

dass als Gährungserreger nicht immer von Aussen her Mikroorganismen in denselben hereinkommen müssten, die letzteren vielmehr durch die Glomerulusmembran in die Harnwege gelangen könnten.

2) Ob es möglich ist, wenn Pilze die nothwendigen Factoren für die Harnstoffzersetzung sind, deren Wirkung unter Einhaltung einfachster Versuchsanordnung zu studiren, welche den in neuester Zeit an solche bakteriologischen Experimente gestellten Anforderungen entspricht und möglichst einwurfsfrei ist.

3) Welcher Pilz die Harnstoffzersetzung bedingt, oder ob es mehrere Pilze sind, die auf den Harnstoff zerlegend wirken?

4) Ob neben den Pilzen, von diesen herrührend oder von ihnen unabhängig, ein unorganisirtes Ferment bei der Harnstoffzerlegung eine Rolle spielt und ob ein solches namentlich bei Katarrhen der Harnwege gebildet wird.

Die Beantwortung dieser Fragen scheint mir nach dem heutigen Stand unseres Wissens und unserer Versuchsmittel wenigstens zum grössten Theil möglich, und hoffe ich mit den folgenden Versuchsergebnissen zur Lösung derselben einen Beitrag zu liefern.

I. Ueber die Frage des Eintritts von Pilzen als Gährungserreger in den Urin.

Nachdem Pasteur, wie oben angeführt wurde, den sicheren Beweis geliefert hatte, dass die Zersetzung des Harnstoffs im Urin mit der Entwicklung aus der Luft stammender Mikroorganismen im Harn zusammenfällt, gelang es verschiedenen Forschern, von denen ich speciell nur Cazeneuve und Livon¹⁾ und Meissner²⁾ anführen will, die Fäulniss von frischem thierischem und menschlichem Urin fernzuhalten, dadurch dass sie in ihren Versuchen die Möglichkeit eines Zutritts von Luft und Pilzen zu demselben eliminirten. Noch vor Kurzem habe ich selbst³⁾ eine Methode der Aufsammlung des Harns angegeben,

¹⁾ Comptes rendus T. LXXXIV. p. 571. 1877.

²⁾ Deutsche Zeitschr. für Chirurgie Bd. XIII. S. 344. 1880.

³⁾ Zeitschr. für klin. Medicin Bd. III. Hft. 2. 1881.

welche auf einfache sichere Weise es ermöglicht, menschlichen Urin direct aus der Blase über sterilisirtem Quecksilber aufzufangen, und war das Resultat zahlreicher damit angestellter Versuche, dass der normale menschliche Urin bei seinem Austritt aus der Blase weder Pilze noch Keime enthält, deren Weiterentwicklung in demselben eine Zersetzung des Harnstoffs bewirken könnte.

Der Beweis für die Richtigkeit der Annahme, dass die harnstoffzersetzenden Pilze wirklich aus der Luft in den Harn hereintreten, kann durch folgende Ueberlegungen und einfache Versuchsanordnungen vervollständigt werden:

Wäre in der Beschaffenheit des Urins, so wie er aus der Harnblase kommt, die Ursache der Zersetzung gelegen, erfolgte die letztere nicht vielmehr durch von Aussen her hinzutretende Einflüsse, so müsste, wenn mehrere Proben ein und desselben Urins unter sonst gleichen Bedingungen aufgestellt werden, in allen diesen Proben zu gleicher Zeit die alkalische Gährung beginnen. Dem ist aber nicht so, wie folgende Versuchsanordnung, wie ich glaube, sicher beweist.

In ein mit Watte verschlossenes sterilisirtes Glas wird unter theilweiser Lüftung des Wattepfropfes Urin gelassen¹⁾. Von diesem wird mittelst einer sterilisirten Pipette in 5 gleichgrosse vorher sterilisirte zu gleicher Zeit geöffnete kleine Bechergläser die gleiche Menge Urin einlaufen gelassen (z. B. aus einer 25 ccm haltenden Pipette je 5). Die Sterilisirung der zum Versuch benutzten Gläser und Instrumente ist nothwendig, um ein Hineinfallen von Pilzen vor dem Beginn des Versuches zu verhüten. Ueber diese 5 Gläser werden 5 angefeuchtete Reagenzpapierstreifen, die an einen Glasstab aufgeklebt sind, so aufgehängt, dass jedes Reagenzpapier gleich weit in die betreffenden Urin-gläser hereinhängt. Je nach dem Säuregrad des zum Versuch

¹⁾ Selbstredend können nur männliche Individuen hierzu benutzt werden; der erste aus der Urethra ausfliessende Urin wird vorsichtshalber in ein anderes Glas gelassen, um die Beimischung von Pilzen, die etwa zufällig an der Mündung der Urethra haften könnten, zu vermeiden; es darf wohl angenommen werden, dass ein kräftiger Harnstrahl dieselben wegschwemmt, besonders wenn die Urethralmündung vorher sorgfältig gereinigt wurde.

verwandten Urins früher oder später zersetzt sich der Urin, und zwar tritt die Reaction — die Bläuung des Reagenzpapiers durch das gebildete kohlensaure Ammon zunächst immer am untersten Ende desselben — in den 5 Gläsern nicht zu gleicher Zeit ein.

Ebenso tritt die Zersetzung zu ganz verschiedenen Zeiten — der Unterschied kann Tage betragen — auf, wenn die Proben ein und desselben Urins zu gleicher Zeit an verschiedenen Orten aufgestellt worden sind.

Auch die Weite des Versuchsglases scheint in Bezug auf die Raschheit des Eintritts der Zersetzung irrelevant zu sein.

Versuchsprotocolle einzeln hier anzuführen, halte ich bei der Einfachheit der Versuche und ihrer Resultate für unnöthig. Alle diese Versuche sind dazu angethan, den Beweis zu liefern, dass in den Urin der seine Zersetzung bedingende Factor von Aussen her kommt und dass dessen Zutritt von dem Standort des Urins und nicht zu berechnenden Zufälligkeiten abhängig ist.

Dieser die Zersetzung des Harns bewirkende Factor sind aber Pilze. Denn erstens kennen wir bis jetzt keinen zersetzten Urin, in dem nicht Pilze nachweisbar wären¹⁾. Fehlen solche anscheinend im Beginn der Gährung, so braucht man blos von solchem Harn Proben in sterilisirte, pilzdicht verschlossene Gläser zu bringen und einige Tage zu warten, um die Anwesenheit von Pilzen dann auch in solchen Proben sicher nachweisen zu können. Ich habe in solchen Fällen die Entwicklung von Pilzen nie vermisst.

Zweitens gelingt es auch in der Luft befindliche Pilze direct zu isoliren und zu züchten, denen die Fähigkeit zukommt den Harnstoff zu zerlegen und welche sich mit Pilzen, die im zersetzten Urin sich finden, in Form und Wirksamkeit identisch erweisen. Es sind dies die in Abschnitt III näher beschriebenen Luft-

¹⁾ Von der Richtigkeit dieses Satzes kann man sich täglich am Krankbett überzeugen; speciell genügt ein Versuch, um etwaige Zweifel zu heben, wenn man etwa 50 verschiedene Urine zur Gährung aufstellt und, sobald letztere eingeleitet ist, gefärbte Pilzpräparate von denselben einzeln anfertigt.

kokken, deren Reincultur so gewonnen wurde, dass ich Gelatine haltende Schaaln im Laboratorium aufstellte und von den dasselbst aufgehenden Culturen die Kokken haltenden isolirte und weiterzüchtete, auf ihre Wirksamkeit prüfte (s. Abschn. II u. III) und unter dem Mikroskop mit den aus dem Urin gewonnenen wirksamen Pilzarten verglich.

Durch die bisher vorliegenden Versuchsergebnisse und namentlich durch die letztangeführten Experimente scheint mir denn nun der directe Beweis geliefert, dass in der Luft Pilzkeime sich finden, die in den Urin gelangend die Zersetzung des Harnstoffs bewirken, während andererseits, wie oben bewiesen wurde, der normale menschliche Urin bei seinem Austritt aus der Blase keine derartigen Keime enthält. Dagegen kann natürlich noch die Frage in Betracht kommen, ob nicht unter pathologischen Verhältnissen es wenigstens möglich sei, dass die harnstoffzersetzenden Pilze vom Innern des Körpers her, also speciell durch die Glomerulushaut in den Harn treten und so dessen ammoniakalische Gährung bewirken können, ohne dass eine directe Communication des Harns mit der äusseren Luft nachweislich besteht. Es ist dies eine rein klinische Frage, deren stricte Beantwortung nach dem vorliegenden Material meiner Ansicht nach noch nicht möglich ist. Die Auseinandersetzung der hier in Betracht kommenden Möglichkeiten und Schwierigkeiten in der Erklärung der klinischen Beobachtungen gehört nach der ganzen Anlage dieser Arbeit nicht in den Rahmen derselben. Doch möchte ich als Kliniker wenigstens einiges hierher Gehörige andeuten. Seit wenigen Jahren wissen wir, dass nach Injection von Schimmelsporen in die Blutbahn von Thieren die Schimmelsporen zum Theil durch die intacten Glomeruli ausgeschieden werden und in den ersten 24 Stunden nach der Injection im Urin erscheinen¹⁾; ferner ist es in jüngster Zeit sehr wahrscheinlich gemacht worden, dass die bei Pneumonie auftretende Nephritis auf der Einwanderung von Pneumokokken in die Nieren beruht²⁾ und dass die Kokken vielleicht

¹⁾ Grawitz, Dieses Archiv Bd. 70. S. 546 (574). 1877.

²⁾ Nauwerck, Beiträge zur patholog. Anat. u. Physiologie mit Ziegler herausgegeben. Hft. I. S. 43. Jena 1884.

auch durch die Nieren durchtretend in den Urin gelangen. Darnach schiene es denn, als ob die Glomerulushaut für pathogene Pilze durchgängig wäre. Indessen ist diese für unsere ganze Auffassung der Eliminirung der Infektionsstoffe aus dem Körper nicht weniger, als für das uns speciell beschäftigende Thema höchst wichtige Frage meines Erachtens durchaus noch nicht spruchreif. Im Gegentheil spricht hier bis jetzt noch Manches gegen die Richtigkeit der unseren Anschauungen über das Eliminirungsbestreben des Organismus in Infektionskrankheiten so sehr conformen Ansicht, dass die pathogenen Pilze durch die Glomerulushaut ausgeschieden werden.

Die Möglichkeit, dass speciell harnstoffzersetzende Pilzkeime unter pathologischen Verhältnissen vom Blute her durch die Glomerulushaut durchtreten und so „Spontanzersehung“ des Urins bewirken, kann, so wie die Dinge heute stehen, nicht geleugnet werden, aber der sichere, jeden Zweifel auch für unser durch die bakteriologischen Untersuchungsmethoden der jüngsten Zeit geläutertes Urtheil ausschliessende Beweis steht, dünke ich, bis jetzt noch aus. Es ist daher wohl richtig, vor der Hand an der alten durch unzweifelhafte Thatfachen und Experimente gestützten Anschauung festzuhalten, dass überall da, wo eine scheinbar spontane Zersetzung des Urins beobachtet wird, die diese bewirkenden Pilze, bei sonstigem Mangel der Communication der Harnwege mit der äusseren Luft, durch die Urethra in die Harnblase eingedrungen sind, wobei zugegeben werden muss, dass die katarrhalische Affection der Harnwege dem Eindringen, der Entwicklung und Wirkung jener Pilze Vor-schub leistet.

II. Ueber die zur Anstellung von Harnstoffzersehungsversuchen nothwendigen Versuchsanordnungen.

Die beiden Haupterfordernisse für die Anstellung fehlerfreier Zersetzungsversuche sind erstens die Gewinnung von Reinculturen der auf ihre harnstoffzerlegende Wirksamkeit zu prüfenden Pilze und zweitens die Herstellung sicher sterilisirter, absolut keimfreier und andererseits die Entfaltung der Wirkung der Mikroorganismen gestattender Harnstofflösungen. Ueber die Art und