

XXX.

Aus dem k. hygienischen Institute und der k. Univ. Kinderklinik
in München.

Ueber das bakteriolytische Alexin der Milch.

Von

Privatdocent Dr. **Ernst Moro**,

Assistent der Kinderklinik.

Den Anstoss zu den nachfolgenden Untersuchungen gaben die Schwierigkeiten, die sich anfänglich den hämolytischen Versuchen mit der Milch in den Weg stellten. Der hemmende Einfluss, den die Milch auf die Hämolyse auszuüben vermag, erwies den Erythrocyten als ein für das Studium des Milchalexins minder geeignetes Reagens und liess die Ergänzung der hämolytischen durch bakteriolytische Versuche wünschenswerth erscheinen. Wir vertauschten das Angriffsobject für die lytische Wirkung des Alexins, indem wir uns nun anstatt des Erythrocyten, der Bakterienzelle bedienten.

Uebrigens hatten die in grosser Zahl vorliegenden Arbeiten, die sich mit den baktericiden Fähigkeiten der Milch beschäftigten, vielfach zu direkten Widersprüchen geführt, sodass eine Wiederaufnahme einschlägiger Untersuchungen mit einer bewährten Methodik, auch als Beitrag zur Klärung der principiellen Frage von Belang sein konnte.

Den ersten Berichten über bakterienvernichtende Eigenschaften der ungekochten Ziegenmilch Fooker (1) 1890, Freudenreich (2) 1891] stehen negative Befunde von Uffelmann (3) (1892) gegenüber, der eine unablässige Vermehrung der in die frische Milch eingepfunden Bakterien constatirte.

Hesse (4, 5) (1894) fand die Kuhmilch gegenüber dem Cholera-vibrio baktericid wirkend. Basenau (6, 7) (1895) hingegen, der mit der gleichen Bakterienart arbeitete, kam zu dem Schlusse, dass baktericide Fähigkeiten der Milch durchaus nicht zu Tage treten; es könne höchstens von einer theilweisen Hemmung oder Verlangsamung der Wachstumsenergie der eingebrachten Keime die Rede sein.

Weigmann und Zirn (8, 9) (1894) beobachteten, dass der Cholera-vibrio in der rohen Milch langsamer wächst als in gekochter Milch; sie führen diese Erscheinung nicht auf das Walten baktericider Kräfte, sondern auf den schädigenden Einfluss zurück, den die übrigen in der rohen

Milch stets vorhandenen Bakterien auf den eingebrachten *Cholera*vibrio ausüben. Conn (10) (1896), der zu ähnlichen Ergebnissen gelangte wie Weigmann und Zirn, meinte die Verlangsamung des Bakterienwachstums in den ersten Stunden damit erklären zu können, dass sich die Bakterien an das neue Nährmedium noch nicht angewöhnt haben.

Die ersten und einzigen Untersuchungen über die Frage nach den baktericiden Fähigkeiten der Menschenmilch wurden von Honigmann (11) und mir (12) angestellt (1900). Wir gelangten unabhängig voneinander zu negativen Resultaten. Auch bezüglich der Kuhmilch gelangte ich seinerzeit (1900) zu keinem positiven Ergebniss.

Stocking (13) (1902), der eine Abnahme der in der Milch enthaltenen Keime in den ersten Stunden nach dem Melken feststellen konnte, begnügte sich mit der unbegründeten Erklärung, dass die rohe Milch als Nährboden einer grossen Reihe von Bakterienarten nicht zusage.

Klimmer (14) (1903) gelangte auf Grund ausgedehnter Versuchsreihen zu dem Ergebnisse, dass rohe Kuhmilch auf die Bakterien der Coligruppe nicht einmal einen wachstumshemmenden, geschweige denn einen abtödtenden Einfluss ausübe.

Sommerfeld (15) (1904) stellte sich die Frage, ob die löslichen Eiweisskörper der Milch baktericide Wirkungen zu entfalten im Stande seien. Er liess das keimfreie Pucallfiltrat der Kuhmilch auf *Coli* und *Typhus* bacillen einwirken. Auch diese Versuche verliefen durchwegs negativ.

Im Gegensatze dazu fand v. Behring (16) (1904), dass die frische Kuhmilch gegenüber den Colibakterien im hohen Grade baktericid einwirke; eine für die Säuglingsernährung bedeutsame Eigenschaft der Milch, deren sie nach dem Abkochen verlustig wird.

Kolle (17) (1904) sah die frische Kuhmilch zwar gegenüber *Dysenterie* bacillen, nicht aber gegenüber *Typhus*, *Paratyphus* und Colibakterien entwicklungshemmend einwirken. Diese Ergebnisse stellten sich somit in direkten Gegensatz zu der von v. Behring ausgesprochenen Behauptung. Hingegen konnte eine deutlich zu Tage tretende echte Baktericidie der Milch gegenüber dem *Cholera*vibrio von Kolle und seinen Mitarbeitern bestätigt werden.

Endlich prüfte Trommsdorff (1906) die Milch auf ihre baktericide Kraft und fand die frische Kuhmilch immer sowohl gegenüber *Typhus* bacillen als auch gegenüber *Staphylokokken* deutlich baktericid wirksam.¹⁾ Rullmann und Trommsdorff (18) (1906) sehen sich auf Grund ihrer Versuche zur Annahme veranlasst, dass eine Abhängigkeit der Baktericidie der Milch von der Menge der in ihr enthaltenen Leukocyten bestehe.

Der schroffe Gegensatz, in dem sich die Mehrzahl der mitgetheilten Untersuchungsergebnisse befindet, lässt sich einigermassen mit der Verschiedenheit der jeweils angewandten Methodik erklären. In vielen Fällen war die Versuchsanordnung gewiss unzureichend, ja direkt unzweckmässig.

1) Nach persönlichen Mittheilungen.

Es erscheint von vornherein unwahrscheinlich, dass ein Secret, dessen stoffliche Zusammensetzung vielfach vom lebenden Blute den Ursprung nimmt, baar jeglicher baktericider Kraft sei. Andererseits kann es sich aber auch nicht um eine sehr sinnfällige Wirksamkeit der baktericiden Stoffe in der Milch handeln; dafür sprechen die vielen negativen Ergebnisse. Für den Ausfall der Versuche ist demnach die Wahl einer exact und empfindlich arbeitenden Methode im hohen Grade bestimmend.

Dabei erwies sich mir die Berücksichtigung folgender Momente als besonders wesentlich: Erstens, musste die Milch möglichst keimfrei gewonnen und bald nach dem Melken verarbeitet werden; zweitens, musste die Zahl der Bakterien, auf welche die Milch einwirken sollte, eine verhältnismässig geringe sein; und drittens, durften die Bakterien nicht mit einem Nährboden, sondern in einem indifferenten Medium, etwa in physiologischer Kochsalzlösung suspendirt, in die Milch eingetragen werden.

Als Angriffsobject für die zu prüfende baktericide Wirkung der Milch kam ausschliesslich der Typhusbacillus in Anwendung.

Die specielle Versuchsanordnung entsprach dem im Institute üblichen und von Herrn Dr. Futaki genauer ausgearbeiteten Verfahren. Eine Normalöse einer 12 bis 16 stündigen Typhusagarcultur wurde in 10 ccm physiol. NaCl-Lösung sorgfältig emulgirt. Das Fassungsvermögen der verwendeten Normalöse entsprach 1000 Millionen Typhuskeimen. Aus dieser I. Verdünnung wurden 0,1 ccm in 9,9 ccm (II. Verdünnung), davon abermals 0,4 ccm in 9,6 ccm Kochsalzlösung (III. Verdünnung) übertragen. In 0,1 ccm der III. Verdünnung waren nun ungefähr 4000 Typhuskeime enthalten. Diese Bakterienmenge wurde rasch in 2 ccm Milch eingebracht. 0,1 ccm der hergestellten Milchtyphusbacillenemulsion enthielt demnach ca. 200 Typhuskeime. Der beschickten Milch (2 ccm) wurden sofort und nach dem Vertheilen der Proben im Thermostaten in weiteren Zeitintervallen 0,1 ccm entnommen und zu Gelatineplatten verarbeitet. 48 Stunden nach dem Plattenguss waren die Colonien deutlich sichtbar. Es wurden, sofern dies überhaupt durchführbar war, sämmtliche auf der Platte gewachsenen Colonien einzeln gezählt.

Zur Controle dienten Proben mit einmal aufgekochter Milch.

I. Versuchsreihe mit Kuhmilch und mit den durch Tonzellenpassage (Berkefeldfilter) der Kuhmilch dargestellten Filtraten. Die Filtrate zeigten einen weisslich-opaleszirenden Farbenton.

a) 2 ccm Kuhmilch roh + 4000 Typh.-Bac.	2 ccm Kuhmilch aufgeköcht + 4000 Typh.-
(0,1 ccm. d. III. Verd.)	Bacillen.
0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 308 Keime	0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 278 Typh.-Baz.
0,1 ccm " " " 4 " 107 "	0,1 ccm " " " 4 " 1280 " "
0,1 ccm " " " 24 " ∞ "	0,1 ccm " " " 24 " ∞ " "
2 ccm Kuhmilchfiltrat roh + 4000 Typh.-	2 ccm Kuhmilchfiltrat aufgeköcht + 4000
Bacillen.	Typh.-Bac.
0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 284 Typh.-Bac.	0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 245 Typh.-Bac.
0,1 ccm " " " 4 " 1024 " "	0,1 ccm " " " 4 " 870 " "
0,1 ccm " " " 24 " ∞ " "	0,1 ccm " " " 24 " ∞ " "
b) 2 ccm Kuhmilch roh + 4000 Typh.-	2 ccm Kuhmilch aufgeköcht + 4000 Typh.-
Bacillen.	Bacillen.
0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 240 Keime	0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 190 Typh.-Bac.
0,1 ccm " " " 2 " 168 "	0,1 ccm " " " 2 " 802 " "
0,1 ccm " " " 5 " 680 "	0,1 ccm " " " 5 " 10658 " "

2 ccm Kumilchfiltrat roh + 4000 Typh.-Bacillen.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 210 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 2 " 626 " "

0,1 ccm " " " 5 " 1828 " "

c) 2 ccm Kuhmilch roh + 4000 Typh.-Bacillen.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 466 Keime

0,1 ccm " " " 1 " 357 " "

0,1 ccm " " " 3 " 258 " "

0,1 ccm " " " 7 " ca. 4000 " "

d) 2 ccm Kuhmilch roh + 4000 Typh.-Bacillen.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 220 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 2 " 137 " "

0,1 ccm " " " 5 " 228 " "

2 ccm Kuhmilchfiltrat roh + 4000 Typh.-Bacillen.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 203 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 2 " 264 " "

0,1 ccm " " " 5 " ca. 3000 " "

2 ccm Kuhmilchfiltrat aufgeköcht + 4000 Typh.-Bac.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 190 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 2 " 620 " "

0,1 ccm " " " 5 " 984 " "

2 ccm Kuhmilch aufgeköcht + 4000 Typh.-Bacillen.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 222 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 1 " 285 " "

0,1 ccm " " " 3 " 1960 " "

0,1 ccm " " " 7 " ∞ " "

2 ccm Kuhmilch aufgeköcht + 4000 Typh.-Bacillen.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 191 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 2 " 495 " "

0,1 ccm " " " 5 " ca. 15000 " "

2 ccm Kuhmilchfiltrat aufgeköcht + 4000 Bacillen.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 160 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 2 " 451 " "

0,1 ccm " " " 5 " ca. 4000 " "

Aus der I. Versuchsreihe geht hervor, dass die rohe Kuhmilch gegenüber dem Typhusbacillus baktericide Wirkungen entfaltet.

Die geringsten Keimzahlen wurden nach ca. 3stündigem Verweilen der Proben im Thermostaten notirt. Zu einer auch nur annähernd vollständigen Vernichtung der Keime kam es in diesen Versuchen niemals. Nach 24 Stunden konnte in jedem Falle eine so beträchtliche Vermehrung der Bakterien festgestellt werden, dass auf diesen Platten die Zählung der Einzelcolonien unmöglich war.

In der einmal aufgeköchten Kuhmilch vermehrten sich die Typhusbacillen ungehindert; nur unmittelbar nach der Verimpfung schien das Wachsthum etwas langsamer vonstatten zu gehen, eine Erscheinung, die mit der Anpassung der Bakterien an den neuen Nährboden im Zusammenhang steht.

Das Kuhmilchfiltrat zeigte nicht die geringste baktericide Eigenschaft; die Bakterienvermehrung in rohen und aufgeköchten Filtraten bewegte sich in annähernd gleichen Grenzen.

Ein misslicher Umstand, der die Versuche mit roher Kuhmilch einigermassen trübte, bestand darin, dass die Kuhmilch ausser in Versuch d), trotz der bei der Entnahme verwendeten Sorgfalt nicht völlig frei von verunreinigenden Milchkeimen war. Unter diesen machte sich auf den Gelatineplatten insbesondere eine systematisch dem Bact. acidilactici Huppe nahestehende Bakterienart bemerkbar, die sich jedoch von Bact. typhi durch die üppigen, weissen, opaken Colonien leicht unterscheiden liess. Mit dieser anscheinend unvermeidlichen Complication musste auch in den folgenden Versuchen gerechnet werden und ich habe mich bemüht bei der Zählung die Colonien des Milchbaccillus gesondert zu berücksichtigen.

Dass die gleichzeitige Anwesenheit der Milchbakterien an der Wachstumsbehinderung des Typhusbacillus in der rohen Milch keine

wesentliche Rolle spielte, dafür sprach das Ergebniss des reinen Versuches d.

Die in den nachfolgenden Versuchsreihen mit roher, gekochter und filtrirter Kuhmilch angestellten Controlen können als Ergänzung der I. Versuchsreihe vergleichsweise herangezogen werden.

Wir wandten uns nun der weiteren Frage zu, bei welchen Temperaturgraden die gegenüber dem Typhusbacillus nachgewiesenen baktericiden Stoffe der rohen Kuhmilch vernichtet werden.

II. Versuchsreihe mit roher und auf verschiedene Temperaturgrade erhitzter Milch. Erwärmung der Milch im Wasserbade durch je eine halbe Stunde.

a) 2 ccm Kuhmilch roh + 4000 Typh.-Bacillen.	2 ccm Kuhmilch (98° C) + 4000 Typh.-Bacillen.
0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 378 Keime (davon ca. 200 Typh.-Bac.)	0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 206 Typh.-Bac.
0,1 ccm davon enthielt nach 3 1/2 St. 152 Keime	0,1 ccm " " " 3 1/2 " 5600 " "
0,1 ccm " " " 7 " 730 " (Typh.-Bac. fast vollständig abgetödtet).	0,1 ccm " " " 7 " ∞ " "
2 ccm Kuhmilch (56° C) + 4000 Typh.-Bacillen.	2 ccm Kuhmilch (60° C.) + 4000 Typh.-Bacillen.
0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 130 Typh.-Bac.	0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 200 Typh.-Bac.
0,1 ccm " " " 3 1/2 " 390 " "	0,1 ccm " " " 3 1/2 " 614 " "
0,1 ccm " " " 7 " ca. 7000 " "	0,1 ccm " " " 7 " ca. 8500 " "
2 ccm Kuhmilch (65° C.) + 4000 Typh.-Bacillen.	
0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 191 Typh.-Bac.	
0,1 ccm " " " 3 1/2 " 540 " "	
0,1 ccm " " " 7 " ca. 10000 " "	
b) 2 ccm Kuhmilch roh + 4000 Typh.-Bacillen.	2 ccm Kuhmilch (56° C.) + 4000 Typh.-Bacillen.
0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 230 (Typh. fast rein)	0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 198 Typh.-Bac.
0,1 ccm davon enthielt nach 3 St. 102 Keime	0,1 ccm " " " 3 " 240 " "
0,1 ccm " " " 7 " 146 (ca. 40 Typh.-Bac.)	0,1 ccm " " " 7 " 5400 " "
2 ccm Kuhmilch (60° C.) + 4000 Typh.-Bacillen.	2 ccm Kuhmilch (70° C.) + 4000 Typh.-Bacillen.
0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 210 Typh.-Bac.	0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 190 Typh.-Bac.
0,1 ccm " " " 3 " 480 " "	0,1 ccm " " " 3 " 840 " "
0,1 ccm " " " 7 " ca. 7000 " "	0,1 ccm " " " 7 " ca. 12000 " "

Nach halbstündiger Erhitzung der Kuhmilch auf 56° C. geht ihre baktericide Wirkung gegenüber dem Typhusbacillus verloren.

Eine gewisse, obgleich sehr geringe Wachstumsbehinderung der Typhusbacillen ist auch in der auf 60—65° C. erwärmten Milch zu beobachten, wenn man diese Proben mit der auf Siedetemperatur erhitzten Controle vergleicht. Es ist möglich, dass es sich dabei um die Wirkung thermostabilerer Leukocytenstoffe handelte. Auch die Erwägung, dass durch das langdauernde Kochen der Kuhmilch diese, infolge chemischer

Veränderungen des Substrates zu einem für Typhusbacillen günstigeren Nährboden geworden war, ist nicht ganz von der Hand zu weisen.

Um die Wirkung der in der Kuhmilch vorhandenen Leukocyten auszuschalten, wurde ein weiterer Versuch mit centrifugirter und entrahmter Kuhmilch angestellt.

III. Versuch mit von Leukocyten befreiter, centrifugirter Kuhmagermilch.

2 ccm centrifug. Magermilch + 4000 Typh.-Bacillen.	2 ccm centrifug. Magermilch einmal aufgekocht + 4000 Typh.-Bac.
0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 310 Keime (ca. 230 Typh.-Bac. + ca. 80 Milchbac.)	0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 210 Typh.-Bac.
0,1 ccm davon enthielt nach 2 St. 128 Keime (ca. 80 Typh.-Bac.)	0,1 ccm " " " 2 " 500 " "
0,1 ccm davon enthielt nach 5 St. 260 Keime (ca. 100 Typh.-Bac.)	0,1 ccm " " " 5 " ca. 12000 "

Der Versuch zeigt, dass die baktericide Wirkung der Kuhmilch gegenüber Typhusbacillen auch in der von den Leukocyten befreiten centrifugirten Magermilch deutlich zu Tage tritt. Diese Beobachtung im Verein mit den Ergebnissen der früheren Versuchsreihe, wonach die baktericiden Stoffe der Milch nach halbstündiger Erwärmung auf 56° C. fast vollständig vernichtet wurden, rückte die Vermuthung nahe, dass die Baktericidie der Milch im wesentlichen auf einer echten Alexinwirkung beruhen dürfte. Die Unwirksamkeit der Tonkerzenfiltrate liesse sich damit gut in Einklang bringen, denn wir wissen, dass auch das bakteriolytische Alexin des Rinderserums vom Berkefeldfilter zum allergrössten Theil zurückgehalten wird.

Den exacten Beweis für die Anwesenheit des bakteriolytischen Alexins in der Milch erbrachte aber erst der nächste Versuch, der die Activirung eines an sich unwirksamen inactivirten Typhusimmunserums durch rohe Kuhmilch vor Augen führt.

Das mir von Herrn Dr. Waldmann freundlichst zur Verfügung gestellte Typhusimmunserum zeigte einen Agglutinationstitre von 1:80000. Da das stattgehabte Agglutinationsphänomen auf der nachträglich hergestellten Platte allein eine Verminderung der Colonien herbeiführen kann, musste mit diesem Fehler bei den baktericiden Versuchen besonders gerechnet werden. Durch äusserst sorgfältiges und oftmaliges Schütteln der Proben konnte eine hinreichende Vertheilung der Typhuskeime erzielt werden; dafür sprach das Ergebnis der Controlproben mit aufgekochter Milch, worin die Bedingungen für die Agglutination die gleichen waren wie in den Proben mit roher Milch.

IV. Versuchsreihe mit Einschaltung von inactivirtem Typhusimmunserum.

a) 2 ccm Kuhmilch roh + 4000 Typh.-Bacillen.	2 ccm Kuhmilch aufgekocht + 4000 Typh.-Bacillen.
0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 448 Keime	0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 182 Typh.-Bac.
0,1 ccm " " " 3 " 102 "	0,1 ccm " " " 3 " 616 " "
0,1 ccm " " " 6 " 99 "	0,1 ccm " " " 6 " ca. 5800 " "

2 ccm Kuhmilchfiltrat roh + 4000 Typh.-Bacillen.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 216 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 3 " 440 " "

0,1 ccm " " " 6 " ca. 2500 " "

2 ccm Kuhmilch roh + 0,01 Immunserum + 4000 Typh.-Bac.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 200 Typh.-Bac.

+ 200 Bac. acid. lact. = 400 Keime.

0,1 ccm davon enthielt nach 3 St. 14 Typh.-Bac.

+ 45 Bac. acid. lact. = 60 Keime.

0,1 ccm davon enthielt nach 6 St. 0 Typh.-Bac.

+ 190 Bac. acid. lact. = 190 Keime.

b) 2 ccm Kuhmilch roh + 0,01 Immunserum + 4000 Typh.-Bac.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 541 Keime

0,1 ccm " " " 1 " 482 "

0,1 ccm " " " 3 " 288 "

Typh.-Bac. fast vollkommen abgetötet!

0,1 ccm davon enthielt nach 7 St. starke Vermehrung.

2 ccm Kuhmilch roh + 0,001 Immunserum + 4000 Typh.-Bac.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 552 Keime

0,1 ccm " " " 1 " 252 "

s. starke Verminderung des Typhus.

0,1 ccm davon enthielt nach 3 St. 404 Keime

Typh.-Bac. fast vollkommen abgetötet.

0,1 ccm davon enthielt nach 7 St. unzählbar.

Typh.-Bac. noch immer spärlich, jedoch nicht einzeln zählbar.

Controle fehlt.

2 ccm Kuhmilch aufgeköcht + 0,01 Immunserum + 4000 Typh.-Bac.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 274 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 3 " 414 " "

0,1 ccm " " " 6 " 3500 " "

2 ccm Kuhmilch aufgeköcht + 0,01 Immunserum + 4000 Typh.-Bac.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 346 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 1 " 522 " "

0,1 ccm " " " 3 " ca. 4000 " "

0,1 ccm " " " 7 " ∞ " "

2 ccm Kuhmilch aufgeköcht + 0,001 Immunserum + 4000 Typh.-Bac.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 227 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 1 " 240 " "

0,1 ccm " " " 3 " ca. 3500 " "

0,1 ccm " " " 7 " ∞ " "

Die gleichen Versuche wie mit der Kuhmilch stellte ich mit Frauenmilch an.

V. Versuchsreihe mit Frauenmilch und mit den durch Tonzellenpassage (Berkefeldfilter) der Frauenmilch dargestellten Filtraten. Die Filtrate waren fast wasserklar.

a) 2 ccm Frauenmilch roh + 4000 Typh.-Bacillen.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 210 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 2 " 328 " "

0,1 ccm " " " 5 " 1612 " "

2 ccm Frauenmilchfiltrat roh + 4000 Typh.-Bacillen.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 268 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 2 " 444 " "

0,1 ccm " " " 5 " 2840 " "

2 ccm Frauenmilch aufgeköcht + 4000 Typh.-Bacillen.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 196 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 2 " 300 " "

0,1 ccm " " " 5 " 2020 " "

2 ccm Frauenmilchfiltrat aufgeköcht + 4000 Typh.-Bac.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 250 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 2 " 400 " "

0,1 ccm " " " 5 " 3208 " "

b) 2 ccm Frauenmilch roh + 4000 Typh.-Bacillen.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 247 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 2 " 444 " "

0,1 ccm " " " 5 " 1080 " "

2 ccm Frauenmilchfiltrat roh + 4000 Typh.-Bacillen.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 217 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 2 " 446 " "

0,1 ccm " " " 5 " 7516 " "

c) 2 ccm Frauenmilch roh + 4000 Typh.-Bacillen.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 210 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 1 " 220 " "

0,1 ccm " " " 3 " 314 " "

0,1 ccm " " " 7 " 780 " "

d) 2 ccm Frauenmilch roh + 4000 Typh.-Bacillen.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 207 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 3 " 496 " "

0,1 ccm " " " 6 " 972 " "

e) 2 ccm Frauenmilch roh + 4000 Typh.-Bacillen.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 156 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 3 " 224 " "

0,1 ccm " " " 6 " 393 " "

2 ccm Frauenmilch aufgekocht + 4000 Typh.-Bacillen.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 226 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 2 " 524 " "

0,1 ccm " " " 5 " 3308 " "

2 ccm Frauenmilchfiltrat aufgekocht + 4000 Typh.-Bac.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 180 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 2 " 388 " "

0,1 ccm " " " 5 " 5472 " "

2 ccm Frauenmilch aufgekocht + 4000 Typh.-Bacillen.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 240 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 1 " 490 " "

0,1 ccm " " " 3 " 1020 " "

0,1 ccm " " " 7 " ca. 6000 " "

2 ccm Frauenmilch aufgekocht + 4000 Typh.-Bacillen.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 270 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 3 " 1370 " "

0,1 ccm " " " 6 " üb. 9000 " "

2 ccm Frauenmilch auf 56° erhitzt (1/2 Std.) + 4000 Typh.-Bac.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 215 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 3 " 974 " "

0,1 ccm " " " 6 " ca. 3000 " "

Wenn wir zwischen den Versuchen mit roher und jenen mit aufgekochter Frauenmilch einen Vergleich anstellen, so sehen wir, dass das Wachstum der Typhusbacillen in der rohen Frauenmilch viel langsamer von Statten ging als in der aufgekochten. Allein zu einer Verminderung der Keimzahl, wie bei den Kuhmilchversuchen kam es hier in keinem Falle.

Nach halbstündigem Erhitzen der Frauenmilch auf 56° C. geht ihre wachstumshemmende Fähigkeit verloren. Die Thatsache, dass dieser Eingriff andere chemische Veränderungen in der Frauenmilch, die sie zu einem für den Typhusbacillus günstigeren Nährboden gestalten könnte, nicht zur Folge hat, führt zu der Annahme, dass die deutliche Wachstumshemmung der Typhusbacillen in der Frauenmilch als der Ausdruck einer echten Alexinwirkung zu betrachten ist.

Die Filtrate der Frauenmilch erwiesen sich gegenüber dem Typhusbacillus als vollkommen unwirksam.

VI. Versuchsreihe mit Einschaltung von inactivirtem Typhusimmunserum.

a) 2 ccm Frauenmilch roh + 0,01 Immunserum + 4000 Typh.-Bac.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 142 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 3 " 340 " "

0,1 ccm " " " 6 " 384 " "

2 ccm Frauenmilch aufgekocht + 0,01 Immunserum + 4000 Typh.-Bac.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 219 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 3 " 1048 " "

0,1 ccm " " " 6 " ca. 4800 " "

1,5 ccm Frauenmilchfiltrat roh + 0,01 Immunserum + 4000 Typh.-Bac.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 202 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 3 " 660 " "

0,1 ccm " " " 6 " ca. 5400 " "

Vergl. dazu Reihe V, Versuch d), der mit der gleichen Frauenmilch an-
gestellt wurde.

b) 2 ccm Frauenmilch roh + 0,001 Immunserum + 4000 Typh.-Bac.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 200 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 3 " 516 " "

0,1 ccm " " " 6 " 1114 " "

2 ccm Frauenmilchfiltrat roh + 0,001 Immunserum + 4000 Typh.-Bac.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 226 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 3 " 242 " "

0,1 ccm " " " 6 " 2368 " "

1,5 ccm Frauenmilchfiltrat aufgeköcht + 0,01 Immunserum + 4000 Typh.-Bac.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 216 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 3 " 696 " "

0,1 ccm " " " 6 " ca. 5200 " "

2 ccm Frauenmilch aufgeköcht + 0,001 Immunserum + 4000 Typh.-Bac.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 274 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 3 " 716 " "

0,1 ccm " " " 6 " ca. 5000 " "

2 ccm Frauenmilchfiltrat aufgeköcht + 0,001 Immunserum + 4000 Typh.-Bac.

0,1 ccm davon enthielt nach 0 St. 302 Typh.-Bac.

0,1 ccm " " " 3 " 380 " "

0,1 ccm " " " 6 " 1664 " "

Die Thatsache, dass es durch Einschaltung des inactiven Immunserums nicht gelang, die baktericide Wirkung der Frauenmilch beträchtlich zu steigern, spricht dafür, dass die Menge des bakteriolytischen Alexins in der Frauenmilch sehr gering sein dürfte. Im Uebrigen spielt, wie bei den hämolytischen Versuchen, wahrscheinlich auch hier, der hemmende Einfluss, welchen das Medium Frauenmilch auf den biolytischen Vorgang ausübt, eine grosse Rolle.

Literatur.

1. Fooker, Ueber bakterienvernichtende Eigenschaften der Milch. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 9. 1890. — Derselbe, Ueber die bakterienvernichtenden Eigenschaften der Milch. Fortschr. d. Med. Bd. 8. 1890.
2. Freudenreich, De l'action bactéricide du lait. Annal. d. Micrographie. T. III. 1891.
3. Uffelmann, Berl. klin. Wochenschr. 1892. Beiträge zur Biologie des Cholera bacillus.
4. u. 5. Hesse, Ueber die Beziehungen zwischen Kuhmilch und Cholera bacillen. (I. u. II. Mitth.) Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. 14 u. 15. 1894 u. 1895.
6. Basenau, Ueber das Verhalten der Cholera bacillen in roher Milch. Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. 17. 1895.
7. Derselbe, Ueber die Ausscheidung von Bakterien durch die thätige Milchdrüse und über die sogenannten baktericiden Eigenschaften der Milch. Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. 17. 1895.
8. Weigmann, Ueber das Verhalten von Cholera bakterien in der Milch. Milchztg. 1894. 31.
9. Weigmann und Zirn, Ueber das Verhalten der Cholera bakterien in Milch und Molke reiprodukten. Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. 15. 1894.
10. Conn, Bacteria in milk and its product. London 1903. Cit. nach Kollé (17).
11. Honigmann, Bakteriologische Untersuchungen über Frauenmilch. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 14. 1900.
12. Moro, Untersuchungen über die Alexine der Milch und des kindlichen Blutserums. Jahrb. f. Kinderheilk. 1900.

13. Stocking, Die keimtötenden Kräfte der Milch. Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. 32. 1902.
14. Klimmer, Besitzt die unerhitzte Milch baktericide Eigenschaften? Arch. f. Kinderheilk. Bd. 36. 1903. Ref. Centralbl. f. Bakt. 1903.
15. Sommerfeld, Besitzen die löslichen Eiweisskörper der Milch spezifische baktericide Eigenschaften? Centralbl. f. Bakt. Bd. 37. 1904.
16. v. Behring, Säuglingsmilch und Säuglingssterblichkeit. Ther. d. Gegenwart. Bd. 45. 1904.
17. Kolle, Milchhygienische Studien. Klin. Jahrb. 1904.
18. Rullmann und Trommsdorff, Milchhygienische Untersuchungen. Arch. f. Hyg. Bd. 59. 1906.