

Ueber das Vorkommen von Produkten der Darmfäulniss bei Neugeborenen.

Von Prof. Dr. H. Senator in Berlin;

(Aus der chemischen Abtheilung des physiol. Instituts.)

(Der Redaktion zugegangen am 26. Oktober.)

Es ist noch nicht allzulange her, dass man sich die Verdauung als eine Summe von Vorgängen dachte, bei welcher die eingeführten Nährstoffe lediglich durch Ueberführung in löslichere und diffusiblere Modificationen oder durch feinere Vertheilung zur Aufnahme in die Gefässbahnen vorbereitet würden. Eine Fäulniss der Nahrung im lebenden Körper kannte man nicht, oder liess sie höchstens im untersten Theil des Darmkanales oder unter ganz abnormen, krankhaften Verhältnissen zu. Durch die Untersuchungen der letzten Jahre, die von Kühne, Jaffé, Nencki, Sal-kowski, Baumann, Brieger u. A. angestellt wurden, sind diese Vorstellungen wesentlich umgestaltet worden: man weiss jetzt, dass die mit der Nahrung eingeführten Ei-weisskörper bis zu einem gewissen Grade regelmässig der Fäulniss unterliegen und dass ein Theil dieser Fäulnisspro- dukte, das Indol, Phenol und Kresol, (auch wohl Skatol) an Schwefelsäure gebunden im Harn wiederzufinden ist.

Als Erreger dieser schon unter physiologischen Verhält- nissen stattfindenden Fäulnissvorgänge müssen wohl, den jetzt allgemein geltenden Anschauungen entsprechend, die von aussen mit der Nahrung oder sonst in irgend einer Weise in den Darm gelangten Fäulnisskeime oder -Fermente angesehen werden.

Von diesem hier bezeichneten Standpunkt aus schien es mir von Interesse zu untersuchen, ob die genannten Fäul- nissprodukte und insbesondere die aus ihnen her-

vorgehenden Harnbestandtheile auch bei neugeborenen lebenden Kindern, bei denen von aussen noch keinerlei Zufuhr in den Darm stattgefunden hat, vorkommen. Ich habe darauf hin Harn von Neugeborenen, sowie Meconium und Fruchtwasser untersucht, letzteres deswegen, weil der Fötus seinen Urin in dasselbe hinein entleeren kann, wiewohl ja über die Frage, ob dies in Wirklichkeit und regelmässig während des Intrauterinlebens geschieht, die Meinungen noch getheilt sind.

Die Methoden, nach welchen jene Körper aufgesucht wurden, waren die bekannten und bei anderweitigen Untersuchungen bereits erprobten.

Der Harn wurde zur Prüfung auf Aetherschweifelsäuren nach Baumann¹⁾ mit Chlorbaryum ausgefällt, eine bessere Absetzung des Niederschlages durch Hinzufügen von Ammoniumcarbonat bewirkt und filtrirt. Das absolut klare Filtrat wurde mit Salzsäure längere Zeit gekocht und der entstehende Niederschlag von Baryumsulfat ausgewaschen, verascht und gewogen. — Zum Nachweis der Indoxylschwefelsäure (Harnindigo) im Besondern, diente das früher von mir angegebene Verfahren²⁾, den Harn nach Zusatz eines gleichen Volums conc. Salzsäure und ganz wenig Chlorwasser mit Chloroform auszuschütteln. — Um den organischen Paarling der Schwefelsäure (Phenol, Kresol) nachzuweisen, wurde der Harn mit starker Salzsäure über freiem Feuer destillirt, das Destillat nach Plugge mit Millon's Reagens erhitzt und eintretende Rothfärbung auf die Gegenwart eines flüchtigen Phenols bezogen.

Meconium wurde mit Wasser angerührt, theils ohne Weiteres, theils nach Ansäuerung mit Essigsäure destillirt und das Destillat auf Phenol mit Millon's Reagens und auf Indol mit rauchender Salpetersäure geprüft. Fruchtwasser wurde abgedampft, mit Alkohol aufgenommen und aus dem Filtrat der Alkohol verjagt, dann mit Wasser aufgenommen und das Filtrat zum Nachweis der Aetherschweifelsäuren wie der Harn behandelt. Anfangs versuchte ich es vorher in der gewöhnlichen Weise durch Aufkochen unter Zusatz von etwas A zu entweissen, indess wurde dadurch kein klares Filtrat erhalten und deshalb später davon Abstand genommen.

Bei der Schwierigkeit, den Harn von Kindern unmittelbar nach der Geburt in hinreichender Menge und Rein-

¹⁾ Pflüger's Arch. für Physiol. XIII, und Hoppe-Seyler's Zeitschrift f. physiolog. Chemie 1, S. 244.

²⁾ Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1877, S. 357, u. Berliner klin. Wochenschr. 1877, Nr. 40.

heit zu erhalten,¹⁾ war es unmöglich, jede Urinprobe auf alle in Frage kommenden Körper, also auf die Paarlinge der Aetherschwefelsäuren und auf Harnindigo, zugleich zu untersuchen. Um mehr als 10 Cc. zu erhalten, musste der Urin von mehreren Kindern gesammelt werden, worüber einige Tage vergingen, so dass er, wenn er in Untersuchung genommen wurde, öfters bereits durch Ammoniak alkalisch geworden war. Indess ist dieser Umstand für die hier in Rede stehende Untersuchung, so weit ich sehe, nicht störend.

Im Ganzen habe ich 12 Harnproben in der Menge von 6—45 Cc. untersucht und zwar 6mal auf Indigo, wozu 6—15 Cc. verwandt wurden, stets mit negativem Resultat.

Dagegen wurde gepaarte Schwefelsäure in allen 7 Fällen, wo danach gesucht wurde, mit Sicherheit nachgewiesen, allerdings in ziemlich wechselnder Menge, wie die nachfolgenden Zahlen zeigen:²⁾

20 Cc. Urin gab.	1,5 Mllgr.	Ba SO ₄ = 0,515 Mllgr.	SO ₃ = 2,575 Mllgr.	in 100 Cc.
42 » »	5,9 »	» = 2,026 »	» = 4,824 »	»
40 » »	2,3 »	» = 0,790 »	» = 1,975 »	»
25 » »	0,4 »	» = 0,137 »	» = 0,548 »	»
35 » »	2,7 »	» = 0,927 »	» = 2,648 »	»
34 » »	0,7 »	» = 0,240 »	» = 0,706 »	»

Eine nicht zu bestimmende Menge Urin wurde aus 3 Windeln eines Neugeborenen durch Waschen und Auspressen gewonnen und gab 4,6 Mllgr. Baryumsulfat = 1,579 SO₃.

Bei Erwachsenen sind übrigens die Schwankungen der in ätherartiger Verbindung enthaltenen Schwefelsäure nach

¹⁾ Der grösste Theil des Materials stammt aus den hiesigen geburtshülflichen Kliniken, deren Vorständen, Hrn. Proff. Schröder und Gusserow, sowie Assistenten, Hrn. Dr. Schülein und Runge ich für das bereitwillige Entgegenkommen zu grösstem Dank verpflichtet bin.

²⁾ Das zum Filtriren benutzte schwedische Filtrirpapier war nicht absolut aschefrei. Mehrere Bestimmungen ergaben für Filter in der von mir benutzten Grösse, wenn sie, wie bei dem obigen Verfahren mit HCl ausgewaschen wurden, einen feuerbeständigen Rückstand von 0,5 bis 0,7 Mllgr. Ich habe deshalb von dem gefundenen Gewicht des Ba SO₄ stets 0,6 Mllgr. abgezogen.

von den Velden¹⁾ noch viel bedeutender: er fand die 24stündige Menge bei gemischter Kost zwischen 0,0944 und 0,6175 gr.

Auf den organischen Paarling der Schwefelsäure (Phenol, Kresol) wurde 5mal geprüft, davon 2mal mit positivem, 3mal mit negativem Resultat. In dem einen der beiden positiven Fälle war der Gehalt an Phenolen so stark, dass sogar die weit weniger empfindliche Reaktion mit Bromwasser (krystallinische Fällung) eintrat. Das Ausbleiben der Reaktion mit Millon's Reagens in den drei anderen Fällen ist vielleicht dadurch zu erklären, dass zu viel Salzsäure in das Destillat übergegangen und bei der Probe mit der Salpetersäure des Reagens sich Königswasser gebildet hat, welches die Reaktion beeinträchtigt, zumal bei den äusserst geringen, hier in Frage kommenden Mengen.

Meconium wurde 4mal untersucht. In dem Destillat, welches beiläufig immer Fettsäuren enthielt, konnten niemals weder Indol noch Phenole aufgefunden werden.

Fruchtwasser wurde 5mal in Mengen von 300 bis 800 Cc. auf gepaarte Schwefelsäuren geprüft. Ein Mal wurde Nichts davon gefunden, ein zweites Mal nur eine geringe Spur, es entstand nämlich eine deutliche Trübung von schwefelsaurem Baryt, dessen Menge aber so klein war, dass sein Gewicht innerhalb der Wägungsfehler lag.²⁾ In den drei übrigen Fällen wurden (nach Abzug von 0,6 Mllgr. Filterasche) gefunden: 3,1, 3,5 und 7,9 Mllgr. BaSO₄ oder 1,06, 1,20 und 2,70 Mllgr. SO₃.

Zum Vergleich habe ich einige Male Urin von kleinen, mehrere Tage bis Wochen alten Kindern, die theils mit Muttermilch, theils mit Kuhmilch ernährt wurden, untersucht und dabei sowohl in Betreff des Indigo, wie der gepaarten Schwefelsäuren ein durchaus wechselndes Verhalten gefunden, d. h. einige Male fand sich der eine oder andere dieser Körper, andere Male nicht.

¹⁾ Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1876, Nr. 49, u. Virchow's Archiv, LXX, S. 323.

²⁾ Das Gewicht der Asche betrug 0,7 Mllgr., wobei noch die Filterasche (s. S. 3 Anmerkung ²⁾) einbegriffen ist.

In den Stuhlentleerungen solcher Kinder habe ich so wenig, wie im Meconium Indol oder Phenole nachweisen können. Sonach hat sich als ständiger Befund nur die gepaarte Schwefelsäure im Harn des Kindes unmittelbar nach der Geburt und demnächst im Fruchtwasser ergeben. Es folgt wohl unmittelbar daraus, dass der Harn des ungeborenen Kindes sich ebenso verhält.

Den Ursprung der Aetherschwefelsäuren oder vielmehr des organischen Paarlings könnte man nun in dem Körper des Kindes selbst oder in dem mütterlichen, ihm zugeführten Blute suchen. In dem ersteren Fall hätte man wieder wie beim Erwachsenen an den Darm und etwa darin stattfindende Fäulnissvorgänge zu denken oder an tiefere in den Geweben des Organismus mit dem Stoffwechsel verknüpfte Zersetzungen, sei es eiweissartiger Körper, sei es der bei der Pankreasverdauung aus ihnen hervorgegangenen Spaltungsprodukte, namentlich des Tyrosins.

Für die letztere Annahme, nämlich dass im Organismus jenseits des Darmes jene organischen Paarlinge der aromatischen Reihe entstehen, spricht vor der Hand Nichts, obwohl sie an und für sich nicht undenkbar wäre. Der Umstand, dass sie auch bei Hungernden im Harn sich finden (Salkowski), erklärt sich daraus, dass auch bei ihnen der Darm eiweisshaltiges, der Fäulniss fähiges Material aus den ergossenen Drüsensäften enthält (Nencki)¹⁾.

Ebensowenig kann man den Darm als Quelle jener Körper in Anspruch nehmen. Zwar verhält er sich in dieser Beziehung bei dem Kind im Mutterleibe noch günstiger, als bei dem Hungernden. Denn während dieser gar Nichts von aussen in den Darm einführt, hat jenes Gelegenheit aus dem Fruchtwasser eiweisshaltiges Material in seinen Darm aufzunehmen und macht ja auch erwiesener Maassen von dieser

¹⁾ Ich habe hier immer nur normale Verhältnisse im Auge. Dass unter abnormen Verhältnissen sich im Harn Mengen von Phenolen und indigobildender Substanz finden können, deren Quelle nicht im Darm allein zu liegen braucht, hat Brieger gezeigt und habe ich selbst in zwei Fällen (putride Bronchitis und Pleuritis) bestätigt gefunden.

Gelegenheit Gebrauch. Da es überdies von Seiten der Mutter ausreichend ernährt wird, so werden sich bei ihm vielleicht noch verhältnissmässig grössere Mengen von Drüsensäften in den Darm ergiessen als beim Hungernden, bei welchem ja die Sekretion abnimmt. Denn dass die Verdauungsdrüsen und zwar nicht blos die Leber auch beim Fötus secerniren, ist nach neueren Untersuchungen nicht unwahrscheinlich.¹⁾

An fäulnissfähigen Stoffen fehlt es also im fötalen Darm nicht, aber es fehlen die Fäulniserreger. Von aussen, wie bei dem geborenen Organismus können sie selbstverständlich nicht hineingelangen und ebenso wenig kommen sie aus dem mütterlichen Blute hinein. Das beweist das Ausbleiben der eigentlichen (stinkenden) Fäulniss bei der im Uterus abgestorbenen Frucht, so lange die Luft keinen Zutritt hat.

Uebrigens spricht auch die Beschaffenheit und Zusammensetzung des Meconiums dafür, dass während des intrauterinen Lebens keine Fäulnissprocesse im Darm statthaben. Das Meconium hat nicht den Fäcalgeruch, den die Fäces Erwachsener ihrem Gehalt an Fäulnissprodukten (Skatol, Indol) verdanken, es enthält, worauf Hoppe-Seyler²⁾ aufmerksam macht, Bilirubin und Biliverdin, aber kein Hydrobilirubin, und ferner unzersetzte Taurocholsäure, was Alles die Abwesenheit von Fäulnissprocessen beweist.

Es bleibt also für jetzt nur übrig anzunehmen, dass die Aetherschwefelsäuren aus dem Blute der Mutter in dasjenige des Fötus und von da in dessen Urin gelangen.

Auffällig erscheint es dabei, dass nicht auch von der indigobildenden Substanz für uns nachweisliche Mengen aus

¹⁾ Vgl. Zweifel, Untersuchungen über den Verdauungsapparat der Neugeborenen, Berlin 1874; Hammarsten, Beobachtungen über Eiweissverdauung, etc. Festschrift zu Ludwig's Jubiläum, Leipzig 1875, S. 116; Moriggia, Ueber Verdauungsvermögen, etc. Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre XI, S. 455; Albertoni, Sui poteri digerenti del pancreas nella vita fetale. Siena 1878; Langendorff, Du-Bois-Reymond's Archiv 1879, S. 95.

²⁾ Physiologische Chemie II. Theil 1878, S. 332 u. 341.

dem mütterlichen Körper in den fötalen übergehen. Ob die Löslichkeits- und Diffusionsverhältnisse für diese ungünstiger sind, oder ob sie sich leichter zersetzt, oder die Reaktion nicht empfindlich genug ist, oder was sonst die Ursache ist, muss ich für jetzt dahingestellt sein lassen.

Die im Fruchtwasser enthaltenen Aetherschwefelsäuren können ebenfalls aus dem Blute der Mutter, oder aber aus dem Harn des Fötus stammen. Für beide Möglichkeiten lassen sich Gründe anführen und zwar dieselben etwa, welche für die Abstammung des Fruchtwassers von der Mutter oder aber von dem Fötus geltend gemacht werden, Gründe, deren Erörterung nicht hierher gehört.

Das Verhalten des Urins bei bereits genährten kleinen Kindern (Säuglingen), welches sowohl von demjenigen bei Erwachsenen, wie dem des Fötus abweicht, erklärt sich wohl einfach aus der Darmverdauung bei ihnen. Bekanntlich unterscheiden sich auch die Stuhlentleerungen ganz kleiner Kinder wesentlich von denen grösserer Kinder und Erwachsener. Auch ihnen fehlt, wie dem Meconium, der eigenthümliche Fäcalgeruch, auch sie enthalten Bilirubin und oft noch Reste von unzersetzten Gallensäuren, zum Beweis, dass die Fäulniss im Säuglingsdarm nicht bis zu dem Grade, wie in dem des Erwachsenen unter gewöhnlichen Verhältnissen fortschreitet¹⁾. Dass sie ganz fehlt, ist schon von vorne herein nicht anzunehmen, da ja fäulnissfähiges Material und Fäulnisskeime gerade so wie beim Erwachsenen aufgenommen werden und geht auch daraus hervor, dass Hydrobilirubin, das bei der Fäulniss entstehende Reduktionsprodukt des Bilirubins, im Säuglingsstuhl gefunden worden ist. Da eine abweichende Beschaffenheit der Verdauungssäfte, die etwa der Fäulniss hinderlich sein könnte, nicht nachgewiesen ist, so ist es wohl das Wahrscheinlichste, dass wegen des schnelleren Durchganges des Darminhaltes bei Säuglingen die Fäulniss nicht

¹⁾ Gallensäuren fand Vierordt (S. Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten I, 1877, S. 119), Wegscheider (Ueber die normale Verdauung bei Säuglingen, Berlin 1875) dagegen nicht. Hydrobilirubin fand Letzterer, Ersterer nicht.

weiter vorschreitet, und es wird demnach von dem kürzeren oder längeren Verweilen des Inhaltes im Darm abhängen, ob die oben besprochenen Fäulnissprodukte auch im Harn auftreten oder nicht.

Schliesslich möchte ich noch auf eine praktische Verwerthung hinweisen, welche die vorstehenden Untersuchungen vielleicht ein Mal würden finden können, ich meine in gerichtsarztlicher Beziehung. Daraus nämlich, dass sich vor der Nahrungsaufnahme niemals Indigo im Harn nachweisen liess, könnte in einem zweifelhaften Fall, wo die Frage, ob ein Neugeborener bereits Nahrung zu sich genommen habe oder nicht, aufgeworfen würde, diese Frage bejaht werden, wenn sich in dem (bei der Leiche aus der Blase entnommenen) Urin Indigo fände, nicht aber umgekehrt verneint werden bei Abwesenheit von Indigo, da dieses ja auch bei schon genährten Säuglingen kein beständiger Befund ist. Bei der grossen Tragweite, welche gerade die Beantwortung gerichtsarztlicher Fragen hat, möchte ich diese Andeutung vorläufig nur mit der grössten Zurückhaltung gemacht haben und ausdrücklich davor warnen, auf Grund derselben so folgenschwere Schlüsse zu ziehen, bevor nicht durch zahlreichere Untersuchungen das, was ich gefunden habe, als ausnahmslose Regel erhärtet worden ist.
