

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Halle a/S.]
(Director: Prof. Dr. C. Fraenkel.)

Beitrag zur Frage des Ueberganges der im Serum gesunder und typhuskranker Wöchnerinnen enthaltenen Agglutinine auf den kindlichen Organismus.

Von

Dr. H. Schumacher,

ehemaligem Assistenten des Institutes, z. Z. Assistenten an der Universitäts-Frauenklinik zu Strassburg.

Die früher weit verbreitete Anschauung, dass die Gravidität einen gewissen Schutz gegen Infectiouskrankheiten verleihe, hat sich im Laufe der Zeit immer mehr als irrig erwiesen, und heutzutage weiss man, dass Schwangere von Affectionen wie Pneumonie, Typhus, Cholera u. s. w. keineswegs verschont bleiben. An diese Erkenntniss musste sich unmittelbar die in theoretischer wie praktischer Hinsicht wichtige Frage anknüpfen, in welcher Weise der Fötus durch die mütterliche Erkrankung beeinflusst werde, und ob eine intrauterine Uebertragung der letzteren möglich sei oder nicht.

Eine ganze Reihe von Erfahrungen und klinischen Beobachtungen liess die Antwort schliesslich in bejahendem Sinne ausfallen und lehrte uns, dass die menschliche Placenta einen völlig sicheren und unübersteiglichen Schutzwall gegenüber den im mütterlichen Blute kreisenden pathogenen Mikroorganismen nicht gewährt, die letzteren vielmehr die entsprechende Krankheit auch im fötalen Organismus hervorzurufen vermögen.

Macht sich ein derartiges Verhalten der Placenta schon geformten Gebilden wie den lebenden Mikroben selbst gegenüber bemerkbar, so wird man von vornherein annehmen dürfen, dass es in noch höherem

Maasse für die gelösten Krankheitsstoffe, für die Erzeugnisse der Bakterien und die unter deren Einfluss im Organismus entstehenden „Antikörper“ zutrifft.

Die bisher vorliegenden einschlägigen Beobachtungen zeigen indessen, dass die Verhältnisse keineswegs so einfache sind, und dass von Fall zu Fall mehr oder minder erhebliche Abweichungen vorkommen. Die Erkenntniss hat sich Bahn gebrochen, dass die Placenta auch für gelöste Substanzen nicht etwa ein todttes Filter darstellt, sondern über ein sehr entschiedenes Wahlvermögen verfügt, und dass deshalb die ganze Frage nur an der Hand sorgfältiger Prüfungen mit einiger Sicherheit beurtheilt werden kann. Solche Untersuchungen sind freilich in umfassenderem Maasse erst während der letzten Jahre möglich geworden, seit es eben der Forschung gelungen ist, namentlich die im Inneren des inficirten Körpers gebildeten Gegenstoffe genauer zu verfolgen, und vornehmlich die ausgehnte Anwendung der Widal'schen Probe hat uns hier ein ziemlich reichhaltiges Material verschafft. Allerdings trägt eben deshalb die bisher gewonnene Erkenntniss einen etwas einseitigen Charakter und bezieht sich im Wesentlichen nur auf die Verhältnisse beim Typhus. Sie wird aber mit einiger Vorsicht wohl auch auf andere Infectionskrankheiten Anwendung finden können und besitzt deshalb allgemeinere Bedeutung.

Gerade die Widal'sche Reaction bot insofern ein besonderes Interesse, als man ja eben hier bestimmte Beziehungen zwischen der eigenartigen Kraft des Blutes und dem Vorgang der natürlichen Heilung oder Immunisirung hat feststellen wollen und die Uebertragung dieser Fähigkeiten von der Mutter auf den Fötus dann also auch für den letzteren von entsprechenden Folgen hätte begleitet sein müssen.

Doch hat es bekanntlich nicht an gewichtigen Stimmen gefehlt, welche die eben erwähnte Voraussetzung als solche auf das entschiedenste bekämpft haben, und auch in manchen anderen theoretischen Fragen gehen die Anschauungen der berufensten Forscher auf diesem Gebiete noch vielfach weit auseinander.

Es kann nicht meine Absicht sein, hier den ganzen Streit der Meinungen aufzurollen und zu verfolgen. Aber dieser eine Punkt muss doch wohl zunächst erörtert werden, um die Ergebnisse verständlicher zu machen, zu denen mich meine eigenen Untersuchungen über den Transport der Gegenstoffe von der Mutter auf den Fötus bei typhösen und später auch bei gesunden Menschen geführt haben.

Einmal war es die eben schon gestreifte Frage nach der Bedeutung der agglutinirenden Substanzen überhaupt, welche die Forschung auf das lebhafteste beschäftigte und vielfach in durchaus widersprechender Weise beantwortet wurde. Während man nämlich auf der einen Seite in den

erwähnten Stoffen, wie sie im Blute erkrankter bezw. genesener Menschen oder künstlich immunisirter Thiere aufzutreten pflegen, den Ausdruck der erworbenen Immunität erblicken und die Agglutinine geradezu als die specifischen Schutzstoffe des Immunserums bezeichnen wollte, wurde eine solche Anschauung wie erwähnt von anderen und zwar, wie die weitere Entwicklung der Dinge gelehrt hat, wohl mit vollem Recht auf das nachdrücklichste bestritten.

Namentlich darf es als das Verdienst R. Pfeiffer's¹ hervorgehoben werden, von Anfang an gegenüber der von Gruber² vertretenen, bis zu einem gewissen Grade auch von Bordet³, Metschnikoff⁴, Trumpp⁵, u. A. getheilten Annahme der Identität der agglutinirenden und immunisirenden Substanz auf Grund experimenteller Ermittlungen für eine strenge Scheidung beider Arten von Stoffen mit Bestimmtheit eingetreten zu sein. Immer häufiger wurde die Beobachtung gemacht, dass Agglutinationswirkung und immunisirende Schutzkraft eines Serums durchaus nicht stets einander parallel zu gehen brauchen, dass vielmehr sogar bei künstlicher Zerstörung, bezw. Herabminderung einer der beiden Kräfte die andere oft nur in ganz unerheblichem Maasse beeinträchtigt wird. Neben den Arbeiten der Pfeiffer'schen Schule sei in dieser Hinsicht vor allen Dingen der Mittheilungen von Stern⁶, Widal und Nobécourt⁷, E. Fraenkel und M. Otto⁸, u. a. gedacht, welche übereinstimmend zu dem Ergebniss gelangen, dass die agglutinirenden Fähigkeiten eines Serums nicht etwa ohne Weiteres auch als Maassstab für seine immunisirende Kraft zu betrachten seien, oder gar einen Rückschluss auf die Immunität des betreffenden Individuums gestatten. Hiermit steht übrigens auch die Thatsache in Einklang, auf die eben Widal aufmerksam gemacht und

¹ A. Pfeiffer, Ein neues Grundgesetz der Immunität. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1896. Nr. 7 u. 8.

² Gruber, Theorie der activen und passiven Immunität gegen Cholera, Typhus und verwandte Krankheitsprocesse. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XIX. S. 579.

³ Bordet, Sur le mode d'action des sérums préventifs. *Ebenda*. Bd. XX. S. 760.

⁴ Metschnikoff, Recherches sur l'influence de l'organisme sur les toxines. *Annales de l'Institut Pasteur*. Bd. XI. Nr. 11.

⁵ Trumpp, Das Phänomen der Agglutination und seine Beziehungen zur Immunität. *Berliner klin. Wochenschrift*. 1898. S. 609.

⁶ Stern, Diagnostische Blutuntersuchungen beim Abdominaltyphus. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XXI. S. 478.

⁷ Widal et Nobécourt, Dissociation de la propriété immunisante et de la propriété agglutinante. *La semaine médicale*. 1897. p. 295.

⁸ E. Fraenkel und M. Otto, Experimenteller Beitrag zur Lehre von der Agglutinationswirkung des Typhusserums. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XXIII. S. 230.

zuerst nachdrücklich hingewiesen hat, dass in dem Serum von Typhuskranken agglutinirende Fähigkeiten auftreten. Die seinerzeit zu lösende Frage, ob die Entstehung dieser letzteren durch die Infection oder die Heilung des Organismus bedingt sei, ist jetzt dahin endgiltig entschieden, dass wir es hier, um den ursprünglichen von Widal verwendeten Ausdruck zu gebrauchen, nicht mit einem *phénomène d'immunité*, sondern einem *phénomène d'infection* zu thun haben.

Sind wir somit im Allgemeinen nicht berechtigt, nach der Agglutinationskraft des Serums ohne Weiteres die Immunität des Individuums zu bewerthen, so darf immerhin der Nachweis agglutinirender Stoffe für die Beurtheilung einer Blutprobe ganz besondere Bedeutung beanspruchen. Die Ermittlung der Agglutinationskraft des Serums gestattet uns ohne Zweifel einen Einblick in gewisse reactive Vorgänge und Veränderungen, wie sie innerhalb des Organismus unter dem Einfluss der Infection zur Entwicklung gelangen, und gerade die Widal'sche Probe stellt eine so einfache und jederzeit leicht auszuführende Form der Blutuntersuchung dar, dass es wohl angezeigt erscheint, sie zur Prüfung der uns hier beschäftigenden Verhältnisse heranzuziehen.

Wenn wir der Frage näher treten, ob und unter welchen Bedingungen eine typhöse Erkrankung der Mutter den Organismus des Fötus, bezw. des Neugeborenen zu beeinflussen und letzterem gewisse Schutzstoffe zu übermitteln vermag, so können, wie ohne Weiteres einleuchtet, für das Auftreten löslicher Substanzen, also auch der Agglutinine im fötalen Blute folgende Gründe vorliegen. Erstens nämlich ist es möglich, dass eine eigene Production dieser Stoffe im Fötus selbst erfolgt. Die Veranlassung hierzu kann sowohl in einer secundären Infection des fötalen Organismus mit den lebenden Krankheitserregern liegen, die von der Mutter auf den letzteren übergehen, als auch in einer Intoxication mit specifischen Giftstoffen, welche unter dem Einfluss der Erkrankung im mütterlichen Organismus gebildet wurden. Zweitens aber kann die Quelle der Agglutinationskraft des kindlichen Serums in dem Uebergang fertiger Stoffe, d. h. der Agglutinine selbst zu suchen sein und dieser wird sowohl auf dem Wege der Blutbahn durch die Placenta während des intrauterinen Lebens als auch durch Ernährung mit der Muttermilch in der Zeit nach der Geburt erfolgen dürfen.

Während die bisher vorliegenden wenig zahlreichen Beobachtungen am Menschen zu einem zuverlässigen Urtheil über die angedeuteten Verhältnisse nur ungenügende Anhaltspunkte bieten, hat man auf dem Wege des Thierexperimentes bessere Erfolge verzeichnen können und nicht unwesentlich zur Klärung der Frage beigetragen. Daher sei hierauf zunächst eingegangen.

Ziehen wir an erster Stelle den mittels der Blutbahn erfolgenden Uebergang agglutinirender Stoffe in den Kreis unserer Betrachtungen, so können wir nicht umhin, der klassischen Untersuchungen Ehrlich's¹ über die Erwerbung der Immunität durch Vererbung und Säugung Erwähnung zu thun, in welchen beide Möglichkeiten geprüft wurden, der Uebertritt der fraglichen Schutzstoffe sowohl auf dem Wege der Blutbahn wie mit der Muttermilch. Zwar handelte es sich bei diesen nicht um die Uebertragung der uns gerade in besonderem Maasse interessirenden Agglutinine, sondern der sogenannten „Antikörper“, d. h. hier der Antitoxine im eigentlichen Sinne des Wortes. Die dort gewonnenen Ergebnisse fordern aber so sehr zu einem Vergleich mit den unsrigen auf, dass es wohl angezeigt erscheint, über dieselben in Kürze zu berichten.

Nachdem der Nachweis erbracht war, dass ebensowenig wie dem Sperma der Eizelle die Fähigkeit zukomme, die Immunität auf die Nachkommen zu übertragen, suchte Ehrlich² die Frage nach der directen intrauterinen Beeinflussung der fötalen Gewebe durch das immunisirende Agens zu lösen. Es gelang ihm auch wirklich bei Mäusen, welche er gegen Tetanustoxin, und gegen andere Gifte, wenn auch nicht gerade bakterieller, so doch auch pflanzlicher Natur, wie Ricin und Abrin immunisirt hatte, die im mütterlichen Blute entstandenen Gegenstoffe ebenfalls im Serum der Föten nachzuweisen. Doch war die so erzeugte wenig hochgradige Immunität nur von kurzem Bestande und meist schon nach 3 bis 4 Wochen erloschen.

Die ersten Erfahrungen über den Durchtritt der Agglutinine durch die Placenta von Thieren verdanken wir einigen französischen Autoren.

So fanden Lannelongue und Achard³ im Blute der Jungen von solchen Versuchsthieren, welche sie gegen *Bacillus proteus* immunisirt hatten, eine specifische agglutinirende Kraft.

Widal und Sicard⁴ impften Meerschweinchen wiederholt mit Typhusculturen und ermittelten im Blutserum der von diesen Thieren geworfenen Jungen unmittelbar nach der Geburt Typhusagglutinine.

Achard und Bensaude hatten Meerschweinchen gegen Cholera immunisirt und sahen im Serum der Neugeborenen dieser Thiere agglutinirende Eigenschaften auftreten.

¹ Ehrlich, Ueber Immunität durch Vererbung und Säugung. *Diese Zeitschrift*. Bd. XXII. S. 183.

² Ehrlich und Hübener, Ueber die Vererbung der Immunität bei Tetanus. *Ebenda*. Bd. XVIII.

³ Achard, Sur le passage de la propriété agglutinante à travers la placenta. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*. 1897. p. 255.

⁴ Widal et Sicard, Transmission de la substance agglutinante typhique par l'allaitement. *La semaine médicale*. 1897. p. 282.

Remlinger¹ machte neuerdings darauf aufmerksam, dass der Zeitpunkt der Immunisirung von wesentlicher Bedeutung sei, insofern als bei Meerschweinchen im Blute der Neugeborenen eine nennenswerthe und beständige Agglutinationskraft nur dann nachgewiesen werden konnte, wenn die Impfung der Mutterthiere erst im Verlaufe der Gravidität, nicht aber vorher erfolgt war. Freilich hielt sich auch hier die Wirkung in sehr viel bescheideneren Grenzen als bei der Mutter, so dass z. B. das kindliche Blut nur etwa den zehnten Theil der mütterlichen Agglutinationskraft entfaltete und diese Fähigkeit regelmässig bereits innerhalb weniger Monate einzubüssen pflegte. Ferner war immer nur der erste der Impfung folgende Wurf in dieser Weise ausgezeichnet, während die späteren die fragliche Eigenschaft vollständig vermissen liessen.

Hatten die eben genannten Beobachtungen den Uebergang von Agglutininen auf dem Wege der Blutbahn unzweifelhaft bewiesen, so belehrte mich eine eigene Wahrnehmung, dass es von dieser Möglichkeit doch auch Ausnahmen geben kann.

Eine Ziege war nämlich durch steigende Dosen von Typhuscultur hochgradig immunisirt worden. Acht Tage nach der letzten Impfung warf dieselbe ein Lämmchen, das, ohne Milch von dem Mutterthier getrunken zu haben, schon nach wenigen Stunden starb. Während das Serum dieses letzteren auch bei stundenlanger Berührung mit Typhusbacillen keine Spur von häufchenbildender Kraft erkennen liess, besaßen Blut und Milch der Mutterziege diese Eigenschaft in hohem Maasse, da sie innerhalb von 10 Minuten Typhusbacillen bei einer Verdünnung von 1:200 vollständig agglutinierten.

Eine Reihe weiterer Untersuchungen, die wir in der Litteratur finden, gelten der Entscheidung der Frage, ob die in der Milch der Mutterthiere vorhandenen Agglutinine vom Magendarmcanal der säugenden Jungen aus resorbirt werden und dem Serum derselben die specifischen Eigenschaften verleihen können.

Wie bereits oben, so möchte ich auch hier auf die grundlegenden Experimente Ehrlich's hinweisen und insbesondere an den Verlauf des bekannten Vertauschungs- oder Ammenversuches erinnern, dessen Ausfall er selbst folgendermaassen beschreibt: „Trägt man dafür Sorge, was sich bei einem Zuchtbetriebe leicht ermöglichen lässt, dass eine hoch-immune und eine Controlmaus ungefähr zu gleicher Zeit befruchtet werden,

¹ Remlinger. Contribution expérimentale à l'étude de la transmission héréditaire de l'immunité contre le bacille d'Éberth et du pouvoir agglutinant. *Annales de l'Institut Pasteur*. 1899. p. 129.

so hat man nach erfolgtem Wurf nur die Mutter zu vertauschen, d. h. den normalen Jungen die immune Amme zuzusetzen und vice versa.“ Das Junge eines gegen Abrin hochimmunen Mutterthieres büsste seine ursprüngliche Immunität bei der Säugung durch eine nicht immune Amme bis auf einen so bescheidenen Rest ein, dass letzterer kaum noch den zehnten Theil des von einem normalen Jungen durch Säugung an einer immunisirten Amme gewonnenen betrug. Diese zunächst für die Tetanus-, Ricin- und Abrinimmunität ermittelten bedeutsamen Ergebnisse sollten durch weitere Versuche von Ehrlich und Wassermann¹ eine bemerkenswerthe Ergänzung und Bestätigung erfahren, indem es gelang, auch bei Diphtherie-immunisirten Thieren den Uebergang des specifischen Antitoxins aus dem Blutserum in die Milch nachzuweisen. In ähnlichem Sinne berichten Salomonsen und Madsen² über den Antitoxingehalt der Milch einer mit steigenden Dosen von Diphtherietoxin behandelten Stute.

Die Uebertragung agglutinirender Stoffe auf die säugenden Jungen mittels der Muttermilch haben Widal und Sicard³ bei Mäusen beobachtet, indem sie im Serum junger Mäuse, welche längere Zeit hindurch mit der Milch gegen Typhus immunisirter Thiere gefüttert waren, die fraglichen Eigenschaften nachwiesen. Ein entgegengesetztes Resultat ergaben dagegen ähnliche an Meerschweinchen und Kaninchen angestellte Experimente.⁴

Wie die obengenannten Autoren, so vermisste auch Castaigne⁵ im Serum von Kaninchen, denen stark agglutinirende Milch verabreicht war, unter normalen Verhältnissen jede Agglutinationswirkung. Nur bei absichtlicher, zur Geschwürsbildung führender Verletzung der Darmschleimhaut wurden die agglutinirenden Stoffe vom Darm aufgenommen und dann alsbald im Blute nachgewiesen.

Auch die Versuche, welche Remlinger⁶ an Meerschweinchen und

¹ Ehrlich u. Wassermann, Ueber die Gewinnung der Diphtherieantitoxine aus Blutserum und Milch immunisirter Thiere. *Diese Zeitschrift*. Bd. XVIII. S. 231.

² Salomonsen u. Madsen, Recherches sur la marche de l'immunité active contre la diphthérie. *Annales de l'Institut Pasteur*. 1896. T. XI. p. 315.

³ Widal et Sicard, Transmission de la substance agglutinante typhique par l'allaitement. *Semaine médicale*. 1897. p. 281.

⁴ Dieselben, Recherches sur l'absorption de la substance agglutinante typhique par le tube digestif et sur la transmission par l'allaitement. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*. 1897. p. 307.

⁵ Castaigne, Transmission par l'allaitement du pouvoir agglutinante typhique de la mère à l'enfant. *La semaine médicale*. 1897. p. 429.

⁶ Remlinger, Contribution expérimentale à l'étude de la transmission héréditaire de l'immunité contre le bacille d'Éberth et du pouvoir agglutinant. *Annales de l'Institut Pasteur*. 1898. p. 129.

Kaninchen anstellte, bestätigen die Thatsache, dass die Milch dieser Thierarten zur Uebertragung agglutinirender Eigenschaften nicht geeignet und fähig ist.

Ueerblicken wir die bisher erwähnten Thierversuche, so dürfte der Ausfall derselben zur Genüge lehren, dass der fötale Organismus einmal auf dem Wege des Blutstroms, d. h. des placentaren Uebergangs von Schutzstoffen und agglutinirenden Substanzen immunisirende und agglutinirende Eigenschaften erlangen kann, aber nicht zu erlangen braucht, und dass ferner auch für die Uebertragung durch die Milch die Dinge ähnlich liegen. Bei dieser letzteren macht sich nur in besonderem Maasse das unterschiedliche Verhalten der einzelnen Thierarten bemerklich. So hat sich die Muttermilch der Mäuse zur Verpflanzung der besprochenen Fähigkeiten auf die säugenden Jungen als geeignet erwiesen, diejenige der Meerschweinchen und Kaninchen dagegen nicht.

Wenn wir uns nunmehr den am Menschen gesammelten Erfahrungen zuwenden wollen, so werden wir zweckmässigerweise das vorhandene Material nach den Gesichtspunkten ordnen, die auch der Eintheilung der Therversuche zu Grunde lagen. In Rücksicht auf die einheitliche Wiedergabe einzelner Fälle wird es sich indessen empfehlen, von einer vollkommen scharfen Scheidung je nach der Uebertragung agglutinirender Eigenschaften auf dem Wege durch die Placenta oder mit der Muttermilch gelegentlich Abstand zu nehmen.

Im Serum dreier Wöchnerinnen fanden Kasel und Mann¹ eine innerhalb 1 bis 2 Stunden bei fünfzigfacher Verdünnung wirksame Agglutinationskraft, während dem Blute der zugehörigen Neugeborenen diese Eigenschaft entweder völlig oder bis auf verschwindende Spuren mangelte. Die Erkrankung an Typhus lag in einem Falle um 1 Jahr, bei den beiden anderen Frauen um längere Jahre zurück. Die Muttermilch der betr. Wöchnerinnen agglutinierte die Typhuserreger bei Verdünnungen von 1:12 bzw. 1:50, doch war im Blute der von den Müttern gestillten Säuglinge keine Spur der gleichen Fähigkeit nachzuweisen.

Etienne² stellte im Bute eines 4 $\frac{1}{2}$ monatlichen Fötus von einer an Typhus verstorbenen Schwangeren das völlige Fehlen agglutinirender Stoffe fest.

¹ Kasel u. Mann, Beiträge zur Lehre von der Gruber-Widal'schen Serumdiagnose des Unterleibstypus. *Münchener med. Wochenschrift*. 1899. S. 584.

² Etienne, *Presse médicale*. 1896. p. 465.

Auch Charrier und Apert¹ vermissten in den gesammten Körpersäften eines am 20. Tage der typhösen Erkrankung der Mutter ausgestossenen dreimonatlichen Fötus jede Spur von haufenbildender Kraft, und über eine ganz ähnliche Wahrnehmung referirt Dagliotti.²

In diesen Fällen war also das Serum der Kinder durchaus frei von Agglutininen, während diese im Blute der Mütter ohne Ausnahme in deutlichen Mengen angetroffen wurden. Dass aber dieses Verhalten keineswegs der Regel entspricht, entnehmen wir aus folgenden Beispielen:

Chambrelent und R. Saint-Philippe³ sahen im Verlauf eines Typhus Frühgeburt eintreten und constatirten unmittelbar nach der Geburt im mütterlichen wie im kindlichen Serum agglutinirende Stoffe.

Weiterhin behandelten Mossé und Dennie⁴ eine typhuskranke Gravida, deren Blut und Colostrum Typhusbacillen stark zusammenballte. Das Serum des Kindes, welches 7 Wochen nach dem Ablauf der Affection und am Ende des 7. Schwangerschaftsmonats geboren wurde, reagierte, wenn auch langsamer, als das der Mutter, so doch in deutlich ausgesprochener Weise.

Auch Scholtz⁵ hat einen hierhergehörigen Fall in dem hiesigen hygienischen Institut untersucht. Das Blutserum einer an Typhus erkrankten Frau wirkte auf Typhusbacillen noch bei einer Verdünnung von 1:175 bzw. 1:190 deutlich agglutinirend. In der 3. Krankheitswoche erfolgte Frühgeburt im 7. Monat, doch bereits am 2. Tage danach starb das Neugeborene, dessen bei der Section entnommenes Blut eine Agglutinationskraft von 1:250 zeigte. Da eine weitere bakteriologische Prüfung des kindlichen Blutes unterblieb, dürfte es fraglich erscheinen, ob dieser hohe Werth auf den Uebergang der mütterlichen Stoffe allein und nicht vielleicht auch auf eine intrauterine Secundärinfection des Fötus mit Typhus zurückzuführen war.

An diese Beobachtungen kann ich einen Fall anreihen, den ich selbst zu verfolgen Gelegenheit hatte.

¹ Charrier et Apert, *Comptes rendus de la société de Biologie*. 1896. p. 1103.

² Dagliotti, *Giornale d'Accademia di Med. di Torino*. Juni 1897.

³ Chambrelent et R. Saint-Philippe, *Société d'obstétrique et de gynécologie de Bordeaux*. Nov. 1896.

⁴ Mossé et Dennie, Séroration chez l'enfant d'une femme atteinte de fièvre typhoïde pendant la gestation. *Comptes rendus de la Société de Biologie*. 1897. T. IV. Nr. 8.

⁵ Scholtz, Beiträge zur Serodiagnostik des Abdominaltyphus. *Hygienische Rundschau*. 1898. Nr. 9. S. 423.

Nach dem Wortlaut der Krankengeschichte, welche ich der hiesigen königl. medicinischen Universitätsklinik verdanke, fand am 24. IX. 1898 die 35 Jahre alte Arbeiterfrau E. G. Aufnahme. Die Patientin kam aus einer mit Typhus verseuchten Gegend und war unter schweren Allgemeinerscheinungen 8 Tage zuvor erkrankt. Bei der ersten Untersuchung wurde Schwangerschaft im 8. bis 9. Monat festgestellt. Die Diagnose wurde auf Typhus abdominalis gestellt, und der Verlauf der Affection gestaltete sich verhältnissmässig leicht.

Wegen des bevorstehenden Partus wurde die Frau am 13. X. 1898 in die Frauenklinik verlegt und gebar am selbigen Tage ein lebendes Mädchen, das nach Grösse und Gewicht der 36. Woche zuzurechnen war. Die Placenta war ohne Besonderheiten. Das Wochenbett, das achte für die Frau, verlief völlig normal.

Zur Anstellung der Widal'schen Reaction hatte man bald nach der Geburt einige Cubikcentimeter mütterlichen Blutes durch Einstich in die Fingerkuppe gewonnen, und zu gleichem Zwecke eine kleine Menge Colostrum aus der mütterlichen Brust entnommen.

Ueber das bei der Vornahme der Widal'schen Prüfung angewendete Verfahren wäre folgendes zu bemerken: Als Typhuscultur benutzte ich einen aus der Milz eines an Typhus verstorbenen Menschen gezüchteten Stamm. Ich wählte wie gewöhnlich sechsstündige bei 37° C. gewachsene Bouillonculturen, welche nach dieser Zeit makroskopisch leicht getrübt erschienen und bei mikroskopischer Betrachtung lebhaft bewegliche und gut isolirte Stäbchen erkennen liessen.

Diese Typhusbouilloncultur wurde dann mit sterilen Pipetten in Mengen von je 1^{cem} in kleine, dünne, im Ganzen 5^{cem} fassende sterile Reagensgläschen gefüllt, die sich hierbei als besonders handlich erwiesen. Zum Abmessen des Blutserums dienten mir die auch sonst bei der Widal'schen Reaction bewährten Pipetten von 25^{cm} Länge mit capilarem Lumen und Eintheilung in $\frac{1}{100}$ ^{cem}. Es wurde so möglich, die nöthigen Abmessungen ohne Schwierigkeit und mit grösster Genauigkeit auszuführen. Den Bouillonculturen wurde nun Serum im Verhältniss von 1:1, 1:5, 1:10, 1:25, 1:50, 1:100, 1:200, 1:400 und 1:600 hinzugefügt und nach erfolgter Durchmischung die Wirkung im hängenden Tropfen beobachtet. Wir wählten diese Art der Prüfung, da wir sie nach unseren Erfahrungen für wesentlich zuverlässiger und empfindlicher als die makroskopische Betrachtung erachten mussten. Doch sei erwähnt, dass die letztere nebenher auch ausgeführt wurde und dass die Ergebnisse derselben im Grossen und Ganzen meist mit denen der ersteren übereinstimmten.

Der Ausfall der mit dem mütterlichen Serum und dem Colostrum der Mutter vorgenommenen Untersuchung lehrte, dass beide, wie die umstehende Tabelle anzeigt, eine nahezu gleiche und ganz beträchtliche häufchenbildende Kraft besaßen.

Das Resultat musste als stark positiver Ausfall der Widal'schen Probe und somit als Bestätigung der früher gestellten klinischen Diagnose bezeichnet werden.

Ferner war aus der placentaren und aus der fötalen Seite der durchschnittenen Nabelschnur Blut entnommen. Das Serum beider Blutproben enthielt die gleiche Menge von Typhusagglutinin, doch entsprach diese nur etwa dem zehnten Theil des im Blut und im Colostrum festgestellten Werthes.

Am 11. Tage des Wochenbetts wurden wiederum mütterliches Blut, Milch und kindliches Blut auf ihre agglutinirenden Eigenschaften hin untersucht, wobei sich für die beiden ersteren keine Veränderung, für das letztere jedoch eine merkliche Abschwächung um 25 Procent ergab, d. h. ein Sinken des Agglutinationswerthes von 1:40 auf 1:30.

Da von unserer Seite dem Falle ein gewisses Interesse beigemessen wurde, veranlassten wir die Frau, sich später mit ihrem Kinde zwecks erneuter Blutentnahme noch einmal vorzustellen. Eine solche konnte denn auch am 83. Tage post partum stattfinden und die Untersuchung lehrte, dass einerseits bei der Mutter eine nachträgliche Steigerung erfolgt war und dass das Serum in noch grösseren Verdünnungen als früher seine specifische Wirkung entfaltete. Es ist dies ein Verhalten, auf das schon wiederholt von verschiedener Seite hingewiesen worden ist, und das auch wir schon mehrfach zu constatiren Gelegenheit hatten.

Auf der anderen Seite mussten uns aber mehrfache Prüfungen des Säuglingsblutes von dem völligen Schwund der demselben früher innewohnenden agglutinirenden Fähigkeit überzeugen.

Das Kind war ausschliesslich, wie hervorgehoben werden soll, mit Brustnahrung ernährt worden und gut gediehen. Es wurde deshalb auch eine Probe der in reichlicher Menge abgesonderten Muttermilch untersucht, und agglutinierte dieselbe noch am 112. Tage post partum kräftig, wenn auch zu diesem Zeitpunkt eine gewisse Abnahme unverkennbar war. Die specifische Wirkung wurde bis zur Verdünnung von 1:300 bemerkt, darüber hinaus aber kein Einfluss mehr gesehen. Die zu der Prüfung verwandte Milch war ebenso, wie das oben erwähnte Colostrum und die Muttermilch bei den ersten beiden Untersuchungen, zuvor 20 Minuten lang centrifugirt worden.

Im vorliegenden Falle sehen wir also erstens das mütterliche Blut noch 3 bis 4 Monate nach Ablauf einer typhösen Erkrankung die Typhus-

Tabell

Nr. 282. 1898/1899.

I. Untersuchung am 14. X. 1898.

II.

Nr.	Material	Verdünnung des Serums	Blutentnahme unmittelbar nach der Geburt. Nr. 282	Verdünnung des Serums
1.	Blut von der Mutter, aus der Fingerkuppe entnommen	ana 1:5 1:10 1:25 1:50 1:100 1:200 1:400 1:600	völlige A. und P. sofort. " " " " " " " " " nach 2 Minuten. " " " " " 5 " " " " " " 5 " " " " " " 10 " " " " " " 12 " " " " " " 50 " nach 1½ Stunden unbeeinflusst.	ana 1:8 1:10 1:25 1:50 1:100 1:200 1:400 1:600

Nr.	Material	Verdünnung des Colostrums	Entnahme am Tage nach der Geburt. Nr. 288	Verdünnung der Milch
2.	Colostrum bezw. Milch von der Mutter	ana 1:5 1:10 1:25 1:50 1:100 1:200 1:400 1:600	völlige A. und P. sofort. " " " " " " " " " nach 3 Minuten. " " " " " 5 " " " " " " 6 " " " " " " 10 " " " " " " 12 " " " " " " 50 " nach 1½ Stunden ohne Einfluss.	ana 1:5 1:10 1:25 1:50 1:100 1:200 1:400 1:600

Nr.	Material	Verdünnung des Serums	Entnahme unmittelbar nach der Geburt. Nr. 283 und 284	Verdünnung des Serums
3.	Kindliches Blut	ana 1:5 1:10 1:25 1:40 1:50	schwache und unvollkommene A. und P. erst nach 5 Min. auftretend, nach 30 Min. keine Zunahme mehr zeigend. nach 8 Min. } Beginn des Auftretens " 15 " } der A. " 20 " } Bei allen Verdünnungen P. nur schwach angedeutet. nach 30 Min. geringe A. nach 1½ Stunden ohne Einfluss.	ana 1:5 1:10 1:25 1:30 1:40 1:50

A. = Agglutination. P. = Paralyse.

I.

Nr. 298. 1898/1899.

Nr. 140. 1899/1900.

Untersuchung am 25. X. 1898.

III. Untersuchung am 5. I. 1899.

Blutentnahme am 11. Tage des Wochenbettes. Nr. 298	Verdünnung des Serums	Blutentnahme am 83. Tage post partum. Nr. 140
völlige A. und P. sofort.	ana	völlige A. und P. sofort.
" " " " nach 1 Minute.	1:5	" " " " " "
" " " " " 2 "	1:10	" " " " nach 1 Minute.
" " " " " 4 "	1:25	" " " " " 3 "
" " " " " 5 "	1:50	" " " " " 5 "
" " " " " 10 "	1:100	" " " " " 5 "
" " " " " 12 "	1:200	" " " " " 10 "
" " " " " 50 "	1:400	" " " " " 50 "
ohne Einfluss nach 1½ Stunden.	1:600	grosse lockere bewegliche Haufen nach 50 Min., keine P.
	1:100	nach 1½ Stunden ohne Einfluss.
Entnahme am 11. Tage des Wochenbettes. Nr. 299.	Verdünnung der Milch	Entnahme der Milch am 112. Tage (3. II. 1899) post partum. Nr. 196.
völlige A. und P. sofort.	ana	völlige A. und P. sofort.
" " " " " "	1:5	" " " " nach 5 Minuten.
" " " " nach 4 Minuten.	1:10	" " " " " 10 "
" " " " " 5 "	1:25	" " " " " 12 "
" " " " " 5 "	1:50	" " " " " 15 "
" " " " " 10 "	1:100	völlige A., keine vollständ. P. nach 30 Min.
" " " " " 10 "	1:300	schwache A., keine P. nach 1 Std.
" " " " " 50 "	1:600	ohne Einfluss nach 1½ Std.
nach 1½ Stunden unbeeinflusst.		
Entnahme am 11. Tage nach der Geburt. Nr. 299	Verdünnung des Serums	Entnahme am 83. Tage post partum. Nr. 141
unvollkommene und langsam nach 6 Min. eintretende A. und P., die nach 30 Min. nicht mehr zunimmt.	ana	nach 30 Minuten ohne Einfluss.
nach 10 Min.	1:10	} nach 1½ Stunden ohne jeden Einfluss.
" 15 "	1:25	
" 25 "	1:50	
" 30 "		
ohne jeden Einfluss nach 1½ Std.		
" " " " " "		

erreger in erheblichem Maasse agglutiniren und bemerken sogar eine gewisse Steigerung dieser Fähigkeit. Gerade umgekehrt verhält es sich mit den im kindlichen Serum vorhandenen Agglutininen, welche demselben unmittelbar nach der Geburt etwa den zehnten Theil der dem Serum der Mutter eigenen Kraft verliehen.

Der Agglutinationswerth der Muttermilch stimmte im Anfang mit dem des mütterlichen Blutserums genau überein, erfuhr jedoch nach geraumer Zeit eine unverkennbare Abschwächung (siehe Tabelle I).

Eine Miterkrankung des Fötus ist in unserem Falle sehr wenig wahrscheinlich, ja man darf eine solche nach der ganzen Lage der Dinge wohl für ausgeschlossen erachten. Der Befund von agglutinirenden Stoffen im kindlichen Blut ist hier deshalb gewiss lediglich und allein darauf zurückzuführen, dass diese im Serum der Mutter enthaltenen Substanzen durch die Placenta hindurch in den fötalen Kreislauf gelangt sind. Dafür spricht namentlich auch der von Anfang an nur geringfügige Grad, sowie das rasche Schwinden der Agglutinationskraft des Säuglingsblutes.

Die wiederholten vergleichenden Prüfungen ergaben, dass trotz der Ernährung mit einer Muttermilch, die noch 112 Tage post partum im Verhältniss von 1:100 vollständige Häufchenbildung hervorbrachte, das kindliche Serum bereits am 11. Lebenstage eine merkliche Abnahme und nach 83 Tagen völligen Verlust seiner agglutinirenden Eigenschaft zeigte.

Dieser letztere Umstand lässt aber auch fernerhin nicht den geringsten Zweifel darüber, dass eine weitere Zufuhr agglutinirender Stoffe während des extrauterinen Lebens nicht mehr erfolgte. Die hier mitgetheilte Beobachtung dürfte daher ein besonderes Interesse beanspruchen, insofern als ein derartiger Befund am Menschen damit zum ersten Male in einwandfreier Weise erhoben werden konnte. Die oben bereits erwähnten Mittheilungen von Kasel und Mann besitzen nicht genügende Beweiskraft. Denn ein Mal lag die Erkrankung der Mutter längere Zeit oder gar eine ganze Reihe von Jahren zurück und dann war die Agglutinationskraft der Milch wie des Serums nur eine geringe.

Die sonst bekannten Beobachtungen kommen für die uns hier interessirende Frage nach dem Uebergang agglutinirender Stoffe mit der Muttermilch nicht in Betracht, da es sich meist um abgestorbene Föten handelte, oder im Falle dass Frühgeburt vorlag, der Tod des Kindes sehr rasch nach der Geburt eintrat. (Etienne, Charrin und Apert, Dagliotti, Chambrelent und Saint-Philippe, Scholtz.) Nur einige wenige Mittheilungen wären hier noch zu berücksichtigen, die zwar nicht völlig mit den bisherigen Fällen vergleichbar sind, weil die Typhuserkran-

kung der Mutter erst in die Zeit der Lactationsperiode fiel. Immerhin sind sie für die Frage, ob Milch Agglutinine zu übermitteln vermag, bedeutsam, wenn auch leider ihre Ergebnisse widersprechender Art sind.

Achard¹ fand mit Bensaude zusammen im Blut und in der Milch einer typhuskranken Amme deutliches Agglutinationsvermögen, während das Blutserum des von derselben gestillten Säuglings jegliche Spur von Reaction vermissen liess.

Castaigne² berichtet über eine mehrere Wochen nach der Entbindung an Abdominaltyphus erkrankte Frau, deren Serum und Milch einen Agglutinationswerth von 1:1200 bzw. 1:600 besaßen, während derselbe im Blutserum des Säuglings nur die geringe Höhe von 1:30 erreichte. Sobald man dem letzteren die Mutterbrust entzog, verlor er diese Eigenschaft sogar völlig, um sie aber sofort wiederzugewinnen, wenn man zu der ersten Ernährungsweise zurückkehrte. Eine Erklärung für dieses höchst auffällige und schwankende Verhalten glaubt Castaigne darin zu finden, dass der Säugling einige Zeit zuvor an einer Darmerkrankung gelitten und damit vermuthlich Läsionen der Darmschleimhaut erworben hatte, welche den mit der Muttermilch einverleibten Stoffen den Uebergang in den kindlichen Kreislauf wesentlich erleichtern mussten.

Auch in einem von Landouzy und Griffon³ beobachteten Falle dürften ähnliche Verhältnisse vorgelegen haben. Es handelte sich um eine drei Monate nach der Niederkunft erkrankte Frau, deren Blut, ebenso wie das ihres Kindes positive Widal'sche Reaction darbot, ohne dass irgend etwas für eine typhöse Erkrankung des letzteren gesprochen hätte.

Im Laufe der Untersuchung des oben beschriebenen Falles war es mir wünschenswerth erschienen, festzustellen, ob auch die im Blute ganz gesunder Menschen bisweilen vorhandenen Agglutinine auf placentarem Wege auf den Fötus übertragen werden. Es war zu diesem Zwecke erforderlich, vergleichende Untersuchungen des Blutserums einer grösseren Anzahl Wöchnerinnen und ihrer Kinder anzustellen. Die Möglichkeit, das nöthige Material mir zu verschaffen, verdanke ich dem gütigen Entgegenkommen des Herrn Geheimrath Fehling und der freundlichen Unterstützung seines Assistenzarztes Herrn Dr. Scharfe.

¹ Achard, Action agglutinante du lait de femmes atteintes de fièvre typhoïde sur le bacille d'Eberth. *La semaine médicale*. 1896. p. 303.

² Castaigne, a. a. O.

³ Landouzy et Griffon, Transmission par l'allaitement du pouvoir agglutinant typhique de la mère à l'enfant. *Comptes rendus de la Société de Biologie*. 1897. p. 950.

Von 45 Wöchnerinnen der hiesigen Frauenklinik wurde unmittelbar oder einige Stunden nach der Niederkunft eine kleine Blutmenge (1.0 ccm) durch Einstich in die zuvor gründlich gereinigte Fingerkuppe entnommen. Eine gleiche oder auch meist grössere Quantität kindlichen Blutes liess sich aus der placentaren Seite der durchschnittenen Nabelschnur unschwer gewinnen. Das nach einigen Stunden abgeschiedene Serum war vollkommen klar und frei von rothen Blutkörperchen, seine Menge reichte zur Anstellung der Prüfung völlig aus. Diese wurde in der oben bereits geschilderten Weise ausgeführt, nur wurden keine stärkeren Verdünnungen als 1:50 angefertigt.

Nachdem die anfänglich geübte Beobachtungsdauer von 30 Minuten sich vielfach als unzureichend herausgestellt und keine sehr deutlichen Unterschiede ergeben hatte, wurde für alle späteren Untersuchungen diese Zeit auf 2 Stunden ausgedehnt, wobei die Ergebnisse einen zuverlässigeren und prägnanteren Charakter gewannen. Dass das Auftreten einer Agglutinationswirkung allein von dem Serumzusatz abhängig war und nicht auch ohne denselben schon von selbst aufgetreten wäre, davon überzeugten uns in jedem einzelnen Falle sorgsame Controluntersuchungen der unvermischten Bouillonculturen. Diese erwiesen sich nämlich während zweier Stunden und auch meist noch späterhin als vollkommen frei von jeglicher Haufenbildung oder sonstigen Erscheinungen, die auf irgend welche Schädigungen der Mikroorganismen hingedeutet hätten.

Unter diesen Bedingungen haben nun sämtliche 45 Proben mütterlichen Blutes eine häufchenbildende Wirkung geäussert, die nur in 5 Fällen unter der Grenze 1:5 bzw. 1:10 blieb, in den übrigen 40 dagegen noch bei einer Verdünnung von 1:10 und darüber deutlich zu Tage trat. Bei 30 Serumproben bestand noch im Verhältniss von 1:25, bei 22 im Verhältniss von 1:50 und in einem Falle sogar bei 1:100 eine zwar schwache, aber zweifelloso Beeinflussung.

Weder in dem letzteren Falle noch in den übrigen ergab anamnestische Nachforschung irgendwelche Anhaltspunkte für früher überstandenen Abdominaltyphus. Wenn wir trotzdem hier stets Agglutination beobachteten, so handelte es sich nicht um eine „spezifische“, sondern um eine ganz im Rahmen des Normalen liegende Wirkung.

Falls die gefundenen Werthe vielleicht etwas hoch erscheinen sollten, so ist zu betonen, dass einmal die Beobachtungsdauer weit länger als gewöhnlich war, und dass in jedem einzelnen Falle das Phänomen sich langsam und allmählich entwickelte. Zweitens aber zeigten sich bei genauer Beobachtung besondere, noch näher zu besprechende Abweichungen von dem gewöhnlichen „spezifischen“ Agglutinationsmodus,

Tabelle II.

Prüfung der Fähigkeit des Blutserums gesunder Wöchnerinnen und deren Neugeborener, Typhusbacillen zu agglutiniren.

Laufende Nr.	Nr. des Unter- suchungsbuches	Mütterliches Serum					Kindliches Serum				
		Vermischung des Serums mit Typhusbouilloneultur im Verhältniss von:									
		ana	1:5	1:10	1:25	1:50	ana	1:5	1:10	1:25	1:50
1	14	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	15	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	16	++	+	—	—	—	+	—	—	—	—
	17	++	+	—	—	—	+	—	—	—	—
3	24	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—
	25	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—
4	34	++	++	++	+	+	+	+	+	—	—
	36	++	++	++	+	+	+	+	+	—	—
5	36	++	++	++	++	+	+	—	—	—	—
	37	++	++	++	++	+	+	—	—	—	—
6	38	++	++	++	++	+	+	+	—	—	—
	39	++	++	++	++	+	+	+	—	—	—
7	40	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—
	41	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—
8	42	++	++	++	+	+	+	+	+	—	—
	43	++	++	++	+	+	+	+	+	—	—
9	44	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	45	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—
10	49	++	+	+	+	+	+	+	+	—	—
	50	++	+	+	+	+	+	+	+	—	—
11	51	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—
	52	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—
12	53	++	+	+	+	—	+	+	—	—	—
	54	++	+	+	+	—	+	+	—	—	—
13	60	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
	61	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
14	62	++	+	+	+	—	+	—	—	—	—
	63	++	+	+	+	—	+	—	—	—	—
15	64	++	++	+	+	—	+	—	—	—	—
	65	++	++	+	+	—	+	—	—	—	—
16	70	++	+	+	+	—	+	—	—	—	—
	71	++	+	+	+	—	+	—	—	—	—
17	72	++	+	+	+	+	+	—	—	—	—
	73	++	+	+	+	+	+	—	—	—	—
18	94	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
	95	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—

Erklärung der Zeichen: ++ völlige Agglutination; + nicht ganz vollständige Agglutination; + Spuren von Agglutination; — keine Agglutination.

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Laufende Nr.	Nr. des Unter- suchungsbuches	Mütterliches Serum					Kindliches Serum				
		Vermischung des Serums mit Typhusbouilloncultiv im Verhältniss von:									
		ana	1:5	1:10	1:25	1:50	ana	1:5	1:10	1:25	1:50
19	96	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	97	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20	109	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
	110	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
21	112	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	113	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—
22	115	+	+	+	+	—	+	—	—	—	—
	116	+	+	+	+	—	+	—	—	—	—
23	119	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	120	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
24	121	+	+	+	—	—	+	+	+	—	—
	122	+	+	+	—	—	+	+	+	—	—
25	127	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	128	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
26	130	+	+	—	—	—	+	+	—	—	—
	131	+	+	—	—	—	+	+	—	—	—
27	158	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	159	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—
28	160	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	161	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—
29	162	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	163	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
30	166	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	167	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—
31	169	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
	168	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
32	171	+	+	+	—	—	+	—	—	—	—
	172	+	+	+	—	—	+	—	—	—	—
33	173	+	+	+	+	—	+	+	—	—	—
	174	+	+	+	+	—	+	+	—	—	—
34	175	+	+	+	+	—	+	—	—	—	—
	176	+	+	+	+	—	+	—	—	—	—
35	177	+	+	+	+	—	+	—	—	—	—
	178	+	+	+	+	—	+	—	—	—	—
36	184	+	+	+	—	—	+	—	—	—	—
	185	+	+	+	—	—	+	—	—	—	—
37	186	+	+	+	—	—	+	—	—	—	—
	187	+	+	+	—	—	+	—	—	—	—
38	188	+	+	+	—	—	+	—	—	—	—
	189	+	+	+	—	—	+	—	—	—	—

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Laufende Nr.	Nr. des Unter- suchungsbuches	Mütterliches Serum					Kindliches Serum				
		Vermischung des Serums mit Typhusbouilloncultnr im Verhältniss von:									
		ana	1:5	1:10	1:25	1:50	ana	1:5	1:10	1:25	1:50
39	190	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
	191	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
40	216	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	217	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—
41	218	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	219	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
42	220	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	221	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—
43	222	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	223	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—
44	224	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	225	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
45	226	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	227	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—

Tabelle III.

		Mütterliches Blutserum					Muttermilch der betr. Frauen				
1	24	+	+	+	—	—	+	+	—	—	—
	55	++	+	+	—	—	+	+	—	—	—
2	34	++	+	+	+	—	+	—	—	—	—
	56	++	+	+	+	—	+	—	—	—	—
3	40	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	67	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4	37	++	+	+	—	—	+	+	+	+	—
	66	++	+	+	—	—	+	+	+	+	—

Tabelle IV.

		Mütterliches Blut					Fruchtwasser der betr. Wöchnerinnen				
1	109	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	111	++	++	++	++	+	—	—	—	—	—
2	112	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	114	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—
3	115	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	117	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
4	127	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—
	129	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—

welche mehr die Art und Weise, sowie den eigenthümlichen Verlauf der Reaction betrafen. Während nämlich bei dem Typhusserum mit der agglutinirenden meist auch eine stark paralysirende Wirkung verbunden zu sein pflegte, zeigte das normale, sowohl mütterliche wie kindliche, Blutserum in dieser Hinsicht ein völlig abweichendes Verhalten. Die Bewegungshemmung und Lähmung fehlte hier zwar nicht vollständig, war jedoch unverhältnissmässig schwächer als im ersteren Falle und entbehrte scheinbar jeder geregelten Beziehung zu der eigentlichen agglutinirenden Eigenschaft.

Ferner fiel es auf, dass unter dem Einfluss des Typhusserums die Bakterien schnell eine körnige Trübung des ursprünglich hellen, homogenen, protoplasmatischen Inhalts erkennen liessen, ihre schlanke Form verloren, erheblich aufquollen und sich zu immer fester verklebenden und verschmelzenden Massen zusammenballten, derart, dass schon nach kurzer Zeit Form und Charakter der Bakterien kaum noch zu erkennen waren. Anders verhielt sich das normale Serum. Hier trübte sich zwar auch der vorher homogene, durchsichtige Bakterienleib, auch Formveränderungen in dem angedeuteten Sinne traten fast regelmässig in die Erscheinung, jedoch erreichten diese Vorgänge niemals eine irgendwie nennenswerthe Intensität. Namentlich liessen die Häufchen, welche an sich schon kleiner waren, als die unter dem Einfluss des specifischen Typhusserums entstehenden, die Gestalt des Einzelindividuums meist noch mit Deutlichkeit hervortreten und wiesen vor allen Dingen eine erheblich lockerere Fügung auf.

Im schärfsten Gegensatz zu diesem Verhalten des mütterlichen Blutes ergab sich für das Serum der Neugeborenen durchweg eine ausserordentlich geringe Agglutinationskraft, die, wo sie überhaupt noch deutlich vorhanden war, weit hinter der Wirkung des mütterlichen Serums zurückstand. Die Blutproben von 16 Kindern äusserten überhaupt nicht den geringsten Einfluss auf Typhusbouillon und in 18 Fällen vermochte nur das unverdünnte Serum eine ganz schwache Agglutination hervorzurufen. Je 5 Mal liess sich die Serumwirkung bis zur Verdünnung von 1:5 bzw. 1:10 verfolgen und erreichte nur in einem Ausnahmefalle die Grenze von 1:25 (siehe Tabelle II).

Im Anschluss an die vorstehend geschilderten Ermittlungen habe ich mich durch eine kleine Reihe von Untersuchungen über das Vorkommen von Agglutininen im Fruchtwasser gesunder Wöchnerinnen zu unterrichten gesucht, bin aber niemals in der Lage gewesen, auch nur eine angedeutete Wirkung wahrzunehmen, obwohl gerade das Serum der betreffenden Wöchnerinnen bei Verdünnung von 1:25 lebhafte und bei 1:50 eine noch immerhin erkennbare Agglutinationskraft entfaltete. (Siehe Tabelle IV).

Dagegen habe ich in der Muttermilch einiger gesunder Frauen ohne Ausnahme mehr oder weniger deutliche Spuren der auch dem Blutserum eigenthümlichen agglutinirenden Wirkung, wie aus den in Tabelle III aufgeführten Resultaten hervorgeht, festgestellt. Ich möchte hier nicht unerwähnt lassen, dass bereits Kasel und Mann über das Vorkommen geringer Spuren von Agglutinin in der Milch einiger gesunder Frauen berichteten, während Achard¹ mit der Milch von sechs gesunden bzw. nicht an Typhus erkrankten Wöchnerinnen keine erhebliche Reaction erhielt und die Bildung kleinster Bouillonhaufen lediglich dem Einfluss der Milchkügelchen und der Epithelien zur Last legte.

Die in der Litteratur vorhandenen Mittheilungen, sowie unsere eigenen Beobachtungen dürften somit wohl zu folgenden Schlussfolgerungen berechnigen:

Wenn im Verlaufe eines Abdominaltyphus das mütterliche Blut agglutinirende Kraft erworben hat, so wird diese in einigen Fällen auf dem Blutwege auch dem Fötus mitgetheilt, während sie in anderen ausschliesslich auf den mütterlichen Organismus beschränkt bleibt.

Wahrscheinlich pflegt das letztere sich dann zu ereignen, wenn die Erkrankung schon eine gewisse Zeit vor dem Eintritt der Gravidität beendigt war und das Blut nur noch eine mässig hohe Agglutinationskraft als Nachklang der einstigen Affection zu äussern vermag (Kasel und Mann.)

Völlig wirkungslos scheint das kindliche Blutserum ferner aber auch dann zu sein, wenn die Erkrankung der Mutter in die erste Hälfte der Schwangerschaft fällt, offenbar wohl deshalb, weil es unter diesen Umständen meist sehr frühzeitig zur Fehlgeburt kommt (Etienne, Charrier und Apert, Dagliotti).

Dagegen lässt das Blut des Neugeborenen agglutinirende Fähigkeit nie vermissen, wenn die Mütter erst in den letzten Schwangerschaftsmonaten den Abdominaltyphus überstanden haben (Chambrelent und R. Saint-Philippe, Mossé und Dennie, Scholtz, unser Fall).

Die so erlangte Agglutinationskraft des Blutes der Neugeborenen ist allgemein nur von kurzem Bestande, da die auf dem angedeuteten Wege in den kindlichen Kreislauf eingedrungenen specifischen Stoffe nach kurzer Frist wieder vollständig ausgeschieden zu werden pflegen.

¹ Achard, a. a. O.

Die agglutinirende Wirkung, welche die Muttermilch zu äussern vermag, und zwar meist in dem nämlichen Grade wie das mütterliche Blutserum, ist für den Säugling ohne Bedeutung und ruft in dessen Blut in der Regel keinerlei specifische Veränderungen hervor.

Nur in Fällen, in denen vielleicht die Darmschleimhaut in Folge vorangegangener katarrhalischer Erkrankung nicht ihre normale Beschaffenheit aufweist, kann, wie es scheint, der Säugling die ihm mit der Muttermilch zugeführten Agglutinine aufnehmen und verwerthen.

Das Blutserum gesunder Wöchnerinnen besitzt eine in den Grenzen des Normalen sich haltende Agglutinationskraft, während das Serum der Neugeborenen diese Eigenschaft in verschwindend kleinem Maasse zeigt oder in selteneren Fällen auch gänzlich entbehrt.

Die vorstehenden Ausführungen will ich nicht schliessen, ohne zuvor meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. C. Fraenkel, meinen ergebensten Dank für die mir in reichem Maasse erwiesene Unterstützung und Förderung dargebracht zu haben.
