

Aus der Klinik für Kinderheilkunde in Düsseldorf.  
(Direktor: Prof. Dr. Schlossmann.)

### Zur Biologie des Kolostrums.<sup>1)</sup>

Von Dr. J. Bauer.

#### I.

M. H.! Während über die morphologischen Unterschiede zwischen der Milch und dem Kolostrum schon zahlreiche Arbeiten vorliegen, während die Literatur über die chemischen Besonderheiten des Kolostrums eine beträchtliche ist, hat man auf die biologischen Differenzen zwischen Milch und Frühmilch noch relativ wenig geachtet.

Die Frage über die Herkunft und die eng damit verwickelte über die Bedeutung des Kolostrums hat aber von je her die Forscher beschäftigt. Neben den Morphologen waren es besonders die medizinischen Chemiker, die sich des Problems des Kolostrums besonders annahmen.

Ebensowenig aber wie von anatomischer Seite die Frage nach der Herkunft und Bedeutung des Kolostrums endgültig gelöst wurde, ebensowenig waren natürlich die Daten über Gehalt an Eiweißstoffen, Zucker und Fett geeignet, das Wesen des Kolostrums aufzuklären. Wesentlich von chemischen Untersuchungen sind in dieser Hinsicht die Arbeiten von Engel und Eichelberg (Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 42) über das Milch- und Kolostralfett. Sie wiesen durch Jodzahlbestimmung nach, daß das Kolostralfett mit dem Körperfett identisch ist, während das Milchfett im wesentlichen aus dem Nahrungsfett stammt.

Die Immunitätsforschung hat uns nun Methoden gelehrt, verschiedene Eiweißsorten zu differenzieren. In der Präzipitation haben wir eine Methode kennen gelernt, die es uns ge-

<sup>1)</sup> Nach einem Vortrage, gehalten auf der gemeinschaftlichen Sitzung der Südwestdeutschen und Niederrheinisch-westfälischen Kinderärzte, Wiesbaden, am 18. April 1909.

stattet, die Eiweißstoffe verschiedener Tierarten voneinander zu trennen. Leider gelingt es aber auf diesem Wege nicht, die Körpersäfte ein und desselben Tieres zu unterscheiden, es gelingt also nicht, Milch, Kolostrum und Blutserum einer Tierart zu differenzieren. Nun haben aber die Untersuchungen von Rickmann<sup>1)</sup> und mir<sup>2)</sup> am Ehrlichschen Institut gezeigt, daß wir in der Komplementablenkungsmethode eine zur Eiweißdifferenzierung weit spezifischere und feinere Methode in der Hand haben als in der Präzipitierung, insofern man mit jener Methode namentlich die Eiweiße verwandter Tierarten besser trennen konnte.

In Fortsetzung dieser Versuche habe ich nun verschiedene Körpersäfte voneinander zu differenzieren unternommen und namentlich auch erweisen können, daß sich Milch biologisch von Serum desselben Tieres trennen läßt<sup>3)</sup>.

So gelang es mir, ein Antiserum gegen Kuhmilch, ein Laktoserum, herzustellen, das Kuhmilch bis zu einer Verdünnung von  $\frac{1}{100\,000}$  ablenkte, Rinderserum aber garnicht. Dasselbe Verhalten zeigte ein Antiserum gegen Frauenmilch gegenüber Frauenmilch und Menschenserum.

Umgekehrt konnte ich ein Menschenserumantiserum gewinnen, das nur Menschenserum ablenkte, nicht aber Menschenmilch. Hingegen präzipitierten alle Antisera gegen Milch die Blutsera derselben Art, und umgekehrt auch die Antisera gegen Serumeiweiße die gleichartige Milch.

Anders wie die Milch verhielten sich die Kolostrum. So habe ich ein Antiserum gegen Kuhkolostrum, das vom ersten Tag nach dem Kalben stammte, hergestellt, das dasselbe Kolostrum bis  $\frac{1}{100\,000}$ , Kuhmilch bis  $\frac{1}{10\,000}$  und ebenfalls Ochsen- serum bis  $\frac{1}{10\,000}$  ablenkte. Selbstverständlich präzipitierte es auch das Ochsen- serum, und zwar bis zu gleicher Höhe.

Was lehrt uns dieses Resultat? Es zeigt eindeutig, daß wir im Kolostrum antigene Stoffe haben, die auch im Blutserum derselben Tierart vorkommen, während der Milch diese Antigene des Serums nicht zukommen. Die Ablenkungsmöglichkeit der Milch durch das Antiserum eines gleichartigen Kolostrums bringt zum Ausdruck, daß Milch und Kolostrum einer Art auch gleiche Antigene haben.

Unser Resultat beweist aber, daß im Kolostrum noch besondere, der Milch nicht eigene Eiweißstoffe vorhanden sind, die sich auch im Blutserum des betreffenden Tieres vorfinden.

Dieser Befund legt den Gedanken nahe, daß wir im Kolostrum Eiweißstoffe haben, die direkt aus dem Blut stammen, während das Eiweiß der Milch ausschließlich ein Abkömmling der Brustdrüse ist.

II.

Daß das Kolostrum tatsächlich auch noch andere Stoffe besitzt, die dem Blute eigen sind und die die Milch nicht oder in der Regel nicht aufzuweisen hat, kann ich auch an einem andern Beispiel erhärten.

Pfaundler und Moro<sup>4)</sup> haben bekanntlich ermittelt, daß sich in der Milch verschiedener Säuger hämolytisches Komplement findet. Ich konnte den Nachweis, soweit er die Hämolyse von Meerschweinchenblut durch inaktiviertes Rinderserum und Kuhmilch betrifft, bei dem von mir untersuchten Tiermaterial wenigstens, nicht bestätigen.

Gemeinschaftlich mit Herrn Dr. Kopf habe ich nun auf breiterer Basis die Studien über die hämolytische Fähigkeit der Kuhmilch fortgesetzt, und es ist uns niemals gelungen, die obige Hämolyse darzustellen. Von der Erwägung ausgehend, daß im Kolostrum gegenüber der Spätmilch morphologische Bestandteile des Blutserums vorhanden sind, untersuchten wir nun, ob nicht auch in dem Kuhkolostrum hämolytische Substanzen vom Charakter des im Rinderserum vorhandenen Komplements und Ambozeptors vorkämen. Wir wählten wie Pfaundler-Moro als Objekt der Hämolyse Meerschweinchenbluterythrozyten.

Tatsächlich fanden wir, daß ganz junges Kolostrum der ersten Tage die Fähigkeit hat, Meerschweinchenblut zu lösen. Sehr bald aber schwindet diese hämolytische Kraft, gewöhnlich

am dritten Tage. Es zeigte sich aber bald, daß an diesem Tage nur der hämolytische Ambozeptor, wenigstens in ausreichendem Maße, aus der Milch schwindet, während das Komplement noch immer nachweisbar ist. Setzt man nämlich zu der Kolostralmilch noch inaktives, ambozeptorhaltiges Rinderserum, so findet man auch dann noch Hämolyse des Meerschweinchenblutes. Ueber die Zeit, bis zu welchem Tage nach dem Kalben hämolytisches Komplement in der Kuhmilch ist, geben die Tabellen I und II Auskunft. Es zeigt sich da, daß oft noch bis zum 14. Tage und darüber kleinere Mengen von Komplement vorhanden sind<sup>1)</sup>.

Zeichenerklärung zu den Tabellen:

- +++ Die Blutkörperchen sind vollkommen gelöst.
- ++ Ein beträchtlicher Teil derselben ist gelöst.
- + Die milchige Flüssigkeit ist gegenüber der Kontrolle mit inaktivierter Milch durch Hämolyse gerötet, aber man sieht den größten Teil der Erythrozyten sedimentiert am Boden des Reagenzglases (= Spur Hämolyse).
- 0 Die Blutkörperchen sind sedimentiert. Die Flüssigkeit darüber ist nicht gerötet (= keine Hämolyse).

Tabelle I.

Hämolyse durch Milchen mehrerer Kühe, die verschieden lange Zeit nach dem Kalben sind. Hämolyse von 0,2 ccm 5%igem Meerschweinchenblut durch 0,2 ccm inaktives Rinderserum und Milch.

Tag nach dem Kalben	1	5	10	14	28
Menge der Milch in ccm					
1,0	+++	+++	+++	++	0
0,75	+++	++	++	+	0
0,5	+++	+	0	0	0
0,25	++	0	0	0	0
0	+	0	0	0	0

Tabelle II.

Hämolyse von Meerschweinchenblut (5% 0,2 ccm) durch inaktives Rinderserum (0,2 ccm) und durch die Milch einer Kuh an verschiedenen Tagen nach dem Kalben.

Tag	2	5	7	9	15	18
Grad der Hämolyse durch ccm Milch						
1,0	+++	+++	+++	+++	++	0
0,75	+++	+++	++	++	+	0
0,5	+++	++	+	+	0	0
0,25	++	+	0	0	0	0
0,1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0

Tabelle III.

Hämolyse von 0,2 ccm Meerschweinchenblut durch 1,0 ccm Kuhkolostrum resp. Milch (von Kühen, die verschieden lange Zeit nach dem Kalben sind) und einem künstlichen Ambozeptor des Rindes gegen Meerschweinchenblut.

Tag nach dem Kalben	3	4	10	17
Menge des Ambozeptor in ccm				
0,2	+++	+++	+++	+++
0,1	+++	+++	++	+
0,05	+++	++	+	0
0,025	++	+	0	0
0,01	+	0	0	0
0	0	0	0	0

Da in dem nativen Rinderserum nur eine bescheidene Menge von Ambozeptoren vorhanden ist und der Nachweis kleinerer Komplementmengen besser gelingt bei Verwendung stärkerer Ambozeptormengen, haben wir eine Kuh mit Meerschweinchenblutinjectionen vorbehandelt und auf diese Weise ein ambozeptorisches Kuhserum hergestellt. Mit Hilfe dieses künstlichen Ambozeptors sehen Sie in Tabelle III die Komplementmenge des Kuhkolostrums an verschiedenen Tagen nach dem Kalben austitriert. Je weniger Ambozeptor man in dem Einzelfalle zur Hämolyse braucht, um so mehr Komplement ist in der betreffenden Milch. Sie sehen auf diese Weise deutlich, wie der Komplementgehalt des Kolostrums täglich geringer wird. Sie sehen aber zugleich, daß bei der von uns untersuchten Kuh noch am 17. Tage nach dem Kalben Komplementspuren nachzuweisen waren. Wenn man die Resultate der morphologischen Milchuntersuchungen heranzieht, hat dieser Befund nichts Besonderes an sich. Hat man doch auch

1) Arbeiten aus dem Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M. 1907, Heft 3. — 2) Ebendort. — 3) Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie 1909. Im Druck. — 4) Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie 1907, Bd. 4.

1) S. a. Kopf, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten 1909, Bd. 63.

noch drei Wochen nach dem Kalben und länger morphologisch Kolostrumbestandteile in der Kuhmilch gesehen.

Wie bei dem Nachweis der Antigene des Blutserums im Kolostrum finden wir auch bei diesen hämolytischen Studien, daß biologische Körper, die wir wohl im Blute, aber im allgemeinen nicht in der Milch eines Tieres finden, sich auch im Kolostrum desselben nachweisen lassen. Wir sind daher gezwungen anzunehmen, daß das Kolostrum einen großen Teil seiner Bestandteile zum wenigsten aus dem Säftebestand des Organismus bezieht, während die Milch durchweg ein Produkt der Milchdrüse ist.

Es liegt nahe, daraus auch Schlüsse auf die Bedeutung des Kolostrums für das junge Säugetier zu ziehen. Von einigen, und nicht den unerfahrensten Aerzten wird ja verlangt, daß man bei der Ammenwahl für einen jungen Säugling auch eine Amme, die gerade erst geboren hat, nehmen soll. Es liegt, wie gesagt, nahe, daran zu denken, daß es notwendig ist, dem Säugling in der allerfrühesten Zeit seiner postuterinen Abhängigkeit von der Mutter Körpersäfte direkt zuzuführen, die er erst einige Zeit nach der Geburt selbständig zu produzieren lernt.

**Schluß.** Die Bedeutung des Kolostrums hätten wir danach darin zu sehen, daß zwischen der fötalen Zeit, in der die Frucht vollständig durch das Blut der Mutter ernährt wird, und der Zeit, in der der Säugling auf das Drüsensekret der Mutter, die Milch, angewiesen ist, eine kurze Periode eingeschaltet ist, in der neben dem reinen, spezifischen Drüsenprodukt der Mutter noch teilweise Bestandteile aus dem Blut- und Säftebestand der Mutter direkt dem Neugeborenen zugeführt werden, die Uebergangsperiode der Kolostralernährung.