

(Aus der Pathologischen Abteilung des Provinzialkrankenhauses zu Kobe in Japan.

Über die Selbstanreinigung der menschlichen Scheide.

Von

Prof. Dr. T. Nakano und Prof. Dr. H. Miura.

(Eingegangen am 11. März 1929.)

Inhaltsverzeichnis.

Einleitung (S. 496).

1. Kapitel: Über die Beschaffenheit der *Döderleinschen* Scheidenbacillen (S. 497).
2. Kapitel: Histologische und bakteriologische Untersuchung der Geschlechtsorgane von weiblichen Säugetieren, insbesondere über die Scheidenmilchsäurebacillen bei Affen (S. 498).
3. Kapitel: Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Glykogenablagerung der Scheidenwand, Beschaffenheit des Scheidensaftes und Entwicklung der *Döderleinschen* Bacillen in verschiedenen Lebensaltern bzw. bei verschiedenem innersekretorischen Zustand des Eierstockes (S. 498).
 - a) Untersuchung bei 34 schwangeren Frauen (S. 499).
 - b) Untersuchung bei 66 nichtschwangeren Frauen (S. 499).
 - c) Untersuchung über den Zustand während des Menstrualzyklus (S. 500).
 - d) Untersuchung bei 5 Frauen in der Klimakteriumszeit (S. 501).
 - e) Untersuchungen bei Mädchen vom 3. bis zum 18. Lebensjahr, sowie bei Neugeborenen und Feten (S. 501).
 - f) Untersuchungen bei geschlechtsreifen, geschlechtsunreifen und durch Herausnahme beider Eierstöcke beraubten Meerkatzen (S. 505).
4. Kapitel: Untersuchungen über die Wasserstoffionenkonzentration und den Reinheitsgrad des menschlichen Scheidensaftes (S. 505).
5. Kapitel: Nachweis und Bestimmung der im menschlichen Scheidensaft enthaltenen Milchsäure (S. 507).
6. Kapitel: Nachweis, daß die Scheidenmilchsäure ausschließlich in der Scheide selbst sich auslöst, ohne daß das Uterussekret daran teilnehme (S. 508).
7. Kapitel: Zusammenfassender Schluß (S. 509).

Schrifttum (S. 510).

Einleitung.

Döderlein war es, der zuerst Licht auf die Frage über die Selbstanreinigung der Scheide warf; er hat den Scheidensaft von 199 Schwangeren untersucht und in ihm fast stets grampositive, verhältnismäßig kurze und breite milchsäurebildende Stäbchen nachgewiesen und ist zu dem Schluß gelangt, daß die Scheide durch diese Milchsäure gegen die Infektion mit Krankheitserregern von selbst geschützt werde. Seitdem wurde diese Frage von mehreren Forschern wie *Bumm*, *Fränkel*, *Romel*, *Winter*, *Zweifel*, *Seiz*, *Stroganoff*, *Cahavesca*, *Krönig*, *Menge*, *Schröder*,

Tateyama, Kurihara usw. untersucht und gegeneinander erörtert. Es wurde von diesen Forschern oft behauptet, daß das Scheidensekret bactericide Wirkung habe und sein Säuregehalt auf die Selbstreinigung der Scheide einen bedeutenden Einfluß ausübe und dieser Gehalt durch die *Döderleinschen* Vaginalbacillen bedingt sei; ferner, daß ein Zusammenhang zwischen dem Gehalt der Scheidenwandzellen an Glykogen und dem Säuregehalt des Scheidensaftes bestehe. *Döderlein, Zweifel, Krönig, Menge* und *Schweizer* betrachteten das Glykogen im Epithel der Scheidenwand als die Quelle der Milchsäure, weil man bei entwickelten Weibern Glykogen in den Scheidenepithelien normalerweise finden kann.

Trotz der oben genannten vielen Untersuchungen herrscht leider bis jetzt noch viel Unklarheit über die Art und Weise der Milchsäurebildung durch die *Döderleinschen* Bacillen und die Quelle der Milchsäure. Es fehlt bis jetzt auch eine genaue chemische Untersuchung des menschlichen Scheidensaftes. Nun haben wir versucht, die Beziehungen zwischen dem Glykogen der Scheidenwand, den *Döderleinschen* Bacillen, dem Säuregehalt des Scheidensaftes und der hormonalen Absonderung der Eierstöcke sowohl pathologisch-histologisch als auch chemisch weiter zu untersuchen. Die vorliegende Arbeit ist ein kurz zusammenfassender Bericht über unsere Beobachtungen.

1. Kapitel. Über die Beschaffenheit der *Döderleinschen* Scheidenbacillen.

Da die *Döderleinschen* Bacillen keine krankmachenden Eigenschaften besitzen, scheint man sie bisher fast unbeachtet gelassen zu haben, trotzdem nur wenige Arbeiten über sie vorliegen. Da sie anaerob sind, ist die Isolierung ziemlich schwer durchführbar, doch gelang sie uns nach einer Modifikation der Methoden von *Moro, Escherich, Cohn, Salze, Sittler, Tissier, Hausen*; wir züchteten sie in 1 proz. Traubenzuckeragar unter Zusatz von Calciumcarbonat, Traubenzuckerbouillon mit Essigsäure (1proz. Traubenzuckerbouillon 10 ccm mit 5—10 Tropfen einer 10 proz. Essigsäurelösung) und Milchnährboden. Als Ausgangsmaterial gebrauchten wir den Scheidensaft Schwangerer im 2. oder 3. Monat, in dem sich mikroskopisch mehrere dieser Bacillen nachweisen ließen.

Sie bilden, wie schon bekannt, Milchsäure in Traubenzuckerbouillon und Milchnährboden, nicht aber in Glykogenbouillon. Sie sind gegen Hitze sehr empfindlich; bei Erwärmung auf 50° sind sie nach 30 Minuten, bei Erwärmung auf 60° nach 1 Minute noch lebensfähig, vermögen jedoch die Temperatur von 60° höchstens 2 Minuten zu vertragen. Ihre Widerstandsfähigkeit gegen Antiseptica ist verschieden, je nach Art der betreffenden Mittel: gegen Lysol sind sie verhältnismäßig widerstandsfähig, während sie gegen Carbol und Natriumbicarbonicumlösung nur eine gewisse Widerstandsfähigkeit besitzen.

Die verschiedenen Krankheitserreger, wie Streptokokken, Staphylokokken, Colibacillen und Gonokokken, die in der menschlichen Scheide vorkommen können, mit Ausnahme der Hefe, werden durch Bildung von Milchsäure in kurzer Zeit getötet. Die Scheidenbacillen selbst sterben in Milchsäurelösung bei einer Konzentration von 0,8% innerhalb von 24 Stunden.

Die Lebensfähigkeit dieser Bacillen ist je nach der Länge ihrer Kultivierung eine verschiedene, sie können aber im allgemeinen in flüssigen Nährböden über 3—4 Monate am Leben bleiben. Außer diesen Scheidenbacillen fanden wir in der menschlichen Scheide auch Kettenkokken und Hefe; jene sind bedingt anaerob und bilden Milchsäure, diese leben mit den Scheidenbacillen sozusagen symbiotisch.

2. Kapitel. Histologische und bakteriologische Untersuchung der Geschlechtsorgane von weiblichen Säugetieren, insbesondere über die Scheiden-Milchsäurebacillen bei Affen.

Um den Zusammenhang zwischen *Döderleinschen* Bacillen und Selbstreinigung der menschlichen Scheide aufzuklären, haben wir vergleichende Untersuchungen vorgenommen, erstens: ob man die Milchsäurebacillen in der Scheide bei verschiedenen Säugetieren nachweisen kann, zweitens: ob diese Bacillen nur dann vorkommen, wenn sich Glykogen in der Scheidenwand des Tieres findet, drittens: ob diese mit den *Döderleinschen* Bacillen übereinstimmen. Wir fanden keine Glykogenablagerung in der Vaginalwand der Katze, Ratte, des Hundes, Kaninchens und Meerschweinchens, deren Scheidensaft stets alkalisch ist. Wir fanden natürlich auch keine Milchsäurebacillen in ihm.

Dagegen enthält die Scheide der Affen schwach sauren Saft und eine große Menge von Glykogen in der Wand. Die Bakterien in ihr sind denen des Menschen nahe verwandt. Es befindet sich nämlich dort eine Art von Milchsäurebacillen, die morphologisch und biologisch den *Döderleinschen* Bacillen sehr nahe stehen; sie bilden Milchsäure in fast gleicher Menge wie die *Döderleinschen* Bacillen in der menschlichen Scheide.

Aus diesen vergleichenden Untersuchungen kann man schließen, daß bei Individuen, deren Scheidensaft stets sauer reagiert und in deren Wand sich Glykogen ablagert, sich eine Art von Milchsäurebacillen findet, während sich bei Tieren mit alkalischem Scheidensaft und glykogenfreier Wand keine Milchsäurebacillen vorfinden.

3. Kapitel. Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Glykogenablagerung der Scheidenwand, Beschaffenheit des Scheidensaftes und Entwicklung der *Döderleinschen* Bacillen in verschiedenen Lebensaltern bzw. bei verschiedenem innersekretorischen Zustand des Eierstocks.

Zur Beantwortung der Frage, ob die innere Sekretion der Eierstöcke auf die Bacillen im Scheidensaft, auf deren Reaktion und auf die

Glykogenablagerung in der Scheidenwand irgendeine Wirkung auszuüben vermag, wurden folgende, zum Teil in Tabellen wiedergegebenen Untersuchungen ausgeführt. In ihnen bedienten wir uns der Bequemlichkeit halber folgender Abkürzungen:

SgS = Glykogen setzt sich in die ganze Schleimhautschicht ab.

BaS = Ganze Schleimhautschicht, ausgenommen die Basalschicht, mit Glykogenablagerung versehen.

KmS = von der kubischen Zellschicht ab bis zur Oberfläche der Schleimhaut findet Glykogenablagerung statt.

PkS = Glykogen lagert sich ab sporadisch in einem Teil der Plattenepithelschicht und kubischen Epithelschicht.

Die Glykogenablagerung in der Scheidenschleimhaut pflegt stets von der Basalzellenschicht aufwärts zur Oberfläche der Schleimhaut allmählich stärker zu werden.

a) Untersuchung bei 34 schwangeren Frauen.

Tabelle 1.

	Ergebnis	Fälle	%
Scheidensaft	Stark sauer	23	67,6
	Schwach sauer	10	29,4
	Alkalisch ¹	1	3,0
Glykogenablagerung in der Schleimhaut	SgS	3	8,8
	BaS	21	61,6
	KmS	10	29,4
	+++	20	58,8
	++	9	26,5
	+	5	44,1
Reinheitsgrad	I. Grad	28	82,4
	II. Grad	6	17,6
	III. Grad	0	0

¹ Bemerkung: von Blut verunreinigt.

Aus der obigen Tabelle läßt sich ersehen, daß die Reaktion des Scheidensaftes während der Schwangerschaft im allgemeinen sauer ist, und zwar in den meisten Fällen von hohem Grad. Das Glykogen setzt sich in der ganzen Schleimhaut mit oder ohne Ausnahme der Basalschicht ab, die Ablagerungsmenge ist mittelstark bis höchstgradig; der Reinheitsgrad hält sich in den meisten Fällen auf dem ersten der 3 Grade. Bei Schwangeren stehen also Säuregehalt, Glykogenablagerung und Reinheitsgrad in ausgesprochenster Weise in gradem Verhältnis zueinander.

b) Untersuchung bei 66 geschlechtsreifen nichtschwangeren Frauen.

Aus folgender Tabelle läßt sich zusammenfassend entnehmen, daß die Reaktion des Saftes in den meisten Fällen schwach sauer ist, sowie

Tabelle 2.

	Ergebnis	Fälle	%
Reaktion des Scheiden-saftes	Stark sauer	21	31,8
	Schwach sauer	42	63,7
	Alkalisch	3	4,5
Glykogenab-lagerungs-stelle	SgS	0	0
	BaS	14	21,4
	KmS	46	69,6
	PkS	6	9,0
	+++	18	27,2
	++	27	41,0
Glykogenab-lagerungs-menge	+	20	30,3
	±	1	1,5
Reinheitsgrade	I. Grade	1	1,5
	II. Grade	32	48,5
	III. Grade	33	50,0

daß die Glykogenablagerung in erster Linie von der kubischen Zellschicht ab bis zur Oberfläche der Schleimhaut hin stattfindet; dann in zweiter Linie in der ganzen Schleimhautschicht, mit Ausnahme der Basalschicht. Die Menge des abgelagerten Glykogens ist in den meisten Fällen mittelgradig, manchmal jedoch gering. Die Reinheit des Saftes hält sich in den meisten Fällen auf der 3. oder auf der 2. Stufe.

c) Untersuchung über den Zustand während des Menstruationszyklus.

Der gesamte Menstruationszyklus wird, wie bekannt ist, in 4 Perioden, nämlich die Menstruationszeit, die Prä-, Post- und die Intermenstruationszeit, eingeteilt.

Tabelle 3. 1. Untersuchung bei 14 Frauen in den Menstruationszeiten.

	Ergebnis	Fälle	%
Reaktion des Scheiden-saftes	Stark sauer	6	42,8
	Schwach sauer	8	57,2
	Alkalisch	0	0
Glykogen-ablagerungs-stelle	BaS	6	42,8
	KmS	8	57,2
	—	.	.
	+++	5	35,7
	++	3	21,4
	+	5	35,7
Reinheits-grade	±	1	7,2
	I. Grade	.	.
	II. Grade	8	57,2
	III. Grade	6	42,8

Tabelle 4. 2. Untersuchung bei 13 Frauen in den Prämenstruationszeiten.

	Ergebnis	Fälle	%
Reaktion des Scheiden-saftes	Stark sauer	5	38,5
	Schwach sauer	7	53,8
	Alkalisch	1	7,7
Glykogen-ablagerungs-stelle	BaS	2	15,2
	KmS	11	84,8
	—	.	.
	+++	2	15,4
	++	5	38,5
	+	6	46,1
Reinheits-grade	I. Grade	.	.
	II. Grade	5	38,5
	III. Grade	8	61,5

Tabelle 5. 3. Untersuchung bei 18 Frauen in den Intermenstruationszeiten.

	Ergebnis	Fälle	%
Reaktion des Scheidensaftes	Stark sauer	6	33,3
	Schwach sauer	9	50,0
	Alkalisch	3	16,7
	BaS	4	22,2
	KmS	12	66,7
	PkS	2	11,1
	+++	5	27,8
	++	8	44,4
	+	5	27,8
	I. Grade	2	11,1
Reinheitsgrade	II. Grade	9	50,1
	III. Grade	7	48,8

Tabelle 6. 4. Untersuchung bei 13 Frauen in den Postmenstruationszeiten.

	Ergebnis	Fälle	%
Reaktion des Scheidensaftes	Stark sauer	6	46,2
	Schwach sauer	7	53,8
	Alkalisch	.	.
	BaS	3	23,1
	KmS	10	76,9
	—	.	.
	+++	4	30,8
	++	8	61,6
	+	1	7,6
	I. Grade	.	.
Reinheitsgrade	II. Grade	5	38,5
	III. Grade	8	61,5

Beim Vergleich der obigen 4 Tabellen findet man keine erheblichen Unterschiede zwischen den Glykogenmengen, den Glykogenablagerungsstellen, dem Säuregehalt, sowie den Reinheitsgraden. Doch scheint das Glykogen während der Menstruationszeit im Vergleich zu den drei anderen Zeitabschnitten etwas mehr abgelagert zu sein, wie auch zugleich mit ihm der Säure- und der Reinheitsgrad eine Zunahme aufzuweisen scheinen. Es ist natürlich unbedingt notwendig, bei denselben Individuen in allen Zeitabschnitten zu untersuchen und die Fälle miteinander zu vergleichen, leider ist dies in der Tat fast unmöglich. Wir berichten daher nur über die Ergebnisse einiger Fälle.

d) Untersuchung bei 5 Frauen in der Klimakteriumszeit.

Tabelle 7.

Nr.	Alter	Scheidensaft		Glykogen an der Scheidenwand		Reinheitsgrade
		pH	Reaktion	Ablagerungsstelle	Ablagerungsmenge	
1	50	6,4	Schwach sauer	KmS	+	III. Grade
2	55	6,6	desgl.	PkS	+	desgl.
3	63	6,2	desgl.	KmS	+	desgl.
4	59	—	desgl.	PkS	+	desgl.
5	59	—	desgl.	KmS	++	desgl.

Das Ergebnis dieser Untersuchung ist folgendes: In der Klimakteriumszeit vermindert sich die Breite und die Menge der Glykogenablagerung sowie Säure- und Reinheitsgrad.

e) Untersuchung bei Mädchen vom 3. bis zum 18. Lebensjahr, sowie beim Neugeborenen und Feten.

Nach Reinigung der äußeren Geschlechtsteile führten wir einige Platinösen in die Scheide zur Anfertigung eines Ausstrichpräparats,

Anlegung einer Kultur und prüften mit Lackmus die Reaktion des Scheidensaftes. Da es nun aber sehr schwer angängig war, zur Feststellung des Glykogens ein Stückchen der Scheidenwand solcher junger Mädchen herauszuschneiden (wir konnten dies nur in 2 Fällen — bei einem 16 und einem 18 Jahre altem Mädchen tun), so untersuchten wir Leichenmaterial. Ein 5 Monate alter Fetus, ein neugeborenes 6 Tage alt gewordenes Mädchen und ein $1\frac{1}{2}$ Jahre altes Mädchen wurden untersucht, besonders betreffs des Glykogens an der Scheidenwand. Da aber die Zahl der erreichbaren Fälle leider gering war, ersetzten wir den Mangel durch einen 7 Monate alten Affen und Kaninchen. Die Ergebnisse sind kurz in der folgenden Tabelle zusammengefaßt.

Der Scheidensaft ist bis zum 4. Lebensjahre weißlich getrübt, dünnflüssig und sehr spärlich; mit zunehmendem Alter aber nimmt sowohl seine Zähigkeit als auch seine Menge immer mehr zu, seine Reaktion ist in diesen Altersstufen ausnahmslos alkalisch, der Spaltpilzgehalt ist gering, so daß sich in Ausstrichpräparaten nur 2—6 in einem Gesichtsfelde dem Auge darbieten, und zwar fand man, wie obige Tabelle zeigt, grampositive Kokken, grampositive coliaartige Bacillen und zuweilen grampositive heubacillenartige Saprophyten. *Döderleinsche* Scheidenbacillen wurden aber in keinem Falle festgestellt.

Wenn die sekundären Geschlechtsmerkmale sich bei Mädchen vom 12. bis 18. Jahre zu entwickeln anfangen, wird der Scheidensaft weißlich und dickflüssig und nimmt an Menge zu. Wichtiger ist noch die Tatsache, daß jene Reaktion sauer ist im Gegensatz zu der alkalischen der Mädchen bis zum 10. Lebensjahr. Beim 11., 13. und 16. Fall zeigt sich die Reaktion neutral, doch ist dies dadurch zu erklären, daß Scheidensaft mit dem Menstruationsblut verunreinigt sein dürfte. Es ist äußerst merkwürdig, daß in diesem Alter im Scheidensaft die grampositiven *Döderleinschen* Bacillen, welche bis zum 9. Falle (12 Jahre alt) sich niemals dem Auge dargeboten hatten, nun in großer Zahl wie in Reinkultur vorkommen, während die übrigen Saprophyten in weit geringerer Menge zu finden sind. Der Reinheitsgrad in solchen Fällen ist nämlich von erster Stufe.

Im Jahre 1926 hat *Hellmut-Kienlin* behauptet, daß sich durch die Methode von *Mender* und *Goldscheider* Milchsäure selbst in der Scheide von Neugeborenen unmittelbar nach der Geburt finden lasse, die der Eindringung von keinerlei Bacillen ausgesetzt ist und daß die Milchsäure durch die fermentative Tätigkeit des Scheidengewebes selbst bedingt sei; ferner daß diese saure Reaktion später wieder verschwinde. Er sagt dann, aus dem obigen ergebe sich, daß das Eierstockshormon einen erheblichen Einfluß auf die Reaktion des Scheidensaftes auszuüben vermöge. Im Jahre 1927 hat *R. Kefler* beschrieben, daß sich auch in der Scheide der Neugeborenen, Säuglinge und junger Mädchen

Tabelle 3.

Nr.	Alter	Entwicklungszustand der Schilddrüsen und Milchdrüsen	Erste Menstruation	Beschaffenheit des Scheidensatzes	Reaktion des Scheidensatzes	Bakterien des Scheidensatzes
1	3	—	—	Dünn, chylusartig getrübt	Alkalisch	1—2 grampos. Mono- oder Diplokokken in jedem Gesichtsfeld
2	4	—	—	Dünn, chylusartig getrübt	Alkalisch	Grampos. Diplokokken, grammeg. kleine Bacillen
3	5	—	—	Leicht getrübt, dick, chylusartig	Schwach alkal.	Grampos. kurze Bacillen, grammeg. pos. Diplokokken
4	5	—	—	Dünn, chylusartig getrübt	Alkalisch	Grampos. Diplokokken
5	6	—	—	Leicht geträubt, dick, chylusartig	Alkalisch	Grampos. Diplokokken
6	6	—	—	Leicht geträubt, dick, chylusartig	Alkalisch	Grampos. colartige Bacillen, grampos. Diplokokken
7	9	—	—	Dick, chylusartige Flüssigkeit	Stark alkalisch	Grampos. Diplokokken, grampos. Henacobillenart. Bacillen, grammeg. pos. colartige Bacillen
8	10	—	—	Dick, chylusartige Flüssigkeit	Stark alkalisch	22—25 Döderleinsche Bacillen in jedem Gesichtsfeld
9	12	Schild- u. Milchdrüsen etwas vorgewölbt	—	Dick, chylusartige Flüssigkeit	Stark sauer	Zahllose Döderleinsche Bacillen
10	12	Schild- u. Milchdrüsen etwas vorgewölbt	25. Nov. 11. Lebensjahr	Dick, chylusartige Flüssigkeit	Stark sauer	Zahllose Döderleinsche Bacillen fast wie bei Reinkultur
11	13	Milchdrüse etwas vor-gewölbt	30. Aug. 13. Lebensjahr	Blut von dunkelbraun-rötlicher Farbe beigemischt	Neutral	Döderleinsche Bacillen etwas grampos., Henacobillen u. Diplokokken gemischt
12	14	Schild- u. Milchdrüsen etwas vorgewölbt	Aug. 13. Lebensjahr	Dick, chylusartige Flüssigkeit	Stark sauer	Zahllose Döderleinsche Bacillen fast wie bei Reinkultur
13	14	Milchdrüse etwas vor-gewölbt	Dez. 13. Lebensjahr	Blut von dunkelbraun-rötlicher Farbe beigemischt	Neutral	Zahllose Döderleinsche Bacillen etwas grampos., Kokken und colartige Bacillen gemischt
14	15	Milchdrüse etwas vor-gewölbt	Juni 14. Lebensjahr	Dick, chylusartige Flüssigkeit	Stark sauer	Döderleinsche Bacillen fast wie bei Reinkultur
15	16	Milchdrüse etwas vor-gewölbt	Nov. 15. Lebensjahr	Dick, chylusartige Flüssigkeit	Stark sauer	Döderleinsche Bacillen fast wie bei Reinkultur
16	16	Milchdrüse etwas vor-gewölbt	22. Aug. 16. Lebensjahr	Blut von dunkelbraun-rötlicher Farbe beigemischt	Neutral	Döderleinsche Bacillen fast wie bei Reinkultur
17	18	Milchdrüse etwas vor-gewölbt	Juni 15. Lebensjahr	Dick, chylusartige, milchweiße Flüssigkeit	Stark sauer	Döderleinsche Bacillen fast wie bei Reinkultur

Bemerkungen: Beimengen von Blut bedeutet Menstruationsverlauf.

diese Scheidenbacillen physiologisch auffinden ließen, und daß der aseptische Scheideninhalt innerhalb der ersten 12 Stunden nach der Geburt nach der *Gaskettschen* Methode stark sauer sei, nämlich p_H 5,0. Unsere Untersuchungsergebnisse stimmen mit denen dieser Untersucher nur teilweise überein, sind ihnen jedenfalls betreffs der sauren Reaktion völlig entgegengesetzt. Unsere Untersuchungen wurden an Materialien vom 3. bis zum 9. Lebensjahre ausgeführt, deren Scheidensaft ausnahmslos alkalisch war. Da sich der Scheidensaft nur in ganz geringer Menge vorfand, konnten wir die Wasserstoffionenkonzentration nicht genau bestimmen und mußten damit zufrieden sein, die Acidität als solche mit Hilfe von Lackmuspapier festzustellen.

Das Glykogen lagert sich in der Scheidenwand eines 5 Monate alten Fetus, der nach künstlichem Abortus sofort seziert wurde, reichlich in den Epithelien sowie in der Muskelschicht ab, und bei einer Neugeborenen am 6. Lebenstage ist das Glykogen in den Scheidenepithelien mäßig reichlich, in der Muskelschicht spärlich abgelagert, bei einem Mädchen von $1\frac{1}{2}$ Jahren aber ist kein Glykogen beobachtet. Die letzten beiden Fälle wurden innerhalb von 2—3 Stunden nach dem Tode seziert. Zu unserem großen Bedauern konnten wir die Reaktion und den Reinheitsgrad des Scheidensaftes nicht feststellen. *Döderleinsche* Scheidenbacillen wurden in diesen 3 Fällen nicht gefunden. Aus diesen Tatsachen möchten wir also bestätigt sehen, daß der Scheidensaft in solchen Fällen alkalisch reagiert. Da wir leider nur an 3 Fällen Untersuchungen vornehmen konnten, wurden zur Ergänzung des Untersuchungsmaterials viele junge, neugeborene sowie embryonale Tiere (Hunde, Katzen, Meerschweinchen, Ratten und Kaninchen) herangezogen und gleichzeitig zum Vergleich auch auf das Vorkommen von Glykogen in Herzmuskel, Leber, Niere und Skelettmuskeln usw. untersucht.

Aus obigen Untersuchungen geht klar hervor, daß bei Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten, Hunden und Katzen auch im Zustande der Geschlechtsreife keine Glykogenablagerung in deren Scheidenwand stattfindet (vgl. 2. Kapitel), doch in ihrer embryonalen Zeit und kurz nach ihrer Geburt nachweisbar war. Die Glykogenablagerung in der Scheidenwand in dieser Zeit ist als eine Teilerscheinung der Glykogenablagerung in den verschiedenen Geweben des ganzen Körpers zu betrachten. Bei Menschen findet sich kein Glykogen in der Scheidenwand $1\frac{1}{2}$ Jahre alter Mädchen, trotzdem es bei Fetus und Neugeborenem nachzuweisen war. Wenn man nun die Befunde an Menschen mit denen an Tieren vergleicht, wird man zwischen beiden eine gewisse Übereinstimmung finden. Daher glauben wir sagen zu können, daß das Glykogen, das zu dieser Zeit vorübergehend in der Scheidenwand beobachtet wurde, von anderer Bedeutung sein dürfte als das Glykogen in der Scheidenwand der Geschlechtsreifen.

Es läßt sich aus den oben erwähnten Tatsachen kurz zusammenfassen: Vor der Geschlechtsreife, wo keine Entwicklung der *Döderleinschen* Bacillen sich zeigt, reagiert der Scheidensaft alkalisch, es gedeihen verschiedene Saprophyten in der Scheide und es ist kein Glykogen in ihrer Wand nachweisbar. Dagegen nach Eintritt der Geschlechtsreife schlägt die alkalische Reaktion um, es entwickeln sich die *Döderleinschen* Bacillen in der Scheide, die Saprophyten werden immer weniger, Glykogen wird in der Wand nachweisbar und die Reinheit der Scheide zeigt den ersten Grad.

f) *Untersuchungen bei geschlechtsreifen, geschlechtsunreifen und durch Herausnahme beider Eierstöcke beraubten Meerkatzen.*

Die zur Untersuchung verwendeten 10 Affen befanden sich im Alter zwischen 7 Monaten und 3 Jahren. Nach der Wägung ihres Körpergewichtes sowie Messung der Größe der Uteri nahmen wir beide Eierstöcke heraus und zugleich ein Stückchen der Scheidenwand, das zur histologischen Untersuchung verwandt wurde. Die Ablagerungsstelle, die Menge des Glykogens, die Reaktion sowie die Bakterien des Scheidensaftes wurden dabei beobachtet. Nach verschiedenen Zeitspannen (21 Tage bis 11 Monate) wurden das Glykogen in der Scheidenwand, die Reaktion sowie Bakterien des Scheidensaftes und die Größe des Uterus nochmals in der oben geschilderten Weise untersucht und alle diese Ergebnisse miteinander verglichen. Bei diesen Untersuchungen hatten wir mit erheblichen Schwierigkeiten zu kämpfen, da die Meerkatzen aus Polynesien in unserem Klima leicht zugrunde gehen. Die Ergebnisse dieser experimentellen Untersuchung lassen sich wie folgt zusammenfassen.

Bei jungen Affen mit noch unreifen Eierstöcken war kein Glykogen in der Scheidenwand vorhanden, die Reaktion des Saftes war in der Regel alkalisch und es waren keine Affen-Milchsäurebacillen zu finden.

Im Gegensatz dazu tritt nach der ersten Menstruation das Glykogen in der Scheidenwand in erheblicher Menge auf. Gleichzeitig wird die Reaktion des Scheidensaftes schwach sauer, und die Milchsäurebacillen, die fast ganz dieselben wie die des menschlichen Scheidensaftes sind, sind unter den verschiedenen saprophytischen Bakterien nachweisbar. Auch bei geschlechtsreifen Affen nimmt die Menge des abgelagerten Glykogens, die Menge der Milchsäurebacillen sowie der Säuregehalt des Scheidensaftes nach der Kastration ab; nach Ablauf von mehr als 10 Monaten nach der Kastration fällt der Uterus der Atrophie anheim.

4. Kapitel. Untersuchungen über die Wasserstoffionenkonzentration und den Reinheitsgrad des menschlichen Scheidensaftes.

Wir haben die Art und Zahl der Mikroorganismen im Scheidensaft durch Kultivieren derselben in Bouillon und auf Agar- oder *Dryggalski-*

schen Platten festgestellt, und konnten 13 Arten von Saprophyten und 2 Arten von Milchsäurebakterien (*Döderleinsche Bacillen* und *Milchsäurekokken*) vollkommen für sich züchten. Außerdem beobachteten wir durch mikroskopische Untersuchung weitere 7 Arten von Bakterien, sowie Hefe. Nach Untersuchung von Ausstrichpräparaten waren an der Scheidenmündung eine größere Zahl und mehrere Arten Bakterien nachweisbar, im Vergleich mit denen in der Tiefe der Vagina. *O. Polano* hat diese Tatsache dadurch erklärt, daß das Cavum vaginae, dessen beide Wände einander anliegen, wenig Luft einschließt, so daß der Mangel an Luft die Entwicklung von Bakterien mit Ausnahme von anaeroben Milchsäure-Scheidenbakterien erschwert.

Nun teilten wir den Reinheitsgrad der Scheide nach *Schröder*, *Löser* und *Rahm* in 3 Grade, und bestimmten nach Auswahl von je 10 Fällen jeden Reinheitsgrad, die Wasserstoffionenkonzentration, indem wir, nach Reinigung der äußeren Geschlechtsteile mit Alkoholseife und Einführung von 2 g wiegender Gaze in die Scheide während 12 Stunden, das durch diese Gaze resorbierte Sekret wogen, mit dem zehnfachen Volumen destillierten Wassers verdünnten, filtrierten und colorimetrisch bestimmten.

Die Untersuchungsergebnisse sind folgende:

Tabelle 9.

Reinheitsgrad	pH	Fällen								
I	4,3	2	4,4	3	4,5	4	4,9	1	—	—
II	4,6	2	4,8	2	4,9	1	5,0	5	—	—
III	5,2	1	5,5	2	5,7	3	5,8	1	6,0	3

Vergleichen wir die Wasserstoffionenkonzentration des Scheidensaftes bei Schwangerschaft und Nichtschwangerschaft, so sehen wir, daß der Säuregrad bei Schwangeren erheblich höher ist als bei Nichtschwangeren. Bei 50 Fällen von Nichtschwangerschaft zeigt der Säuregehalt einen Umfang von pH 4,5—5,0 als Höchstmaß (5 Fälle, 10%) bis zu einem Mindestmaß von pH 6,0—6,4 (8 Fälle, 16%). Der Mittelwert beträgt pH 5,0—6,0 (37 Fälle, 74%). Bei 74 Fällen von Schwangerschaft hingegen erreicht die Acidität, von dem Minimum pH 6,3—6,0 (5 Fälle, 6—7%) aufsteigend, das Maximum pH 4,9—4,3 (32 Fälle, 43%); darunter sind Fälle von pH 4,3—4,9 und solche von pH 5,6—5,8 in fast gleichen Verhältnissen zu finden. Nach den Untersuchungen von *Katsuno* soll das Mittel pH 4,4 und pH 4,8 betragen. Was die Wasserstoffionenkonzentration des Scheidensaftes in den verschiedenen Schwangerschaftsmonaten anbetrifft, so ist sie die ganzen Monate hindurch fast gleich, während die Saftmenge im Gegensatz dazu beträchtliche Schwankungen zeigt. Die ganze, innerhalb von 18 Stunden er-

zeugte Menge schwankt von einer Mindestmenge von 0,34 g bis zu einer Höchstmenge von 3,6 g; und wenn man den Mittelwert als eine Kurve graphisch darstellt, so verlaufen die Kurven der mittleren Sekretionsmengen und des mittleren p_H in gerader Gegenrichtung, d. h. sie stellen gerade ein Spiegelbild dar. Hieraus ergibt sich, daß offenbar der Säuregehalt der Scheide durch reichlich aus dem Uterus ausgeschiedenen Saft eine Verdünnung erfährt.

5. Kapitel. Nachweis und Bestimmung der im menschlichen Scheidensaft enthaltenen Milchsäure.

Zum qualitativen Nachweis der Milchsäure wurde der von der Gaze aufgesaugte Scheidensaft mit verdünntem Alkohol ausgezogen, filtriert und abgedampft. Der Rückstand wurde mit Wasser auf 20 ccm verdünnt, mit 1,5 ccm Phosphorsäure versetzt und mit Äther extrahiert. Dann wurde der Äther verdampft und der Rückstand wieder mit wenig Wasser aufgenommen und nach *Hopkin* und *Uffermann* auf Milchsäure geprüft.

Die Methode der *quantitativen* Mengenbestimmung der Milchsäure, nach der wir gearbeitet haben, ist wie folgt: Zur Gewinnung des Scheidensaftes spült man die Vagina mit destilliertem Wasser gut ab und führt trockene aseptische Gaze auf 18 Stunden in dieselbe ein. Der alkoholische Extrakt der Gaze wurde schwach alkalisch gemacht, eingengt, nach *Schenk* enteiweißt und dann nach *Hirsch* und *Kaufmann* entzuckert. Die Milchsäure in der eiweißfreien und kohlehydratfreien Flüssigkeit wurde nach *Fürth* und *Charnass* bestimmt. Bei dieser Bestimmung muß natürlich der Harn in Betracht gezogen werden, weil der Saft mit Harn verunreinigt sein kann. Diesen nachzuweisen, wandten wir stets die *Jaffésche* Kreatininprobe an. Falls die Kreatininprobe positiv ausfiel, haben wir das betreffende Material nicht zum Versuche verwendet. Aber bei gesunder Scheide fiel die Probe immer negativ aus.

Unsere Untersuchungsergebnisse sind, kurz zusammengefaßt, folgende:

1. Eine ziemlich beträchtliche Menge Milchsäure ist in dem Scheidensaft der geschlechtsreifen Frauen chemisch festgestellt; sie hat nämlich einen Wert von 7,8 mg bis zu 14,9 mg bei 21 untersuchten Fällen. Der Mittelwert beträgt 12,2 mg.

2. Der Mittelwert der Milchsäure beträgt bei Nichtschwangeren 11,3 mg, 12,4 mg bei Schwangeren, 13,8 mg bei geschlechtsreifen, doch Unverheirateten, 10,95 mg bei 2 Frauen, deren Uterus in der präklimakterischen Zeit, in der die Eierstöcke noch fungieren sollten, herausgenommen worden war. Der Mittelwert an Frauen nach dem Klimakterium (2 Fälle) erweist sich im Mindestmaß auf nur 8,245 mg im Durchschnitt. Was den Zusammenhang zwischen Wasserstoffionenkonzentration

tration und Menge der Milchsäure anbelangt, so geht jene stets parallel mit dieser; es zeigt sich z. B. eine hohe Wasserstoffionenkonzentration bei Schwangeren und bei geschlechtsreifen Unverheirateten, bei denen eine verhältnismäßig größere Milchsäuremenge nachgewiesen wird, während es sich bei Nichtschwangeren und Frauen nach dem Klimakterium umgekehrt verhält.

Mithin möchten wir behaupten, daß die Wasserstoffionenkonzentration des Scheidensaftes an gesunden Frauen mit der Milchsäuremenge in demselben in sehr innigem Zusammenhang steht; aber es ist natürlich kaum nötig zu sagen, daß außer der Milchsäure auch andere Einflüsse, wie z. B. die Veränderung der Konzentration durch pathologische Vermehrung des Scheiden- und Uterussaftes, Produkte pathogener Keime und Veränderung der Bestandteile des Scheidensaftes usw., Schwankungen der Wasserstoffionenkonzentration zur Folge haben können.

6. Kapitel. Nachweis, daß die Scheidenmilchsäure ausschließlich in der Scheide selbst sich auflöst, ohne daß das Uterussekret daran teilnehme.

Wir untersuchten die Milchsäure im Uterussekret einer 58jährigen Frau, die vor 2 Monaten eine 7 Tage dauernde, normale Menstruation durchmachte, und seit einem Jahre einen vollständigen, nicht spontan reponierbaren Uterusvorfall gehabt hatte. Dreimalige Versuche, die Milchsäure im Uterussaft nachzuweisen, hatten immer ein negatives Ergebnis. Trotzdem fiel der Nachweis derselben im Scheidensaft, der 23 Tage nach der Reposition gewonnen wurde, immer stark positiv aus. Seither lieferte dieser Versuch stets das gleiche Ergebnis. Der Scheidensaft war von 3. Reinheitsgrad und Glykogen wurde stets im Scheidenepithel in mäßiger Menge gefunden.

Glücklicherweise konnten wir auch die bei 4 Frauen im Alter von 32—40 Jahren, deren Uterus 2—10 Jahre vorher ganz entfernt worden war, auf Milchsäure, Reinheitsgrade des Scheidensaftes sowie Glykogen der Scheidenwand untersuchen. Die Milchsäure im Scheidensaft und das Glykogen in der Scheidenwand sind bei allen 4 Fällen mäßig deutlich nachgewiesen, die Reinheit war jedoch immer vom 3. Grade. Außer diesen oben erwähnten Versuchsreihen haben wir noch einige gemacht, nämlich Kultivierungsversuche von *Döderleinschen* Bacillen auf dem aus dem Collum uteri ausgeflossenen Schleim. Aber Milchsäure wird in diesem Schleim nicht gebildet, obwohl darin *Döderleinsche* Bacillen leben und sich entwickeln können. Die Wasserstoffionenkonzentration des Schleimnährbodens betrug am 5. Kulturtage p_H 8,0.

Auf Grund der oben geschilderten verschiedenen Tatsachen möchten wir betonen, daß die Milchsäure ausschließlich im Scheidensaft gebildet wird, während dies im Uterussekret nie der Fall ist.

7. Kapitel. Zusammenfassender Schluß.

1. Die Entwicklung und die Vermehrung der *Döderleinschen* Bacillen in der menschlichen Scheide steht in inniger Beziehung zur Menge des in der Scheidenwand abgelagerten Glykogens.

2. Im Scheidensaft geschlechtsreifer Frauen ist die Milchsäure stets nachweisbar und seine Wasserstoffionenkonzentration geht parallel mit der Menge der Säure.

3. Die Veränderung des Säuregehaltes, insbesondere der Milchsäuremenge des menschlichen Scheidensaftes, steht in innigem Zusammenhang mit dem Glykogengehalt der Scheidenwand und der Entwicklung der Scheidenbacillen.

4. Die Milchsäure, welche durch die *Döderleinschen* Bacillen indirekt aus Glykogen in der Scheide gebildet wird, bewirkt Selbstreinigung der dem Eindringen verschiedener Keime ausgesetzten menschlichen Scheide.

5. Die Menge des Glykogens in der Scheidenwand wird von den Eierstöcken beeinflußt. Bei tüchtiger innersekretorischer Funktion der Eierstöcke, z. B. bei Schwangeren, nimmt das Glykogen zu, und es erhöht sich die Milchsäurebildung, die einen vermehrten Säuregehalt zur Folge hat, in welchem dann die von der Außenwelt in die Scheide eindringenden verschiedenen Krankheitserreger nicht am Leben bleiben können. In dieser Weise wird der Zweck der Selbstreinigung verwirklicht.

Bei jungen Mädchen vor der Geschlechtsreife findet keine Ablagerung von Glykogen in der Scheidenwand statt und es finden sich auch keine *Döderleinschen* Bacillen. Die Reaktion des Saftes in diesem Falle ist alkalisch. Diese Verhältnisse ändern sich beim Eintritt der Geschlechtsreife so auffallend, daß sich das Glykogen in größerer Menge abzulagern beginnt und die alkalische Reaktion in die saure umschlägt.

Bei schwacher innersekretorischer Funktion der Eierstöcke, wie es beim Postklimakterium der Fall ist, sinkt die Menge des Glykogens in der Scheidenwand, entsprechend nimmt zugleich die Menge der Milchsäurebildung durch die *Döderleinschen* Bacillen ab, und in gleichem Maße läßt das Selbstreinigungsvermögen der Scheide infolge Erniedrigung des Säuregehalts nach. Der Reinheitsgrad des Scheidensaftes zeigt dabei die 3. Stufe.

6. Bei Affen sind die oben erwähnten Befunde genau so wie bei Menschen.

7. Durch die gesamten obigen Ergebnisse wurde der innige Zusammenhang zwischen dem Scheidensaft und dem Glykogen in der Scheidenwand und innerer Sekretion der Eierstöcke klargestellt.

Schrifttum.

Döderlein, Das Scheidensekret und seine Bedeutung für das Puerperalfieber. 1892. — *Maun of Heuerlin*, Bakteriologische Untersuchungen der Genitalsekrete. Berlin 1915. — *Loeser*, Zbl. Gynäk. **1910**, Nr 17 u. 44. — *Krönig-Menge*, Bakteriologie der weiblichen Genitalien. Leipzig 1894. — *Schröder*, Zbl. Gynäk. **1921**, Nr 28 u. 29. — *Winter*, Z. Geburtsh. **14**. — *Zweifel*, Mschr. Geburtsh. **39** (1914). — *Tissier*, La flora intestinale du nourrisson. Paris 1900. — *Rodella*, Zbl. Bakter. **29** (1900); **47** (1908). — *Sittler*, Zbl. Bakter. **47** (1908). — *Kuntze*, Zbl. Bakter. II Ref. **21** (1908). — *Moro*, Jber. Kinderheilk. **61** (1905). — *Finkelstein*, Dtsch. med. Wschr. **1900**, Nr 16. — *Lehmann* und *Neumann*, Bakteriologische Diagnostik. — *Kolle* und *Wassermann*, Handbuch der pathologischen Mikroorganismen. 1913. — *Escherich*, Jber. Kinderheilk. **51** (1900). — *Veit*, Handbuch der Gynäkologie. — *Stoeckel*, Handbuch der Geburtshilfe, S. 90. — *Polano*, Geburtshilflich-gynäkologische Propädeutik, S. 53. — *Jaschke-Seitz*, Dtsch. med. Wschr. **1923**, Nr 50. — *Reuss*, Die Krankheiten der Neugeborenen. — *Ehrlich*, Über Glykogen in normalen und pathologischen geschichteten Epithelien. Zbl. f. d. med. Wiss. **1880**, 648. — *Ellenberger* und *Baum*, Handbuch der vergleichenden Anatomie. — *Ellenberger* und *Trautmann*, Histologie der Haussäugetiere. — *Krause*, Die Anatomie des Kaninchens. — *Halban-Seitz*, Biologie und Pathologie des Weibes. — *Gärgensen*, *Alfred*, Mikroorganismus und Fermentation. — *Klaus-Dierks*, Arch. Gynäk. **130**, H. 1 (1927). — *Atto-Neumann*, *Hans*, Z. Geburtsh. **89**, H. 2, 303 (1925). — *Schwaf*, Z. Geburtsh. **89**, 510 (1926). — *Bultemann*, *H.*, Z. Geburtsh. **8**, 458 (1927). — *Kessler*, *Robert*, *H. D. Roehrs*, Arch. Gynäk. **129**, 3, 856 (1927). — *Kessler*, *Robert*, und *Erich Uhr*, Arch. Gynäk. **129**, 3, 844 (1927). — *Demme*, *R.*, und *U. Baltzer*, Arch. Gynäk. **129**, 3, 900 (1927). — *Mandelstamm*, *A.*, Zbl. Gynäk. **20**, 1271 (1927). — *Hellmut-Kienlin*, Zbl. Gynäk. **1**, 644 (1926). — *Gragert*, Zbl. Path. **39**, 10, 501 (1927). — *Bremicker*, Arch. Gynäk. **129**, H. 3. — *Paul-Wirz*, Zbl. Gynäk. **46**, 2939 (1926). — *Matsushita*, Kiseibutsu-Seibiyo-ron **1**. — *Ando*, Kinkifujinka-gakkaizashi H. 5. — *Kurihara*, Chiba Medizinische Gesellschaft **2**, H. 3. — *Nozawa*, Kokumin-Eisei **1**, H. 8. — *Tateyama*, Rinsho-Igaku **1913**, H. 5 (Taisho 2). — *Hishikari*, Nippon, Biseibutsu Gakkai Zashi **18**, H. 2. — *Uchida*, Rombun Bessatsu. — *Koso*, Kyoto-Igakkai Zashi **15**, H. 1 u. 2. — *Okawa*, Rezept und Therapie H. 62. — *Iioka*, Kyoto-Igakkai Zashi **14**. — *Kai*, *Mukae*, Tokyo Izishinshi H. 1951. — *Katsuno*, Nippon Fujinkagakkai Zashi **21**, H. 10, 24 (1926).