DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

Dreizehnter Jahrgang.

Redacteur Sanitäts-Rath Dr. S. Guttman in Berlin W.

Verlag von Georg Thieme, Leipzig-Berlin.

I. Ueber gonorrhoeische Mischinfectionen beim Weibe.¹⁾

Von Dr. E. Bumm,

Privatdocent für Gynäkologie in Würzburg.

M. H.! Die Gynäkologie hat den gonorrhoeischen Erkrankungen in den letzten Jahren mit Recht ihr besonderes Interesse zugewandt. Man ist mehr und mehr zu der Ueberzeugung gekommen, dass die trotz einzelner Hinweise nahezu unbeachtet gebliebene Tripperansteckung in der That eine ergiebige Quelle mannichfacher Genitalerkrankungen beim Weibe darstellt. Wie es aber so oft geschieht, wenn sich neue Gesichtspunkte eröffnen, und lange Vernachlässigtes mit einem Sprunge nachgeholt wird, so ist es auch hier gegangen: Man hat im ersten Eifer über's Ziel hinausgeschossen, die Gonorrhoe mit einem Male für alles Mögliche und Unmögliche verantwortlich zu machen gesucht und ihr eine Bedeutung zugesprochen, welche sie, wie mir scheint, in Wirklichkeit doch nicht besitzt.

Um sich vor übertriebenen Auffassungen zu schützen und ein wahrheitsgetreues Bild von den Folgen der gonorrhoeischen Infection zu verschaffen, gibt es nur ein Mittel, das ist die bacteriologische Untersuchung, welche mit dem Mikroskope den klinischen Befund controlirt und das Wirken der specifischen Mikroorganismen im Genitalcanal bis in's Einzelne verfolgt. Es kann nicht genug betont werden, dass gerade beim Weibe, wo alle sonstigen Kriterien fehlen, und alle Zeichen trügen können, der Gonococcen-Nachweis für die Diagnose des Trippers unumgänglich nothwendig ist, und nur auf Grund eingehender bacteriologischer Untersuchungen die Bedeutung der Tripperansteckung für die Genese der Frauenkrankheiten wird entschieden werden können.

Wie man hier bei genauerem Nachforschen zu ganz anderen Resultaten gelangt, als sie die rein klinische Betrachtung liefert, das möchte ich Ihnen an der Hand einiger Beobachtungen zeigen, welche ich über das Vorkommen gonorrhoeischer Mischinfectionen zu machen Gelegenheit hatte.

Wie schon der Name sagt, versteht man unter Mischinfection das Eindringen zweier oder auch mehrerer Bacterienarten in den Organismus. Es kann sich dabei um ein zufälliges Nebeneinander verschiedener Pilzsorten handeln, ein Tuberculöser z. B. mit Erysipel, eine gonorrhoeische Puerpera septisch infectirt werden u. dgl. m. Solche Mischinfectionen sind, insoweit es der Antagonismus zwischen den Bacterien erlaubt, in den verschiedenartigsten Combinationen möglich, verdienen aber als zufällige Ereignisse keine weitere Beachtung. Viel wichtiger ist jene andere Art von Mischinfection, bei welcher zwischen dem Eindringen des einen und des anderen Mikrobions ein causaler Zusammenhang in der Weise besteht, dass der eine, mit stärkerer Invasionskraft ausgerüstete Pilz vorausgeht und so zu sagen den Boden für die Ansiedelung des zweiten, nachfolgenden vorbereitet. Diese Formen von Mischinfection sind dadurch ausgezeichnet, dass sie sich mit einer gewissen Constanz wiederholen, und das Befallenwerden mit dem einen Mikroorganismus die Möglichkeit, ja oft sogar bis zu einem gewissen Grade die Wahrscheinlichkeit nahe legt, dass der andere nachkommt. Ein typisches Beispiel dafür gibt die gewöhnliche croupöse Pneumonie mit ihren Nachkrankheiten ab. Durch die Wirkung der Pneumoniebakterien werden die Lungenalveolen ihres Epithels beraubt und mit einem

Exsudat ausgefüllt, welches das Nährsubstrat abgibt, in dem sich secundär Tuberkelbacillen oder pyogene Keime festsetzen und den Ausgang der Krankheit in Tuberculose resp. Abscedirung herbeiführen können.

Auch der Gonococcus vermag durch sein Wachsthum auf der Schleimhaut des weiblichen Genitaltractus sein Substrat so zu verändern, dass andere Pilze, welche für gewöhnlich dort unschädlich verweilen oder durch die Eiterung begünstigt aus der Luft sich ansiedeln, in's Gewebe Eingang finden und nun ihrerseits eine specifische Wirkung entfalten, welche von jener des Gonococcus durchaus verschieden ist.

In recht eclatanter Weise zeigt sich dies bei der gonorrhoeischen Infection der Vulvovaginaldrüsen. Diese und ihre Ausführungsgänge sind, wie von französischen Autoren schon lange angenommen und in neuerer Zeit von Arning u. A. bewiesen wurde, ein recht häufiger Sitz der Gonorrhoe bei der Frau. So lange weiter nichts dazu kommt, gestaltet sich der Ablauf der specifischen Entzündung hier ebenso wie anderswo, d. h. dem acut eitrigen Stadium folgt ein chronisches, schleimiges, das dann Monate lang anhalten kann. Allmählich versiegt die Secretion, und unter theilweiser Verödung der Drüse tritt schliesslich Heilung ein. Ganz anders geht es, wenn im Verlaufe der Blennorrhoe pyogene Mikroorganismen ihren Weg in das Innere der Drüse finden. Der vorher nur mässig empfindliche Drüsenkörper wird mit einem Male schmerzhaft, schwillt an, die Haut darüber röthet sich, und bald ist das Bild der abscedirenden Bartholinitis fertig. Schält man eine solche in Vereiterung begriffene Drüse mit dem umgebenden Zellgewebe heraus und untersucht, so ist von Gonococcen Nichts mehr zu sehen. Der Eiter im Lumen der Drüse enthält nur pyogene Staphylococcen. Diese haben die Gonorrhoeimikroben überwuchert, sind in den Drüsenbalg und von da bis in's periadenitische, Bindegewebe eingedrungen, welches mit dichten Coccenhäufen durchsetzt ist und bereits die ersten Anfänge eitriger Einschmelzung zeigt. Die grosse Mehrzahl aller Abscesse der Vulvovaginaldrüsen, welche zur Beobachtung gelangen, ist auf diese Art gonorrhoeischer Mischinfection zurückzuführen. 2 Fälle, in welchen der geschilderte Ablauf von mir von Anfang bis zu Ende beobachtet werden konnte, wird Herr Cand. med. Gerheim in seiner Inauguraldissertation näher beschreiben.

Es brauchen nicht immer pyogene Mikroorganismen zu sein, welche gelegentlich der Tripperinfection in das Innere der Bartholini'schen Drüsen gelangen. Aus der bacterienreichen Umgebung der Drüsenöffnungen können unter günstigen Umständen auch Keime einwandern, die keine pathogenen Eigenschaften besitzen. Sie wuchern von der Vulva aus in dem capillären Eiterfaden, der den Ausführungsgang erfüllt, allmählich nach oben, vermehren sich und rufen eine Zersetzung des Drüseninhaltes hervor. So entstehen an der Stelle der Bartholini'schen Drüse Cystenbildungen, welche mit einem säuerlich riechenden, serösen Eiter gefüllt sind, die Bacterien (zumeist Stäbchenformen) in Reincultur enthalten und sich von den acut eitrigen Processen durch das Fehlen von Schmerzhaftigkeit und jeglicher Tendenz zur Abscedirung auf den ersten Blick unterscheiden. Ich habe vor 2 Jahren eine derartige faustgrosse Cyste der Barth. Drüse entfernt, bei welcher der gonorrh. Ursprung durch die direkte Beobachtung sicher gestellt war.

Ganz ähnlichen Verhältnissen, wie an der Vulvovaginaldrüse begegnen wir an den Schleimfollikeln der weiblichen Harnröhre. Es kann auch hier unter dem begünstigenden Einflusse der gonorrhoeischen Entzündung zur pyogenen Infection eines oder mehrerer

¹⁾ Nach einem Vortrage, gehalten in der gynäkologischen Section der 60. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte.

Follikel kommen, die vereitern und unter heftigen Beschwerden endlich in das Lumen der Harnröhre oder nach hinten in die Scheide aufbrechen.

Als einer zweiten Form von gonorrhöischer Mischinfection, welche man am Harnapparat des Weibes und zwar in der Regel bereits in den ersten Wochen nach der Infection beobachten kann, will ich hier sogleich noch des Blasekatarrhs Erwähnung thun. Es giebt keine gonorrh. Cystitis in dem Sinne, dass die specifischen Coccen der Gonorrhoe etwa gerade so, wie sie es bei der Schleimhaut der Harnröhre thun, die Auskleidung der Blase befallen und in einen Zustand eitriger Entzündung versetzen. Das geschichtete Epithel der Blase ist für sie ebensowenig durchdringbar, wie das Pflasterepithel der Scheide. Als Erreger des Katarrhs habe ich vielmehr in allen von mir beobachteten Fällen eine besondere Art von Coccen nachweisen können, welche zwar mit den Gonococcen weitgehende Aehnlichkeit besitzen, sich aber durch ihr mikrochemisches Verhalten (Färbbarkeit nach Gram) sicher unterscheiden.¹⁾ Sie finden offenbar in dem Eiter, der bei frischer Gonorrhoe die Harnröhre erfüllt, ihren Weg nach aufwärts in die Blase.

Nach dieser Abschweifung auf den Harnapparat kehre ich zum Genitaltractus zurück und habe da in erster Linie die entzündlichen Vorgänge, welche sich bei Cervix- und Uterustripper im Beckenbindegewebe und am Beckenbauchfell zu entwickeln pflegen, in den Kreis meiner Betrachtung zu ziehen. Wer sich einen Begriff von der Häufigkeit dieser Complication machen will, dem empfehle ich, einmal die weibliche Bevölkerung einer grösseren Spitalabtheilung für Syphilis einer genauen gynäkologischen Untersuchung zu würdigen. Es ist erstaunlich, in welcher Menge sich bei gonorrhöisch Inficirten hier, wo allerdings Excesse jeder Art, fortgesetzte mechanische Insulte u. dgl. m., oft genug aber auch eine allzu eingreifende Behandlungsmethode fördernd eingewirkt haben, para- und perimetritische Processe finden; man trifft sie in allen Abstufungen, von der leichten Reizung angefangen bis zum massigen Exsudat, welches den Uterus im Becken festkeilt und ihn später als schwielige Narbe dislocirt. Ich muss auch da die Mikroben der Gonorrhoe gegen die Anschuldigung in Schutz nehmen, als ob sie, von der Schleimhaut aus in die Lymphbahnen und das Bindegewebe in der Umgebung des Uterus eindringend, die Zellgewebsentzündung und Exsudation direkt herbeiführten. Wie die histologische Untersuchung ergiebt, und wie genaue Beobachtungen immer wieder bestätigen, besitzt nun einmal der Gonococcus die Fähigkeit, in die Tiefe der Gewebe einzudringen, sich dort zu vermehren und Entzündung zu erregen, nicht, seine Domaine sind ausschliesslich die obersten Schichten der Schleimhaut. Und es ist ein Glück, dass dem so ist, denn die Entzündungen in der Nachbarschaft der inficirten Schleimhäute, welche wir jetzt nur bei einem Theil der Erkrankten als Complication auftreten sehen, würden sonst zur Regel, zum typischen Bild der Gonorrhoe gehören, und die Verheerungen durch Tripperansteckung ganz andere Dimensionen annehmen, als wir es in Wirklichkeit beobachten. Da die Gonorrhöemikroben zur Erklärung der gonorrhöischen Para- und Perimetritis nicht herbeigezogen werden können, wird man sich also nach einem anderen Agens umsehen müssen, welches unter dem Einflusse der Schleimhautinfection in die parametranen Gewebe gelangt und daselbst zu Störungen Veranlassung gibt.

In jenen, allerdings weniger häufigen Fällen, wo eine eitrige Einschmelzung des gesetzten Exsudates eintritt, handelt es sich wieder um Mischinfection. Ich verfüge über 2 Fälle von Tripperparametritis, welche mir dies zu beweisen scheinen. Das eine Mal brach das Exsudat in's Rectum durch, in dem flockigen Eiter fanden sich keine Gonococcen, wohl aber viele Haufen eines Staphylococcus, der sich bei der Plattencultur als *Pyogenes aureus* erwies; das andere Mal entleerte ich durch Einstich von der Scheide aus eine hühnereigrosse Partie Exsudates. Hier enthielt der Eiter die pyogenen Kettencoccen. Nach all dem, was wir über die Aetiologie der acuten Gewebsvereiterung wissen, kann wohl kein Zweifel darüber sein, dass die Abscedirung in beiden Fällen auf Rechnung der im Eiter nachgewiesenen pyogenen Mikroorganismen gesetzt werden muss, welche an der gonorrhöisch inficirten und vielfach erodirten Cervicalschleimhaut Eingang fanden und sich in den Lymphspalten der breiten Mutterbänder vermehrten, bis sie durch die abscedirende Entzündung unschädlich gemacht und eliminirt wurden. Und sowie es hier ging, wird es in anderen Fällen auch gehen, man wird ohne zu fehlen sagen können, die eiterige Parametritis bei Cervixtripper beruht auf Mischinfection mit pyogenen Bakterien, sie ist das Analogon des acuten Tripperbubo beim Manne, der ebenfalls pyogenen Keimen seinen Ursprung verdankt.

Eine andere weniger leicht zu beantwortende Frage ist die, ob die überwiegende Mehrzahl jener Fälle von Parametritis, in welchen es

nicht zur eitrigen Schmelzung der Entzündungsproducte, sondern zur einfachen Resorption mit Narbenbildung kommt, ebenfalls durch Mischinfectionen bacterieller Natur verursacht wird, oder ob andere Momente irgend welcher Art zur Erklärung herbeigezogen werden müssen. Mit Sicherheit wird diese Frage nur durch die direkte Untersuchung frischer Präparate von Tripperparametritis entschieden werden können. Solche standen mir nicht zu Gebote und werden, da die Patientinnen ihrem Leiden nie erliegen, wohl nur durch Zufall einmal zu erhalten sein. Ich habe diese Lücke dadurch auszufüllen gesucht, dass ich in zwei geeigneten Fällen von der sorgfältig desinficirten Scheide aus eine feine Nadelcanüle in's frische Exsudat einstach und mit einer gutschliessenden, vorher sterilisirten Spritze Gewebsflüssigkeit aspirirte. Die geringe Menge des so erhaltenen trüben Serums erwies sich beide Male bei der Aussaat auf gutem Nährboden bacterienfrei und enthielt nichts als rothe und farblose Blutzellen. Da sich mit dem erwähnten Verfahren sonst Bakterien, insbesondere die pyogenen Arten, sehr sicher nachweisen lassen, würde man also schliessen dürfen, dass in den beiden untersuchten Fällen keine Mikroorganismen im Spiele waren. Vielleicht kommen diese bei den gutartigen Tripperparametritiden überhaupt gar nicht in Frage, und sind es nur Producte von chemisch reizender Beschaffenheit, welche aus der inficirten Schleimhaut aufgenommen werden und die Ausschwitzung in's parametranen Zellgewebe verursachen? Weitere Untersuchungen — nicht vieldeutige klinische, sondern histologisch-bacteriologische und vor Allem experimentelle — wären sehr erwünscht. Sie würden nicht nur auf die Parametritis nach Tripper, sondern auf die einfache, nicht abscedirende Beckenzellgewebsentzündung überhaupt ein Licht werfen und uns darüber aufklären, ob die exsudativen Processe, welche nach mechanischen Insulten, bei Geburten, nach intensiven Aetzungen der Uterus- und Cervicalschleimhaut u. dergl. auftreten, durch diese Momente an sich herbeigeführt werden oder dadurch entstehen, dass dabei das Eindringen organisirter Entzündungserreger vorbereitet und befördert wird, mit anderen Worten: ob es nur infectiöse oder auch einfache (traumatische) Reizungsparametritiden gibt.

Je weiter die Tripperinfection vom Cervix nach aufwärts fortschreitet, je mehr sie sich dabei von der Vulva und Vagina — den Sammelstellen aller möglichen Bacterienarten — entfernt und in die engeren Partien des Genitalcanales zurückzieht, desto seltener wird die Beimischung fremder Keime zum gonorrhöischen Eiter und desto geringer die Wahrscheinlichkeit des Zustandekommens einer Mischinfection. Im gonorrhöischen Uterussecret findet man neben den Gonococcen andere Bakterien nur ausserordentlich spärlich, in der Tube kaum jemals mehr. Bis dahin vermögen wohl die Gonococcen, welche sich in der Schleimhaut rasenartig von Stelle zu Stelle ausbreiten, vorzudringen, andere Keime bleiben zurück. Hier an der Tube tritt deshalb der eigentliche Charakter, die pathogene Leistungsfähigkeit der Gonorrhöemikroben rein und unverfälscht zu Tage: sie erzeugen wohl eine eiterige Entzündung der Schleimhaut, Vereiterungen im umgebenden Bindegewebe aber bleiben aus. Der gonorrhöische Tubeneiter entleert sich in's Peritoneum, und während sonst der Aufbruch eines Abscesses in die Bauchhöhle von den schwersten Folgen begleitet wird, ist hier mit einer circumscribten Entzündung, welche den ergossenen Eiter abkapselt, Alles abgethan. Die Ursache dieser Verschiedenheit liegt in der verschiedenen pathogenen Dignität derjenigen Organismen, welche der ergossene Eiter jeweils enthält. Ein puerperaler Beckenzellgewebsabscess, der in's Bauchfell durchbricht, ruft deshalb allgemeine Peritonitis hervor, weil er pyogene Streptococcen mit sich führt, welche sich in serösen Säcken rasch zu vermehren und deletäre Wirkungen zu entfalten vermögen; der gonorrhöische Tubeneiter kann das Gleiche nie leisten, weil seine Mikroben im Peritoneum die Bedingung zur Vermehrung überhaupt nicht finden, er wirkt als aseptischer Fremdkörper, wird eingekapselt, dann eingedickt und resorbiert.

Ob nicht unter besonderen Umständen auch einmal gonorrhöischer Tubeneiter pyogene Coccen beigemischt enthalten kann und sich dann für's Peritoneum als gefährlicher wie gewöhnlich erweist, muss erst die Erfahrung zeigen. Bis jetzt ist, wie auch Saenger betont hat, derartiges nicht bekannt,¹⁾ es kommt stets, auch bei wiederholten und massigen Ergüssen, zur einfach adhäsiven Entzündung, mit Ausgang in Schwartenbildung, Vernarbung.

Ich habe an dieser Stelle, wo ich von den Tuben spreche, noch einer anderen Form von gonorrhöischer Mischinfection, nämlich der mit Tuberkelbacillen, Erwähnung zu thun. Statistische Erhebungen beim Manne, welche sich allerdings nur auf kleine Zahlenreihen erstrecken und deshalb mit Vorsicht aufzunehmen sind, scheinen darzuthun, dass bei der Aetiologie der localisirten Genitaltuberculose gonorrh. Processe, insbesondere Epididymitis eine Rolle

¹⁾ Näheres cf. Verhandl. des I. Congr. d. deutsch. Gesellschaft für Gynäkol. I. p. 102 ff.

¹⁾ Ein von Loeven (Hygiea 1886, p. 607) mitgetheilte Fall, in welchem ein 5jähriges, gonorrhöisch inficirtes Mädchen an Peritonitis starb, könnte möglicherweise auf Mischinfection von der Tube aus beruht haben.

spielen. Es fragt sich, ob nicht auch bei den in der Literatur vielfach beschriebenen Fällen isolirter Tubentuberculose auf alte Tuben-gonorrhoe zurückgegriffen werden muss. Jedenfalls verdient dieselbe bei dem völligen Mangel jeder sonstigen Erklärung für das räthselhafte, gerade auf die Tube beschränkte Auftreten der Tuberculose künftig mehr berücksichtigt zu werden, als dies bisher geschehen ist. Der eingedickte Tubeneiter, in dem die Gonococcen allmählich zu Grunde gehen, könnte sehr wohl für die Ansiedelung der Tuberkelbacillen den günstigen Boden abgeben, und so auf dem Wege der Mischinfection aus der Tubengonorrhoe eine Tubentuberculose werden. Ich kenne folgenden Fall: Eine Näherin, welche auf der Syphilidoklinik wochenlang wegen Cervixtripper und, wie wir damals meinten, linksseitiger, wiederholt recidivirender Parametritis behandelt und endlich gebessert entlassen wurde, heirathete und kam nach 2 Jahren auf die gynäkologische Klinik, wo sie starb. Die Section ergab isolirte Tuberculose der linken Tube. Die Ehe war kinderlos geblieben, der Mann war brustkrank.

Um in der Aufzählung der gonorrh. Mischinfectionen beim Weibe vollständig zu sein, gedenke ich schliesslich noch der ab und zu im Verlaufe der Tripperansteckung auftretenden Gelenkentzündungen. Gerade bei weiblichen Individuen sind die ersten Beobachtungen über das Vorkommen von Mikroorganismen in dem eitrigen Exsudate gonorrhöischer Kniegelenkentzündung gemacht worden. Obwohl man anfänglich glaubte, in ihnen Gonococcen zu erkennen, besteht jetzt wohl kaum mehr ein Zweifel darüber, dass es sich hier um pyogene Coccen handelt, die Arthritis also ebenfalls auf Mischinfection beruht. Man wird nach dem Gesagten wohl auch in diesen Fällen die inficirte Genital- oder Harnröhrenschleimhaut als den Ort betrachten müssen, wo die pyogenen Mikroorganismen in die Gewebe Eingang finden. Warum sie sich aber dann gerade in den Gelenken ansiedeln und unter diesen bei der Gonorrhoe gerade das Kniegelenk bevorzugen, bleibt allerdings noch zu erklären übrig.