Aus der Universitäts-Frauenklinik in Rostock.
(Direktor: Geheimrat Sarwey.)

Latente Infektion.¹⁾

Von Dr. A. Loeser, Assistenzarzt der Klinik.

M. D. u. H.! Am Anfang des Krieges zieht sich ein Soldat einen mittelschweren Typhus zu. Dieser heilt klinisch aus, nach fünföchigem Krankenlager und sechswöchiger Rekonvaleszenzzeit nimmt der Patient wieder seinen Dienst auf. Zwei Jahre später stürzt dieser Soldat mit seinem Pferde, er trägt eine Kontusion am rechten Schienbein davon, im Anschluß an dieses Trauma entsteht eine akute Osteomyelitis, aus dem osteomyelitischen Herd wird in Reinkultur der Typhusbazillus gezüchtet. Ohne Zweifel ein kausaler Zusammenhang zwischen dem vor zwei Jahren durchgemachten Typhus und der jetzigen Knochenkrankung. Die Typhusbazillen waren vom Körper nicht ganz abgetötet worden, waren auf dem Blutwege ins Knochenmark gelangt, hatten hier einen Schlupfwinkel gefunden, wo sie mehr oder weniger serumfest sich den mannigfaltigen Angriffskräften des Organismus entziehen konnten, bis eine zufällige Umstimmung des Substrats sie ihre einst innewohnende Lebenskraft wieder entfalten ließ.

Oder aber, eine Patientin bekommt im Anschluß an eine tiefgehende Quetschwunde des Oberschenkels ein Erysipel, das unter den bekannten klinischen Erscheinungen abheilt. Sieben Monate später zieht sich die Patientin eine mittelschwere Ruhr zu (Flexner); wiederum im Anschluß an die Ruhr ein neues Aufflackern des alten Erysipelherdes, ohne daß ein neues Trauma daselbst stattgefunden hätte. In den Lymphspalten hat sich der Streptococcus erysipelatos noch lebensfähig gehalten, nun durch das Ruhrtoxin stimuliert, zeigt er sozusagen, daß er in dem in seiner Resistenz von früher her geschädigten Gewebe noch einmal seine ganze Lebenskraft bis zur Pathogenität steigern kann, es kommt zum Erysipelrezidiv.

Noch viele andere Beispiele könnte ich geben, um das Wesen der latenten Infektion Ihnen so recht vor Augen zu führen, diese beiden Fälle mögen erst einmal genügen, um zu zeigen, daß man unter latenter Infektion kurz gefaßt jenen Zustand versteht, bei dem mehr oder minder pathogene Mikroorganismen, die irgendwann unter Auftreten von Krankheitssymptomen oder auch Fehlen derselben im Körper ein symptomloses, unspezifisches Dasein fristen, bis auf irgendeinen, für uns oft nicht erkennbaren Anlaß hin die den Mikroorganismen ursprünglich innewohnende Virulenz in dem Maße sich steigert, daß jene die Resistenzkraft der Gewebe überwinden und damit aus ihrer Latenz ins akute Krankheitsstadium übergehen.

Alle pathogenen Mikroorganismen besitzen nun die Fähigkeit, längere Zeit hindurch ein reines Saprophytendasein zu führen; jedem Bakteriologen ist es bekannt, wie bei Laboratoriumsversuchen am Anfang hochvirulente Stämme nach längerer Weiterzüchtung auf künstlichen Nährböden ihre Virulenzkraft verlieren können, wie man andererseits durch Anreicherung und eingeschaltete Tierpassagen die Virulenzkraft wieder erhöhen kann, eventuell auch durch eine eingeschaltete Symbiose mit anderen Bakterien oder vorübergehende Chemikalienbeeinflussung, thermische Reize usw. Mutationen bewirken kann.

Diese bakterielle Latenz zu beobachten, hatten wir in der Kriegschirurgie reichlich Gelegenheit. Ich habe früher schon über latente Infektion bei Kriegsverletzung bakteriologische Untersuchungen gemacht.²⁾ Bei allen Kriegsverletzungen werden mit dem Projektil häufig hochvirulente Keime in die Gewebe mit hereingebracht. Entweder werden dieselben, falls sie sich überhaupt irgendwie bemerkbar machen, von den Geweben abgetötet, oder unter Auftreten eines Entzündungs- und Eiterungsprozesses durch die Eiterung wieder herausbefördert, oder aber schließlich ein Teil der in die Gewebe mit hereingeschleuderten Bakterien entzieht sich allen Abtötungsversuchen des Organismus und versteht es, besonders unter dem Schutze von Fremdkörpern (Geschoßsplittern, Tuchfetzen usw.), sich in einer Granulationskapsel noch lebend zu erhalten, wenn der Entzündungsprozeß schon längst abgelaufen ist. Solche Bakterien schlummern dann in den Geweben so lange, bis durch ein neues Trauma oder aber durch eine interkurrente Krankheit die Resistenzkraft der Gewebe soweit geschädigt wird, daß das Gleichgewicht zwischen den Bakteriendepots und den Abwehrkräften des Organismus gestört und ein neues Aufflackern des alten Prozesses ermöglicht wird.

An Patienten mit alten Knochenschußbrüchen, die hin und wieder durch Aufbrechen der Wunde (Entstehung einer Fistel) einen latenten Herd in der Tiefe des Knochens verrieten, habe ich Untersuchungen gemacht und feststellen können, daß Staphylokokken und Streptokokken sich sehr lange Zeit — bis zu anderthalb Jahren — nach der Verletzung virulent halten und immer wieder ein Neuaufflackern des scheinbar längst geheilten Prozesses herbeiführen können.

¹⁾ Nach einem am 21. VI. 1918 in der Naturforsch. Gesellsch. zu Rostock gehaltenen Vortrag. — ²⁾ D. m. W. 1917 Nr. 20.

Aber nicht nur in der Kriegschirurgie können wir die schlummernde Latenz der Bakterien gut beobachten, sondern auch auf allen anderen Gebieten der Medizin, denn auch die Keime, die nicht durch ein Trauma in unseren Körper gedrungen sind, wie die Meningokokken, Diphtheriebazillen u. a., können ein unspezifisches Dasein im Rachen, auf den Schleimhäuten der oberen Luftwege führen, bis sie eines Tages, eventuell nur durch eine Erkältungsumstimmung der Gewebe, ihre ganze verderbliche Kraft entfalten. Ruhr-, Typhus-, Cholera- und Bakterienruhr sind nichts anderes als die Träger latenter infektiöser Bakteriendepots, die nicht nur in anderen Organismen, sondern auch bei dem Träger selbst unter Umständen zur todbringenden Krankheit auflackern können. Hierher gehört auch die rezidivierende Malaria und das ganze Heer jener rezidivierenden Nieren- und Gelenkerkrankungen, ausgelöst durch latente infektiöse Keime, die auf den zerklüfteten Krypten unserer Tonsillen nisten, denen der Weg in den Organismus nur durch die totale Entfernung der Tonsillen versperrt werden kann.

Aber von ganz spezieller Bedeutung ist die latente Infektion auch für uns Gynäkologen. Ich will bei der Besprechung der latenten Infektion in der Geburtshilfe und Gynäkologie nicht von der Gonorrhoe sprechen, auch nicht von den entzündlichen Adnexerkrankungen, darüber später; uns interessieren besonders die latenten Keime im Genitaltrakt der Frau vor, während und nach der Geburt, die seit so langer Zeit schon so sehr befledete Keimlatenz im Puerperium. Wie im Rachen und in den oberen Luftwegen, wie auf der Darmschleimhaut, so führen auch auf der Scheidenschleimhaut pathogene Bakterien, allen voran die pathogenen Streptokokken, ihr ubiquitäres Saprophytendasein in bunter Symbiose mit zahlreichen anderen Mikroorganismen. Aber die Resistenzkraft des gesunden Scheidengewebes ist groß genug, um ein Gleichgewicht zwischen der dauernd bestehenden Angriffslust der Bakterien und der natürlichen Resistenz des Substrats aufrecht zu erhalten, sodaß das Dasein dieser Bakterien symptomlos verläuft. Dieses Gleichgewicht kann aber gestört werden, zu einer Zeit, wo durch ein Trauma die Resistenzkraft der Genitalgewebe vorübergehend herabgesetzt wird, d. h. z. B. zur Zeit der Geburt. Die Geburt ist ein Trauma, ein Vorgang, der eng auf der Grenze zwischen Physiologischem und Pathologischem steht, der aber ins Pathologische hinübergeht, wenn größere Scheidenschleimhautrisse, Dammrisse, Zervixrisse entstehen, oder wenn gar operativ bei Wehenschwäche oder unvorteilhafter Lage die Geburt zu Ende geführt werden muß. Wo aber die Grenze zwischen Physiologischem und Pathologischem überschritten wird, da wird auch immer das Gleichgewicht zwischen örtlicher Resistenz und der Virulenzkraft der auf dem geschädigten Substrat lebenden Mikroorganismen zugunsten der letzteren gestört. Kommen dazu noch Zirkulationsveränderungen, Lymph- und Blutstauungen im geschädigten Gewebe, Quetschung, Reaktionsumschlag des Scheidensekrets usw., so trifft mit der Gleichgewichtsstörung gleichzeitig noch eine Anreicherung des Nährbodens für die Bakterien zusammen, eine Kumulation von Noxen, die aus dem latenten Mikrobismus, wie wir ihn im Genitalkanal finden, eine akute Infektion machen kann; in diesem Sinne habe ich in einer früheren Arbeit über die latente Infektion der Geburtswege die Stunde der Geburt oft auch als die Geburtsstunde der akuten Infektion aus der latenten bezeichnet.¹⁾ Bei einer Anzahl von Schwangeren und Wöchnerinnen war vor, während und nach der Geburt die Scheidenflora genau untersucht worden, das Verhalten der Bakterien vor, während und nach der Geburt genau studiert und ihre Virulenzkraft, die sich in Fiebererscheinungen nach der Geburt kenntlich machte, genau registriert worden. Es zeigte sich, daß bei ganz unberührten Wöchnerinnen Fieber auftrat, ohne daß irgendein anderer Grund als die veränderte Bakterienflora des Genitalkanals dafür ausfindig gemacht werden konnte. An zahlreichen Tierversuchen war das Virulentwerden der vor der Geburt latenten Bakterien nachgewiesen worden.

Diese Untersuchungen, die auch von anderer Seite mit demselben Erfolge ausgeführt worden sind, legen einwandfrei Zeugnis von der bakteriellen Latenz und ihrem Wesen ab. Unmittelbar mit der Erforschung und mit dem Bekanntwerden der latenten Infektion trat auch die Frage nach der Diagnostik, der Therapie und der eventuellen Prophylaxe der akut werdenden Infektion aus der latenten auf. Es würde zu weit führen und nicht im Rahmen dieses Vortrages liegen, darüber eingehend zu sprechen. Dagegen möchte ich aber zwei Krankheitsbilder anführen, die als latente Infektionen kat-exochen aufzufassen sind: die Tuberkulose und die Syphilis. 25 Jahre lang können nach Untersuchungen Tuberkelbazillen sich in einer verkalkten Hilusdrüse virulent erhalten, nach solch langer Zeit vermögen sie noch — isoliert aus ihrem Kerker — genau dieselben Krankheitserscheinungen hervorzurufen wie die vollkräftigsten Bazillen, gezüchtet aus einem florid tuberkulösen Lungenprozeß. Die über Jahre hinaus rezidivierende Knochentuberkulose, ebenso wie der Verlauf rezidivierender Fälle von Lungentuberkulose ist im Grunde nichts anderes als das ständige Wiederaufflackern nicht zur Ruhe kommender Tuberkelbazillendepots, nachdem diese eine Zeitlang symptomlos geschlummert haben. Das Auf-

flackern tuberkulöser Lungenprozesse nach Geburten gehört in dieselbe Kategorie.

Noch augenscheinlicher wird der Charakter der latenten Infektion bei Betrachtung der Lues latens-Primärinfektion mehr oder wenig sichtbar und bemerkt. In den einen Fällen eine genügende Anzahl spezifischer Kuren, in den anderen wenige oder gar keine. Nach Jahren, nach Jahrzehnten werden lebensfähige Spirochäten aus dem Gehirn des Paralytikers durch Punktion gewonnen. Die ganze Größe dieser latenten Spirochäteninfektion macht sich aber erst dann geltend, wenn sie weitab von Ort und Zeit des Primäraffekts im kongenital syphilitisch geborenen Kind ihre letzte Komponente im verderblichen Wiedererwachen der latenten Infektion zur akuten zeigt. Hier liegt die verlockende Frage nahe, wie es möglich ist, daß über Jahrzehnte hinaus sich die Spirochäte virulent erhalten kann, wie sie als ständig unruhiger Geist eine dauernde Gefahr für ihre Träger und sogar seine Nachkommen darstellt. Umstimmung der Gewebe (embryonale beim Föt), alternde Gewebe mit geringer Resistenzkraft beim Paralytiker usw. können hier vielleicht die Ursache bilden, ebenso wie die Virulenz einiger Stämme, und vor allen Dingen die Konstitution, die keineswegs außer acht gelassen werden darf. Latente Infektion und Konstitution, das ist ein Kapitel, zu interessant, um es hier garnicht zu erwähnen. Wie kommt es, daß einzelne Volksstämme, Araber, Fellachen, die nachweislich bis zu 75%luetisch infiziert sind, so wenig oder garnicht an tertiären Luesformen erkranken, daß Angehörige zweier Rassen (Oesterreicher und Ungarn), die sich an ein und derselben Stelle mit Lues infizieren, einmal durchweg an tertiären Formen nach Jahren erkranken (Oesterreicher), ein andermal (Ungarn) keine Form einer schlummernden Spirochäteninfektion im ganzen weiteren Leben zeigen. Bei jeglicher latenten Infektion spielt so meiner Ansicht nach die Konstitution eine überragende Rolle. Konstitution und Infektion — früher zwei diametral entgegengesetzte Begriffe — scheinen bei der Keimlatenz einen Circulus vitiosus zu bilden; geschwächte Konstitution — veränderte Gewebsresistenz — leichtere Möglichkeit zum Wiederaufflackern einer latenten Infektion; latente Infektion, d. h. eine dauernde Giftquelle im Körper — die je nach ihrer größeren oder geringeren Abgeschlossenheit — durch Toxinabsonderung die Abwehrkräfte des Körpers schädigt und zur Konstitutionsminderung führt [auf die latente Infektion nach Traumen (Kriegsverletzungen) ist dies nur mit Einschränkung anzuwenden].

Sie sehen: Latente Bakteriendepots, gleichgültig, auf welche Weise sie in menschliche Gewebe gelangt sind, vermögen nach langer Ruhezeit sozusagen aus ihrem Resignationsstadium in das aktiv infektiöse überzugehen. Wer von uns allen aber hat nicht auch unbewußt eine Infektionskrankheit durchgemacht, der nicht immer eine von der Natur ursprünglich gewollte selbsttätige Therapie magna sterilisans folgte, wer von uns allen birgt nicht irgendwie latente Bakteriendepots in sich. Nicht solche meine ich, die durch ein penetrierendes Trauma in unsern Körper gedrungen sind, sondern vor allen jene, die auf unseren Schleimhäuten als scheinbar harmlose Saprophyten sitzen. Und gerade diese von Hause aus mehr oder weniger pathogenen Keime zeigen, wie jedes Lebewesen, Stoffwechselvorgänge. Verschwindend mögen diese während der Latenzzeit sein, aber im Laufe der Jahre werden diese für uns nicht meßbaren und nachweisbaren Stoffwechselmengen nicht bloß lokal toxisch- und antitoxindurchtränkte Regionen um die bakteriellen Depots herum erzeugen können, sondern auch der ganze Körper wird davon Teile abbekommen, bis der Schwellenwert zwischen Toxin und vom Körper hervorgerufenen Antitoxin (hier Immunstoffe) zugunsten der ersteren überschritten ist; speziell die Organe, die auf geringe Mengen von Toxin am empfindlichsten sind, werden die besten Indikatoren für die Stoffwechselprodukte solcher latenter lebender pathogener Bakteriendepots sein. Auch das Parenchym der großen Drüsen wird ebenso, wie die Gefäßintima und die Nierenepithelien, als hochdifferenziertes Gewebe am besten und ehesten darauf reagieren. Darf ich beim Ausspinnen dieser Gedanken noch einen Schritt weiter gehen, so dürfen wir vielleicht mit Anlehnung an Metschnikoff von diesem Gesichtspunkte aus die Lehre der latenten Infektion in Zusammenhang bringen mit allen arteriosklerotischen Prozessen und zum Schluß mit dem Altwerden der Gewebe überhaupt.

¹⁾ Arch. f. Gynäk. 101.