

III. Aus der medicinischen Universitätsklinik in Würzburg.
(Director: Prof. Dr. v. Leube.)

Ueber den bactericiden Einfluss der Acidität des Harns auf die Cystitiserreger.

Von Dr. Otto Rostoski, Assistenten der Klinik.

(Schluss aus No. 15.)

I. Harn vom specifischem Gewicht 1028. 10 ccm brauchen zur Sättigung 42 ccm 1/10-Normalnatronlauge. Reichlicher Fleischgenuss Tags vorher, am Abend vorher keine Flüssigkeitsaufnahme mehr. Urin bleibt bei 22° stehen. Zur Impfung verwandte Bouillonculturen sind 24 Stunden alt, davon 3 Tropfen in 25 ccm Harn. Von dem inficirten Urin werden je 0,2 ccm für die einzelnen Platten verwandt (nach gründlichem Umschütteln vorher).

Bacterienart	Platte sofort	Nach 3 Stunden	Nach 24 Stunden
Bac. anthr.	1 020	470	—
Bact. coli	13 250	68 040	Unzählige
Cyst. Sch. (B. lact. aërog.) . .	29 673	37 296	Unzählige
Harn ohne Zusatz von Culturen	—	—	—

II. Derselbe Harn wie bei I. Um kleinere Zahlen zu erhalten, wurde ein Tropfen der inzwischen über drei Tage alt gewordenen Bouilloncultur zu 35 ccm Harn gesetzt. Zum Giessen der Platten werden wiederum je 0,2 ccm von dem inficirten Harn verwendet. Die Urinproben stehen bei 22°.

Bacterienart	Platte sofort	Nach 12 Stunden	Nach 24 Stunden
Bact. coli	15 246	Unzählige	Unzählige ¹⁾
Cyst. Sch. (Bact. coli)	10 103	"	"
Micr. pyog. aur.	17 337	"	"

III. Harn vom specifischen Gewicht 1027. 10 ccm brauchen zur Sättigung 4,5 ccm 1/10-Normalnatronlauge. Die Versuchsperson hat 2 Tage lang vorher täglich 0,7 g Kali chloricum genommen (als 2%ige Lösung). Zu 30 ccm Harn je 1 Tropfen einer 2x24 Stunden alten Bacterienbouilloncultur. Zum Plattengiessen werden je 0,1 ccm von dem mit der Cultur versetzten Urin genommen. Die einzelnen Urinproben kommen in den Brutofen.

Bacterienart	Platte sofort	Nach 2 1/2 Stunden	Nach 24 Stunden
Bacterium coli	26 838	unzählige	unzählige
Cyst. W. (B. acid. lact.)	19 360	nicht untersucht	"
Cyst. Sch. (B. lact. aërog.) . . .	13 041	16 847	"

IV. Harn vom spec. Gewicht 1031. 10 ccm brauchen zur Sättigung 5,4 ccm 1/10-Normalnatronlauge. Zu 15 ccm Harn kommt je ein Tropfen der 24 Stunden alten Bacterienbouilloncultur. Zum Giessen der Platten je 0,1 ccm von dem inficirten Harn. Ueberschichtung des Harns mit Oel (3 cm hoch). Harn bleibt bei 22° stehen.

Bacterienart	Platte sofort	Nach 3 1/2 Std.	Nach 30 Std.	Bemerkungen
Bacterium coli	11 744	unbrauchbar ¹⁾	33 453	¹⁾ Wegen ungleicher Vertheilung der Colonien.
Cyst. H. (Bact. lact. aërog.)	12 348	18 585	unzählige	²⁾ Wegen ungleicher Vertheilung der Colonien.
Cyst. Sch. (Bact. lact. aërog.)	unbrauchbar ²⁾	15 876	"	
Bact. vulgare	27 279	18 966	"	
Urin ohne Bacteriencultur	—	—	—	

V. Harn vom spec. Gewicht 1035. Zur Sättigung von 10 ccm gehören 6,2 ccm 1/10-Normalnatronlauge. Versuchsperson hat zwei Tage lang vorher täglich dreimal 1,0 Acidum camphoricum erhalten. Ueberschichtung mit Oel. Urin bleibt bei 22° stehen. Von Bacillus anthracis kommen fünf Tropfen einer 24 Stunden alten Bouilloncultur in 15 ccm Urin, von den übrigen je drei Platinösen einer dreimal 24 Stunden alten Cultur in 15 ccm Urin. Zum Plattengiessen je 0,1 ccm von dem inficirten Urin.

Bacterienart	Platte sofort	Nach 2 1/2 Stunden	Nach 24 Stunden	Nach 4x24 Stunden
Bac. anthr.	124	96	—	—
Bac. vulgare	19 032	3780	14 805	7 434
Cyst. Sch. (Bact. coli)	unbrauchbar	nicht untersucht	10 521	10 143
Bacterium coli	unzählige	unzählige ²⁾	unzählige ²⁾	21 042

VI. Urin vom spec. Gewicht 1032. Zur Sättigung von 10 ccm sind 8,4 ccm 1/10-Normalnatronlauge erforderlich. Patient hat am Tage vorher sechsmal 0,5 Acidum boricum genommen. Ueberschichtung mit Oel. Bei Bacillus anthracis, dessen 24 stündige Bouilloncultur wieder nicht fäppig entwickelt ist, werden zu 15 ccm Urin 20 Tropfen genommen, bei den anderen zwei Oesen. Zum Plattengiessen je 0,1 ccm. Urin bleibt bei 22°.

Bacterienart	Sofort	24 Stunden	4x24 Stunden	10x24 Stunden
Bac. anthr.	810	—	—	—
Bac. vulgare	843	1 198	165	—
Cyst. Sch. (Bact. lact. aërog.)	7875	7 182	1304	951
Cyst. X (B. coli) unbrauchbar	—	24 381	1125	594
Cyst. W. (Acid. lact.)	"	7 560	1392	447

VII. Urin vom spec. Gewicht 1027. 10 ccm brauchen zur Sättigung 8,1 ccm 1/10-Normalnatronlauge. Die Bestimmung der Gesamtposphorsäure durch Titrirung mit einer Lösung von essigsäurem Uranoxyd ergab

¹⁾ Doch ist bei blosser Beobachtung deutlich eine Zunahme zu constatiren.

²⁾ Bei Lupenbetrachtung ist, obwohl die Zahl der Colonien in beiden Fällen zum Zählen zu gross ist, doch eine deutliche Abnahme zu constatiren.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

einen Gehalt von 0,23 %, davon waren als saures Phosphat 0,1421 % vorhanden (Methode Freund). Versuchsperson hat zwei Tage lang vorher täglich sechsmal 1,0 Acidum camphoricum genommen. Zu 35 ccm Harn wird je ein Tropfen einer 24 Stunden alten Bouilloncultur gethan. Zum Plattengiessen, wie immer, 0,1 ccm. Die Uringläschen stehen im Brutofen.

Bakterienart	Platte sofort	Nach 12 Stunden	Nach 24 Stunden
Vibrio cholerae . . .	112	steril	steril
Cyst. V. No. 6 Microc. tetrag.	unzählige	5733	722

VIII. Harn vom spec. Gewicht 1030. 10 ccm brauchen zur Sättigung 8,7 ccm $\frac{1}{10}$ -Normalnatronlauge. Gehalt des Urins an Gesamtposphorsäure (Bestimmung wie bei No. VI) 0,254 %, an sauren Phosphaten 0,14 %. Versuchsperson hat zwei Tage lang vorher täglich sechsmal 1,0 Acidum camphoricum genommen. Zu 35 ccm Harn werden je ein bis drei Tropfen einer 24—48 Stunden alten Bouilloncultur genommen. Zum Plattengiessen je 0,1 ccm von dem inficirten Urin. Urin wird mit Oel überschichtet und in den Brutschrank gestellt.

Bakterienart	Platte sofort	Nach 4 Stunden	Nach 24 Stunden	Nach 3 × 24 Stunden	Bemerkungen
Nicht geimpfter Harn (1,5 ccm) . . .	0	0	0		1) Durch die Lupe deutliche Abnahme der Colonieenzahl constatirbar.
Bac. anthr.	157	0	0		
Bact. coli	unzählige	unzählige 1)	26 019	88	
Microc. pyog. aur.	15 750	15 057	11 277	19	
Microc. pyog. citr.	4 336	6	0	0	
Microc. pyog. alb.	7 371	4 347	4	0	

Aus den Tabellen geht hervor, dass saurer Harn den Cystitis-erregern gegenüber entschieden weniger bactericid wirkt als gegenüber dem Bacillus anthracis und dem Vibrio cholerae. In den Fällen, in denen ich nur durch reichlichen Fleisch- und wenig Wassergenuss die Acidität zu steigern suchte (I, III, IV), gingen die Cystitiserreger nicht nur nicht zugrunde, sondern vermehrten sich sogar stark, während Bacillus anthracis nach 24 Stunden getötet war. Ob der Harn bei Sauerstoffzutritt oder -Abschluss aufbewahrt wurde, war ziemlich irrelevant. Auch zeigen die einzelnen untersuchten Bakterienarten, insbesondere Bacterium coli und Bacterium vulgare (Proteus), kein verschiedenes Verhalten; denn eine bei dem letzteren zunächst constatirte Abnahme der Colonieenzahl schlug später wieder in das Gegentheil um.

Sobald dagegen der Säuregrad noch durch den Genuss von Acidum camphoricum dreimal 1,0 pro die gesteigert wurde, zeigte sich eine deutliche Einwirkung auch auf die Cystitiserreger (V). Dieselben vermehrten sich nicht nur nicht, sondern nahmen sogar an Zahl ab, wenn sie auch nach viermal 24 Stunden noch nicht getötet waren; ja selbst in einem Fall, in dem ein ziemlich hoher Säuregrad durch sechsmal 0,5 Acidum boricum pro die erreicht wurde, waren sie nach zehnmal 24 Stunden noch nicht alle vernichtet. Stieg man dagegen auf sechsmal 1,0 Acidum camphoricum p. d. und erhöhte damit auch den Säuregrad des Harns entsprechend, so war auch die Steigerung der bactericiden Wirkung des Harns eine entsprechende. Es zeigte sich schon nach einigen Stunden eine erhebliche Abnahme, und nach dreimal 24 Stunden waren so gut wie keine lebenskräftigen Keime mehr vorhanden. Auf den beiden letzten Tabellen ist auch eine verschiedene Beeinflussbarkeit der einzelnen Bakterien durch die Säure zu erkennen. Der aus dem Fall 6 gezüchtete Coccus sowie Micrococcus pyogenes citreus und albus gehen am ersten zugrunde, während Bacterium coli und Micrococcus pyogenes aureus länger standhalten.

Nun könnte allerdings die Wirkung der Kamphersäure auch auf eine vom Säuregrad des Harns unabhängige antibacterielle Wirkung irgend eines aus der Kamphersäure entstandenen und in den Harn übergegangenen Stoffes bezogen werden. Um hierüber Klarheit zu erhalten, wurde von stark saurem Harn eine Portion direkt mit Bacteriumcultur geimpft, eine andere erst, nachdem durch Zugießen von Natronlauge eine neutrale Reaction erzielt war. Es zeigte sich dann, dass nur der saure Harn antibacteriell wirkte, wie aus nachfolgender Tabelle hervorgeht.

IX. Harn vom specifischen Gewicht 1037. 10 ccm brauchen zur Sättigung 14,8 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-NaOH!! Die Bestimmung der Phosphorsäure ergab einen Gehalt von 0,302 %, die der sauren Phosphate von 0,1584 % (Methode Freund). Die Versuchsperson hat am Tage vorher 7 g Kamphersäure genommen. Zu 40 ccm Harn kommt je ein Tropfen einer dreimal 24 Stunden alten Bouilloncultur. Zum Plattengiessen werden je 0,1 ccm von dem inficirten Harn verwendet. Die Urinproben stehen im Brutofen. Unter a) ist der Harn sauer, unter b) durch Normal NaOH neutralisirt.

Bakterienart	Platte sofort	Platte nach 24 Stunden	Bemerkungen
a. { Bact. coli	unzählige	13 608	1) Doch ist eine Zunahme der Colonieenzahl unverkennbar.
{ Microc. pyog. aur.		14 301	
b. { Bact. coli	"	unzählige 1)	"
{ Microc. pyog. aur.		" 1)	

Fall	Ausstrichpräparat und hängender Tropfen	Agarplatte	Agarstich	Gelatineplatte	Gelatine-stich	Kartoffel	Trauben-zucker-agar	Bouillon	Milch	An-aérobcs Wachstum	Zu-gehörig-keit
1. Cystitis. W. Urin sauer.	Kleine ovale, auch nach Gram färbare Stäbchen, die kleinsten oft von Coccen nicht zu unterscheiden. Keine Beweglichkeit im hängenden Tropfen.	Nach 24 Stunden bei 37° weisse, saftig glänzende, runde Colonieen. Durchmesser der Oberfläche bis 3—4 mm, wenig erhaben. Unter dem Mikroskop ganzrandig, homogen, bis fein granulirt, am Rande durchscheinend. Tieferliegende kleiner, wetzsteinförmig oder rund, homogen.	Nach 24 Stunden bei 37°. Oberfläche stark erhaben, saftig glänzend, glattrandig. Stichcanal fadenförmig.	Bei 22° nach acht Tagen kleine weisse, nicht einsinkende Colonieen. Unter dem Mikroskop ganzrandig, beinahe homogen.	Keine Verflüssigung. Stichcanal mit lauter einzelnen runden Colonieen.	Weisse, saftig glänzende, stark erhabene, bucklige Streifen. An zweien deutliche Entwicklung von Gasblasen, Kartoffelcultur entwickelt kräftig NH ₃ .	Nach 24 Stunden bei 37° durch lebhafte Gasbildung zerrissen.	Nach 24 Stunden bei 37° gleichmässig und ziemlich stark getrübt mit wenig Bodensatz, ohne Häutchen. Nach acht Tagen mässige H ₂ S-Entwicklung u. schwache Indolreaction.	Nach zwölf Stunden bei 37° coagulirt; Reaction sauer.	Mässiges Wachstum.	Bacterium acidilactici; ftr ein typisches Bacterium acidilactici ist die H ₂ S-Bildung und Indolreaction etwas schwach.
2. Cystitis. Sch. Urin schwach sauer.	Plumpe, bisweilen ovale Kurzstäbchen, nicht nach Gram färbbar. Im hängenden Tropfen ohne Eigenbewegung.	Nach 24 Stunden bei 37° kreisrunde, erhabene, saftig glänzende, ganzrandige Colonieen von weisser Farbe und schleimiger Consistenz. Innere Zeichnung fein granulirt, an vielen Stellen radiarstreifig.	Canal knötchentragend bis fadenförmig, rauh. Oberfläche weisslich-grau, rundlich, beinahe glattrandig, saftig glänzend, hat nach drei Tagen bei 37° den Rand des Glases erreicht.	Runde, flache Culturen, matt glänzend, mit ausgebuchtetem Rand, weiss opak, mit zahlreichen wellenförmigen, verzweigten Linien im Innern.	Keine Verflüssigung. Auflagerung wenig erhaben, weiss, mattglänzend. An den Rändern zart, schleierartig. Stichcanal glatt, fadenförmig.	Nach acht Tagen saftige, bräunliche, wellig umrandete Auflagerung.	Schon nach zwölf Stunden bei 37° starke Gasbildung. An der Oberfläche und in der Tiefe Colonieen.	Nach vier Tagen bei 37° stark getrübt, mit Andeutung von Häutchen und sandigem Bodensatz. H ₂ S-Entwicklung stark, Indolreaction nach elf Tagen deutlich.	Nach 24 Stunden bei 37° coagulirt; Reaction sauer.	Ziemlich starkes Wachstum.	Bacterium lactis aërogenes.

Fall	Ausstrichpräparat und hängender Tropfen	Agarplatte	Agarstich	Gelatineplatte	Gelatinestich	Kartoffel	Traubenzuckeragar	Bouillon	Milch	Anaerobes Wachstum	Zugehörigkeit
3. Cystitis. H. Reaction amphoter.	Nicht nach Gram färbare Stäbchen mit abgerundeten Ecken, 1 1/2 bis 3 mal so lang als breit. Keine Eigenbewegung.	Nach 24 Stunden bei 37° weisse, schleimige, fettglänzende Colonieen. Die aufliegenden nicht ganz 1/2 cm gross. Mikroskopisch betrachtet sind die aufliegenden ganzrandig und feinpunktirt, am Rande durchsichtig weiss. Einige mit angedeuteter radiärer Streifung. Tiefliegende oft wetzsteinförmig, von lobulärem Bau, andere grösser, mehr rund, am Rande zart, beinahe homogen, innen grob granulirt.	Nach 6 Tagen bei 22° Stichcanal fadenförmig, rauh. Auflagerung hat den Rand des Glases erreicht, saftig glänzend.	Nicht einsinkende, kleine weisse Colonieen. Unter dem Mikroskop beinahe homogen, glattrandig.	Keine Verflüssigung. Canal hier und da mit kleineren Büschelchen von Haaren, Auflagerung wenig erhaben, rund, glänzend, mässig schnell sich ausbreitend.	Nach sechs Tagen saftige, leicht bräunlich gefärbte Auflagerung mit welliger Umrandung.	Reichliche Gasentwicklung.	Flüssigkeit getrübt. Bodensatz sandig. H ₂ S-Entwicklung nach sieben Tagen kaum merkbar. Indolreaction nach sieben Tagen deutlich, mässig stark.	Nach zwölf Stunden bei 37° coagulirt. Reaction stark sauer.	Deutliches, wenn auch schwächeres Wachstum als aerob.	Bacterium lactis aerogenes; doch ist die H ₂ S-Entwicklung etwas schwach.
4. Cystitis. X.	Nach Gram nicht färbare, kleine, ovale Bacterien, etwa 1 1/2 mal so lang als breit, mässige, aber deutliche Eigenbewegung.	Nach 48 Stunden bei 37° bis zu 1/2 cm grosse, weisse, runde, flach erhabene Colonieen, schleimig, fettglänzend. Ganzrandig, innen feinkörnig bis homogen. Die innen liegenden theils wetzsteinförmig, theils rund, ganzrandig bis seicht gelappt, einige von lobulärem Bau, besonders in den Randpartieen.	Canal fadenförmig, rauh, Oberfläche weiss, saftig glänzend, bald die Wand des Glases erreichend.	Runde weisse Colonieen, die auch nach zwölf Tagen nicht mehr als 1/2 mm im Durchmesser erreicht haben. Unter dem Mikroskop ganzrandig und beinahe homogen.	Ohne Verflüssigung. Stichcanal fadenförmig, beinahe glatt.	Nach acht Tagen gelbliche, wellig umgrenzte, wenig erhabene Culturen. An einzelnen Stellen wölben sich Buckel hervor.	Sehr erhebliche Gasbildung.	Trübung, starker sandiger Bodensatz. H ₂ S-Entwicklung. Indolreaction ziemlich stark.	Coagulirt mit Säurebildung. (Erst nach dreimal 24 Stunden coagulirt.)	Deutliches Wachstum.	Bis auf das fehlende gelappte Aussehen der Gelatineculturen und den fehlenden schleimigen Bodensatz der Bouillonculturen mit Bacterium coli identisch.
5. Cystitis. Scheur. Urin sauer.	Nicht nach Gram färbare kleinste plumpe Stäbchen, oft beinahe von Coccenform, an den Enden abgerundet. Oft in Form von Doppelstäbchen angeordnet. Im hängenden Tropfen mässige Beweglichkeit.	Nach 24 Stunden bei 37° Colonieen bis 1/2 cm im Durchmesser, weiss, erhaben, fettig glänzend, glattrandig, rund. Innere Zeichnung: granulirt, am Rande mehr durchscheinend und feiner granulirt als in der Mitte. Tiefliegende Colonieen: 1) solide punkt- oder wetzsteinförmig, 2) zart, schleierartig ausgebreitet.	Canal fadenförmig, rauh. Oberfläche nach einiger Zeit mit einer saftig glänzenden weissen Auflagerung überzogen.	Auch nach 14 Tagen noch punktförmig, schleierartig, durchscheinend, zart. Unter dem Mikroskop gelappt und innen zerissen. Innenzeichnung: fein granulirt, am Rande ebenso dick wie in der Mitte.	Keine Verflüssigung.	Mattglänzende, häutige, bräunlich gefärbte Auflagerung.	Gasbildung.	Bodensatz wolkenartig. Flüssigkeit wenig trüb. Sehr wenig H ₂ S. Indolreaction schwach.	Coagulirt unter Säurebildung.	Starkes Wachstum.	Bis auf die etwas geringe H ₂ S- und Indolbildung mit Bacterium coli identisch.
6. Cystitis. V. Urin sauer.	Nach Gram färbare Coccen, die in verschiedener Anordnung gruppirt sind. Im hängenden Tropfen keine Beweglichkeit.	Kleine weisse, saftig glänzende, runde, erhabene Colonieen. Die oberflächlichen haben einen Durchmesser von höchstens 1 mm. Unter dem Mikroskop oberflächliche ganzrandig und feingranulirt, Randschicht durchscheinend. Tiefliegende meist wetzsteinförmig.	Nach 24 Stunden bei 37° Oberflächenwachstum wenig ausgebreitet, erhaben, saftig glänzend, rund, glattrandig. Canal fadenförmig mit lapptigen Anhängen.	1. Aufliegende rein weiss, rund, bei mikroskopischer Betrachtung mit ausgefranzttem Rand, homogener Mitte und grober Granulierung an den Rändern, bisweilen Lappenbildung. 2. Tiefliegende gelblich, erheblich kleiner, rund oder wetzsteinförmig mit glattem Rande und homogenem Innern.	Keine Verflüssigung. Oberflächenwachstum nicht sehr ausgebreitet mit tief gezackten bis zerissenen Rändern, Canal fadenförmig glatt.	Mit wenig erhabenem, fast nicht glänzendem, zum Theil mehlig bestäubt aussehendem Belag.	Auch nach acht Tagen hat bei 37° keine Gasentwicklung stattgefunden.	Nach 24 Stunden im Brütöfen stark gleichmässig getrübt, wenig fadenziehender Bodensatz, kein Häutchen. Nach acht Tagen kein H ₂ S. Indolreaction ebenso negativ.	Erst nach vier Tagen unter Säurebildung coagulirt.	Mässiges Wachstum.	Da für Mäuse stark pathogen, so ist die Diagnose auf Micrococcus tetragenus zu stellen.

Man darf sich, glaube ich, angesichts der vorliegenden Tabellen der Einsicht nicht verschliessen, dass eine Steigerung der Acidität des Harns durch Einschränkung der Lebensfähigkeit der Cystitis-erreger, bezw. durch Vernichtung derselben als therapeutischer Factor bei der Heilung der Krankheit in Betracht kommen kann.

Jedenfalls dürfte sich in Fällen, die der Behandlung Schwierigkeiten machen, ein Versuch lohnen, auf diese Weise gegen die Krankheit vorzugehen. Natürlich müsste dann alles unterbleiben, was die Acidität des Harns herabsetzt, wie viel Flüssigkeitsaufnahme und speziell der reichliche Genuss von Wässern, die viel Natrium bicarbonicum enthalten. Ob sich nur chronische Cystiten für eine künstliche Steigerung der Acidität des Harns eignen, möchte ich dahin gestellt sein lassen. Jedenfalls ist es nicht als sicher zu betrachten, dass bei acuter Cystitis die Hyperästhesie der Blase eine Steigerung der Acidität und der Concentration des Harns verbietet. Denn nach Guyon's¹⁾ Ausführungen kann ein Cystitis-kranker Instillationen in die Blase, also ein chemisches Irritament, wie es auch stark saurer und concentrirter Urin darstellen würde, und den Contact eines Instruments mit der Blasenwand noch ertragen, ohne über viel Schmerzen zu klagen, während die Empfindlichkeit des erkrankten Organs gegen Spannung schon so gross ist, dass die geringste in der Blase enthaltene Harnmenge, sowie die künstliche Anfüllung der Blase mit indifferenten Flüssigkeiten nicht mehr ertragen wird.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdocenten Dr. Müller für die bei dieser Arbeit empfangene Anregung meinen besten Dank auszusprechen.