

## Zur Lehre vom Pepton.

Von Dr. Franz Hofmeister.

### I. Ueber den Nachweis von Pepton im Harn.

(Aus dem medicinisch-chemischen Laboratorium in Prag).  
(Der Redaction zugegangen am 7. Mai 1880).

#### 1. Einleitende Bemerkungen.

Nach Angabe mehrerer Beobachter sollen sich im Menschenharn unter bestimmten pathologischen Verhältnissen Peptone nachweisen lassen.

In einem Fall von acuter Leberatrophie erhielt Frerichs<sup>1)</sup> durch wiederholtes Extrahiren des eingedampften Harns mit Alkohol im Rückstand eine zähe, braune Substanz «in Ansehen und Geruch vollkommen ähnlich der Masse, die man bei Darstellung von Leucin und Tyrosin aus Proteinstoffen durch Zersetzung mit Säuren erhält.»

Eichwald<sup>2)</sup> «glaubte» später im Harn eines an parenchymatöser Nephritis leidenden Kranken Peptone beobachtet zu haben.

Gerhardt<sup>3)</sup> fand, dass aus manchen Harnen, in denen weder durch Kochen noch durch Zusatz von Salpetersäure Eiweiss nachgewiesen werden konnte, Alkohol einen Niederschlag abschied, der in Wasser gelöst die Xanthoprotein- und die Biuretreaction darbot, sich beim Kochen, sowie bei reichlichem Salpetersäurezusatz trübte und auch mit Ferrocyankalium und Essigsäure Fällung gab. Gerhardt beob-

<sup>1)</sup> Frerichs, Leberkrankheiten. 2. Aufl. (1861) 1, 217

<sup>2)</sup> Eichwald, Würzburger medicinische Zeitschrift, 5, 333.

<sup>3)</sup> Gerhardt, Deutsch. Archiv für klin. Medicin, 5, 216 (1868),  
und Wien, med. Presse 1871, Nr. 1.

achtete dieses Verhalten in verschiedenen Fällen von Diphtherie, tertiärer Syphilis, Phosphorvergiftung, Pneumonie, Ileotyphus und Fleckfieber, und bezeichnete den die genannten Reactionen bedingenden Körper erst als «latentes Eiweiss», später als  $\alpha$ -Pepton nach Meissner. Sein Vorkommen ging in einzelnen Fällen dem Auftreten von Eiweiss im Harn voraus.

Gerhardt's Angaben fanden Bestätigung und Erweiterung durch einen seiner Schüler, Obermüller<sup>1)</sup>, der unter Benützung gleicher Methoden auch in Fällen von Scarlatina und Cholera asiatica das in Rede stehende Verhalten des Harns beobachtete.

Schultzen und Riess<sup>2)</sup> erhielten in einer Anzahl Fälle von Phosphorvergiftung und acuter Leberatrophie durch Versetzen des eingeeengten Harns mit Alkohol einen dunkelbraunen zähen Niederschlag, der nach weiterer Reinigung eine stickstoffhaltige mit Harngeruch verbrennende Substanz darstellte, deren Lösung durch salpetersaures Quecksilberoxyd und salpetersaures Silber fällbar war.

Neuerdings suchte Senator<sup>3)</sup> in eiweisshaltigen Harnen nach Pepton. Er coagulierte das Eiweiss durch Kochen und Essigsäurezusatz, fällte das Filtrat mit Alkohol und stellte mit dem erhaltenen geringen Niederschlag die Peptonreactionen an. Das Resultat war in den wenigen angestellten Versuchen ein positives. Doch lässt es Senator unentschieden, ob die vermeintlichen Peptone nicht erst beim Ausfällen des Eiweisses nachträglich entstanden seien.

Zuletzt hat Petri<sup>4)</sup> eine ganze Reihe von Eiweiss-harnen in gleicher Richtung untersucht, indem er zunächst in einer «Vorprobe» direct die Kupferkaliprobe (Biuretreaction) anstellte<sup>5)</sup>, dann den Harn nach demselben Verfahren wie Se-

<sup>1)</sup> Obermüller, Beiträge zur Chemie des Eiweiss-harns. Diss. Würzburg 1873.

<sup>2)</sup> Schultzen u. Riess, Charité-Annalen 15, 1869. Sep.-Abdr.

<sup>3)</sup> Senator, Archiv f. pathol. Anatomie 60, 476.

<sup>4)</sup> Petri, Versuche z. Chemie d. Eiweiss-harns. Diss. Berlin 1876.

<sup>5)</sup> Dass Eiweiss-harn auch bei Abwesenheit von Pepton eine Biuretreaction geben kann, lässt Petri völlig unberücksichtigt.



nator weiter untersuchte. In der Mehrzahl der Fälle (28 von 41) war das Ergebniss ein positives und zwar wurden um so deutlichere Reactionen erhalten, je eiweissreicher der ursprüngliche Harn gewesen war.

Wenn trotz der angeführten Untersuchungen die Frage, ob Pepton im Harn auftritt, als nicht endgültig beantwortet zu betrachten ist, so liegt dies daran, dass sie mit Zuhülfenahme von Methoden angestellt wurden, die man kaum als vorwurfsfrei bezeichnen kann. Stets handelte es sich darum das etwa vorhandene Pepton mit Alkohol zu fällen, den Niederschlag in Wasser aufzunehmen und mit der erhaltenen Lösung Peptonreactionen anzustellen. Dem steht jedoch ein gewichtiges Bedenken entgegen. Der Harn Gesunder wie Kranker enthält oft, vielleicht immer, geringe Mengen einer mucinähnlichen Substanz, die durch Alkohol ebenso leicht, ja leichter gefällt wird, als Pepton und nach dem Wiederauflösen in Wasser Reactionen darbietet, die in vielen Beziehungen mit jenen der Peptone zusammenfallen. Ich erinnere in dieser Richtung auf die aus jüngster Zeit stammenden Untersuchungen Leube's<sup>1)</sup>, denen zufolge der in normalem Harn durch Alkohol erzeugte Niederschlag eine Substanz enthält, die sich durch die Biuretprobe und die Millon'sche Reaction als Eiweisskörper characterisirt, jedoch nicht diffusibel, und somit kein Pepton ist. Leube bezeichnete sie vorläufig als Paralbumin. Ich theile weiter unten einiges über ihre Eigenschaften mit, denen zufolge sie dem Mucin nahe steht.

Ferner lassen jene von den angeführten Untersuchungen, bei denen in eiweisshaltigem Harn auf Pepton gefahndet wurde, dem Bedenken Raum, dass die zur Abscheidung des Eiweisses benützten Methoden keine restlose Entfernung desselben zur Folge hatten, in welchem Falle geringe, der Abscheidung entgangene Antheile, die später erhaltenen Peptonreactionen veranlassen könnten. Dass in dieser Beziehung Kochen mit nachfolgendem Säurezusatz keine absolut verläss-

<sup>1)</sup> Leube, Chemisches Centralblatt 1879, 239. Sitzungsberichte der phys.-med. Societ. zu Erlangen 10, 112.

lichen Resultate liefert, indem dabei geringe Eiweissmengen in's Filtrat übergehen können, wird jetzt mehr und mehr zugegeben. Aber auch bei Stehen unter Alkohol wird Eiweiss nicht so rasch unlöslich, als einige der genannten Forscher anzunehmen geneigt sind. Alexander Schmidt<sup>1)</sup> beobachtete bei Gelegenheit der Darstellung des Fibrinfermentes, dass aus unter starkem Alkohol aufbewahrten Blutcoagulis noch nach 3—4 Monaten Spuren von fibrinoplastischer Substanz mit Wasser ausgezogen werden konnten.

Da das Auftreten von Pepton im Harn bei gewissen Krankheitsprocessen ein allgemeineres pathologisches Interesse darbietet, so habe ich mich bemüht eine Nachweismethode zu finden, die den geäusserten Bedenken nicht unterliegen und sich zugleich zum klinischen Gebrauch eignen würde. Im Nachstehenden theile ich meine einschlägigen Erfahrungen mit; dem gesteckten Ziele scheint mir unter den mitzutheilenden Verfahren, jenes am nächsten zu kommen, welches auf der Verwendung von Phosphorwolframsäure beruht.

## 2. Directer Nachweis von Pepton im Harn.

Wenn es sich darum handelt, die Anwesenheit von Pepton direct im Harn zu erkennen, so kann von den zahlreichen zu Gebote stehenden Peptonreactionen nur die Biuretprobe auf Verwendung Anspruch erheben. Die Xanthoprotein- und die Millon'sche Probe empfehlen sich dazu nicht, da sie ein positives Resultat geben können in Harnen, die weder Pepton, noch überhaupt einen Proteinkörper enthalten; ebensowenig eignen sich dazu die sogenannten Alkaloidreagentien, Jodquecksilberkalium, Jodwismuthkalium, Phosphorwolframsäure, Gerbsäure u. a., da dieselben in jedem Harne mehr oder weniger ausgesprochene Fällungen hervorrufen. Ebenso begründete Bedenken lassen sich auch gegen die Verwendung der übrigen ohnehin wenig charakteristischen Peptonproben geltend machen. Nur die Biuretreaction gewährt, im Falle sie bei Abwesenheit von Eiweiss positiv ausfällt, genügende Sicherheit dafür, dass man es wirklich mit Pepton zu thun

<sup>1)</sup> Alexander Schmidt, Archiv f. d. gesammte Physiologie von Pflüger 18, 108.



hat, da sie, soweit bekannt, den Proteinsubstanzen und dem im Thierkörper und seinen Excreten nie zur Beobachtung gelangten, somit hier nicht in Betracht kommenden Biuret ausschliesslich zukommt. Ihre Verwendbarkeit im Harn wird jedoch durch die Färbung desselben wesentlich beeinträchtigt. Während sie nämlich in ungefärbten Flüssigkeiten bei Betrachtung in ungefähr 5 Cm. dicker Schicht Pepton noch in einer Verdünnung von 1 : 12,000 nachzuweisen gestattet<sup>1)</sup>, so ist ihre Empfindlichkeit, sobald es sich um gefärbte, gelbe oder braune Lösungen handelt, eine viel geringere. Stellt man sich durch passenden Zusatz von Natronlauge und Kupfersulfat zu einer verdünnten Peptonlösung eine blassviolette Flüssigkeit her, und setzt derselben tropfenweise eine gelb gefärbte Lösung, z. B. Pikrinsäurelösung oder Harn zu, so geht die violette Farbe allmählich in Roth, dann in ein schmutziges Rothgelb, zuletzt in Gelb über. Die bei der Biuretreaction erhaltene rothviolette Lösung lässt rothes, blaues und violettes Licht durch, während die Strahlen mittlerer Brechbarkeit absorbiert werden. Da nun gelbe Lösungen blaues und violettes Licht auslöschen, so kann in denselben die violette Färbung nur geschwächt zur Geltung kommen oder auch ganz ausbleiben.

Es lässt sich nach dem Gesagten von der unmittelbaren Anwendung der Biuretreaction auf den Harn keine besondere Empfindlichkeit des Nachweises erwarten. In einer Versuchsreihe, bei der gleiche Harnquantitäten mit steigenden Mengen Pepton versetzt wurden, erhielt ich in der That die erste nur für geübte Augen erkennbare Andeutung einer Biuretreaction — röthlichen Stich der Flüssigkeit — bei einem Gehalt von 1,5 gr. Pepton im Liter (1 : 667) und erst bei 2 gr. im Liter kam die Reaction unzweifelhaft zur Geltung.

Da die Peptonmengen, die in den Harn übergehen, nach den vorliegenden Erfahrungen stets sehr geringe sind, so würde ihr Auftreten bei directer Prüfung des Harns in

<sup>1)</sup> Nach Versuchen mit Fibrinpepton. Uebereinstimmend berichtet Schmidt-Mühlheim, (Arch. f. Physiol. von Du Bois-Reymond 1879, 42) dass die Natronkupfersulfatreaction in Lösungen von 1:10000 noch eine wahrnehmbare Rothfärbung bewirkt.

der Regel unentdeckt bleiben. Es gelingt nicht diesem Uebelstande durch vorgängiges Eindampfen zu begegnen, weil beim Einengen des Harns zugleich mit der Concentration auch die Färbung eine überdies ausser Verhältniss raschere Zunahme erfährt. Den Harn behufs Entfärbung mit Thierkohle zu behandeln wie dies Schmidt-Mühlheim<sup>1)</sup> gethan hat, ist vollends unstatthaft, da die Thierkohle neben den Farbstoffen auch beträchtliche Mengen Pepton zurückzuhalten vermag. Eine Lösung von 0,08 Pepton in 100 Cc. Wasser gibt, mit einer starken Messerspitze Thierkohle geschüttelt und nach Verlauf einer Stunde filtrirt, keine Biuretreaction mehr.

### 3. Nachweis mit Hülfe der Alkoholfällung.

Aus dem Mitgetheilten ergibt sich, dass es nothwendig ist, behufs Nachweises kleinerer Mengen Pepton, dasselbe vorerst aus dem Harn zur Abscheidung zu bringen. Ich versuchte dies zunächst nach dem Vorgange früherer Untersucher mit Hülfe der Alkoholfällung zu erreichen.

Sollte dieses Verfahren verlässliche Resultate liefern, so musste aus oben erwähnten Gründen der Untersuchung die Abscheidung des mucinähnlichen Körpers vorangehen. Dieselbe lässt sich, wie später gezeigt werden soll, in verhältnismässig einfacher Weise erreichen. Allein, wenn es gleich gelingt diese Schwierigkeit zu beseitigen, so stellt sich doch der ausgedehnten Anwendung der Alkoholfällung der Umstand in den Weg, dass die dabei erzielte Empfindlichkeit des Nachweises immer noch viel zu wünschen übrig lässt. Eiweisspepton ist, wie schon von mehreren Seiten bemerkt wurde, in Alkohol nicht ganz unlöslich. In meinen Versuchen wurde eine Lösung von 0,5 gr. Pepton in 1 l. Wasser durch das doppelte Volum 95procentigen Alkohols nicht gefällt. Erst bei einem Gehalt von 1,0 gr. im Liter rief der gleiche Alkoholzusatz ganz schwache Trübung der Flüssigkeit hervor. Der Niederschlag setzte sich auch bei tagelangem Stehen nicht ab; filtrirte man jedoch und zog das Filter auf

<sup>1)</sup> Schmidt-Mühlheim, Archiv für Physiologie von Du Bois-Reymond 1880, 48.



dem kein sichtbarer Niederschlag zurückgeblieben war, mit Wasser aus, so gelang es in demselben die Spur einer Biuret-reaction zu erhalten. Bei der Anwendung der Alkoholfällung auf den Harn ergab sich weiter, dass erst bei einem Gehalt desselben von 1,5—2,0 gr. im Liter, der Niederschlag unzweifelhafte Biuretreaction gab.

#### 4. Nachweis mittelst Fällung mit Gerbsäure.

Befriedigendere Resultate als mit den mitgetheilten Methoden erhält man mit Hülfe des nachstehenden Verfahrens, das von dem Gedanken ausgeht, das Pepton mit Gerbsäure zu fällen und aus dem Niederschlag durch Baryt wieder frei zu machen. Ich verfare dabei, wie folgt: Der Harn wird mit Gerbsäurelösung versetzt, der entstandene Niederschlag nach 24 Stunden auf ein kleines Filter gebracht und von anhängendem Harn durch Waschen mit Wasser, dem etwas Gerbsäure und schwefelsaure Magnesia zugesetzt ist, befreit.

Der Gerbsäurezusatz hat seinen Grund in dem Umstand, dass der Tanninniederschlag beim Waschen Gerbsäure abgibt und schliesslich in Lösung geht; der Zusatz von schwefelsaurer Magnesia beruht auf der Erfahrung, dass reine Peptonlösungen auch bei beträchtlicher Concentration mit Gerbsäurelösung mehr oder weniger deutliche Opalescenzen aber keine Niederschläge geben, während sofort dichte Fällung erfolgt, wenn ein Neutralsalz — ich bediente mich fast ausschliesslich des Magnesiumsulfats — hinzugefügt wird.<sup>1)</sup> Bei genügendem Salzgehalt zeigt die Gerbsäure Pepton noch in einer Verdünnung von 1:10000 durch sehr schwache, doch deutliche Trübung an.

Der Harn enthält stets eine mehr als genügende Salzmenge; die Abscheidung des Peptons nach dem eingeschlagenen Verfahren ist daher eine sehr vollständige.

Der Niederschlag wird nun in einer Schale mit gesättigtem Barytwasser gut zusammengerührt und damit nach Zusatz einiger Stücke festen Barythydrats zum Kochen erhitzt. Unterlässt man es den Niederschlag mit dem Baryt innig zu

<sup>1)</sup> Aehnliches habe ich an Lösungen von gereinigtem Mucin beobachtet.

verrühren, so bäckt er beim Kochen zu harzartigen Klumpen zusammen, die dann vom Baryt nur langsam angegriffen werden. Nach einige Minuten währendem Kochen wird in einen Kolben filtrirt, das Filtrat nochmals mit Barytwasser versetzt und so lange kräftig geschüttelt, bis die Flüssigkeit, von dem dunkel gefärbten Niederschlag abfiltrirt, farblos oder schwachgelb erscheint. Sie enthält jetzt keine Gerbsäure mehr, wie man sich durch Neutralisiren und Zusatz von Eisenchlorid überzeugen kann. War in dem ursprünglichen Harn Pepton vorhanden, so ist dasselbe in der barythaltigen Lösung mittelst Biuretreaction nachweisbar. Zu diesem Behufe kann man entweder den Baryt erst mit Schwefelsäure unter Vermeidung von Ueberschuss ausfällen, das Filtrat vom Baryumsulfat einengen und mit Natron und Kupferlösung in bekannter Weise prüfen, oder aber, was kürzer und mindestens ebenso verlässlich ist, man fügt zu dem barythaltigen Filtrat direct einige Tropfen Kupferlösung, filtrirt nach gutem Umschütteln den entstandenen Niederschlag ab und betrachtet die resultirende Flüssigkeit in ungefähr 4—5 cm. dicken Schichten. Rothe oder violette Färbung zeigt Anwesenheit von Pepton an.

In mehreren Versuchsreihen, in denen ich normalen, concentrirten Harn mit steigenden Mengen Pepton versetzte, konnte übereinstimmend bei einem Gehalte von 0,15—0,2 gr. im Liter die erste erkennbare Rothfärbung erhalten werden, während geringere Mengen sich dem Nachweis entzogen. In nicht gefärbten Flüssigkeiten, z. B. wässerigen Peptonlösungen konnten noch viel geringere Mengen nach diesem Verfahren erkannt werden.

##### 5. Nachweis mit Hülfe der Fällung mit Phosphorwolframsäure.

Das eben beschriebene Verfahren wird wesentlich vereinfacht, wenn man zur Fällung des Peptons Phosphorwolframsäure statt Gerbsäure verwendet. Man versetzt den zu prüfenden Harn mit ungefähr einem Zehntel seines Volums concentrirter Salzsäure, fügt eine saure Lösung von phosphorwolframsaurem Natron hinzu und bringt den entstan-



denen Niederschlag sofort auf's Filter. Absitzenlassen des Niederschlages ist zu vermeiden, da sich sonst über der erst-erhaltenen wenig gefärbten Fällung eine Schichte röthlicher Flocken ablagert, deren Farbstoffgehalt späterhin die Erzielung einer charakteristischen Biuret-färbung verhindern kann.

Der auf's Filter gebrachte Niederschlag wird mit verdünnter (3–5 procentiger) Schwefelsäure gewaschen, hierauf in eine Schale gebracht mit Baryt in Substanz auf's Innigste verrieben, das Gemenge mit wenig Wasser angerührt und kurze Zeit erwärmt. Die von den gebildeten unlöslichen Barytverbindungen abfiltrirte Flüssigkeit wird in beschriebener Weise zur Anstellung der Biuretreaction benutzt.

Controlversuche mit diesem bequemen und wenig Zeit in Anspruch nehmenden Verfahren gaben Resultate, die ebenso gut, eher noch zufriedenstellender waren, wie jene der Gerbsäuremethode. 0,2 gr. Pepton in 1 l. Harn gaben deutliche Rosafärbung bei der Biuretprobe; selbst bei Anwesenheit von nur 0,1 gr. in dem gleichen Harnvolum trat noch eine Andeutung der Reaction ein.

Die angedeuteten Vorzüge sind Grund, dass ich mich dieses Verfahrens jetzt ausschliesslich bediene. Für klinische Zwecke dürfte es sich als am besten geeignet erweisen.

## 6. Abscheidung des mucinähnlichen Körpers.

Wie bereits erwähnt, ist das Vorkommen eines durch Alkohol fällbaren, Eiweissreactionen darbietenden Körpers im Harne eine nichts weniger als seltene Erscheinung. Versetzt man concentrirten normalen Harn mit dem doppelten Volum Alkohol von 95%, so erhält man einen grobflockigen, gallertigen Niederschlag, der wie die mikroskopische Untersuchung lehrt, aus einer höchst feinkörnigen, beinahe homogenen Masse mit eingelagerten nadelförmigen Kryställchen besteht. Filtrirt man den Niederschlag ab und bringt ihn in Wasser, so lösen sich die Kryställchen rasch auf und zugleich geht ein grösserer oder geringerer Antheil der gallertigen Substanz in Lösung. Die erhaltene Flüssigkeit enthält schwefelsauren Kalk und zeigt ausserdem nachstehendes Verhalten:

Sie wird durch Essigsäure getrübt, im Ueberschuss von

Essigsäure löst sich die Trübung nicht, wohl aber auf Zusatz von concentrirter Salzsäure und Salpetersäure. Beim Kochen erfolgt starke Trübung, die auf Essigsäurezusatz flockig wird, Tannin und Phosphorwolframsäure geben Niederschläge, Natronlauge und Kupfersulfat rosenrothe Färbung (Biuretreaction). Bleisalze fällen die fragliche Substanz; das Filtrat gibt dann keine Biuretreaction mehr.

Auch der in Wasser ungelöst gebliebene Antheil des Alkoholniederschlags enthält nicht unbeträchtliche Mengen einer Proteinsubstanz, die nach Auflösen in Alkali oder Zerkochen mit Baryt durch die Biuretreaction nachgewiesen werden kann.

Da der fragliche Proteinkörper (vielleicht handelt es sich um ein Gemenge von zweien), wie aus dem Mitgetheilten hervorgeht, neben Pepton in den Gerbsäure- und Phosphorwolframsäureniederschlag übergehen und aus demselben durch Kochen mit Baryt wieder frei gemacht werden kann, so ist es nothwendig ihn vor Beginn der Untersuchung abzuscheiden, wenn man sich nicht der nahe liegenden Gefahr aussetzen will, Pepton zu finden, wo keines vorhanden war. Die Abscheidung gelingt in einfacher und völlig genügender Weise durch Fällung mit essigsauerm Blei; es ist dazu keine vollständige Ausfällung des Harns nothwendig, vielmehr genügt es ihn unter Umrühren mit soviel Bleilösung zu versetzen, dass ein dichter flockiger Niederschlag entsteht. Das Filtrat ist dann noch frei von Blei, während bereits der mucinähnliche Körper völlig entfernt ist. Alkohol fällt aus der Flüssigkeit einen rein krystallinischen Niederschlag, der sich in Wasser vollständig löst und keine Spur von Biuretreaction darbietet.

Die Abscheidung des mucinähnlichen Körpers in angegebener Weise ist dringend nothwendig in jenen Fällen, in denen der Gehalt des Harns daran so bedeutend ist, dass Essigsäurezusatz in ihm eine rasch auftretende Trübung hervorbringt. Wie schon Reissner<sup>1)</sup> fand und ich bestätigen kann, gehört ein solches Verhalten bei pathologischen Harnen

<sup>1)</sup> Reissner, Arch. f. path. Anatomie 24, 191.



zu den häufigeren Vorkommnissen. Bei Untersuchung anscheinend normaler Harne ist die Bleifällung nicht unumgänglich nothwendig; ich habe wenigstens bei Untersuchung der Harne Gesunder niemals eine Biuretreaction nach Zerlegen des Gerbsäure- oder Phosphorwolframsäureniederschlags erhalten können, auch wenn ich von der Bleifällung Umgang nahm. Doch möchte ich diese ohnehin unbedeutende Abkürzung des Verfahrens nicht empfehlen und zwar nicht bloß aus Gründen der Vorsicht, sondern auch darum, weil die Bleifällung eine merkliche Entfärbung des Harnes zur Folge hat, die späterhin der Erzielung einer deutlichen Biuretfärbung zu Statten kommt. Noch sei erwähnt, dass normale Harne, welche die von Haas<sup>1)</sup> zuerst bemerkte Fähigkeit besaßen, die Ebene des polarisirten Lichtes nach links abzulenken, dieses Vermögen durch die Bleifällung nicht einbüßten; die nahe liegende Vermuthung, dass der mucinähnliche Körper die beobachtete physiologische Linksdrehung bedinge, hat sonach wenig Wahrscheinlichkeit für sich.

### 7. Abscheidung von Eiweiss.

Eiweisshaltige Harne müssen, bevor man zum Nachweis von Pepton schreitet, von jeder Spur Eiweiss befreit werden. Da dies häufig durch Kochen und Ansäuern nicht erreicht wird, so empfiehlt es sich die der Fällung entgangenen Eiweissreste durch Kochen mit Bleioxyd<sup>2)</sup> zu entfernen. Bei dem Reichthum des Harnes an Sulfaten und Phosphaten wird die Lösung dabei leicht zu stark alkalisch, was die völlige Abscheidung des Eiweisses beeinträchtigt. Man begegnet diesem Uebelstande dadurch, dass man den Harn vorher mit Bleizucker nahezu vollständig ausfällt und erst dem Filtrate Bleioxyd zusetzt und kocht. Jedenfalls muss die mit Gerbsäure oder Phosphorwolframsäure zu fällende Lösung mit Essigsäure und Ferrocyankalium versetzt klar bleiben.

Rascher als durch Kochen mit Bleioxyd, welches meist eine nachträgliche Entfernung gelösten Bleies mit Schwefelwasserstoff nothwendig macht, erreicht man die Entfernung

<sup>1)</sup> Haas, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1876, No. 9.

<sup>2)</sup> Hofmeister, Diese Zeitschrift 2, 288.

des Eiweisses durch Kochen mit Eisenchlorid bei Anwesenheit von essigsauerm Natron. Ich verfare dabei wie folgt: Ein halber Liter des zu untersuchenden Eiweiss-harns wird in eine Schale gebracht mit ungefähr 10 Cc. einer concentrirten Lösung von Natriumacetat versetzt und hierauf so lange eine concentrirte Lösung von Eisenchlorid zugetröpfelt, bis die Flüssigkeit bleibend rothe Färbung angenommen hat. Man stumpft nun die stark saure Flüssigkeit mit Alkali bis zur neutralen oder ganz schwach sauren<sup>1)</sup> Reaction ab, kocht auf, und bringt nach dem Erkalten auf's Filter. Ist Eisen- und Alkalizusatz richtig getroffen, so ist das Filtrat, wie man sich durch Prüfung mit Essigsäure und Ferrocyankalium überzeugen kann, frei von Eisen und von Eiweiss.

In zwei und zwanzig zur Prüfung dieses Verfahrens angestellten Versuchen, bei denen theils nativer Eiweiss-harn, theils normaler mit Blut und Blutserum versetzter Harn zur Untersuchung kam, habe ich mich von seiner Brauchbarkeit überzeugt. Ich fällte die Filtrate mit Phosphorwolframsäure und suchte in den Niederschlägen nach Pepton oder Eiweiss. Das Ergebnis war ein negatives, und zwar auch in jenen, übrigens ganz vereinzelt Fällen, wo sich im Filtrate auf Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium eine Spur Eisen durch allmähliche Grünfärbung der nicht getrübtten Flüssigkeit anzeigte. Dass bei dem in Rede stehenden Verfahren ein Verlust an Pepton nicht stattfindet, wird in einer späteren Mittheilung näher begründet werden. In dieser Beziehung scheint es vor dem Kochen mit Bleioxyd den Vorzug zu verdienen, bei welchem Verfahren mir die resultirenden enteiweisssten Lösungen öfter merklich schwächere Peptonreactionen darboten, als deren ursprünglichem Peptongehalt entsprochen hätte.

#### 8. Vorkommen von Peptonen im Harn.

Mit Hülfe des beschriebenen Gerbsäureverfahrens hat Herr Dr. Maixner im hiesigen Laboratorium eine lange Reihe pathologischer Harne auf Pepton geprüft. Von den

<sup>1)</sup> Auch Schmidt-Mühlheim weist darauf hin, dass eine vollständige Abscheidung des Eiweisses bei Kochen mit essigsauerm



Ergebnissen dieser Untersuchung, so weit dieselbe bereits zur Veröffentlichung gelangte,<sup>1)</sup> sei mir gestattet Einiges in Kürze mitzutheilen.

Maixner fand, dass Pepton im Harn auftritt:

Sehr häufig bei Krankheitsprocessen, bei denen Eiterbildung und Eiteransammlung eine Rolle spielt, nämlich bei eitrigen Pleura- und Peritonealexsudaten, Abscessen verschiedenen Sitzes, bei frischer Gonitis, bei Meningitis cerebrospinalis epidemica, Pyelonephritis, Bronchoblennorrhoe und einzelnen Fällen von Phthise, in denen ausgedehnte Cavernentbildung und Stockung des Sekretes vorlag;

Ferner constant im Lösungsstadium der croupösen Pneumonie;

Endlich in zwei Fällen von Phosphorvergiftung, was die diesfälligen Angaben von Schultzen und Riess bestätigt; in je einem Fall von Ileotyphus, von serös-fibrinösem Pleuraexsudat und von Magencarcinom.

In dem eiweisshaltigen Harn verschiedener Formen von Nephritis fand Maixner im Gegensatz zu Senator und Petri kein Pepton.

Das bei Eiterungsprocessen im Harne auftretende Pepton stammt, wie Maixner des Breiteren ausführt, wahrscheinlich aus dem Eiterherde selbst. Schon Eichwald<sup>2)</sup> hat im Eiter Pepton angetroffen, spätere Untersuchungen von mir<sup>3)</sup> und Maixner<sup>4)</sup> haben die Regelmässigkeit dieses Befundes dargethan<sup>5)</sup>. Aehnlicher Weise kann das im Lösungsstadium der Pneumonie beobachtete Erscheinen von Pepton im Harn auf das Auftreten von Pepton in dem in die Lungen gesetzten

---

Eisenoxyd nur erreicht wird, wenn die Flüssigkeit vor dem Kochen ganz schwach sauer reagirt. (Arch. f. Physiologie v. Du Bois-Reymond 1880, pag. 33.)

<sup>1)</sup> Maixner, Prager Vierteljahrsschrift **143**, 78.

<sup>2)</sup> Eichwald, Würzb. med. Zeitschr. 1864, 335.

<sup>3)</sup> Hofmeister, Diese Zeitschrift **2**, 295.

<sup>4)</sup> A. a. O.

<sup>5)</sup> Neuerdings wieder habe ich in vier Fällen Eiter verschiedener Herkunft untersucht und in allen reichlichen Peptongehalt angetroffen.

Exsudate zurückgeführt werden, wie uns denn auch die Untersuchung infiltrirter Partien von pneumonischen Lungen einen beträchtlichen Peptongehalt ergab<sup>1)</sup>.

Das Erscheinen des unter pathologischen Verhältnissen im Organismus auftretenden Peptons im Harn, setzt voraus, dass es, in's Blut gelangt, nicht die gewöhnliche Verwendung findet, sondern unverändert durch die Niere zur Ausscheidung kommt, eine Erscheinung zu deren Erklärung die von Plósz und Gyergyai<sup>2)</sup> beobachtete Thatsache herbei gezogen werden kann, dass direct ins Blut gebrachtes Pepton, wenn es nicht das Pfortadergebiet passirt, die Blutbahn in den Nieren verlassen und im Harn zu Tage treten kann<sup>3)</sup>.

### 9. Natur des im Harn auftretenden Peptons.

Im Anschluss an Maixner's Untersuchungen legte ich mir die Frage vor, ob der im Harn aufgefundene, auf Grund der Biuretreaction für Pepton angesprochene Körper Eiweisspepton ist, oder vielleicht eines der Leimpeptone, oder gar eine bloß in gewissen Reactionen dem Pepton ähnliche Substanz. Darüber konnte Reindarstellung und Untersuchung der gereinigten Substanz Aufschluss bringen.

Bei dem Umstande, dass der fragliche Körper im Harn stets nur in geringen Mengen auftritt, war es mit grossen Schwierigkeiten verbunden, genügende Mengen halbwegs reiner Substanz zu erhalten und musste ich mich bei der schliesslichen Identificirung auf qualitative, dennoch aber wie ich glaube, völlig beweiskräftige Versuche beschränken. Zur Darstellung benützte ich die bei der oben beschriebenen Gerbsäuremethode resultirenden, peptonhaltigen Flüssigkeiten und zwar stammten dieselben von zwei verschiedenen Fällen von Emyem und von einem Fall von Phosphorvergiftung. Die

<sup>1)</sup> A. a. O. 11<sup>1)</sup>. Vergleiche auch Sotnitschewsky, Diese Zeitschrift 4, p. 221.

<sup>2)</sup> Plósz und Gyergyai, Arch. f. d. ges. Physiol. v. Pflüger 10, pag. 52.

<sup>3)</sup> In wie fern diese neuerdings von Schmidt-Mühlheim bestrittene Angabe richtig ist, werde ich in einer späteren Mittheilung erörtern.



Lösungen wurden mit Schwefelsäure von Baryt befreit, mit Phosphorwolframsäure gefällt, die erhaltenen Niederschläge nach dem Auswaschen mit verdünnter Schwefelsäure durch Kochen mit kohlensaurem Baryt zerlegt. Das Filtrat wurde von Baryt befreit und so zur Prüfung verwendet. Es zeigte die bekannten Reactionen einer Lösung von Eiweisspepton; namentlich sprach das sehr deutliche Auftreten der Millon'schen Reaction gegen die Annahme, man hätte es mit Leimpeptonen zu thun. Ein Theil der Lösung wurde eingedampft, bei 100° getrocknet und nun einige Stunden einer Temperatur von 160° ausgesetzt. Dabei wurde die Substanz ohne eine äusserliche Veränderung darzubieten, zum Theil in Wasser unlöslich, und der löslich gebliebene Antheil war jetzt durch Essigsäure und Ferrocyankalium fällbar. Die Substanz war daher zu Eiweiss regenerirbar, somit Eiweisspepton; Leimpepton zeigt bei gleichem Verfahren kein ähnliches Verhalten.

Wenn nun die früher ausgesprochene Vermuthung richtig ist, dass das Pepton des Harns aus dem Eiter stammt, so muss auch das Pepton des Eiters ein echtes, zu Eiweiss regenerirbares Eiweisspepton sein. Eine spätere Mittheilung wird hierüber näheren Aufschluss bringen.