XIX.

Aus der medicinischen Klinik des Prof. Kraus in Graz.

Ueber den Kohlenstoffgehalt des Harnes fiebernder Menschen und sein Verhältniss zur Stickstoffausscheidung.

Von

Dr. Wilhelm Scholz.

Ueber das Verhalten des Kohlenstoffgehaltes des Harnes fiebernder Thiere und Menschen liegen bisher nur sehr wenig Angaben vor. Die ältere Beobachtung Ewald's^{1*)}, dass der Harn fiebernder Menschen reicher ist an freier Kohlensäure als der normale, kommt hier wohl kaum in Betracht. A. Loewy²⁾ injicirte Hunden 5—6 cem Höllensteinlösung in die Lungen, worauf eine allerdings nicht sehr erhebliche Temperatursteigerung, sowie Dyspnoe eintrat. Nur in einigen derartigen Versuchen bestimmte er das Verhältniss des Kohlenstoffes zum Stickstoff im Harn und fand dasselbe so geändert, dass relativ mehr Kohlenstoff als Stickstoff gegenüber der Norm ausgeschieden wird. Angaben darüber, wie der Kohlenstoffgehalt bestimmt wurde, und Zahlenbelege für die erwähnte Aenderung führt A. Loewy leider keine an.

Sonst hat nur noch R. May³⁾, welcher in einer umfangreichen Arbeit die Kenntniss des Stoffwechsels fiebernder Thiere erweiterte, auch mehrere Untersuchungen über den mit dem Harn ausgeschiedenen Kohlenstoff angestellt. Er suchte bei Kaninchen durch Injection von Schweinerothlaufculturen Fieber zu erzeugen. Die Thiere wurden alle 24 Stunden cathetrisirt und der Stickstoff in dem Harn theils nach Kjeldahl, theils nach Schneider-Seegen, der Kohlenstoff auf nassem Wege mittelst des von Kjeldahl modificirten Messinger'schen Verfahrens bestimmt. May findet, dass das Ver-

*) Die kleinen Ziffern im Text beziehen sich auf das am Schlusse befindliche Literaturverzeichniss.

hältniss $\frac{C}{N}$ im Fieberharn geändert ist. Der Fieberharn wird kohlenstoffreicher. Bei fünf von den Versuchsthieren wurde mittelst des bekannten, von Rubner⁴⁾ bei (einem einzigen) Kaninchen bestimmten Quotienten $\frac{C}{N}$ (= 0,7956) für den dritten Carenztag der Kohlenstoff bloß aus dem analytisch gewonnenen Stickstoffgehalt berechnet. Die Berechtigung für die Verwendung dieses Rubner'schen Quotienten entnimmt May seinen Versuchen an zwei anderweitigen hungernden Kaninchen, bei welchen die wirklich ausgeführte Bestimmung des Kohlenstoffes am 3.—5. Hungertage relativ geringe Schwankungen dieser Relation ergeben hat. Bei einem dieser beiden Kaninchen (G) bewegte sich der Coëfficient $\frac{C}{N}$ in der Carenzzeit (1.—4.Tag) zwischen 0,708—0,7851, schwankte also um 9,8 Proc.; bei dem zweiten (H) am 3. und 4. Hungertage zwischen 0,81368—0,82318, differirte also bloß um 1,1 Proc. Trotzdem scheint es mir angezeigt, nur jene beiden Versuche May's zu benutzen, in welchen nicht bloß der Stickstoff, sondern gleichzeitig auch der Kohlenstoff im Harn bestimmt worden ist. Denn erstlich stimmen die von May bei seinen Versuchen mit wirklich ausgeführter Kohlenstoffbestimmung gewonnenen Coëfficienten $\frac{C}{N}$ (3. Hungertag) zahlenmässig nicht mit dem erwähnten Rubner'schen. Die Differenz beträgt für Kaninchen G — 6,98 Proc., für das Kaninchen H + 3,35 Proc., unter einander besteht also eine Abweichung von über 10 Proc. Ferner werden wir sehen, dass May bei den fiebernden Thieren nur relativ geringe Steigerungen des Kohlenstoffgehaltes nachzuweisen vermag. May schliesst aus dieser geringen Steigerung, dass der Fehler, den er durch Benutzung der Rubner'schen Zahl bei jenen Versuchsthieren, wo bloß der Stickstoff und nicht gleichzeitig der Kohlenstoffgehalt quantitativ bestimmt, sondern der letztere bloß in der erwähnten Weise gerechnet wurde, zu vernachlässigen sei. Ich finde hingegen, dass man um so weniger mit dem Rubner'schen Coëfficienten, der ja nicht einmal einen Mittelwerth darstellt, arbeiten kann, je geringere Kohlenstoffdifferenzen überhaupt zur Beurtheilung kommen. Endlich werden wir sehen, dass in den zwei hier in Betracht gezogenen Versuchen May's, wenn man statt der wirklichen Bestimmung die Rubner'sche Zahl zu Grunde legte, sich qualitative Aenderungen des Stoffwechsels gar nicht erschliessen lassen würden.

Die von May in den beiden letzterwähnten Versuchen er-

hoben den Bestimmungsgrößen stelle ich in Tabelle I und II übersichtlich zusammen.

TABELLE I.
Kaninchen G.

Versuchs- tag	Temperatur °C	Harn		$\frac{C}{N}$	
		C in g	N in g		
1.	39,0	1,705	2,174	0,7851	Carenz
2.	38,5	1,424	1,874	0,7599	"
3.	38,5—38,2	1,411	1,907	0,74002	"
4.	38,2—38,6	1,429	2,019	0,708	"
5.	38,6—38,8	1,529	2,168	0,7055	Fieberanstieg
6.	38,7—40,1	2,030	2,819	0,7200	Fieber
7.	40,1—38,1	2,050	2,591	0,7911	Fieber

TABELLE II.
Kaninchen H.

Versuchs- tag	Temperatur °C.	Harn		$\frac{C}{N}$	
		C in g	N in g		
1.	39,0	—	1,32	—	Carenz
2.	39,0	—	1,14	—	"
3.	39,0—39,6	1,187	1,44	0,82318	"
4.	39,6—39,2	1,105	1,36	0,81368	"
5.	39,7—41,0	1,267	1,47	0,85950	Fieberanstieg

Wie man erkennt, schwankt die Temperatur bei den zwei in Betracht kommenden Versuchsthieren May's vor dem Fieberversuch nicht unerheblich. Das Kaninchen G hat eine zwischen 38,2 bis 39,0° C. sich bewegende Temperatur, die sich im Fieber bloß auf 40,1° C. erhebt, somit bloß um 0,3° C. die obere Grenze der von Gottlieb⁵⁾ und Palmer⁶⁾ zwischen 38,8 bis 39,8° C. verlegten Normaltemperatur des Kaninchens übersteigt. Das zweite Kaninchen H, welches in der fieberfreien Zeit Temperaturen zwischen 39,0 bis 39,6° C. aufweist, bekommt ein ziemlich starkes Fieber (41,0° C.). Ich glaube allerdings nicht, dass auf die relativ geringe Temperatursteigerung beim ersten Versuchsthier unnötig Gewicht gelegt werden muss; das Kaninchen befand sich jedenfalls in dem hier ausschliesslich in Betracht kommenden Infektionszustande. Der Infekt ist bei beiden Thieren in einer Periode der Inanition hervorgerufen, wo die Stickstoffausscheidung in 24 Stunden annähernd im Gleichgewicht

sich befand. Leider ist der zweite Versuch deswegen weniger verwendbar, weil es hier überhaupt nur einen Fiebertag gab; das Thier verendete zu schnell.

Bei dem Kaninchen G, bei welchem am fünften Carenztag eine intravenöse Injection von stark verdünnter Schweinerothlaufbouillon gemacht wurde, erfolgte an demselben Tage keine ernstliche Temperatursteigerung; erst am folgenden Tage, nach Injection einer unverdünnten Cultur, erhob sich die Rectaltemperatur auf $40,1^{\circ}$, erhielt sich dann fast constant auf dieser Höhe, bis am achten Tage das Thier unter Collapserscheinungen zu Grunde ging. Sowohl der Stickstoff als auch der Kohlenstoff erwiesen sich im Fieberharn vermehrt. Die Differenz der Kohlenstoffausfuhr am fünften und sechsten Versuchstag beträgt etwa 24 Proc. Die Differenz der Quotienten für den fünften (Fieberanstieg) und siebenten Versuchstag (Fieber), nach den gewonnen analytischen Daten berechnet, macht 10,8 Proc. aus. Derselbe Quotient erfährt gegenüber der Rubner'schen Zahl aber eine Verminderung (um 0,6 Proc.). Würde May also in diesem Versuche sich bloß an die Rubner'sche Zahl gehalten haben, so hätte er doch wohl aus dem Harn für das Fieber kaum eine qualitative Aenderung des Stoffwechsels erschliessen können.

Das Kaninchen H bekam bei einem Fieber von $1,2^{\circ}$ C. über die Normaltemperatur ebenfalls eine erhöhte Kohlenstoff- und Stickstoffausfuhr. Die Erhöhung der Kohlenstoffausfuhr im Urin betrug aber hier bloß 12,8 Proc. gegenüber der Carenzzeit. Der Quotient $\frac{C}{N}$ erfährt nach Maassgabe der Bestimmungsgrößen eine Erhöhung von bloß etwa 5,3 Proc. Bei Zugrundelegung der Rubner'schen Zahl hätte sich eine Differenz von etwa 7,4 Proc. ergeben. Dabei weicht die Relation $\frac{C}{N}$, welche May hier für den dritten Carenztag aus den Analysen rechnet, von der mehrfach erwähnten, für denselben Hungertag aufgestellten Zahl Rubner's bloß um 3,35 Proc. ab. Es gilt also hier dasselbe, was vom ersten Versuchsthier gesagt worden ist.

Wie man sieht, besteht kein Parallelismus zwischen Temperatursteigerung und der Aenderung des Quotienten $\frac{C}{N}$. Auch möchte ich betonen, dass die Steigerung schon beim ersten Versuchsthier eine nur wenig hohe, beim zweiten, wo noch dazu ein einziger Fiebertag zur Verfügung steht, bloß etwa 5 Proc. betragende gewesen ist. Die Grösse dieser Steigerung im Vergleiche zum Rubner'schen Quotienten

übersteigt zahlenmässig nach oben nicht die Schwankungen, welche nach May's eigenen Beobachtungen das Hungerthier unter physiologischen Bedingungen nach oben und unten darbietet. Bei beiden Versuchsthieren fehlt die Bestimmung der Ausscheidungsgrössen von Kohlenstoff und Stickstoff in der dem Fieber folgenden Zeit, da, wie erwähnt, beide Thiere verendeten. Endlich muss man doch auch in Erwägung ziehen, dass bei den in Betracht kommenden Versuchsthieren May's zwei Factoren zusammengewirkt haben, einerseits der Infect, andererseits die Verhungerung; das eine Thier war unzweifelhaft in ultimis, das zweite wenigstens schon collabirt. In einem solchen terminalen Zustande eines kranken Pflanzenfressers gewonnene Werthe werden auf den Menschen kaum ohne Einschränkung übertragen werden dürfen.

R. May hat die uns interessirenden Ergebnisse seiner Versuche (Steigerung des Kohlenstoffgehaltes des Harnes) für die von ihm aus anderweitigen Gründen aufgestellte relativ gesteigerte Kohlenhydratzersetzung im Fieber zu verwerthen gesucht. Wie May selbst nicht in Abrede stellt, unterliegt es jedoch keinem Zweifel, dass einer Steigerung des Quotienten $\frac{C}{N}$ im Harn auch eine anderweitige Aenderung des Stoffwechsels entsprechen kann, nämlich eine unvollständige Oxydation kohlenstoffhaltiger Verbindungen im Organismus. Eine solche Vermuthung liegt sogar im Fieber besonders nahe, da ja verschiedene Gründe für das Vorhandensein einer vermehrten Production und Ausscheidung von sauren Zwischenstoffwechselproducten sprechen. Ferner ist gegenwärtig bereits vielfach die Einheitlichkeit des Fiebergriffes aufgegeben, und gerade auch die Untersuchung des Stoffwechsels bei verschiedenen febrilen Infecten scheint für diese Trennung zu sprechen.

Ich vermag sonach nicht zuzugeben, dass May die Frage einer Aenderung des Quotienten $\frac{C}{N}$ für den Harn vollkommen abschliessend beantwortet hat. Beim Menschen hat bisher die von vielen Seiten ausgeführte Untersuchung des respiratorischen Stoffwechsels eine durchgreifende qualitative Aenderung der oxydativen Umsetzungen nicht ergeben. Es hat sich vielmehr nach den übereinstimmenden Angaben der Untersucher herausgestellt, dass der respiratorische Quotient jeweilig dem Ernährungszustand der untersuchten fiebernden Patienten entsprach. Auch wenn man weiter gar keine Schwierigkeiten gegen die Verwerthung der bei Kaninchen angestellten Fieberversuche erheben will, war es sonach unbedingt nothwendig, die einschlägigen

Verhältnisse bei Menschen mit verschiedenen febrilen Infectionen zu untersuchen.

Die Anstellung solcher Versuche bei fiebernden Menschen begegnet gegenüber den vielen Vortheilen, welche sonst die Fieberuntersuchung hier für sich hat, der einen Schwierigkeit, dass man es nicht mit hungernden oder sonst im strengen Stickstoffgleichgewicht befindlichen Individuen zu thun hat. In einer früheren Untersuchung habe ich⁷⁾ gezeigt, dass die Relation $\frac{C}{N}$ beim gesunden Menschen

recht bemerkenswerthe Schwankungen darbietet. Einen durchsichtigen Einfluss der Art der Ernährung vermochte ich nicht nachzuweisen. Natürlich fand ich immer ein Wachsen des ausgeschiedenen Kohlenstoffes, so oft der Stickstoffgehalt des Harnes wuchs. Bei annähernd gleicher Stickstoffexcretion im Urin bewegten sich diese Schwankungen (innerhalb weniger Tage) beispielsweise zwischen 0,87 bis 0,95. Die Schwankungsgrösse beträgt also bis 9,8 Proc. Damit war wenigstens ein Maassstab dafür gewonnen, wie weit eventuelle Aenderungen des combustiven Stoffwechsels über die normale Breite hinausgehen.

Um nun darüber bestimmten Aufschluss zu verschaffen, inwiefern der menschliche Fieberharn wirklich kohlenstoffreicher ist, und ob in demselben das Verhältniss des Kohlenstoffes zum Stickstoff eine Aenderung gegen die Norm erfährt, habe ich bei einer Anzahl fiebernder, beziehungsweise fiebernd gemachter Menschen den Urin während und ausserhalb (vor oder nach) der Fieberzeit untersucht. Ich erzeugte Fieber durch Tuberculinjection und untersuchte Menschen mit theils kurz, theils länger währendem, natürlich entstandenem Fieber. Naturgemäss kam es mir mehr auf den Vergleich der Bestimmungsgrössen an, welche bei demselben Individuum gewonnen waren. Doch wurden alle Patienten unter möglichst gleichartige Bedingungen gebracht. Die Kranken mussten, falls auch fieberfreie Intervalle sich einstellten, beständig das Bett hüten. Bereits einige Tage vor Beginn der eigentlichen Versuchsperiode erhielten dieselben täglich die gleichen Nahrungsstoffe, wie während des Versuches selbst. Ich war wenigstens bemüht, so weit es anging, auch die Nahrung qualitativ für alle Kranken gleich zu wählen. Die Quantität musste derart festgesetzt werden, dass sie für die eventuelle fieberfreie Zeit dem Patienten subjectiv eben noch genügte, und durfte nicht zu reichlich sein, so dass sie während der Fieberperiode nicht etwa verweigert wurde. Selbstverständlich bekamen die Patienten schon kurze Zeit vor und während der Versuche keine Medicamente.

Ich analysirte blos den Harn. Der Stickstoff wurde nach Kjeldahl-Argutinski bestimmt und das Mittel von drei gut stimmenden Proben genommen. Behufs Ermittlung des Kohlenstoffgehaltes analysirte ich den Harn mittelst einer Methode auf nassem Wege, welche ich in der schon erwähnten Abhandlung beschrieben habe. Die fortgesetzte Benutzung derselben hat mich noch weiter von ihrer Brauchbarkeit überzeugt. Ich stützte mich auch hier jedesmal auf zwei Analysen, welche genügend übereinstimmende Resultate gaben. Der Harn wurde stets von 8 h früh bis zur gleichen Zeit des anderen Tages gesammelt und ein Verlust desselben bei Absetzen des Stuhles verhütet. In einigen Fällen habe ich auch, ohne dass ich darauf besonderes Gewicht legen werde, den 24stündigen Harn in zwei Partien gesondert gesammelt, und zwar, wenn das Fieber nur einige Stunden währte, eine Portion bis zum Eintritt der Temperaturerhöhung und die zweite während des Fiebers. Die Temperaturmessungen wurden zweistündlich in entsprechend sorgfältiger Weise vorgenommen.

I.

Zunächst führe ich zwei an vorher nicht fiebernden Tuberculösen angestellte Versuche mit Tuberculin-*)injection an. Das Mittel war frisch von Berlin bezogen und daselbst im Monat Juli hergestellt worden. Seine prompte Wirkung war vorher an zwei unzweifelhaft mit Tuberculose behafteten Individuen sichergestellt worden. Nur in einem der Versuche habe ich eine Temperatursteigerung erzielen können. Die höchste beobachtete Temperatur betrug 38,7° C. Das Fieber wurde durch eine am folgenden Tage erneute Injection abermals hervorgerufen. Der folgende Tag war fieberfrei und zum Vergleiche geeignet. In dem zweiten Falle (Versuch 1) erschien der Patient symptomatisch beeinflusst (Kopfschmerz), eine Temperatursteigerung ist hier aber nicht erzielt worden. Die bei beiden Patienten vor dem Versuche pro Tag im Harn ausgeschiedenen Stickstoffmengen sind für jedes einzelne Individuum annähernd übereinstimmend.

Versuch 1.

Die betreffende Patientin ist eine 18 Jahr alte Dienstmagd, welche seit drei Monaten an Symptomen der bacillären Lungenphthise leidet. Sie ist gegenwärtig fieberfrei und ohne Nachtschweisse. Links besteht eine Dämpfung der Lungenspitze, an beiden Apices umschriebene Rasselgeräusche. Sie ist gross, schlank, hat ein Körpergewicht von 49,2 kg.

*) Es ist das ältere Tuberculin Koch's gemeint.

Mässig anämisch. In dem reichlichen schleimig-eiterigen Auswurf sind Tuberkelbacillen nicht nachweisbar.

Die Nahrungszufuhr während der Gesamtdauer des Versuches bestand aus:

500 ccm eingekochter Rindssuppe,
 500 ccm Milch,
 250 ccm Kaffee,
 250 ccm Trinkwasser,
 100 g Kalbsbraten (knochenfrei),
 50 g Eierspeise,
 2 Semmeln.

Am vierten und fünften Tage erhielt sie noch $\frac{1}{8}$ Liter Wein.

Am vierten Versuchstage wurden der Patientin um 8 h früh 0,01 g Tuberculinum Kochii injicirt. Nach der Injection beklagte sie sich um die Mittagszeit über eingenommenen Kopf, doch blieb die Temperatur normal. Am fünften Tage erhielt das Versuchsindividuum um 8 h früh eine neuerliche Injection von 0,025 g Tuberculin. Um 2 h Nachmittags empfand sie Kopfschmerzen, subjectives Hitzegefühl, jedoch sorgfältige, einstündige Messung ergab keine Temperatursteigerung. Nachdem kein nachweisbares Fieber eintrat, wurde die Harnanalyse an diesem Tage unterlassen und der Versuch abgebrochen.

Tabelle III ertheilt Anschluss über die Resultate dieses Versuches.

TABELLE III.

Versuchstag	Datum	Körpertemperatur	Körpergew. in kg	Harnmenge in ccm	Spec. Gewicht des Harnes	In 5 ccm Harn			$\frac{C}{N}$	In der Tagesmenge		
						CO ₂ in g	C in g	N in g		CO ₂ in g	C in g	N in g
1.	29./7.	36,4—36,8	49,2	900	1021	0,1481	0,0404	0,0595	0,679	26,6650	7,2723	10,7100
2.	30./7.	36,3—36,7	49,3	850	1023	0,1698	0,0463	0,0689	0,672	28,8690	7,8734	11,7215
3.	31./7.	36,4—36,8	49,5	850	1025	0,1653	0,0451	0,0684	0,659	28,1012	7,6640	11,6323
4.	1./8.	36,0—36,5	49,4	1000	1020	0,1536	0,0419	0,0611	0,686	30,7117	8,3759	12,2150
5.	2./8.	36,0—37,1	49,8	850	1022	—	—	—	—	—	—	—

Trotz Tuberculininjection blieb in vorliegendem Falle die Temperatur normal. Das Körpergewicht nahm eher etwas zu. Jedenfalls aber befand sich die Patientin in einem Vergiftungszustande, der in mancher Richtung einem infectiösen vergleichbar sein wird. Die geringe Harnmenge ist auf Transpiration infolge der heissen Jahreszeit und die ununterbrochene Bettruhe zurückzuführen. Sowohl die

Kohlenstoff- als auch die Stickstoffexcretion im Harn der ersten drei Versuchstage bewegt sich in normalen Grenzen und bleibt relativ sehr constant, ebenso wie das Verhältniss beider. Nach der Injection steigt die Ausfuhr von Kohlenstoff und Stickstoff gegen den Vortag ein wenig, und zwar der Stickstoff um 0,5827 g, also 4,8 Proc., der Kohlenstoff um 0,7119 g, entsprechend 8,5 Proc. Auch das Verhältniss beider erfährt eine Aenderung. Der Harn wird kohlenstoffreicher, und der Quotient $\frac{C}{N}$ erhebt sich gegen den Vortag um 0,027 g, also 3,9 Proc.

Versuch 2.

Es handelt sich hier um einen 29 Jahre alten Müller, bei welchem sich seit einem Jahre die Symptome einer beiderseitigen bacillären Oberlappeninfiltration entwickelt haben. Ausserdem hatte er Lymphdrüsentuberculose und linksseitige Pleuritis sicca. Er war stark abgemagert und litt an Nachtschweissen. Das früher vorhandene Fieber hat seit mehreren Wochen aufgehört. Die eitrigen Sputa enthalten Tuberkelbacillen. Täglich ein fester Stuhl. Harn eiweissfrei.

Die Nahrung des Patienten bestand aus:

- 500 ccm eingekochter Suppe,
- 500 ccm Milch,
- 250 ccm Wein,
- 160 ccm Wasser,
- 100 g Kalbsbraten (knochenfrei),
- 500 g Milchspeise,
- 2 Eiern,
- 2 Semmeln.

Am dritten und vierten Tage wurden 750 ccm und am fünften Tage 500 ccm Trinkwasser verabfolgt, sonst blieb die Zufuhr die gleiche. Am zweiten Tage erbrach der Patient geringe Mengen gegen Abend und klagte über starke Brustschmerzen. Am dritten Tage erhielt er um 8 h früh eine subcutane Injection von 5 mg Tuberculin. Er hatte den ganzen Tag über keine subjectiven Beschwerden. Bis 2 h Mittag blieb die Temperatur innerhalb normaler Grenzen. Der Harn wurde bis zu dieser Zeit gesondert aufgefangen und analysirt. Um 3 h erhob sich die Temperatur, erreichte um 4 h 38,7° C. und fiel dann langsam zur Norm ab. Der Harn von 2 h Nachmittags bis 8 h früh wurde als Fieberharn gesondert der Analyse unterworfen. Am vierten Tage versuchte ich, durch Injection einer grösseren Quantität ein höheres Fieber hervorzurufen. Der Patient erhielt um 8 h früh 10 mg Tuberculin subcutan injicirt. Leider stieg die Temperatur nur bis 38,4° C. (2 h. Nachmittags). Der Harn wurde wie am

Vortage wieder in zwei Portionen gesammelt und analysirt. Der Patient befand sich wohler als früher. Das Stechen auf der Brust hatte nachgelassen. Der fünfte Tag, an welchem sich der Patient subjectiv sehr wohl befand, zeigte normale Temperaturen.

Tabelle IV und V geben eine Uebersicht der zur Beurtheilung des Versuches nöthigen Zahlen.

TABELLE IV.

Datum	8	10	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	2	4	6
4./8.	36,1	36,0	36,2	—	36,1	—	36,4	—	36,5	—	36,7	—	36,4	—	36,2	36,0	36,1	36,0
5./8.	36,0	36,1	36,0	—	36,2	—	36,4	—	36,5	—	36,3	—	36,1	—	36,2	36,4	36,0	36,2
6./8.	36,0	36,2	36,4	36,8	37,0	38,1	38,7	38,6	38,0	37,9	37,9	37,8	37,7	37,7	37,8	37,0	36,8	36,9
7./8.	36,3	36,4	37,9	38,0	38,4	38,3	38,3	38,2	38,4	38,3	38,3	38,1	38,2	37,9	37,5	37,2	36,9	36,8
8./8.	36,4	36,7	36,9	—	37,0	—	37,4	—	37,0	—	36,9	—	36,2	—	36,1	36,5	36,4	36,1

TABELLE V.

Versuchstag	Datum	Körper- tempe- ratur	Körpergew. in kg	Harnmenge in cem	Spec. Gewicht des Harnes	In 5 cem Harn			C N	In der Tagesmenge		
						CO ₂ in g	C in g	N in g		CO ₂ in g	C in g	N in g
1.	4./8.	36,0—36,7	51,3	1500	1020	0,1247	0,0340	0,0534	0,637	37,3960	10,1989	16,0125
2.	5./8.	36,0—36,5	51,2	1270	1020	0,1385	0,0378	0,0611	0,618	35,1799	9,5946	15,5131
3. Tag 8 h. früh bis 2 h. Mittags	6./8.	36,0—37,0	—	250	1028	0,2102	0,0573	0,0863	0,664	10,5082	2,8659	4,3137
3. Tag 2 h. Mittags bis 8 h. früh	6./8.	36,8—38,7	—	920	1022	0,1638	0,0447	0,0695	0,643	30,1384	8,2196	12,7834
3. Tag gesammt	6./8.	36,0—38,7	50,9	1170	1023	0,1737	0,0474	0,0731	0,648	40,6466	11,0854	17,0971
4. Tag 8 h. früh bis 2 h. Mittags	7./8.	36,3—37,9	—	190	1028	0,2409	0,0657	0,0985	0,667	9,1533	2,4963	3,7440
4. Tag 2 h. Mittags bis 8 h. früh	7./8.	36,8—38,4	—	900	1025	0,1897	0,0517	0,0807	0,641	34,1442	9,3120	14,5215
4. Tag gesammt	7./8.	36,3—38,4	50,8	1090	1026	0,1986	0,0542	0,0838	0,646	43,2975	11,8084	18,2654
5.	8./8.	36,1—37,4	50,8	1260	1025	0,1807	0,0493	0,0751	0,656	45,5256	12,4160	18,9189

Bei diesem unzweifelhaft tuberculösen Kranken mit vorher normaler Temperatur gelang es, durch Tuberculininjectionen kurzwährendes Fieber (bis 38,7° C.) zu erzeugen. Das Körpergewicht nahm während der Versuchszeit stetig ab (um 0,5 kg). Die Harnmenge war etwas gering, aber das specifische Gewicht ein entsprechend höheres. An den beiden dem Fieberversuch vorangehenden Tagen ist die Stickstoffausscheidung in 24 Stunden annähernd die gleiche. Die Kohlenstoffexcretion verhält sich ähnlich, auch der Quotient $\frac{C}{N}$ ist ziemlich constant. An den Tagen mit erhöhten Temperaturen war sowohl die Kohlenstoff- als die Stickstoffausscheidung durch den Harn eine grössere.

Vergleicht man den dritten (Fieber) Tag mit dem zweiten Versuchstag, an welchem normale Temperatur herrschte, so steigt die Kohlenstoffausscheidung während des Fiebers um 1,4908 g C., gleich 13,4 Proc., und die Stickstoffexcretion um 1,5840 g N, gleich 9,2 Proc. Der Quotient $\frac{C}{N}$ erhebt sich um $0,03 = 4,6$ Proc.

Ähnlich verhält sich der zweite Fiebertag. Vergleiche ich die Ausscheidung hier wiederum mit dem zweiten Versuchstage, so steigt die Kohlenstoffexcretion um 2,2138 g, gleich 18,7 Proc., und die Stickstoffexcretion um 2,7523 g, gleich 15 Proc. Auch in diesem Falle ist der Harn relativ etwas kohlenstoffreicher. Die Verhältnisszahl wird um $0,028 = 4,3$ Proc. grösser. Auffallend erscheint das Ergebniss des fünften (fieberfreien) Tages. Die Zahlen desselben sind die grössten der ganzen Versuchszeit. Vergleiche ich dieselben übereinstimmend wie bei den Fiebertagen mit denjenigen des zweiten Tages, so finde ich ein Plus von 2,8214 g Kohlenstoff = 22,7 Proc. und 3,4058 g Stickstoff = 18 Proc. an diesem Tage. Auch der Quotient $\frac{C}{N}$ stieg um $0,038 = 5,8$ Proc.

Auf den Umstand, dass während eines einzelnen Versuchstages die in der fieberfreien Zeit und die während der Temperatursteigerung gesammelte Harnportion verschiedene Mengen Kohlenstoff enthalten, und infolge dessen der Quotient $\frac{C}{N}$ etwas verschieden ausfällt, lege ich natürlich kein grosses Gewicht, weil es sich um verschiedene Tagesperioden handelt.

Aus den beiden vorstehenden Versuchen könnte man in der That geneigt sein, auf eine wenn auch nur recht geringfügige stärkere Erhöhung der Kohlenstoffausscheidung gegenüber der Stickstoff-

excretion im Sinne von May zu schliessen. Die Beobachtung (Versuch 2) einer noch stärkeren analogen Aenderung für den dem Fieber folgenden ohne Temperatursteigerung verlaufenden Tag könnte als Nachwirkung der Tuberculininjection gelten. Aehnliches beobachtete man ja auch früher, wenigstens hinsichtlich der Stickstoffausscheidung.

Hinsichtlich der Stickstoffexcretion im Tuberculinfieber ergeben meine Beobachtungen eine Bestätigung von früheren ähnlichen Versuchen, welche von F. Hirschfeld⁸⁾, A. Loewy⁹⁾ und G. Klemperer¹⁰⁾ ausgeführt worden sind. Auch in soweit muss ich Klemperer zustimmen, dass die Steigerung der Stickstoffausscheidung nicht parallel mit der Temperatur läuft. Wenn Klemperer findet, dass im Verlaufe der Tuberculinbehandlung diese Steigerung völlig verschwinden kann, so sprechen meine Beobachtungen für die Möglichkeit einer Nachwirkung. Auch die Beobachtung von Loewy, dass bei ausbleibender Temperatursteigerung nach Injection von Tuberculin auch der Eiweisszerfall nicht beeinflusst wird, kann ich bestätigen.

II.

Daran reihe ich zwei weitere mit Malariakranken, welche natürlich nicht mit Chinin behandelt wurden, angestellte Versuche. Diese, ebenso wie die mit Tuberculin behandelten, stehen der May'schen Versuchsanordnung insofern nahe, als das Fieber jedesmal relativ kurze Dauer besass. Nur der Uebelstand kommt bei den Malaria-kranken in Betracht, dass auch im günstigsten Falle Fieber und fieberfreie Zeit einander zu rasch folgen, so dass eventuelle Nachwirkungen störend sich geltend machen. Auch ist der Umstand, dass die Anfälle antepontirten, Schuld daran, dass in einem der beiden Versuche nicht volle 24 Stunden Normaltemperatur zur Beobachtung kam. Der andere Versuch bot einen völlig und einen fast fieberfreien Tag zum Vergleich. Wenn auch die pathologischen Temperatursteigerungen bei meinen Fällen nicht in völlig regelmässiger Folge mit normalen Perioden abwechseln, so ist doch, wenigstens in dem einen Falle (Versuch 3) der Vergleich gut möglich gewesen. Die Stickstoffausscheidung im Harn bei dem letzterwähnten Patienten war eine sehr gut vergleichbare, beziehungsweise relativ constante. Dagegen war bei dem Kranken in Versuch 4 eine stärkere Schwankung des Stickstoffgehaltes an den verschiedenen Versuchstagen zu constatiren. In beiden Fällen fanden sich Temperatursteigerungen bis über 40° C.

Versuch 3.

Der Patient war ein 48jähriger Feldarbeiter, der seit Anfang Mai d. J. an Malaria gelitten hat. Gegenwärtig ist der Kranke auf ein Körper-

gewicht von 52,9 kg abgemagert. Er hat jetzt Tertianfieber, wobei die Anfälle um etwa 3 Stunden zu antepniren pflegen. Nach jedem Anfall starker Schweissausbruch. Mässig grosser, tastbarer Milztumor. Die Harnmenge wechselnd. Albuminurie besteht nicht. Im Blute spärliche Malarialplasmodien. Zahl der Erythrocyten 5 200 000, der Leukocyten 4300.

Die Nahrung des Patienten bestand aus:

500 ccm Milch,

1 Portion Obst (gedörrte Pflaumen),

2000 ccm Trinkwasser.

Vom zweiten Tage an erhielt er noch hinzu:

500 ccm Rindssuppe.

Am dritten Versuchstage sammelte ich den Harn in zwei Portionen, und zwar wurde in der ersten der Harn der fieberfreien Zeit von 8 h früh bis 4 h Nachmittags, in der zweiten der Harn von 4 h Nachmittags bis 8 h früh, in welcher Zeit das Fieber fiel, aufgefangen. In beiden Portionen wurden die entsprechenden Analysen ausgeführt und hierauf durch Rechnung die Werthe für den Tagesharn bestimmt.

Die Temperatur, sowie die Ausscheidungsverhältnisse durch den Harn sind in den Tabellen VI und VII ersichtlich gemacht.

TABELLE VI.

Versuchs- tag	Datum	8	10	12	2	4	6	8	10	12	2	4	6
1.	2./6.	36,2	39,9	39,1	38,9	38,6	37,0	36,2	36,1	36,0	36,1	36,0	36,0
2.	3./6.	36,0	36,1	36,2	36,0	36,0	36,2	36,3	36,2	36,0	36,1	36,3	38,6
3.	4./6.	39,1	39,1	38,6	37,8	37,7	36,5	36,9	36,5	36,2	36,4	36,2	36,0
4.	5./6.	36,0	36,0	36,2	36,1	36,0	36,2	36,5	36,2	36,8	36,4	38,5	40,3

TABELLE VII.

Versuchstag	Datum	Körpertemperatur	Körpergew. in kg	Harnmenge in ccm	Spec. Gewicht des Harnes	In 5 ccm Harn			$\frac{C}{N}$	In der Tagesmenge		
						CO ₂ in g	C in g	N in g		CO ₂ in g	C in g	N in g
1.	2./6.	36,0—39,9	52,9	1115	1013	0,1295	0,0353	0,0394	0,897	28,8720	7,8742	8,7806
2.	3./6.	36,0—36,3	53,0	770	1017	0,1752	0,0478	0,0586	0,815	26,9865	7,3600	9,0282
3. Tag 8 h. früh bis 4 h. Nachm.	4./6.	37,7—39,1	—	680	1014	0,0807	0,0220	0,0285	0,771	10,9743	2,9930	3,8794
3. Tag 4 h. Nachm. bis 8 h. früh	4./6.	36,0—36,9	—	920	1013	0,1204	0,0328	0,0383	0,857	22,1606	6,0438	7,0518
3. Tag gesammt	4./6.	36,0—39,1	52,4	1600	1013	0,1035	0,0282	0,0342	0,827	33,1349	9,0368	10,9312
4.	5./6.	36,0—40,8	52,2	1200	1016	0,0963	0,0263	0,0415	0,633	23,1241	6,3066	9,9540

Das Körpergewicht des Patienten sinkt während der Versuchsperiode innerhalb vier Tagen um 0,7 kg. Die Harnmenge zeigte nicht strict an den Fieberverlauf geknüpfte Schwankungen. Am ersten Versuchstage trat um 8 h früh bei 36,2° C. Körpertemperatur Frostgefühl ein, die Temperatur erhob sich rasch auf 39,9° C. (10 h Vormittags), sank hierauf allmählich, und um 4 h Nachmittags erfolgte Schweissausbruch. Bereits um 5 h Nachmittags war die Temperatur normal und blieb in diesen Grenzen auch am zweiten Versuchstage. Jedoch schon um 6 h früh trat wieder Frostgefühl auf. Der Patient entleerte hierauf seine Blase, so dass der zweite Tag als Normaltag zu betrachten ist. Um 8 h früh des dritten Versuchstages hatte die Temperatur bereits 39,1° C. erreicht. Der Harn wurde nun bis 4 h Nachmittags gesondert aufgefangen, zu welcher Zeit nach vorausgegangenem Schweissausbruch die Temperatur wieder normal geworden war. Patient musste um 4 h seine Blase entleeren, und dieser Harn wurde noch der ersten Portion hinzugegeben. Die zweite Portion umfasst den Harn einer völlig fieberfreien Zeit. Leider anteporirte das Fieber um circa 4 Stunden, so dass der vierte Tag zwar kein völlig, aber grösstentheils fieberfreier war. Um 3 h Morgens trat dann abermals Frost und hierauf Anstieg der Temperatur ein. Der Vergleich der Resultate des ersten (Fieber) Tages und des zweiten (fieberfreien) Tages zeigte eine deutliche Mehrausscheidung von Kohlenstoff, sowie eine (um 9 Proc.) grössere Verhältnisszahl $\frac{C}{N}$ am ersten Tage, während der Stickstoffgehalt des Fieberharnes etwas geringer ist. Der dritte Tag (Fieber) in seiner Gesamtheit ergiebt ebenfalls eine Steigerung der Kohlenstoff- und Stickstoffexcretion und eine geringe Erhöhung der Verhältnisszahl beider im Vergleiche zu dem zweiten fieberfreien Tage. Die Resultate der Analyse beider Portionen, sowohl des Fieber- als Normalharnes dieses Tages sind nicht ohne weiteres, wie schon erwähnt, mit einander vergleichbar, nachdem die erste Partie 8, die zweite 16 Stunden umfasst und beide Portionen anderen Tageszeiten angehören, in welchen die Stoffzufuhr eine verschiedene war. Der Harn der fieberfreien Zeit hat einen grösseren Quotienten $\frac{C}{N}$ als der Fieberharn. In den vierten Tag, der, wie schon erwähnt, grösstentheils ohne Temperatursteigerung verlief, fällt gegen Morgen der Beginn eines Fieberanfalles, weshalb diese Versuchszahlen nicht vollkommen als Normale verwerthet werden können. Auffallend ist der geringe Werth des Verhältnisses $\frac{C}{N}$

(0,633) an diesem Tage gegenüber Werthen der vorhergehenden Tage (erster Tag: 0,897, daher ein Unterschied von 0,264, gleich 29,4 Proc.). Bei der Möglichkeit, dass wegen der fortwährend einander folgenden Fieberanfälle sich Nachwirkungen geltend machen, kann dieses Verhalten weder für, noch gegen die May'sche Anschauung verwerthet werden. Der Vergleich des ersten Fiebertages und des zweiten ohne Fieber verlaufenen Tages würde eventuell für die Annahme May's sprechen. —

Versuch 4.

18 Jahre alter Rumäne, welcher schon seit dem 13. Jahre an Intervallen von Malaria leidet. Vor Kurzem neuerdings Attaque von Febris tertiana. Graciler Mensch von 61 kg Körpergewicht. Anämisches Aussehen. In den Anfällen, welche bis 10 Stunden dauern, werden Temperaturen bis über 40° C. beobachtet; nach deren Abfall starker Schweiss. In den fieberfreien Intervallen Wohlbefinden. Typischer Milztumor, welcher den Rippenbogen um zwei Querfinger überschreitet. Im Blut der Parasit nachweisbar. Keine Albuminurie.

Die Nahrungszufuhr des Patienten besteht aus:

750 ccm Milch,
600 ccm Suppe,
300 ccm Wein,
1250 ccm Wasser,
4 Broten (200 g).

Eine völlig gleichförmige Ernährung war leider nicht durchzuführen. Bereits am vierten Tage (zweiter Versuchstag) erbrach der Kranke um 1/26 h früh heftig und verlangte dringend eine andere Nahrung. Es wurde ihm deshalb zugestanden:

500 ccm Milch,
300 ccm Suppe,
500 ccm Wein,
1000 ccm Wasser,
60 g Schinken,
100 g Eierspeise,
4 Brode (200 g).

Am dritten, sowie am vierten Tage erhielt er nur 250 ccm Milch, dafür 250 ccm Thee und 250 ccm Wein; sonst die gleiche Zufuhr, wie am Vortage. Am vierten Tage wurde der Harn in zwei Portionen gesammelt und nur der Fieberharn der Analyse unterworfen.

Tabelle VIII und IX geben ein Bild der Temperaturschwankungen und der Excretionsverhältnisse durch den Harn.

TABELLE VIII.

Versuchs- tag	Datum	8	10	12	2	4	6	8	10	12	2	4	6
1.	17./6.	38,2	39,8	40,4	39,6	38,3	37,8	37,0	36,8	36,7	36,5	36,2	36,2
2.	18./6.	36,0	36,0	36,2	36,4	36,9	37,3	37,5	38,3	38,8	39,0	39,4	40,1
3.	19./6.	39,7	39,2	38,9	37,3	37,0	37,0	36,8	36,7	36,7	36,5	36,2	36,2
4.	20./6.	36,1	36,2	36,4	37,3	38,4	38,6	38,9	39,3	38,5	38,5	38,3	38,3

TABELLE IX.

Versuchs- tag	Datum	Körper- tempe- ratur	Körpergew. in kg	Harnmenge in cem	Spec. Gewicht des Harnes	In 5 cem Harn			$\frac{C}{N}$	In der Tagesmenge		
						CO ₂ in g	C in g	N in g		CO ₂ in g	C in g	N in g
1.	17./6.	36,2—40,4	61,0	706	1021	0,2445	0,0667	0,0880	0,757	34,2285	9,3350	12,3235
2.	18./6.	36,0—40,1	61,0	1140	1026	0,2394	0,0653	0,0906	0,720	54,5765	14,8845	20,6682
3.	19./6.	36,2—39,7	62,0	530	1020	0,2168	0,0591	0,0751	0,787	22,9796	6,2671	7,9579
4. h. früh bis h. Nachm.	20./6.	36,1—37,3	61,9	640	1025	0,2529	0,0690	0,0940	0,734	32,3737	8,8292	12,0288

Leider war auch in diesem Falle das Fieber ein anteponirendes. Es erschien bei jedem Anfälle um fast 5 Stunden früher, so dass auf jeden Tag erhöhte Temperaturen fielen. Das Sammeln des 24-stündigen Harnes auf eine andere Zeit als von 8 h früh bis zur gleichen Stunde des folgenden Tages zu verlegen, erschien ebenfalls bei diesem Versuchsindividuum nicht möglich, da auch unter dieser Versuchsanordnung keine 24 stündige fieberfreie Periode hätte gewonnen werden können. Nachdem es weiterhin aus äusseren Gründen unmöglich war, den Patienten ohne therapeutischen Eingriff zu belassen, wurde der Harn am vierten Tage von 8 h früh bis 4 h Nachmittags nach vollständiger Entleerung der Blase gesammelt und diese Harnportion der Analyse unterworfen. Während dieser Zeit bestand normale Temperatur. Der Patient erhielt nun 1 g Chinin. Von 4 h Nachmittags bis 8 h früh wurde eine Menge von 480 cem Harn mit dem specifischen Gewicht von 1023 aufgefangen. In demselben war Chinin nachweisbar. Im Verlaufe der letzten drei Versuchstage hatte Patient keinen Stuhl abgesetzt. Während des Versuches nahm bei relativ reichlicher Ernährung das Körpergewicht des Patienten (um fast 1 kg) zu. Die Harnmenge war eine wechselnde, ebenso das specifische Gewicht. Der Kohlenstoff- und Stickstoffgehalt des Harnes war schwankend mit der Menge des letzteren, so dass die Excretion in

je 5 ccm eine ziemlich gleichförmige war. Das Verhältniss C : N zeigte sich in der Harnportion der fieberfreien Zeit des vierten Tages kleiner als in der 24stündigen Menge der vorhergehenden Tage. Weitergehende Schlüsse wären aus diesen Resultaten allerdings kaum einwandfrei.

III.

Schliesslich berichte ich noch über zwei Versuche, deren erster an einem von Angina befallenen Individuum, deren zweiter bei einem pneumonischen Patienten in der Nähe der Krise angestellt worden ist, und endlich noch über zwei weitere an mit Typhus unternommenen. Ich vereinige diese Versuche in eine Gruppe, weil es sich in denselben nicht um kurzdauernde Fieberanfälle, sondern um etwas länger währende natürliche Infecte handelt. In allen vier Fällen kam die fieberhafte Zeit und die folgende Periode der Entfieberung in Vergleich. Nur einen der Versuche trifft der Vorwurf, dass die Bestimmungsgrössen gewonnen worden sind, während der Patient sich in einem wesentlich verschiedenen Zustand der Ernährung befand. Ich werde naturgemäss auf diesen letzteren Versuch auch nur geringeres Gewicht legen.

Versuch 5.

Der 26 Jahre alte Patient, der schon öfter an Halsentzündung gelitten hat, erkrankte am 15. Mai 1897 nach einer Verkältung abermals an Angina. Er ist ein 51 kg schwerer Mann. Die Vergrösserung der Tonsillen ist eine bedeutende. Die Halslymphdrüsen sind geschwollen.

Die Nahrung des Patienten besteht während des Fiebers aus:

500 ccm Wein,
500 ccm Milch,
800 ccm Trinkwasser,
1 Portion Milchspeise,
1 Kipfel.

Mit dem zweiten Versuchstage mussten dem Patienten täglich noch mehr verabfolgt werden:

1 Portion Obst (gedörrte Pflaumen),
150 ccm Weinsuppe.

Im Harn leichte Albuminurie. Täglich ein fester Stuhl.

Die Tabellen X und XI bringen eine Uebersicht der Temperatur- und Ausscheidungsverhältnisse durch den Harn während der Versuchszeit.

TABELLE X.

Versuchs-	Datum	8	10	12	2	4	6	8	10	12	2	4	6
1.	19./5.	38,6	38,7	39,4	39,2	39,6	39,3	39,2	39,0	38,9	38,7	38,5	38,0
2.	20./5.	37,9	38,0	38,1	38,2	38,9	39,0	38,7	38,6	38,8	38,5	38,1	37,4
3.	21./5.	37,4	37,2	37,1	37,2	37,3	37,9	38,2	38,0	37,9	37,4	37,0	36,8
4.	22./5.	36,0	36,1	36,4	36,5	36,2	36,4	36,8	37,4	37,2	37,3	37,1	37,0

TABELLE XI.

Versuchstag	Datum	Körpertemperatur	Körpergew. in kg	Harnmenge in ccm	Spec. Gewicht des Harnes	In 5 ccm Harn			$\frac{C}{N}$	In der Tagesmenge		
						CO ₂ in g	C in g	N in g		CO ₂ in g	C in g	N in g
1.	19./5.	38,0—39,6	51,0	730	1030	0,3264	0,0890	0,1150	0,774	47,6528	12,9962	16,7863
2.	20./5.	37,4—39,0	51,0	530	1021	0,2445	0,0667	0,0894	0,734	25,9158	7,0669	9,4790
3.	21./5.	36,8—38,2	50,5	1280	1019	0,2026	0,0553	0,0702	0,787	51,8751	14,1477	17,9648
4.	22./5.	36,0—37,4	50,4	2120	1013	0,1216	0,0332	0,0425	0,781	51,6980	14,0994	18,0731

Das Fieber erreichte 39,6° C. am ersten Tage, sank allmählich und am vierten Versuchstage trat normale Temperatur ein. Das Körpergewicht verringerte sich innerhalb dieser Zeit um 0,6 kg. Die Harnmenge war gering, besonders am zweiten Tage, trotz gesteigerter Zufuhr; stieg aber mit eintretender Entfieberung bedeutend, zugleich mit Herabminderung des spezifischen Gewichtes. Die Ausscheidung des Kohlenstoffes und Stickstoffes durch den Harn war während der Zeit hohen Fiebers eine geringere als am dritten Tage und bei der Entfieberung. Die Differenz der Kohlenstoffausfuhr am fieberfreien Tage gegenüber dem ersten Tag (Fieber) beträgt 1,1032 g = 7,8 Proc. und die Differenz der Stickstoffexcretion 1,2868 g = 7,1 Proc. Der Quotient $\frac{C}{N}$ erlitt keine bedeutende Verschiebung, war aber am dritten Tage (höchste Temperatur 38,2° C.), sowie am Normaltage höher als in der Zeit hoher Temperaturen, er verhält sich also eher im Gegensatze zu der Aufstellung May's.

Versuch 6.

Der 12 Jahre alte Schüler J. G. bekam in der Nacht vom 16. zum 17. März Schüttelfrost und nachher Fieber. Seither entwickelte sich eine Pneumonie des rechten Unterlappens. Das Körpergewicht des Patienten betrug bei der Aufnahme 26,5 kg. Die Temperatur schwankte zwischen 38,6 bis 40,0° C.

Der Patient erhielt folgende Nahrung:

1000 ccm Milch,
250 ccm Rindssuppe mit Ei,
150 ccm Weinsuppe,
150 ccm Wein,
500 ccm Trinkwasser.

Infolge grossen Hungergefühles mussten dem Patienten am letzten Versuchstage (23. März) noch bewilligt werden:

60 g Schinken,
2 Semmeln,
50 ccm Wein.

Der Harn ist dunkelgefärbt, gering an Menge, eiweissfrei. Täglich ein fester Stuhl.

Die Temperaturschwankungen während der Versuchstage sind in Tabelle XII ersichtlich:

TABELLE XII.

Versuchs- tag	Datum	8	10	12	2	4	6	8	10	12	2	4	6
1.	21./3.	38,7	38,9	39,0	39,0	39,1	38,0	37,7	37,4	37,0	36,8	36,5	36,7
2.	22./3.	36,0	36,5	37,0	37,0	36,6	36,5	36,6	36,3	36,0	36,2	36,4	36,1
3.	23./3.	36,4	36,2	36,4	36,4	36,5	36,5	36,7	36,7	36,5	36,6	36,7	36,7

Tabelle XIII orientirt über die Ausscheidungsverhältnisse durch den Harn.

TABELLE XIII.

Versuchstag	Datum	Körper- tempe- ratur	Körpergew. in kg	Harnmenge in ccm	Spec. Gewicht des Harnes	In 5 ccm Harn			$\frac{C}{N}$	In der Tagesmenge		
						CO ₂ in g	C in g	N in g		CO ₂ in g	C in g	N in g
1.	21./3.	36,5—39,1	26,5	610	1020	0,2511	0,0685	0,0914	0,749	30,6358	8,3552	11,1554
2.	22./3.	36,0—37,0	26,5	620	1020	0,2553	0,0696	0,0888	0,784	31,6607	8,6333	11,0127
3.	23./3.	36,2—36,7	26,4	760	1019	0,1954	0,0533	0,0762	0,699	29,7024	8,1007	11,5843

Bei diesem Versuche tritt bereits am ersten Versuchstage, dem 6. Fiebertage, die Krise ein. Die Temperatur sinkt rasch von 39,1° C. zu normalen Werthen. Die vorher trotz bedeutender Flüssigkeitsaufnahme geringe Harnmenge hebt sich am zweiten Tage der Ent-

fieberung unbedeutend, zugleich mit einer geringen Erniedrigung des specifischen Gewichtes. In der Ausscheidung von Kohlenstoff und Stickstoff durch den Harn erfolgt keine bedeutende Aenderung. An dem der Krise folgenden Tag steigt die Kohlenstoffexcretion etwas (um 0,2781 g = 3,2 Proc.), während der Stickstoffgehalt des Harnes eher ein wenig sinkt (um 0,1427 g = 1,3 Proc.), so dass der Quotient $\frac{C}{N}$ grösser als am Fiebertage wird. Und am zweitfolgenden Tage mit normaler Temperatur erfolgt abermals eine Aenderung des Verhältnisses $\frac{C}{N}$, sodass der Quotient gegen den Fiebertag um etwa 6,6 Proc. herabgemindert wird. Die Aenderung des Quotienten $\frac{C}{N}$ bewegt sich also hier im Sinne von May. Dass aber wenigstens nicht etwa der Temperaturverlauf als solcher hier das Maassgebende ist, geht daraus hervor, dass an dem ersten der Krise folgenden Tag der Quotient wirklich höher ist als am Tage der Krise. Der Patient befindet sich während des ganzen Versuches annähernd im Stickstoffgleichgewicht. —

Versuch 7.

33jähriger Mann, der seit 2 Wochen an einem leichten Typhus abdominalis leidet. Zur Zeit des Beginnes des Versuches befindet er sich etwa in der dritten Krankheitswoche. Seit Anfang der Krankheit ist er bereits etwas abgemagert. Das Körpergewicht beträgt jetzt 52,9 kg. Die Temperatur schwankt zwischen 38,5—40° C., die Pulsfrequenz übersteigt nicht 90 Schläge. Kein ausgeprägter Status typhosus. Mässig grosse Milzgeschwulst. Zwei Stühle pro Tag. Hypoleukocytose. Positive Diazoereaction. Kein Eiweiss im Harne.

Patient erhält bereits seit drei Tagen und ebenso durch die Versuchszeit folgende Nahrung:

- 1000 cem Milch,
- 250 cem Wein,
- 150 cem Weinsuppe,
- 250 cem Rindsuppe mit einem Ei,
- 150 cem Stokes'scher Mischung,
- 2 Flaschen Sodawasser.

In den zwei letzten Versuchstagen erhielt Patient noch eine Portion Chaudeau, bestehend aus $\frac{1}{10}$ Liter Wein, 2 Eidotter und 1 Löffel Zucker.

Die Temperaturschwankungen sind aus Tabelle XIV zu entnehmen.

TABELLE XIV.

Versuchs- tag	Datum	8	10	12	2	4	6	8	10	12	2	4	6
1.	11./3.	38,4	38,6	38,8	39,1	39,4	39,5	39,6	39,5	39,3	39,0	38,7	38,5
2.	12./3.	38,0	37,9	37,6	37,7	38,9	38,9	38,6	38,1	37,9	37,6	37,3	37,4
3.	13./3.	38,1	38,6	38,3	38,5	38,4	38,6	38,8	38,9	38,7	37,8	37,6	37,3
4.	14./3.	37,1	38,0	38,6	39,1	37,1	37,8	37,9	37,6	37,8	37,9	38,1	37,6
5.	15./3.	37,1	38,0	38,1	38,2	38,6	38,7	38,9	38,8	38,6	38,8	38,4	38,2
6.	16./3.	37,0	37,2	37,3	38,5	38,7	38,6	38,2	38,0	37,9	38,0	37,8	37,7
7.	17./3.	36,7	36,5	36,6	37,5	37,7	37,9	38,1	37,9	37,3	37,1	36,9	36,8
8.	18./3.	36,5	36,4	36,3	36,2	37,4	37,3	37,4	37,3	37,1	37,2	36,9	36,4
9.	19./3.	36,2	36,3	36,5	37,0	37,4	37,5	37,5	37,4	37,2	37,5	37,3	37,0

Die nächstfolgende Tabelle bietet eine Uebersicht über die Ausscheidungsverhältnisse von Kohlenstoff und Stickstoff durch den Harn.

TABELLE XV.

Versuchstag	Datum	Körpertemperatur	Körpergew. in kg	Harnmenge in cem	Spec. Gewicht des Harnes	In 5 cem Harn			$\frac{C}{N}$	Im Tagesharn		
						CO ₂ in g	C in g	N in g		CO ₂ in g	C in g	N in g
1.	11./3.	38,4—39,6	52,9	620	1025	0,2698	0,0736	0,1053	0,699	33,4529	9,1971	13,0526
2.	12./3.	37,6—38,9	52,9	660	1026	0,2797	0,0763	0,1039	0,734	36,9140	10,0675	13,7098
3.	13./3.	37,3—38,9	52,6	670	1027	0,2862	0,0781	0,1070	0,729	38,3563	10,4608	14,3397
4.	14./3.	37,1—39,1	52,4	480	1026	0,2641	0,0720	0,0937	0,769	25,3498	6,9135	8,9940
5.	15./3.	37,1—38,9	52,2	520	1026	0,2727	0,0744	0,1060	0,702	28,3652	7,7360	11,0201
6.	16./3.	37,0—38,7	52,0	480	1026	0,2652	0,0723	0,1004	0,720	25,4558	6,9424	9,6348
7.	17./3.	36,5—38,1	50,4	570	1025	0,2529	0,0690	0,0948	0,728	28,8329	7,8635	10,8129
8.	18./3.	36,2—37,4	50,1	775	1016	0,1505	0,0411	0,0577	0,712	23,3349	6,3640	8,9377
9.	19./3.	36,2—37,5	50,0	990	1014	0,1216	0,0332	0,0458	0,725	24,0852	6,5687	9,0610

Das Fieber des Patienten, welches am ersten Versuchstag 39,6° C. erreicht hatte, fällt beständig, so dass am achten und neunten Versuchstag bereits normale Temperaturen beobachtet werden. Das Körpergewicht sinkt während dieser Zeit von 52,9 auf 50,0 kg, also um fast 3 kg. An den Fiebertagen ist der Harn spärlich und dunkel gefärbt. Mit Eintritt der Entfieberung nimmt die Harnausscheidung zu und das spezifische Gewicht des Urins wird geringer. Der Patient scheidet vom vierten bis neunten Versuchstag ziemlich vergleichbare Stickstoffmengen aus. Während des Fiebers ist die Kohlenstoff- und

Stickstoffexcretion ersichtlich grösser als in der fieberfreien Zeit. Die Mehrausscheidung des Kohlenstoffes am dritten Versuchstag, an welchem die Excretion am grössten gefunden wurde, im Vergleich zum Mittel der zwei letzten fieberfreien Tage, beträgt etwa 4 g, also ungefähr 40 Proc. Während sich hinsichtlich des Stickstoffes für dieselben Tage eine Differenz von 5,3 g, gleich 37 Proc. ergeben hat.

Eine Abweichung des Quotienten $\frac{C}{N}$ während der Fiebertage von derselben Relation nach der Entfieberung war nicht zu beobachten. Es findet sich nämlich der Quotient $\frac{C}{N}$ während der sieben Fiebertages stark schwankend. Werthen von 0,769 stehen solche von 0,699 gegenüber (Differenz 9,1 Proc). Ein Mittel aus diesen Werthen wird kaum gezogen werden dürfen. Am dritten, fünften, sechsten und siebenten Versuchstag, also an vier Fiebertagen, ist der Werth identisch mit dem der Werthe nach der Entfieberung.

Versuch 8.

42 Jahre alter Gerber, der am 12. Mai 1897 die Prodrome des Typhus bekam. Der Beginn des Fiebers fällt vermuthlich etwa am 20. d. M. Im Anfange der Versuchsperiode beträgt das Körpergewicht 61,7 kg. Das Sensorium ist relativ frei. Während der Versuchsperiode besteht ein mässig hohes Fieber. Roseola. Bronchitis. Pulsfrequenz 90 bis 96. Palpable Milz. Leichte Albuminurie und Nukleoalbuminurie. Keine Diazoreaction. Starke Diarrhoe. Geringe Hypoleukocytose.

Die Nahrung besteht aus:

600 ccm Milch.

1000 ccm Trinkwasser.

Es ist dies jener Versuch, der insofern nicht vollkommen einwandfrei ist, als der Mann zunächst während zwei aufeinanderfolgender Fiebertage und dann zwei Wochen später nach vollständiger Entfieberung wieder untersucht wurde zu einer Zeit, wo sein Körpergewicht auf 49,4 kg, also um 12,3 kg gesunken war. Das Fieber war lytisch abgefallen, und es waren nachher noch irreguläre Fieberbewegungen gefolgt. Afebril ist der Patient seit 20. Juli gewesen. In der Reconvalescenzen wurde täglich nur ein Stuhl abgesetzt. Da sich gesteigerter Appetit einstellte, musste auch etwas mehr Nahrung zugeführt werden. Er erhielt in der fieberfreien Zeit:

2 Eier,

750 ccm Milch,

250 ccm Eiersuppe,

250 ccm Wein,

150 ccm Wasser.

Tabelle XVI und XVII bieten eine Zusammenstellung sämtlicher zur Beurtheilung des Versuches nöthigen Ergebnisse und Daten.

TABELLE XVI.

Versuchs- tag	Datum	8	10	12	2	4	6	8	10	12	2	4	6
1.	30./5.	38,7	38,2	38,5	38,4	38,6	38,5	38,8	38,5	38,6	38,7	38,3	38,0
2.	31./5.	37,8	38,2	38,5	38,4	38,6	38,5	38,3	38,1	37,8	38,0	37,9	37,7
3.	26./6.	36,0	36,0	36,6	36,4	36,3	36,1	36,4	36,3	36,1	36,0	36,1	36,0
4.	27./6.	36,0	36,0	36,1	36,0	36,1	36,1	36,4	36,2	36,3	36,1	36,0	36,2

TABELLE XVII.

Versuchstag	Datum	Körper- tempe- ratur	Körpergew. in kg	Harnmenge in com	Spec. Gewicht des Harnes	In 5 com Harn			$\frac{C}{N}$	In der Tagesmenge		
						CO ₂ in g	C in g	N in g		CO ₂ in g	C in g	N in g
1.	30./5.	38,0—38,8	61,7	570	1013	0,1704	0,0465	0,0537	0,865	19,4278	5,2985	6,1246
2.	31./5.	37,7—38,6	61,4	600	1013	0,1632	0,0445	0,0562	0,792	19,5832	5,3409	6,7410
3.	26./6.	36,0—36,6	49,4	530	1020	0,2376	0,0648	0,0857	0,755	25,1818	6,8677	9,0895
4.	27./6.	36,0—36,3	49,4	660	1020	0,2288	0,0624	0,0805	0,775	30,2058	8,2379	10,6260

Der Umstand, dass die Einnahmen nicht die gleichen waren, konnte nach meinen früheren einschlägigen Untersuchungen keine in Betracht kommende Aenderung des Verhältnisses $\frac{C}{N}$ verursachen. Aber natürlich war infolge grösserer Einfuhr in der fieberfreien Zeit die Quantität des ausgeschiedenen Kohlenstoffes und Stickstoffes eine grössere. Die Relation $\frac{C}{N}$ war nach der Entfieberung merklich kleiner, so dass hier der Fieberharn gegenüber jenem der Reconvaleszenzzeit relativ kohlenstoffreicher erscheint. Der Unterschied des dritten Versuchstages gegen den ersten beträgt 0,11 g = 13 Proc.

In allen meinen Versuchen war der Unterschied, welchen das einzelne Individuum am Anfang und Ende darbot, erstlich vorhandenes oder nicht vorhandenes Fieber und weiteres eine gewisse Differenz des Körpergewichtes. Abgesehen von dem Typhusfalle (Versuch 8), zeigte die Relation $\frac{C}{N}$ in allen diesen Versuchen eine numerische Abweichung. Es ist kaum anzunehmen, dass diese Ab-

weichung von der geringen constitutionellen Aenderung (Verminderung des Körpergewichtes, Aenderung des Eiweiss, Fettbestandes etc.) abhängt. Es liegt in der That näher, zu glauben, dass wirklich die Infection hier das Maassgebende sind.

In allen meinen Versuchen geht aber zahlenmässig die Schwankung nicht über das Maass der Differenz hinaus, welche auch gesunde Menschen bei constantem Körpergewicht und Stickstoffgleichgewicht darbieten. Entgegen der Behauptung von May, dass im Fieber ganz allgemein

der Quotient $\frac{C}{N}$ gesteigert ist, beweisen meine am Menschen gemachten

Versuche, dass ein solches eindeutiges Verhalten keineswegs existirt. Für das Tuberculinfieber, für die Malaria des Menschen machte ich Beobachtungen, welche sich im Sinne der Annahme von May deuten

lassen. Nach der Krise der Pneumonie geräth die Relation $\frac{C}{N}$ augen-

scheinlich in vom Temperaturablauf vollständig unabhängige, weil ganz entgegengesetzte Schwankungen. In dem Fall von Angina verhält sich die Sache eher umgekehrt, wie man nach May hätte erwarten müssen. Bei Typhus endlich fehlt, wie schon erwähnt, eine ersichtliche Aenderung. Ich behaupte auch keineswegs, dass etwa alle Fälle von Pneumonie, Typhus etc. des Menschen ganz dasselbe Verhalten

des Quotienten $\frac{C}{N}$ zeigen müssten als in meinen doch relativ ver-

einzelten Beobachtungen; das aber muss ich aus meinen Untersuchungen doch mit aller Bestimmtheit entnehmen, dass bei den verschiedenen Fällen, beziehungsweise bei den verschiedenen Infectionen kein eindeutiges Verhalten angenommen werden kann. Wenn man meiner Darlegung vielleicht die Schwierigkeit entgegen halten wollte, dass ich einmal fieberfreie Zeit ante und das andere Mal fieberfreie Zeit post febreum zum Vergleiche heranziehe, so muss ich mir diesen Einwand theilweise gefallen lassen. Diese Schwierigkeit ist nothwendig mit dem menschlichen Materiale gegeben. Wer an ein ein-

deutiges Verhalten der Relation $\frac{C}{N}$ glaubt, sollte einen solchen Ein-

wand nicht erheben. Mindestens wird durch solche Bedenken keineswegs ein anderes Ergebniss meiner Versuche, welches von vornherein wahrscheinlich war, getroffen, dass die beobachteten Aenderungen

des Quotienten $\frac{C}{N}$ keineswegs parallel gehen mit den Temperatur-

curven und mit der Temperaturintensität.

Literatur.

1. Ewald, Ueber den Kohlensäuregehalt des Harnes im Fieber. Reichert und Du Bois-Reymond's Archiv. 1873. S. 1.
2. A. Loewy, Stoffwechseluntersuchungen im Fieber und bei Lungenaffectionen. Virchow's Archiv Bd. CXXVI, 1891, S. 218.
3. R. May, Der Stoffwechsel im Fieber. Habilitationsschrift, München 1893 und Zeitschrift für Biologie Bd. XXX, 1894, S. 1.
4. Rubner, Ueber den Stoffverbrauch im hungernden Pflanzenfresser. Zeitschrift für Biologie Bd. XVII, S. 214.
5. Gottlieb, Experimentelle Untersuchung über die Wirkung temperaturherabsetzender Arzneimittel. Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XXVI, 1890. S. 419.
6. Palmer, Ueber den Einfluss verschiedener Eingriffe auf die Körpertemperatur an Kaninchen und Hunden. Inaug.-Dissert. Strassburg 1886.
7. W. Scholz, Eine Methode zur Bestimmung des Kohlenstoffes organischer Substanzen auf nassem Wege und deren Anwendung auf den Harn. Centralblatt f. innere Med. 1897. Nr. 15 u. 16.
8. F. Hirschfeld, Stoffwechseluntersuchungen bei Lungentuberculose nach Anwendung des Koch'schen Mittels. Berliner klin. Wochenschrift. 1891. Nr. 2. S. 29.
9. A. Loewy, Die Wirkung der Koch'schen Flüssigkeit auf den Stoffwechsel des Menschen. Berliner klin. Wochenschrift. 1891. Nr. 4. S. 93.
10. G. Klemperer, Die Einwirkung des Koch'schen Heilmittels auf den Stoffwechsel Tuberculöser. Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 15. S. 545.

Graz, August 1897.