XXII.

Aus dem Laboratorium der medicinischen Klinik der Universität
Strassburg i. E.

Zur Bacteriologie des Vaginalsecrets Schwangerer.

Von

Dr. med. P. Burguburu.

Obgleich schon mehrfach der Keimgehalt des Vaginalsecrets Schwangerer der Gegenstand wissenschaftlicher Forschung war, so ist doch die Frage nach dem Vorkommen pathogener Mikroorganismen in demselben noch eine offene. Negative Resultate, d. h. ausschliesslich Mikrobien unschuldiger Natur, erhielten bei ihren Untersuchungen Gönner, Thomen, Bumm und Samschin, während Winter, Widal, Steffek und Döderlein Mikroorganismen im Vaginalschleim nachweisen konnten, die mit den uns bekannten pathogenen identisch zu sein schienen. Die Thierversuche, die Winter mit seinen Organismen anstellte, verliefen alle resultatlos. Widal hat zu seinen Streptokokkenbefunden das Thierexperiment nicht mit herangezogen. Steffek dagegen kann über positive Resultate berichten; er injicirte Vaginalsecret selbst oder vermengt mit Reinculturen von Bakterien aus demselben subcutan Versuchsthieren ein. Döderlein untersuchte das Vaginalsecret von 195 Schwangeren; in 8 Fällen züchtete er daraus den *Streptococcus pyogenes*, der sich in 5 Fällen beim Thierexperiment als pathogen erwies.

Bei der Wichtigkeit der Frage hielt ich es wohl der Mühe werth, das Vaginalsecret Schwangerer einer erneuten bacteriologischen Untersuchung zu unterziehen. Das Material wurde mir von Herrn Prof. Dr. Freund aus seiner geburtsbüllichen Klinik zur Verfügung gestellt. Die Arbeiten selbst wurden mit Erlaubniss des Herrn Prof. Dr. Naunyn im Laboratorium der medicinischen Klinik unter der Leitung des Herrn Privatdocenten Dr. E. Levy ausgeführt.

Zu meinen Untersuchungen wählte ich 12 gesunde, vorher innerlich nie untersuchte und nie desinficirte Schwangere. Hiervon waren

9 Erstgebärende und 3, die zum zweiten Mal gravid waren. Das Material wurde vermitteltst einer sterilisirten, mit einem Wattepfropf am oberen Ende verschlossenen und einem Aspirator versehenen Pipette aus der Vagina entnommen und bis zur Verarbeitung, die höchstens eine halbe Stunde später erfolgte, in sterilisirte Erlenmeyer'sche Kölbchen gebracht. Mit dem Secret wurden nach dem bekannten Verfahren Agar- und Gelatineplatten gegossen. — Die ersteren kamen in den Brütöfen bei 37° und wurden nach 24 bis 48 Stunden, die Gelatineplatten nach 2 bis 3 Tagen abgeimpft. Mit den so gewonnenen Reinculturen wurden Thierexperimente angestellt. Döderlein hatte darauf aufmerksam gemacht, dass man bei der prognostischen Würdigung des Vaginalsekrets auf die chemische Reaction desselben achten müsse; bei saurer Reaction des Secrets fanden sich in demselben fast ausschliesslich Bacillen immer unschuldiger Natur, während Kokken sich nur in schwach saurem, neutralem oder gar alkalischem Secret nachweisen liessen. Da jedoch die Mittheilungen Döderlein's erst im Laufe der Arbeit zu meiner Kenntniss kamen, wurde nur in den 4 letzten Fällen die chemische Reaction des Secrets geprüft. Es sei hier gleich erwähnt, dass dieselbe durchgehends eine saure war.

Das Ergebniss meiner Untersuchungen war nun folgendes. Ich fand:

Gelbe und weisse Sarcine in 5 Fällen.

Weisse Hefe in 5 Fällen.

Einen die Gelatine verflüssigenden Diplococcus in 4 Fällen. Derselbe wächst in üppigem weissen Rasen auf Agar und auf Kartoffeln. Er wird bei Anwendung der Gram'schen Methode entfärbt. Diesen Mikroorganismus findet man fast constant im Wasserleitungswasser unserer Stadt.

In einem Falle erhielt ich einen tetradenförmig angeordneten Coccus, der nach seinem culturellen Verhalten sehr an den Micrococcus tetragenus erinnerte. Er wuchs jedoch nur ganz kümmerlich auf Gelatine bei Zimmertemperatur. Die mit demselben angestellten Thierexperimente verliefen resultatlos.

An Bacillen züchtete ich 4 Arten. Dieselben scheinen noch am ehesten sowohl culturell, wie morphologisch mit den von Winter sub Nr. 20, 21, 22, 23 beschriebenen Stäbchenformen übereinzustimmen. Ein Erfolg war bei den mit diesen Bacillen angestellten intraperitonealen Impfungen nicht zu verzeichnen. Die zu diesen Experimenten verwandten Kaninchen und Meerschweinchen blieben längere Zeit in Beobachtung, sie zeigten aber keine Krankheitserscheinungen. — *Bacterium coli commune* kam in keinem einzigen Falle zur Beobachtung.

Das Hauptgewicht meiner Untersuchungen möchte ich auf die Befunde in 4 meiner Fälle legen. Ich bekam nämlich:

in 2 Fällen *Staphylococcus pyogenes albus*;

= 1 Fall, bei welchem übrigens das Secret sauer reagirte,
Staphylococcus cereus albus;

= 1 = einen *Streptococcus*.

Morphologisch und culturell waren für diese Mikroorganismen absolut keine Unterschiede zu constatiren, wenn man sie mit den uns als Eitererreger bekannten Kokken verglich. Interessant ist der Befund des *Staphylococcus cereus albus*. Derselbe verflüssigt die Gelatine selbst nach Monaten nicht und zeigt auch nicht das tüppige Wachsthum wie die anderen *Staphylokokkenarten*. Der von mir gewonnene *Streptococcus* bietet auf Agar-Agar und auf Bouillon dieselben Wachstumsformen wie der *Streptococcus pyogenes*; auf Gelatine war es mir nicht möglich, ihn zu züchten.

Ich habe nun selbstverständlich zum Zwecke der völligen Identificirung dieser Mikroorganismen das Thierexperiment mit herangezogen. Nach den vorliegenden Ergebnissen der früheren Autoren musste man sich sagen, dass die Virulenz der im Genitalkanal gefundenen Eiterungsorganismen — wenn sie überhaupt vorhanden sei — eine sehr geringe sein werde. Injectionen in die Blutbahn und in die Bauchhöhle waren bereits von einer Reihe von Autoren versucht, aber ohne Erfolg geblieben. Dasselbe konnte auch ich beobachten. Obgleich bis zu 4 ccm *Staphylokokken-Bouilloncultur* intraperitoneal und intravenös injicirt wurden, blieben die Versuchsthier (Kaninchen) am Leben; sie magerten etwas ab, zeigten aber weiter keine Veränderungen und erholten sich bald wieder. Ich wählte nun eine neue Versuchsanordnung, indem ich das Auge als Versuchsobject nahm. Mit Hilfe des Augenspiegels kann man daselbst jede Veränderung auf das Genaueste verfolgen, während bei intraperitonealer und intravenöser Injection etwaige geringfügige Eiterungsprocesse, die das Thier mit Leichtigkeit überwindet, eben einfach übersehen werden müssen. Zudem waren von Limbourg und E. Levy bei Gelegenheit ihrer Untersuchungen über sympathische Ophthalmie ausgedehnte Versuche über die Wirkung pathogener Organismen bei Injectionen in die vordere Kammer und den Glaskörper angestellt worden.

Bei der Ausführung dieser Experimente nahm ich Kaninchen zu Versuchsthieren. Das zu operirende Auge wurde zunächst mit Cocain anästhesirt. Hierauf wurde mit einer Sublimatlösung $\frac{1}{3000}$ der Conjunctivalsack desinficirt und das Sublimat mit sterilisirtem Wasser wieder weggespült. Man kann auf diese Weise den Conjunctivalsack

mit absoluter Sicherheit sterilisiren, wie dies wiederholte Versuche von Limbourg und E. Levy beweisen. Mit einer sterilisirten Pravaz'schen Spritze wurden 3—5 Tropfen einer 48 Stunden alten Bouillon-cultur in den Glaskörper, resp. in die vordere Kammer injicirt. Infolge des operativen Eingriffs zeigten die Thiere am Tage nachher eine mehr oder minder heftige Conjunctivitis, die aber bald wieder zurückging.

Mit dem einen *Staphylococcus pyogenes albus* bekam ich immer sowohl Hypopyon, als auch Glaskörperverschlebung (3 Versuche). Die Autopsie bestätigte stets die ophthalmoskopische Diagnose; ausserdem war ich stets in der Lage, aus dem Eiter culturell sowohl, als auch mikroskopisch dieselben Kokken wieder zu erhalten. Mit dem zweiten *Staphylococcus pyogenes albus* erhielt ich keine Glaskörperverschlebung; die Veränderungen bildeten sich in 2—3 Wochen wieder zurück. Wohl aber war es mir möglich, Eiteransammlungen in der vorderen Kammer zu erzielen. Auch hier konnte ich die injicirten Kokken wieder zurückzüchten.

Recht charakteristisch sind die Resultate der oculären Impfungen mit dem *Staphylococcus cereus albus*. Die erzeugten Veränderungen stimmten vollkommen überein mit dem Krankheitsbild, das Limbourg und E. Levy in ihren Fällen bereits beobachtet hatten. Es handelte sich auch hier um circumscripte Entzündungsherde mehr plastisch-fibrinöser Natur, nicht um diffuse Eiterungen. Ich brauche wohl kaum zu bemerken, dass auch bei dieser Versuchsreihe aus den erzielten Krankheitsproducten die angewandten Mikroorganismen durch Cultur wieder gewonnen wurden.

Dagegen verliefen die Versuche (Augenimpfungen, intravenöse und intraperitoneale Injection) mit dem *Streptococcus pyog.* vollständig resultatlos. Ebenso wenig gelang es mir, durch Infection von oberflächlichen Schnittwunden am Kaninchenohr mit diesen Streptokokken Erysipel zu erzeugen.

Ich versuchte nun auch mit meinen Staphylokokken und Streptokokken Allgemeinfection hervorzurufen. Nach einer Mittheilung Gottstein's kann man durch subcutane Injection von Hydracetin, das bekanntlich die rothen Blutkörperchen zerstört, Versuchsthiere für Infectionskrankheiten, gegen die sie sich normaler Weise refractär zeigen, empfänglich machen. Ich dachte nun, auch diese Versuchsanordnung für meine Zwecke verwerthen zu können, und injicirte Kaninchen 0,2 g Hydracetin subcutan und 2—3 Tage später intravenös mit den gefundenen Staphylokokken und Streptokokken. Ich vermag diese Versuchsanordnung wenig zu empfehlen; denn die Kaninchen

bekamen an allen möglichen Stellen spontan Abscesse, die ihrerseits Staphylokokken enthielten. Wenn also auch einzelne meiner Versuchsthiere an Allgemeininfection zu Grunde gingen, so darf doch hierauf meines Erachtens kein Werth gelegt werden, da nicht entschieden werden konnte, ob die Sepsis von den Hautabscessen oder von den oben erwähnten Kokken abhängig war. Im Uebrigen muss ich bemerken, dass diese Abscesse keineswegs an den Injectionsstellen auftraten, sondern an allen möglichen Orten sich zeigten. Ich kann sie nur als Stallabscesse bezeichnen, die bei diesen durch das Hydracetin geschwächten Thieren spontan eben auftraten.

Es kann nach dem Ergebniss meiner Untersuchungen keinem Zweifel unterliegen, dass es mir gelungen ist, in 3 Fällen in dem Vaginalsecret gesunder, nie zuvor innerlich untersuchter Schwangerer Staphylokokken zu züchten, und zwar pathogene Staphylokokken, die unbedingt als Eiterungserreger anzusehen sind. Den Staphylokokken für die Entstehung des Puerperalfiebers gar keinen Werth beizulegen, wie dies Döderlein thut, geht wohl nicht an, wenngleich nicht geleugnet werden soll, dass bei puerperaler Infection vielleicht in erster Linie die Streptokokken in Betracht kommen. Dass aber Staphylokokken so gut wie Streptokokken Puerperalfieber hervorzurufen im Stande sind, folgt aus den Untersuchungen von Brieger und Herrlich, die neben Streptokokken auch Staphylokokken in 7 Puerperalfieberfällen nachwiesen, und von E. Levy, der in 4 tödtlich verlaufenden Fällen aus den Krankheitsproducten einzig und allein den *Staphylococcus pyogenes albus* bekam. Auch mir ist es gelungen, in einem letal endenden Falle von puerperaler Pyämie aus dem circulirenden Blute der Patientin den *Staphylococcus pyogenes albus* zu züchten. Man könnte vielleicht den Einwurf machen, die Processe, die ich mit meinen Staphylokokken erzielte, seien im Vergleich zu den Vorgängen beim Puerperalfieber nur von ganz geringer Bedeutung, und es sei nicht recht denkbar, dass beide von denselben Organismen erzeugt werden könnten. Dem gegenüber muss ich jedoch bemerken, dass die Bakterien keine einheitlichen Grössen, sondern lebende Wesen sind und als solche bald mehr, bald minder ausgesprochene Eigenschaften besitzen und sich bald mehr, bald minder virulent erweisen. Ein abgeschwächter Mikroorganismus kann aber unter Umständen, wenn die Bedingungen günstig liegen — was wohl gerade nach der Geburt gar nicht so selten vorkommen dürfte —, wieder höhere Virulenz bekommen. Dies ist eine Annahme, die man unbedingt nicht von der Hand weisen kann.

Auch meinen Streptokokkenbefund möchte ich trotz des Fehl-

schlagens des Thierexperiments nicht für bedeutungslos halten. Das Thierexperiment bietet uns schliesslich eine nicht zu unterschätzende Handhabe zur Beurtheilung des Grades der Virulenz; bis zur Stunde fehlt uns jedoch ein Mittel, durch welches wir erkennen können, ob ein Bacterium seine Virulenz nur eingebüsst oder ganz verloren hat.

Jedenfalls aber glaube ich, dass nach den von Winter, Steffek, Döderlein und mir angestellten Untersuchungen man mit der Thatsache rechnen muss, dass in der Vagina sich bei gesunden Schwangeren, auch bei nicht pathologischem, nicht eitrigem Ausfluss, pathogene, meist wohl abgeschwächte Mikroorganismen, gemeine Entzündungserreger aufhalten können. Die näheren Bedingungen, unter denen durch dieselben Infectionen zu Stande kommen können, kennt man bis jetzt noch nicht. Sie zu ergründen, ist Sache der klinischen Erfahrung. Ich stehe deshalb ab, vorläufig irgend welche Schlussfolgerungen aus meiner Arbeit für die Praxis zu ziehen.

Literaturverzeichniss.

Gönner, Ueber Mikroorganismen im Secret der weiblichen Genitalien während der Schwangerschaft und bei puerperalen Erkrankungen. Centralblatt für Gynäkologie. 1887. Nr. 28.

Thomen, Bakteriologische Untersuchung normaler Lochien und der Vagina und Cervix Schwangerer. Archiv f. Gyn. 1889. Bd. XXXVI.

Bumm, Ueber die Aufgaben weiterer Forschungen auf dem Gebiet der puerperalen Wundinfection. Archiv f. Gyn. 1889. Bd. XXXIV.

Samschin, Ueber das Vorkommen von Eiterstaphylokokken in den Genitalien gesunder Frauen. Deutsche med. Wochenschr. 1890. Nr. 16.

Winter, Die Mikroorganismen im Genitalkanal der gesunden Frau. Zeitschrift f. Geburtsh. u. Gyn. 1888. Bd. XIV.

Widal, Etude sur l'infection puerperale, la phlegmatia alba dolens et l'erysipèle. Thèse de Paris 1889.

Steffek, Bakteriologische Begründung der Selbstinfection. Zeitschrift für Geburtsh. und Gyn. 1890. Bd. XX.

Döderlein, Das Scheidensecret und seine Bedeutung für das Puerperalfieber. Leipzig 1892.

Limbourg und E. Levy, Untersuchungen über sympathische Ophthalmie. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXVIII.

Goltstein, Beiträge zur Lehre der Septicämie. Deutsche med. Wochenschrift. 1890. Nr. 24.

Brieger und Herrlich, Ueber bakteriologische Untersuchungen bei einigen Fällen von Puerperalfieber. Charité-Annalen. Bd. XIII. Jahrg. 1888.

E. Levy, Ueber die Mikroorganismen der Eiterung. Leipzig 1891.