[Aus dem Dresdener Säuglingsheim.]
(Dirigirender Arzt: Prof. Dr. Arthur Schlossmann.)

Zur Frage der Conservirung der Milch durch Formaldehyd, speciell zum Zwecke der Säuglingsernährung.

Von

Dr. med. **Leo Schaps**,
ehem. Assistenzarzt, z. Z. Hilfsarzt am Stadtkrankenhaus Friedrichstadt, Dresden.

Der Formaldehyd¹ ist eines der best gekannten Desinfectionsmittel der Gegenwart. Seit Entdeckung seiner antiseptischen Fähigkeiten durch Loew und Trillat im Jahre 1888 hat er, wie die übergrosse Litteratur bezeugt, fortwährend im Mittelpunkt regsten Interesses gestanden. Seine eingehend studirten vorzüglichen Eigenschaften als Desinfectionsmittel haben ihm bis heute die Souveränität in der Wohnungsdesinfection gesichert. Weniger gut erforscht ist der Formaldehyd als Conservirungs- und therapeutisches Mittel.

Bisher fast unbeachtet, ist die Conservirung von Nahrungsmitteln durch Formaldehyd durch die Mittheilung Behring's² plötzlich in den Brennpunkt des Interesses gerückt.

Ehe wir der Frage nach der Brauchbarkeit des Formaldehyds zu dem gedachten Zwecke näher treten, wollen wir die bisher gemachten Erfahrungen mit dem Formaldehyd als Conservirungsmittel kurz Revue passiren lassen.

Abgesehen von vereinzelt Versuchen, Butter, Erdbeeren, Erbsen, Weintrauben und Wein mit Formaldehyd zu conserviren ist das Interesse

¹ Eine ausführliche Besprechung der einschlägigen Litteratur findet sich in der Monographie von Hess, *Der Formaldehyd*. Marburg. II. Aufl.

² Säuglingsmilch und Säuglingssterblichkeit. *Therapie der Gegenwart*. Jahrgang XLV. Hft. 1.

in der Hauptsache auf die Conservirung von Fleisch und Milch gerichtet gewesen. Die Fleischversuche ergaben im Wesentlichen das Resultat, dass länger dauernde Einwirkung concentrirteren Formaldehyds zwar eine Sterilisirung des Fleisches herbeiführte, zugleich aber auch das Fleisch ungeniessbar machte. Kurzdauernde Einwirkung stärker verdünnten Formaldehyds war jedoch nicht im Stande, das Fleisch genügend zu sterilisiren.

Was die Milch betrifft, so lässt sich auch diese, wie zu erwarten, durch Formaldehyd conserviren. Doch bemerkt Thomson¹, dass die Unschädlichkeit solcher Milch für den Menschen noch nicht dargethan sei. Ehrlich² fand, dass die Milch nach grösserem Formaldehydzusatz steril blieb, doch verwirft er die Conservierungsmethode, weil der Geschmack durch den Zusatz widerwärtig werde. Auch Merkel³ verwirft die Anwendbarkeit desselben, weil bei einem Formaldehydzusatz 1:5000 das Casein in der Milch dickflockig ausfalle und eine schädliche Veränderung erleide. Merkel hält die durch den Formaldehydzusatz bedingten Veränderungen für so bedenklich, dass er dafür plädirt, die Anwendung des Formaldehyds entschieden zu verbieten. Dasselbe Resultat wird von Weigle-Merkel⁴ und Annet⁵ bestätigt.

Von Interesse ist auch ein Gutachten von Ludwig, in welchem der oberste österreichische Sanitätsrath den Formaldehyd verwirft, einmal weil die Unschädlichkeit desselben noch nicht erwiesen sei, und dann, weil die Reinheit der verwandten Präparate sich später gar nicht controliren lasse.

In Kurzem haben wir hiermit die bisher gemachten Erfahrungen mit dem Formaldehyd als Conservierungsmittel referirt. Wir ersehen daraus, dass seine Verwendung zur Conservirung von Fleisch und, was uns besonders interessirt, von Milch bisher keine Anerkennung hat finden können.

Auch auf die therapeutische Anwendung des Formaldehyds müssen wir mit wenigen Worten eingehen. Es interessiren uns hier die Er-

¹ Thomson, Formaldehyd, sein Nachweis in der Milch und dessen Werth als Conservierungsmittel. *Chem. News.* 1895. Vol. LXXI. p. 247.

² Ehrlich, *Eignet sich der Formaldehyd z. Conservirung von Nahrungsmitteln?* Würzburg 1895.

³ Merkel, Die Anwendung des Formalins auf Nahrungsmittel. in extenso Forschungsberichte über angew. Chemie. *Münchener med. Wochenschrift.* 1895. S. 827.

⁴ Weigle-Merkel, Einwirkung des Formalins auf Nahrungsmittel. *Apotheker-Zeitung.* 1895. S. 363.

⁵ Annet, *Lancet.* 11. Nov. 1899.

⁶ Ludwig, Ueber die Eignung des Formaldehyds zur Conservirung von Nahrungsmitteln. Gutachten des obersten Sanitätsraths. *Oesterreich. Sanitätswesen.* 1894. Nr. 28 und *Zeitschrift für Nahrungsmittel und Hygiene.* Bd. VIII. S. 194.

fahrungen, welche mit der Einführung des Formaldehyds per os beim Menschen gemacht wurden.

Es hat sich hierbei herausgestellt, dass der Formaldehyd an sich für den Menschen ziemlich unschädlich zu sein scheint.¹ Seiner Anwendbarkeit standen aber bisher seine ätzenden Eigenschaften im Wege und schalteten ihn für die innerliche Darreichung aus der ärztlichen Praxis aus.

Dies ist das für uns wesentlichste Facit aus der vorliegenden Litteratur.

Wir wollen uns nunmehr mit den Ueberlegungen beschäftigen, welche Behring neuerdings dazu geführt haben, den Formaldehyd als Conservierungsmittel der Milch zu empfehlen.

Behring² behauptet, wie bekannt, dass der Darm menschlicher Säuglinge gleich dem aller thierischen Säuglinge sowohl für corpusculäre Elemente als auch für Immunkörper durchlässig sei. Von dieser Voraussetzung ausgehend will Behring ein Verfahren construiren, um dem Säugling durch die Milch Immunkörper gegen die Tuberculose einzuverleiben. Es ist eine Annahme Behring's, dass diese Immunkörper sich nicht nur in dem Blutserum der nach seiner Methode tuberculinisirten Rinder befinden, sondern ebenso, wenn auch in schwächerem Maasse, in dem Milchserum.

In der Voraussetzung, diese Immunkörper in wirksamer Menge in der Milch gewinnen zu können, hat Behring³ sich auch bereits die Frage vorgelegt, wie er diese Milch transportfähig machen könne.

Eine Sterilisation der Milch auf dem üblichen Wege, durch Hitze, ist natürlich nicht möglich, weil die Immunkörper dadurch inactivirt werden. Auch durch eine Erhitzung der Milch auf 60°, das sogenannte Pasteurisiren, erleidet die Milch eine wesentliche Einbusse an Immunkörpern. Diese an biologisch nachweisbaren Immunkörpern gewonnenen Erfahrungen überträgt Behring mit Recht auch auf die hypothetischen Tuberculoseimmunkörper. Einen besonders feinen Indicator für die Wirkung von Antikörpern in der Milch glaubt Behring in gemeinschaftlichen Versuchen mit Dr. Much in der specifisch antibakteriellen Eigenschaft normaler Kuhmilch gegenüber dem *Bact. coli commune* gefunden zu haben.

¹ Ich fand in der Litteratur nur drei Fälle von Formalinvergiftung: Klüber, *Münchener med. Wochenschrift*. 1900. S. 1416. — Zorn, *Ebenda*, 1900. S. 1588. — Gerlach, *Ebenda*. 1902. S. 1503. Alle drei Fälle endeten in kurzer Zeit mit Heilung.

² E. v. Behring, Ueber Lungenschwindsuchtentstehung und Tuberculosebekämpfung. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1903. S. 692.

³ E. v. Behring, Säuglingsmilch und Säuglingssterblichkeit. *Die Therapie der Gegenwart*. 1904. Hft. 1.

Unter Benutzung des *Bact. coli commune* als Indicator für die Beeinflussung antibakterieller Antikörper durch Maassnahmen, welche für die Milchconservirung in Frage kommen, kam Behring zu dem Resultat, dass ein Formaldehydzusatz diesen Zweck am besten erfülle, nämlich die Milch conservire, ohne die Immunkörper zu schädigen. Ja er hat sogar die Ueberzeugung, dass Antikörperwirkung und Formaldehydwirkung sich addire. Es liegt nicht im Ziele dieser Arbeit, diese theoretische Behauptung zu kritisiren, nach welcher jene so subtilen Eiweisskörper keine Einbusse erleiden sollen, während, wie bekannt, sowohl Albumine wie Casein durch den Formaldehyd wesentlich verändert werden. Doch wenn wir davon absehen, vermissen wir bei Behring die Beantwortung bezw. die genügende Beantwortung von Fragen, die unseres Erachtens zu stellen sind, bevor die Formaldehydwirkung auf die Antikörper in Frage kommt.

Diese sind: Ist es am Menschen erwiesen, dass ein Formaldehydzusatz von 1:10000 bezw. 1:5000 bei event. längerem Gebrauch keine ätzende Wirkung auf die Darmschleimhaut ausübt?

Ist es ferner erwiesen, dass ein solcher Formaldehydzusatz, ebenso wie er ein Wachsen der Milchsäurebakterien hemmen soll, auch das Wachsthum anderer unter Umständen pathogener Keime hemmt?

Ueber diesen Punkt sind die Ansichten in der Litteratur widersprechend. Es liegt eine Anzahl vor, nach denen dieses letztere nicht der Fall ist.

Eine genügende Beantwortung dieser Frage erscheint uns doch für den gedachten Zweck von grösster Tragweite. Denn selbst bei sauberster Gewinnung der Milch, und dies fordert Behring natürlich, ist Gelegenheit genug vorhanden, dass dieselbe inficirt werde. Könnte nicht da, durch event. ungehindertes Wachsthum doch möglicher Weise pathogener Keime, geradezu eine Züchtung derselben erfolgen? Würde eine solche Milch nicht geradezu einen Electiv-Nährboden repräsentiren? Durch die Wachsthumshemmung der Milchsäurebakterien in der Milch und die dadurch bedingte Conservirung ihrer grobsinnlich erkennbaren Eigenschaften, welche man gewohnt ist als Criterium für ihren Genuss anzusehen, würde eine solche Milch um so mehr eine Quelle des Verderbens repräsentiren, je länger diese Conservirung anhält. Begeben wir uns des Hilfsmittels, durch die Gerinnung die wahrscheinliche Schädlichkeit einer Milch zu erkennen, ohne dass es uns gelingt auch event. pathogene Keime abzutödten oder in ihrem Wachsthum genügend zu hemmen, so bedeutet das ein Vogel-Strauss-Verfahren.

In unseren Versuchen haben wir zunächst festgestellt, ob und inwieweit ein Formaldehydzusatz nach Behring die Gerinnung der Milch zu hemmen im Stande ist. Wir haben in einer Anzahl von Versuchen

Milchproben theils bei Zimmertemperatur, theils bei Brutschranktemperatur aufgestellt. Eine Milchprobe blieb unbehandelt, eine zweite erhielt einen Formaldehydzusatz im Verhältniss 1:10 000, eine dritte einen Formaldehydzusatz im Verhältniss 1:5000.

Die Ausführung der Versuche erfolgte derart, dass 10^{cem} der Milchprobe, es kam immer rohe Vollmilch zur Verwendung, mit 40^{cem} Aq. dest. verdünnt und der Säuregrad mittels 1 Procent alkohol. Phenolphthalein als Indicator bestimmt wurde. Verwandt wurde $\frac{1}{10}$ Normalnatronlauge. Der Ausfall der Versuche ist aus den Curven I, II und III am Schluss ohne Weiteres ersichtlich. Es geht aus ihnen hervor, dass die Gerinnung der Milch nach Zusatz von Formaldehyd im Verhältniss 1:10 000, noch mehr im Verhältniss 1:5000 gehemmt werden kann. Die verschieden lang anhaltende Hemmung des Eintritts der Gerinnung, welche in den einzelnen Curven zum Ausdruck kommt, ist auf äussere Umstände zurückzuführen, besonders auf die wechselnde Temperatur der umgebenden Luft.

Es wurde vorgeschlagen, das Conservirungsverfahren mit Formaldehyd derart zu variiren, dass die Milch durch einen in Formalin getauchten und vollständig ausgewundenen Wattebausch verschlossen, eine Gummikappe darüber gelegt und die Milch dann, ohne mit dem Wattebausch in Berührung gebracht zu werden, längere Zeit kräftig umgeschüttelt werde.

Demnach wurde verfahren. Sodann wurde der mit Formalin getränkte Wattebausch in einem Versuch nach 12 Stunden, in einem zweiten nach 24 Stunden entfernt und die Milch durch einen gewöhnlichen Wattestopfen verschlossen.

Es zeigte sich, dass auch auf diese Art die Gerinnung der Milch gehemmt werden kann. Wie aus den Curven IV und V ersichtlich, trat in dem ersten Versuch die Gerinnung früher ein, als bei einem Formaldehydzusatz im Verhältniss 1:10 000. In dem zweiten Versuch trat sie später ein, aber früher als bei einem Formaldehydzusatz im Verhältniss 1:5000.

Wenn ich die Milch in derselben Weise, wie beschrieben, durch einen mit Formalin getränkten Wattebausch verschloss, diesen Bausch jedoch nicht durch einen einfachen Wattebausch vertauschte, sondern dauernd liegen liess, so liess sich die Gerinnung der Milch am längsten hinausschieben (s. Curve VI). Allerdings war ihr Geschmack und Geruch kurze Zeit nach dieser Procedur fast unerträglich, ihr Genuss also unmöglich.

Wir kommen hierdurch auf den Geschmack der mit Formaldehyd behandelten Milch überhaupt zu sprechen. Diese Beurtheilung ist natürlich eine rein subjective.

Behring giebt an, dass bei einem Formalingehalt von 1:4000 ab Thiere mit feinem Geschmacks- und Geruchsorgan nichts mehr von Formalin merken. Auch sehr fein schmeckende Menschen sollen solche Milch nicht mehr von formalinfreier genuiner Milch unterscheiden können. Ich kann das nicht bestätigen. Einen Formaldehydzusatz 1:10000 konnte ich sowohl als auch andere, die von der Behandlung der Milch nichts wussten, leicht erkennen. In dieser Verdünnung hat der Formaldehydzusatz einen eigenthümlichen kratzigen Geschmack, welcher mehr nach als während des Trinkens zur Geltung kommt. Selbst in einer Verdünnung von 1:40000 ist der Formaldehydzusatz zur Milch durch den Geschmack deutlich erkennbar.

Wir kommen nunmehr nach dieser Geschmacksstudie an der Formaldehyd-Milch zur Bestimmung der in den einzelnen Portionen enthaltenen Keime. Zu diesem Zwecke wurde ähnlich wie bei den Titirversuchen verfahren:

100^{grm} rohe Vollmilch blieben unbehandelt,
 100 „ „ „ erhielten einen Formaldehydzusatz im Verh. 1:10000,
 100 „ „ „ „ „ „ „ „ „ 1:5000.

100^{grm} wurden durch einen in Formalin getauchten Wattebausch verschlossen, die Milch in dem Kolben längere Zeit geschüttelt, der Bausch nach 24 Stunden entfernt und der Kolben durch einen gewöhnlichen Wattebausch verschlossen.

Von jeder Milchprobe wurde eine gleiche Platinöse auf flüssigen Glycerinagar verimpft und Platten gegossen.

Die Glycerinagarplatten wurden 24 Stunden bei Brüttschranktemperatur gehalten und dann untersucht. Anfangs wurden unter denselben Versuchsbedingungen auch Gelatineplatten gegossen und dieselben bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Da das Resultat aber in beiden Versuchsreihen gleichsinnig ausfiel, beschränkte ich mich nach einiger Zeit auf die Bestimmung der Glycerinagarplatten und führe auch nur diese Versuchsreihe hier an.

Ich glaube, dass ich es umgehen kann, durch die detaillirte Schilderung der einzelnen Resultate zu ermüden, zumal dieselben den Voraussetzungen vollkommen entsprachen.

Es ergaben die 7 Tage hinter einander durchgeführten Untersuchungen, dass in der unbehandelten Milch die Bakterien nach und nach reichlich zu wuchern anfangen, während sie in den mit Formaldehydzusatz und Formalinbausch behandelten Milchen in ihrer Vermehrung hintangehalten wurden. Was die Art der Bakterien betrifft, so handelte es sich in der weitaus überwiegenden Mehrzahl um das kurze dicke Milchstäbchen, weit seltener kamen die längeren Stäbchen vor.

Die Frage nach dem Einfluss des Formaldehydzusatzes zur Milch auf pathogene Mikroorganismen versuchten wir durch das Culturverfahren auf Nährböden und durch den Thierversuch zu entscheiden. Als pathogene Mikroorganismen wählten wir Staphylokokken und Tuberkelbacillen. Zur Ausführung des Culturverfahrens wurden vier Milchproben in der gleichen Weise, wie oben beschrieben, behandelt und mit *Staphylococcus albus* geimpft. Diese Milchproben wurden 12 Stunden bei Zimmertemperatur gehalten und dann auf Glycerinagar verimpft.

Es wurde so verfahren, dass vier sterilisirte Kölbchen mit je 200^{cem} sterilisirtem Wasser gefüllt wurden. Je ein Kölbchen wurde mit 0.1^{cem} je einer Milchprobe beschickt. Von der gut durchgeschüttelten Mischung wurde 0.1^{cem} auf ein Glycerinagarröhrchen verimpft und Platten gegossen.

Nach 24stündigem Aufenthalt der Platten im Brutschrank konnten nur auf der mit unbehandelter Milch beschickten Platte Staphylokokken nachgewiesen werden, nicht auf den übrigen Platten.

Ein zweiter Versuch, unter denselben Bedingungen ausgeführt, fiel ähnlich aus. Nur auf der Platte, welche mit unbehandelter Milch und mit durch Formalinbausch verschlossener Milch beschickt worden war, waren Staphylokokken gewachsen, während auf den übrigen Platten Keime nicht nachweisbar waren.

Es schien also hiernach, dass der Formaldehydzusatz gegen die Wucherung der Staphylokokken wirksam sei. Ein dritter Versuch unter denselben Bedingungen aber zeigte, dass in der That nur der Schein dafür sprach. Dieser Versuch wurde gegenüber den vorangegangenen erweitert, insofern, als die einzelnen Platten längere Zeit beobachtet wurden und von den einzelnen Milchproben mehrere Abimpfungen nach einander stattfanden. Das Resultat gestaltete sich wie folgt:

Nach 24stündigem Aufenthalt der Platten im Brutschrank waren auf der mit unbehandelter Milch beschickten Platte sehr reichlich Staphylokokkencolonieen nachweisbar, während die übrigen Platten scheinbar keimfrei waren. Nach weiterem 24stündigen Aufenthalt derselben Platten im Brutschrank waren auf der Platte, welche mit Milch + Formaldehydzusatz 1:10000 beschickt worden war, reichlich Staphylokokkencolonieen aufgegangen, während auf den übrigen Platten nur mässig Staphylokokkencolonieen gewachsen waren. Nach weiterem 24stündigen Aufenthalt im Brutschrank war das Resultat unverändert.

2 Tage nach der Ansetzung des ersten Versuches wurde ein zweiter Versuch ausgeführt. (Die unbehandelte Milch war in der Zwischenzeit geronnen.)

Auf der ersten, also mit unbehandelter Milch beschickten Platte, waren nach 24stündigem Aufenthalt im Brutschrank zahlreiche Colonieen

aufgegangen. Dieselben bestanden aus dicken Milchstäbchen von variirender Länge. Staphylokokken waren nicht nachweisbar.

Auf der zweiten, also mit Milch + Formaldehydzusatz 1:10000 beschickten Platte waren weniger und kleinere Colonieen sichtbar. Diese bestanden aber in der Mehrzahl aus Staphylokokken. Nur sehr wenige Colonieen bestanden aus kurzen dicken Stäbchen.

Auf der dritten Platte (Milch + Formaldehydzusatz 1:5000) waren nur sehr kleine Colonieen sichtbar.

Die vierte Platte (Milch durch Formalinbausch verschlossen) erschien keimfrei.

Nach weiterem 24stündigen Aufenthalt im Brutschrank gestaltete sich das Resultat folgendermaassen:

Auf der mit unbehandelter Milch beschickten Platte waren grosse Bakterienrasen gewachsen. Am Rande fanden sich wenig vereinzelte Colonieen. Weit aus in der Ueberszahl befanden sich die gewöhnlichen Milchbakterien. Staphylokokkencolonieen waren nur sehr vereinzelt vorhanden.

Auf der mit Milch + Formaldehydzusatz 1:10000 beschickten Platte waren sehr reichlich Colonieen aufgegangen. Diese bestanden fast nur aus Staphylokokken. Daneben standen vereinzelte Milchbakteriencolonieen.

Auf der mit Milch + Formaldehydzusatz 1:5000 beschickten Platte ist eine mässige Anzahl von Staphylokokkencolonieen aufgegangen.

Auf der vierten Platte (Milch durch Formalinbausch verschlossen) sind vereinzelte kleine Colonieen sichtbar.

Nach weiterem 24stündigen Aufenthalt dieser Platten im Brutschrank ist das Resultat bei der ersten, zweiten und dritten Platte unverändert. Auf der vierten Platte sind vereinzelte Colonieen, bestehend aus Staphylokokken und kurzen dicken Milchstäbchen, gewachsen.

Dieser letzte Versuch hat also zu einem interessanten Resultat geführt.

Aus den beiden ersten Versuchen den Schluss zu ziehen, dass Staphylokokken durch den Formaldehydzusatz abgetödtet werden, wäre, wie der dritte Versuch lehrte, falsch gewesen. Es hat sich vielmehr in diesem dritten Versuche klar gezeigt, dass das Wachsthum der Staphylokokken ebenso wie das der Milchbakterien durch den Formaldehydzusatz Anfangs nur gehemmt worden war, dass aber die hemmende Wirkung des Formaldehydzusatzes auf die Milchbakterien eine weit intensivere ist als auf die Staphylokokken, so dass weiterhin die hemmende Wirkung des Formaldehyds auf die Milchbakterien noch anhält, während die Staphylokokken bereits gut gedeihen. Durch diese Anfangs hemmende Wirkung des Fomaldehyds auf die Entwicklung von Mikroorganismen

möchte ich den Umstand erklären, dass die Angaben in der Litteratur über die Einwirkung des Formaldehyds auf Mikroorganismen so sehr divergiren. Eine Anzahl von Autoren hat nicht genügend lange beobachtet, ist gewissermaassen bei unseren ersten zwei Versuchen stehen geblieben.

Unser Versuch hat es ferner wahrscheinlich gemacht, dass das ungehinderte Wachsthum der Milchkulturen sogar einen günstigen Factor darstellt, indem durch sie das Wuchern der Staphylokokken gehemmt wird.

Ich schliesse nun hier die an Meerschweinchen angestellten Impfversuche an, welche die Einwirkung des Formaldehydzusatzes zur Milch im Verhältniss 1:10000 bzw. 1:5000 auf Tuberkelbacillen darthun sollen.

Die Ausführung der Versuche ist folgende:

I. Versuch mit sterilisirter Vollmilch. (27. II. 04.)

Anordnung: Ein Partikelchen einer Tuberkelbacillencultur wird in 3^{cem} sterilisirten Wassers aufgeschwemmt. Je 1^{cem} dieser Aufschwemmung wird in je 100^{cem} sterilisirte Vollmilch geimpft. Diese drei Milchproben werden folgendermaassen weiterbehandelt:

I bleibt unbehandelt,

II erhält einen Formaldehydzusatz 1:10000,

III „ „ „ 1:5000.

Die Milchproben bleiben 18 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Nun wird von jeder Milchprobe je 1^{cem} mit sterilisirter Spritze einem Meerschweinchen intraperitoneal injicirt.

Die Meerschweinchen werden in gesonderten Käfigen gehalten.

Section der Meerschweine (Dr. Geipel). (22. IV. 04.)

1. Injection von Milch I.

Netztuberculose. Lymphdrüsen zu beiden Seiten des Sternums verkäst. Lebertuberkel. Einzelne Tuberkel der Lunge. Bronchialdrüsen frei. Milz sehr tuberculös. Pörtale Lymphdrüsen verkäst. Nieren frei. Mesenteriale Lymphdrüsen verkäst.

2. Injection von Milch II.

Keine Tuberculose.

3. Injection von Milch III.

Tuberculose weit stärker als bei I. — Tuberculose des Netzes. Bauchfell-tuberculose. Grossknotige Miliartuberculose der Milz. Mesenteriallymphdrüsen-tuberculose. Sehr starke Bronchialdrüsentuberculose. Tuberculose der Lunge. Miliartuberkel unter der Kapsel der Leber. Nieren frei.

II. Versuch mit roher Vollmilch. (23. IV. 04.)

Anordnung: 6 × 100^{cem} rohe Vollmilch werden folgendermaassen behandelt:

I 2 × 100^{cem} bleiben unbehandelt,

II 2 × 100 „ erhalten einen Formaldehydzusatz 1:10000,

III 2 × 100 „ „ „ „ 1:5000.

Von derselben Tuberkelbacillencultur, welche im I. Versuche verwendet wurde, wird ein Partikelchen in sterilisirtem Wasser aufgeschwemmt und von dieser Aufschwemmung jedes Mal 1^{cem} je 100^{cem} der Milchprobe I, II und III zugesetzt. Die übrigen 3 × 100^{cem} der Milchproben I, II und III werden mit je 1^{cem} eines Lungenbreies geimpft, welcher von der Lunge eines an demselben Tage an Miliartuberculose ad exitum gekommenen 4jährigen Knaben stammte.

Die Milchproben werden 12 Stunden bei Zimmertemperatur gehalten.

24. IV. wird von jeder Milchprobe je 1^{cem} einem Meerschweinchen intraperitoneal mit sterilisirter Pravaz-Spritze injicirt.

Die Meerschweinchen werden in gesonderten Käfigen gehalten.

Section 6 Wochen später (Dr. Geipel):

1. Meerschwein geimpft mit durch Lungenbrei inficirte Milch ohne Formaldehydzusatz:

Tuberculose der mediastinalen Lymphdrüsen. Miliare Tuberkel der Leber. Tuberculose der Lungen. Mesenterialdrüsentuberculose, frischer als die Tuberculose der Lungen. Grossknotige Tuberculose der Milz.

2. Meerschwein geimpft mit durch Lungenbrei inficirte Milch mit Formaldehydzusatz 1:10 000:

Bauchdeckentuberculose. Netztuberculose. Grossknotige Tuberculose der Milz. Kleinknotige Tuberculose der Leber. Tuberkel in den Lungen. Mediastinallymphdrüsentuberculose.

3. Meerschwein geimpft mit durch Lungenbrei inficirter Milch mit Formaldehydzusatz 1:5000:

Netztuberculose. Tuberkel in der Leber. Grossknotige Tuberculose der Milz. Mesenteriallymphdrüsentuberculose. Retroperitoneallymphdrüsentuberculose. Mediastinallymphdrüsentuberculose. Vereinzelte Tuberkel in den Lungen.

Die übrigen drei Meerschweinchen sind sämmtlich tuberculosefrei geblieben, offenbar, weil die Tuberkelbacillencultur avirulent geworden war.

Beide Versuche lehren also, dass der Formaldehydzusatz durchaus keine schädigende Einwirkung auf den Tuberkelbacillus ausgeübt hat.

Wir treten zum Schluss noch der Frage nach der Einwirkung des Formaldehyds auf den thierischen bzw. menschlichen Organismus näher.

Um die Unschädlichkeit des Formaldehyds darzuthun, hat Behring an Thieren Versuche angestellt, indem er den Formaldehyd stomachal, subcutan, intraperitoneal und intravenös einverleibte. Er fand dabei, dass ein Formalingehalt der Milch bis zu 2 pro mille für alle untersuchten Thierarten unschädlich war.

Wie aus der einschlägigen Litteratur ersichtlich, ist es bekannt, dass der Warmblüter sich gegen Formaldehyd sehr refractär verhält, sowohl bei der Einführung per os als auch bei subcutaner oder intravenöser Injection. Wie aber bereits hervorgehoben, hat die innerliche Darreichung von Formaldehyd wegen dessen Aetzwirkung keinen Boden in der Therapie

gewinnen können. Diese Eigenschaft des Formaldehyds musste in erster Reihe Gegenstand der Untersuchung sein. Darüber konnte natürlich nur durch längere Zeit hindurch verabfolgte Formaldehydgaben Licht gebracht werden. Beobachtungen nach dieser Richtung hin haben wir jedoch vermisst. Aber selbst wenn solche vorlägen, wäre es nicht statthaft, dieselben in vollem Umfange auf den Menschen zu übertragen. Wir haben deshalb auch davon Abstand genommen, derartige Fütterungsversuche auszuführen.

Es steht uns jedoch das Sectionsprotokoll eines Kindes zur Verfügung, welches wir längere Zeit hindurch mit Formaldehyd-Milch (Formaldehydzusatz 1:10000) ernährt haben.

Wiewohl unsere Erfahrung nur vereinzelt dasteht, erscheint uns doch im Hinblick auf die Wichtigkeit der aufgeworfenen Frage einerseits, das gefundene Resultat andererseits die Bekanntgabe des Falles werthvoll.

Es handelt sich um einen Säugling, Wihler, Elsa, Journ.-Auszug, S. 258, der im 5. Lebensmonat 20 Tage hindurch $\frac{1}{2}$ bzw. $\frac{2}{3}$ Kuhmilch mit einem Formaldehydzusatz 1:10 000 zu trinken bekam. 5 Wochen später kam das Kind zur Section (Prosector Dr. Geipel, Protokoll S. 260):

Neben älterer rechtsseitiger Pleuritis, hämorrhagischem Hydrocephalus ext., Leptomeningitis chron. fand sich der obere Dünndarm in einer Länge von 70^{cm} vom Pylorus abwärts mit kraterförmigen folliculären Geschwüren dicht übersät. Mit der Entfernung vom Pylorus verringerte sich auch die Häufigkeit derselben. Der ganze übrige Darm war völlig frei, nur an der Klappe fand sich noch eine flache Erosion.

Die mikroskopische Untersuchung (Dr. Geipel) ergab eine oberflächliche Nekrose der Schleimhaut und eine entzündliche bis an die Musculatur reichende Infiltration.

Der Umstand, dass die Geschwüre am Anfangstheil des Duodenum beginnen und absteigend immer mehr an Zahl abnehmen, beweist, dass Ingesta in ursächlichem Zusammenhang mit der Entstehung der Ulcera stehen. Als Noxe bei den Ingestis konnte aber nur der Formaldehydzusatz zur Milch in Betracht kommen.

Bei der Vereinzelung des Falles lassen sich natürlich noch keine bindenden Schlüsse aus demselben ziehen. Nur als Warnung sei er mitgetheilt. Wir selber haben in Zukunft von dem Formaldehydzusatz zur Milch Abstand genommen, wofern wir nicht die Prognose quoad vitam absolut infaust stellen konnten. Nur dann halten wir die Prüfung des Formaldehyds am lebenden Kinde für erlaubt. Bezüglich der Milchconservirung durch Formaldehyd möchte ich mich also am Schluss kurz dahin zusammenfassen, dass wir von dem Formaldehyd ebenso wenig wie von anderen chemischen Agentien eine Förderung zu erwarten haben.

Sollte dereinst die rohe Milch in der Therapie eine Rolle zu spielen berufen sein, und hieran zweifeln wir nicht, dann wird die Lösung des betriebstechnischen Problems, wie die Milch Jedermann in frischem Zustand zugänglich gemacht werden könne, in erster Reihe, soweit wir heute sehen, in Betracht kommen müssen.

Meinem hochverehrten Chef, Hrn. Prof. Dr. Schlossmann, spreche ich für seine Anregung und seine rege Antheilnahme meinen verbindlichsten Dank aus.

Wihler, Elsa, geb. 4. VIII. 1903. Beginn der Behandlung 19. I. 1904.

Kind illeg. Herkunft. Lues wird von Mutter und Vater in Abrede gestellt. Angeblich rechtzeitig geboren, Geburtsgewicht $7\frac{1}{2}$ Pfund, Geburt normal. Es wurde 9 Tage gestillt, dann abgesetzt und in Ziehe gegeben. Nach 2 Monaten bekam es rothe Flecken am ganzen Körper, die Haut der Fusssohlen war angeblich locker.

Am 20. XII. hatte das Kind starke Krämpfe, wurde blau, schlug mit Händen und Füßen um sich und erbrach öfter. Der Kopf wuchs sehr stark und das Kind lag öfter (wöchentlich etwa 1 Mal) in starken Krämpfen.

In der letzten Zeit vor der Aufnahme ist es mit Mehlen und Biedert's Rahmgemenge ernährt worden. Es erbrach regelmässig nach dem Trinken. Seit ca. 4 Wochen (sc. von der Aufnahme zurück) läuft das rechte Ohr, seit 4 Tagen schläft das Kind beständig.

Status: In elendem Ernährungszustand. Fettpolster und Musculatur sehr reducirt. Der grosse Kopf wird kaum vom Rumpf getragen.

Körperlänge	56 cm	Bitemporaler Durchmesser .	11 cm
Gewicht	1450 grm	Biparietaler	14 „
Stirnumfang	47 cm	Kl. schräger	14 „
Kinn—Hinterhauptumfang	48 „	Gr. schräger	16 „

Grosse Fontanelle weit über fünfmarkstückgross. Kleine Fontanelle offen. Sagittalnaht und Lambdanaht breit klaffend. Die häutigen Schädeldecken überall gespannt.

Haut des Kindes welk.

Inguinaldrüsen bis Erbsengrösse geschwollen.

Mund und Rachen ohne pathologischen Befund.

Herz: normale Grenzen — reine Töne.

Lungen: Auscultation und Percussion normal.

Abdomen: stark gespannt, Nabel vorgetrieben.

Milz nicht palpabel.

Leber überragt den Rippenbogen um $1\frac{1}{2}$ cm.

Patellarreflexe beiderseits nicht auslösbar.

Babinski rechts angedeutet, links fehlend.

Augenbewegungen frei. Sie stehen in symmetrischer Convergenzstellung.

Stuhl: breiig, fäculent, schwach sauer.

Im rechten Gehörgang schleimig eitriges Secret. Trommelfell geröthet und geschwollen. Hinteres Segment vorgewölbt. Perforation im hinteren unteren Quadranten?

Temperatur- und Gewichtscurve von Wihler, Elsa.

..... bedeutet die Temperatur,

— bedeutet die Gewichtscurve.

25. I. Lumbalpunktion: Unter ziemlich hohem Druck entleeren sich ca. 30^{cem} einer leicht blutig tingierten Flüssigkeit. Die Spannung der Fontanelle ist nach der Punction unverändert.

Schmierkur: 0·5^{grm} Ung. ciner. p. d.

26. I. Augenspiegelbefund (Dr. Meyer): Blutungen in den Glaskörper. Beiderseits atrophische Pupille.

3. II. Schmierkur ausgesetzt.

7. II. Ventrikelpunction durch die rechte Temporalnaht: Entleerung von 90^{cem} blutiger Flüssigkeit. Grosse Fontanelle sinkt danach stark ein.

14. II. Ventrikelpunction durch die linke Temporalnaht: Entleerung von 30^{cem} serös-sanguinolenter Flüssigkeit.

22. II. Rhinitis purulenta und pharyngitis.

27. II. Rechts hinten unten über der Lunge feinblasiges Rasseln und pleuritisches Reiben.

5. III. Ueber dem rechten Unterlappen Schallabschwächung und kleinblasiges Rasseln, zuweilen pleuritisches Reiben.

Augenhintergrund: Links ist die Atrophie der Pupille vorgeschritten, rechts die Prominenz etwas geringer. Hämorrhagieen bestehen noch.

7. III. Eitrige Zellgewebsentzündung über der rechten Seitenfontanelle.

11. III. Lungen: Rechts hinten unten verschärftes Inspirium, kein Rasseln, keine Dämpfung.

30. III. Exitus let.

Section (Dr. Geipel) 24 Stunden p. mort.

Hochgradig abgemagert. Schädeldach stark aufgetrieben. Decubitus über dem rechten Schläfenbein. Epiphysenlinie am unteren rechten Femurende scharf.

Haut ausserordentlich blass. Fettgewebe atrophisch. Musculatur blass. Zwerchfellstand beiderseits IV. Rippe.

Die Leber überragt den Rippenbogen und den Schwertfortsatz um einen Querfinger.

Die Därme sind gebläht und sehr blass, in der Bauchhöhle keine freie Flüssigkeit.

Der Herzbeutel enthält eine Spur Flüssigkeit.

Die Klappen des Herzens sind zart, die Musculatur ausserordentlich blass. Halslymphdrüsen klein. Kehlkopfingang blass.

Lufttröhre und die größeren Bronchien sind leer, die Schleimhaut ausserordentlich blass. Auf der linken Pleura stellenweise Gefässinjection.

Der Unterlappen der rechten Lunge ist mit der Zwerchfellfläche völlig verwachsen.

Auf der Hinterfläche des rechten Unterlappens feine Beläge. Der Unterlappen ist mit dem Mittellappen verklebt.

In den vorderen Partien sind beide Lungen lufthaltig, die hinteren Partien sind blutreicher, der Luftgehalt nicht vollkommen aufgehoben.

Bronchialdrüsen sind derb, ihre Schnittfläche feucht.

Milz: Länge 7½^{cm}, Breite 4^{cm}, Dicke 3^{cm}; ihre Consistenz ist derb, die Follikel nicht sichtbar.

Nieren: Fettkapsel gering, fibröse Kapsel leicht abziehbar, die Rinde blass, die Structur erkennbar, die Schnittfläche feucht.

Der Magen ist dilatirt, die Schleimhaut blass. Darm, 6^m lang, ist gallig verfärbt. Die obersten 70^{cm} sind von massenhaften kraterförmigen folliculären Geschwüren dicht übersät, die nach unten zu spärlicher werden. Der ganze übrige Darm ist völlig frei, nur an der Klappe eine flache Erosion. Mesenterialdrüsen mässig geschwollen, derb. Schädelumfang 47^{cm}. Fontanelle sehr stark gespannt. Weiche Schädeldecken stark verdickt. Ueber der Coronarnaht ein sulziges Oedem.

Bei Eröffnung der Schädelhöhle entleeren sich ca. 700^{ccm} einer dünnflüssigen bräunlichrothen Flüssigkeit.

Ausgedehnter Bluterguss zwischen Dura mater und weichen Hirnhäuten. Die nicht organisirten Blutgerinnsel haften der Dura locker an.

Die weichen Hirnhäute sind sulzig, ausserordentlich stark getrübt.

Die Hirnsubstanz stülpt sich zu beiden Seiten in den Sinus longitudinalis und in die Durchtrittsstellen der Pacchionischen Granulationen aus.

Seitenventrikel nicht erweitert. Ependym zart.

Erklärung der Curven I bis V.

- Unbehandelte Milch.
 - - - - - Milch + Formaldehydzusatz im Verhältniss 1:10 000.
 - - - - - Milch + Formaldehydzusatz im Verhältniss 1:5000
 Milch verschlossen durch in Formalin getauchten und ausgewundenen
 Wattebausch. (Dauer des Formalin-Wattebausch-Verschlusses 12 bezw.
 24 Stunden, dann Wattestopfen-Verschluss.)

NB. Alle Versuche mit Ausnahme des auf Curve III dargestellten, der einen Parallelversuch zu dem auf Curve II bildet, wurden bei Zimmertemperatur ausgeführt. Der auf Curve III dargestellte wurde bei Brüttemperatur ausgeführt.

Curve I.

Curve II.

Curve III.

Curve IV.

6^h A
Stunden
später

Der in Formalin getauchte Wattebausch wurde nach 12 Stunden entfernt.

Curve V.

12^h M
Stunden später

Der in Formalin getauchte Wattebausch wurde nach 24 Stunden entfernt.

Curve VI.

Nach vorgeschriebener Zeit.