



Muse A-50-30

Untersuchungen über den Döderleinschen Scheidenbazillus.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der hohen medizi-
nischen Fakultät der Friedrich-Alexanders-Universität
zu Erlangen

vorgelegt von

Wilhelm Rother
approb. Arzt aus Nürnberg.



Tag der mündlichen Prüfung: 28. Mai 1921.

Junge & Sohn, Universitäts-Buchdruckerei, Erlangen
1921

Gedruckt mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen.

Referent: Herr Professor Dr. Heim.

Dekan: Herr Professor Dr. Weinland.

Döderlein hat in seiner Monographie im Jahr 1892 eine bestimmte Art von Bakterien beschrieben, die sich namentlich im normalen sauren Scheidensekret vorfinden. Diese von ihm sogenannten Scheidenbazillen untersuchte er auf ihre biologischen Eigenschaften und kam zu dem praktisch wichtigen Schluß, daß sie vorzugsweise durch ihre Eigenschaft in der Scheide Säure zu bilden andere namentlich pathogene Keime von der Schleimhaut fernhalten. Im Anschluß daran schlug er vor, bei Schwangeren mit pathologischen Sekret zur Verhütung einer späteren puerperalen Infektion, die saure Reaktion künstlich zu erzeugen. Er suchte dies in Nachahmung der natürlichen Bedingungen durch Spülungen mit sehr schwachen Lösungen von Milchsäure zu erreichen.

Schon vor Döderlein wurden die Scheidenbazillen von Gönner, Steffek und Winter untersucht. Diese Untersuchungen brachten jedoch keine wesentlichen Ergebnisse, da die Züchtung meistens nicht gelang.

Waltherd ergänzte 1895 die Döderleinschen Angaben über die Scheidenbazillen dahin, daß sie Jv+ und unbeweglich sind.

Nachprüfungen über den Antagonismus der Scheidenbazillen gegenüber Staphylokokken wurde 1895 von Stroganoff und 1898 von Krönig ausgeführt. Sie bestätigten das Untersuchungsergebnis Döderleins, doch

schrrieb Krönig die verhältnismäßige Keimarmut der Scheide in erster Linie der keimwidrigen Wirkung des Scheidensekretes an sich und nicht der Säurebildung der Scheidenbazillen zu.

Bergholm 1902, Wegelius 1906 und Heurlin 1910 züchteten verschiedene Arten säurebildender Stäbchen aus der Scheide, die voneinander mehr oder weniger verschieden waren. Bergholm veröffentlichte die erste genauere Beschreibung des Aussehens der Kolonie des Döderleinschen Scheidenbazillus, die von nachfolgenden Autoren bestätigt wurde.

Zweifel züchtete 1908 die Scheidenbazillen in „starker“ Glykogenbouillon und stellte in ihr Säurebildung fest, die etwas größer zu sein schien als in Traubenzuckerbouillon.

Drießen wies 1911 nach, daß die Drüsen des Uterus während der Schwangerschaft und während der Menstruation Glykogen absondern.

Neuerdings hat Loeser durch mikroskopische Untersuchungen des Scheidenepithels zwischen den Zellen Glykogen nachgewiesen, dessen Mengen er bei Kolpitis stark vermindert fand. Weiter stellte er ein Abhängigkeitsverhältnis zwischen Scheidenbazillen und Glykogengehalt der Scheide fest.

Während unserer Untersuchungen erschien eine Arbeit von Lipschütz, in der er gegen den Namen *Bacillus vaginae* Döderlein Stellung nimmt. Lipschütz hatte in den sogenannten pseudotuberkulösen Geschwüren an den äußeren Genitalien von Jungfrauen Bazillen gefunden, die später als identisch mit dem *Bacillus vaginae* Döderlein erkannt wurden. Da diese Bazillen auch in geschwürigen Hautveränderungen am After und Hodensack von Männern gefunden wurden,

besteht nach seiner Anschauung der Name *Bacillus vaginae* Döderlein nicht zu Recht und er schlägt den Namen *Bacillus crassus* Lipschütz bzw. nach Vorschlag von Löwi den Namen *Plokamobakterium crassum* Lipschütz vor.

Daß und warum diese Namen nicht berechtigt sind, hat kürzlich Heim dargelegt, der sagt:

„Der von Lipschütz im Jahre 1913 eingeführte und jetzt wieder gebrauchte Name *Bacillus crassus* kann nicht zu Recht bestehen, weil für den Döderleinschen Scheidenbazillus der Name *Bacillus vaginae* schon seit 1896 festgelegt ist. Er findet sich in der 3. Auflage von C. Flügge, *Die Mikroorganismen*, II. Teil, S. 358, von W. Kruse kurz beschrieben und so benannt. Vollends grundlos ist die Absicht von Löwi für diesen Bazillus eine eigene Gattung aufzustellen, die *Plokamobakterium* genannt werden soll. Niemand ist es eingefallen, den Milzbrandbazillus, der noch viel größere Locken bildet, deshalb aus der Gattung der Bazillen herauszunehmen.“

Folglich muß der Name *Bacillus vaginae* bleiben, auch wenn die Bazillen anderswo als in der Scheide gefunden werden. Doch könnte man nach der Benennungsweise von Lehmann und Neumann den Namen *Bakterium vaginae* gebrauchen, da es sich um eine nicht Sporen bildende Stäbchenart handelt. Übrigens sind in der neuesten Auflage von Lehmann und Neumann die Scheidenbazillen nicht eingereiht, sondern nur mit dieser deutschen Benennung aufgeführt.

Eigene Untersuchungen.

Das Sekret, dessen Reaktion gleichzeitig festgestellt wurde, wurde mit einem sterilen Tupfer, wie

sie bei der Diphtherieuntersuchung gebräuchlich sind, von den sichtbaren Scheidenwänden entnommen. Nach Vorgang von Zweifel wurde die Rima pudendi auseinander gezogen und der Tupfer unter Vermeidung einer Berührung mit dem vor dem Hymenalring liegenden Genitalabschnitt eingeführt. Das abgenommene Sekret wurde auf Agar, in Bouillon und um obligate oder fakultative Anaerobier nicht zu übersehen, in Leber-Leber-Bouillon ausgesät. Die verwendeten Nährböden enthielten 1 % Traubenzucker und waren bis 60 % zum Phenolphtaleinpunkt alkalisiert. Außerdem wurden Ausstriche auf Objektträgern angelegt und nach Gram gefärbt.

Die erste also verarbeitete Probe stammte von einer I para, die Fluor albus hatte. Die Reaktion des Sekretes war deutlich sauer.

Mikroskopisch fanden sich zahlreiche Jv+Stäbchen von verschiedener Größe, zahlreiche Epithelzellen und vereinzelte Leukozyten und Diplokokken

Die Aussaaten zeigten am anderen Tage folgendes: Bouillon trüb mit reichlichem flockigem Bodensatz. Im hängenden Tropfen zahlreiche Diplokokken, weniger zahlreich unbewegliche Stäbchen. In dem nach Gram gefärbten Ausstrich fanden sich Jv+Stäbchen in Haufen, außerdem Hefen und Diplokokken.

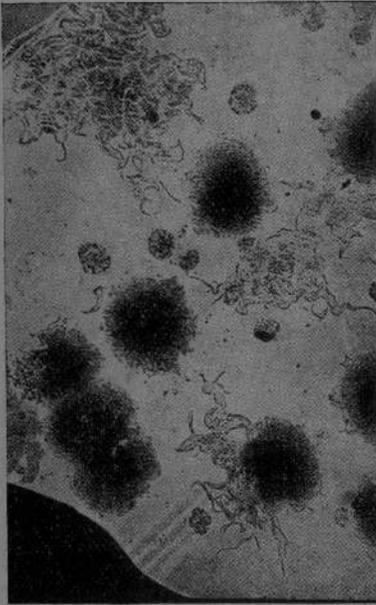
Die Weiterimpfung auf Agar ergab das gleiche Bild wie die mit Vaginalsekret besäte Agarplatte.

Die Leber-Leber-Bouillon war schwach trüb mit flockigem Bodensatz. Im hängenden Tropfen hauptsächlich Stäbchen, von denen einzelne Bewegung zu haben schienen. In dem nach Gram gefärbten Ausstrich fanden sich zahlreiche Jv+Stäbchen in Haufen

und in langen Verbänden, vereinzelt Diplokokken, keine Hefen, keine Sarzinen.

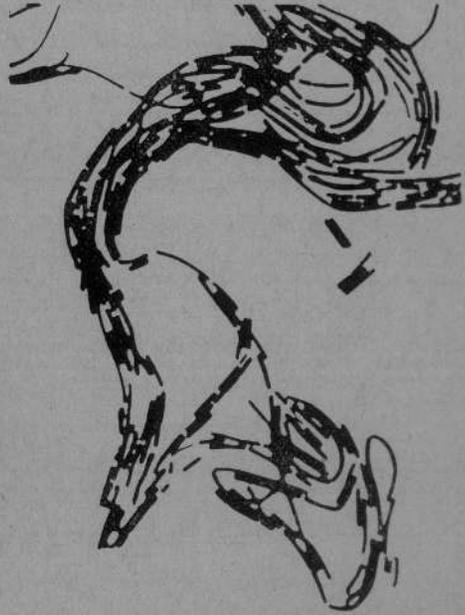
Aus dieser Leber-Leber-Bouillon gingen auf Agar nach 48 Stunden nur Kolonien von Stäbchen von dem Aussehen der nachfolgend beschriebenen auf.

Abb. 1.



Bac. vaginae; Kolonien 50mal.

Abb. 2.



Bac. vaginae 1000 mal.

Die mit Scheidensekret besäte Agarplatte zeigte in der Hauptsache zweierlei Ansiedelungen, sehr zahlreiche, kleine, farblose, punktförmige Kolonien, Größe (am 1. Tage) ungefähr 0,1 mm (Stäbchen),

zahlreiche kleine, farblose, zerschlissene Kolonien, Größe 0,1 mm und kleiner (Stäbchen),

außerdem zahlreiche Sarzinekolonien, und vereinzelt Hefekolonien.

Weiter verfolgt wurden nur die beiden erstgenannten. Isoliert stehende runde sowie zerschlissene Kolonien wurden unter dem Mikroskop (Leitz, Objektiv 2, Okular 3) abgeimpft und Reinkulturen angelegt.

Weiteres über die Züchtungsergebnisse.

Die größten Ansiedlungen bekommt man, wie ich erst später fand, auf Agar, der statt mit Fleischwasser mit Leberabkochung, z. B. von zerhackter Rinderleber, und mit 1% Peptonzusatz bereitet ist. Sie werden schon am zweiten Tage bis zu 0,5 mm groß, sind im ganzen rund mit leicht welligem Rand, der sich allmählich auffasert.

Bei den vorliegenden Untersuchungen diente noch der in üblicher Weise bereitete Nähragar. Auf diesem wuchsen die Ansiedelungen, wie sie in Abb. 1 von einer 4 Tage alten Aussaat wiedergegeben sind.

Die einen Kolonien erschienen in Gestalt eines Flechtwerkes von Fäden mit zahlreichen Ausläufern. Die anderen waren zunächst rund, ziemlich durchsichtig, schwach granuliert. — Doch schon nach wenigen Stunden bildeten sich an der Peripherie kleine Vorsprünge, die allmählich zu Ausläufern auswuchsen. Die runde Form der Kolonien, von denen die Ausläufer ausgingen, blieb jedoch längere Zeit erhalten.

Die mikroskopischen Ausstriche und die Abimpfungen von den runden wie von den zerschlissenen Kolonien ergaben in jedem Falle die gleichen Stäbchen, die unter sich nicht verschieden waren. Abb. 2 zeigt den Abklatsch vom Rande einer zerschlissenen Kolonie.

Wegelius hatte 2 Arten von Stäbchen unterschieden. Ihre Kolonien waren, wie er schreibt, im

Anfange verschieden, wurden sich aber später ähnlich. Da Wegelius die Scheidenbazillen vor sich gehabt hatte, mußte er auch die gleichen Kolonien gesehen haben. Jedenfalls hat er sich durch das anfänglich verschiedene Verhalten der Kolonien veranlaßt gesehen, die Trennung vorzunehmen.

Löwi hat offenbar die runden Kolonien als andere Bakterien angesehen, denn er schreibt — und diese Beschreibung wurde von Lipschütz wiederholt —, daß die Scheidenbazillen mit ihren Ausläufern aus fremden Kolonien (Staphylokokken und anderen) hervorge wachsen wären.

Die Scheidenbazillen sind ein Beispiel dafür, daß der gleiche Organismus verschiedene Typen von Kolonien bilden kann. Derartige Verhältnisse sind durchaus nicht vereinzelt. Schon 1889 hat Heim bei den Bakterien der blauen Milch 2 verschiedene Typen von Kolonien beschrieben. Er schrieb:

„Außer Kolonien mit stärkeren Buchten und Lappungen und ausgedehnter Oberflächenausbreitung kommen auch solche vor, bei welchen diese 3 Merkmale bedeutend verringert sind, während die Dicke derselben zugenommen hat, so daß die einzelnen Kolonien nagelkopfförmig mit fast runder Begrenzung über die Gelatine hervorragen.“

Andere Autoren beobachteten später, daß in älteren Sammlungskulturen oder unter verschiedenen Verhältnissen bleibende Verschiedenheiten der Kulturen auftreten und nannten sie Mutationen.

Aber bei frischen aus dem Körper oder aus ihrem natürlichen Aufenthaltsorte gezüchteten Bakterien wurde diese Beobachtung seltener gemacht. Auf die Mutation oder Variation einzugehen ist hier nicht der Ort, weil

diese Art der Formveränderung der Kolonien nicht erst im Laufe der Fortzüchtungen beobachtet wurde, sondern sogleich bei der Züchtung aus dem natürlichen Fundorte.

Es wurden die Sekrete von 10 Schwangeren untersucht. Die Reaktion auf Lackmuspapier war in jedem Falle deutlich sauer.

Normale Scheidensekrete im Sinne Döderleins, die nur Stäbchen enthielten, waren nicht darunter. Ein Scheidensekret schien mikroskopisch nur Stäbchen zu enthalten. Durch die Kultur wurde jedoch auch die Anwesenheit von kurzen Streptokokken festgestellt. Das Wochenbett verlief in diesem Falle vollkommen normal.

In anderen Sekreten fanden sich neben kurzen, dicken Stäbchen (Döderleinschen Scheidenbazillen) Hefen, Sarcinen, Streptokokken, Xerosebazillen und sehr kleine Stäbchen von der Größe der Schweinerotlaufbazillen, die aber in der Kultur nicht angingen.

Xerosebazillen wuchsen aus 3 Abstrichen. Ein Stamm ist besonders zu erwähnen, da er in Bouillon und auf Agar roten Farbstoff bildet.

In den mikroskopischen Ausstrichen waren die Döderleinschen Scheidenbazillen manchmal nur ganz vereinzelt zu sehen. In Leber-Leber-Bouillon reicherten sie sich an und verdrängten andere Bakterien durch Säurebildung. Nach 3—4 Tagen gingen in Überimpfungen in jedem Falle nur die Kolonien der Scheidenbazillen auf.

In 2 Sekreten waren keine Döderleinschen Scheidenbazillen vorhanden, jedoch dünne Stäbchen, ähnlich den oben beschriebenen.

Aussehen, Beweglichkeit und Wärmebeständigkeit der Stäbchen.

Im Ausstrich aus dem Sekret sind die Stäbchen Jv+ verhältnismäßig kurz und dick, längere sind seltener. In den Kulturen dagegen sieht man längere Verbände, sogenannte Scheinfäden.

Die Scheidenbazillen neigen bei der Fortzüchtung zu Involutionsformen. Manche Individuen sind Jv—.

Im hängenden Tropfen liegen die einen Stäbchen still, während andere leichtwackelnde Bewegungen ausführen, die bei Stäbchen, welche durch nahezu senkrechte Stellung stark verkürzt erscheinen, besonders auffallen.

Mit Ausnahme von Löwi haben sämtliche Untersucher den *Bacillus vaginae* als unbeweglich bezeichnet. Löwi will dies nicht mehr uneingeschränkt gelten lassen, da er einzelne Stäbchen beobachtete, die sich etwas vom Platze bewegten. Dagegen muß festgestellt werden, daß man eine zweifelhafte Bewegung erst dann als Eigenbewegung anerkennen kann, wenn man Bewegungsorgane nachgewiesen hat. Löwi hat eine Geißelfärbung nicht ausgeführt. Wir konnten durch häufige Untersuchungen weder im Dunkelfeld, noch mit der Zettnowschen Färbung Geißeln feststellen. Von einer Eigenbewegung des *Bacillus vaginae* kann deshalb nicht gesprochen werden.

Im Dunkelfeld waren im ungefärbten und im gefärbten Präparate infolge des besseren Hervortretens der Konturen an vielen Scheinfäden Stellen mit andeuteter Einschnürung zu sehen. Durch Färbung mit Chinagrün erschienen die Konturen der Stäbchen leuchtend rot. Während in physiologischer Kochsalzlösung befindliche Stäbchen, die von Agarkulturen ge-

nommen waren, sich durchwegs gut färbten, blieben in Bouillon viele Stäbchen ungefärbt.

Die Scheidenbazillen wurden stets bei 37° gezüchtet. Bei Zimmertemperatur bis 22° zeigte sich in keinem Nährboden Wachstum.

Gegen hohe Temperaturen verhielten sich die untersuchten Stämme verschieden. Wegelius gab an, daß die Scheidenbazillen bei einer Temperatur von 55° in 15 Minuten abgetötet werden. Bei unseren Versuchen, die in Leberbouillon (ohne Leberstückchen) ausgeführt wurden, waren bei 3 Stämmen zur Abtötung höhere Temperaturen notwendig. In Leberbouillonröhrchen, die 80 Minuten bei 60° gehalten wurden, trat noch kräftiges Wachstum ein. Eine Temperatur von 70° ließ bei einer Einwirkungsdauer von 6 Minuten das Wachstum noch ungestört. Erst bei 8 Minuten langer Einwirkung erfolgte die Abtötung.

Andere Stämme vertrugen dagegen nur eine Temperatur von 60 Grad etwa 20 Minuten lang. Wodurch dieser Unterschied in der Wärmetoleranz bedingt war, konnte nicht festgestellt werden. Weitere Untersuchungen werden noch ausgeführt.

Röhrchen, die etwa 2 cm Leberbouillon enthielten, wurden so beimpft, daß eine Berührung der Glaswand sicher vermieden wurde. Sie wurden in ein Wasserbad von der gewünschten Temperatur gestellt und dazu ein weiteres mit 2 cm Wasser, in das ein Thermometer eingesenkt wurde. Die Dauer der Erhitzung wurde von dem Augenblick an gerechnet, in dem das Thermometer die jeweils gewünschte Temperatur anzeigte. Die aus dem Wasserbad genommenen Röhrchen wurden unter der Wasserleitung abgekühlt und in den Brutschrank gebracht. Nach 48 Stunden wurden

aus Röhren, die Wachstum zeigten, zur Kontrolle Aussaaten auf Zuckeragar gemacht.

Die Ergebnisse zeigt folgende Tabelle:

Hitzeversuche:

Minuten	Wachstum bei Einwirkungsdauer von																			
	60 Grad								65 Grad					70 Grad						
	2	4	6	8	10	20	40	60	80	2	4	6	8	10	20	2	4	6	8	10
Stamm																				
2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Nährböden und ihre Reaktionsbreite.

Wie berichtet, wachsen die Scheidenbazillen sehr gut auf schwach alkalischem Agar mit 1% Traubenzucker, doch tritt auch ohne Zucker Wachstum ein; am besten ist es auf Leberwasseragar.

Daß manche Untersucher über negativen Ausfall der Kultur berichteten, ist wahrscheinlich auf das Unterlassen der mikroskopischen Untersuchung der Platten zurückzuführen. möglicherweise waren auch die Nährböden infolge zu starker Alkalisierung nicht geeignet.

Ich habe auch bei stärker alkalisierten Nährböden noch Wachstum gesehen. Wegelius stellte die Wachstumsgrenze unterhalb des Phenolphthaleinpunktes fest.

Das Wachstum auf Nähragar mit abgestuften Reaktionen wurde folgendermaßen geprüft:

Der verwendete Traubenzuckeragar erforderte 19 ccm n/NaOH auf das Liter zum Phenolphthalein-



punkt. Es wurden zunächst 25 ccm auf das Liter gegeben, der Agar zu 10 ccm in Kulturschalen gegossen und bestimmte Mengen $n/10$ Salzsäure zugesetzt, so daß die einzelnen Proben umgerechnet auf den Gehalt eines Liters folgende Säuremengen enthielten: 0, 4, 6 ccm (Phenolphthaleinpunkt), 10, 13, 16, 19, 22, 25, 28, 31 ccm (unter dem Phenolphthaleinpunkt).

Die Platten wurden mit 1 Öse Scheidenbazillen aus einer 2 Tage alten Leberbouillonkultur beimpft. Nach 48 Stunden waren mit Ausnahme der ersten auf sämtlichen Platten die Kolonien aufgegangen, wenn auch in verschiedener Größe und Reichlichkeit.

Unterhalb des Phenolphthaleinpunktes zeigte sich hinsichtlich Zahl und Größe der Kolonien kein wesentlicher Unterschied. Erst von diesem ab wurden die Kolonien allmählich seltener und kleiner. Daraus geht hervor, daß die Scheidenbazillen eine sehr große Wachstumsbreite besitzen. Entsprechend den natürlichen Bedingungen, unter denen sie sich in der Scheide befinden, wachsen sie am besten auf sauren Nährböden. Doch scheinen sie auch gegen verhältnismäßig stärkere Alkalisierung nicht sehr empfindlich zu sein.

Bergholm, Wegelius, Scherber und Lipschütz hatten zur Verbesserung des Wachstums auf Agar, von Asziteszusatz Gebrauch gemacht und diesen Nährboden für den besten erklärt. Wir konnten diese Angabe nicht bestätigen. Auf Agar mit Asziteszusatz war das Wachstum nicht oder kaum wesentlich besser als auf gewöhnlichem Agar. Nur mußte er Pepton enthalten, wenn die Kolonien nicht zu klein bleiben sollten. Besonders auf den mit Hottingers Verdauungsbrühe bereiteten Agarnährböden kam das bessere Wachstum erst, wenn Pepton zugesetzt war.

Über die Fähigkeit der Scheidenbazillen, Gelatine zu verflüssigen, fehlen bisher Angaben. Zu diesem Nachweis wurde die Züchtung in Gelatine bei 37 Grad vorgenommen und die Kulturen nach eingetretenem gutem Wachstum aus dem Brutschrank genommen. Bei Zimmertemperatur wurde die Gelatine wieder fest, was nicht der Fall hätte sein können, wenn ein peptonisierendes Ferment gewirkt hätte.

Während die Döderleinschen Scheidenbazillen auf Agar ohne Zuckerzusatz gut wuchsen, trat in Bouillon ohne Zuckerzusatz nur kümmerliches Wachstum ein. Es kann dies davon herrühren, daß die gebrauchte Bouillon nicht besonders geeignet war, doch hatte sie auch zur Herstellung des Nähragars gedient. Das Ergebnis muß auffallen, kann aber darin begründet sein, daß Agar ein Kohlehydrat ist. Erst nach 2 Tagen wurde spärlicher krümeliger Bodensatz bemerkbar. Die Bouillon selbst blieb klar. In Fleischwasserbouillon schien das Wachstum etwas besser zu sein als in der von mir verwendeten Hottingerbouillon, auch wenn ihr Pepton zugesetzt war.

In Zuckerbouillon war das Wachstum gut. Nach 1 bis 2 Tagen bestand deutliche Trübung und ziemlich reichlicher Bodensatz.

Das üppigste Wachstum konnte in Leberbouillon mit und ohne Zusatz von 1 % Traubenzucker beobachtet werden. Nach 24 Stunden war starke Trübung und flockiger Bodensatz vorhanden. Während der folgenden 2 bis 3 Tage klärte sich die Nährflüssigkeit wieder und der Bodensatz nahm an Menge bedeutend zu. Wenn der Leberbouillon noch Leberstückchen zugesetzt waren, sammelte sich der Bodensatz auf und unter ihnen in beträchtlicher Menge an. Daß den

Scheidenbazillen die Lebersubstanz außerordentlich zusetzt, geht auch aus dem guten Wachstum in einer gewöhnlichen Leberabkochung ohne ohne irgend welche Zusätze hervor. Auch hier konnte durch Zugabe von Leberstückchen von der gekochten Leber das Wachstum gesteigert werden. Um festzustellen, ob Zusatz von Aszitesflüssigkeit stärkeres Wachstum verursacht, wurde den genannten Bouillonarten entweder neue oder alte, mit Chloroform jahrelang aufbewahrte Aszitesflüssigkeit zugesetzt. Bei beiden, wie auch bei den andern Nährflüssigkeiten war zur Alkalisierung auf den Phenolphthaleinpunkt auf 10 ccm 4 ccm n/10 Normal-lauge benötigt. Es wurde also durch den Zusatz von Aszites der Alkaligehalt der Bouillon nicht geändert. In den Bouillonröhrchen mit Asziteszusatz konnte eine wesentliche Steigerung des Wachstums nicht beobachtet werden. In Aszitesflüssigkeit allein wuchsen die Scheidenbazillen nicht.

Lipschütz hat als Nährboden für den *Bacillus vaginae* das Loefflerserum verwendet. Die Kultur der Scheidenbazillen auf diesem Nährboden gelang uns erst dann, als zur Bereitung des Loefflerserums Leberbouillon verwendet wurde. Auf Loefflerserum, das mit Hottinger- oder Fleischwasserbouillon bereitet wurde, konnte trotz zahlreicher Versuche mit verschiedenen Stämmen niemals Wachstum beobachtet werden. Es wäre möglich, daß zwischen den Scheidenbazillen, die Lipschütz aus den pseudotuberkulösen Geschwüren züchtete, und den aus der Vagina direkt entnommenen in dieser Hinsicht Verschiedenheiten bestehen. Vielleicht hatten sich die Bazillen in den Geschwüren an einen eiweißreichen Nährboden angepaßt.

Löwi berichtet von einer Verflüssigung des Loeffler-

serums durch die Scheidenbazillen. Auf den mit Leberbouillon bereiteten Loefflerplatten konnte diese Erscheinung nicht beobachtet werden.

Säurebildung.

Daß die Scheidenbazillen Milchsäure bilden, wurde erstmals von Döderlein festgestellt. Ihre Menge wurde von ihm und späteren Untersuchern zumeist nicht mit Normallösungen bestimmt, nur Wegelius hat dies getan.

Ich habe die reingezüchteten Scheidenbazillen auf Lackmusagar mit 1 % Traubenzucker oder 1 % Rohrzucker ausgesät. In beiden Fällen trat nach 24 Stunden deutliche Rötung auf, die im Verlaufe der nächsten Tage noch zunahm.

Wie eingangs erwähnt, stellte Zweifel in Glykogenbouillon stärkere Säurebildung als in Zuckerbouillon fest. In den Versuchen von Wegelius bildeten die Scheidenbazillen in 10 ccm Bouillon 2,6—3,9 n/10 Normalsäure, in Traubenzuckerbouillon 4,3—5,1 n/10 Normalsäure als Höchstwerte, die nach 15 bzw. nach 8—10 Tagen erreicht waren.

Ich habe die Säure mit n/10 Normallauge bei mehreren Stämmen in verschiedenen Bouillonarten titriert und folgende Höchstwerte in 10 ccm Kulturflüssigkeit gefunden:

1. In gewöhnlicher Bouillon 15 Tage alt: 2,8 ccm.
2. In Bouillon mit 1 % Traubenzucker 12 Tage alt: 10,5—11 ccm.
3. In Bouillon mit 1 % Rohrzucker 12 Tage alt: 10,4—11,1 ccm.
4. In Leberbouillon 12 Tage alt: 14—15 ccm.
5. In Leberbouillon mit 1 % Traubenzucker 12 Tage alt: 13,9—15 ccm.

Der bei 1. gefundene Säurewert stimmt mit der Angabe von Wegelius überein. In gewöhnlicher Bouillon, die wenig oder keinen Zucker enthält, wurden nur geringe, in der gleichen Bouillon mit Zuckerzusatz große Säurewerte erreicht. Die günstigsten Bedingungen für die Säurebildung bestanden in der glykogenhaltigen Leberbouillon. Durch Zusatz von Zucker wurde hier eine Steigerung der Säuremenge nicht erzielt.

In Leber-Bouillon wurden einmal geringere Säurewerte erreicht, als die oben angegebenen. Die Ursache war wohl in einem zu geringen Glykogengehalt zu suchen, da in der gleichen Bouillon nach Zufügung von Leberstückchen und nochmaliger Nachkochung der Säurewert von 15 n/10 Normalsäure auf 10 ccm Kulturflüssigkeit wieder erreicht wurde.

Die Scheidenbazillen verarbeiten Glykogen besonders gut. Nach Loeser enthält das normale Scheidenepithel Glykogen und nach den Untersuchungen von Drießen sondern die Uterindrüsen während der Schwangerschaft und während der Menstruation Glykogen ab.

Lebensdauer der Kulturen.

Bei dem höchsten erreichten Säurewert von 15 ccm $\frac{1}{10}$ Normalsäure auf 10 ccm Kulturflüssigkeit waren die Bazillen meist nicht mehr lebend. Nur in 3 Fällen war auch hier noch eine Abimpfung möglich. Kulturen in Leberbouillon, die nach einer Bebrütungsdauer von 2 Tagen außerhalb des Brutschrankes aufbewahrt wurden, blieben 6—7 Wochen am Leben. Die Lebensdauer von Kulturen auf Agar betrug 2—5 Wochen.

Die Antrocknung der Scheidenbazillen an Seidenfäden, eine Methode zur Aufbewahrung von Bakterien, die von Heim angegeben wurde, hat sich sehr gut

bewährt. Die Grenze der Lebensdauer wurde hier noch nicht erreicht. Nach 3 Monaten in Leberbouillon gebrachte Seidenfäden lieferten positive Resultate.

Wirkung der Scheidenbazillen auf Staphylo- und Streptokokken.

Döderlein legte auf einer Agarplatte Impfstriche der Scheidenbazillen an. Nach guter Entwicklung der Kultur im Verlaufe von 3 Tagen wurden Impfstriche mit Staphylokokken quer darüber gelegt. Es zeigte sich, daß die Staphylokokken in der Nähe der Scheidenbazillen nicht zur Entwicklung kamen. Dieses Ergebnis wurde später von Stroganoff und Krönig bestätigt. Auch ich habe den Versuch mit dem gleichen Ergebnis angestellt.

Döderlein säte ferner die Scheidenbazillen und gleichzeitig Staphylokokken in Bouillon ein. Bei Abimpfung auf Agarplatten gingen schon nach 24 Stunden keine Kolonien der Scheidenbazillen mehr auf. Wurde dagegen die Bouillonkultur der Scheidenbazillen 1 oder 2 Tage bei 37° gehalten und erst dann mit Staphylokokken beimpft, so ergab sich, daß die Staphylokokken zugrunde gegangen waren.

Ich habe ähnliche Versuche zunächst in Leber-Nährbrühe mit 1% Traubenzucker angestellt.

Die verwendeten Staphylokokken stammten von einer Osteomyelitis. Bouillonkulturen, die bei 37° im Brutschrank aufbewahrt wurden, blieben 4 Wochen lang abimpfbar.

In der 1. Versuchsreihe wurde die Leberbouillon immer gleichzeitig mit je 2 Ösen Bouillonkulturen von Scheidenbazillen und Staphylokokken beimpft. Daraus wurden nach 24 Stunden Aussaaten auf Agar gemacht;

unter den angegangenen Kolonien waren die Staphylokokken in der Überzahl. Doch schon in den nächsten Tagen gingen immer weniger Staphylokokkenkolonien auf, während die der Scheidenbazillen zahlreicher wurden. Nach 3—5 Tagen entwickelten sich in jedem Falle nur noch die Kolonien der Scheidenbazillen.

In der 2. Versuchsreihe wurde die Leberbouillon zunächst nur mit Staphylokokken und erst am folgenden Tage, nachdem sie bereits üppig gewachsen waren, mit 2 Ösen Scheidenbazillen beimpft. Auch hier waren nach längstens 5 Tagen die Staphylokokken zugrunde gegangen.

Das gleiche Ergebnis erhielt ich in Leberbouillon ohne Traubenzucker und in Bouillon mit 1% Traubenzucker.

Zur weiteren Prüfung des Antagonismus der Scheidenbazillen wurden Streptokokken aus einem Kniegelenkspunktat verwendet, die auf Agar gut angingen. Wurden die genannten Nährflüssigkeiten gleichzeitig mit den beiden Bakterienarten beimpft, so gingen schon nach 2 Tagen auf Agar keine Kolonien der Streptokokken mehr auf. Wurden die Scheidenbazillen erst am folgenden Tage eingeimpft, so verlängerte sich die Gesamtzeit der Abtötung auf 3 Tage. Die gleichzeitig im Brutschrank gehaltenen Kontrollkulturen der Streptokokken waren immer noch 1 bis 2 Tage länger abimpfbar.

Durch diese Versuchsergebnisse ist bewiesen, daß der Antagonismus der Scheidenbazillen gegenüber anderen Bakterien in geeigneten Nährflüssigkeiten noch größer ist, als Döderlein in seinen Versuchen nachweisen konnte.

Die Ursache des Antagonismus sahen Döderlein

und Stroganoff in erster Linie in der Säurebildung der Scheidenbazillen und dann noch in näher nicht bestimmbarern Stoffen, welche die Scheidenbazillen absondern sollten

Es blieb also noch nachzuweisen, worauf der Antagonismus der Scheidenbazillen gegenüber Strepto- und Staphylokokken beruhte. Aus dem 1. Versuche mit den auf der Agarplatte angelegten Kreuzstrichen ließen sich weitere Schlüsse nicht ziehen. Nach den Ergebnissen des 2. Versuches ließ sich dagegen mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen, daß das Zugrundegehen der pathogenen Keime durch ein Stoffwechselprodukt der Scheidenbazillen bedingt sein mußte.

Bei den Untersuchungen hatte sich gezeigt, daß in den Kulturen die gebildete Säuremenge, wenn Strepto- und Staphylokokken zugrunde gegangen waren, immer annähernd die gleiche war. Es mußten zur Alkalisierung der betreffenden Kulturen auf den Phenolphthaleinpunkt 5—6 ccm n/10 Normallauge auf 10 ccm Kulturflüssigkeit zugesetzt werden. Die nicht mehr abimpfbaren Kontrollkulturen der Strepto- und Staphylokokken wiesen die gleiche Säuremenge auf.

Wurde in die mit Scheidenbazillen und Staphylokokken beimpften Kulturen gleich am Anfang zur Absorption der Säure etwas Kalziumkarbonat gegeben, so wurden die pathogenen Keime nicht abgetötet. Daraus läßt sich schließen, daß die Ursache des Antagonismus wohl allein in der Fähigkeit der Scheidenbazillen, große Mengen Säure aus Zucker zu bilden, einerseits und in ihrer großen Säuretoleranz anderseits zu suchen ist.

Folgerungen für die Praxis.

Nach der umfassenden Arbeit von Zweifel im Handbuch der Geburtshilfe haben sich die von Döderlein schon in seiner ersten Veröffentlichung vorgeschlagenen Spülungen mit sehr schwachen Milchsäurelösungen am Ende der Schwangerschaft zur Umwandlung des pathologischen Scheidensekretes in normales sehr gut bewährt. Zweifel bezeichnet diesen Erfolg mit so schwachen Lösungen als überraschend. Wie schon erwähnt, wachsen die Scheidenbazillen auch auf Nährböden mit hohem Säuregehalt sehr gut, während die in Frage kommenden pathogenen Bakterien auf relativ schwach saueren Nährböden nicht mehr gedeihen. Die durch Milchsäurespülungen erreichten guten Resultate sind daher lediglich in einer vorübergehenden Änderung der Reaktion des Nährbodens, den die Scheidenschleimhaut darstellt, zu suchen und nicht in einer direkten Abtötung der pathogenen Bakterien.

Wenn sich die Milchsäurespülungen auch gut bewährt haben, so werden damit die natürlichen Verhältnisse doch zu wenig berücksichtigt. Stroganoff hat 1895 in seiner Arbeit über die Bakteriologie des Genitalkanals die Forderung aufgestellt: „Wir müssen Sorge tragen, daß die natürlichen Mittel der Selbstverteidigung des Organismus ihre wohltätige Wirkung im höchsten Maße entfalten können.“

Diese Forderung wird durch die Milchsäurespülungen nicht erfüllt. In die Scheide wird Säure eingeführt, die von den Scheidenbazillen unter normalen Verhältnissen selbst hergestellt wird. Ihre Fähigkeit selbst Säure zu bilden wird nicht berücksichtigt. Sind aber, wie es öfters vorzukommen scheint,

in der Vagina keine Scheidenbazillen vorhanden, so sind die Säurespülungen um so mehr nur ein Notbehelf. Aufgabe des Arztes ist es dann, die normalen Verhältnisse wieder herzustellen.

Loeser suchte dies bei Fluor durch Einführung von Reinkulturen von Scheidenbazillen mit Zucker in die Scheide zu erreichen. Da diese Versuche nicht gelangen, machte er den Versuch durch Einführung von Milchsäurebakterien den Säuregehalt der Scheide zu steigern und damit die pathogenen Bakterien abzutöten. Die Milchsäurebakterien sollten gewissermaßen den zurückgedrängten Scheidenbazillen einen günstigen Nährboden schaffen, damit diese dann wieder allein den Kampf gegen die Eindringlinge aufnehmen könnten. Dies kann natürlich nur dann der Fall sein, wenn noch Scheidenbazillen vorhanden sind. Man müßte deshalb darauf bedacht sein, Scheidenbazillen in der Vagina zur dauernden Ansiedelung zu bringen, was Loeser selbst als das Ideal bezeichnet hat.

Loeser hat leider nichts über Menge und Art der eingeführten Kulturen angegeben. Nach unseren Untersuchungen hätte an Stelle des Zuckers die Leberbouillon zu treten, oder es müßten Reinkulturen von Scheidenbazillen in Leberbouillon eingeführt werden. Das Nähere soll im folgenden noch erörtert werden.

Soweit ich ersehen konnte, wurde die Unterscheidung von normalem und pathologischem Sekret bisher lediglich nach dem mikroskopischen Bilde des Ausstriches getroffen. Das ist aber meines Erachtens nicht richtig. Denn man kann dabei nicht entscheiden, ob die vorhandenen Bakterien lebendig oder abgestorben sind. Auch ist es nicht möglich, aus dem Ausstrich allein mit Sicherheit alle vorhandenen Keime festzu-

stellen. Diese wichtigen Fragen, die zur Scheidung der Sekrete beantwortet werden müssen, können nur durch die Kultur gelöst werden.

Die Trennung von normalem und pathologischem Sekrete allein nach dem Ausstriche aus dem Sekrete wird auch von vielen Geburtshelfern aus der praktischen Erfahrung heraus abgelehnt.

Weiter ist eine Scheidung der Sekrete in 3 Arten vorzuschlagen:

1. Sekrete, die nur Scheidenbazillen enthalten.
2. Sekrete, die Scheidenbazillen und andere Bakterien enthalten.
3. Sekrete, die keine Scheidenbazillen enthalten.

Man stelle sich vor, daß der Schutzapparat der Scheide aus 2 Teilen besteht, aus den Scheidenbazillen und den Glykogendepots zwischen den Epithelzellen der Vagina bezw. den glykogenabsondenden Uterindrüsen.

Da nach den Versuchsergebnissen in zucker- bzw. glykogenhaltigen Nährböden die Scheidenbazillen pathogene Bakterien zum Absterben bringen, kann in Übereinstimmung mit Loeser angenommen werden, daß Glykogenmangel in der Scheide die Entstehung des pathologischen Scheidensekretes veranlassen kann. Denn die Scheidenbazillen können ihre Aufgabe nur lösen, wenn genügend Glykogen vorhanden ist.

Daraus ist zu folgern:

Zu 1: Beide Bedingungen sind erfüllt.

Zu 2: Die Anwesenheit anderer Bakterien ist ein Zeichen dafür, daß der Schutzapparat nicht richtig arbeitet.

Zu 3: Es besteht ein Mangel an Schutzvorrichtung. Allenfalls vorhandene pathogene Bakterien können sich ungehindert entwickeln und die Möglichkeit einer Infektion ist größer.

Ich folgere weiter, daß alle Flüssigkeiten, die die Scheidenbazillen schädigen können, zur Spülung ungeeignet sind. Deshalb kommt nur die 1% Lösung von Milchsäure nach Döderlein in Frage, weil sie die säureertragenden Scheidenbazillen nicht schädigen kann. Es wäre ferner bei 2 und 3 zu versuchen, lebende Kulturen von Scheidenbazillen in Leberbouillon in die Vagina einzuführen, weil die Aussicht besteht, pathologisches Scheidensekret dadurch in günstiger Weise umzustimmen.

Zusammenfassung.

Als Name für den Döderleinschen Scheidenbazillus hat die von Kruse eingeführte Benennung *Bacillus vaginae* zu gelten. Will man das Fehlen der Sporenbildung zum Ausdruck bringen, kann man ihn auch *Bacterium vaginae* nennen.

Der Bazillus erscheint im Ausstrich aus dem Scheidensekret als ein mittelgroßes grampositives Stäbchen. Er ist geißellos. In der Kultur wächst er oft zu sehr langen Scheinfäden aus, unter denen auch gramunbeständige Abschnitte und Involutionsformen vorkommen.

Er entwickelt sich nicht unter 22 Grad. Ein Gelatine peptonisierendes Ferment bildet er nicht.

Sein Wachstum wird durch Zucker begünstigt. Es ist gut auf Nähragar mit 1% Traubenzucker, sehr gut in (glykogenhaltiger) Leberbouillon ohne weiteren Zuckersatz, am besten in Leberbouillon, der Leberstückchen zugesetzt sind.

Zugabe von Eiweiß, wie Serum, Aszitesflüssigkeit befördert das Wachstum nicht.

Der *Bacillus vaginæ* verträgt Austrocknung im Exsikkator. An Seidenfäden angetrocknet bleibt er zum mindesten 3 Monate entwicklungsfähig.

Die Reaktion der Nährmittel kann schwach alkalisch gestellt sein, z. B. auf 60 % zum Phenolphtaleinpunkt. Die für das Wachstum noch günstige Breite ist groß. Der *Bacillus vaginæ* geht noch auf Nährböden, die bis zum Phenolphtaleinpunkt und etwas darüber alkalisiert sind, wenn auch dürftig, an, und wächst nicht minder auf saueren Nährmitteln, z. B. auf Fleischwasseragar, der bis unter den Lackmuspunkt gesäuert ist.

Er ist ein starker Säurebildner. In glykogenhaltiger Nährflüssigkeit wurde bis 150 ccm Normalsäure auf 1 Liter berechnet titriert. Durch diese starke Säurebildung tötet er vorher, gleichzeitig oder nachträglich in die Kulturflüssigkeit eingimpfte Staphylo- und Streptokokken ab.

Die Widerstandsfähigkeit gegen höhere Wärmegrade wurde bei 3 Stämmen größer gefunden, als vielen anderen nicht sporenbildenden Bakterien eigen ist. 3 Stämme starben im Wasserbad von 60 Grad binnen 20 Minuten ab, 3 andere hielten bis 8 Minuten bei 70 Grad aus.

Zum Schluß werden die Gesichtspunkte besprochen, die sich auf Grund der vorliegenden Untersuchungen und unserer Kenntnisse über den Glykogengehalt des Sekretes der Scheidenschleimhaut und der Uterindrüsen hinsichtlich der Verhütung des Wochenbettfiebers ergeben. Es wird auf Grund theoretischer Überlegungen vorgeschlagen, an Stelle schwacher Milchsäurelösungen

Kulturen von Scheidenbazillen in Leberbouillon zu Scheidenspülungen in einschlägigen Fällen zu verwenden.

Für die Anleitung zu dieser Arbeit und für die Ausführung der Photogramme bin ich Herrn Prof. Dr. Heim zu großem Danke verpflichtet, ebenso Herrn Prof. Dr. Wintz für die Erlaubnis zur Entnahme der Proben und zur Benützung der Bibliothek der Frauenklinik.



Literaturverzeichnis.

- H. Bergholm, Arch. f. Gynäkologie 1902, Bd. 66, S. 497.
- A. Döderlein, Das Scheidensekret und seine Bedeutung für das Puerperalfieber 1892. Leipzig.
- L. F. Drießen, Zentralblatt f. Gynäkologie 1911, Bd. 35, S. 1308.
- A. Gönner, Zentralblatt für Gynäkologie 1887, Bd. 11, S. 444.
- L. Heim, Lehrbuch der Bakteriologie, 5. Aufl., 1918.
- L. Heim, Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamt 1899, Bd. 5, S. 518.
- L. Heim, Med. Kl. 1921, Nr. 20, S. 599.
- M. af Heurlin, Bakteriologische Untersuchungen des Keimgehaltes im Genitalkanale von fiebernden Wöchnerinnen. Helsingfors, Akademische Buchhandlung 1910, S. 110.
- B. Krönig, Die Saprophyten der Scheide in Schwangerschaft und Wochenbett, in: Bakteriologie des weiblichen Genitalkanales von Menge-Krönig. Leipzig 1897, II. Teil, S. 1.
- W. Kruse, in: Flügge, Die Mikroorganismen. 1896, 2. Teil, S. 358.
- K. B. Lehmann und R. O. Neumann, Atlas und Grundriß der Bakteriologie, 6. Aufl., 1920. S. 305.
- B. Lipschütz, Med. Klinik 1921, S. 261.
- B. Lipschütz, Wiener kl. Wochenschrift 1918, Nr. 17, S. 461.
- A. Loeser, Zentralblatt für Gynäkologie 1920, Bd. 44, S. 417.
- E. Löwi, Wiener kl. Wochenschrift 1920, Nr. 33, S. 730.
- G. Scherber, Wiener kl. Wochenschrift 1918, Nr. 37, S. 1005.
- G. Scherber, Archiv für Derm. u. Syph. 1919, Bd. 127, S. 359—391.
- P. Steffek, Zeitschrift für Geburtsh. u. Gynäkologie 1890, Bd. 20, S. 339.
- W. W. Stroganoff, Monatsschrift für Geburtsh. u. Gynäkologie 1895, Bd. 2, S. 365.
- M. Walthard, Archiv für Gynäkologie 1895, Bd. 48, S. 201.
- W. Wegelius, Archiv für Gynäkologie 1909, Bd. 88, S. 249—390.
- G. Winter, Zeitschrift für Geburtsh. u. Gynäkologie 1888, Bd. 14, S. 443.
- P. Zweifel, Archiv für Gynäkologie 1908, Bd. 86, S. 564.
- P. Zweifel, Das Kindbettfieber; Handbuch der Geburtshilfe von Döderlein, 1920, 3. Bd., S. 253.

Lebenslauf.

Ich wurde am 2. Juli 1894 zu Nürnberg als Sohn des damaligen Bankbuchhalters, jetzigen Staatsbankdirektors Otto Rother und dessen Ehefrau Kathinka, geb. Raum, geboren und bin bayerischer Staatsangehöriger. Am gleichen Orte besuchte ich die Volksschule, das humanistische Gymnasium und das Realgymnasium. Das Reifezeugnis erhielt ich an letztgenannter Anstalt im Juli 1913. Ich studierte in Erlangen 8, in Leipzig 2 Semester Medizin. Die ärztliche Vorprüfung legte ich am 1. 3. 17, die ärztliche Prüfung am 13. 12. 20 in Erlangen ab. Das praktische Jahr wurde mir unter Anrechnung des Kriegsdienstes als Feldunter- bzw. Feldhilfsarzt erlassen. Die Approbation als Arzt wurde mir am 4. 1. 21 erteilt. Vom 1. 10. 13 bis 12. 6. 14 genügte ich meiner Dienstpflicht im 10. bayer. Feldart.-Regt (1. 10. 13 bis 15. 11. 13 als Einj.-Freiwilliger, dann als Fahnenjunker bzw. Fahnenjunkerunteroffizier). Am 12. 6. 14 wurde ich auf Ansuchen als überzähliger Sanitätsunteroffizier entlassen. Kriegsdienst leistete ich als Sanitätsunteroffizier im Res.-Lazarett Nürnberg II vom 30. 12. 14 bis 27. 4. 17 und als Feldunter- bzw. Feldhilfsarzt im 25. bayer. Inf.-Regt. vom 27. 4. 17 bis 12. 12. 18.



609

