

# Archiv

für  
pathologische Anatomie und Physiologie  
und für  
klinische Medicin.

---

Bd. 129. (Zwölfte Folge Bd. IX.) Hft. 2.

---

## X.

### Zur Aetiologie der Cystitis.

Aus der medicinischen Klinik in Würzburg.

Von Dr. Johannes Müller, Assistenzarzt.

---

Liest man in den bekannteren Lehrbüchern die die Aetiologie der Cystitis betreffenden Kapitel durch, so findet man die Ursachen der primären Blasenentzündungen meist nach demselben Schema geordnet, nemlich eingetheilt in die mechanischen und chemischen.

Unter den mechanischen findet man aufgezählt: Stoss, Fall, Schlag auf die Blasengegend, Druck des schwangeren Uterus, Verletzungen durch eingeführte Instrumente, durch Fremdkörper u. s. w.

Bei den chemischen Schädlichkeiten sind aufgeführt: die reizende Wirkung der Canthariden, der verschiedenen Balsamica, schliesslich regelmässig auch die ammoniakalische Harnsäure, welche seit den berühmten Versuchen Pasteur's bekanntlich auf die Umsetzung des Harnstoffes durch Mikroorganismen in kohlensaures Ammoniak zurückgeführt wird.

Im Einklang mit Pasteur's Theorie wird ferner erwähnt, dass im Harn bei Cystitis, abgesehen von den übrigen Veränderungen, auch Mikroorganismen gefunden werden, dass die saure Reaction desselben sich in eine alkalische verwandeln kann,

und dass auch die Symptome der ammoniakalischen Gährung sich einstellen können, wie Geruch nach freiem Ammoniak, die Bildung von Krystallen des harnsauren Ammoniaks, des Tripelphosphats.

Wünscht man aber Näheres über die Vorgänge bei der Entstehung von Cystitis zu erfahren, so lassen die sehr allgemein gehaltenen Mittheilungen gar bald im Stich.

Nirgends finden sich eingehendere Angaben, ob mechanische Einwirkungen allein eine Blasenentzündung bedingen können, ob Verletzungen durch Fremdkörper, eingeführte Instrumente u. s. w. an und für sich hierzu genügen, oder ob noch eine Infection mit Mikroorganismen zum Zustandekommen einer wirklichen Cystitis erforderlich ist.

Ferner vermisst man überall zahlenmässige Angaben über das Verhältniss der ammoniakalischen Harngährung zum Vorkommen von Mikroorganismen im Urin. Es wird nur gesagt, dass eine überaus häufige Ursache der Cystitis in dem Einführen von Bakterien in die Blase durch unreine Instrumente gegeben sei. Hinsichtlich der Folgen dieses Mikroorganismenimportes wird behauptet, dass die Bakterien durch ammoniakalische Gährung eine veränderte Beschaffenheit des Urins erzeugten, welcher dann als chemischer Reiz zu einer Cystitis führe.

Wenn nun Jemand hieraus den naheliegenden Schluss zieht, dass demnach bei den zahlreichen auf diese Weise entstandenen infectiösen Cystitiden stets eine ammoniakalische Harnveränderung vorhanden sein müsse, so wird er in Erstaunen versetzt durch die unerwartete weitere Angabe, dass eine ammoniakalische Gährung des Harns aber doch zu den Seltenheiten gehöre.

Die angeführten Theorien über die Aetiologie der Cystitis findet sich z. B. in den verbreiteten Werken von Jürgensen, Strümpell, Eulenburg (Artikel: „Blasenentzündung“ in der Realencyclopädie), Eichhorst u. s. w. Alle Autoren betonen aber, dass die Reaction des Harns in den meisten Fällen sauer bleibt, der letztgenannte Autor sagt sogar S. 665. „Am Anfang eines Blasenkatarrhs zeigt der Harn häufig keine anderen Abweichungen, als dass er sparsam, dunkelroth, von erhöhtem specifischem Gewicht und von auffällig intensiv saurer Reaction ist.“

Leube (Spec. Diagnose der inneren Krankheiten äussert sich S. 333 wie folgt:

„Es wäre falsch anzunehmen, dass die beschriebene Harnzersetzung ein regelmässiges Attribut des Urins beim chronischen Blasenkatarrh wäre (beim acuten wird sie als höchst selten angegeben); dieselbe wird im Gegentheil keineswegs so häufig, als gewöhnlich angenommen wird, beobachtet, vielmehr nur dann, wenn jenen Mikroorganismen Gelegenheit geboten ist, von aussen her (am häufigsten durch Katheterisation) in die Blase einzudringen.“

Es wird also auf der einen Seite die ammoniakalische Harngährung als die häufigste Ursache der Cystitis beschuldigt, andererseits das Vorkommen eines ammoniakalischen Harnes als selten bezeichnet, Angaben, die sich schwer vereinigen lassen.

Das über unserer Frage ruhende Dunkel schien sich nun lichten zu wollen, als vor etwa 2 Jahren eine Arbeit erschien, die gerade die Aetiologie der Cystitis besonders eingehend behandelt. Es ist dies eine von Rovsing in Kopenhagen verfasste Abhandlung, die eine sorgfältige klinische und experimentelle Verarbeitung von 30 Fällen von Blasenentzündungen enthält.

Ich will aus derselben das hierher gehörige mittheilen und es nachher der nöthigen Kritik unterziehen.

Rovsing fand stets in dem unter Cautelen, die eine Verunreinigung sicher ausschlossen, entnommenen und ganz frisch untersuchten Urin in grossen Mengen Bakterien. Nur einmal wurden sie vermisst; es stellte sich indess bei weiterer Untersuchung heraus, dass in diesem Falle keine Cystitis sondern eine Gonorrhoe der Urethra vorlag.

Diese Bakterien hält Rovsing mit Recht für etwas Krankhaftes, da wir aus den Untersuchungen Leube's wissen, dass der normale Urin in der Blase vollkommen frei von Mikroorganismen ist. — Rovsing trat indess auch den Beweis an, dass in den gefundenen Mikroorganismen die Erreger der Blasenentzündungen zu suchen seien, indem es ihm gelang, durch Reinculturen derselben bei Kaninchen regelmässig eine Cystitis zu erzeugen. Sein Verfahren war dabei folgendes: zunächst wurde den Kaninchen die Harnröhre, deren Mündung mit Carbolsäure

gereinigt war, mit einer Borsäurelösung ausgespült, um die darin befindlichen Mikroorganismen zu entfernen, sodann wurden 10ccm einer Aufschwemmung der Reincultur der betreffenden Cystitisbakterien in sterilisirtem  $H_2O$  mit Hülfe eines sterilen Katheters injicirt und schliesslich die Harnröhre für 6—8 Stunden und länger zugebunden, weil sich herausgestellt hatte, dass ein einfaches Injiciren der betreffenden Culturflüssigkeit bei intacter Blaseschleimhaut von dem Thier ohne irgend welchen Schaden ertragen wird. Erst ein längeres Verweilen in der Blase ermöglicht den Mikroorganismen die Ansiedelung und verursacht für längere oder kürzere Zeit die für Cystitis charakteristischen Veränderungen des Urins.

Zu solchen Veränderungen werden bekanntlich gerechnet, abgesehen von den Bakterien, das Auftreten von Blasenepithelien, Eiterkörperchen, rothen Blutkörperchen, schleimigen Massen, sowie Veränderungen in der chemischen Constitution des Urins; d. h. die beim Menschen normaler Weise saure Reaction geht in eine alkalische über, zugleich entwickelt sich Ammoniak, das sich häufig durch den Geruch verräth, und es scheiden sich ferner die Krystalle des harnsauren Ammoniaks und der phosphorsauren Ammoniak-Magnesia aus.

Diesen letzterwähnten chemischen Prozessen, der sogenannten ammoniakalischen Harngährung schreibt nun Rovsing eine hervorragende ätiologische Bedeutung zu. Er behauptet, dass ohne diese Gährung überhaupt keine bakterielle Cystitis zu Stande kommen könne und dass stets bei bakterieller Cystitis eine solche Gährung nachgewiesen werden könne.

Nach seiner Ansicht bewirken die in der Blase eingedrungenen Bakterien zunächst eine ammoniakalische Zersetzung des Urins, wodurch dieser zu einer die Blase irritirenden Flüssigkeit wird. Die Schleimhaut wird in der Folge stark injicirt und die oberflächlichen Epithelien schwellen an, werden abgestossen und degeneriren schleimig. Auf dieser Stufe bleibt der Prozess stehen, wenn die Bakterien nicht im Stande sind die Schleimhaut stärker zu schädigen. Wir haben also als Resumé: alkalische Reaction des Harns; Ammoniakgeruch. Im Sediment Schleim und Plattenepithelien, Krystalle von harnsaurem Ammoniak und Tripelphosphat. Aber keine Eiterkörperchen oder

höchstens in sehr spärlicher Zahl. Diese Form der Cystitis nennt Rovsing die katarrhalische.

Ihr gegenüber stellt er die suppurative, welche sich stets dann aus der ersteren entwickelt, wenn die Bakterien ausser der harnstoffzersetzenden noch pyogene Eigenschaft haben, oder wenn anderweitige pyogene Bakterien in der Blase vorhanden sind.

In diesem Falle geht der einfache Katarrh der Schleimhaut in Eiterbildung über, welche letztere sich durch das Auftreten von massenhaften Eiterkörperchen im Urin documentirt<sup>1)</sup>. Eine Sonderstellung nimmt einzig die tuberculöse Cystitis ein. Der Tuberkelbacillus ist nach Rovsing mit pyogenen, dagegen nicht mit harnstoffzersetzenden Eigenschaften ausgestattet, so dass man bei der einfachen tuberculösen Cystitis den Harn eitrig, aber sauer, und nur, wenn neben dem Tuberkelbacillus noch harnstoffzersetzende Bakterien vorhanden sind, eitrig und ammoniakalisch findet.

In den von Rovsing beobachteten 29 Cystitisfällen findet sich nur im Einklang mit seiner Theorie stets eine ammoniakalische Gährung des frisch untersuchten Harns, nebst alkalischer Reaction.

Eine Ausnahme machen 3 Fälle von einfacher tuberculöser Cystitis, bei denen der Urin nie ammoniakalisch gefunden wurde.

Ferner 2 Fälle von katarrhalischer Cystitis; bei letzteren reagirte der frische unter allen Cautelen, die nach Rovsing'scher Ansicht eine Verunreinigung vollkommen ausschliessen, entnommene Harn sauer, jedoch trat auch in diesen Fällen eine ammoniakalische Gährung ein, nachdem er längere Zeit in sterilen Kölbchen gestanden hatte.

Diese Befunde stimmen nun allerdings mit dem von Rovsing aufgestellten Schema der Cystitisentstehung vorzüglich überein, und haben wir auch keine Veranlassung an der Richtigkeit dieser Thatsachen zu zweifeln.

<sup>1)</sup> Nur in ganz vereinzelt Fällen, bei welchen durch eine Contusion, oder durch rohes Einführen von Instrumenten die Schleimhaut verletzt wurde und die Mikroben gewissermaassen direct in letztere eingepft wurden, denkt Rovsing sich den Vorgang so, dass zuerst Eiterung und erst secundär Harnstoffzersetzung entsteht.

Es steigt uns nur ein Zweifel an der Berechtigung der Rovsing'schen Theorie auf, wenn wir diejenigen häufigen Fälle von Cystitis betrachten, in denen trotz hochgradiger Erscheinungen von Seiten der Blasenschleimhaut, der Urin dauernd eine ausgesprochene saure Reaction behielt, ohne dass Mittel, wie Borsäure u. s. w. innerlich gegeben worden wären, die diese saure Reaction hervorgerufen hätten.

Nach dem Rovsing'schen Schema müsste man diese Art von Cystitis immer für tuberculös erklären.

In mehreren von mir beobachteten Fällen war indess für Tuberculose gar kein Anhaltspunkt gegeben und zeigte einmal auch die Section den völligen Mangel einer Blasen- oder Urethra-Tuberculose.

Diese Befunde erregen also berechtigtes Bedenken gegen den Rovsing'schen Schematismus und fordern zu einer strengen Kritik der Versuche und Ueberlegungen auf, die ihn zu seiner Behauptung geführt haben.

Von den Versuchen wollen wir zunächst diejenigen betrachten, die direct die harnstoffzersetzende Eigenschaft der Cystitisbakterien erweisen soll. Rovsing wählte zu seinen Experimenten nicht, wie früher Leube, Lösungen von sterilem Harnstoff, weil diese ungemein schwer und unsicher ammoniakfrei herzustellen sind, sondern er nahm menschlichen Urin, der in sterile Behälter gelassen und dann durch ganz kurzes Sieden sicher sterilisirt wurde. Der so behandelte Urin diente nun Rovsing zu allen seinen Versuchen über die harnstoffzersetzende Eigenschaft der Cystitisbakterien, indem der Verfasser annahm, dass derselbe eine ammoniakfreie Röhrflüssigkeit darstelle. Wenn man also, so war Rovsing's Calcül, in ihm Bakterien züchtet und später Ammoniak in der Flüssigkeit nachweisen kann, so muss dieses Ammoniak unbedingt von dem Wachsthum der Bakterien herrühren.

Dieser Schluss, auf dem die gesammte Rovsing'sche Cystistheorie basirt ist, kann nun leicht als hinfällig nachgewiesen werden, da die Prämisse falsch ist.

Der normale, frisch gelassene Urin ist nicht, wie Rovsing behauptet, eine ammoniakfreie Flüssigkeit, sondern enthält nach den verschiedensten Forschern (Neubauer, Latschenberger,

v. Knieriem u. A.) Ammoniak in nicht unbeträchtlicher Quantität. Im Allgemeinen wird in 24 Stunden 0,85 g freies Ammoniak mit dem Urin entleert, eine Menge, die sich leicht dadurch nachweisen lässt, dass man einen mit Salzsäure befeuchteten Stab über den frisch gelassenen Urin hält; es bilden sich dann stets deutliche Nebel von Salmiak.

Wenn man nun weiter einen solchen frischen Urin in einem Kölbchen zum Kochen erhitzt, und im Hals des Kölbchens einen Streifen angefeuchteten rothen Lakmuspapiers befestigt, so tritt regelmässig nach 10—15 Minuten eine deutliche Blaufärbung des Lakmuspapiers ein, und gleichzeitig hat sich die vorher saure Reaction des Urins in eine alkalische verwandelt. Darauf folgendes Trocknen des Lakmuspapierstreifens lässt das Ammoniak verfliegen und es kehrt die ursprüngliche Rothfärbung wieder zurück.

Bis jetzt ist die Hitze unser einziges Mittel um Flüssigkeiten keimfrei zu machen. Da nun der Harnstoff unter dem Einfluss der Hitze sich sehr leicht in  $\text{CO}_2$  und Ammoniak umsetzt, so muss man in einem durch Kochen sterilisirten Urin eine ganz beträchtliche Quantität Ammoniak erwarten. Nach meinen Untersuchungen beträgt sie in einem an 3 auf einander folgenden Tagen für je  $\frac{1}{2}$  Stunde erhitzten Urin in der Tagesmenge von 1500 ccm etwa 1,55 g. Solcher Urin enthält mikroskopisch in reichlichen Mengen Krystalle von Tripelphosphat und harnsaurem Ammoniak.

Unter diesen Umständen ist es also ganz unzulässig in durch Kochen sterilisirten Urin Bakterien zu impfen, in den Hals des Kölbchens in feuchten Streifen Lakmuspapier zu hängen, und aus der Bläuung desselben einen Schluss auf die harnstoffzersetzende Eigenschaft der Bakterien zu machen, wie es Rovsing that. Hier kann nur eine quantitative Bestimmung des Ammoniakgehaltes vor und nach der Impfung Aufschluss über die Verhältnisse geben.

In der That erschien es mir wichtig der Frage nachzugehen, ob wirklich der Ammoniakproduction eine so fundamentale Rolle in der Aetiologie der Cystitis zugesprochen werden müsse, und zwar nicht nur aus theoretischen, sondern auch aus praktischen Erwägungen. Denn sobald es einmal festgestellt war, dass die ammoniakalische Harngährung, die nothwendige Vorbedingung

beim Zustandekommen einer Cystitis darstelle, musste folgerichtigerweise in Prophylaxe und Therapie unser ganzes Bestreben dahin gerichtet sein, der Indicatio causalis zu genügen, also dem Urin Stoffe zuzuführen, die das schädliche freie Ammoniak in eine unschädliche Verbindung überzuführen im Stande sind, ein Unternehmen, das bei der Leichtigkeit und Häufigkeit, mit der das Ammoniak Verbindungen eingeht, als ein aussichtsvolles bezeichnet werden muss.

Ich nahm also eine grössere Quantität ganz frischen Urins, füllte ihn in Portionen von ungefähr 25 ccm in weite Reagenzröhrchen und sterilisirte ihn an 3 auf einander folgenden Tagen durch halbstündiges Sieden.

Ein so behandelter Harn war, wie zahlreiche Controlversuche ergaben, stets keimfrei.

Ihn beschickte ich nun mit den aus dem Harn von 7 Cystitisfällen reingezüchteten Mikroorganismen, stellte die Röhrchen darauf für 1—2 Tage und längere Zeit in den Brutkasten und bestimmte darauf den Ammoniakgehalt nach dem Schlösing'schen Verfahren. Gleichzeitig mit den geimpften Röhrchen wurden auch mehrere nicht geimpfte in den Brutschrank gebracht und dann auch in diesen der Ammoniakgehalt bestimmt.

In der angefügten Tabelle habe ich der Uebersichtlichkeit wegen für den Ammoniakgehalt einfach die kleineren Zahlen der entsprechenden Menge Normal-Natronlauge gesetzt. Durch Multiplication mit 0,017 kann man sich leicht den Ammoniakgehalt berechnen.

1. 15 ccm sterilisirter, nicht geimpfter Urin enthalten nach 24stündigem Aufenthalt im Brutschrank nach mehrfachen Bestimmungen durchschnittlich einen $\text{NH}_3$ -Gehalt entsprechend . . . . .	0,91 ccm Norm. NaOH
2. 15 ccm sterilisirter Urin, beschickt mit Bakterien vom Cystitispatienten Prediger enthalten nach 24 Stunden Aufenthalt im Brutschrank $\text{NH}_3$ entsprechend . . . . .	0,8 - - -
3. Schäder A . . . . .	0,7 - - -
4. Schäder B . . . . .	0,7 - - -
5. Schäder C . . . . .	0,7 - - -
6. Hartmann . . . . .	0,92 - - -
7. Klüber (nach 24 Stunden) . . . . .	0,8 - - -



8. Klübert (nach $2\frac{1}{2}$ Monat) . . . . .	0,75 ccm Norm.-NaOH		
9. Fenn (nach 24 Stunden) . . . . .	0,85	-	-
10. Fenn (nach $2\frac{1}{2}$ Monat) . . . . .	0,7	-	-
11. Hochreiner (nach 24 Stunden) . . . . .	0,95	-	-
12. Hochreiner (nach $2\frac{1}{2}$ Monat) . . . . .	1,6	-	-
13. Reuss (nach 24 Stunden) . . . . .	0,7	-	-

In allen Harnculturen war direct vor der Ammoniakbestimmung zuerst durch Beobachtung in hängenden Tropfen und durch gefärbte Deckglaspräparate das reichliche Vorhandensein der entsprechenden Bakterien constatirt worden. Zum Theil sind die Versuche mehrfach angestellt und so auf die Richtigkeit der Befunde controlirt worden.

Aus obiger Tabelle geht nun hervor, dass eine erhebliche Vermehrung des Ammoniakgehaltes nur in No. 12 (Hochreiner), einer  $2\frac{1}{2}$  Monat alten Cultur stattgefunden hat. Dieselben Bakterien haben zwar auch in 24 Stunden eine Ammoniakproduction verursacht, wenn auch eine ganz geringe. Noch geringer ist sie im Falle 6 (Hartmann); sie beträgt hier nur so viel als 0,01 ccm Normal NOH entspricht, eine Quantität, die innerhalb der Fehlergrenzen liegt.

Bei den übrigen Bestimmungen ergibt sich aber das bemerkenswerthe Resultat, dass die Ammoniakmenge der Nährflüssigkeit nicht nur nicht vermehrt, sondern sogar verringert ist.

Es entstand natürlich die Frage: wohin ist das fehlende Ammoniak gekommen?

Dasselbe konnte nur auf zweierlei Weise verloren gegangen sein. Entweder war das durch das Kochen gebildete harnsaure Ammoniak oder die phosphorsaure Ammoniakmagnesia durch die Thätigkeit der Bakterien zersetzt worden und das Ammoniak im Brutschrank aus den Reagenzröhrchen durch die Wattestöpsel entwichen, oder es war zum Aufbau der Bakteriensubstanz und für den Bakterienstoffwechsel verwandt worden.

Um mir über ersteren Punkt Aufschluss zu verschaffen, brachte ich 3 Gläschen mit Urin gleich nach dem Impfen mit Cystitisbakterien unter die Glasglocke, stellte dazu wieder eine Schale mit 10 ccm Normal- $H_2SO_4$  und setzte den ganzen Apparat für 24 Stunden in den Brutschrank; dazu einen zweiten, der 3 nicht geimpfte Uringläschen enthielt.

Bei der Titrirung stellte sich heraus, dass keine Spur Ammoniak aus dem Urin entwichen war.

Es bleibt somit nichts Anderes übrig, als anzunehmen, dass die Bakterien das Ammoniak für sich verbraucht haben. Zu dieser Ansicht würde auch stimmen, dass in den Fällen Klübert und Fenn die  $2\frac{1}{2}$  Monate alten Harnculturen weniger Ammoniak enthielten, als die 24 Stunden alten.

Bei einem Versuch, den ich mit dem *Staphylococcus pyog. albus*, der von mir bei den 7 Cystitisfällen nicht gefunden wurde, anstellte, betrug nach 24 Stunden die Ammoniakmenge = 0,8 Norm.-NaOH, nach  $2\frac{1}{2}$  Monaten aber 2,75 Norm.-NaOH.

Dieser Mikroorganismus producirt also eine beträchtliche Quantität Ammoniak, aber so langsam, dass nach 24 Stunden die Vermehrung noch nicht nachgewiesen werden kann.

Die zu den Versuchen verwandten Bakterien stammten von Cystitisfällen leichter und schwerer Art. Die Reinculturen wurden durch das Koch'sche Plattenverfahren gewonnen und mit denselben auch Injectionsversuche in die Blase von Kaninchen gemacht. Hierbei trat in einer Anzahl von Fällen eine sehr starke, lang andauernde Cystitis bei den Versuchsthieren ein, bei anderen war sie weniger heftig und von kürzerer Dauer. Einzelne Mikrobenarten erwiesen sich als gar nicht pathogen für die Kaninchenblase. Ein Parallelgehen der Krankheitserscheinungen bei Mensch und Thier konnte nicht immer constatirt werden.

Betrachten wir kurz die untersuchten Cystitisfälle:

Die Patientin Prediger (s. Tab. No. 2), eine Hysterische, war wegen Harnverhaltung oft katheterisirt worden. Ihr Urin ist bei der Entnahme gleichmässig trüb, seine Reaction deutlich sauer, der Geruch zeigt nichts Besonderes. Mikroskopisch finden sich zahlreiche Bakterien, sehr wenig Plattenepithelien und Eiterkörperchen. Die bakteriologische Untersuchung ergibt die alleinige Anwesenheit eines ziemlich kleinen unbeweglichen Bacillus mit abgerundeten Enden, der meist zu zweit an einander liegt.

Bei der Patientin Schäder (Tab. No. 3, 4, 5) hatte sich die Cystitis als Complication zu einer Compressionsmyelitis hinzugesellt und eine sehr schwere Form angenommen. Der Urin war vollkommen undurchsichtig, von rahmiger Beschaffenheit, gelber Farbe. Er roch mässig zersetzt, d. h. urinös, aber nicht stechend ammoniakalisch. Seine Reaction war schwach sauer.

Mikroskopisch: Reiner Eiter, der an manchen Stellen zu dicken Haufen zusammengeballt ist; ferner auch Plattenepithelien und Zellen aus den tie-

feren Schichten der Blasenwand. Massenhafte Bakterien. Bakteriologisch lassen sich 3 verschiedene Mikroorganismen (siehe Tab. Schäder A, B, C) sondern.

Der Patient Hartmann, No. 6, hatte sich vor mehreren Jahren als Knabe aus onanistischen Gelüsten einen Katheter in die Blase eingeführt und von der Zeit unter cystitischen Beschwerden zu leiden gehabt. Eine Retentio urinae hat sicher nie stattgefunden, ebenso wenig ist eine Gonorrhoe acquirit worden. Der Urin ist sehr trüb, enthält grosse Fäden und schleimige Fetzen, die mikroskopisch sich als Schleim und Eiterkörperchen erwiesen. Ferner finden sich massenhaft grosse Bacillen, dagegen keine Gonokokken. Die Reaction ist stark sauer. Bei der bakteriologischen Untersuchung findet sich ein grosser Bacillus in Reincultur vor.

Bei dem Patienten Klübert No. 7 und 8 war die Cystitis im Gefolge einer Tabes dorsalis aufgetreten, der Urin ist sehr trüb, mit dicken Flocken untermischt, stark urinös stinkend. Seine Reaction sauer. Mikroskopisch massenhaft Eiterkörperchen und Bakterien. Bei der Züchtung findet sich ein Bacillus in Reincultur.

Patient Fenn, No. 9 und 10, hat eine Alterseystitis mässigen Grades. Der trübe Urin reagirt sauer. Mikroskopisch viele Blutkörperchen und zahlreiche Bakterien. Bei der Züchtung entwickeln sich nur Colonien eines kurzen, plumpen Stäbchens.

Patient Hochreiner, No. 11 und 12, Cystitis. Der Urin enthält viele weisse Blutkörperchen und Haufen zusammenhängender, ziemlich grosser Kokken. Die Reaction ist stark sauer, obwohl die reincultivierte Kokkenart, wie die Tabelle zeigt, mit harnstoffzersetzenden Eigenschaften ausgestattet ist. Ausser der erwähnten Kokkenart finden sich bei der bakteriologischen Untersuchung keine weitere Mikroorganismen im Urin.

Beim Patienten Reuss, No. 13, hatte sich die Cystitis an eine acut einsetzende Nephritis, die später in die chronische Form überging, angeschlossen. Es war nie katheterisirt worden, auch hat nie eine Gonorrhoe bestanden. Das Urinlassen vollzog sich stets ohne Beschwerden. Der trübe Harn reagirt sauer, enthält neben einer beträchtlichen Quantität Eiweiss wenig Plattenepithelien, dagegen zahlreiche Eiterkörperchen und Bakterien. Das Plattenverfahren ergibt kurze unbewegliche Stäbchen in Reincultur.

Aus dieser kurzen Uebersicht der beobachteten Cystitisfälle ersieht man nun weiter, dass jedesmal der Urin sauer gefunden wurde, und dass ferner stets die Begleiter der ammoniakalischen Harngährung, die Krystalle des harnsauren Ammoniak und der phosphorsauren Ammoniak-Magnesia fehlten. Die ammoniakalische Harngährung innerhalb der Blase ist also durchaus keine constante Begleiterscheinung der Cystitis, wie dies vor Rovsing ja auch nie von den Autoren behauptet worden ist. Meistens wird nur gesagt, dass mitunter der cystitische Harn beim Stehen

an der Luft eine grössere Neigung zeige als der normale, ammoniakalisch zu vergähren, und dass eine ammoniakalische Gährung innerhalb der Blase zu den Seltenheiten gehöre.

Nach den im Archiv der medicinischen Klinik befindlichen Krankengeschichten gestalten sich die Verhältnisse bei primären, nicht tuberculösen Blasenentzündungen folgendermaassen: Eine saure Reaction des Urins wurde gefunden in 73,6 pCt., eine neutrale Reaction in 5,2 pCt., eine alkalische in 15,7 pCt. der beobachteten Fälle.

In 5,3 pCt. fanden sich keine Angaben über die Reaction, während das Fehlen einer ammoniakalischen Gährung hervorgehoben war.

Von Wichtigkeit ist es nun, sich zu erinnern, dass alkalische Harnreaction nicht gleichbedeutend mit ammoniakalischer Gährung ist. Schon ein normaler Urin kann durch reichlichen Genuss von kohlen- oder pflanzensauren Alkalien eine alkalische Reaction bekommen; ferner muss natürlich jede grössere Beimengung von Blut oder Eiter, mögen sie aus der Blase oder sonstwo herkommen, die normale Reaction beeinflussen.

So fand ich auch, dass in  $\frac{2}{3}$  der Fälle der angeführten 15,7 pCt. alkalischer Harne, entweder grosse Eiterheerde mit der Blase communicirten oder vor der klinischen Beobachtung durch längere Zeit Mineralwässer getrunken worden waren. Das Vorhandensein einer ammoniakalischen Gährung fand sich angegeben in 5,2 pCt., wogegen in 46,8 pCt. das Fehlen einer solchen betont war. In den übrigen Fällen waren diesbezügliche Angaben nicht zu finden.

Schliesslich machte ich noch einen Versuch, um direct den Einfluss des Ammoniaks auf die Blasenschleimhaut zu erproben.

Ich nahm 2 Röhrchen mit sterilem Urin, fügte dem einen 3, dem anderen 6 Tropfen Liquor Ammonii caustici zu, so dass nach der quantitativen Analyse in 15 ccm der ersten Röhre Ammoniak enthalten war in einer Menge die 1,7 ccm Normal-NaOH, in der zweiten, die 2,6 ccm Normal-NaOH entspricht.

Von diesen Urinen, die beide sehr stark nach Ammoniak rochen und über welchen sich um einen mit HCl befeuchteten Stab dicke Salmiaknebel bildeten, injicirte ich je 10 ccm 2 Kaninchen in die Blase und band darauf die Harnröhre für 7 Stunden zu. Nach Ablauf dieser Zeit wurde die Ligatur gelöst und der Harn untersucht. Bei keinem Kaninchen wurde irgend

welche Veränderung des Urins gefunden. Auch ergab eine sofort vorgenommene Obduction eine normale Beschaffenheit der Blasenschleimhaut.

Erst bei sehr hohem Ammoniakgehalt trat eine Harnveränderung auf. Der Urin wurde hämorrhagisch und enthielt viel, zum Theil noch in Fetzen zusammenhängende Plattenepithelzellen. Weisse Blutkörperchen waren nur im Verhältniss vorhanden, als es der Blutbeimischung entsprach. — Bei der Autopsie wurde in letzteren Fällen eine Anätzung der Blasenschleimhaut durch den sehr stark ammoniakalischen Urin constatirt.

Diese Versuche, auf welche man nach dem Vorausgegangenen mit zwingender Nothwendigkeit geführt wird, hätten auch von Rovsing angestellt werden müssen. Erst wenn sie seine Anschauungen bestätigt hätten, wäre der Ammoniaktheorie eine feste Grundlage gegeben gewesen.

Ich komme also zu dem Schluss, dass in der überwiegenden Mehrzahl der Cystitiden die pathogenen Mikroorganismen nicht mit harnstoffzersetzenden Eigenschaften ausgestattet sind, dass ferner in den relativ seltenen Fällen von ammoniakalischer Harnghährung innerhalb der Blase dem Ammoniakgehalt des Urins nur die Stelle eines gleichgültigen begleitenden Umstandes aber keine ätiologische Bedeutung zugeschrieben werden darf; schliesslich, dass die durch Bakterieninvasion hervorgerufenen Blasenveränderungen von noch nicht näher bekannten Stoffwechselproducten abhängig gemacht werden müssen, welche letztere je nach der Wirkung der betreffenden Mikroorganismen, eine Cystitis leichteren oder schwereren Grades hervorrufen.

Vorliegende Arbeit wurde im Laboratorium der medicinischen Klinik zu Würzburg angefertigt. Bei der Ausführung der Experimente hat mich Herr Cand. med. Baer aus Würzburg in dankenswerthester Weise unterstützt.

---