine Wulst bildet, mit einer Einsenkung in der Mitte, die an der äußeren Oberfläche einem Vorsprunge entspricht (Abb. 3, Mikroph. Koristka, Obj. 6, Ok. 4). Mit dem Dünnerwerden der Kapsel, bildet sich an dieser Stelle eine Öffnung, aus der dann die Sporen hervorgehen. Nach den Angaben mehrerer Forscher erscheint die Celluloseschicht gestreift, weil an ihr feine,

strahlenförmige Kanälchen entlang laufen. Ich selbst machte eine ähnliche Beobachtung, *gleich nach der Herstellung des Präparates*, an einem mit Lugol und H^2SO^4 behandelten Schnitt. Alle übrigen Schnitte zeigten hingegen ein kompaktes Aussehen.

Hat der Parasit eine Größe von 150 erreicht — was nach *Ashworth* bei der 10. bis 14. Zellteilung der Fall ist — so beginnt die Sporenbildung, welche sich ungefähr folgendermaßen abspielt: Rings um die blasigen Kerne mit Karyosom und Chromatinkörnchen, beginnt das körnige Protoplasma sich zu verdichten, und es entstehen dabei ovale und sphärische Zellen. Dieses sind die Anfangsstadien der Sporenentwicklung.

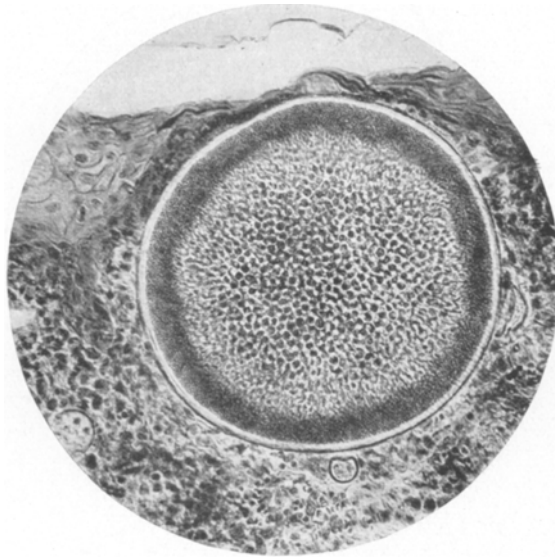


Abb. 4.

Nur ein Teil dieser Zellen erfährt eine Umwandlung in reifere Produkte, während die übrigen zu wachsen aufhören, kleiner werden, in Zelltrümmern zerfallen und an der Peripherie des Sporenträgers sich in einer dichten, gleichmäßig kreisförmigen Schicht anlegen (Abb. 4 — Mikroph. Koristka, Obj. 6, Ok. 4). Die ersteren, im Centrum liegenden Zellen (wie aus Abb. 4 deutlich hervorgeht), nehmen an Größe zu und erfahren eine weitere Umwandlung in reife Sporen.

In mit Eisen-Hämatoxylin *Heidenhain* hergestellten Präparaten (Abb. 5, Zeichnung), zeigen sie bei starker Vergrößerung (Obj. Imm. I/15, Ok. 8, Koristka) einen einzigen, exzentrisch liegenden, an Chromatin reichen Kern und ein von kugeligen Einschlüssen strotzendes Protoplasma. Die kugeligen Einschlüsse färben sich nicht mit Sudan III,

sie werden von Alkohol nicht aufgelöst, bekommen bei Behandlung mit 1proz. Essigsäure ein durchsichtigeres Aussehen und färben sich mit Lugol und H_2SO_4 -Lösung dunkelbraun, fast schwarz. Es handelt sich wahrscheinlich um Eiweißkörper, die den Sporen als Nährreserve dienen.

Was diese Einzelheiten hinsichtlich der Struktur der Sporen und der Natur der kugeligen Einschlüsse anbelangt, liefern meine eigenen Beobachtungen, im Gegensatz zu denen aller übrigen Forscher, eine genaue Bestätigung der Befunde *Ashworths*.

Seeber hat die kugeligen Einschlüsse als Sporozoiden aufgefaßt; *Minchin* und *Fanthan*, sowie später *Beattie* und *Whright*, sprechen von einer „*Sporenmorula*“ und halten die lichtbrechenden Körper für kernhaltige Sporen oder Sporulen. *Brumpt* wiederholt in der letzten Auflage seines Handbuches (1922) die Feststellungen der englischen Forscher.

Auf Grund seiner, an gut fixierten und mit Eisen-Hämatoxylin gefärbten Materialangestellten Studien, hat *Ashworth* als erster eine ausführliche, exakte Beschreibung der Sporenstruktur gegeben und dabei das Vorhandensein eines *einzigsten Kernes* betont, der mit lichtbrechenden, sphärischen Elementen — eine Nährreserve der Sporen — umgeben ist. Den gleichen Eindruck hatten *Frey* und *Hartmann* bei Untersuchung der Präparate des „*Rhinosporidium equi*“ nach *Zschokke*, weshalb diese Forscher nicht an die Sporozoidnatur glauben.

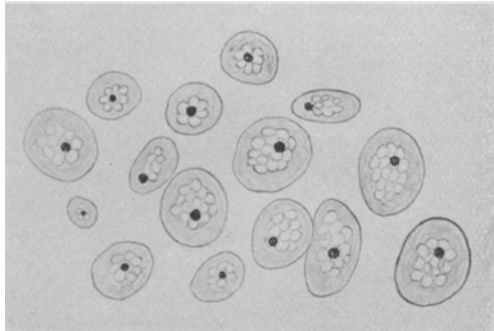


Abb. 5.

Eine weitere Charakteristik des Sporenträgers stellt eine besondere Sporenhülle dar, bestehend aus einer Substanz, die mit Thioninlösung, bei darauffolgender Differenzierung mit 1proz. Essigsäure, einen rosa Farbenton annimmt, während sie sich mit Sudan III leicht orangerot färbt. Allem Anscheine nach handelt es sich dabei um einen schleimartigen Stoff, und zwar um den gleichen, der in den Sporenträgern vieler Pilze vorkommt und der Bildung der Chitinkapsel vorausgeht.

Während des Zeitraums der für die Ausbildung der Spore erforderlich ist, schrumpft die Chitinschicht der Kapsel zu einer dünnen Cuticula zusammen, so daß fast nur die Celluloseschicht übrig bleibt. Hat dann der Sporenträger das Höchstmaß seiner Größe erreicht, so erfolgt die Aufspringung durch die Pore. Welches sind aber die Ursachen, die zur Aufspringung des Sporenträgers führen? Einige suchen den Grund da-

für in dem beim Wachstum der Sporen ausgelösten Druck, andere in der Tatsache, daß die Mucinsubstanz, die zwischen den Sporen vorhandene Flüssigkeit aufsaugt. Die ausgetretenen Sporen bleiben anfangs gruppenweise beisammen, als wären sie von oben genanntem, schleimartigen Stoff zusammengehalten; hierauf zerstreuen sie sich und vermischen sich mit den in der Bindehaut anwesenden Zellen. An einigen Stellen hat es den Anschein, als suche der Sporenträger das Epithelium zu überschreiten (Abb. 4), denn man sieht ihn in dessen Mitte und manchmal erreicht er sogar die Oberfläche, woselbst er seinen Gehalt an Sporen unmittelbar nach außen ergießt, so daß sich letztere mit dem Conjunctivalsekret vermischen.

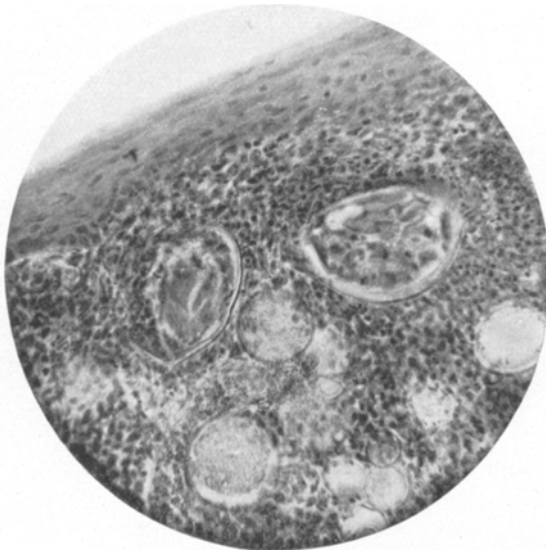


Abb. 6.

Haben die Sporenträger sich ihres Inhalts entlastet, so verringert sich ihre Größe oder aber sie erweichen und werden von den Zellen überschwemmt (Abb. 6). Durch die augenscheinlich erweiterte Pore, sowie durch die Risse der zu einer dünnen Schicht verringerten Kapsel, dringen in die kleine Höhlung neutrophile Polynucleare, große mononucleare Gebilde und junge Fibroblasten ein, während an der Außenseite andere Elemente sich ansammeln und schließlich wieder die alte Wand mit fibröser Hülle bilden, die sich nach und nach in dem Nachbargewebe verliert.

Welches ist nun das Schicksal der Sporen nach der Dehiszierung des Sporangiums?

Die an der Conjunctivaloberfläche entleerten Sporen finden sich in den Ausstrichpräparaten des Tränensekrets wieder. Das Ergebnis

der Untersuchung unserer eigenen Präparate spricht nicht zugunsten einer Reinfektion durch das Epithelium, da ich in dessen Schichten weder isoliert liegende Sporen, ferne von den Sporenträgern, noch junge Parasitenformen nachweisen konnte. Von den andern auf der Bindehaut zerstreut liegenden Sporen fallen gewiß die meisten dem Zerfall anheim; einige wenige Exemplare könnten vielleicht den Ausgangspunkt zu Anfangsstadien bilden. Mir ist es jedenfalls niemals gelungen, das Vorhandensein von Übergangsformen nachzuweisen.

Verlauf, Ausgang. In unserem Falle hat wahrscheinlich die Krankheitsform im Juli 1922 begonnen, als die Frau am rechten Auge von einem Baumsplitter verletzt wurde.

Nach einer Dauer von $3\frac{1}{2}$ Jahren, unterbrochen von 3 operativen Eingriffen, kam es, wie es scheint, im Dezember 1925 (3 Monate nach der letzten Excision) zur vollständigen Heilung.

Auch bei allen anderen in der Literatur beschriebenen Fällen dauerte der Verlauf mehrere Jahre (3—8 Jahre) und vielleicht noch länger, da viele Kranke sich der Beobachtung entzogen.

Die Gründe für ein derartig schwaches pathogenes Vermögen, das mit der langen Krankheitsdauer in Gegensatz steht, sind allem Anscheine nach in der geringen Virulenz des Parasiten und in der Widerstandsfähigkeit des Gewebes zu suchen. Letzteres zeigt in der Tat seitens des Stromas eine ganz geringe Reaktion und geradeso schwach reagieren auch die Zellen, da es nicht einmal zur Bildung von Riesenzellen kommt, die doch sonst so leicht in der Nähe von Fremdkörpern zu finden sind und auch keine Spur einer lokalen Eosinophilie besteht.

Behandlung. Die Heilung erfolgt in der Regel durch Erschöpfung, man könnte fast sagen von selbst; vielleicht wird sie durch die wiederholten operativen Eingriffe gefördert, oder auch, falls dieselben radikal ausfallen, bestimmt.

Zur Behandlung verwendete *Wright* in solchen Fällen mit Erfolg Ammoniumtartrat.

Sitz. Unser Fall von Rhinosporidiosis der Conjunctiva ist der 7., der bis Datum in der Literatur bezeichnet ist.

Das Leiden lokalisiert sich in den meisten Fällen in der Nase und im Rachen (30 Fälle), es folgt hierauf, in abstufender Reihe, die Conjunctiva (6 : *Ingram*, *Elliot* und *Ingram*, *Wright*, *Kirchpatrick*) der Tränensack (2 : *Kirchpatrick* und *Wright*), die Uvula (1 : *Wright* und *Trimurti*).

Der gleiche Parasit wurde von *Ingram* in einem Papillom des Penis und von *Beattie* in einem Ohrpolyp nachgewiesen. Unter den Lokalisierungen in der Nase, ist ein von *Zschokke* beim Pferd beobachteter Fall hervorzuheben. Es ist dieses der einzige Befund beim Tier; alle übrigen Fälle gehören der Human-Medizin an.

Was das „Alter“ betrifft, so wird in der Regel die Jugend mit Vorliebe befallen (zwischen 8 und 26 Jahren); nur in einem Falle handelt es sich um eine 55jährige Person. Unsere Patientin war 56 Jahre alt.

Hinsichtlich des „Geschlechtes“, das mit Vorliebe befallen wird, ist zu bemerken, daß die bisher in der Literatur beschriebenen Fälle (über 40), alle das männliche Geschlecht betreffen. Unser Fall ist der erste bei einer Frau beobachtete.

Bezüglich des „Berufes“ sei hervorgehoben, daß es sich in den meisten Fällen um Bauern handelte.

Geographische Verteilung. Bis auf heute waren die beschriebenen Fälle (vom geographischen Standpunkt aus) in Asien, Amerika und Afrika beobachtet worden, und zwar in Indien (Bihar, Distrikt Malabar, Cochín, Madras, Ceylon), in Argentinien, in den Vereinigten Staaten von Nordamerika (Tennessee) und in Südafrika.

Unser Fall ist der erste, der in Europa vorgekommen ist.

Infektionsmodus. Allem Anscheine nach handelt es sich oft um eine unmittelbare Kontaktinfektion, was bei dem wenig hygienischen Zusammenleben der in den Tropen heimischen Familien nicht wundernehmen kann.

In anderen Fällen fand, trotz des langen Verlaufes, eine Übertragung des Erregers nicht statt. Der von *Ashworth* beobachtete und verfolgte Indianer blieb 5 Jahre in Edinburgh, ohne irgend jemand zu infizieren, obgleich mit dem Nasensekret eine ungeheure Zahl Sporen entfernt wurde.

Unter den Infektionswegen kamen in Betracht: Staub und Wasser; es handelt sich jedoch dabei nur um eine Annahme, die bisher mit keinem positiven Ergebnis begründet werden konnte.

Das etwaige Vorkommen von Zwischenträgern (Haustiere) ist von einigen Forschern betont worden, seit *Zschokke* in Südafrika einen Fall von Rhinosporidiosis beim Pferde nachweisen konnte. Es ist aber dieses der einzige Befund bei Tieren, obwohl englische Ärzte in Indien nicht versäumten, in dieser Richtung Forschungen anzustellen und zwar immer mit negativem Ergebnis.

Ob auch bei anderen Fällen ein Trauma vorgelegen hat, wie es bei unserer Kranken der Fall war, kann ich nicht behaupten; jedenfalls fehlen in den Veröffentlichungen diesbezügliche Angaben.

Bei unserer Patientin rührte die Infektion des Auges höchstwahrscheinlich von der Rinde des Baumastes her, die sie zufällig verletzte; sie drang hierauf durch das beim Trauma geschädigte Epithel in das Konjunktivalbindegewebe ein.

Mit Rücksicht auf den Infektionsweg ist die Tatsache von Bedeutung, daß die durch das Rhinosporidium ausgelöste Schädigung beständig an einer bestimmten Stelle lokalisiert bleibt, ohne sich auf das Nachbargewebe auszubreiten.

Der Tränensack sowohl wie die Nasenhöhlen sind in unserem Falle verschont geblieben, obgleich während der 3¹/₂jährigen Dauer des Leidens die Passage unzähliger Sporen durch diese Wege unvermeidlich sein mußte.

Bietet vielleicht die Unversehrtheit des Epithels dem darunterliegenden Gewebe einen hinreichenden Schutz, so daß aus diesem Grunde das Zustandekommen der Infektion verhindert wird? Oder aber fehlt etwa im Entwicklungszyklus eine intermediäre Phase?

Auch von diesem Gesichtspunkte aus deckt sich unser Fall mit allen übrigen, die stets lokalisiert blieben.

Wichtige Anhaltspunkte, zur Vervollständigung unserer Kenntnisse, wären von den kulturellen und biologischen Proben zu erwarten gewesen; leider ist es aber bisher niemand gelungen, das Rhinosporidium zu züchten oder es mit Erfolg auf Tiere zu übertragen.

Die englischen Forscher haben mit dem reichlichen, zu ihrer Verfügung stehenden Material die verschiedenartigsten Nährböden und jede erdenkliche Technik versucht; sie impften wiederholt und auf verschiedenen Wegen Affen, Hunde, Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen und Mäuse, ohne daß ihre Bemühungen je mit Erfolg gekrönt gewesen wären.

Bei diesem Stand der Dinge ist man geneigt, das Vorhandensein einer anderen Entwicklungsphase des Parasiten, außerhalb des Organismus für wahrscheinlich zu halten.

Klassifizierung. Die Forscher, welche den Parasiten zum erstenmal beobachteten, rechneten ihn zu den Protozoen.

In seiner Inaugural-Dissertation sprach Seeber von einer Ähnlichkeit dieses Parasiten mit dem *Coccidioides immitis*.

Hectoen sah ihn als ein Coccidium an.

Minchin, *Fauthan* und *Ridewood* (1905) hoben gewisse Ähnlichkeiten mit Neosporiden, namentlich mit den Haplosporiden hervor.

Beattie klassifizierte diesen Parasiten mit den Sarcosporiden (1906), *Cauillery* und *Mesnil* waren die ersten (1905), welche einige, den Pilzen gleichende Formen, der Art der Mycetozen und Chytridinen, von den Haplosporiden unterschieden.

Laveran und *Pettit* (1910) lenkten in ihrer Arbeit über eine durch ein Haplosporidium, dem „Ictyosporidium“, ausgelöste Forellenepezootie das Augenmerk auf die Ähnlichkeit dieser Parasiten mit dem Rhinosporidium und mit dem *Neurosporidium cephalodisci*.

Plehn und *Mulsow* (1911), die sich mit dem gleichen Argument befaßten, behaupten, es sei das Ictyosporidium ein Phycomycet von der Art der Chytridinae.

Nach *Awerinzew* (1910) sollen die Haplosporiden mit den Mycetozen verwandt sein. *Poche* (1913) rechnet die Haplosporiden zu den Rhizopoden.

In der letzten Auflage des Handbuches von *Castellani* und *Chalmers* wird das Rhinosporidium zusammen mit den Sarkosporiden beschrieben.

Die Arbeit von *Ashworth* (1922) enthält einige Angaben, welche geschaffen sind, die Protozoennatur des Parasiten in Frage zu stellen und ihn vielmehr als Phycomyceten anzusehen; es lauten dieselben:

1. Die Nahrungsreserve des Rhinosporidiums besteht, wie bei vielen Pilzen, aus Fettkörpern;
2. Der Sporenbildung gehen wiederholte Kernteilungen mit entsprechender Mitose voraus;
3. Zwischen den Sporen kommt es zur Bildung einer Mucinsubstanz, wie man sie gewöhnlich bei den Sporenträgern der Pilze vorfindet;
4. Die Kapsel des Sporenträgers besteht aus Zellulose;
5. Die Dehiscenzierung des Sporangiums erfolgt durch eine Pore.

Auf Grund dieser Tatsachen, ist *Ashworth* der Meinung, es sei das Rhinosporidium ein Phycomycet, und klassifiziert den Parasiten vorläufig zu den Chytridinen und zwar, genauer, zu der Familie der Olpydiaceen.

Diese letztere Klassifizierung findet ihre Stütze in der Beobachtung, daß bei den Phycomyceten der Thallus aus einer einzigen Zelle gebildet ist, während bei den Chytridinen der Mycet fehlt und die Sporen ungeschlechtlich sind, bei den Olpydiaceen aber sich die Sporenträger aus einem einzigen sphärischen oder elliptischen Prästadium entwickeln.

Zu bemerken ist jedoch, daß aus den Kulturen der Chytridinen Flagellaten erhalten werden, was beim Rhinosporidium niemals beobachtet wurde. Wie gesagt, ist aber die Züchtung dieses Parasiten noch nie gelungen, so daß die Möglichkeit einer Sporenwucherung mit Flagellatenentwicklung, in einem anderen Zwischenträger oder in einem besonderen Milieu und unter bestimmten Bedingungen, nicht ohne weiteres ausgeschlossen werden kann.

Namengebung. Aus allen Beschreibungen der beobachteten Fälle von Rhinosporidiosis, der meininge nicht ausgeschlossen, ergeben sich so deutliche biologische, morphologische, histologische und klinische Ähnlichkeiten, daß an dem Vorliegen eines gleichartigen Parasiten nicht zu zweifeln ist, wo immer auch der jeweilige Sitz der Infektion zu suchen sei. Aus diesem Grunde wäre eine einzige, einheitliche Bezeichnung am Platze.

Der, im Jahre 1900 von *Seeber* beschriebene Parasit, wurde erst 1903 mit dem Namen „*Coccidium Seeberi*“ bekannt gegeben. Eine solche Benennung wurde aber nicht von *Seeber* selbst, sondern von seinem Lehrer *Wernicke* vorgeschlagen.

O'Kinealy, der seine Beobachtung 1903 veröffentlichte, ohne von *Seebers* Fall Kenntnis zu besitzen, nannte den Parasiten „*Rhinosporidium*“; *Minchin* und *Fanthan* ergänzten später diesen Namen mit dem Zusatz „*Kinealyi*“.

Ashworth hat die Benennung „*Rhinosporidium Seeberi*“ (*Wernicke* 1903) vorgeschlagen. Nach meiner Ansicht ist diese Nomenklatur am besten gewählt, da sie der Priorität der Entdeckung Rechnung trägt, betont daß es sich nicht um ein *Coccidium* handelt, und außer an den Namen von *Seeber* auch an den von *Wernicke* erinnert.

Literaturverzeichnis.

- Ashworth*, On Rhinosporidium Seeberi (Wernicke 1903) with special reference to its sporulation and affinities. Trans. of the Royal Soc. of Edinburg **53**, T. II, Nr. 16, S. 301—342. 1923. — *Ashworth* and *Logan Turner*, A case of Rhinosporidiosis. Journ. of laryngol. a. otol. 1923, S. 285. — *Awerinzew*, Über die Stellung im System und die Klassifizierung der Protozoen. Biol. Zentralbl. **30**, 474. 1910. — *Beattie*, Rhinosporidium Kinealy. Journ. of pathol. a. bacteriol. **11**, 270—275. 1906. — *Beattie*, A sporozoon in Aural Polypi. Brit. med. journ. **2**, 1402—1403. 1907. — *Brumpt*, Précis de Parasitologie. Masson, Paris 1902, S. 205 bis 207. — *Castellani* and *Chalmers*, Manual of Tropical Med. London 1919, S. 533, 1578. — *Caullery*, et *Mesnil*, Recherches sur les Haplosporidies. Arch. de Zool. Exper. **4**, 172—173. 1905. — *Chelliah*, Rhinosporidium Kinealyi. Journ. of trop. med. a. hyg. **21**, 247—248. 1918; Indian med. gaz. **53**, 424—425. 1918. — *Denti*, V., Un caso di sporidiosi congiuntivale in Lombardia. Boll. d'oculist. Nr. 2, S. 71 bis 87. 1925. — *Elliot* and *Ingram*, A case of Rhinosp. Kinealyi of the congiuntiva. Ophthalmoscope **10**, 428—432. 1912. — *Hartmann*, Handbuch der pathog. Protozoen, 1922 (zit. nach *Ashworth*). — *Hectoen*, Journ. of the Americ. med. assoc. 1907 (zit. nach *Wright*, J.). — *Ingram*, Rhinosp. Kinealyi in unusual situations. Lancet **11**, 726. 1910. — *Kirkpatrick*, Rhinosp. of the lacrimal sac. Ophthalmoscope **14**, 477—479. 1916. — *Laveran* et *Pettit*, Sur une épizootie des truites. Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **151**, 421—423. 1910. — *Minchin* and *Fantham*, Rhinosp. Kinealyi, a new sporozoon from the mucous membrane of the septum nasi of man. Quart. journ. of microscop. science **49**, 521—532. 1905. — *O'Kinealy*, Localised psorospermiosis of the mucous membrane of the septum nasi. Proc. Laryngol. Soc., London **10**, 109—112. 1903. — *Pettit*, Observations sur l'Ichtyosporidium. Ann. de l'inst. Pasteur **27**, 986—1008. 1913. — *Plehn* und *Mulson*, Der Erreger der „Taumelkrankheit“ der Salmoniden. Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. 1, Orig., **59**, 63—68. 1911. — *Poche*, Das System der Protozoa. Arch. f. Protistenkunde **30**, 178—181. 1913. — *Prowazek*, Rhinosporidium. Handbuch der path. Protozoen. 1914, S. 875—877. — *Ridewood* and *Fantham*, On Neurosporidium Cephalodisci. Quart. journ. of microscop. science **51**, 93—96. 1917. — *Robertson*, Notes upon a Haplosporidium belonging to the genus Ichtyosporidium. Proc. Roy. Phys. Soc. **17**, 175—185. 1917. — *Seeber*, Un nuevo esporozoarío parasito del hombre. Dos casos encontrados en polipos nasales. Tesis Univ. Nac. de Buenos Aires 1900. — *Tirumurti*, Rhinosp. Kinealyi. Practitioner **93**, 704—719. 1914. — *van Wisselingh*, Mikroskopische Untersuchungen über die Zellwände der Fungi. Jahrb. f. wiss. Botanik **31**, 640. 1898. — *Waugan*, zit. nach *O'Kinealy*. — *Wright*, J., A nasal sporozoon. New York med. journ. 1907, Nr. 46, S. 1149—1152. — *Wright*, R. E., Rhinosp. Kinealyi of the Conjunctiva. Indian med. gaz. **57**, 270—271. 1922. — *Zschokke*, Ein Rhinosporidium beim Pferd. Schweizer Arch. f. Tierheilkunde **55**, 641—650. 1913.