VII. Aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.

(Direktor: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. R. Koch.)

Ueber biologische Mehrleistung des Organismus bei der künstlichen Ernährung von Säuglingen gegenüber der Ernährung mit Muttermilch.¹⁾

Von Prof. Dr. A. Wassermann.

M. H.! Sie wissen alle, dass im Laufe der letzten Jahre besonders ein Gebiet der Biologie bearbeitet wurde, welches die Reaktionen im Verlaufe der Einverleibung von fremdem Eiweiss in den lebenden Organismus zum Gegenstande hat. Ich erinnere Sie in dieser Hinsicht nur an die Namen von Bordet, Ehrlich, den leider so früh verstorbenen Buchner, Metchnikoff und deren Schüler und Mitarbeiter. Diese Arbeiten, welche anfangs nur ein rein wissenschaftliches Interesse zu beanspruchen schienen, haben, wie ich dies an anderer Stelle bereits ausgeführt, uns heute schon eine Reihe praktisch recht wichtiger Thatsachen kennen gelehrt, und ich selbst hatte vor etwa Jahresfrist an dieser Stelle Gelegenheit, ein in die Praxis eingreifendes Versuchsergebniss aus diesem Gebiete zu demonstrieren. Ich zeigte Ihnen damals in Gemeinschaft mit meinem Mitarbeiter Schütze die spezifische Verschiedenheit des Eiweiss in der Milch von Thieren und des Menschen mittels der Tsistowitsch-Bordet'schen Praecipitine. Um kurz zu rekapitulieren, besteht das Verfahren darin, dass wir einem Kaninchen subkutan mehrmals Injektionen von Kuhmilch, einem anderen ebenso viele Injektionen von Frauenmilch geben. Entziehen wir nun nach einiger Zeit den beiden so vorbehandelten Thieren ihr Blut und prüfen das Serum, indem wir mit demselben Kuhmilch, resp. Frauenmilch zusammenmischen, so finden wir, dass das Serum des ersten Kaninchens, dem wir die Kuhmilch injiziert haben, nur wieder die Eiweisskörper dieser Milch, andererseits wieder das zweite Kaninchen, dem wir Frauenmilch injiziert haben, nur wieder die Eiweisskörper dieser Milch zum Ausfällen, zum Praecipitiren bringt, nicht aber vice versa. Diese Versuche sind seither vielfach wiederholt worden, besonders haben sich Escherich und seine Schule sehr für dieses Gebiet interessirt — so nenne ich Ihnen in dieser Beziehung Morro —, und es wurde dabei stets der spezifische Unterschied zwischen Menschen- und Thiermilch gefunden. Diese gleiche Methode wurde dann auch späterhin für die Differenzirung der Eiweissarten des Menschen und verschiedener Thiere zu anderen praktischen Zwecken verwendet, und es ergab sich dabei stets das Resultat, dass eine Thierspezies, die von einer anderen im System biologisch entfernt steht, ihr bestimmtes von der anderen spezifisch verschiedenes Körpereiwiss besitzt.

Wir müssen also auf Grund dieser von mir biologisch genannten Differenzierungsmethode mittels des lebenden Organismus, die ungleich schärfer arbeitet als jede chemische Methode, die Streitfrage, ob die Eiweisskörper der Frauen- und der Kuhmilch verschieden oder gleich sind, als im ersteren Sinne entschieden betrachten. Ich drückte mich damals dahin aus, dass die Frauenmilch für den Menschen homologes, jede andere dagegen heterologes Eiweiss enthält. Demnach haben wir physiologisch und teleologisch die Brusternährung als unmittelbare Fortsetzung der placentaren Ernährung aufzufassen, wie dies Escherich sehr treffend und richtig hervorhebt. Die Natur macht in der intra-

uterinen und ersten intravitalen Ernährung des Kindes keinen unvermittelten Sprung, sondern sie schaltet das Kind mittels der Brustnahrung auch nach der Geburt noch in den gleichen homologen Eiweissumsatz der Mutter ein, wie sie dies während des intrauterinen Lebens gethan hat.

Ich habe nun die Versuche, über den Unterschied zwischen Brust- und künstlicher Nahrung des Säuglings auf diesem Wege weitere Anhaltspunkte zu gewinnen, fortgesetzt und möchte Ihnen heute ganz kurz darüber berichten. Dass in der That auch praktisch greifbare Unterschiede in dieser Beziehung bestehen, darüber lassen die Arbeiten der erfahrensten Kinderkliniker auf diesem Gebiete, wie Heubner, Baginsky, Escherich, Monti keinen Zweifel. Aus allen diesen Arbeiten geht trotz aller Anerkennung, dass man unter Umständen mit der künstlichen Ernährung ganz ausgezeichnete Resultate erzielen kann, doch stets das als Quintessenz hervor, dass im allgemeinen und besonders in gewissen Fällen die Frauenmilch durch kein Surrogat zu ersetzen ist. In der jüngsten Zeit hat sich besonders Heubner mit Hilfe der Rubner'schen Untersuchungsmethode eingehend mit der Energiebilanz von Säuglingen, die einerseits mit Brustmilch, andererseits mit Kuhmilch oder Surrogaten genährt wurden, beschäftigt und konnte auf diese Weise die Differenz, die dabei besteht, zahlenmässig nachweisen. Heubner konnte zeigen, dass bei ungefähr gleicher Kalorienzufuhr dasjenige Kind, das seine Kalorien in Form der homologen Nahrung der Frauenmilch erhielt, im ersten halben Lebensjahre eine weit grössere Wachstumsintensität zeigt als das andere Kind. Aus diesen Versuchen geht also mit Sicherheit hervor, dass mit weit weniger Kalorien, sobald sie in Form der homologen Frauenmilch gegeben werden, das Gleiche erreicht wird wie mit einer weit grösseren Anzahl von Kalorien, sofern sie in der Form von künstlicher Ernährung, also heterologen Eiweissstoffen des Menschen gegeben werden. Demnach geht bei der künstlichen Ernährung eines Säuglings Arbeit für etwas anderes, von uns bisher nicht sicher nachgewiesenes verloren und wird nicht zum Neuansatz von Körpersubstanz, also zum Wachsthum verwendet. Heubner kommt zum Schlusse, dass die Mehrarbeit und daher der Mehrverbrauch von Kalorien bei der künstlichen Ernährung auf dem Gebiete der Drüsenarbeit und der Verdauungsarbeit incl. der intermediären Spaltungen und Synthesen liegt. Diese Arbeit muss es sein, an welche die Muttermilch im Gegensatz zur künstlichen Ernährung wesentlich geringere Ansprüche stellt. Auch Escherich kommt zu dem gleichen Resultate, indem er annimmt, dass ein Hauptunterschied zwischen diesen beiden Ernährungsweisen in der Schwierigkeit der Assimilation, also im intermediären Stoffwechsel, vorhanden ist. Dass nun in der That das mit künstlicher Nahrung, also mit heterologem Eiweiss versehene Kind, gegenüber dem mit homologem Eiweiss genährten Organismus, i. e. dem Brustkinde ein Plus an Arbeit zu leisten haben muss, ist bereits nach den erwähnten Versuchen, die ich Ihnen vor Jahresfrist hier zeigte, ohne weiteres klar. Da das menschliche Organeiwiss spezifisch different von dem thierischen ist, so hat unter allen Umständen das Flaschenkind die Mehrarbeit gegenüber dem Brustkinde, das ihm verabreichte heterologe Eiweiss zwecks Körperansatzes erst in sein homologes umzuarbeiten, ein Punkt, auf den bereits ein Schüler Escherich's Hamburger vor einiger Zeit hingewiesen hat. Es ist der Unterschied, um einen Vergleich zu gebrauchen, ungefähr der, als ob ich einem Mechaniker zum Bau einer Maschine, welche aus Stahl bestehen muss, das Rohmaterial einfach in Eisen oder gleich in Stahl gebe. In ersterem Falle hat derselbe als Mehrarbeit für den Aufbau der Maschine die Umwandlung des Eisens in Stahl zu besorgen, welche Arbeit im anderen Falle, wo ich ihm das homologe Material zur Maschine bereits fertig liefere, unnötig ist. Immerhin indessen fehlte bisher der experimentelle Beweis dafür, dass thatsächlich die Einverleibung von heterologem Eiweiss in den lebenden Organismus eine vermehrte Sekretionsarbeit für denselben gegenüber dem anderen Falle bedeutet.

Ueber diesen experimentellen Nachweis wollte ich Ihnen heute berichten. Wenn wir einem Meerschweinchen heterologe Nährstoffe, z. B. normales Ziegenserum oder Zellschubstanz, Nukleine u. s. w. in die Bauchhöhle einverleiben, so sehen wir, dass dieses Thier nun grosse Mengen von Bakterien, z. B. Typhusbazillen, die wir kurz nach dieser Injektion in die Bauchhöhle bringen, sehr rasch abzutöden und aufzulösen vermag, was ein anderes Thier, dem wir keine derartige Injektion gegeben haben, nicht vermag. Dieses Vermögen, Bakterien im Anschluss an eine derartige Injektion von hetero-

werden der Haut besonders an dieser Stelle beobachtete Ueberempfindlichkeit der Haut (s. o.) ist verschwunden. Eine Dermatitis der Haut findet sich vornehmlich noch am Nacken, an den Oberschenkeln und Armen. Die übrige Haut ist ziemlich weich, und jedenfalls ist die Haut überall auf der Unterlage verschieblich. Eine Schrumpfung ist nirgends eingetreten. Bis jetzt ist seit der Entlassung des Knaben aus der Klinik keinesfalls eine Verschlechterung des Krankheitsprozesses bemerkbar.

¹⁾ Vortrag, gehalten im Verein für innere Medizin am 13. Oktober 1902.

logem Nahrungsmaterial aufzulösen, rührt, wie ich an anderer Stelle nachgewiesen habe, daher, dass unter dem Einflusse der vorhergegangenen Injektion von Nährmaterial sich verdauende Fermente aus den Körpersäften an der Injektionsstelle angesammelt haben, die sogenannten Complemente Ehrlich's. Treffen diese in Folge des einverleibten Nährmaterials angesammelten verdauenden Fermente (Complemente) Bakterien, so werden auch diese aufgelöst und verdaut, wie ja überhaupt nach den Ehrlich'schen Ansichten ein inniger Zusammenhang zwischen Aufnahme, Verdauung und Assimilation von Nährstoffen und Bakterien sowie Bakterienprodukten, i. e. der Immunität besteht. Injizieren wir nun einem Meerschweinchen die gleiche Menge homologen Nährmaterials, also die gleiche Menge normalen Meerschweinchen-serums statt, wie im vorigen Versuch, normalen Ziegenserums und lassen wir nunmehr wiederum auf diese Injektion kurz darauf intraperitoneal eine Injektion der gleichen Menge Bakterien, z. B. Typhusbazillen folgen, so sehen wir nun, dass das Thier an Typhusinfektion zu Grunde geht. Bei diesem Thiere wurden also die Bakterien nicht abgetötet und nicht aufgelöst, es hatten sich nicht genügend Complemente, Verdauungsfermente, in Folge der vorhergehenden Injektion des homologen Nährstoffes angesammelt. Damit ist also der experimentelle Beweis gegeben, dass heterologes Nahrungsmaterial gewisse biologische Fermente für sich in Anspruch nimmt, an dem Orte, wo es sich befindet, concentriert, homologes dagegen nicht, dass also das erstere einer Reihe von fermentähnlichen Körpern zu seiner Assimilation bedarf, deren das homologe nicht nöthig hat. Dass nun thatsächlich gerade in Bezug auf diese uns bisher so dunklen, physiologisch so aktiven Körper, die Complemente, ein grosser quantitativer Unterschied zwischen Brust- und Flaschenkindern, also homolog und heterolog genährten Säuglingen besteht, beweist eine sehr schöne Untersuchungsreihe von Moro, einem Schüler Escherich's.

Dieser Autor konnte zeigen, dass das Blutserum der Brustkinder eine bedeutend grössere baktericide Kraft besitzt als das Blutserum künstlich ernährter Säuglinge. Besonders interessant für die hier in Rede stehenden Verhältnisse ist die aus der Moro'schen Untersuchungsreihe hervorgehende Thatsache, dass die baktericide Kraft des Blutserums bei Brustkindern sofort stark heruntergeht, sobald die künstliche Ernährung eingeleitet wird. Die baktericide Thätigkeit des normalen Blutserums beruht, wie wir oben gesehen haben, darauf, dass die mit dem Blutserum in Berührung kommenden Bakterien unter dem Einfluss eines Zwischenkörpers, des Ehrlich'schen Ambozeptors, von den im Serum vorhandenen verdauenden Fermenten, den Complementen, abgetötet und aufgelöst werden. Wir müssen demnach auf Grund der Moro'schen Befunde annehmen, dass die Körpersäfte, resp. das Serum der Säuglinge bei natürlicher Ernährung reicher an Complementen ist, als dasjenige von Kindern bei künstlicher Ernährung. Da nun andererseits Moro nachgewiesen hat, dass in der Frauenmilch selbst keine Complemente vorhanden sind, so dürfte nach dem oben Auseinandergesetzten die nächstliegende Erklärung für diesen Umstand die sein, dass die Complemente bei Flaschenkindern gegenüber Brustkindern deshalb im Serum vermindert sind, weil sie bei ersteren zwecks Assimilierung des heterologen Eiweiss zu homologem in Thätigkeit treten müssen, also an dieses gebunden werden. Wir sehen gerade an diesen Verhältnissen auch thatsächlich den innigen Zusammenhang, der nach Ehrlich bei der Funktion dieser fermentähnlichen Substanzen zwischen Aufnahme von Nährstoffen und Infektionsstoffen i. e. Bakterien besteht. Eine ganz besondere biologische Arbeit verursacht nun, wie aus den bisherigen praktischen Erfahrungen, als auch insbesondere aus der zitierten Heubner'schen Arbeit hervorgeht, die Assimilierung von heterologem zu homologem Eiweiss im ersten Drittel der Säuglingsperiode sowie bei zu früh geborenen oder schwächlichen Früchten. Es zeigt sich nämlich, dass, je älter der Säugling ist, er desto besser gleiche Mengen menschlichen im Vergleich zu künstlichem Milcheiweiss auszunützen vermag, mit anderen Worten ausgedrückt: im letzten Drittel der Säuglingsperiode bedarf der Säugling bei Kuhmilchnahrung nicht mehr einer so hochgradigen Mehrzufuhr von Kalorien gegenüber der Frauenmilch, um einen gleichen Stoffansatz wie das Brustkind zu erzielen. Ich vermute, dass dies mit der allgemein bekannten Thatsache zusammenhängt, dass im frühesten Kindesalter alle Fermentsekretionen noch spärlicher sind und dass dieses auch auf diese bisher noch so wenig praktisch ins Auge gefassten Fermente der Körperflüssigkeiten, die Complemente zutrifft, so dass also gerade für

diese frühesten Altersstufen jede Ernährung, welche dem Organismus eine Fermentthätigkeit erspart, eine besondere Ersparniss an Arbeit ist. Deshalb äussert sich die biologische Mehrleistung des Flaschenkindes gegenüber dem Brustkinde gerade am stärksten in der frühesten Lebensperiode. Damit stimmt die praktische Thatsache überein, dass besonders in den ersten Lebensmonaten oder bei früh geborenen lebensschwachen Früchten die Brustmilch, wie sich Escherich ausdrückt, eine direkt spezifische Wirkung hat.