

IX.

Ueber die Entwicklung von Schwefelwasserstoff und Methylmercaptan durch ein Harn-Bacterium.

Aus der I. medicinischen Klinik des Herrn Hofrathes Professor Nothnagel in Wien.

Von Dr. J. P. Karplus, Aspirant der Klinik.

Bei einem Patienten der Klinik, der sich in der Reconvalescenz nach Pneumonie befand, trat eine intermittirende Albuminurie auf. Aus diesem Grunde wurden die einzelnen Urinportionen getrennt aufgefangen und einer genauen Untersuchung unterzogen. Bei dieser Gelegenheit wurde nun beobachtet, dass der Harn zwar stets vollkommen klar und geruchlos gelassen wurde, dass es aber häufig innerhalb weniger Stunden zu einer intensiven Trübung desselben kam, während der Harn einen starken, höchst unangenehmen, an Schwefelwasserstoff erinnern den Geruch annahm. Dabei war die saure Reaction des Harns unverändert geblieben. Die Trübung bestand vorwiegend aus verschiedenen Bakterienarten. Von den entweichenden Gasen wurde Bleipapier geschwärzt. Das Gas wurde vorläufig als Schwefelwasserstoff (H_2S) angesehen, obwohl der eigenthümliche Geruch des Harns gleich die Vermuthung aufkommen liess, ob nicht etwa Methylmercaptan ($CH_3.SH$), vielleicht H_2S und $CH_3.SH$ vorliege.

Diese eigenthümliche Zersetzung des Harns wurde während fünfwochentlicher Beobachtung häufig wahrgenommen. Mit der Albuminurie stand dieselbe nicht in Zusammenhang, sie wurde vielmehr nie in einer eiweisshaltigen Harnportion beobachtet. — Es kam also wenige Stunden nach der Entleerung im Urin zur Entwicklung von H_2S (über $CH_3.SH$ s. später). Ein Tropfen eines solchen H_2S entwickelnden Urins, in andere Urine von Gesunden und Kranken übertragen, rief in einigen Stunden in diesen H_2S -Bildung hervor. Das legte die Vermuthung nahe, dass ein Bacterium die Ursache dieser Zersetzung des Harns sei. Aus

einer in voller H_2S -Entwickelung befindlichen Harnportion unseres Kranken wurden mit Hülfe des Plattenverfahrens die verschiedenen Bakterien isolirt, und es gelang in der That eine Art rein zu cultiviren, welche die harnzersetzende Eigenschaft in ausgezeichnetem Maasse besass, während sich die übrigen isolirten Bakterienarten nach dieser Richtung hin vollkommen wirkungslos zeigten. Wir hatten es demnach mit einer eigenthümlichen Zersetzung des Harns durch ein Bakterium zu thun. Woher dieses Bacterium stammte, kann ich nicht mit Sicherheit sagen. Bei den zahlreichen anderen Patienten, mit denen sich unser Kranke in einem Saale befand, konnte trotz darauf gerichteter Aufmerksamkeit nie eine derartige Zersetzung des Harns beobachtet werden und so mussten wir eine Verunreinigung durch die Luft oder die Gläser bei der durch Wochen fortgesetzten, so häufigen Beobachtung der H_2S -Entwickelung im Harne dieses einen Patienten für ausgeschlossen halten und annehmen, dass das Bacterium mit dem Urin entleert wurde. War das tatsächlich der Fall, so musste es aus der Urethra stammen, denn wenn es aus der Blase gekommen wäre, so hätte es, wie sich aus seinen nun zu beschreibenden Eigenschaften ergeben wird, bereits vor der Entleerung den Urin zersetzen müssen. In sterilisierten Gefässen wurde der Harn leider nicht direct aufgefangen und so lässt sich nichts Sichereres über die Herkunft des Bacteriums sagen. Allerdings scheint mir das für die folgenden Untersuchungen auch von untergeordneter Wichtigkeit zu sein.

I. Morphologie und Verhalten in Culturen*).

Es handelt sich um kurze Stäbchen mit abgerundeten Enden, die an Form und Grösse den Typhusbacillen vollkommen gleichen. Auch sonst besteht, wie sich ergeben wird, eine bemerkenswerthe Aehnlichkeit zwischen dem gefundenen Bacterium und Typhus-bacillen (insbesondere auf der Platte und auf Kartoffeln). Die Stäbchen liegen einzeln, häufig auch zu zweien. Sie besitzen eine sehr lebhafte Eigenbewegung mit sehr rascher Locomotion und schlangenartigen Windungen der Bakterien (hängender Tropfen). Ihre Lebenskraft ist sehr gross; noch eine 2 Monate

*) Die bakteriologischen Untersuchungen wurden grossentheils im Laboratorium des Herrn Prof. Weichselbaum ausgeführt.

alte Reagensglas-cultur (Gelatinestich) zeigte die Individuen wohl erhalten, Degenerationsformen waren nicht zu sehen, H_2S wurde durch Bakterien aus dieser alten Cultur bei Rückimpfung auf steril aufgefangenen Harn prompt entwickelt; Sporenbildung konnte ich nicht nachweisen. Die Bakterien färben sich leicht mit den wässrigen Anilinfarben, entfärben sich bei der Gram'schen Methode. Bei Zimmertemperatur entwickeln sich auf der Gelatineplatte innerhalb 48 Stunden tiefer liegende, kleinere, weissliche, und oberflächliche Colonien von 3—4 mm im Durchmesser, die meist rundlich, seltener oval sind, von mattgrauer Farbe, glänzend mit leicht bläulichem Schimmer, gewöhnlich mit centralem oder etwas excentrisch gelegenen Kern; der Rand der Colonien ist scharf und zeigt eine makroskopisch deutlich erkennbare Buchtung. Das Bild der Gelatineplatte ist wieder einer Platte von Typhus ausserordentlich ähnlich, nur ist Typhus etwas zarter. Mikroskopisch erscheinen die tiefliegenden Colonien rundlich oder oval, gelbbräunlich, scharf umgrenzt. Die oberflächlichen zeigen den dunkleren Kern, die übrige Colonie sehr hell, gelblichgrau, und es lässt sich in ihnen besonders gegen den Rand hin eine Art netzförmige Zeichnung erkennen; der Rand ist gebuchtet, scharf. In der Gelatine-Stichcultur kommt es längs des ganzen Impfstiches innerhalb 24 Stunden zur Entwicklung eines kräftigen Wachsthums, bandförmig am Rand feine Körnchen. Zu dieser Zeit ist an der Oberfläche erst ein ganz zartes Häutchen mit gebuchtetem Rand zu sehen, dann wird aber, während in der Tiefe nur mehr ein sehr geringer Fortschritt des Wachsthums zu bemerken ist, das Oberflächenwachsthum sehr kräftig, das Häutchen erreicht den Rand des Reagensglases und bildet eine starke graue Decke. In der Tiefe kommt es meist zur Entwicklung von Gasblasen. Hervorzuheben ist ein schönes Irisiren an der Oberfläche, ein Characteristicum dieser Bakterien, das mir ihre Isolirung von anderen Harnbakterien erleichterte. Niemals kam es zu Verflüssigung der Gelatine. Das Wachsthum bei Stichculturen auf schräg erstarrter Gelatine war analog.

In der Nährbouillon bildet sich eine Trübung und gleichzeitig ein Bodensatz, der aus langen Fäden besteht. Nach einigen Tagen klärt sich die Bouillon. Auf Agar-Agar zeigen die Bak-

terien nichts besonders Charakteristisches. In Stichculturen wachsen sie kräftig in der Tiefe und auf der Oberfläche, zeigen oberflächlich einen buchtigen Rand, leichten Glanz, kein Irisiren, wachsen bis an den Rand des Reagensglases. In der Tiefe zeigen sich häufig Gasblasen. Auf Agarplatten bilden sich graue, rundliche Colonien. Auf Kartoffeln war das Wachsthum der Bacillen nicht immer das gleiche; bald bot es grosse Aehnlichkeit mit dem der Typhusbacillen; feuchte kaum sichtbare Auflagerung; bald war eine deutliche, gelbbraune, glänzende und etwas feuchte Auflagerung zu sehen. Auf Kartoffelgelatine kam es nur zu einem sehr geringen Wachsthum von nicht charakteristischem Aussehen. In der Molke: Trübung und Bodensatz, aus Fäden bestehend; später Klärung. Auf Blutserum: Geringes Wachsthum, nichts Charakteristisches. Bei Beschränkung des Luftzutritts gediehen die Bakterien vortrefflich, so in überschichteter Gelatine und in hohem Traubenzuckeragar. Dabei kam es zur Entwickelung von massenhaft Gasblasen und der Agar wurde durch dieselben vielfach zerissen.

Auch bei vollständigem Luftabschluss konnte ein sehr gutes Wachsthum der Bakterien constatirt werden. Ich bediente mich dazu eigener Vergärungskölbchen, wie sie im Wiener bakteriologischen Institut gebräuchlich sind; in diesen wurde Bouillon durch Hg abgeschlossen und durch Erhitzen nach und nach alle Luft aus derselben vertrieben. Ferner habe ich mich überzeugt, dass die Bakterien in Urin, aus welchem durch langes Durchleiten von Wasserstoff die Luft vollständig verdrängt war, sehr gut gediehen. Wir haben es somit mit einem facultativ anaëroben Bacterium zu thun. — Es wurden mit demselben auch einige Thierversuche gemacht. Bei Kaninchen und Meerschweinchen zeigten subcutane und intravenöse Injectionen keinerlei pathogene Wirkung, von subcutan geimpften Mäusen gingen zwei zu Grunde und vier blieben am Leben. —

Es sind bereits mehrere Bakterien bekannt, die aus dem Harn H_2S entwickeln. Müller¹ hat zwei H_2S entwickelnde Kokken gefunden. Holschewnikoff² beschreibt 2 Bakterien, die in Eiweisslösungen Fäulniss unter H_2S -Entwickelung hervorufen, von denen eines (*Bacterium sulfureum*) auch aus Harn H_2S entwickelt. *Bacterium sulfureum* verflüssigt Gelatine und

verhält sich auch sonst ganz different von dem von mir beschriebenen. Hingegen hat Rosenheim³ einen Bacillus, der im Harn H₂S entwickelt, gefunden, der eine gewisse Aehnlichkeit mit demselben hat. Es sind nehmlich auch kurze Stäbchen mit abgerundeten Enden, die die Gelatine nicht verflüssigen. Hingegen bestehen in, wie mir scheint, entscheidenden Punkten solche Differenzen, dass man wohl trotz der leider unvollständigen Charakterisirung des Rosenheim'schen Bacillus mit Sicherheit sagen kann, dass es sich um ein von dem meinigen verschiedenes Bacterium handelt.

Deckglaspräparat: Die Typhusähnlichkeit meines Bacteriums ist so gross, dass dieselbe Rosenheim auch hätte auffallen müssen, wenn er dasselbe Bild vor Augen gehabt hätte. Färbbarkeit: Rosenheim's (R.) Bacillen färben sich an den Enden viel intensiver als in der Mitte. Davon war bei mir nie die geringste Andeutung vorhanden. Hängender Tropfen: Bei R. purzelnde Eigenbewegung mit geringer Locomotion, bei mir sehr rasche Locomotion. Gelatinestich: R.: In Gelatine geimpft entwickelt sich nach 24—36 Stunden im Stich ein feiner weisser Beschlag, die Cultur wächst mit gleicher Farbe sehr langsam weiter und verflüssigt die Gelatine niemals. — Nach 24 Stunden war bei den von mir beschriebenen Bakterien längs des ganzen Impfstiches ein sehr kräftiges Wachsthum vorhanden, das später kaum mehr einen Fortschritt zeigte. Ferner — und das ist einer der wichtigsten Punkte — war bei Rosenheim kein Oberflächenwachsthum vorhanden, während es hier zu einem so überaus kräftigen und charakteristischen Oberflächenwachsthum kommt. Gelatineplatte: R.: Auf Platten ausgegossen wachsen die Bacillen in gleichmässigen, kleinen, scharf abgegrenzten, runden, hell glänzenden Colonien, die sich am 3. Tage makroskopisch als feine weisse Körnchen in der Tiefe darstellen. An der Oberfläche sind sie dann etwa stecknadelkopfgross, prominent und mehr weissgrau. Ganz im Gegensatz hiezu erreichten meine oberflächlichen Colonien nach 48 Stunden regelmässig einen Durchmesser von 3—4 mm, zeichneten sich durch auffallende Flachheit, durch Glanz mit bläulichem Schimmer, durch den gebuchtetem Rand aus, und vor Allem war

die Aehnlichkeit mit einer Typhusplatte constant so gross, dass dieselbe Rosenheim nicht hätte entgehen können, wenn er etwas Aehnliches gesehen hätte. Ueber das mikroskopische Aussehen der Platte schreibt Rosenheim leider nichts, ebenso nichts über Cultur auf Kartoffeln und über Anaërobiose-Versuche; trotzdem scheint mir aus dem Angeführten, insbesondere aus dem ganz differenten Aussehen der so charakteristischen Gelatine-Stichcultur und Gelatineplatte mit Sicherheit hervorzugehen, dass Rosenheim's Bacillus und der von mir beschriebene nicht identisch sind.

II. Chemisches Verhalten*).

Wenn man normalen Harn in einem Kölbchen mit dem Bacterium impfte und in den verschliessenden Kork ein mit Bleizuckerlösung und Kalilauge benetztes Papier klemmte, so begann nach wenigen Stunden Schwärzung des Papiers, und der Urin verbreitete einen intensiven, unangenehmen Geruch. Es kam also zur Entwicklung von H_2S (beziehungsweise auch von CH_3SH , worüber später). Der Urin wurde in sterilisirten Gefässen aufgefangen, die ungeimpft stehen gelassene Controlportion blieb unverändert. In einzelnen Fällen kam es auch in den mit Bakterien versetzten Harnportionen aus mir unbekannten Gründen nicht zur H_2S -Entwicklung.

Anfangs glaubte ich, den steril aufgefangenen Harn noch besonders durch Dampfhitze sterilisiren zu sollen. Allein, da danach die Bakterien häufig nicht H_2S -Bildung hervorriefen, begnügte ich mich später, den Urin steril aufzufangen und mich durch Controlversuche zu vergewissern, dass kein accidenteller Erreger der H_2S -Entwicklung vorlag.

Es war nun zunächst von Interesse zu erfahren, wie sich das Bacterium bezüglich der H_2S -Entwicklung in den eiweisshaltigen Nährösungen verhalte. In den reichlichen Gasblasen in Gelatine und Agar konnte mittelst der Bleisalzreaction kein H_2S nachgewiesen werden. In Bouillon kam es in der Mehrzahl der Fälle nicht zur Entwicklung von H_2S , in manchen Fällen fand eine minimale Entwicklung von H_2S statt, ausserordent-

*) Die chemischen Untersuchungen wurden grössttentheils im Laboratorium des Herrn Dr. E. Freund ausgeführt.

lich viel langsamer und geringer als im Urin. Die Reaction der Bouillon wurde schwach sauer, Indolreaction war negativ. Auch in den Versuchen bei Luftbeschränkung und Luftabschluss kam es in Gelatine, Agar und Bouillon nicht zur Entwicklung von H_2S , während die Bakterien im Urin, anaerob gezüchtet, reichliche H_2S -Entwickelung zeigten. In rohen Eiern, die in der gewöhnlichen Weise geimpft wurden, kam es nicht zur H_2S -Bildung. Es ergab sich somit die überraschende That-sache, dass die Bakterien aus dem Urin wohl prompt H_2S entwickeln, aus den eiweisshaltigen Nährösungen aber nicht oder nur in ganz minimaler Menge. Indolbildung fand, wie erwähnt, nicht statt. Auf Grund dieser Ergebnisse kann man annehmen, dass die Bakterien nicht als Fäulnissbakterien anzusehen sind und dass die H_2S -Entwickelung hier nicht als gewöhnliche Fäulnisswirkung aufzufassen ist. Es handelt sich um eine specifische Wirkung der Bakterien auf gewisse im Harn befindliche schwefelhaltige Substanzen. —

Welches sind nun die Substanzen, aus denen H_2S (und, wie wir sehen werden, $CH_3.SH$) entwickelt wird? Ich stellte mir einen künstlichen, schwefelfreien Harn als Grundlösung her und versetzte denselben mit verschiedenen, möglicherweise als H_2S -Quelle in Betracht kommenden Substanzen, um zu sehen, ob aus ihnen vielleicht H_2S entwickelt würde. Als Grundlösung verwendete ich nach mehreren Versuchen eine Lösung von Harnstoff 2,0, Chlornatrium 1,0, Kalium biphosphoricum 0,2, Kalium phosphoricum 0,1 auf 100,0 Aqua. Es trat nun auf bei Zusatz von

| | |
|------------------------------|--|
| Sulfaten: | Keine H_2S -Entwickelung |
| phenylschwefelsaurem Kalium: | Keine H_2S - |
| Indican (aus Harn): | Keine H_2S - |
| Rhodanverbindungen: | Keine H_2S - |
| unterschwefligsauren Salzen: | Constant deutliche H_2S -Entwickelung. |

Bei diesen Versuchen waren die Bakterien am Leben geblieben und hatten sich vermehrt, auch in den Fällen, wo es nicht zur H_2S -Entwickelung kam, und entwickelten, auf Harn rückgeimpft, wieder H_2S .

Da unterschweflige Salze im normalen Urin

nicht oder nur in gar nicht in Betracht kommender Menge enthalten sind (Salkowski⁴) und in künstlichen Lösungen aus präformirter und aus Aether-Schwefelsäure kein H_2S entwickelt wurde, vermutete ich nun, dass wohl auch im Harn die schwefelhaltige organische Substanz, die von Salkowski den Rufnamen Neutralschwefel erhalten hat, die Quelle des H_2S sei. Doch es ersetzt der künstliche Harn nur sehr unvollkommen den natürlichen, und die Entwicklung der Bakterien in demselben war auch bei weitem keine so gute als im natürlichen Harn. Ich wollte nun durch Versuche mit diesem zu einem entscheidenden Resultate kommen. Ich fällte bei verschiedenen Harnen auf die gewöhnliche Weise die Sulfate (präformirte Schwefelsäure) vollkommen aus; danach ging die H_2S -Entwicklung anscheinend mit gleicher Intensität wie vor der Sulfatausfüllung vor sich. Jedenfalls waren also die Sulfate nicht die einzige H_2S -Quelle. Hingegen gelang mir nach Ausfällung der Gesammtschwefelsäure die H_2S -Entwicklung nicht^{*)} (trotzdem ich mich dabei streng an das später zu erwähnende von Salkowski⁴ angegebene Verfahren hielt). Es konnte dafür nur 2 Ursachen geben; entweder waren die Aetherschwefelsäuren (mit den anderen Sulfaten) die einzige Quelle des von dem Bacterium entwickelten H_2S , oder der die H_2S -Quelle bildende Neutralschwefel wurde durch die zum Ausfallen der Gesammt- SO_3 nöthigen Eingriffe in einer Weise verändert, dass danach eine Reduction durch das Bacterium nicht mehr möglich war. Und selbst wenn nach Ausfällung der Gesammt- SO_3 die H_2S -Bildung noch vor sich gegangen wäre, hätte ich keinen sicheren Schluss daraus ziehen können, dass sie nicht doch auch als H_2S -Quelle in Betracht kommen. Ich entschloss mich daher zu einer quantitativen Bestimmung der verschiedenen schwefelhaltigen Substanzen im Harn vor und nach der H_2S -Entwicklung. Eine grössere Menge Harn wurde steril aufgefangen und in 2 Portionen getheilt; in der einen wurde gleich die Schwefelbestimmung vorgenommen, die andere wurde mit einer Reincultur des Bacteriums versetzt. Nach 16 Tagen, innerhalb welcher die H_2S -Bildung gut von Statten gegangen

^{*)} Dabei waren wieder die Bakterien am Leben geblieben, hatten sich vermehrt und entwickelten, auf normalen Harn rückgeimpft, wieder H_2S .

war, wurde diese Portion der Untersuchung unterzogen. Der Harn war sauer geblieben, durch das Plattenverfahren überzeugte ich mich, dass im Harn wirklich nur das eine, von mir hinzugesetzte Bacterium vorhanden war.

Der Schwefel wurde als schwefelsaurer Baryt bestimmt.

Vor der Zersetzung:

In 50 ccm Harn, Sulfate (präform. Schwefelsäure) 0,2225 g.

In 2 getrennten Portionen à 50 ccm, Gesammt-Schwefelsäure: a) 0,272 g.
b) 0,274 g.

In 100 ccm, Gesammt-Schwefel (Schmelzen mit Salpeter und Soda) 0,876 g.

Nach der Zersetzung:

Sulfate (50 ccm) 0,228 g.

Gesammt- SO_3 (2mal à 50 ccm): a) 0,269 g.

b) 0,271 g.

Gesammt-Schwefel (100 ccm) . . . 0,7035 g.

Auf 100 ccm Harn gerechnet, ergibt das

| | Gesammt- SO_3 (A) | Gesammt- Schwefel | Neutral- Schwefel (B) | A : B |
|--|-------------------------------|----------------------|--------------------------|-------|
|--|-------------------------------|----------------------|--------------------------|-------|

Vor der H_2S -Entwickelung 0,546 g 0,876 g 0,330 g 1 : 0,604

Nach der H_2S -Entwickelung 0,540 g 0,703 g 0,163 g 1 : 0,301

Es erhellte daraus, dass mehr als die Hälfte des Neutral-schwefels zersetzt war, während die Differenzen im oxydirten Schwefel kaum die Fehlergrenzen überstiegen. Damit war der Beweis geliefert, dass das Bacterium im Harn H_2S (und $\text{CH}_3\cdot\text{SH}$) aus dem Neutralschwefel, nicht aber aus den Sulfaten, nicht aus den Aetherschwefelsäuren entwickelt. Der Neutralschwefel war die Muttersubstanz des H_2S , er war zur Hälfte zur H_2S -Bildung verbraucht worden. Da der H_2S aus dem Neutralschwefel stammte, machte ich einige Versuche mit Harnen, die reich an Neutralschwefel waren, so mit icterischen Harnen und mit solchen, die von Patienten herstammten, welche vorher eine lange Chloroformmarkose durchgemacht hatten. (Im letzteren Falle überzeugte ich mich durch Kochen des Harns in alkalischer Bleilösung wie es Kast⁵ und Mester⁵ angegeben haben, dass in der That reichlich „nicht oxydirter Schwefel“ vorhanden war). Die H_2S -Entwicklung in diesen Harnen ging gut und rasch von Statten, wie mir schien besser als im normalen Controlharn. Doch da ich keine quantitativen Untersuchungen nach dieser Richtung gemacht habe, möchte ich darauf nur wenig Gewicht legen.

Die Angaben der Autoren über die Quelle des H_2S im Harn stimmen nicht vollkommen überein. Müller¹ konnte nach Ausfällung der Gesammt- SO_3 im Harn durch seine Kokken noch H_2S -Entwickelung hervorrufen und hielt den Neutralschwefel für die Quelle des H_2S . Rosenheim's Bacillus (Rosenheim⁶ und Gutzmann⁶) entwickelt nach Ausfällung der Gesammt- SO_3 keinen H_2S aus dem Harn. Künstliche Lösungen mit Sulfaten gaben negative Resultate; darum denken auch sie an den Neutralschwefel als Quelle des H_2S und zwar in erster Reihe an unterschwefligsaure Salze. Dass es jedoch ein Irrthum dieser Autoren war, unterschwefligsaure Salze als Muttersubstanz des H_2S im Harn anzusehen, wies Salkowski⁴ nach. Die Divergenz zwischen den Ergebnissen Müller's¹ und Rosenheim-Gutzmann's⁶ — der eine hatte nach Ausfällung der Gesammt- SO_3 noch H_2S -Entwickelung hervorrufen können, die anderen nicht — veranlasste Salkowski zu einer genauen Prüfung der Verhältnisse. Er hatte übrigens nicht Reinculturen in Händen, sondern benutzte einen Tropfen H_2S entwickelnden Harns als Erreger weiterer H_2S -Bildung. Er fand, dass es nötig sei, eine Reihe von Cautelen einzuhalten, um nach Ausfällung der Gesammt- SO_3 noch H_2S -Entwickelung bekommen zu können und giebt genau das Verfahren an, nach welchem man vorzugehen hat; dabei kommt es insbesondere auf völlige Entfernung des überschüssigen Baryts, auf genaues Neutralisiren, auf Ersatz der ausgefällten Phosphate an. Ich habe mich genau an die Vorschrift Salkowski's gehalten, und mir ist es doch nie gelungen, in einem Harn, aus dem die Gesammt- SO_3 ausgefüllt war, H_2S -Entwickelung hervorzurufen. Ich weiss dafür keine andere Erklärung als die, dass durch die Vornahmen zur Ausfällung der Gesammt- SO_3 die organischen schwefelhaltigen Substanzen des Harns in einer Weise verändert wurden, dass das von mir beschriebene Bacterium dieselben nicht mehr reduciren konnte. Dass anderen Bakterien eine solche Reduction des Neutralschwefels nach Ausfällung der Gesammt- SO_3 möglich ist, geht aus den Versuchen von Salkowski⁴ und Müller¹ unzweifelhaft hervor. Salkowski wandte sich weiter der Frage zu, ob die Sulfate des Harns auch eine H_2S -Quelle bilden können.

Er verweist auf ältere Angaben über Reduction von Sulfaten zu H_2S in Mineralwässern, auf Huppert und Neubauer, die die Möglichkeit der Reduction von Sulfaten zu H_2S zugeben, führt weiter Hoppe-Seyler⁷ an, der, als er faulendes Fibrin mit schwefelsaurem Kalk und Wasser aufbewahrte, Reduction der Schwefelsäure des Gypes sah.

Salkowski selbst konnte bei der Fäulniss der Spüljauche, die grossentheils aus Urin bestand, H_2S -Entwickelung auf Kosten von Sulfaten nachweisen. Doch fand er nach H_2S -Entwicklung im Harn keine Abnahme der Sulfate, auch nicht, als er, um die Verhältnisse der Spüljauche nachzuahmen, den Harn verdünnte und mit Fäces versetzte. Hingegen weist er auf Röhmann⁸ hin, der Pferdeharn mit Kloakenschlamm versetzte und Aetherschwefelsäurespaltung ohne Sulfatvermehrung also Sulfat-reduction, wahrscheinlich unter H_2S -Bildung sah.

Dass aus unterschwefligsauren Salzen leicht H_2S entsteht, hat für die Frage nach den möglichen H_2S -Quellen im Harn keine Bedeutung, da unterschwefligsaure Salze, wie eben Salkowski nachgewiesen hat, im normalen Harn nicht vorkommen.

Eine Vervollständigung des Nachweises der Quelle des H_2S im Harn hätte Salkowski in dem Nachweise gesehen, dass in der That schwefelhaltige Substanz des Harns zur H_2S -Bildung verbraucht worden. Doch da er sich überzeugt hatte, dass nicht aller Neutral-schwefel verbraucht wird, und dass ferner bei der ausserordentlichen Empfindlichkeit der Bleireaction die Schwärzung des Bleipapiers keinen Schluss darauf zulässt, dass überhaupt eine grössere Menge H_2S liefernde Substanz verbraucht worden sei, unterliess er diesen Nachweis. Was die von mir gefundenen Bakterien betrifft, habe ich diesen Nachweis versucht und in der That zeigen können, dass Neutral-schwefel zur H_2S -Bildung verbraucht worden war. — Ich habe noch 2 einschlägige Literaturangaben mitzu-theilen. Goldmann⁹ beschreibt einen Fäulnissversuch, bei dem unter H_2S -Entwickelung der oxydirte Schwefel an Menge abgenommen hatte, während der Neutral-schwefel unverändert geblieben war. Holschewnikoff² fand, dass der Harn stärker H_2S entwickelte, wenn er demselben Sulfate zusetzte (ohne quantitative Angaben). Er führt auch an, dass

Lindenborn Spaltung des myronsauren Kaliums und Entwicklung von H_2S aus der Schwefelsäure sah.

Es bestehen somit Differenzen in den Resultaten der Autoren, die einen fanden Reduction von Sulfaten, die anderen nicht. Da möchte ich die Andeutung von Salkowski⁴ aufgreifen, dass Fäulniss des Harns und H_2S -Gährung nicht ohne weiteres zu confundiren seien. In der That sieht man, wenn man die Literatur überblickt, dass es sich in allen Fällen, wo Sulfat-reduction sicher nachgewiesen ist, um Fäulnissbakterien gehandelt hat, während durch die Wirkung anderer Bakterien, so der von mir beschriebenen, eine Sulfat-reduction nicht stattfand. Diese Bakterien waren auch nicht im Stande Eiweiss-fäulniss einzuleiten, sie können nicht als Fäulnissbakterien schlechtweg bezeichnet werden; die H_2S -Entwickelung war Folge einer specifischen Wirkung der Bakterien auf den Neutralschwefel des Harns.

Der eigenthümliche, an Methylmercaptan $CH_3.SH$ erinnernde Geruch des Harns veranlasste mich zu der Untersuchung, ob nicht vielleicht neben H_2S auch $CH_3.SH$ vorliege. Bei der Bouillon war nicht daran zu denken, eine Entscheidung nach dieser Richtung zu treffen, weil das manchmal von dem Bacterium aus Bouillon entwickelte bleischwärzende Gas wie erwähnt nur in ganz minimaler Menge vorhanden war. $CH_3.SH$ ist von M. Nencki¹⁰) bei der anaëroben Eiweiss-gährung gefunden worden, dann hat es L. Nencki¹¹ in den Dickdarmgasen nachgewiesen und schliesslich hat wieder M. Nencki¹² im Harn von einigen Leuten, die eine Menge Spargel genossen hatten, $CH_3.SH$ nachgewiesen. Ich habe mich bei der Untersuchung genau nach der von M. Nencki gegebenen Vorschrift gehalten. Der Harn wurde mit Oxalsäure angesäuert, destillirt; die entweichenden Dämpfe passirten ein Waschkölbchen und wurden dann in 3 procentige Cyanquecksilberlösung geleitet, wo es zur Bildung eines anfangs gelben, später zum grösseren Theil schwarzen Niederschlages kam. Der Niederschlag wurde gewaschen, noch feucht mit etwas 5 prozentiger Salzsäure erhitzt, die Dämpfe in frisch bereiteter 3 prozentiger Bleizuckerlösung aufgefangen. Dabei machte sich der cha-

rakteristische Geruch des CH_3SH geltend, und an den Wänden des Zuleitungsrohrchens entstand, soweit es in die Bleilösung tauchte, ein gelber Niederschlag, der mikroskopisch aus krystallinischen Tafeln bestand. Für weitere Reactionen reichte die Menge des Niederschlags nicht aus, ebenso wie es M. Nencki und L. Nencki weder beim Nachweis des CH_3SH im Harn nach Spargelgenuss noch beim Nachweis in den Dickdarmgasen möglich war, mit der sehr geringen Menge des Niederschlags weitere Reactionen anzustellen. Doch sahen die genannten Autoren das Entstehen des charakteristischen Geruchs und die Bildung des gelben krystallinischen Niederschlags schon für beweisend für CH_3SH an. Bei der durch das beschriebene Bacterium hervorgerufenen Zersetzung des Neutral-schwefels des Harns wurde also neben H_2S auch eine geringe Menge CH_3SH gebildet.

In den neueren Arbeiten über H_2S -Bildung durch Bakterien ist auf die Möglichkeit des Vorhandenseins von CH_3SH keine Rücksicht genommen worden. Es ist immerhin möglich, dass auch andere Bakterien, von denen bisher nur bekannt ist, dass sie H_2S bilden, auch CH_3SH erzeugen.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Hofrath Professor Nothnagel und Herrn Professor Weichselbaum, sowie Herrn Dr. Freund für die Unterstützung bei meiner Arbeit meinen besten Dank auszudrücken.

L i t e r a t u r.

1. Berliner klinische Wochenschrift. 1887. 23.
2. Fortschritte der Medicin. 1889. 6.
3. Ebendaselbst. 1887. 11.
4. Berliner klinische Wochenschrift. 1888. 36.
5. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XVIII.
6. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1888. 10.
7. Zeitschrift für physiologische Chemie. II. S. 5.
8. Ebendaselbst. V. S. 105.
9. Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Cystinurie und der Schwefelausscheidung im Harn. Inaug.-Diss. Freiburg 1887.
10. Sitzungsberichte der kaiserl. Akademie der Wissenschaften, m.-n. Cl. Bd. XC VIII. Hft. V. Abthlg. II b.
11. Ebendaselbst. Bd. XC VIII. Hft. VIII. Abthlg. III.
12. Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmakologie. 1891. Bd. 28. XV.