

(Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses Barmbeck-Hamburg.
Prosektor: Prof. Dr. *Gerlach* [jetzt Halle].)

Beitrag zur Frage der Abwehrleistungen bei neugeborenen und jungen Kaninchen.

Von
Lieselotte Korsch.

(Eingegangen am 15. Juni 1929.)

Den Anlaß zu den folgenden Untersuchungen gab eine in der Krankheitsforschung erschienene Arbeit *Beckers*, welcher den Versuch machte, die Tatsache der schlechteren aktiven Immunitätsleistung bei Neugeborenen und Säuglingen, die Besonderheiten des jugendlichen Organismus gegenüber Infektionen durch morphologische und funktionelle Eigentümlichkeiten des retikulo-endothelialen Systems zu erklären. *Becker* versteht dabei unter retikulo-endotheliale System offenbar die Gesamtheit des Bindegewebsapparates und betrachtet die potentielle Immunität eines Organismus als gleichbedeutend mit der Leistungsfähigkeit seines retikulo-endothelialen Systems. Um die morphologischen Abwehrreaktionen zu untersuchen, spritzte er 4—7 Tage alten Hunden Taubenblut in Blutadern und fand in seinen Zeitserienpräparaten Abbauverhältnisse, die weitgehend mit den von *Seemann*, *Gerlach* und *Finkeldey* veröffentlichten übereinstimmen, wenn auch der Mitarbeit der Lungen bei der Abwehr eine größere Rolle zugesprochen wird, als das bei den genannten Forschern der Fall ist. Es kommt bei jugendlichen Tieren, welche noch extramedullär lebhafte Blutbildung erkennen lassen, zu einer Lichtung dieser Zellbestände um die Gefäße durch ein frühes Ausgeschwemmtwerden. *Becker* fand einen Gegensatz zwischen der Reaktion der jugendlichen und der erwachsenen Tiere insofern, als bei den jugendlichen Tieren jegliche Zellneubildung im Sinne adventitieller lymphoid-plasmazelliger Wucherungen fehle, während diese nach den Angaben *Oellers* bei den erwachsenen Tieren vorhanden sei. Diese Gegenüberstellung ist dadurch hinfällig, daß durch die Untersuchungen von *Seemann*, *Gerlach* und *Finkeldey* gezeigt wurde, daß die von *Oeller* als lymphoid-plasmazellige Neubildung bezeichneten Zellbilder nichts mit der Versuchsanordnung zu tun haben, vielmehr einen im Laufe der ersten Lebenswochen auftretenden Normalbefund darstellen. *Becker* faßt

seine Versuchsergebnisse etwa in dem Satz zusammen: „Statt der ‚normalen‘ Lokalisation des Antigens in lebendigen ortsständigen Zellen und seiner lokalen Vernichtung — Verschleppung durch funktionell schwer geschädigte Zellen in alle möglichen Organe und Gewebe.“ Der jugendliche Organismus erweist sich als unfähig, ein von der Blutbahn aus angreifendes Antigen zu lokalisieren und mit örtlichen, produktiven Entzündungsvorgängen zu beantworten.

Da die Gegenüberstellung von morphologischem Bild bei jugendlichen und alten Tieren aus den eben genannten Gründen den Boden verliert, schien es uns wünschenswert, den Komplex der Abwehrreaktionen beim neugeborenen und jugendlichen Organismus vor allem nach 2 Seiten hin zu prüfen:

Welche morphologischen Abwehrmaßnahmen zeigt der neugeborene und jugendliche Organismus nach einem örtlich gesetztem Infekt?

Ist es möglich, das *Arthussche Phänomen*, die *hyperergische Entzündung*, in der gleichen Weise beim jugendlichen Tier auszulösen, wie sie an Erwachsenen beschrieben worden ist (*Arthus, Gerlach, Opie*).

Es muß betont werden, daß es sich bei den vorliegenden Versuchen nicht um eine einfache Nachprüfung der *Beckerschen* Versuche handelt, schon weil wir ein anderes Versuchstier benutzten. Auch die Anordnung weicht von der *Beckerschen* völlig ab. Trotzdem soll der Versuch gemacht werden, aus den Ergebnissen der beiden Arbeiten vergleichende Schlüsse zu ziehen auf die Reaktionsmöglichkeiten neugeborener und jugendlicher Organismen.

Folgende Versuchsreihen wurden angestellt:

1. Einer Reihe 2 Tage alter Kaninchen wurden 0,3 ccm reines Terpentin unter die Rückenhaut gespritzt und nach verschiedenen Zeiten Haut, Leber, Milz und Knochenmark untersucht.

2. Einer Reihe 2—3 Tage alter Kaninchen wurde unter die Rückenhaut eine Aufschwemmung von Staphylokokken eingespritzt.

3. Durch eine Reihe von bakteriologischen und serologischen Untersuchungen wurde die bactericide Kraft des Serums und die Immunitätsleistung des jugendlichen Organismus geprüft.

4. Zur Klärung der Frage, ob der jugendliche Organismus imstande ist, die stürmische, anaphylaktische, lokale Reaktion der hyperergischen Entzündung hervorzubringen, wurden eine größere Zahl Kaninchen teils aktiv, teils passiv mit Pferdeserum sensibilisiert.

Sämtliche herausgenommenen Gewebsstücke wurden in Formalin fixiert und gewöhnliche Färbemethoden, sowie im Bedarfsfall Spezialfärbungen (Sudan, Mallory, Gram, van Gieson, Giemsa) angewandt. Von den untersuchten Organen wird aus äußeren Gründen nur der Befund an der Leber besprochen. Selbstverständlich waren zum Vergleich eine ganze Anzahl von Präparaten vorhanden, sowohl von nor-

maler Haut, als von normalen inneren Organen. Kurz besprochen sei hier nur der Normalbefund an der Leber des neugeborenen Kaninchens:

Die Läppcheneinteilung ist mäßig deutlich, die einzelnen Leberzellen sind hell, der große, ziemlich helle Kern enthält meist 2 Kernkörperchen und ist, je nach dem Fettgehalt der Zelle, welcher beim neugeborenen Tier ziemlich reichlich ist, mehr oder weniger exzentrisch gelegen. Die Fetttropfen sind von einer Cholestearinhülle umkleidet, um sie herum findet sich ein feiner Saum von Glykogen. Sehr reichlich finden sich im ganzen Parenchym zerstreut Blutbildungsherde, während die eigentliche Glissonsche Kapsel nur hier und da Rundzellen erkennen läßt. Im Bereich der Blutbildungsherde finden sich Riesenzellen vom Typ der Knochenmarksriesenzellen.

In der ersten Versuchsreihe wurde 2 Tage alten Kaninchen 0,3 ccm reines Terpentinöl unter die Rückenhaut gespritzt und die Hautstellen nach 4 Stunden und nach 24 Stunden untersucht. Schon nach 4 Stunden ist die Einstichstelle als solche kaum mehr erkennbar. Die Haut ist leicht ödematös. Die Milz erscheint sehr blaß, Knochenmark ebenfalls blaß, Leber o. B.

Mikroskopisch zeigt die Haut eine Nekrose im subcutanen Fettgewebe. Auflockerung und Ödem des subcutanen Bindegewebes und nur sehr geringe zellige Reaktion. Leukocyten fehlen so gut wie ganz. Nur einzelne Gefäßchen in der Umgebung lassen eine geringe Leukocytose erkennen. *Leber* stark verfettet, stärker als bei den Vergleichstieren. Zahl der Blutbildungsherde entschieden geringer.

24 Stunden nach der Einspritzung erkennt man schon mit bloßem Auge eine Eiteransammlung mit diffuser Infiltration und ödematöser Schwellung der Einspritzungsgegend. Milz erscheint etwas geschwollen. Leber ausgesprochen gelb.

Mikroskopisch zeigt die *Haut* in ihren tieferen Schichten starke Hyperämie, Nekrose und ödematöse Durchtränkung. An den fixen Bindegewebszellen sind keinerlei Reaktionen wahrzunehmen. Besonders in Höhe der Hautmuskelschicht findet sich eine Zone zelliger Infiltration, welche in der Hauptsache aus myeloischen Zellen besteht. Diese sind nur zum Teil voll ausgebildete polymorphkernige Granulocyten, zu einem anderen Teil stabkernige und Myelocyten. *Leber* sehr stark verfettet, Blutbildungsherde so gut wie nicht mehr vorhanden, Riesenzellen fast völlig fehlend.

Aus diesen Terpentinversuchen ergibt sich also eine vom erwachsenen Tier deutlich abweichende Reaktion. Es stehen im Vordergrund die Nekrose und das Ödem, während die zelligen Abwehrreaktionen ganz zurücktreten. Nach 24 Stunden ist eine gewisse, doch im ganzen geringe Zellreaktion vorhanden; neben polymorphkernigen Leukocyten finden sich auch viele stabkernige und Myelocyten. Auffallend ist die sehr viel geringere Zahl der Blutbildungsherde in den beiden Lebern. Mit der stärkeren Verfettung gegenüber Vergleichspräparaten ist wenig anzufangen, weil der Fettgehalt physiologischerweise schwankt.

In der 2. Versuchsreihe wurde 2—3 Tage alten Kaninchen $\frac{1}{2}$ cem einer Aufschwemmung von *Staphylococcus albus* ($\frac{1}{2}$ cem = 1 Million Keime) unter die Rückenhaut eingespritzt und die Tiere nach 1 Stunde, 2 Stunden, 3 Stunden, 4 Stunden, 24 Stunden, 48 Stunden, 5 Tagen und 6 Tagen durch Scherenschlag getötet.

Kaninchen 1. 3 Tage alt. Tötung nach 1 Stunde.

Bakteriologischer Befund (Anreicherung von Herzblut, Milz und Leber in Traubenzucker 24 Stunden; Verarbeitung zu Platten, 24stündige Bebrütung): Kein Wachstum von Staphylokokken. *Makroskopisch*: Rötung um die Einspritzungsstelle, geringe Milzvergrößerung, Leber o. B. *Mikroskopisch*. Haut: Hyperämie, geringes Ödem der Subcutis, keinerlei zellige Reaktion. *Leber*: Ziemlich reichliche Blutbildungsherde, wenn auch weniger als im Vergleichspräparat, mäßig starke Verfettung.

Kaninchen 2. 3 Tage alt. Tötung nach 2 Stunden.

Bakteriologischer Befund: Negativ. *Makroskopisch*: Rötung um die Einspritzungsstelle, geringe Milzschwellung. *Mikroskopisch*. Haut: Vereinzelte kleine Herdchen polymorphkerniger Leukocyten mit Spezialgranulierung in der Zone der Hautmuskulatur. Starkes Ödem, keine Wucherung ortsständiger Zellen. *Leber*: Befund wie bei Kaninchen 1.

Kaninchen 3. 2 Tage alt. Tötung nach 3 Stunden.

Bakteriologischer Befund: Negativ. Der *makroskopische* und *mikroskopische Befund* an der Haut wie bei Kaninchen 2. Die Zahl der ausgetretenen Leukocyten im ganzen sehr gering.

Kaninchen 4. 2 Tage alt. Tötung nach 4 Stunden.

Bakteriologischer Befund. Blut: Negativ. Milz: *Staphylococcus albus* + + +, Leber: *Staphylococcus albus* + + +. *Makroskopisch*: Einspritzungsstelle kaum erkennbar, erhebliche Milzschwellung. Leber: o. B. *Mikroskopisch*. Haut: Starke diffuse Durchsetzung des Unterhautzellgewebes mit Leukocyten. Im Grampräparat in der Gegend der Leukocytendurchsetzung die Staphylokokken in kleinen Häufchen. *Leber*: Stark verfettet. In der Glissonschen Kapsel und in der Umgebung einzelner Lebervenenäste vermehrte adventitielle Zellen. Kupffersche Sternzellen im van Gieson-Präparat zum Teil deutlich.

Kaninchen 5. 3 Tage alt. Tötung nach 24 Stunden.

Bakteriologischer Befund: Blut negativ. Milz und Leber *Staphylococcus albus* + + +. *Makroskopisch* und *mikroskopisch* der Befund gegenüber Kaninchen 4 verstärkt. Auch hier in der Leber, zum Teil knötchenartig angehäufte, perivascularär liegende Zellen.

Kaninchen 6. 3 Tage alt. Tötung nach 48 Stunden.

Bakteriologischer Befund: Blut negativ. Milz und Leber *Staphylococcus albus* + + +. *Makroskopisch*: Geringes Ödem um die Einspritzungsstelle, starke Milzschwellung, mäßig trübe Schwellung der Leber. *Mikroskopisch*. Haut: In der Gegend der Einspritzung Nekrose und Kernzerfall und starke Zellansammlung mit pseudo-eosinophilen Leukocyten. Diese sind diffus verteilt, eine Abgrenzung durch einen Leukocytenwall fehlt, wenn auch das umgebende Bindegewebe etwas stärker leukocytär durchsetzt ist. *Leber*: Fleckig verfettet, ziemlich zahlreiche Blutbildungsherde, vereinzelt Nekrosen von Leberzellgruppen, Adventitialwucherungen und deutlich geschwollene Kupffersche Sternzellen. In Capillarendothelien hier und da Mitosen.

Kaninchen 7. 3 Tage alt. Tötung nach 5 Tagen.

Bakteriologischer Befund: Negativ. *Makroskopisch*: Abscesse der linken Rückenmuskulatur und der Brust. Milz- und Leberschwellung. *Mikroskopisch*:

Haut: Ausgedehnte Nekrosen mit zahlreichen Kerntrümmern, zerfallende Leukozyten, deutlich Mobilisierung von Adventitialzellen und dichten Bindegewebszellen. *Leber*: Neben Blutbildungsherden (in diesem Fall wieder reichlich Knochenmarkriesenzellen) sehr starke perivaskuläre knötchenförmige Zellwucherungen. Innerhalb dieser Zellanhäufungen reichlich Mitosen.

Kaninchen 8. 3 Tage alt. Tötung nach 6 Tagen.

Bakteriologischer Befund: Negativ. *Makroskopischer Befund* wie bei Kaninchen 7. *Mikroskopisch*: Haut etwa wie bei Kaninchen 7 mit dem Unterschied jedoch, daß die Bindegewebsreaktion und die Mobilisierung von Adventitialzellen noch stärker geworden sind. *Leber*: Wieder reichlich Blutbildungsherde. Perivaskuläre Zellwucherungen gering. Dagegen im adventitiellen Gewebe und auch innerhalb der Leberzellen große, helle, oft in Mitose begriffene Zellen deutlich.

In 2 Speicherungsversuchen ersieht man, daß diese Zellen in hohem Maße Tusche aufgenommen haben. Während die Leber sehr stark speichert, vermag das die Milz nur in geringem Grade.

Fassen wir die Ergebnisse dieser Versuchsreihen zusammen, so ergibt sich, daß an der Stelle der Einspritzung die örtlichen Reaktionen verzögert und verhältnismäßig spät eintreten. Dieser geringen lokalen Reaktionsfähigkeit entspricht der bakteriologische Befund, nach welchem *schon nach 4 Stunden regelmäßig in den inneren Organen die Staphylokokken nachgewiesen werden konnten*. Vergleichsversuche mit ausgewachsenen Kaninchen, die in völlig gleicher Weise behandelt wurden, hatten bakteriologisch bei entsprechend höheren Gaben von Staphylokokken stets ein in Milz und Leber negatives Ergebnis.

Während also die lokale Reaktion als herabgesetzt zu bezeichnen ist und die Bakterien bei den 2—3 Tage alten Tieren sehr rasch in den Kreislauf eindringen, erfüllen Milz und Leber ihre Funktion vollständig, da nämlich in ihnen die Erreger abgefangen werden. Im Gegensatz zu den *Beckerschen* Ergebnissen, mit denen wir in bezug auf die Herabsetzung der lokalen Reaktionsfähigkeit übereinstimmen, sahen wir jedoch die Fähigkeit, die Infektionserreger in Milz und Leber zu lokalisieren und zu verarbeiten, in vollem Maße ausgebildet. Dabei treten in der Leber deutliche Zellreaktionen in Erscheinung, die vor allem in einer Wucherung, Ablösung und Vermehrung der Kupfferschen Sternzellen bestehen. Diese schwellen an, zeigen gelegentlich Mitosen und treten zu kleinen Knötchen zusammen. Auch fanden sich perivaskulär oft knötchenförmige Granulome, die häufig exzentrisch den Gefäßen aufsaßen, gelegentlich auch als Zellmantel die Gefäße umgaben. Selbstverständlich haben wir uns die Frage vorgelegt, ob diese perivaskulären Wucherungen auf unsere Versuchsanordnungen zu beziehen sind, da ja die Kaninchenleber im Gegensatz zu der Meerschweinchenleber solche Zellwucherungen bei heranwachsenden Tieren normalerweise zeigt. Da wir jedoch in so hohem Maße solche perivaskulären Zellanhäufungen bei neugeborenen Tieren niemals gesehen haben, dürfen wir annehmen,

daß die Zellvermehrungen die Folge der Bakterieneinschwemmung sind, welche wir ja durch die bakteriologischen Überprüfungen sichergestellt haben. Vielleicht ergeben uns diese Versuche einen Anhaltspunkt für die Ursache ebensolcher Knötchenbildungen in Lunge und Leber, die wir bei erwachsenen Tieren so regelmäßig, wenn auch in verschiedenem Grade, finden, insofern als sie die Folge von in den ersten Lebenswochen durchgemachten Infektionen darstellen könnten.

Die Veränderungen an den Kupfferschen Sternzellen, im Verein mit den bakteriologischen Untersuchungen, zeigen jedenfalls ganz eindeutig, daß Retikulo-Endothel in Leber und Milz die Erreger abfängt und innerhalb von etwa 5 Tagen vernichtet. Denn zu dieser Zeit waren die bakteriologischen Untersuchungen von Milz und Leber stets negativ. Es verdient auch hervorgehoben zu werden, daß das „Verhaften“ der Erreger in Milz und Leber ein vollkommenes ist, da wir niemals, auch nicht in den Fällen, wo aus Milz und Leber Staphylokokken gezüchtet wurden, im strömenden Blut Bakterien nachweisen konnten.

Der Reichtum an Blutbildungsherden ist in der Leber des neugeborenen Kaninchens — auch hier besteht ein Gegensatz zum Meer-schweinchen, bei dem eine postembryonale Blutbildung nicht statthat, — ein sehr wechselnder. Während wir zunächst den Eindruck hatten — in den Terpentinversuchen —, daß eine vermehrte Ausschwemmung auch unreifer Zellen stattfindet, sahen wir bei den Bakterienversuchen die Verminderung der Blutbildungsherde nicht regelmäßig, vielmehr fanden wir Tiere mit starker Reaktion der Retikulo-Endothelien, welche sehr reichliche Blutbildungsherde in der Leber aufwiesen. Der Befund ist jedenfalls individuell so verschieden, daß wir nicht glauben, ihn als Folge unserer Versuchsanordnung deuten zu dürfen.

Die Ergebnisse der Staphylokokkenversuche führten dazu, als Kontrolle die bactericide Kraft des Serums von jungen — wenn bei diesen eine solche überhaupt in Frage kommen sollte — und alten Kaninchen miteinander zu vergleichen.

I. Bakteriologischer Versuch:

a) 4 Tage altes Kaninchen. Durch Herzpunktion etwa 3 ccm Blut keimfrei entnommen. Sofort nachfolgende Kochsalztransfusion unter die Haut und in Bauchhöhle je 3 ccm. Tier erholt sich zusehends, bleibt am Leben.

b) $\frac{3}{4}$ Jahr altes Kaninchen. Aus der Randohrvene 4 ccm Blut keimfrei entnommen.

c) 4 Wochen altes, mit Pferdeserum sensibilisiertes Kaninchen. Aus der Randohrvene 4 ccm Blut keimfrei entnommen.

Das Blut aller 3 Tiere wurde 24 Stunden zum Absetzen der Blutkörperchen in den Eisschrank gestellt. Darauf Entfernen des Koagulums. Zentrifugieren des Serums.

Der nun folgende Arbeitsplan war grundsätzlich auch bei späteren Versuchen derselbe, so daß wir ihn gleich hier anführen wollen:

Inaktivierung des Serums bei $56^{\circ} \frac{1}{2}$ Stunde.

Herstellen von Serumverdünnungen 1 : 2, 1 : 4, bis 1 : 24 mit physiologischer Kochsalzlösung, der 10% gewöhnliche Nährbouillon zugesetzt wurde. Zu 1 ccm jeder Verdünnung wurden zugefügt: 1. 0,5 ccm frisches Meerschweinchenkomplement im Verhältnis 1 : 10 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. 2. 0,5 ccm einer Aufschwemmung von *Staphylococcus albus* (1 ccm etwa 2000 Keime enthaltend). 4stündige Bebrütung bei 37° . Vermischung mit flüssigem Agar; Ausgießen zu Platten. 24stündige Bebrütung. Vergleichen der Keimmengen mit den Vergleichsplatten.

1. Vergleichsplatte: Physiologische Kochsalzlösung + 0,5 ccm der Bakterienaufschwemmung. Sofortige Verarbeitung zur Agarplatte.

2. Vergleichsplatte: Physiologische Kochsalzlösung + 0,5 ccm der Bakterienaufschwemmung. Nach 4stündiger Bebrütung Verarbeitung zur Agarplatte.

3. Vergleichsplatte: Physiologische Kochsalzlösung + 0,5 ccm der Bakterienaufschwemmung + 0,5 ccm Komplement. Nach 4stündiger Bebrütung Verarbeitung zur Agarplatte.

In sämtlichen Verdünnungen des Serums ließ sich bei allen 3 Tieren keinerlei bactericide Wirkung feststellen. Da wir nun annehmen mußten, daß Kaninchen keine sog. „natürlichen Abwehrkräfte“ gegenüber *Staphylococcus albus* besitzen, behandelten wir unsere nächsten Versuchstiere mit Staphylokokken vor, um unter Umständen sie zur Bildung von Antikörpern zu veranlassen. Es standen uns damals außer kleinen noch alte Kaninchen mit säugenden Jungen zur Verfügung, so daß es sich ganz von selbst ergab, gleichzeitig zu prüfen, ob etwa eine Übertragung von mütterlichen Abwehrstoffen durch die Milz auf das Junge stattfand.

II. Bakteriologischer Versuch:

a) Etwa $\frac{3}{4}$ Jahre altes Kaninchen. 1 ccm Staphylokokkenvaccine (enthaltend 10000000 Keime) unter die Haut. Nach 3 Tagen keimfreie Entnahme von etwa 2 ccm Blut aus der Randohrvene.

b) Nicht vorbehandeltes, saugendes Junges. Durch Herzpunktion keimfreie Entnahme von etwa 3 ccm Blut.

c) Junges, etwa 12—14 Tage altes Kaninchen. $\frac{1}{2}$ ccm Staphylokokkenvaccine (enthaltend 1000000 Keime) unter die Haut. Nach 3 Tagen durch Herzpunktion sterile Entnahme von etwa 3 ccm Blut. Nachfolgende Kochsalztransfusion unter die Haut und in die Bauchhöhle.

Behandlung und Verdünnung des Serums wie beim ersten Versuch. Gießen von Platten.

Es ließ sich wiederum keinerlei bakterienhemmende Wirkung des Serums feststellen. Das ist wohl so zu erklären, daß beim jungen Tier keine aktive Bildung von Antikörpern möglich ist, das alte jedoch lokal, im injizierten Gewebe selbst, über so viel Abwehrkräfte verfügte, daß eine allgemeine Reaktion überhaupt nicht mehr zustande kam; wie denn auch nach Staphylokokkeneinspritzung beim ausgewachsenen Kaninchen weder im Blut, noch in den Organen jemals die Bakterien nachgewiesen werden konnten. Um nun einen tatsächlich pathogenen Keim zu nehmen, der erprobtermaßen den ganzen Organismus beansprucht, wiederholten wir unsere Versuche mit Typhusbacillen und setzten natürlicherweise dabei neben dem Bactericidie- gleichzeitig einen Agglutinationsversuch an. Da von alten gerade milchende Kaninchen vorhanden waren, wurden auch jeweils die saugenden Jungen und deren Serum, teilweise auch die Milch, mit verwertet.

III. Bakteriologischer Versuch:

a) $\frac{3}{4}$ Jahr altes, säugendes Kaninchen.

In die Oberschenkelmuskulatur 1 ccm einer Typhusbacillenaufschwemmung (1 ccm = 10000000 lebender Keime).

b) Etwa 3 Wochen altes Kaninchen. In die Oberschenkelmuskulatur $\frac{1}{2}$ ccm einer Typhusaufschwemmung ($\frac{1}{2}$ ccm = 500000 Keime).

Während das alte Tier noch am gleichen Abend eine Temperatur von 40,1 zeigte, stieg das junge nur auf 38,9 an. (Normaltemperatur 38—38,5.) Das alte Kaninchen war etwa 5 Tage sehr wenig munter, fraß wenig, schien sichtlich krank, erholte sich dann aber zusehends. Das junge, behandelte war zunächst unverändert, ging jedoch nach etwa 5 Wochen an Typhus ein. Sämtliche saugenden Jungen infizierten sich im Laufe der nächsten 6 Wochen an den Exkrementen der Mutter und starben nacheinander.

Nach 3 Tagen Blutentnahme.

a) 4 ccm aus der Randohrvene des alten Tieres.

b) 2 ccm aus der Randohrvene des vorbehandelten jungen Tieres.

c) 2 ccm aus der Randohrvene eines unbehandelten, saugenden, ungefähr 10 Tage alten Tieres.

I. Agglutinationsversuch.

	Altes Tier	Geimpftes junges Tier	Ungeimpftes saugendes Tier
1:40	+	+	—
1:80	±	—	—
1:160	±	—	—
1:320	—	—	—
1:640	—	—	—
1:1280	—	—	—

I. Bactericidieversuch.

Serum		Altes Tier	Geimpftes junges Tier
1:2	Gehemmt	++	±
1:4	„	±	—
1:8	„	+	—
1:16	„	±	—
1:32	„	—	—
usw.	„	—	—

Serumunbehandeltes saugendes Junges: In allen Verdünnungen keinerlei bakterienhemmende Wirkung.

1. Vergleichsplatte: 1,5 ccm Kochsalzlösung + 0,5 ccm einer Bakterienaufschwemmung, unbebrütet zur Platte verarbeitet.

2. Vergleichsplatte: 1,5 ccm Kochsalzlösung + 0,5 ccm einer Bakterienaufschwemmung, nach 4stündiger Bebrütung zur Platte verarbeitet.

3. Vergleichsplatte: 1 ccm Kochsalzlösung + 0,5 ccm Komplement + 0,5 ccm Bakterienaufschwemmung, nach 4stündiger Bebrütung zur Platte verarbeitet.

Bakterienwachstum nicht gehemmt.

Neuansetzen des Vidal nach einer Woche.

II. Agglutinationsversuch.

	Altes Tier	Geimpftes junges Tier	Ungeimpftes saugendes Tier
1:40	++	++	—
1:80	++	+	—
1:160	++	+	—
1:320	++	+	—
1:640	+	+	—
1:1280	+	±	—
1:2560	±	—	—
1:5120	—	—	—
1:10240	—	—	—

Nach weiteren 10 Tagen

III. Agglutinationsversuch.

	Altes Tier	Geimpftes junges Tier	Ungeimpftes saugendes Tier
1:40	+++	+	—
1:80	+++	±	—
1:160	+++	±	—
1:320	+++	—	—
1:640	++	—	—
1:1280	+	—	—
1:2560	±	—	—
1:5120	±	—	—
1:10240	—	—	—
1:20480	—	—	—

Nach 5 Wochen wurde dann nebst dem Vidal noch ein Bactericidieversuch angesetzt.

IV. *Agglutinationsversuch.*

	Altes Tier	Geimpftes junges Tier	Ungeimpftes saugendes Junges
1:40	±	—	—
1:80	±	—	—
1:160	+	—	—
1:320	+	—	—
1:640	+	—	—
1:1280	+	—	—
1:2560	—	—	—
1:5120	—	—	—

II. *Bactericidieversuch.*

	Serum	Altes Tier		Serum	Altes Tier
1:2	Gehemmt	++	1:64	Gehemmt	—
1:4	„	++	1:128	„	+
1:8	„	+++	1:256	„	+
1:16	„	+++	1:512	„	±
1:32	„	+++	1:1024	„	—

Beim jungen nicht vorbehandelten saugenden und jungen infiziertem Tier Wachstum nicht gehemmt.

Vergleiche: Wachstum nicht gehemmt.

Ein zweiter — Vergleichs- — Versuch unter gleichen Bedingungen, nur waren da die Jungen erheblich jünger, etwa 5 Tage alt, hatten annähernd das gleiche Ergebnis. Schließlich, um ganz exakt vorzugehen und Infektion der kleinen, saugenden Tierchen auszuschalten, wiederholten wir, da die viel erörterte Frage: gibt es einen Übergang von mütterlichen Immunstoffen auf den kindlichen Organismus durch die Milch? nun doch einmal angeschnitten war, die gleiche Versuchsanordnung mit abgetöteten Typhusbacillen. Leider hatten wir dabei nur weiße Kaninchen, die sehr viel schlechter aktiv reagieren, zur Verfügung; doch wurde diesmal die Milch selbst mit beurteilt, dafür aber kein junges Tier mehr geimpft.

Bakteriologischer Versuch:

Milchendes $\frac{1}{2}$ jähriges Kaninchen. Im Abstand von 3 Tagen zweimal 1 ccm einer Aufschwemmung von abgetöteten Typhusbacillen intramuskulär.

I. *Agglutinationsversuch* (einen Tag nach der Einspritzung).

	Altes Tier	Milch	Saugendes Junges etwa 2–3 Tage alt
Agglutination	—	—	—

II. *Agglutinationsversuch* (12 Tage nach der 1. Injektion).

	Altes Tier	Milch	Saugendes Junges
1:40	++++	++++	±
1:80	++++	++++	±
1:160	++++	++++	±
1:320	++++	++++	—
1:640	+++	+++	—
1:1280	+++	+++	—
1:2560	++	++	—
1:5120	+	+	—

Bactericidieversuch.

Serum		Altes Tier	Milch	Saugendes Junges
1:2	Gehemmt	±	++	—
1:4	„	±	++	—
1:8	„	±	±	—
1:16	„	—	—	—
1:32	„	±	—	—
1:64	„	±	—	—
1:128	„	±	—	—
1:256	„	—	—	—
1:512	„	—	—	—

Vergleich: Wachstum nicht gehemmt.

III. Agglutinationsversuch (nach weiteren 5 Tagen).

	Altes Tier	Milch	Saugendes Junges
1:40	++++	++++	+
1:80	++++	++++	±
1:160	+++	+++	±
1:320	+++	+++	—
1:640	++	+	—
1:1280	++	±	—
1:2560	+	±	—
1:5120	±	±	—
1:10240	—	—	—

Bactericidieversuch.

Serum		Altes Tier	Milch	Saugendes Junges
1:2	Gehemmt	+	++	—
1:4	„	+	++	—
1:8	„	±	++	—
1:16	„	—	±	—
1:32	„	—	—	— usw.

Das Ergebnis der Impfungen und der serologischen Untersuchungen ist ganz eindeutig:

Es kommt zu starker Antikörperbildung von seiten des alten Tieres (die geringe Bactericidie eines weißen Kaninchens hängt wohl mit dessen Eigenschaft als Albino zusammen), Übergang derselben in die Milch, doch keine Übertragung auf das saugende Junge. Die aktive Immunisierung des jungen Tieres gelingt, wie die Tabellen zeigen, nur spärlich. Die Agglutination ist nach 10 Tagen zwar schwach positiv, wobei aber zu bemerken ist, daß in unserem bakteriologischen Institut (Professor Dr. *Graetz*) der positive Befund bei einer Verdünnung von 1 : 40 nicht als unbedingt typhuspositiv bewertet wird. Faßt man trotzdem die Reaktion positiv auf, so fällt sie rapid wieder ab, während der Vidal beim alten Tier doch erst nach Wochen seinen Höhepunkt erreicht. Über die Rolle der Milch als Antikörperübertragungsmittel ist wegen der großen praktischen Bedeutung dieser Frage für die Kinderheilkunde viel gestritten und experimentiert worden. Im wesentlichen spielen 2 Punkte eine hervorragende Rolle:

1. Hat man bei positivem Ergebnis tatsächlich Milch vor sich gehabt oder noch Colostrum, das ja erwiesenermaßen in seiner Zusammensetzung und seinen Eigenschaften dem Serum weitgehend nahe kommt und

2. lagen noch die besonderen Verhältnisse der Durchlässigkeit der Darmwand vor, oder war schon eine Umstellung des jugendlichen Organismus erfolgt?

Beide Fragen sind sehr schwer zu beurteilen, da beides an Dauer und Fortbestehen bei den einzelnen Tierarten in weiten Grenzen schwankt. — Der berühmte und als beweisend für einen Übergang angesehene Ammentauschversuch *Ehrlichs* unterliegt nach *Pfaundler* bei seiner Auswertung auch diesen Bedenken, da die Versuche alle in einem sehr frühen Stadium der Lactation angestellt seien, wo es sich also auch noch, oder sehr wahrscheinlich, um Colostrum gehandelt haben könnte. Das zweite Moment bespricht *Römer* ausführlich im Handbuch für Milchkunde. Er führt seine Versuche am Fohlen an, die durch weitere von *Ganghofner* und *Langer* bei Hunden, Katzen und Kaninchen bestätigt sein sollen. Er stellt fest, daß ein beträchtlicher Übergang von Antikörpern stattfindet, vorausgesetzt, daß die Jungen vom Augenblick der Geburt an antikörperreiche Muttermilch erhalten, keiner oder nur ein geringer, wenn erst von einem späteren Zeitpunkt, als welcher der 5. bzw. der 13. Tag angegeben wird. Untersuchungen im gleichen Sinne liegen vor von *Römer* und *Much* mit Tetanusantitoxin. Als recht bemerkenswertes Ergebnis fand *Stäubli* bei seinen Typhusmeerschweinchen, daß die Milch gelegentlich reicher an Agglutininen als das Serum sei, so daß an eine aktive Bildung von Agglutininen durch die Milchdrüse gedacht werden müßte.

Ein genau so umstrittenes Gebiet ist die Frage der Übertragung von Immunistoffen durch die Placenta, was zum letzten Teil meiner Versuche, der Erzeugung des *Arthusschen* Phänomens, überleitet. *Gerlach* stützt seine Behauptung, das *Arthussche* Phänomen sei eine anaphylaktische Reaktion, unter anderem darauf, daß neben der Spezifität der hyperergischen Entzündung und ihrem Ausbleiben am anti-anaphylaktischen Tier eine passive Übertragbarkeit von Tier zu Tier und durch die Placenta vorliegt. Es gelang ihm, ein neugeborenes Junges eines in der Trächtigkeit vorbehandelten Kaninchens, einzuspritzen und 24 Stunden später ein wohlausgebildetes *Arthussches* Phänomen zu erhalten. Dies spricht für diaplacentare Übertragung, wenn man nicht an die Möglichkeit einer aktiven Immunisierung in Utero (*Ehrlich*) oder einer Bildung von Antikörpern seitens des Syncytiums auf Grund mütterlicher Antigenanregung glauben will. Während *Römer* eine Übertragung von Antikörpern durch die Placenta ablehnt, kommt *Pfaundler* in seiner Kritik über diesbezügliche Arbeiten zu dem Schluß, daß eine Übertra-

gung anscheinend zu den *physiologischen* Leistungen der Placenta nicht gehört, wohl aber unter *besonderen* Verhältnissen möglich sein muß.

In diesem Sinne sprechen auch die Versuche, die jetzt kurz skizziert werden sollen. Die Fragestellung war folgende: 1. Läßt sich beim jungen Kaninchen eine lokale hyperergische Entzündung durch aktive Sensibilisierung hervorrufen, und 2. stimmt die von *Gerlach* an einem Tier bisher festgestellte diaplacentare Übertragbarkeit der lokalen Anaphylaxie. Als Versuchstiere dienten wie bei *Gerlach*, Kaninchen, als Antigen frisches, inaktiviertes Pferdeserum. Die Erfolgseinspritzung geschah stets unter die Haut, die Sensibilisierung in die Blutbahn oder unter die Haut; sie wurde bei den Muttertieren zu verschiedenen Zeitpunkten der Trächtigkeit begonnen, um in verschiedenen Immunitätslagen bei den Jungen das Phänomen auszulösen.

Zu 1. Es wurde 8 kleinen Kaninchen, vom 2. Lebenstag an in regelmäßigen Abständen von 4—5 Tagen, je $\frac{1}{2}$ ccm Pferdeserum unter die Rückenhaut unter Setzen einer Quaddel eingespritzt. Während nach den *Gerlachschen* Versuchen am ausgewachsenen Tier die 5.—7. Einspritzung als Erfolgseinspritzung das gewünschte Phänomen hervorbrachte, erfolgte hier nichts. Nur in einem einzigen Fall gelang es uns, nach achtmaliger Einspritzung, nach 24 Stunden eine Reaktion zu erzielen, die makroskopisch und mikroskopisch einwandfrei als Arthussches Phänomen zu erklären ist. Jeweils im Intervall angestellte Präcipitationsversuche — sie müssen auch beim Arthusschen Phänomen nicht immer positiv sein — blieben negativ, auch bei dem Tier, welches das besagte Phänomen zeigte.

Zu 2.

Kaninchen 2, weiblich, belegt am 12. V. 1928. Am 9. VI. Junge.

Am 26. V. 1928 3 ccm Pferdeserum i.v. in die Ohrvene.

„ 1. VI. 1928 3 „ „ „ „ „ „ .

„ 6. VI. 1928 3 „ „ „ „ „ „ .

„ 9. VI. 1928 4 Junge.

„ 11. VI. 1928 4 „ je $\frac{1}{2}$ ccm Pferdeserum unter die Haut.

Nach 4 Stunden zeigen 2 Junge ödematöse bis teigige Anschwellung um die Einspritzungsstelle mit einer gallertigen Ausbreitung in die Peripherie.

Tötung der Tiere in Narkose und Ausschneidung der betreffenden Hautstelle.

Am 16. VI. 1928 2 Jungen (den restlichen) 1 ccm Pferdeserum unter die Haut.

Am 21. VI. 1928 2 Jungen 1 ccm Pferdeserum unter die Haut.

Nach 4 Stunden Tötung des einen Tieres.

Makroskopisch: Geringe zentrale Verschorfung und deutliche teigige Anschwellung im Zentrum. Hochgradiges peripheres Ödem.

Am 26. VI. 1928 1 Junge 1 ccm Pferdeserum unter die Haut.

„ 1. VII. 1928 1 „ 1 „ „ „ „ „ .

Tötung nach 4 Stunden.

Makroskopisch: Im Zentrum ein hämorrhagischer Hof, teigige Schwellung; hochgradigstes Ödem, das sich weit über Rücken und Flanke ausbreitet.

Kaninchen 3, weiblich. Belegt am 16. V. 1928. Am 15. VI. Junge.

Am 7. VI. 1928 3 ccm Pferdeserum i.v. in die Ohrvene.

„ 11. VI. 1928 3 „ „ „ „ „ „

„ 15. VI. 1928 9 Junge.

„ 16. VI. 1928 9 Jungen je $\frac{1}{2}$ ccm Pferdeserum unter die Haut.

Tötung von 2 Jungen nach 24 Stunden.

Makroskopisch: Teigige Anschwellung mit zentraler Nekrose, peripheres Ödem.

Am 21. VI. 1928 7 Jungen je $\frac{1}{2}$ ccm Pferdeserum unter die Haut.

„ 26. VI. 1928 7 „ „ $\frac{1}{2}$ „ „ „ „ „

„ 1. VII. 1928 7 „ „ $\frac{1}{2}$ „ „ „ „ „

Tötung von einem Jungen nach 4 Stunden.

Makroskopisch: Geringe zentrale Verschorfung, teigige Schwellung, periphere Ödem.

Tötung von 3 Jungen nach 24 Stunden.

Makroskopisch: a) Hochgradigstes Ödem mit deutlich sichtbarer Verquellung des Unterhautzellgewebes. Rötung des Zentrums. b) und c) Etwas geringeres Ödem, sonst Status idem.

Am 6. VII. 1928 3 Jungen 1 ccm Pferdeserum unter die Haut. Ausschneidung der Hautstelle in Narkose bei einem Jungen nach 4 Stunden. (Rasieren der Haut. Bepinseln der betreffenden Hautstelle mit Jod. Ausschneidung des Hautstückes mit ausgekochten Instrumenten. Auswischen des Wundbettes mit Jod. Klammern der Wunde, die wie in den meisten folgenden Fällen per primam heilt.)

Makroskopisch: Beginnende zentrale Verschorfung, teigige Schwellung; hochgradiges peripheres Ödem.

Am 11. VIII. 1928 2 Jungen 1 ccm Pferdeserum unter die Haut.

„ 17. VII. 1928 2 „ 1 „ „ „ „ „

Haut ausgeschnitten nach 24 Stunden.

Makroskopisch: Rötung des Zentrums, beginnende Absceßbildung. Peripheres hochgradiges Ödem. Wegen anscheinendem Absceß Abimpfen auf Agarplatte. Bakterienwachstum negativ.

Kaninchen 4, weiblich. Belegt am 28. V. 1928. Am 18. VI. 1928 Junge.

Am 7. VI. 1928 3 ccm Pferdeserum in die Ohrvene.

„ 12. VI. 1928 3 „ „ „ „ „ „

„ 16. VI. 1928 3 „ „ „ „ „ „

„ 18. VI. 1928 9 Junge.

„ 22. VI. 1928 9 Jungen $\frac{1}{2}$ ccm Pferdeserum unter die Haut.

„ 27. VI. 1928 9 „ „ $\frac{1}{2}$ „ „ „ „ „

Nach 4 Stunden bei 3 Tieren Ausschneidung der Stelle der Erfolgseinspritzung.

Makroskopisch: Teigige Schwellung im Zentrum, starkes peripheres Ödem.

Am 21. VI. 1928 6 Jungen $\frac{1}{4}$ ccm Pferdeserum unter die Haut.

„ 7. VI. 1928 6 „ „ $\frac{1}{2}$ „ „ „ „ „

Tötung von einem Jungen nach 24 Stunden.

Makroskopisch: Rötung im Bereich der Einspritzungsstelle, ödematöse Schwellung.

Am 12. VII. 1928 5 Jungen $\frac{1}{2}$ ccm Pferdeserum unter die Haut. Ausschneidung der Haut bei einem Jungen nach 4 Stunden. Geringer Schorf, teigige Schwellung, peripheres Ödem.

Am 17. VII. 1928 4 Jungen $\frac{1}{2}$ ccm Pferdeserum unter die Haut. Ausschneidung der betreffenden Hautstelle bei einem Jungen nach 4 Stunden.

Makroskopisch: Zentrale Rötung, anscheinend geringe Absceßbildung im Zentrum, peripheres hochgradiges Ödem.

Ausschneidung der Haut bei 3 Jungen nach 24 Stunden.

Makroskopisch: Rötung im Bereich der Einspritzungsstelle, anscheinend Absceßbildung subcutan und in der Tiefe (Platten bleiben keimfrei), teigige Schwellung und peripheres Ödem, das sich über Rücken und Flanken ausbreitet.

Das mikroskopische Bild der Hautveränderungen kann, da es sich nur graduell bei den einzelnen Fällen unterscheidet, gemeinsam besprochen werden. Es sichert die schon makroskopisch zu stellende Diagnose: „Arthussches Phänomen“ und deckt sich mit den von *Gerlach* beobachteten und veröffentlichten Veränderungen, wobei selbstverständlich Kumulationswirkungen abzuziehen sind, wenn die vorbereitenden und die Erfolgseinspritzung an derselben Stelle erfolgten.

Es findet sich nach 2 Stunden:

Eine Abflachung der Epidermis, die Haarbälge scheinen kernreicher, da die Zellen zusammengedrückt und flüssigkeitsärmer sind. Das Corium ist verquollen, die einzelnen Bindegewebszüge in Cutis und Subcutis stark auseinander gedrängt, teilweise von einem feinen Netz geronnener Ödemflüssigkeit umscheidet. Das Zentrum ist verhältnismäßig kernarm. Die Gefäße sind schmal, durch den Druck gepreßt und enthalten Trümmer von roten Blutzellen. Vereinzelt sieht man Blutaustritte in den Gewebsspalten. In der Peripherie ein hochgradiges Ödem, Leukocytose der Gefäße, in deren Umgebung neben Kerntrümmern reichlich Pseudoeosinophile zu beobachten sind. Während im Zentrum die Muskelbündel homogenisiert, zum Teil nekrotisch sind und sich fleckig mit Hämalauneosin färben, lassen sie in der Peripherie deutlich Querstreifung und Kerne erkennen.

Nach 24 Stunden ist das Zentrum durch einen massigen Leukocytenwall scharf abgegrenzt; es liegen zwischen den Pseudoeosinophilen verzelte Rundzellen. Der Prozeß ist inzwischen soweit fortgeschritten, daß es im Zentrum, auch gelegentlich in der Tiefe, zur Bildung von scharf abgegrenzten Knoten kam, die sich in der Hauptsache aus Pseudoeosinophilen, Kerntrümmern und wenigen kleinen Rundzellen zusammensetzen. Hat man die Erfolgseinspritzung und die vorherigen an derselben Stelle gegeben, so ist die zellige Infiltration in der Peripherie insofern eine andere, als sie nun neben den Pseudoeosinophilen aus perivascularären Zellmänteln und Knötchen bindegewebiger Abkunft besteht.

Die Sensibilisierungsversuche an jungen Kaninchen bei nicht vorbehandelter Mutter und bei vorbehandelter Mutter hatten also ein ganz eindeutiges Ergebnis. Bis auf einen Fall, gelang es nicht, bei den jungen Tieren, welche vom 2. Lebenstag an mit Pferdeserum behandelt wurden, durch die Erfolgseinspritzung das Arthussche Phänomen zu erzeugen. Nur in einem einzigen Falle trat es in schwachem Maße auf, bei einem Tier, welches 8 Einspritzungen erhalten hatte. Hier haben wir also tatsächlich den Mangel an lokaler Reaktionsfähigkeit auch beim sensibili-

siertem Tier, das nicht imstande ist, die Reaktion der hyperergischen Entzündung zu vollbringen.

Ganz anders aber liegen die Verhältnisse, wenn die Mutter während der Gravidität vorbehandelt ist. Hier erhalten wir in jedem Falle bei den jungen Tieren den typischen Effekt der hyperergischen Entzündung in der gleichen Form, wie er beim erwachsenen Tier auftritt. Dabei ist es gleichgültig, ob die Mutter vor der Geburt zahlreiche oder nur zwei präparierende Einspritzungen erhalten hat, stets zeigten die jungen Tiere das Arthussche Phänomen. Es kann wohl kein Zweifel sein, daß in dieser Versuchsanordnung eine diaplacentare passive Sensibilisierung der jungen Tiere zustande kommt.

Betrachten wir zusammenfassend das Ergebnis unserer 4 Versuchsergebnisse, so finden wir eine im wesentlichen weitgehende Übereinstimmung in ihren Ergebnissen. Es geht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von *Becker* hervor, daß der neugeborene und junge Organismus eine nur sehr geringe lokale Abwehrfähigkeit besitzt. Sowohl auf einen eitererregenden Stoff, wie das Terpentin, wie auf die Einspritzung von Staphylokokken ist die lokale Reaktion ganz gering, und es fehlt die Fähigkeit, die Erreger an Ort und Stelle zu lokalisieren, so daß schon nach wenigen Stunden der Nachweis in Milz und Leber gelingt. In dem Retikulo-Endothel dieser beiden Organe haben wir aber bereits zu dieser frühen Zeit beim Kaninchen ein funktionierendes System vor uns, welches die gleichen Aufgaben zu erfüllen vermag wie beim Erwachsenen, nämlich die „Verhaftung“ und Verarbeitung der Infektionserreger. Diese geht in der Leber mit deutlichen zellulären Reaktionen einher. Auch die Sensibilisierung jugendlicher Tiere vermag die lokale Abwehrfähigkeit nicht hervorzurufen. Wenn wir die hyperergische Entzündung als einen stürmischen Reaktionsvorgang auffassen, durch den das bei der Erfolgseinspritzung zugeführte Antigen neutralisiert und an Ort und Stelle unschädlich gemacht wird, so kann kein Zweifel sein, daß dem neugeborenen und jungem Tier die Fähigkeit zur Ausbildung dieser Lokalreaktion völlig fehlt. Ganz anders wird allerdings das Bild, wenn das junge Tier bereits in Utero passiv sensibilisiert wurde. Dann zeigt es, und zwar schon in den ersten Lebenstagen, die gleiche heftige Reaktion auf die Zuführung des Antigens, wie die erwachsenen Tiere.

Es ist nicht ganz leicht, sich vorzustellen, wie sich dieser Mechanismus abspielt. Zwei Möglichkeiten scheinen gegeben: Einmal könnten die im mütterlichen Blute gebildeten Antikörper unmittelbar auf das junge Tier übergehen, in dessen Blute kreisen und am Ort der Erfolgseinspritzung mit dem Antigen reagieren. Eine zweite Möglichkeit ist die, daß durch die Zuführung des Antikörpers von der Mutter aus, der Mechanismus der Antikörperproduktion bei dem jungen Tier gewisser-

maßen in Gang gesetzt würde. Doch soll diese Frage noch in weiteren Versuchen geprüft werden.

Die ganz ungenügende oder fehlende Bildung von Antikörpern im jungen Organismus beweisen auch die Typhusversuche, die ebenfalls in dieser Hinsicht ganz eindeutige Ergebnisse erbrachten.

Die mikroskopische Untersuchung der inneren Organe der jugendlichen Tiere, von denen hier nur die Leber besprochen wurde, ergab in morphologischer Beziehung am Retikulo-endothelialen Apparat keinerlei Anhaltspunkt für das Versagen der Antikörperbildung. Wenn, wie wir heute annehmen, die Retikulo-Endothelien die Bildner der Antikörper sind, so müssen wir zugeben, daß wir ihnen nicht ansehen können, ob sie nach dieser Richtung funktionsfähig sind oder nicht. Es ist aber doch besonders lehrreich, daß die Retikulo-Endothelien nach unseren Versuchen die Funktion der Verarbeitung von Infektionserregern voll erfüllen, während die der Antikörperbildung überhaupt nicht vorhanden ist.

Schrifttum.

Becker, Experimentelle Studien über die mesenchymalen Abwehrleistungen des jungen Organismus. *Krkh.forschg* **5** (1927). — *Brieger* und *Ehrlich*, Über die Übertragung von Immunität durch die Milch. *Dtsch. med. Wschr.* **18**. — *Doerr*, Die Anaphylaxieforschung im Zeitraum von 1914—1921. *Ergebnisse der Hygiene, Bakteriologie, Immunitätsforschung und experimentelle Therapie.* **5**. Herausgegeben von *W. Weichardt*. — *Famulener, L. W.*, Diseases on the transmission of immunity from mother to offspring. *J. inf. Dis.* **10** (1912). — *Fellenbey* und *Döll*, Über die biologischen Beziehungen zwischen Mutter und Kind. *Msehr. Kinderheilk.* **12**. — *Frankenstein*, Frage der aktiven Immunisierung im Säuglingsalter. *Z. Kinderklin.* **25** (1925). — *Gerlach*, Studien über hyperergische Entzündung. *Virchows Arch.* **247** (1923) — Neue Versuche über hyperergische Entzündung. *Verh. dtsh. path. Ges. 20. Tagung 1. bis 3. IV. 1925.* — *Gerlach* und *Finkeldey*, Zur Frage mesenchymaler Reaktion. *Krkh.forschg* **4** (1926). — *v. Groer* Abdruck aus *Verh. dtsh. path. Ges. 20. Tagung 1. bis 3. IV. 1925.* — *v. Groer* und *Kassowitz*, Über Infektion und Immunität beim Neugeborenen. *Erg. inn. Med.* **13** (1914). — *Petenyi*, Zur Kenntnis der Antikörper der Muttermilch. *Msehr. Kinderheilk.* **43**. — *Pfaundler*, Die Antikörperübertragung von Mutter auf Kind. *Arch. Kinderheilk.* **47** (1908). — *Römer*, Über den Übergang von Toxinen und Antikörpern in die Milch und ihre Übertragung auf den Säugling durch Verfütterung solcher Milch. *Handbuch für Milchheilkunde* — Untersuchungen über intrauterine und extrauterine Antitoxinübertragung von der Mutter auf ihre Descendenten. *Berl. klin. Wschr.* **1901**.