III. Aus der Universitätsfrauenklinik in Leipzig. Ueber ein bakterienfeindliches Verhalten der Scheidensecrete Nichtschwangerer.¹⁾

Von Dr. K. Menge, Assistenten der Klinik.

Die Ansichten über die pflanzlichen Bewohner des gesunden und kranken weiblichen Genitaltractus differiren ebenso sehr, wie sich die einzelnen diesen Gegenstand betreffenden Untersuchungsergebnisse widersprechen. Man hat daher versucht, die therapeutischen und präventiven Massnahmen in der Geburtshilfe und der Gynäkologie Erkrankungen bakteriellen Ursprungs gegenüber nur auf Grund der klinischen Erfahrung festzulegen. Doch kommt man mit dieser allein nicht aus, da eine verschiedene Auslegung derselben klinischen Beobachtungen selbstverständlich verschiedene Konsequenzen nach sich zieht. Wie different sind die Anschauungen von Leopold und von Ahlfeld in der Selbstinfectionsfrage. Beider Autoren Stellung zu dieser Frage basirt ausschliesslich auf der Beobachtung klinischen Materiales. Es wird also neben der rein klinischen Beobachtung weiterer bakteriologischer Untersuchungen bedürfen, wenn die ausserordentlich wichtige Frage nach dem Keimgehalte des Uterovaginalcanales endlich in bestimmter Weise beantwortet werden soll, wenn besonders über die Möglichkeit des Vorkommens pyogener Mikrokokken in Cervix und Scheide eine Uebereinstimmung der Meinungen erzielt werden soll, die dem ärztlichen Handeln eine bestimmte Richtung vorschreibt.

Was ist über das Vorkommen der pyogenen Mikrokokken im Uterovaginalcanal bisher überhaupt sicheres bekannt?

Bewiesen ist und wohl auch allgemein anerkannt, dass der Streptococcus pyogenes und der Staphylococcus pyogenes aureus bei gewissen acuten Erkrankungen des weiblichen Genitalcanales sowohl in dem Gewebe als auch in den von diesem gelieferten Secreten durch das Mikroskop und durch das Reinzüchtungsverfahren nachzuweisen ist; so bei septischer Erkrankung des Uterusinnern nach der Geburt oder nach gynäkologischen Operationen, bei Eiteransammlung in den Tuben etc.

Mit Bestimmtheit weiss man ferner, dass der Gonococcus Neisser sich in einzelnen Abschnitten des weiblichen Genital-

¹⁾ Nach einem Vortrage, gehalten in der Gesellschaft für Geburtshilfe zu Leipzig.

tractus aufhalten kann, in denen er spezifische pathologische Prozesse bedingt.

Nun hat man die Frage aufgeworfen, ob diese pyogenen Mikroccoen, die wir im weiblichen Genitalschlauch ganz bestimmte Erkrankungen unter bestimmten Bedingungen erregen sehen, auch als facultative Saprophyten sich in demselben aufhalten können, ob sie dort ein Leben führen können, das völlig demjenigen entspricht, zu dem sie auf unseren gebräuchlichen künstlichen Nährböden ausserhalb der Körpergewebe gezwungen sind.

Wenn der Gonococcus an einen Ort des Körpers gelangt, der eine unverletzte Geweboberfläche darstellt und zugleich ein Secret liefert, das dem Keim günstige Ernährungsbedingungen bietet, so wird derselbe dort vegetiren können, sobald eine zu seinem Wachstum nothwendige Temperatur ihn umgiebt. Er wird zunächst vielleicht in dem von der Gewebsunterlage gelieferten Gewebssaft kurze Zeit rein saprophytisch leben, um sich jedoch bald vor die Entscheidung gestellt zu sehen, entweder eine Infection der Gewebsunterlage zu bedingen oder zugrunde zu gehen. Ist die Gewebsunterlage so beschaffen, dass sie der Gonococcus invadiren kann, so wird er eine spezifische, acute Erkrankung hervorrufen, auch wenn nirgends ein Oberflächendefect vorhanden ist. Die Erkrankung geht nach einer gewissen Zeit in Heilung über, oder aber sie wird chronisch. Wir haben ein Recht dazu, dieses Verhalten des Gonococcus aus solchen klinischen Beobachtungen abzuleiten, welche durch bacteriologische Untersuchungen controllirt sind. Kann der Gonococcus nicht alsbald das Gewebe selbst angreifen, so geht er rasch zugrunde. Auch dies schliessen wir aus unseren Beobachtungen und Untersuchungen; denn wir finden die Gonococci nur dort, wo sich zugleich die durch sie bewirkten acuten oder chronischen entzündlichen Veränderungen der Gewebe nachweisen lassen, und wir finden sie dort nicht mehr, wo das von ihnen infectirt gewesene Gewebe zu einem normalen Zustand zurückgekehrt ist. Nach allem, was wir über das Verhalten des Gonococcus im menschlichen Körper in Erfahrung gebracht haben, können wir demnach als These aufstellen: Der Gonococcus lebt niemals im Körper des Menschen längere Zeit hindurch ausschliesslich so, dass er die physiologischen Secrete als todtten Nährboden benutzt, sondern seine dauernde Anwesenheit in diesen Secreten ist gebunden an eine durch ihn gesetzte Infection der Gewebsunterlagen, die meist nur eine auf die oberflächlichen Gewebslagen beschränkte bleibt, und er gelangt immer von neuem aus der Gewebsunterlage in das von derselben gelieferte Secret.

Nur wenn der Gonococcus als facultativer Saprophyt im Secrete der Scheide oder des Uterus sich aufhalten könnte, wäre der Ausdruck gonorrhoeische Spontaninfection für die von Kroenig beschriebene gonorrhoeische Erkrankung im Wochenbette gerechtfertigt. Das Fieber, welches in puerperio durch eine Propagation des gonorrhoeischen Entzündungsprocesses von einem Theile der Uterushöhle aus auf das ganze Cavum uteri bedingt ist, welches vielleicht zum Theil nur ein reines Intoxicationsfieber darstellt, verursacht durch die Resorption von Stoffwechselproducten, die in Blut- und Serummassen des Uteruscavum durch dort vegetirende Gonococci gebildet werden, dieses Fieber ist nur der Ausdruck für eine weitere Ausbreitung einer schon bestehenden Infection, aber nicht das Zeichen einer frisch gesetzten Spontaninfection.

Der Name Selbstinfection würde demnach auch unangebracht sein für fieberhafte Zustände, die im Puerperium dadurch bedingt werden, dass ein durch den Streptococcus pyogenes oder den Staphylococcus pyogenes aureus schon vor der Geburt in der Scheide oder in dem Cervicalcanal erzeugt gewesener, chronisch entzündlicher Process während oder nach der Geburt auf den Uteruskörper sich ausbreitet. Denn es läge auch hier nur eine Propagation einer schon bestehenden Krankheit vor.

Existiren denn überhaupt derartige, durch pyogene Streptococci oder Staphylococci veranlasste, entzündliche Veränderungen der Gewebe der Vagina oder des Uterus, die chronisch verlaufen, ähnlich der Gonorrhoe nur oberflächlich bleiben, die Secrete mit den pyogenen Infectionserregern erfüllen und dennoch nicht zu einer Allgemeininfection des Körpers führen? Es giebt zweifellos pathologische Zustände in den einzelnen Gewebsabschnitten des weiblichen Genitaltractus, welche anatomisch mit kleinzelliger Infiltration der oberflächlichen Schleimhautlagen, ferner mit pathologisch vermehrter Secretion aus diesen Schleimhäuten verlaufen und die sich nicht auf eine gonorrhoeische Infection beziehen lassen, also zu dem Gedanken Anlass geben könnten, es möchten die pyogenen Mikroccoen bei ihnen eine ätiologische Rolle spielen. Wie steht es aber bei diesen Erkrankungen der Schleimhäute um den Bacteriennachweis; welche Mikroben ausser dem Gonococcus findet man bei den einzelnen Veränderungen der Mucosa uteri, bei den Katarrhen der Cervix und der Scheide? Es gelingt bekanntlich nicht, bei den verschiedenen Formen der chronischen Endometritis und den Katarrhen der Cervix und der Scheide pyogene

Streptococci und Staphylococci regelmässig in den Secreten oder in Schnitten durch das Gewebe nachzuweisen, und es entspricht dieser negative Befund auch völlig der Eigenart der pyogenen Mikroccoen, welche in den Geweben des menschlichen Körpers überhaupt nur acute Entzündungen hervorzurufen pflegen.

Von acuten, durch die pyogenen Mikroccoen bedingten Erkrankungen der Gewebe des weiblichen Genitalcanals ist oben schon die Rede gewesen. Sie können nur dann einsetzen, wenn die Wundinfectionserreger das Gewebe der Scheide oder des Uterus an einer Stelle offen, das heisst lädirt, finden, und sie verlaufen nach unserer Kenntniss stets so, dass sie über kurz oder lang zur Heilung führen oder aber eine Allgemeininfection des Körpers bedingen, um entweder auch dann noch in Genesung überzugehen oder den Tod zu veranlassen.

Zu einer Propagation eines schon bestehenden, durch pyogene Streptococci oder Staphylococci verursachten chronischen Entzündungsprocesses der Scheide oder der Cervix auf den Uteruskörper intra oder post partum kann es demnach gar nicht kommen, weil diese supponirten, chronischen Infectionszustände thatsächlich nicht existiren. Und es bleibt deshalb die Möglichkeit einer Spontaninfection im Sinne Kaltenbach's intra oder post partum ausschliesslich dadurch offen, dass die pyogenen Staphylococci und Streptococci vielleicht imstande sind, als facultative Saprophyten ante partum längere Zeit hindurch in den Secreten des Uterovaginalcanals ohne Einbusse ihrer Virulenz sich aufzuhalten, aus denen sie intra oder post partum in die Uteruskörperhöhle vordringen und, die zu einer Infection frisch gelieferten Bedingungen benutzend, in das geöffnete Körpergewebe gelangen können. Von einer Spontanintoxication könnte man vielleicht in den Fällen sprechen, in welchen obligate Saprophyten, die vor der Geburt im Uterovaginalcanal vegetirten, post partum in der Körperhöhle Gelegenheit fänden, dort angehäuften todtten Nährboden zu zersetzen und fiebererregende Stoffwechselproducte abzulagern.

Wenn nun die pyogenen Infectionserreger diese facultativ saprophytische Lebensweise in den Uterovaginalsecreten wirklich ertragen, so müssen sich dieselben auch dort durch bacteriologische Untersuchungsmethoden nachweisen lassen. Von diesem Gedanken ausgehend, haben zahlreiche Untersucher die Secrete durchforscht, in der Hoffnung, durch Züchtungsversuche und durch Betrachtung der Secrete mit dem Mikroskop zur Erledigung dieser so äusserst wichtigen Frage Beiträge liefern zu können. Es sind auch viele bemerkenswerthe Resultate auf diesem Wege gezeitigt worden; aber leider haben diese sowohl an Schwangeren als auch an Nichtschwangeren angestellten Untersuchungen bekanntlich die widersprechendsten Ergebnisse geliefert.

Ich will nicht alle Arbeiten aufführen, die hier angezogen werden müssten, sondern blos hinweisen auf die verschiedenen Befunde von Doederlein und Kroenig, die sie in der Scheide Schwangerer erhoben haben, und auf die Befunde von Winter und mir, die sich auf den Cervicalcanal beziehen. Es steht hier Befund gegen Befund; jeder ist von der einwandfreien Art seiner Beobachtungsmethode überzeugt, und nur durch weiteres Arbeiten, durch welches grosse Zahlen zur statistischen Verwerthung gelangen können, muss ein endgültiger Entscheid getroffen werden.

Ich möchte im Folgenden eine kleine Reihe von Untersuchungen vorlegen, die sich auf diese ungelöste Frage beziehen und die zum Theil ganz in der alten Weise ausgeführt sind, das heisst auch nur darauf hinausgehen, das Genitalsecret auf die schon in ihm enthaltenen Keime zu untersuchen und besonders festzustellen, ob jemals bei Culturversuchen pyogene Mikroccoen aus den Genitalsecreten der Frau zu züchten seien. Es wurde bei diesen ersten Versuchen nur in der Technik gegenüber den bisher ausgeführten Experimenten eine Aenderung getroffen. Einem anderen Theil der Versuche wurde aber eine neue Richtung gegeben. Ich ging zu Uebertragungen über, die mir erlaubten, das Schicksal künstlich in den Uterovaginalcanal eingetragener Bacterien, insonderheit der pyogenen Mikroccoen zu verfolgen und aus ihrem Verhalten in den Secreten Schlüsse auf die Möglichkeit ihres facultativ saprophytischen Aufenthaltes in den Genitalsecreten zu ziehen.

Doederlein hat in seiner bekannten Monographie über das Scheidensecret schon von einem Versuche berichtet, bei dem er eine Uebertragung von Staphylococci in das Scheidensecret einer Virgo intacta vorgenommen und gesehen hat, dass die Mikroorganismen aus dem sauren Secrete, in welchem eine Reincultur der von ihm genauer beschriebenen Scheidenbacillen sich vorfand, nach einigen Tagen wieder verschwanden. Er berichtet über zwei gleichartige Versuche von Bumm; auch letzterer vermochte eine Aufzucht von Staphylococci im Scheidensecret nicht zu erzielen. Doch sind grössere Versuchsreihen mit derartigen Uebertragungen nicht bekannt geworden. Da nun bei meinen Experimenten recht interessante Details zur Beobachtung gelangten und ich ausser über 80 derartige Uebertragungen in die Scheide, auch von einigen

Uebertragungen in den Cervicalcanal und von Versuchen mit Scheidensecret ausserhalb des Körpers berichten kann, beschloss ich, meine Resultate schon jetzt vorzulegen, wenn auch ein abschliessendes Urtheil durch dieselben für die Frage der Scheidenkeime noch lange nicht gewonnen ist.

Kroenig und ich, wir sind seit längerer Zeit gemeinschaftlich damit beschäftigt, die Frage des Keimgehaltes des ganzen gesunden und kranken Uterovaginalcanales bei der nicht schwangeren und bei der schwangeren Frau zu bearbeiten. Es führte dieses gemeinschaftliche Studium zu einer Arbeitstheilung, bei welcher mir die Untersuchung der einschlägigen Verhältnisse bei dem nicht schwangeren Weibe zufielen. Ich musste bei der Auswahl meines Materiales gehörig sichten, da die auf der gynäkologischen Station der Universitätsfrauenklinik in Leipzig liegenden Frauen zum grössten Theil bald nach der Aufnahme in die Klinik als Unterrichtsmaterial benutzt werden müssen und ausserdem gerade von der Scheide aus bei ihnen am häufigsten therapeutisch vorgegangen wird. Es ist also eine beständige Triübung der Untersuchungsbefunde nur bei solchen Frauen auszuschliessen, welche schon als Unterrichtsmaterial gedient, eine die Scheide nicht tangierende Operation durchgemacht hatten und durch eine an den Eingriff sich anschliessende längere Bettruhe der Scheide Gelegenheit gaben, eine sich gleich bleibende, von aussen möglichst unbeeinflusste Bacterienflora aufkeimen zu lassen.

Es eigneten sich demnach am besten zu den Experimenten laparotomirte Frauen, bei denen die Scheide nicht in das Operationsgebiet mit einbezogen war und welche mindestens 14 Tage lang nach der Operation sich ruhig im Bette befunden hatten.

Bestand für alle Scheiden, auch für die der nichtschwangeren Frau, das Bestreben, sich von aerob nur auf alkalischem Nährboden wachsenden Bacterien rein zu halten, allgemein, so musste sich dies auf den mit Scheidensecret beschickten Agarplatten aussprechen. Von diesem eigenthümlichen Verhalten des Scheidensecretes, alle nur auf neutralem oder alkalischem Nährboden aerob wachsenden Bacterien, insbesondere die pyogenen Mikrocoecen zu vernichten, wird im Folgenden noch häufiger die Rede sein, und ich werde der Kürze halber für dasselbe den Ausdruck Selbstreinigung der Scheide benutzen.

Schon früher habe ich in einer Discussionsbemerkung zu Kroenig's Vortrag über die Scheidenkeime in der Gesellschaft für Geburtshilfe zu Leipzig die Selbstreinigung der Scheide nicht nur für die schwangere, sondern auch für die nicht schwangere Frau in gewissem Umfange als zu Recht bestehend angenommen, weil ohne dieselbe eine Erklärung für die Keimfreiheit der alkalischen Zone des weiblichen Genitalcanales nicht wohl aufzufinden ist. Meine jetzigen Untersuchungen haben diese Annahme völlig gerechtfertigt. Bevor ich jedoch die diesbezüglichen Untersuchungsergebnisse selbst mittheile, möchte ich noch kurz angeben, in welcher Weise das Secret der Scheide zur Aussaat entnommen wurde.

Ich hielt für die Culturversuche eine Trennung der Secretmassen des Scheideneingangs von denen des Scheidengrundes für nothwendig und machte die Erfahrung, dass sehr wesentliche Differenzen zwischen diesen beiden Secreten bezüglich ihres Keimgehaltes zu bestehen pflegen. Das Introitussecret wurde vom Rande der Hymenalreste abgestreift, einer Stelle, die bei der Einführung eines Speculums von demselben stets gestreift wird. Es wurde deshalb zur Gewinnung des Scheidengrundsecretes die Verwendung sterilisirter Specula grundsätzlich verworfen und nur mit einem dünnen, sterilisirten, verschliessbaren Scheidenlöffel experimentirt, den man bei gespreizten kleinen Labien gewöhnlich in den Scheidengrund einführen kann, ohne den Introitus vaginae zu berühren. Der Löffel bewährte sich bei den Versuchen recht gut. Er brachte immer genügende Secretmassen mit. Selten kam es bei dem Schlusse des Löffels zu Schleimhauteinklemmungen, die man völlig dadurch vermeiden kann, dass man die geschlossene Seite seines Maules stark auf die Hinterwand des Scheidengrundes aufdrückt und dann rasch den Löffel schliesst. Mit dem gewonnenen Secret wurden Agarplatten beschickt, die Aufnahme im Brutofen fanden, ferner wurden Objectträgerpräparate hergestellt, welche mit Lösungen von Fuchsin oder Methylenblau gefärbt und mikroskopisch untersucht wurden. Bei jedem Versuche wurde die Reaction des Secretes vom Scheideneingang und vom Scheidengrund geprüft.

Zur Untersuchung gelangte in dieser Weise das Scheidensecret von 50 laparotomirten Frauen. 44 mal blieben die Agarplatten, welche mit Scheidengrundsecret beschickt waren, steril, 6 mal zeigte sich auf ihnen Wachsthum. 2 mal blieben die Agarplatten, welche mit Scheideneingangssecret beschickt waren, steril, und 48 mal zeigte sich auf ihnen Wachsthum. Bei solchen Zahlen kann man nicht mehr von zufälligen Unterschieden der Secretarten sprechen.

Beim Durchmustern der aus dem Scheidengrund zur Entwicklung gelangten Colonien fand ich nun in einem Falle einen Streptococcus, der sich in keiner Weise von dem Streptococcus pyogenes unterscheiden liess, und zwar fand ich ihn in Reincultur sowohl im Scheidengrund als auch am Scheideneingang.

Es hatte in diesem Falle sicherlich keine Verschleppung der Keime vom Introitus aus in die Vagina stattgefunden, sondern der Streptococcus wohnte offenbar dauernd in dem alkalisch reagirenden Scheidensecrete, in welchem er bei jeder erneuten Untersuchung, und zwar stets in Reincultur in grosser Zahl nachweisbar war. Auf diesen Fall, den ich zunächst verlassen muss, komme ich noch mehrfach zurück. Die auf den anderen Platten aus Scheidengrundsecret zur Entwicklung gelangten Colonien enthielten ein Bacterienmaterial, welches nicht identisch mit einem uns bekannten pyogenen Infectionserreger war. Sie stimmten in jedem Falle überein mit den aus Introitussecret gleichfalls auf den Agarplatten zur Entwicklung gelangten Bacteriencolonien. Doch während diese auf den Introitusplatten in grosser Menge ausgekeimt waren, zeigten die Grundplatten immer nur wenige Colonien, so dass es nicht ausgeschlossen erscheint, dass in diesen Fällen die Keime, trotz Anwendung des Scheidenlöffels, von dem Eingang der Scheide in den Grund hinauf verschleppt wurden. Möglicherweise war aber auch die Selbstreinigungskraft der Scheide diesen Bacterien gegenüber eine herabgesetzte. Zur genaueren Feststellung dieser Verhältnisse sind noch weitere Versuche über die Eigenschaften dieser Keime, ihre Neigung zu saurem und alkalischem Nährboden u. s. w. nöthig. Am Introitus der Vagina fand ich in zwei Fällen Streptococci, während zugleich der Scheidengrund frei von ihnen war.

Bezüglich der Reaction der Secrete ist folgendes zu bemerken: Es kommen bei nichtschwangeren Frauen ausgesprochen alkalisch reagirende Scheidensecrete vor, und zwar gar nicht so selten. Es steht also das Secret der nichtschwangeren bezüglich dieses Punktes in einem sehr bemerkenswerthen Gegensatz zu dem Secrete schwangerer Frauen, auf den ich später zurückkommen werde. Oefter fand ich Secrete, welche sowohl saure als auch alkalische Reaction zeigten; ich will sie kurz amphotere nennen, obwohl dieser Ausdruck nicht gerechtfertigt ist. Endlich reagirt in der Mehrzahl aller Fälle das Secret der Nichtschwangeren mehr oder weniger stark sauer. Bemerkenswerth erschien es mir, dass in zahlreichen Fällen die Reaction des Introitus vaginae nicht mit derjenigen des Scheidengrundes übereinstimmte. Bei den 50 untersuchten Frauen fand ich das Scheidengrundsecret

28 mal sauer	} reagirend.
16 mal alkalisch	
6 mal amphoter	

das Scheideneingangssecret

34 mal sauer	} reagirend.
13 mal alkalisch	
3 mal amphoter	

Dieser Unterschied ist wahrscheinlich in der verschieden starken Absonderung einerseits des Cervicalsecretes, andererseits des Secrets der Bartholinischen Drüsen begründet.

Aus dem Scheidengrundsecret waren, wie oben erwähnt ist, in 6 Fällen Colonien auf den Agarplatten ausgekeimt. Die Secretreaction war in diesen Fällen 3 mal sauer, 2 mal alkalisch und einmal amphoter. Es verblieben demnach 14 Frauen, welche ein alkalisch reagirendes Grundsecret aufzuweisen hatten und die dennoch nach den angestellten Culturversuchen keine Bacterien in diesem Secrete führten, welche nur auf alkalischem Nährboden aerob zu wachsen vermögen; dagegen wurde 3 mal bei saurer Reaction des Scheidengrundsecretes aus dem Secrete auf alkalischem Agar bei aerober Culturemethode Wachsthum erzielt. Es mussten diese Befunde schon darauf hinweisen, dass nicht die von den Scheidenbacillen gelieferte Säure allein das Selbstreinigungsvermögen des Scheidensecretes ansmacht.

Ueber den mikroskopischen Befund, den ich bei der Untersuchung dieser 50 Scheidensecrete erheben konnte, habe ich zu bemerken, dass nicht eine der untersuchten Frauen ein Secret in der Scheide trug, welches mikroskopisch coccenfrei war. Es überwogen allerdings meist im mikroskopischen Bilde die Stäbchenbakterien; doch waren unter diesen nur in einzelnen Fällen die Doederlein'schen Scheidenbacillen, viel häufiger dagegen ziemlich fette Kurzstäbchen und zierliche, feine Bogenstäbchen sichtbar. In dem Scheidensecrete, aus welchem Streptococci gezüchtet wurden, waren ausser diesen nur noch typische Gonococci zu sehen. Die Streptococci waren nicht zu Ketten, sondern zu Paaren im Bilde angeordnet. Man konnte sie aber durch die Gram'sche Färbung sehr leicht von den intracellulär liegenden Gonococci differenziren.

Verhältnissmässig selten waren die Secrete, welche an zelligen Bestandtheilen ausschliesslich Epithelien führten, am häufigsten diejenigen, in welchen zahlreiche Epithelien und weniger zahlreiche

Leukocyten zusammen zu sehen waren, ganz vereinzelt nur die,
welche fast ausschliesslich Leukocyten als zellige Bestandtheile
enthielten.

(Fortsetzung folgt.)