

## X.

**Zur Aetiologie der Cystitis.**

Von Dr. Armin Huber,

Privatdocenten in Zürich.

Es war überaus naheliegend, dass man in unserer bakterienfrohen Zeit auch bald dazu kam, den Harn von Cystitiskranken auf seinen Gehalt an Mikroben zu untersuchen und deren Arten zu bestimmen.

Seitdem aber Lustgarten und Mannaberg<sup>1)</sup>, Petit und Wassermann, Rovsing u. A. gezeigt haben, dass in der normalen Urethra eine ganze Menge von Spaltpilzen sich vorfinden, welche mittelst Abstreifens mit einer in die Urethra geführten Oehse gewonnen werden können, bedarf es gewisser Vorsichtsmaassregeln, um, so gut es geht, Urethra-Keime beim Abfangen des Cystitisharns zu vermeiden.

Man geht dabei entweder so vor, dass man nach vorausgeschickter gründlicher Reinigung der Glans penis und des Orificiums die männliche Harnröhre mit einer Borsäurelösung ausspritzt und dann einen sterilisirten Katheter einführt, oder aber sich einfach auf die gründliche Reinigung von Glans und Orificium beschränkt, dann aber die ersten Portionen des Harns nicht auffängt, sondern erst die späteren in ein sterilisirtes Gefäss laufen lässt.

Beide Methoden werden bezüglich Zuverlässigkeit sich ungefähr die Wage halten. Dass mittelst einer Ausspritzung mit Borsäurelösung eine gründliche Desinfection der Urethra statt habe, ist nicht denkbar, und der Gegenbeweis auch experimentell festgestellt. Damit bleibt also immer noch die Gefahr bestehen, dass mit dem eingeführten Katheter Keime in die Blase gebracht werden, und dadurch unter Umständen ein keimfreier Blasenbarn als keimhaltig erscheine.

Andererseits ist die Möglichkeit eben so wenig ausgeschlossen, dass bei der zweitgenannten Anordnung der Harnstrahl doch

<sup>1)</sup> Vierteljahrsschr. f. Dermatol. und Syphilis. Octob. 1887.

noch Urethralbakterien mitreisse und auf diese Weise Verunreinigung mit sich bringe.

Dieser Annahme widersprechen nun allerdings bis zu einem gewissen Grade wenigstens die Untersuchungsergebnisse Leube's<sup>1)</sup>, der 20 unter Quecksilber aufgefangene Harnе gesunder Individuen bakterienfrei erhielt. Allerdings sind diese Versuche zu einer Zeit gemacht, wo die Koch'schen Methoden noch nicht bekannt waren, eine Aussaat nicht gemacht wurde, sondern der Befund nur auf das Mikroskop und das sonstige Verhalten des Harns abgestellt werden musste.

Lustgarten und Mannaberg fanden denn auch in der That, dass sehr häufig Keime beim Harnlassen aus der Urethra mitgerissen werden, und dass die letztgelassenen Harnportionen kaum weniger Bakterien enthielten als die ersten.

Wie weit dieser Umstand bei unseren Befunden zu berücksichtigen ist, wollen wir später erörtern.

Bei der Entnahme von Harn beim weiblichen Geschlecht wird man sich immer des Katheters bedienen müssen. Im Uebrigen fingen wir den Harn stets frei auf, nach Reinigung von Glans und Orificium penis mit Alkohol, Aether und Sublimat, und mit Vermeidung der ersten Harnportionen.

Wenn wir im Folgenden auf die wichtigsten Arbeiten über die bakteriologische Untersuchung von Cystitisharn eingehen, so sehen wir von vornherein von allen Untersuchungen ab, welche der Vor-Koch'schen Zeit angehören, beschränken uns also auf die allerjüngste Zeit.

Hier wären nun zunächst die Untersuchungen von Bumm<sup>2)</sup> zu erwähnen, die sich auf 8 Fälle von Puerperalcystitis beziehen, bei denen der genannte Autor regelmässig dieselbe Diplokokkenart fand, die einerseits Aehnlichkeit zeigt mit dem Neisser'schen Gonococcus, anderseits mit dem Staphylococcus pyogenes aureus.

Sodann gehört vor Allem hierher eine grosse Arbeit des dänischen Chirurgen Rovsing<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. klin. Med. 1881.

<sup>2)</sup> Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Gynäkologie. 1886.

<sup>3)</sup> Die Blasenentzündungen, ihre Aetiologie, Pathogenese und Behandlung. Berlin 1890. (Hirschwald.)

Seine Ergebnisse sind in gedrängter Kürze folgende:

In 29 untersuchten Cystitisfällen wurden im Harn stets Bakterien gefunden. Der Harn wurde per Katheter abgefangen. In 3 Fällen wurden Tuberkelbacillen, in 26 Kokken oder andere Bacillen gefunden. Die Blase enthielt in der überwiegenden Anzahl der Fälle gewissermaassen die Reincultur einer einzigen bestimmten Art. Diese Erscheinung erklärt sich gewiss zum grossen Theil aus dem Mangel an freiem Sauerstoff in der Harnblase. In der That fand denn auch Rovsing bei 3 Frauen mit permanenter Incontinenz und entsprechendem Sauerstoffzutritt eine ganze Anzahl von Stäbchen und Kokken, von denen der grösste Theil aërob war.

Die „Urethralflora“, die überhaupt spärlich sei, bestehe vorzugsweise aus urinstoffzersetzenden Mikroben. Eine bestimmte Form herrsche bei den einzelnen Individuen vor. Von den bei Cystitikern gefundenen Formen unterscheidet Rovsing pyogene und nicht pyogene Formen.

Zu den ersteren gehören als bekannte: Der Tuberkelbacillus, der *Staphylococcus pyog. aur.*, der *Staphylococcus pyog. albus* und *citreus*, als unbekannte: *Streptococcus pyog. ureae*, die *Diplococc. ur. pyog.*, *Coccobacillus ur. pyog.* und der *Mikrococc. ur. flav. pyog.* Zu den nicht pyogenen, lauter unbekannten, gehören: *Diplococc. ur. trifol.*, *Streptococc. ur. rugos.*, *Diplococc. ur. non pyog.* und *Coccobacill. ur. non pyog.*

Alle diese Bakterien mit Ausnahme des Tuberkelbacillus sind im Stande den Harnstoff im normalen Harn zu zersetzen. Es fand sich nur Eiter in dem Harn, der pyogene Mikroben enthielt, und der Harn war nur dann ammoniakalisch, wenn harnstoffzersetzende Bakterien darin getroffen wurden. Durch Injection von Reinculturen in die Blase von Thieren und Ligatur der Urethra konnte Rovsing Cystitiden erzeugen. Die schwerste Cystitis wird erzeugt, wenn der entsprechende Mikrobe pyogene und harnstoffzersetzende Eigenschaft vereinigt. Alle von Rovsing gefundenen Cystitisbakterien waren im Stande Cystitis zu erzeugen. Die Urinretention an und für sich ist eben so wenig wie eine Verletzung der Blasenschleimhaut mit sterilem Instrumente im Stande einen wirklichen Entzündungszustand hervorzurufen. Die normale Harnröhre beherbergt in der Regel Mikroben, welche

im Stande sind, eine Cystitis hervorzurufen: In 18 von 30 Fällen normaler Urethrae fand Rovsing Cystitisbakterien. Diese sind aber unschädlich, wenn die Schleimhaut gesund und im Stande ist, sich in normaler Weise zu entleeren. Der Harn in einer normalen Blase eines normalen Individuums ist eine absolut sterile Flüssigkeit. Die Luftmikroben spielen eine sehr geringe Rolle bei der Infection per Katheter. Eine viel grössere Rolle spielt die „Urethraflora“. In 20 von 29 seiner Fälle fand die Uebertragung durch die Urethra statt; in einem Fall vom benachbarten (pericystitischen) Gewebe aus. Ferner constatirte Rovsing, dass Nephritiden vorkommen, die durch harnstoffzersetzende Mikroben veranlasst werden, und dass die Bakterien mit dem Harn in die Blase gelangen und hier eine Cystitis hervorzurufen im Stande sind.

Auf Grund dieser Ergebnisse kommt Rovsing zu folgender Eintheilung der Cystitiden:

1. Cystitis catarrhalis (nicht pyogene Mikroben, aber Harnstoffersetzer).

2. Cystitis suppurativa (pyogene Mikroben):

a) *C. suppurativa ammoniacalis* (Harnstoffersetzer),

b) *C. suppurativa acida* s. *tuberculosa*:

Zu den pyogenen, den Harnstoff nicht zersetzenden Mikroben gehört eben, praktisch genommen, nur der Tuberkelbacillus!

Soweit Rovsing!

Inzwischen hatten auch französische Forscher hierhergehörige Untersuchungen angestellt.

So fand Clado<sup>1)</sup> bei eitrigen Cystitiden des öftern ein kleines polymorphes, die Gelatine nicht verflüssigendes Bacterium, dessen Culturen Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen tödteten. Albarran und Hallé<sup>2)</sup> haben dann späterhin in der grossen Mehrzahl von 50 Fällen von Cystitis entweder in Reincultur oder in Gemeinschaft mit anderen Mikroben ein Bacterium gefunden, ein kleines Stäbchen, welches sie mit dem Namen *Bacterium pyogenes* bezeichnen und welches als identisch mit dem von Clado gefundenen erkannt wurde. Es wurde

<sup>1)</sup> Etudes sur une bactérie septique de la vessie. Thèse de Paris. 1887.

<sup>2)</sup> Note sur une bactérie pyogène et sur son rôle dans l'infection urinaire. (Académie de Médecine. 21 Août 1888.)

eben so wohl in den eitrigen, meistens sauren Harnen gefunden, wie auch in den Nieren und Nierenabscessen.

Eine Reihe weiterer Autoren sind dann diesem Bacterium bei den verschiedenen Formen der „Infection urinaire“ (Cystitis, Nierenabscesse u. s. w.) begegnet.

Achard und Renault<sup>1)</sup> haben sodann gezeigt, dass morphologisch, culturell und auch bezüglich der Pathogenität keine Unterschiede bestehen zwischen diesem Mikroben und dem *Bacterium coli commune* Escherich.

Spätere Mittheilungen in der Société de biologie, die erst vor wenigen Monaten statt hatten, bestätigten theils diese Angaben, andererseits gaben die genannten Autoren zu, dass in manchem Falle das „Urinbacterium“ mehr dem *Bact. lactis aërogenes* (Escherich) entspreche als dem *Bact. coli commune*. Sie kamen zu dem Schlusse, dass man bisher unter dem Namen *Bact. pyogenes* mehrere allerdings sehr verwandte Mikrobentypen beschrieben habe, deren gewöhnlichste das *Bact. lactis aërog.* und das *Bact. coli* zu sein scheinen.

Unterdessen hatte der Belgier Morelle<sup>2)</sup> 13mal unter 17malen des *Bact. lactis aërog.* als Erreger der Cystitis gefunden und war von Ali Krogius-Helsingfors<sup>3)</sup> eine eingehende Abhandlung über diesen Gegenstand erschienen.

Die Ergebnisse der letzteren waren folgende:

Bei 22 Fällen von „Urininfection“ (fast durchwegs Cystitiden) hat er gefunden:

16mal (davon 14mal rein!) das *Bacterium pyogenes*, das er auch, und zwar völlig unabhängig von den französischen Autoren, als *Bact. coli commune* erkennt.

2mal den *Proteus vulgaris* Hauser.

2mal den *Staphylococc. pyog. aur.*

2mal den *Gonococc. Neisser*, 1mal rein und

1mal mit dem *Staphylococc. ur. liquef. Lundstroem*.

Der Harn des *Coli commune* war stets sauer. Er hatte einen merkwürdig stinkenden Geruch. Er war manchmal

<sup>1)</sup> Semaine médicale. 1891. p. 491. (Société de biologie.)

<sup>2)</sup> La Cellule. 1891. Referirt bei Krogius.

<sup>3)</sup> Recherches bactériologiques sur l'infection urinaire. Helsingfors 1892.

stark eitrig, manchmal wenig eitrig, oder es handelte sich nur um eine reine Bacteriurie.

Der als *Bact. coli* ausgesprochene Mikroorganismus war ausserordentlich polymorph: bald nur so lang wie dick, bis zu langen Fäden wechselnd, mit allen Zwischenformen. Er zeigt deutliche, wenn auch nicht hochgradige Eigenbewegungen. Er färbt sich leicht mit Anilinfarbe, aber entfärbt sich vollkommen nach Gram. Er kommt in einer durchscheinenden und einer opaken Varietät vor. In den Agar-Stichculturen bilden sich Gasblasen. Er bringt die Milch zur Gerinnung. Alle Culturen zeigen einen merkwürdig stinkenden Geruch. Der Bacillus ist sehr pyogen und stark toxisch.

Krogus gipfelt seine Untersuchungen in dem Satze, dass der gewöhnliche Erreger der Urinfection das *Bact. pyogenes*, bezw. das *Bact. coli commune* sei.

Krogus macht auch darauf aufmerksam, dass der pathologische Harn fast immer eine Reincultur einer und derselben Art von Bakterien enthalte, und dass es also auch abgesehen vom Tuberkelbacillus noch andere Cystitiserreger gebe, die keine Harnstoffzersetzer seien; als wichtigster Vertreter dieser Kategorie sei wohl das *Bact. pyogenes* zu betrachten.

Endlich berichtete vor wenigen Monaten Schnitzler<sup>1)</sup> über Cystitis-Bakterien.

Er untersuchte 25 Cystitis-Fälle: In 24 war der Harn gleich bei der Entleerung aus der Blase ammoniakalisch, oder wurde es nach wenigen Stunden. 15mal fand Schnitzler nur je eine Bakterienart. 10mal 2 oder mehr Arten. In 23 Fällen handelte es sich um harnstoffzersetzende, in 2 Fällen um nicht zersetzende Arten. Der 16mal gefundene Bacillus, der den Harnstoff sehr energisch zersetzt, ist der *Proteus* Hauser. Dieser Mikrobe konnte wohl deshalb so häufig gefunden werden, weil ein grosser Theil der von Schnitzler untersuchten Cystitiden Frauen betraf, die wegen Uteruscarcinom operirt worden waren. Auf jauchigen Carcinomen wurde aber der *Proteus* so gut wie nie vermisst. Abgesehen vom *Proteus* fand Schnitzler 3mal eine und dieselbe nicht verflüssigende harnstoffzersetzende Kokken-

<sup>1)</sup> Zur Aetiologie der Cystitis. Wien 1892. Braumüller.

art, einmal einen Bacillus, der Harnstoff nicht zersetzt, und einmal einen harnstoffzersetzenden, nicht verflüssigenden Bacillus. Ueber diese Arten macht Schnitzler keine weiteren Angaben, er giebt nur an, dass sie nicht zu den bekannten pathogenen Arten zu gehören scheinen. Schnitzler glaubt, dass die Reihe der Cystitiserreger eine sehr grosse und noch lange nicht genügend erforschte sei.

Dies in groben Zügen die moderne Literatur über Bakterienbefunde bei Cystitis<sup>1)</sup>.

Ich hatte nun im Verlaufe der letzten Monate selbst Gelegenheit bei einigen Fällen von Cystitis den Harn bakterioskopisch zu untersuchen.

Fall I. Hr. W., 70 Jahre alt, gewesener Officier, erkrankte unter Schüttelfrost und Fieber im October letzten Jahres aus unbekannter Ursache an hämorrhagischer Cystitis. Vor 35 Jahren hat er Gonorrhoe durchgemacht. Pat. ist nie katheterisirt worden, hat immer den Harn gut lassen können. Prostata etwas vergrössert, wenig druckempfindlich. Der Harn reagirt exquisit sauer, enthält Blut und Eiter. Harndrang. Kein Ausfluss aus der Urethra. Im Harnsediment lassen sich durch Färbung des Deckglaspräparates weder Gonokokken noch Tuberkelbacillen nachweisen. Im weiteren Verlaufe der Cystitis — Pat. ist übrigens zur Zeit noch nicht vollkommen davon geheilt — tritt plötzlich rechtsseitige Epididymitis mit nicht unbeträchtlichem Ergüsse auf. Das Blut verschwindet aus dem Harn nach kurzer Zeit vollkommen. Die saure Reaction hält während der ganzen Dauer der Erkrankung an.

Die Temperaturverhältnisse waren während der ganzen Erkrankung (bis jetzt 8 Monate!) äusserst unregelmässige. Ich beschränke mich in der Wiedergabe auf einen kleinen Zeitraum, bemerke aber, dass auch jetzt noch fast allabendlich eine Steigerung der Körpertemperatur zwischen 37,5 und 38,0 eintritt, meistens verbunden mit Frostgefühl zur Zeit der Temperatursteigerung.

Pat. erkrankte am 1. October 1892.

Die Temperaturen waren damals folgende:

October	Morgens	Mittags	Abends
1.	—	39,0	37,3
2.	37,2	37,3	38,7
3.	36,1	39,2	38,1
4.	37,1	36,3	39,3
5.	35,5	35,5	35,9
6.	35,2	—	—
7.	35,5	35,8	35,3

<sup>1)</sup> Inzwischen (Centralblatt für Chirurgie No. 27, 1893) hat auch Wreden (Petersburg) gefunden, dass die meisten Cystitiden durch Darmbakterien (*B. coli comm.*) verursacht werden. (Anmerk. bei der Correctur.)

October	Morgens	Mittags	Abends
8.	36,1	36,1	36,0
9.	35,5	36,0	37,6
10.	—	37,1	38,6
11.	37,2	—	—
12.	38,1	37,8	38,7
13.	36,3	36,5	37,3
14.	36,8	37,0	37,4.

Späterhin wurden die erhöhten Temperaturen im Allgemeinen seltener. Häufig traten bei Aufstehversuchen wieder leichte, oft mehrere Tage anhaltende Fieberbewegungen ein. Von irgend einem Fiebertypus kann nicht gesprochen werden, noch am regelmässigsten sind die abendlichen Temperatursteigerungen gegenwärtig — im 8. Monate der Behandlung.

Bei diesem Kranken wurde nun im Verlaufe von einem halben Jahre der Harn 10mal bakterioskopisch untersucht und — um diesen Punkt vorweg festzustellen — 10mal ein und derselbe *Bacillus* sozusagen in Reincultur gefunden. Das einmal während einer Fieberattaque entnommene Fingerkuppenblut des Kranken erwies sich als steril.

Nur ein einziges Mal waren in 2 Esmarch'schen Röhrchen 2 einem anderen *Bacillus* zugehörnde Colonien nachweisbar.

Ueber das Vorgehen beim Abfangen des Harns habe ich mich weiter oben schon ausgesprochen. Stets wurde der zur Untersuchung gelangende Harn in 2 sterilisirten Röhrchen aufgefangen. Von jeder dieser Portionen wurden möglichst bald (stets am selben Tage) Esmarch'sche Röhrchen gegollt und schräger Agar geimpft.

Die Entnahme des Harns fand an folgenden Tagen statt:

1. am 5. October	6. am 26. November
2. - 14. -	7. - 19. December
3. - 19. -	8. - 18. Januar
4. - 28. -	9. - 24. Februar
5. - 12. November	10. - 8. März.

Es handelt sich bei diesem Mikroorganismus, der in allen untersuchten Harnen in ungeheurer Zahl vorhanden war — eine Oehse voll Harn auf 1 Gläschen Gelatine liess stets unzählbare Colonien angehen und erst die 2. Verdünnung lieferte im Allgemeinen zur Untersuchung geeignete Röhrchen — um ein im Ganzen recht polymorphes Stäbchen mit abgerundeten Enden, dessen Länge in ein und demselben Präparate recht häufig wechselt. Vorwiegend dürfte der *Bacillus* etwa doppelt so lang wie dick sein, doch oft genug ist er auch 3mal, selten sogar 4mal so lang.

Messungen ergaben etwa  $1,3 \mu$  Länge und etwa  $0,6 \mu$  Dicke. Der *Bacillus* färbt sich mit den gewöhnlichen Anilinfarben ziemlich leicht und gut, hin und wieder erscheint die mittlere Partie vacuolenartig ungefärbt (Polfärbung). Bei der Gram'schen Färbung entfärbt er sich fast oder ganz vollkommen.

Gelatine. Auf der Gelatine wächst der *Bacillus* bei Zimmertemperatur innerhalb 2- bis 3mal 24 Stunden zu sichtbaren Colonien.

Er verflüssigt die Gelatine nie.

Auf den Platten bezw. Röhrchen bildet er meist leicht durchscheinende, bläulich-weiße, je nach der Dicke der Platte verschieden grosse Colonien mit häufig excentrischem Nabel, und rings herum concentrisch gelagerten Ringen. Die Colonien sind an der Peripherie am hellsten, die grösseren, ausgewachsenen, oberflächlichen sind meist nicht rundlich, sondern unregelmässig gerändert und anisodiametrisch. Manchmal ist feine Körnung wahrnehmbar. Die kleinen Colonien sind rund oder doch rundlich und opak.

Im Gelatinestich zeigt der Bacillus ein dickes, üppiges aber in seiner Ausdehnung beschränktes Oberflächenwachsthum. Längs des Stichs gute Entwicklung.

In traubenzuckerhaltiger Gelatine zeigt er im Stich sehr wenig ausgeprägtes Oberflächenwachsthum (im Gegensatz zu *Bact. col. commune*!).

Agar (Strich). Rasches Wachsthum, innerhalb 24 Stunden die schräge Fläche schon ganz überwachsen. Die Cultur ist grauweiss, durchscheinend, zeigt oft Perlmutterglanz, ist überhaupt stark glänzend. Der Rand (auf schrägem Agar) ist wenig gebuchtet.

Im Glycerin-Agar (Stich) zeigt der Bacillus schlechteres Wachsthum als im gewöhnlichen.

Im traubenzuckerhaltigen Agar (Stich) ist das Oberflächenwachsthum nicht bedeutend, dagegen kräftig längs des Stichs. Keine Gasentwicklung. Auf der Agarplatte bildet er hanfkorn- bis linsengrosse, rundliche, stark glänzende flache oder doch nur wenig erhabene Colonien mit einem Geruch nach fadem säuerlichem Brot.

Kartoffel. Auf der Kartoffel gedeiht der Bacillus gut. Er verfärbt dieselbe in sehr kurzer Zeit bräunlichgrau, oder chokoladebraun und braunschwärzlich. Die Culturen selbst zeigen verschiedene Nuancen von gelbweiss bis gelbbraun. Meistens zeigen sie stärkeren Glanz und sind feucht.

Bouillon. In der gewöhnlichen Bouillon gedeiht er gut und bildet daselbst Gas in geringem Grade.

Milch bringt der Bacillus nicht zur Gerinnung.

Motilität. Eigenbewegung lässt sich nicht mit Sicherheit nachweisen. Jedenfalls ist sie, wenn überhaupt, nur in sehr geringem Grade vorhanden.

Unser Bacillus ist facultativer Anaërobe.

In sterilisirten Harn gebracht, bringt der Bacillus keine merkliche Ammoniakentwicklung zu Stande — er ist kein Harnstoffzersetzer.

Pathogenität.

Meerschweinchen. Thier 1 bekommt 1 ccm einer Bouillonaufschwemmung<sup>1)</sup> subcutan, Thier 2  $1\frac{1}{2}$  ccm subcutan und Thier 3 1 ccm intraperitoneal. Thier 2 und 3 sind innerhalb 12 Stunden zu Grunde gegangen.

Sectionsbefund. Thier 2: Sehr bedeutendes subcutanes Oedem in der Umgebung der Injectionsstelle. Viel trübes Fluidum im Peritonealsack. Das

<sup>1)</sup> Von der Cultur wurde jeweilen so viel der Bouillon zugesetzt, bis letztere stark trübe erschien.

Peritonäum diffus injicirt. Sonst keine weiteren Auffälligkeiten. Mit Blut, Lebersaft und Peritonäalflüssigkeit geimpfte Röhrchen zeigen sammt und sonders massenhafte Entwicklung von Colonien unseres Bacillus I.

Auch Ausstrichpräparate von Milzsaft und Herzblut zeigen massenhafte unserem Bacillus gleichsehende Stäbchen.

Thier 3: Starkes subcutanes Oedem in der Nähe der Injectionsstelle. Reichliches trübes leicht blutig tingirtes intraperitonäales Fluidum. Hochgradige Injection der Darmserosa.

Röhrchen von Peritonäalflüssigkeit  $+$  ( $\infty$ ).

- - Herzblut  $+$  (sehr zahlreich).

- - Lebersaft  $+$  ( $\infty$ ).

Thier 1 ist während der ersten Tage matt, frisst nichts, erholte sich aber vollständig. Keine Abscessbildung.

Um die Pathogenität des Bacillus aus einem späteren Harn zu prüfen, bekam ein Thier No. 4 eine Bouillonaufschwemmung einer Agarcultur vom 24. Februar, 1 Spritze intraperitonäal.

Das Thier war am nächsten Morgen todt.

Kaninchen. Thier 1 bekommt  $\frac{1}{2}$  ccm Bouillonaufschwemmung von Agarcultur in das linke und  $\frac{1}{2}$  ccm in das rechte Ohr subcutan. 2 Tage später lässt sich ein starkes Infiltrat an beiden Ohren nachweisen. Allmählich kommt es zur ausgesprochenen Abscessbildung: dicker, weisser, käsiger Eiter. Das Thier erholt sich.

Thier 2 bekommt 1 ccm Bouillonaufschwemmung in das linke Ohr. Injectionsröthe der Umgebung. 2 Frankenstein-grosser Abscess. Aus demselben wird der Bacillus I in Reincultur gezüchtet.

Thier 3 bekommt  $\frac{3}{4}$  ccm intraperitonäal. Das Kaninchen erscheint bereits am folgenden Morgen krank. Es magert rasch ab und geht nach 14 Tagen zu Grunde. Bei der Section findet man einen abgesackten subcutanen Abscess in der Nähe der Injectionsstelle und 2 Mesenterialdrüsenabscesse. Aus einem dieser intraperitonäalen Abscesse wird der Bacillus I gezüchtet.

Thier 4, männlich, erhält 1 ccm einer Bouillonaufschwemmung per urethram in die Harnblase injicirt. Hierauf wird die Urethra 8 Stunden lang zugeklemt. Es entsteht keine Cystitis.

Bei Thier 5 und 6 wird dasselbe Verfahren mit 16stündiger Urethralabklemmung nochmals geübt. Auch hier bleibt die Cystitis aus. Die Thiere bleiben gesund.

2 Mäusen werden je eine Oehse einer frischen Agarcultur nahe der Schwanzwurzel unter die Haut gebracht. Am folgenden Morgen erschienen die Thiere bereits schwer krank. Am zweiten Morgen ist die eine Maus todt, am dritten die andere ebenfalls. Bei der Section können mikroskopische Veränderungen nicht wahrgenommen werden.

Fall II. Fräulein S., 66 Jahre alt, erkrankte am 25. December 1892 plötzlich mit starkem Harndrang und starkem brennendem Schmerz beim Harnlassen. Sie glaubt die Erkrankung auf Erkältung zurückführen zu

müssen. Der Harn ist sauer, enthält Eiter in mässig grosser Menge. Kein Blut. Keine Blasenepithelien. Die Urethra ist nicht erkrankt. Auch besteht kein Vaginalfluor. Uterus normal. Der an 2 verschiedenen Tagen mit sterilisirtem Katheter gewonnene Harn zeigt das eine Mal Reincultur eines bestimmten Bacillus, das zweite Mal finden sich in einem von den 6 ausgestreuten Röhrchen neben diesem selben Bacillus 2 vollkommen vereinzelte, gelblichweisse Colonien, sonst erscheint auch hier das betreffende Stäbchen in Reincultur.

Die Harnentnahme und die Aussaaten hatten statt am 27. December 1892 und am 23. Januar 1893. Endlich wurde ein drittes Mal, am 10. Februar, als die Cystitis klinisch vollkommen abgelaufen schien, der Harn auf die verschiedenen Nährböden verimpft, aber sämtliche Rollröhrchen, sowie der beschickte schräge Agar blieben steril.

#### Bakterioskopische Untersuchung.

Morphologisches. Kurzstäbchen, mit abgerundeten Enden, bald nur so lang wie dick, bald 3 bis 4mal so lang als dick. Durchschnittlich  $1\frac{1}{2}$  bis  $2\mu$  lang, etwa  $0,5\mu$  dick. Das Stäbchen zeigt Andeutung von träger Beweglichkeit. Es färbt sich nach der Gram'schen Methode gar nicht.

Culturelles. Gelatine: Der Bacillus verflüssigt dieselbe nie. Er bildet meist rundliche bis kreisrunde etwa  $\frac{1}{2}$  cm im Durchmesser grosse weisse opake oder dann ganz leicht durchscheinende Colonien auf der Platte. Vereinzelt wachsende, besonders grosse Colonien zeigen Andeutung von Ausbuchtung am Rande. Die durchscheinenden zeigen Körnung. Viele Colonien sind genabelt. Im Stich zeigt der Bacillus gutes Wachsthum, aber sonst nichts Besonderes. Der Bacillus erscheint auf der Gelatineplatte in 2—3mal 24 Stunden nach der Aussaat.

Agar. Auf schrägem Agar innerhalb 24 Stunden zu üppiger, stark glänzender, grauweisser Cultur ausgewachsen. Die Ränder sind leicht gekerbt und etwas wallartig erhaben. Im Stich wächst er üppig, und bedeckt die ganze Fläche. Auf Glycerinagar gedeiht er gut.

Im traubenzuckerhaltigen Agar ist der Bacillus stark gasbildend, er zersprengt den Nährboden ausnahmslos. Beschränktes Oberflächenwachsthum auf diesem Nährboden.

In der gewöhnlichen Bouillon bildet er Gas.

Auf der Kartoffel bildet er eine dicke, weisslichgelbe Cultur. Die Kartoffel selbst verfärbt sich braun.

Milch bringt der Bacillus innerhalb 1—2mal 24 Stunden zur vollständigen Gerinnung.

Der Bacillus II ist facultativer Anaërobe und ist so wenig Harnstoffzersetzer wie I.

#### Pathogene Wirkung.

2 Mäuse, die subcutan eine Oehse Reincultur bekommen hatten, waren innerhalb 2mal 24 Stunden todt. Der Sectionsbefund ergab ausser wenig vergrösserter Milz nichts Auffälliges. Aus der Milz spärliches Wachsthum des Bacillus II in Reincultur. Mit Herzblut beschickte Röhrchen blieben steril.

Meerschweinchen. 2 Thiere, ein grösseres und ein kleineres, erhalten je 1 ccm einer Bouillonaufschwemmung intraperitonäal. Beide wurden nach 18 Stunden todt aufgefunden.

Section: Deutliche peritonitische Erscheinungen: Reichliches trübes Exsudat. Starke Injection der Darmserosa, besonders im unteren Abdomen.

Die Milz des einen Thieres stark vergrössert. Der Darminhalt zum grössten Theil flüssig, schleimig, braungelb, die Mucosa daselbst geschwollen und geröthet. Niere und Leber nichts Besonderes. Wachstum massenhafter Colonien des Bacillus II aus Peritonäalflüssigkeit, Leber und Milz; weniger reichlich aus dem Herzblut.

Kaninchen. Thier 1 bekommt 1 ccm einer Aufschwemmung subcutan in jedes Ohr. Am Tag darauf bedeutende ödematöse Schwellung an beiden Ohren. Röthung und Hitze in der Umgebung der Injectionsstelle. Oedem im Bereich des ganzen Ohres. Schmerzhaftigkeit. Im Verlauf der nächsten Tage nimmt die Infiltration noch sehr bedeutend zu. Die Ohren werden ganz schwer, hängen herunter. Die Haut zum Platzen gespannt, fühlt sich eiskalt an. Nach 8 Tagen Rückgang des Infiltrates. Abscessbildung an einem Ohr. Das Thier bleibt am Leben.

Thier 2 erhält 1 ccm in die Haut des linken Ohres. Am folgenden Tag Infiltrat um die Injectionsstelle herum in etwa Frankstückausdehnung. Am 2. Tag ist beinahe das ganze Ohr ödematös. Am 5. Tag ist das Ohr äusserst schwer, herunterhängend, dick angeschwollen, blaugrau, heiss. Nachträgliche Abscedirung. Eröffnung. Die Aussaat ergibt Reincultur des Bacillus II.

Thier 3, männlich, bekommt 1 ccm einer Reinculturaufschwemmung in die Blase injicirt. 12stündige Ligatur. Keine Cystitis.

Fall III. Herr B...r, 60 Jahre alt, ist seit 4 Wochen an Cystitis erkrankt und in Behandlung des Hrn. Collegen Dr. Genhart, durch dessen Güte ich den Pat. zu untersuchen bekam. Pat. ist Diabetiker, früher wegen Knochen- und Gelenktuberculose operativ behandelt. Vor vielen Jahren Tripper durchgemacht. Keine Tuberkelbacillen im Harn. Der Harn ist sehr stark eitrig, reagirt schwach alkalisch, zeigt aber kein freies Ammoniak. Beim Stehen wird er bald und intensiv ammoniakalisch zersetzt. Geringe Eiweiss- und starke Zuckerreaction. Eine einmalige Aussaat des steril abgefangenen Harns zeigt in weitaus überwiegender Zahl Colonien eines und desselben Mikroorganismus. Daneben finden sich, aber nicht in allen Röhrchen, vereinzelte Colonien, welche einem feinen Kurzstäbchen angehören. Letztere wurden nicht weiter untersucht. Ebenso wenig ein Coccus, der in einer ganz isolirten Colonie gefunden wurde.

Der sehr reichlich vorhandene, weitaus überwiegende, in allen Röhrchen das Gros bildende Mikroorganismus ist ein äusserst plumper, dicker, grosser Bacillus, oft oval, meist aber doch eckig, manchmal aber sind die Ecken abgerundet,  $1\frac{1}{2}$ — $2\mu$  lang und  $1$ — $1\frac{1}{2}\mu$  dick. Vielfach erinnert dieser Bacillus an Hefenformen, aber niemals wurde die geringste Andeutung

von Sprossung wahrgenommen und zudem ist bei vielen Exemplaren die Stäbchenform doch so deutlich ausgeprägt, dass an der Zugehörigkeit des Mikroorganismus zu den Bacillen nicht wohl gezweifelt werden kann. Der Bacillus zeigt keine ausgesprochene Eigenbewegung. Er nimmt die Gram'sche Färbung nicht an.

In der Gelatineplatte, die er nicht verflüssigt, wächst er zu kreisrunden, opaken, weissen, glänzenden, etwa  $\frac{1}{2}$  cm Durchmesser grossen Colonien, die vereinzelt noch grösser werden und dann die runde Form verlieren. Die Colonien sind oft kuppenartig erhaben, üppig. Im Stich gedeiht er üppig, längs desselben häufig Gasperlen.

Auf Agar zeigt der Bacillus ebenfalls sehr üppiges, glänzend weisses Wachstum. Desgleichen auf Glycerinagar. Im Traubenzuckeragar zersprengt er die Säule durch starke Gasbildung. Auch im Glycerinagar Gasblasenbildung.

Auf der Kartoffel gedeiht er sehr gut in weissgrauer Cultur mit stark aufgeworfenem Rand. Graubraune Verfärbung der Kartoffel.

In der Bouillon bildet er sehr reichlich Gas.

Milch bringt er innerhalb 24 Stunden unvollständig, nach 2mal 24 Stunden vollkommen zur Gerinnung.

Der Bacillus wächst auch ganz gut anaërob. Er ist kein Harnstoffzersetzer.

Der Bacillus vermag Traubenzucker in geringer Menge zu vergähren.

#### Pathogene Wirkung.

Der Bacillus III tödtete Mäuse bei subcutaner Impfung nach 36 Stunden. Die Thiere wurden todt in hockender Stellung gefunden. Dunkel-schwarzrothe, auffällig grosse Milzen. Massenhaftes Wachstum des Bacillus aus Milz, Herzblut und spärlicher aus der Niere.

Zwei intraperitonäal geimpfte Meerschweinchen (1 cem Aufschwemmung) gingen nach 24 Stunden ein. Andeutung von Peritonitis. Keine Milzschwellung. Aussaat von Peritonäalflüssigkeit, Leber und Milz ergaben den Bacillus III in Reincultur.

Ein Kaninchen, das in das eine Ohr (subcutan) einen ganzen, in das andere  $\frac{1}{2}$  cem Bouillonaufschwemmung einer Reincultur subcutan erhalten hatte, bekam innerhalb der ersten 24 Stunden starke ödematöse Infiltrate, die im Verlauf der nächsten Tage noch bedeutend zunehmen. Nach 8 Tagen beginnende Abschwellung. Aussickerung von Secret. Abmagerung des Thieres, das aber am Leben blieb.

Bei einem zweiten Kaninchen war die ödematöse Schwellung nur unbedeutend, dagegen kam es hier zur Abscessbildung.

Fall IV. Hr. B...e, 30 Jahre alt, hat vor einigen Jahren Gonorrhoe durchgemacht. Jetzt gar nichts von einer solchen mehr nachzuweisen. Klagte im October letzten Jahres über Schmerzen in der rechten Nierengegend. Man kann die rechte Niere, die tief gelagert ist, deutlich abpalpiren; sie ist ein wenig druckempfindlich, aber von normaler Form und Consistenz. Wenig

Harndrang. Polyurie. Der Harn enthält spärliche Mengen Eiters in allen Portionen. Keine Epitbelien. Er reagirt deutlich sauer. Sehr geringe Eiweissreaction (nur eine Spur). Keine Gonokokken, keine Tuberkelbacillen im Sediment nachweisbar. Entnahme von Harn und Aussaat am 5., 9., 24. und 31. October. Stets wuchs derselbe Bacillus in Reincultur. Am 15. Februar 1893, nach schon lange eingetretener Heilung der Cystitis wurde nochmals der Harn verimpft: Jetzt aber blieben alle Röhrchen steril.

Es ist ein dickes kurzes Stäbchen, etwa  $1\mu$  lang und 0,7 dick. Doch finden sich recht häufig zu langen Fäden ausgewachsene Formen. Nachdem der Bacillus durch das Thier gegangen, werden die Fadenformen viel seltener, verschwinden aber nicht vollständig. Auch dieser Bacillus nimmt die Gram'sche Färbung nicht an.

Was die Motilität des Bacillus betrifft, so glaubt man gelegentlich beim kleinsten Theil der Bacillen sehr träge Bewegung wahrzunehmen, andere Male fehlt sie auch vollständig.

Culturelles. Der Bacillus wächst auf der Gelatine langsam, die Colonien bleiben längere Zeit auffällig klein, werden überhaupt nicht gross, zeigen durchschnittlich  $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$  mm Durchmesser, sind weiss, glänzend, leicht sphärisch und rund. Im Stich zeigt der Bacillus üppiges, aber in seiner Ausdehnung sehr beschränktes Wachsthum. Er verflüssigt die Gelatine nicht.

Auf Agar wächst der Bacillus nicht besonders üppig. Die schräge Cultur ist leicht transparent, glänzend. Im traubenzuckerhaltigen Agar zeigt er keine Gasbildung. Im Glycerinagar(stich) zeigt er weniger gutes Oberflächenwachsthum als im gewöhnlichen Agar.

Auf der Kartoffel wächst der Bacillus gelbbraunlich, üppig, dick, die Kartoffel selbst wird bräunlichgrau verfärbt.

Die Milch bringt er erst nach einigen Tagen zur Gerinnung.

In der gewöhnlichen Bouillon bildet er Gas in mässiger Menge.

Der Bacillus ist facultativ anaërob. Kein Harnstoffzersetzer.

#### Pathogenität.

2 subcutan geimpfte Mäuse gingen innerhalb 2 Tagen zu Grunde. Blaurothe, grosse Milz. Aus der Milz beider Thiere gehen reichliche Colonien von Bacillus IV an. Herzblut dagegen erwies sich als steril.

Ein subcutan am Bauch geimpftes Meerschweinchen bekommt nach 2 Tagen einen ausgebildeten Abscess. Aus dem Abscesseiter wird der Bacillus IV rein gezüchtet.

Ein weiteres Meerschweinchen, das 1 ccm Aufschwemmung der Reincultur intraperitonäal erhalten hatte, war am Tage darauf todt. Peritonitis. Massenhaft Bacillus IV in Peritonäalflüssigkeit, Milz und Herzblut.

Bei 2 Kaninchen, die subcutan geimpft wurden, zeigte sich ödematöse Infiltration und Abscessbildung. Das eine Thier blieb am Leben, das andere ging nach 11 Tagen zu Grunde.

Ein intraperitonäal geimpftes Thier ging innerhalb 12 Stunden zu Grunde. Peritonitis.

Fall V. Herr R., 39 Jahre alt (aus der Privatpraxis des Herrn Kollegen Dr. Billeter mir freundlichst zur Verfügung gestellt). Erkrankte vor 5 Wochen nach dem Genuss eines Glases kalten Biers mit sehr starkem Harndrang. Er habe damals alle  $\frac{1}{2}$  Stunden den Harn lassen müssen. Gegenwärtig ist der Harn ausgesprochen sauer und enthält Eiter in geringer Menge. Kein Blut, keine Epithelien. Keine Gonorrhoe, niemals solche durchgemacht. Einmalige bakteriologische Untersuchung. Bacillus in Reincultur.

Es handelt sich um ein in seinen Längen- und Dickenverhältnissen ziemlich wechselndes Stäbchen mit abgerundeten Ecken, etwa  $1\frac{1}{2}$ —2  $\mu$  lang und 0,6 dick. Es nimmt die Gram'sche Färbung nicht an. An vereinzelt Exemplaren sieht man deutliche, wenn auch träge Locomotion, im Ganzen ist sie aber jedenfalls sehr unbedeutend.

In der Gelatineplatte bildet der Bacillus rundliche, grauweiße Colonien, die grösseren, mit etwa 2—3 mm Durchmesser sind leicht transparent, die kleineren opak, und zeigen centralen Kern. Der Bacillus verflüssigt die Gelatine nie. Im Stich zeigt er auch leicht durchscheinende, grauliche Oberfläche.

Auf dem schrägen Agar wächst er üppig, weissgrau, glänzend. Im Zuckeragarstich bildet er kein Gas. Beschränktes, aber üppiges Oberflächenwachstum daselbst.

Auf der Kartoffel bleibt die Cultur flach, nur am Rand leicht erhaben, graugelb, glänzend. Braune Verfärbung der Kartoffel.

In der Bouillon bildet er kein Gas.

Die Milch bringt der Bacillus zur Gerinnung.

Er ist kein Harnstoffersetzer. Facultativer Anaërobe.

#### Pathogene Wirkung.

Von 2 am selben Tag subcutan geimpften Mäusen ging die eine am 2. Tage, die andere am 3. zu Grunde. Kein auffälliger Sectionsbefund. Aus Herzblut und Milz werden unzählbare Colonien des Bacillus V gezüchtet.

Ein Meerschweinchen, das intraperitonäal geimpft wurde, wurde zwar augenscheinlich krank, erholte sich aber wieder. Ein zweites, kleineres, das dieselbe Dosis (1 ccm Aufschwemmung) erhielt, ging schon nach 12 Stunden an Peritonitis zu Grunde.

Bei Kaninchen bildeten sich bei subcutaner Injection wenig ausgedehnte Abscesse, nach deren spontaner Entleerung die Thiere sich wieder gut erholten.

Fall VI. Pr., Schreiner, 30 Jahre alt. Acute, nicht blutige, seit wenigen Tagen bestehende Cystitis mit saurem Harn. Einmalige Aussaat von Harn auf Gelatine und Agar bringt einen Streptococcus in Reincultur zum Wachsthum, der morphologisch und culturell vollkommen dem Streptococcus pyogenes entspricht. Impfversuche am Thier waren so lange versäumt worden, bis die Cultur sich als nicht mehr wachsthumsfähig erwies.

Wir geben die Haupteigenschaften der gefundenen Bakterien in Tabellenform zusammengestellt.

Beobachtung No.	Morphologie.	Eigenbewegung.	Färbung nach Gram.	Gelatineplatte-Wachstum.	Verflüssigung der Gelatine.	Gasbildung in Zuckeragar.	Gasbildung in Bouillon.	Luftbedürfniss.	Milchgerinnung.	Harnstoffzersetzer.	Pathogenität.
I.	Bacillus, polymorph, ungefähr doppelt so lang wie dick, $1\frac{2}{3}\mu$ lang, $0,6\mu$ dick.	Negativ, oder höchst gering.	—	Leicht durchscheinende, bläulichweisse, anisodiametrische Colonien mit concentrischen Ringen und excentrischem Nabel.	—	Kein Gas bildend.	In geringem Grade.	Fachl-tativ anaërob.	—	—	Für Mäuse, Meer-schweinchen u. Kaninchen pathogen.
II.	Polymorphes Kurzstäbchen, etwa $1\frac{1}{2}$ bis $2\mu$ lang; und etwa $0,5$ dick.	Andeutung träger Beweglichkeit.	—	Rundliche, weisse, opake oder leicht durchscheinende Colonien. Häufig im Centrum genabelt.	—	Stark Gas bildend.	In mässigem Grade.	Dito.	+	—	Dito.
III.	Aeusserst plumper, dicker, grosser Bacillus.	Negativ.	—	Kreisrunde, weisse, glänzende Colonien mit etwa $\frac{1}{2}$ cm Durchmesser, leicht convexe Oberfläche. Ueppig gedeihend.	—	Dito.	Sehr reichlich.	Dito.	+	—	Dito.
IV.	Dickes, kurzes Stäbchen, etwa $1\mu$ lang und $0,7$ dick. Häufig ausgewachsene Fadenformen.	Sehr träge und nur bei einem Theil der Individuen beobachtet.	—	Langsam wachsend. Kleine Colonien von etwa $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ mm Durchmesser, weiss, glänzend, rund, leicht sphärisch.	—	Kein Gas bildend.	In mässigem Grade.	Dito.	+	—	Dito.
V.	Polymorphes Stäbchen mit abgerundeten Ecken, $\frac{1}{2}$ bis $2\mu$ lang, $0,6\mu$ dick.	Träge Loocomotion an vereinzelten Exemplaren nachweisbar.	—	Rundliche, grauweisse, leicht transparente oder auch völlig opake Colonien von 2—3 mm Durchmesser.	—	Dito.	Negativ.	Dito.	+	—	Dito.
VI.	Streptococcus.	?	?	Runde feine Pünktchen.	—	?	?	?	?	?	?

Nun erhebt sich die Frage, ob wir unsere Mikrobenfunde als zufällige taxiren wollen, oder aber, haben wir vielmehr dieselben als Erreger der Cystitis, oder wenigstens als mit der Krankheit in Zusammenhang stehend zu betrachten?

Wir glauben das letztere.

Wir sind zwar nicht der Ansicht, dass im Allgemeinen ein Bacterium, das auf irgend einem Wege in die normale Blase gelangt, im Stande sei ohne Weiteres eine Cystitis zu erzeugen. Wir huldigen vielmehr der Ansicht Guyon's und Anderer, dass eine Alteration der Blase, eine anatomische und functionelle Läsion des Organs durch diese oder jene Schädlichkeit eine nothwendige Vorbedingung der meisten Cystitiden sei.

Ob nun diese Läsion zu Stande komme durch eine Striktur der Urethra, oder durch Blasensteine, oder durch Prostatahypertrophie, oder sei es, dass Rückenmarksleiden oder schwere Infektionskrankheiten zu Lähmung der Blase geführt haben, oder dass endlich eine Erkältung das Organ lädirt hat, so ist doch in jedem Falle die Vorbedingung für das Zustandekommen des Blasenkatarrhs gegeben.

Dass in einem gegebenen Falle eine geringere Läsion des Organs nöthig ist, als in einem anderen, dass nicht alle Individuen auf denselben Grad der Alteration mit einer Cystitis reagiren ist sicher — auch hier spricht, wie bei so manchen anderen Krankheiten die individuelle angeborene oder erworbene Disposition eine grosse Rolle. Guyon geht geradezu so weit, diese Prädisposition als eigentliche Ursache der Krankheit zu betrachten. Leider sind wir im Allgemeinen weder im Stande Näheres über die Art der „Läsion“ auszusagen, welche als Vorbedingung der Cystitis angesehen werden muss, noch kennen wir die anatomisch-physiologische Grundlage der Prädisposition.

Wir halten nun dafür, dass zum Zustandekommen der Cystitis neben den beiden genannten Schädlichkeiten noch eine dritte von Nöther ist: der Mikrobe. Eine Ausnahme dürften wohl nur die rein toxischen Blutweg-Cystitiden (Canthariden, Toxine) machen.

Vielleicht ist allerdings die Stellung der Bakterien als Krankheitserreger bei den verschiedenen Formen der Cystitis eine verschiedene. In einem Falle — ich denke hier speciell an die Frühformen nach Gonorrhoe und an die tuberculöse Cystitis — dürften sie wohl als Krankheitserreger erster Ord-

nung, in der grossen Mehrzahl der anderen Fälle aber wohl eher als solche zweiter Ordnung zu betrachten sein.

Im erstgenannten Fall wären diese Mikroben selbst die Erzeuger der anatomischen Läsion. Die individuelle Prädisposition kommt allerdings auch hier ungestört zur Geltung. In dem zweiten Falle aber steht die von Bakterien unabhängige anatomisch-functionelle Alteration im Vordergrund: Ein gelegentlicher toxischer Mikroorganismus, sei es, dass ihn zufällig die hintere Urethra beherbergt, oder dass er von aussen eingeführt wird, oder dass er auf dem Blut- oder Lymphwege zur Blase gelangt, bringt dann die Entzündung zum Ausbruch.

Die häufigste Quelle der Infection wird wohl die Pars posterior urethrae sein; denn abgesehen von den „normalen“ Urethralkeimen wird diese Partie bei ehemaligen Gonorrhöikern ganz besonders bakterienreich sein.

Nach den schönen Ausführungen Rovsing's glauben auch wir, dass beim Katheterisiren die Bakterien der Urethra eine grössere Rolle spielen als die Luftkeime.

Wichtig zur Beurtheilung eines Mikroben als Cystitiserreger ist jedenfalls der Punkt, ob der betreffende im Stande sei auch ohne freien Sauerstoff zu gedeihen. Ein Mikrobe, der ohne freien Sauerstoff nicht gedeihen kann, wird in der Aetiologie der Cystitis gewiss keine grosse Rolle spielen können, es wäre denn, dass eine Blasenlähmung bestünde, und dadurch die Circulation mit der Aussenluft hergestellt wäre (Rovsing).

Wir haben gesehen, dass bei unseren in Betracht kommenden 5 Fällen stets das Vermögen der Anaërobie für den betreffenden Bacillus nachgewiesen werden konnte. Auch für den pyogenen Streptococcus würde dasselbe Verhalten zutreffen.

Die Thatsache, dass so häufig Darmbakterien (*Coli commune*, *Lactis aërogenes*) im cystitischen Harn gefunden werden, könnte man sich wohl am ungezwungensten so erklären, dass das „läderte“ Organ, die erkältete oder sonst wie alterirte Blase andere Durchlässigkeitsverhältnisse für die Bakterien darböte, so dass vielleicht eine solche Blasenwand durch die Gefässwandungen hindurch oder auf dem Wege der Lymphspalten die Darmbakterien durchtreten liesse.

Um mit wenigen Worten auf unsere eigenen Beobachtungen zurückzukommen, so zeichnet sich vor Allem Beobachtung I durch

eine ungewöhnlich ausgiebige Untersuchungsgelegenheit aus, indem im Verlaufe eines halben Jahres 10male bakterioskopische Aussaat gemacht werden konnte. Im fünften Monat der Erkrankung erwies sich der Bacillus noch so pathogen wie am Anfange. Er tödtete ein Meerschweinchen innerhalb 12 Stunden (s. S. 218). Dass bei der Einheitlichkeit und Reinheit des bakteriologischen Befundes eine Zufälligkeit undenkbar ist, liegt auf der Hand. Auch ist die Möglichkeit von der Hand zu weisen, dass unser Bacillus I etwa aus der Harnröhre stammen sollte. Gegen diese Annahme spricht neben der Massenhaftigkeit der Keime die egale Vertheilung derselben in den ersten und letzten Harnportionen, sowie auch der Umstand, dass der Bacillus so gut wie ausnahmslos in Reincultur gefunden wird.

Ich war eine Zeit lang im Glauben, wir hätten es bei Bacillus I mit dem *Bacter. coli comm.* zu thun, bezw. mit dem Krogius'schen Bacillus. So lange man nur die Morphologie sowie sein Wachsthum auf manchen Nährboden, im Speciellen auf der Gelatineplatte, und endlich seine pathogene Wirkung berücksichtigt, so lange konnte man diese Ansicht aufrecht halten. Dagegen differenziren ihn sein Verhalten zur Milch, das Fehlen von Gasbildung im zuckerhaltigen Agar genugsam, um ihn jedenfalls nicht als typischen Vertreter der Gattung *B. coli commune* anzuerkennen. Doch sind ja in neuester Zeit die Autoren geneigt eine ganze Reihe von Abarten des Colibacillus aufzustellen. Wir lassen es dahin gestellt, ob der Bacillus I als Coli-ähnlicher oder Typhus-ähnlicher bezeichnet werden wolle. Vom Typhusbacillus differenziren ihn sein Wachsthum auf der Kartoffel und seine geringe Eigenbewegung. Er wird wohl ungezwungen zu der Gruppe der Coli-Bacillen gerechnet werden dürfen.

Herr Dr. Krogius (Helsingfors) hatte die grosse Freundlichkeit, mir auf Ansuchen hin Culturen seines Cystitisbacillus zu schicken, den er als *Bact. coli* ansprach. Ich überzeugte mich durch Anlegen von Vergleichsculturen, dass der Bacillus Krogius, sowohl in seiner Variété transparente wie in seiner *V. opaque* vollkommen dem Colibacillus und nicht etwa meinem Bacillus I entsprach.

Beobachtung II bietet uns deshalb besonderes Interesse, weil es uns gelang, nach klinischer Abheilung der Krankheit den Harn als keimfrei zu demonstrieren. Dieser Umstand berechtigt

uns, die ätiologische Bedeutung des gefundenen Mikroben höher anzuschlagen, als dies ohne dem möglich gewesen wäre.

Was seine Zugehörigkeit betrifft, so möchte ich diesen Bacillus als eine opake Form des Escherich'schen *Bact. coli comm.* bezeichnen. Er entspricht jedenfalls in allen Punkten dem Krogius'schen *Bac. coli variété opaque*, und da es diesem Autor verschiedentlich gelang, die opake Form in die transparente umzuzüchten, sehe ich keinen Grund ein, die Identität der beiden Arten in Frage zu stellen.

Beobachtung III und V konnten leider nur einmal untersucht werden. Immerhin erwiesen sich die gefundenen Bakterien als pyogen und schwer toxisch. Bacillus V kann auch als coliformer oder typhusähnlicher bezeichnet werden. Ueber die Zugehörigkeit von Bacillus III fehlt mir jeder Anhaltspunkt.

Fall IV hat für uns wieder den Vortheil geboten, dass mehrmals dasselbe Bacterium constatirt werden konnte, und dass mehrere Monate später, als die Zeichen der Cystitis verschwunden waren, auch der Bacillus verschwunden war. Zu den bekannten bzw. beschriebenen pathogenen Bacillen scheint Bacillus IV nicht zu gehören.

Ueber die Unvollständigkeit der Beobachtung VI habe ich mich weiter oben schon ausgesprochen<sup>1)</sup>.

Unsere Untersuchungen zeigen gerade wie diejenigen der Franzosen und von Krogius, dass Rovsing jedenfalls viel zu weit ging, wenn er jede saure Cystitis als tuberculös aufgefasst wissen wollte und mit Ausnahme des Bacillus tuberculos. nur Harnstoffzersetzern eine ätiologische Bedeutung für die Cystitis zuerkennen will!

Der Harn des Fall I vom October letzten Jahres riecht gerade jetzt noch nicht ammoniakalisch (Ende Mai 1893).

Wenn auch die sterilen Harnproben, welche mit den betreffenden Bakterienarten beschickt worden waren, leicht ammoniakalisch reagiren, so dürfen wir daraus noch keineswegs auf eine harnstoffzersetzende Wirkung der betr. Bakterien schliessen. Denn auch die unbeschiedten Controlproben zeigen denselben

<sup>1)</sup> Es sei hier noch beigefügt, dass ich in einer Sitzung der Gesellschaft der Züricher Aerzte sowohl die Originalculturen bzw. Röhrchenssaaten als auch die Züchtung der verschiedenen Bakterien auf den verschiedenen Medien zu zeigen Gelegenheit hatte.

Grad von Alcalicität, bezw. freiem Ammoniak. Der Ammoniakgehalt ist nach monatelangem Stehen so gering, dass er mit der Nase kaum erkannt wird, und hineingehängtes rothes Lakmuspapier nur unbedeutend bläut.

J. Müller<sup>1)</sup> hat vor Kurzem in Untersuchungen aus der Leube'schen Klinik hervorgehoben, dass schon der normale Harn etwas freies Ammoniak enthält und der sterilisirte Harn bedeutend mehr enthält, da durch das Kochen ein gewisser Procentsatz des Harnstoffs zersetzt werde.

Müller glaubt, dass Rovsing in Folge falscher Versuchsanordnung stets Ammoniakbildung gefunden habe, weil er als Harnstoffmedium sterilisirten Harn benutzt hätte. Müller kommt vielmehr zu dem Schlusse, dass in der überwiegenden Mehrzahl der Cystitiden die pathogenen Mikroorganismen nicht mit harnstoffzersetzenden Eigenschaften ausgestattet sind, dass ferner in den relativ seltenen Fällen von ammoniakalischer Harngährung innerhalb der Harnblase dem Ammoniakgehalte des Urins nur die Stelle eines gleichgültigen begleitenden Umstandes, aber keine ätiologische Bedeutung zugeschrieben werden dürfe.

Während Müller aus den Krankengeschichten der Würzburger Klinik in 73,6 pCt. der nicht tuberculösen Blasenentzündungen saure Reaction, und in 15,7 pCt. eine alkalische berechnet, fand ich aus dem Material der Züricher Klinik<sup>2)</sup> in 65,7 pCt. saure, in 34,3 pCt. alkalische Reaction und in 23,8 pCt. ammoniakalische Gährung angegeben. Also sprechen auch diese statistischen Angaben durchaus für das Vorwiegen des sauren Blasenkatarrhs. Bei der Züricher Klinik würde sich das Verhältniss zu Gunsten der sauren Reaction noch ganz bedeutend steigern, wenn nicht bei einer grösseren Anzahl von Fällen einfach das Fehlen der ammoniakalischen Gährung notirt, dafür aber die Lacmus-Reaction weggelassen wäre. Diese Fälle wurden aber, als unvollständige Beobachtungen, zur Procent-Berechnung zum Voraus ausrangirt. Aus der Gesamtzahl der Krankengeschichten würde sich nur bei etwa 10 pCt. ammoniakalische Gährung berechnen lassen.

Bemerkenswerth erschien mir, dass die betreffende Bakterienart in den ursprünglichen Harnportionen, welche zur Aussaat

<sup>1)</sup> Dieses Archiv. Bd. 129.

<sup>2)</sup> Von Herrn Prof. Eichborst mir freundlichst zur Verfügung gestellt.

benutzt worden waren, sich sehr lange lebensfähig erwiesen. Noch mehrere Monate nach der Harnentnahme wuchsen aus allen Harnen in ungeheurer Zahl Colonien der betreffenden Bacillenart. Das gleiche Verhalten zeigte der vorher sterilisirte Harn, der mit den verschiedenen Bacillenarten geimpft worden war <sup>1)</sup>.

Auch wir haben, wie andere Autoren, die Thatsache feststellen können, wie häufig, ja fast ausnahmslos der cystitische Harn eine Reincultur einer betreffenden Bakterienart enthielt, und dass bei der Entnahme des Harns die Urethralbakterien kaum je störend einwirkten. Ob die gründliche Reinigung des Orificiums allein dieses letztere zu Stande brachte, oder ob die Urethra des Cystitikers durch das häufige Ueberschwemmtwerden mit der Reincultur der Blase in der That nur diesen einen Mikroorganismus birgt, lasse ich dahingestellt.

Endlich möchte ich noch mit einem Worte auf die negativ ausgefallenen Versuche zu sprechen kommen, welche dahin abzielten, beim Kaninchen Cystitis zu erzeugen.

Nach den erfolgreichen entsprechenden Versuchen Rovsing's und Schnitzler's könnte man auf den Gedanken kommen, dass doch die Harnstoffzersetzer stärkere Cystitiserreger sein möchten als diejenigen Bakterien, welche den Harnstoff nicht zersetzen.

Keineswegs aber wird man in Folge des negativ ausgefallenen Thierversuchs berechtigt sein, die Bedeutung der gefundenen Bacillen bei der menschlichen Cystitis einfach abzustreiten. Denn zu Folge unserer oben ausgesprochenen Ansicht brauchen wir ausser dem Mikroorganismus noch zwei andere Momente zum Zustandekommen der Blasenentzündung. Ob wir diese in einem rohen Thierversuche gerade so einschalten, dass die Combination der drei Factoren den gewünschten Erfolg habe, hängt gewiss nicht zum Geringsten vom Zufall ab.

Dass der Schluss, die gefundenen Bakterien seien in der That die Erreger der Cystitis, kein zwingender ist, bin ich mir wohl bewusst. Auch ihre Provenienz ist nicht durchwegs aufgeklärt. Aber trotzdem schienen mir die Befunde, und nicht

<sup>1)</sup> Anmerkung bei der Correctur. Hofmeister (Fortschritte der Medicin. No. 16—18. 1893) hat für die von ihm gefundenen Bakterien der normalen Urethra ein gegensätzliches Verhalten festgestellt, indem sie im reinen Urin (ohne Zusatz eines Nährsubstrates) nicht zu wuchern vermochten, vielmehr nach einiger Zeit abstarben.

zum Mindesten in Anbetracht der hohen pathogenen Wirkung der verschiedenen Bacillen und deren theilweisen Zugehörigkeit zu den Darmbakterien, Interesse genug zu bieten, um ihre Veröffentlichung zu rechtfertigen.

Die bakteriologischen Untersuchungen wurden im Universitäts-Hygiene-Institut des Herrn Prof. O. Wyss ausgeführt. Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem Freunde, Herrn Privatdocenten O. Roth für die Rathschläge und vielfache Controle, die er meiner Arbeit zu Theil werden liess, den verbindlichsten Dank auszusprechen.

---

## XI.

Aus dem Pharmakologischen Privat-Laboratorium von  
Dr. L. Lewin.

### Ueber einige Acokanthera-Arten und das Ouabaïn.

Von Dr. L. Lewin in Berlin.

Eine reiche Fülle wirksamster Stoffe finden sich unter den noch immer nicht vollständig erforschten Pfeilgiften Afrikas. Kurz nachdem ich in einem solchen das Erythrophlän nachgewiesen hatte<sup>1)</sup>, war in Frankreich von Arnaud aus einem Somali-Pfeilgifte Ouabaïo oder Wabajo, eine glycosidische Substanz, ( $C_{30}H_{46}O_{12} + 7H_2O$ ) dargestellt worden, die der Strophanthusgruppe zuzurechnen ist.

Das Pflanzenmaterial für die Gewinnung des Ouabaïns (Blätter, Rinde und Holz) hatte Herr Revoil aus Ostafrika mitgebracht. Man bestimmte es in Frankreich so gut es ging, da Blüten und Früchte fehlten. Die Gestalt der Blätter veranlasste Poisson, sie einer Apocynce zuzuschreiben. Weitere Forschungen liessen erkennen, dass man es mit einer Carissa, bezw. Acokanthera zu thun habe, die der Carissa Schimperii sehr nahe stehe. Diese Species wird als Acokanthera Ouabaïo bezeichnet. Die Unterscheidung der hierher gehörigen Species

<sup>1)</sup> Lewin, Dieses Archiv. 1888. Bd. 111.