

# *Acta Medica Okayama*

---

*Volume 1, Issue 4*

1929

*Article 10*

MÄRZ 1930

---

## Ein Beitrag zur Frage des Uberganges des Prazipitins von der Mutter auf den Fetus und den Säugling

Sadao Sasaki\*

\*Okayama University,

Copyright ©1999 OKAYAMA UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL. All rights reserved.

# Ein Beitrag zur Frage des Überganges des Prazipitins von der Mutter auf den Fetus und den Säugling\*

Sadao Sasaki

## Abstract

1. Bei der aktiven und passiven Immunisierung des trachtigen Kaninchens kann das Prazipitin der Mutter durch die plazentale Scheidewand auf den Fetus in passiver Weise übertragen werden. 2. Die Prazipitintiter der Jungen sind im allgemeinen  $1/2$  bis  $1/16$  der mütterlichen. 3. Die Jungen des gleichen Wurfes besitzen einen gleich hohen Titer. 4. Bei passiver Immunisierung der Mutter kann der diaplazentale Übergang noch nicht in der 6., sondern erst in der 12. Stunde nach der passiven Immunisierung nachgewiesen werden. 5. Der Übergang von Prazipitin durch Saugung von passiv immunisierter Mutter auf den Säugling ist in den ersten 3 bis 4 Tage nach der Geburt nur in sehr geringem Grade nachweisbar. Zum Schlusse möchte ich Herrn Prof. Dr. Ogata für seine freundliche Hilfeleistung während der Ausführung meiner Untersuchung meinen besten Dank aussprechen.

Aus dem Hygienischen Institut der med. Universität zu Okayama.  
(Vorstand: Prof. Dr. M. Ogata.)

## Ein Beitrag zur Frage des Überganges des Präzipitins von der Mutter auf den Fötus und den Säugling.

Von

**Sadao Sasaki.**

*Eingegangen am 20. Januar 1930.*

### Einleitung.

Es besteht die Möglichkeit, dass die Immunität des neugeborenen Tieres in den ersten Entwicklungsstadien hervorgerufen werden kann: 1. durch intrauterine Übertragung der von der Mutter gebildeten Antikörper in den Fötus; 2. durch Antikörperbildung des Fötus, ausgelöst durch den diaplazentalen Übergang des Antigens; 3. durch Übergang der in der Milch enthaltenen Antikörper auf das saugende Junge. Über diese Frage wurden zahlreiche experimentelle und klinische Untersuchungen sowohl mittels Agglutinin, Antitoxin, Hämolyisin, Präzipitin als auch mittels anaphylaktischen Antikörpers wiederholt angestellt und mehrere befriedigende Resultate erzielt. Aber leider konnte nicht völlig aufgeklärt werden, ob der erworbene Immunkörper des Jungen der von der Mutter übergegangene ist, oder ob er im fötalen Organismus aktiv gebildet wird, ausgelöst durch den diaplazentalen Übergang eines Teiles des Antigens.

Vor einigen Jahren beschäftigte sich Herr Prof. Dr. *Ogata*<sup>1)</sup> mit Studien über die Eigenschaften der Präzipitationsreaktionen und kam zu dem ganz erstaunlichen Resultate, dass bei der Austitrierung des Präzipitins im Reihenversuche nicht nur Antigen, sondern auch Antiserum in absteigender Dosis verdünnt und der Präzipitintiter durch seinen höchsten Verdünnungsgrad angegeben werden muss. Ferner fand er, dass diese Präzipitationsreaktion in höheren Konzentrationen des Antigens (Hemmungszone) einigermassen verhindert wird, während sie in einem weiteren höheren Antigenverdünnungsgrade (Bindungszone) ihr Maximum erreicht. Bei der Austitrierung eines Präzipitins kann man also nach der *Ogata'schen* Präzipitin-Verdünnungsmethode sowohl einen Präzipitin-Verdünnungstiter als auch eine Bindungszone angeben. Ausserdem ist es bemerkenswert, dass sich die Bindungszone eines

Präzipitins bei verschiedener Manipulation, z. B. bei der Verdünnung, passiver Immunisierung oder Absättigung durchaus nicht verändert. Vermöge dieses Zonenphänomens des Antikörpers konnte ich feststellen, ob das im kindlichen Serum nachweisbare Präzipitin von der Mutter übergegangen oder im kindlichen Organismus aktiv gebildet worden ist.

### A. Der diaplazentale Übergang von Präzipitin.

1. Untersuchungen über den Übergang des Agglutinins von der Mutter auf den Fötus wurden schon seit langem von verschiedenen Autoren angestellt. In Bezug auf den diaplazentalen Übergang des Typhusagglutinins berichteten *Schumacher*<sup>2)</sup>, *Löhr*<sup>3)</sup>, *Hara & Wakao*<sup>4)</sup>, *Kato*<sup>5)</sup>, *Scholtz*<sup>6)</sup>, *Mosse & Denni*<sup>7)</sup>, *Chambrelet & St. Philippe*<sup>8)</sup>, *Remlinger*<sup>9)</sup>, *Mahrt*<sup>10)</sup>, dass im fötalen Blute einer an Typhus gestorbenen Schwangeren *Widalsche* Reaktion positiv nachgewiesen werden konnte, d. h. dass Typhusagglutinin von der Mutter durch die plazentale Scheidewand auf den Fötus übergehen kann. Ferner berichteten *Fleckseder & Thaler*<sup>11)</sup> und *Stäubli*<sup>12)</sup> auch auf Grund klinischer Untersuchungen, dass der Gehalt an Agglutinin im fötalen Blutserum meist geringer war als der im Blute der Mutter. Ausser diesen klinischen Ergebnissen liegen zahlreiche Tierexperimente vor. Der Übergang von Agglutinin auf das neugeborene Kaninchen konnte von *Jurewitsch*<sup>13)</sup>, auf das junge Meerschweinchen von *Stäubli*<sup>14)</sup>, *Schenk*<sup>15)</sup>, *Dieudonné*<sup>16)</sup>, sowie *Charrin & Gley*<sup>17)</sup> festgestellt werden. *Loeffler*<sup>18)</sup> teilte mit, dass ein Kalb von einer gegen Maul- und Klauenseuche immunen Mutter ebenfalls immun war. Zu entgegengesetzten Resultaten aber kamen einige andere Autoren. *Wichels*<sup>19)</sup>, *Bamberg & Brugsch*<sup>20)</sup>, *Kasel & Mann*<sup>21)</sup>, *Charrier & Apert*<sup>22)</sup>, *Etienne*<sup>23)</sup>, *Kirton*<sup>24)</sup>, *Shimojo*<sup>25)</sup>, *Stengel*<sup>26)</sup>, *Bolton*<sup>27)</sup>, *Shaw*<sup>28)</sup>, *Rava*<sup>29)</sup> und *Schüttrumpf*<sup>30)</sup> berichteten aus ihren klinischen Erfahrungen, dass im fötalen Blute einer an Typhus gestorbenen Frau Typhusagglutinin nicht nachweisbar war. Ebenso kamen *Kusama*<sup>31)</sup>, *Gengou*<sup>32)</sup> beim Meerschweinchen zu negativen Ergebnissen, dass nämlich die im Blute der Mutter erzeugten Agglutinine gegen Typhus oder Cholera durch die Plazenta auf die Frucht nicht übergehen. Bezüglich normalen Agglutinins erzielte *Halban*<sup>33)</sup> auch ein negatives Resultat.

2. Versuch mit Antitoxin: Mittels Diphtherieantitoxin wurde der Versuch über die diaplazentale Übertragung von der Mutter auf den Fötus in aktiver und passiver Weise angestellt von *Metschnikoff*<sup>34)</sup> beim Hunde, von *Dzierzowski*<sup>35)</sup> am Huhne, von *Polano*<sup>36)</sup>, *Bürger*<sup>37)</sup> und *Kayser*<sup>38)</sup> an Menschen, von *Wernicke*<sup>39)</sup> und *Anderson*<sup>40)</sup> an Meerschweinchen. Letzterer beobachtete, dass die Jungen des gleichen Wurfes häufig einen gleich hohen Titer zeigten. Ebenfalls wurde der diapla-

zentale Übergang von Tetanusantitoxin tierexperimentell festgestellt. Am Kaninchen wurde die Untersuchung von *Bertino*<sup>41)</sup>, *Vaillard*<sup>42)</sup> und *Tizzoni & Cattani*<sup>43)</sup>, an Ziegen und Kaninchen von *Ratner, Jackson & Gruehl*<sup>44)</sup> und *Wegelius*<sup>45)</sup>, an Mäusen von *Ehrlich & Hübener*<sup>46)</sup> angestellt. Ferner bestätigten *Ehrlich*<sup>47)</sup> den Übergang von Antitoxin gegen Ricin und Abrin, sowie *Konradi*<sup>48)</sup> und *Tizzoni & Centanni*<sup>49)</sup> denjenigen von Immunkörpern gegen Lyssa, sowie *Kleine & Möller*<sup>50)</sup> denjenigen von Antikörpern gegen Piroplasma. Aus den obenerwähnten Versuchen über den Übertritt von Antitoxin können wir kein negatives Resultat angeben.

3. Versuch mit Hämolyisin: Über den Übergang von Hämolyisin bzw. Hämagglutinin von der Mutter auf den Fötus sind verschiedene Untersuchungen angestellt worden. Beim Kaninchen gelang *Namekawa*<sup>51)52)</sup>, *Kashiwabara*<sup>53)</sup>, *Howell & Eby*<sup>54)</sup> und *Nishiya*<sup>55)</sup> der Nachweis der Übertragung von Hämolyisin, nicht aber gelang er *Saeki*<sup>56)</sup>, *Gozony*<sup>57)</sup> und *Kreidl & Mandl*<sup>58)</sup>.

4. Versuch mit anaphylaktischem Antikörper: *Rosenau & Anderson*<sup>59)</sup>, *Lewis*<sup>60)</sup>, *Schenk*<sup>61)</sup>, *Ratner, Jackson & Gruehl*<sup>44)</sup> sowie *Katayama & Matsuzawa*<sup>62)</sup> bestätigten, dass das neugeborene, von sensibilisierter Mutter stammende Meerschweinchen auch anaphylaktisch ist.

5. Versuch mit Präzipitin: Besonders wichtig sind die Versuche mit Präzipitin. Der Versuch über den diaplazentalen Übergang von Präzipitin von der Mutter auf den Fötus wurde von *Merkel*<sup>63)</sup>, *Liepmann, Mertens & Silfvast*<sup>64)</sup> sowie *Gnyer & Smith*<sup>65)</sup> angestellt. Die quantitative Feststellung der übergegangenen Präzipitine wurde nach der *Uhlenhuthschen* Ringprobe von *Namekawa*<sup>51)</sup> und *Kashiwabara*<sup>53)</sup> gemacht und konstatiert, dass der Präzipitintiter des fötalen Serums dem der Mutter gleich oder 1/2—1/5 des letzteren war.

Überblickt man sämtliche Untersuchungen zur Frage der diaplazentalen Übertragung der Antikörper, so darf man ihr Vorkommen wohl als sicher annehmen. Fast alle Forscher behaupteten, dass die Immunität der Mutter nur in passiver Weise auf den Fötus übertragen wird, weil diese erworbene Immunität nach einer bestimmten Zeit wieder verschwindet. Aber es ist auch möglich, dass nach der Injektion des Antigens beim Müttertiere ein Teil des Antigens auf den Fötus übergeht und dort ein spezifischer Antikörper in aktiver Weise gebildet wird. Deshalb kann man eine aktive Immunität von einer passiven beim Fötus nicht ohne weiteres unterscheiden. Zur Klärung dieser Frage liegen einige andere Versuche vor, die nachprüfen sollen, ob das bei Schwangeren eingeführte Antigen im kindlichen Serum wieder nachweisbar ist, und ob das junge Tier wirklich in aktiver Weise einen spezifischen Antikörper bilden kann. Der diaplazentale Übergang des Antigens wurde von *Neuhausz*<sup>66)</sup>, *Gaehtgens*<sup>67)</sup>, *Kubr*<sup>68)</sup>, *Frennd & Levy*<sup>69)</sup>,

*Ernst*<sup>70)</sup>, *Reher*<sup>71)</sup>, *Ascoli*<sup>72)</sup>, *Novy Knapp*<sup>73)</sup>, *Levy*<sup>74)</sup> und *Högyes*<sup>75)</sup> festgestellt, aber von *Misuhara*<sup>76)</sup>, *Jehle*<sup>77)</sup>, *Palm*<sup>78)</sup> und *Wolff*<sup>79)</sup> abgelehnt. Ferner wurden Versuche über die Möglichkeit einer aktiven Bildung des Antikörpers beim Neugeborenen von *Schkarin*<sup>80)</sup> und *Moll*<sup>81)</sup> angestellt, um zu zeigen, dass junge Organismen selbst den Antikörper nicht aktiv bilden können.

Nach allen diesen Mitteilungen kann man nicht ohne weiteres entscheiden, ob die erworbene Immunität beim Jungen aktiver oder passiver Natur ist. Zur Aufklärung dieser Frage habe ich folgende Untersuchungen ausgeführt, um festzustellen, ob das im fötalen Serum nachweisbare Präzipitin dem des mütterlichen Serums gleichartig ist, d. h. ob die Bindungszone des Präzipitins beim Jungen der des mütterlichen Serums gleich ist.

#### Experiment.

a) Übertragung des Präzipitins von aktiv immunisierter Mutter:

Während der Schwangerschaftsperiode immunisierte ich mit Rinder- serum trächtige Kaninchen, deren Entbindungstage vorher bekannt waren. Vor der Niederkunft verklebte ich die Brustwarzen der Kaninchen mit Kollodium, um das Saugen der Jungen zu verhindern. Sofort nach der Entbindung konnte ich das fötale Blut aus den Halsvenen entnehmen. Als Präzipitinverdünnungsmittel verwandte ich 10%iges Meerschweinchenserum von physiologischer Kochsalzlösung. Die Resultate der Reaktionen sind in den Tabellen durch den höchsten Verdünnungsgrad des Präzipitins angegeben, bei dem sich am Ende der 2. Stunde ein positiver Ausfall ergab.

Zuerst untersuchte ich den Gehalt an normalem Präzipitin im fötalen sowie mütterlichen Serum und fand im fötalen Serum ein vollständiges Fehlen des normalen Präzipitins, während sich bei der Mutter ein sehr geringer Gehalt zeigte (Tabelle 1). Beim trächtigen

Tabelle 1. Kaninchen Nr. 1. 2450 g keine Injektion.  
(Kontrolle)

	Antigen Antik. titer	Antigen						
		1: 10	1: 25	1: 50	1: 100	1: 250	1: 500	1: 1,000
Mutter	1: 1	+	-	-	-	-	-	-
Kind 1.	1: 1	-	-	-	-	-	-	-
„ 2.	1: 1	-	-	-	-	-	-	-
„ 3.	1: 1	-	-	-	-	-	-	-

Kaninchen Nr. 2 immunisierte ich aktiv 4 mal mit Rinderserum, und am 10. Tage nach der letzten Injektion gebar die Mutter drei Kinder. Alle diese Jungen besaßen spezifisches Präzipitin (Tabelle 2), dessen Bindungszone mit der des mütterlichen Serums völlig identisch war. Daraus liess sich erkennen, dass das spezifische Präzipitin im kindlichen Organismus nicht in aktiver Weise gebildet, sondern von der Mutter in passiver Weise übertragen wird. Der Präzipitintiter von kindlichen Serum ist 1:128, während der Titer bei der Mutter in Augenblicke der Entbindung 1:2,048 war. Also ist der Titer des kindlichen Serums nur 1/16 von dem der Mutter. Ausserdem ist bemerkenswert, dass alle Jungen einen gleich hohen Titer und die gleiche Bindungszone besaßen.

Tabelle 2. Kaninchen Nr. 2. 1890 g 4 malige Injektion, am 10. Tage nach der letzten Injektion 3 Junge geworfen.

	Antigen		10	25	50	100	250	500	1,000	2,500	5,000	10,000	25,000
	Antik. titer		1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:
Mutter	1:	1	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	-
	1:	128	++	++	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1:	256	++	++	++	++	++	++	++	+	-	/	/
	1:	512	++	++	++	++	++	++	++	+	-	/	/
	1:	1,024	+	+	+	+	+	+	+	-	-	/	/
	1:	2,048	-	-	-	+	+	+	-	-	-	/	/
Kind 1.	1:	1	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	-
	1:	2	++	++	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1:	4	++	++	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1:	8	++	++	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1:	16	++	++	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1:	32	++	++	++	++	++	++	++	-	-	/	/
	1:	64	++	++	++	++	++	++	++	-	-	/	/
	1:	128	-	-	-	+	+	+	-	-	-	/	/
Kind 2.	1:	1	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	-
	1:	2	++	++	++	++	++	++	++	++	+	/	/
	1:	4	++	++	++	++	++	++	++	++	+	/	/
	1:	8	++	++	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1:	16	++	++	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1:	32	++	++	++	++	++	++	++	-	-	/	/
	1:	64	++	++	++	++	++	++	++	-	-	/	/
	1:	128	-	-	-	+	+	+	-	-	-	/	/
Kind 3.	1:	1	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	-
	1:	2	++	++	++	++	++	++	++	++	+	/	/
	1:	4	++	++	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1:	8	++	++	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1:	16	++	++	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1:	32	++	++	++	++	++	++	++	-	-	/	/
	1:	64	++	++	++	++	++	++	++	-	-	/	/
	1:	128	-	-	-	+	+	+	-	-	-	/	/

Die Titer der Jungen betragen 1/16 der mütterlichen.

Kaninchen Nr. 3 und 4, die ich bis kurz vor der Entbindung mehrmals immunisierte, gebaren die Jungen. Der Titer des Kindes von Kaninchen Nr. 3 ist  $1/8$ , und von Kaninchen Nr. 4  $1/16$  von dem der Mutter (Tabelle 3 u. 4). Im Vergleich zur Mutter besaßen diese Jungen einen relativ geringen Gehalt an Präzipitin, weil das Präzipitin der Mutter auf den Fötus noch nicht in ausreichendem Masse übergehen konnte. Zwei Kinder von Kaninchen Nr. 4 zeigten einen gleich hohen Titer. Am 10.

Tabelle 3. Kaninchen Nr. 3. 2250 g 7 malige Injektion, am 5. Tage nach der letzten Injektion Junges geworfen.

	Antigen		Antik. titer										
	10	25	50	100	250	500	1,000	2,500	5,000	10,000	25,000	50,000	
Mutter	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1: 2	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1: 4	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1: 8	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1: 16	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1: 32	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1: 64	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1: 128	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1: 256	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1: 512	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kind	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1: 2	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1: 4	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1: 8	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1: 16	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1: 32	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1: 64	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Der Titer des Jungen beträgt  $1/8$  des mütterlichen.

Tabelle 4. Kaninchen Nr. 4. 2350 g 6 malige Injektion, am 4. Tage nach der letzten Injektion 2 Junge geworfen.

	Antigen		Antik. titer										
	10	25	50	100	250	500	1,000	2,500	5,000	10,000	25,000	50,000	
Mutter	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1: 2	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1: 4	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1: 8	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1: 16	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1: 32	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1: 64	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1: 128	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1: 256	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1: 512	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1: 1,024	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1: 2,048	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Kind 1.	1: 1	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	
	1: 2	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	
	1: 4	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	
	1: 8	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	
	1: 16	++	++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	
	1: 32	+	+	+	++	-	-	-	-	-	-	-	-
	1: 64	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	1: 128	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kind 2.	1: 1	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	
	1: 2	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	
	1: 4	++	++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	
	1: 8	++	++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	
	1: 16	++	++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	
	1: 32	+	+	+	++	-	-	-	-	-	-	-	-
	1: 64	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	1: 128	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Die Titer der Jungen betragen 1/16 des mütterlichen.

Tage nach der 2 maligen Behandlung gebaren Kaninchen Nr. 5 und 6 ihre Jungen (Tabelle 5 u. 6). Diese Jungen besaßen einen relativ hohen Titer, weil das Präzipitin von der Mutter ausreichend auf den Fötus übergehen konnte; der Titer des Jungen zeigt nämlich nur 1/2 von dem der Mutter. Die Jungen von Kaninchen Nr. 7, das am 2. Tage

Tabelle 5. Kaninchen Nr. 5. 2110 g 2 malige Injektion, am 9. Tage nach der letzten Injektion 5 Junge geworfen.

	Antigen Antik. titer	5	10	25	50	100	250	500	1,000	2,500	5,000	10,000	
		1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:
Mutter	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	-	
	1: 2	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	-	
	1: 4	++	++	++	++	++	++	++	+	-	-	-	
	1: 8	++	++	++	++	++	+	-	-	-	-	-	
	1: 16	+	+	+	++	++	-	-	-	-	-	-	-
	1: 32	-	-	-	+	++	-	-	-	-	-	-	-
	1: 64	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
Kind 1.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	-	
	1: 2	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	-	
	1: 4	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	-	
	1: 8	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	-	
	1: 15	-	++	++	++	++	+	-	-	-	-	-	
	1: 32	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Kind 2.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	-	
	1: 2	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	-	
	1: 4	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	-	
	1: 8	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	-	
	1: 16	-	++	++	++	++	+	-	-	-	-	-	
	1: 32	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Kind 3.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	-	
	1: 2	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	-	
	1: 4	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	-	
	1: 8	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	-	
	1: 16	-	++	++	++	++	+	-	-	-	-	-	
	1: 32	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

612

S. Sasaki: Ein Beitrag zur Frage des Überganges des

Kind 4.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	+	+	-
	1: 2	++	++	++	++	++	++	++	+	+	-
	1: 4	++	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1: 8	++	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1: 16	-	+	+	+	+	+	-	/	/	/
	1: 32	-	-	-	-	-	-	-	/	/	/
Kind 5.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	+	+	-
	1: 2	++	++	++	++	++	++	++	+	+	-
	1: 4	++	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1: 8	++	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1: 16	+	+	+	+	+	+	-	/	/	/
	1: 32	-	-	-	-	-	-	-	/	/	/

Die Titer der Jungen betragen 1/2 des mütterlichen.

Tabelle 6. Kaninchen Nr. 6. 1960 g 2 malige Injektion, am 11. Tage nach der letzten Injektion 3 Junge geworfen.

	Antigen Antik. titer	10	25	50	100	250	500	1,000	2,500
		1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:
Mutter	1: 1	++	++	++	++	++	++	+	-
	1: 2	++	++	++	++	++	++	+	-
	1: 4	++	++	++	++	++	++	+	-
	1: 8	++	++	++	++	++	++	-	/
	1: 16	+	+	+	+	+	-	/	/
	1: 32	-	-	-	-	-	-	/	/
	1: 64	-	-	-	-	-	-	/	/
Kind 1.	1: 1	++	++	++	++	++	++	-	-
	1: 2	++	++	++	++	++	++	-	-
	1: 4	++	++	++	++	++	++	-	-
	1: 8	-	-	+	+	+	-	/	/
	1: 16	-	-	+	+	+	-	/	/
	1: 32	-	-	-	-	-	-	/	/
Kind 2.	1: 1	++	++	++	++	++	++	-	-
	1: 2	++	++	++	++	++	++	-	-
	1: 4	++	++	++	++	++	++	-	-
	1: 8	-	+	+	+	+	-	/	/
	1: 16	-	-	+	+	-	-	/	/
	1: 32	-	-	-	-	-	-	/	/
Kind 3.	1: 1	++	++	++	++	++	++	-	-
	1: 2	++	++	++	++	++	++	-	-
	1: 4	++	++	++	++	++	++	-	-
	1: 8	-	+	+	+	+	-	/	/
	1: 16	-	-	+	+	-	-	/	/
	1: 32	-	-	-	-	-	-	/	/

Die Titer der Jungen betragen 1/2 des mütterlichen.

nach der 2 maligen Behandlung gebar, besaßen kein Präzipitin (Tabelle 7). Ebenso zeigten die Jungen von Kaninchen Nr. 8, das nur einmal behandelt wurde, keine Präzipitinreaktion.

Aus obenerwähnten Resultaten kann man den Schluss ziehen, dass das im kindlichen Serum nachweisbare Präzipitin von der Mutter in passiver Weise übertragen, nicht im fötalen Organismus aktiv gebildet

Tabelle 7. Kaninchen Nr. 7. 1950 g 2 malige Injektion, am 2. Tage nach der letzten Injektion 2 Junge geworfen.

	Antigen Antik. titer	10	25	50	100	250	500	1,000	2,500
		1: 10	1: 25	1: 50	1: 100	1: 250	1: 500	1: 1,000	1: 2,500
Mutter	1: 1	++	++	++	++	++	+	+	+
	1: 2	++	++	++	++	++	+	+	+
	1: 4	++	++	++	++	++	+	+	+
	1: 8	++	++	++	++	++	+	+	+
	1: 16	++	++	++	++	++	+	+	+
	1: 32	+	++	++	++	++	+	+	+
	1: 64	—	++	++	++	++	+	+	+
	1: 128	—	—	+	+	++	+	+	+
1: 256	—	—	—	—	—	—	—	—	
Kind 1.	1: 1	—	—	—	—	—	—	—	—
	1: 2	—	—	—	—	—	—	—	—
	1: 4	—	—	—	—	—	—	—	—
	1: 8	—	—	—	—	—	—	—	—
Kind 2.	1: 1	—	—	—	—	—	—	—	—
	1: 2	—	—	—	—	—	—	—	—
	1: 4	—	—	—	—	—	—	—	—
	1: 8	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle 8. Kaninchen Nr. 8. 1960 g 1 malige Injektion, am 5. Tage nach der letzten Injektion 3 Junge geworfen.

	Antigen Antik. titer	10	25	50	100	250	500	1,000
		1: 10	1: 25	1: 50	1: 100	1: 250	1: 500	1: 1,000
Mutter	1: 1	+	—	—	—	—	—	—
Kind 1.	1: 1	—	—	—	—	—	—	—
„ 2.	1: 1	—	—	—	—	—	—	—
„ 3.	1: 1	—	—	—	—	—	—	—

wird. Dass die Jungen einen gleich hohen Titer besaßen, wurde von *Stäubli*<sup>14)</sup>, *Teramoto*<sup>82)</sup>, *Anderson*<sup>40)</sup> und *Kashiwabara*<sup>53)</sup> mittels Agglutinin bestätigt. Daraus ergab sich, dass die Jungen des gleichen Wurfes einen gleich hohen Titer besaßen. Die aktive Antikörperbildung des Jungen, ausgelöst durch den diaplazentalen Übergang des Antigens, konnte ich, wegen des Überwiegens des Überganges des mütterlichen Antikörpers, nicht feststellen.

b) Übertragung von Prazipitin von passiv immunisierter Mutter:

Mit Antirinderserum immunisierte ich passiv trächtige Kaninchen. Als Antirinderserum wendete ich dreierlei Antiseren an: A Serum (Bindungszone 1: 1,000, Titer 1: 4,096), B Serum (Bindungszone 1: 250,

Titer 1 : 512), C Serum (Bindungszone 1 : 100, Titer 1 : 500). Eine bestimmte Zeit nach der passiven Immunisierung laparotomierte ich die schwangere Mutter und nahm die fötalen Kinder aus dem Uterus heraus.

Kaninchen Nr. 9 wurde mit A Serum, 6.0 cc, passiv immunisiert und 48 Stunden nach der Injektion laparotomiert. Alle diese Jungen besaßen spezifisches Präzipitin, dessen Bindungszone mit der des mütterlichen Serums ganz identisch war (Tabelle 9). Daher kann man annehmen, dass bei der passiven ebenso wie bei der aktiven Immunisierung der spezifische Antikörper von der Mutter auf den Fötus übergehen

Tabelle 9. Kaninchen Nr. 9. 3280 g mit A Serum 6.0 cc passiv immunisiert, 48 St. n. d. Injektion laparotomiert.

	Antigen Antik. titer	10	25	50	100	250	500	1,000	2,500	5,000	10,000
		1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:
Mutter 5 Min. n. d. Inj.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	++	+	-
	1: 64	-	+	+	++	++	++	++	-	///	///
	1: 128	-	-	+	+	+	+	+	-	///	///
	1: 256	-	-	-	-	-	-	-	-	///	///
Mutter 48 St. n. d. Inj.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	++	-	-
	1: 2	++	++	++	++	++	++	++	-	///	///
	1: 4	++	++	++	++	++	++	++	-	///	///
	1: 8	-	++	++	++	++	++	++	-	///	///
	1: 16	-	-	-	+	++	++	++	-	///	///
	1: 32	-	-	-	-	++	++	++	-	///	///
Kind 1.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	++	-	-
	1: 2	++	++	++	++	++	++	++	-	///	///
	1: 4	++	++	++	++	++	++	++	-	///	///
	1: 8	-	++	++	++	++	++	++	-	///	///
	1: 16	-	-	+	+	+	+	+	-	///	///
	1: 32	-	-	-	-	-	-	-	-	///	///
Kind 2.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	++	-	-
	1: 2	++	++	++	++	++	++	++	-	///	///
	1: 4	++	++	++	++	++	++	++	-	///	///
	1: 8	-	++	++	++	++	++	++	-	///	///
	1: 16	-	-	-	-	-	+	+	-	///	///
	1: 32	-	-	-	-	-	-	-	-	///	///
Kind 3.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	++	-	-
	1: 2	++	++	++	++	++	++	++	-	///	///
	1: 4	++	++	++	++	++	++	++	-	///	///
	1: 8	-	+	+	+	++	++	++	-	///	///
	1: 16	-	-	-	-	+	+	+	-	///	///
	1: 32	-	-	-	-	-	-	-	-	///	///
Kind 4.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	++	-	-
	1: 2	++	++	++	++	++	++	++	-	///	///
	1: 4	++	++	++	++	++	++	++	-	///	///
	1: 8	-	++	++	++	++	++	++	-	///	///
	1: 16	-	-	-	-	-	+	+	-	///	///
	1: 32	-	-	-	-	-	-	-	-	///	///

Die Titer der Jungen betragen 1/2 des mütterlichen.

kann. Der Titer vom kindlichen Serum ist 1/2 von dem der Mutter, und alle Jungen besaßen einen gleich hohen Titer. Kaninchen Nr. 10 und 11 (Tabelle 10 u. 11) wurden 24 Stunden nach der Injektion, und

Tabelle 10. Kaninchen Nr. 10. 2860 g mit A Serum 10.0 cc passiv immunisiert, 24 St. n. d. Injektion laparotomiert.

	Antigen		10	25	50	100	250	500	1,000	2,500	5,000	10,000
	Antik. titer		1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:
Mutter 5 Min. n. d. Inj.	1: 1		++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1: 128		++	++	++	++	++	++	++	+	—	—
	1: 256		++	++	++	++	++	++	++	—	—	—
	1: 512		++	++	++	++	++	++	++	—	—	—
	1: 1,024		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Mutter 24 St. n. d. Inj.	1: 1		++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1: 2		++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1: 4		++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1: 8		++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	1: 16		++	++	++	++	++	++	++	+	—	—
	1: 32		++	++	++	++	++	++	++	+	—	—
	1: 64		++	++	++	++	++	++	++	+	—	—
	1: 128		++	++	++	++	++	++	++	—	—	—
	1: 256		—	+	+	+	+	+	—	—	—	
	1: 512		—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Kind 1.	1: 1		++	++	++	++	++	++	++	+	—	—
	1: 2		++	++	++	++	++	++	++	—	///	///
	1: 4		++	++	++	++	++	++	++	—	///	///
	1: 8		+	+	+	+	+	+	+	—	///	///
	1: 16		—	—	—	+	+	+	+	—	///	///
	1: 32		—	—	—	—	—	—	—	///	///	
Kind 2.	1: 1		++	++	++	++	++	++	++	++	—	—
	1: 2		++	++	++	++	++	++	++	+	///	///
	1: 4		+	+	++	++	++	++	++	—	///	///
	1: 8		—	—	—	+	+	+	+	—	///	///
	1: 16		—	—	—	+	+	+	+	—	///	///
	1: 32		—	—	—	—	—	—	—	///	///	
Kind 3.	1: 1		++	++	++	++	++	++	++	+	—	—
	1: 2		++	++	++	++	++	++	++	+	///	///
	1: 4		+	—	++	++	++	++	++	+	///	///
	1: 8		—	—	—	++	++	++	++	—	///	///
	1: 16		—	—	—	+	+	+	+	—	///	///
	1: 32		—	—	—	—	—	—	—	///	///	
Kind 4.	1: 1		++	++	++	++	++	++	++	+	—	—
	1: 2		++	++	++	++	++	++	++	+	///	///
	1: 4		++	++	++	++	++	++	++	+	///	///
	1: 8		—	—	—	++	++	++	++	—	///	///
	1: 16		—	—	—	+	+	+	+	—	///	///
	1: 32		—	—	—	—	—	—	—	///	///	
Kind 5.	1: 1		++	++	++	++	++	++	++	+	—	—
	1: 2		++	++	++	++	++	++	++	+	///	///
	1: 4		++	++	++	++	++	++	++	—	///	///
	1: 8		—	—	—	++	++	++	++	—	///	///
	1: 16		—	—	—	—	+	+	+	—	///	///
	1: 32		—	—	—	—	—	—	—	///	///	

Die Titer der Jungen betragen 1/16 des mütterlichen.

Tabelle 11. Kaninchen Nr. 11. 1680 g mit A Serum 5.0 cc passiv immunisiert, 24 St. n. d. Injektion laparotomiert.

	Antigen Antik. titer	10	25	50	100	250	500	1,000	2,500	5,000	10,000
		1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:
Mutter 5 Min. n. d. Inj.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	++	+	-
	1: 64	++	++	++	++	++	++	++	++	/	/
	1: 128	+	+	+	+	+	+	+	+	/	/
	1: 256	-	-	-	+	+	+	+	-	/	/
	1: 512	-	-	-	-	-	-	-	-	/	/
Mutter 24 St. n. d. Inj.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+
	1: 2	++	++	++	++	++	++	++	++	/	/
	1: 4	++	++	++	++	++	++	++	+	/	/
	1: 8	++	++	++	++	++	++	++	+	/	/
	1: 16	++	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1: 32	+	+	+	+	+	+	+	-	/	/
	1: 64	-	+	+	+	+	+	+	-	/	/
	1: 256	-	-	-	-	-	-	-	-	/	/
Kind 1.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	+	-	-
	1: 2	++	++	++	++	++	++	++	+	/	/
	1: 4	+	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1: 8	-	-	+	+	+	+	+	-	/	/
	1: 16	-	-	-	-	+	+	+	-	/	/
	1: 32	-	-	-	-	-	-	-	-	/	/
Kind 2.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	+	-	-
	1: 2	++	++	++	++	++	++	++	+	/	/
	1: 4	+	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1: 8	-	+	+	+	+	+	+	-	/	/
	1: 16	-	-	-	-	-	+	+	-	/	/
	1: 32	-	-	-	-	-	-	-	-	/	/
Kind 3.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	+	-	-
	1: 2	++	++	++	++	++	++	++	+	/	/
	1: 4	+	+	+	++	++	++	++	-	/	/
	1: 8	-	-	-	+	+	+	+	-	/	/
	1: 16	-	-	-	-	-	+	+	-	/	/
	1: 32	-	-	-	-	-	-	-	-	/	/

Die Titer der Jungen betragen 1/8 des mütterlichen.

Kaninchen Nr. 12 und 13 (Tabelle 12 u. 13) 12 Stunden nach der Injektion laparotomiert. Bei allen diesen Jungen ist der Übergang von

Tabelle 12. Kaninchen Nr. 12. 1960 g mit A Serum 4.0 cc passiv immunisiert, 12 St. n. d. Injektion laparotomiert.

	Antigen Antik. titer	10	25	50	100	250	500	1,000	2,500	5,000	10,000
		1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:
Mutter 5 Min. n. d. Inj.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	++	+	-
	1: 128	++	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1: 256	+	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1: 512	-	-	-	-	-	-	-	-	/	/
Mutter 12 St. n. d. Inj.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	++	+	-
	1: 2	++	++	++	++	++	++	++	++	+	/
	1: 4	++	++	++	++	++	++	++	++	-	/
	1: 8	++	++	++	++	++	++	++	++	-	/
	1: 16	++	++	++	++	++	++	++	++	-	/
	1: 32	+	++	++	++	++	++	++	+	-	/
	1: 64	-	++	++	++	++	++	++	+	-	/
	1: 128	-	-	-	-	+	++	++	-	-	/
1: 256	-	-	-	-	-	-	-	-	-	/	
Kind 1.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	++	-	-
	1: 2	++	++	++	++	++	++	++	+	/	/
	1: 4	++	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1: 8	-	-	++	++	++	++	++	-	/	/
	1: 16	-	-	-	-	-	+	+	-	/	/
	1: 32	-	-	-	-	-	-	-	-	/	/
Kind 2.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	++	-	-
	1: 2	++	++	++	++	++	++	++	+	/	/
	1: 4	++	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1: 8	-	-	++	++	++	++	++	-	/	/
	1: 16	-	-	-	-	-	+	+	-	/	/
	1: 32	-	-	-	-	-	-	-	-	/	/
Kind 3.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	++	-	-
	1: 2	++	++	++	++	++	++	++	+	/	/
	1: 4	++	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1: 8	-	-	++	++	++	++	++	-	/	/
	1: 16	-	-	-	-	-	+	+	-	/	/
	1: 32	-	-	-	-	-	-	-	-	/	/

Kind 4.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	++	-	-
	1: 2	++	++	++	++	++	++	++	+	/	/
	1: 4	++	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1: 8	-	-	+	+	+	++	++	-	/	/
	1: 16	-	-	-	-	-	+	+	-	/	/
	1: 32	-	-	-	-	-	-	-	-	/	/

Die Titer der Jungen betragen 1/8 des mütterlichen.

Tabelle 13. Kaninchen Nr. 13. 2450 g mit B Serum 13.0 cc passiv immunisiert, 12 St. n. d. Injektion laparotomiert.

	Antigen Antik. titer	Antigen									
		10	25	50	100	250	500	1,000	2,500	5,000	10,000
Mutter 5 Min. n. d. Inj.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	++	+	-
	1: 32	++	++	++	++	++	++	+	-	/	/
	1: 64	-	-	+	+	+	-	-	-	/	/
	1: 128	-	-	-	-	-	-	-	-	/	/
Mutter 12 St. n. d. Inj.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	++	+	-
	1: 2	++	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1: 4	++	++	++	++	++	++	-	-	/	/
	1: 8	++	++	++	++	++	+	-	-	/	/
	1: 16	++	++	++	++	++	-	-	-	/	/
	1: 32	-	-	+	+	+	-	-	-	/	/
	1: 64	-	-	-	-	-	-	-	-	/	/
Kind 1.	1: 1	++	++	++	++	++	+	-	-	-	-
	1: 2	-	+	+	+	+	-	-	-	/	/
	1: 4	-	-	-	-	-	-	-	-	/	/
Kind 2.	1: 1	++	++	++	++	++	+	-	-	-	-
	1: 2	-	+	+	+	+	-	-	-	/	/
	1: 4	-	-	-	-	-	-	-	-	/	/
Kind 3.	1: 1	++	++	++	++	++	+	-	-	-	-
	1: 2	-	+	+	+	+	-	-	-	/	/
	1: 4	-	-	-	-	-	-	-	-	/	/

Die Titer der Jungen 1/16 des mütterlichen.

Präzipitin nachgewiesen worden, und die Präzipitintiter von diesen Jungen sind 1/8—1/16 von denen der Mütter. Aber binnen 6 Stunden nach der Injektion konnte ich keinen Übergang mehr nachweisen (Tabelle 14 u. 15). Ebenfalls fehlte er 1½ Stunden und 1 Stunde nach

der Injektion (Tabelle 16 und 17).

Tabelle 14. Kaninchen Nr. 14. 1850 g mit A. Serum 4.0 cc  
passiv immunisiert, 6 St. n. d. Injektion laparotomiert.

	Antigen	10	25	50	100	250	500	1,000	2,500	5,000	10,000
	Antik. titer	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:
Mutter 5 Min. n. d. Inj.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	++	+	-
	1: 128	++	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1: 256	-	-	+	+	+	+	+	-	/	/
	1: 512	-	-	-	-	-	-	-	-	/	/
Mutter 6 St. n. d. Inj.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	++	+	-
	1: 2	++	++	++	++	++	++	++	++	/	/
	1: 4	++	++	++	++	++	++	++	++	/	/
	1: 8	++	++	++	++	++	++	++	+	/	/
	1: 16	++	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1: 32	++	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1: 64	++	++	++	++	++	++	++	-	/	/
	1: 128	-	-	++	++	++	++	++	-	/	/
	1: 256	-	-	-	+	+	+	+	-	/	/
	1: 512	-	-	-	-	-	-	-	-	/	/
Kind 1.	1: 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1: 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1: 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1: 8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kind 2.	1: 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1: 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1: 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1: 8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kind 3.	1: 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1: 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1: 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1: 8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kind 4.	1: 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1: 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1: 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1: 8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 15. Kaninchen Nr. 15. 2720 g mit B. Serum 12.0 cc passiv immunisiert, 6 St. n. d. Injektion laparotomiert.

	Antigen Antik. titer	10	25	50	100	250	500	1,000	2,500	5,000	10,000
		1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:
Mutter 5 Min. n. d. Inj.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	++	+	-
	1: 64	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1: 128	-	+	+	+	+	+	-	-	///	///
Mutter 6 St. n. d. Inj.	1: 1	++	++	++	++	++	++	++	++	+	-
	1: 2	++	++	++	++	++	++	++	++	///	///
	1: 4	++	++	++	++	++	++	++	++	///	///
	1: 8	++	++	++	++	++	++	++	++	///	///
	1: 16	++	++	++	++	++	++	++	++	///	///
	1: 32	+	+	+	+	+	+	+	+	///	///
	1: 64	-	+	+	+	+	+	+	+	///	///
Kind 1.	1: 1	-	-	-	-	-	-	-	-	///	///
	1: 2	-	-	-	-	-	-	-	-	///	///
	1: 4	-	-	-	-	-	-	-	-	///	///
Kind 2.	1: 1	-	-	-	-	-	-	-	-	///	///
	1: 2	-	-	-	-	-	-	-	-	///	///
	1: 4	-	-	-	-	-	-	-	-	///	///
Kind 3.	1: 1	-	-	-	-	-	-	-	-	///	///
	1: 2	-	-	-	-	-	-	-	-	///	///
	1: 4	-	-	-	-	-	-	-	-	///	///

Tabelle 16. Kaninchen Nr. 16. 2300 g mit C Serum 30.0 cc passiv immunisiert, 1 St. n. d. Injektion laparotomiert.

	Antigen Antik. titer	10	25	50	100	250	500	1,000	2,500	5,000
		1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:
Mutter	1: 1	++	++	++	++	++	++	+	+	-
	1: 2	++	++	++	++	++	++	-	///	///
	1: 4	++	++	++	++	++	+	-	///	///
	1: 8	++	++	++	++	++	-	-	///	///
	1: 16	++	++	++	++	++	-	-	///	///
	1: 32	++	++	++	++	++	-	-	///	///
	1: 64	+	++	++	++	-	-	-	///	///
	1: 128	-	-	++	++	-	-	-	///	///
	1: 256	-	-	-	-	-	-	-	///	///
Kind	1: 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1: 2	-	-	-	-	-	///	///	///	///
	1: 4	-	-	-	-	-	///	///	///	///
	1: 8	-	-	-	-	-	///	///	///	///

Tabelle 17. Kaninchen Nr. 17. 3050 g mit C Serum 8.0 cc. passiv immunisiert, 1 1/2 St. n. d. Injektion laparotomiert.

	Antigen Antik. titer	10	25	50	100	250	500	1,000	2,500
		1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:	1:
Mutter	1: 1	++	++	++	++	++	++	+	-
	1: 2	++	++	++	++	++	+	/	/
	1: 4	++	++	++	++	++	-	/	/
	1: 8	++	++	++	++	++	-	/	/
	1: 16	++	++	++	++	+	-	/	/
	1: 32	+	++	++	++	-	-	/	/
	1: 64	-	-	++	++	-	-	/	/
	1: 128	-	-	-	-	-	-	/	/
Kind 1. 1 St. n. d. Inj.	1: 1	-	-	-	-	-	-	-	-
	1: 2	-	-	-	-	-	-	-	-
Kind 2.	1: 1	-	-	-	-	-	-	-	-
Kind 3.	1: 1	-	-	-	-	-	-	-	-
Kind 4.	1: 1	-	-	-	-	-	-	-	-

### B. Die Übertragung von Präzipitin durch Säugung.

Es ist eine bekannte Tatsache, dass das Brustkind gegenüber Infektionskrankheiten eine unzweifelhaft höhere Widerstandskraft besitzt als das Flaschenkind. Die Erklärung dieser Tatsache liegt im allgemeinen in der Anschauung, dass der Schutzstoff von der Mutter auf den fötalen Organismus durch Säugung übertragen wird. Eine experimentelle Beweisführung für die Übertragung wurde von mehreren Autoren angestellt.

1. Versuch mit Agglutinin: Tierexperimentelle Untersuchungen über den Übertritt von Agglutinin von der Mutter ins fötale Blut durch Säugung wurden von *De Blasi*<sup>83)</sup> und *Teramoto*<sup>82)</sup> am Kaninchen, von *Widal & Sicard*<sup>84)</sup> an der Maus, von *Yokota*<sup>85)</sup> und *Reymann*<sup>86)</sup> an der Ziege, von *Orcutt & Howe*<sup>87)</sup>, *Little & Orcutt*<sup>88)</sup> und *Howe*<sup>89)</sup> an der Kuh ausgeführt. Speziell an Menschen wurde der Übergang von Typhusagglutinin von an Typhus erkrankter Mutter auf den Säugling von *Griffon & Abrami*<sup>90)</sup>, *Landouzy & Griffon*<sup>91)</sup> und *Castaigne*<sup>92)</sup> festgestellt. Aber *Stäubli*<sup>93)</sup>, *Rodella*<sup>94)</sup>, *Remlinger & Castaigne*<sup>95)</sup>, sowie *Fellenberg & Döll*<sup>96)</sup> leugneten die Möglichkeit einer Übertragung von Agglutinin durch Säugung.

2. Versuch mit Antitoxin: Mit Tetanusantitoxin konnten *Ehrlich & Hübner*<sup>46)</sup>, *Römer & Sames*<sup>97)</sup>, *Römer*<sup>98)99)</sup>, sowie *Römer & Much*<sup>100)</sup> zeigen, dass ein Übergang vorkommt. Ein ähnlicher Versuch wurde mit Diphtherieantitoxin von *Römer*<sup>101)</sup>, *Ikeda*<sup>102)</sup>, *Salge*<sup>103)</sup> und *Torre*<sup>104)</sup>, mit Antitoxin gegen Ricin und Abrin von *Ehrlich*<sup>47)</sup> angestellt. Nur *Vaillard*<sup>42)</sup> und *Wegelius*<sup>45)</sup> berichteten ein negatives Resultat.

3. Versuch mit Hämolyisin: Die Feststellung eines Überganges von Hämolyisin durch Säugung wurde von *Namekawa*<sup>51)</sup> und *Famuener*<sup>105)</sup> gemacht, nicht aber von *Bertarelli*<sup>106)</sup>, *Kraus*<sup>107)</sup>, sowie *Zubrzycki & Wolfsgruber*<sup>108)</sup>.

4. Versuch mit Präzipitin: Beim Kaninchen untersuchte *Merkel*<sup>63)</sup> den Übergang von Präzipitin durch Säugung, aber leider konnte er ihn nicht feststellen. Ebenso kamen mit Alexin *Moro*<sup>109)110)</sup>, sowie *Turton & Appleton*<sup>111)</sup> zu positiven Ergebnissen.

Nach allgemeiner Auffassung scheint festzustehn, dass die Immunität zur Vervollkommnung des diaplazentalen Übergangs durch Säugung übertragen wird. Es darf hier wohl die Frage erhoben werden, ob der in der mütterlichen Blutbahn kreisende Antistoff wirklich im Exkret der Milchdrüse wieder nachweisbar ist. Die experimentelle Beweisführung für den in die Milch übertretenden Antikörper wurde schon früher von *Kraus*<sup>112)113)</sup> und *Stäubli*<sup>93)</sup> mittels Agglutinin, von *Brieger & Ehrlich*<sup>114)115)</sup>, *Brieger & Cohn*<sup>116)</sup>, *Hamburger*<sup>117)</sup>, *Römer*<sup>118)</sup>, *Wassermann*<sup>119)</sup>, *Schmid & Pflanz*<sup>120)</sup>, sowie *Schütz*<sup>121)</sup> mittels Antitoxin, von *Nishizawa & Nakajima*<sup>122)</sup>, *Saito*<sup>123)</sup>, sowie *Pfaundler & Moro*<sup>124)</sup> mittels Hämolyisin gegeben. Ausserdem fanden *Graetz*<sup>125)</sup>, *Bauer & Engel*<sup>126)</sup>, *Bauer*<sup>127)</sup>, *Komeyer*<sup>128)</sup>, *Bauereisen*<sup>129)</sup>, *Sassenhagen*<sup>130)</sup>, *Pfaundler & Moro*<sup>131)</sup>, *Kopf*<sup>132)</sup>, *Wilhelmina & Noeggerath*<sup>133)</sup>, sowie *Frey*<sup>134)</sup>, dass das Colostrum oft einen relativ grösseren Gehalt an Hämolyisin aufwies. Der Übertritt des Antikörpers in die Milch scheint also sicher zu sein. Daher darf man wohl annehmen, dass das Milchglobulin, an das der Antikörper bekanntlich gebunden ist, der vom Blutserum abstammende Eiweisskörper ist. In der Tat habe ich<sup>135)</sup> in meinem vorher mitgeteilten Versuche über den Milcheiweisskörper nachgewiesen, dass das Milchglobulin mit dem Serumglobulin völlig identisch ist.

Im folgenden Experimente konnte ich den Übergang von Präzipitin durch Säugung feststellen. Sofort nach der Niederkunft behandelte ich das stillende Mutter-Kaninchen passiv mit hochimmunisiertem Antirinderserum, das von der Mutter auf den kindlichen Organismus übergehen konnte. Beim stillenden Kaninchen Nr. 18 immunisierte ich passiv täglich 1 mal mit je 10.0 cc von Antirinderserum (Bindungszone 1 : 500, Titer 1 : 1,000 und Bindungszone 1 : 500, Titer 1 : 500) und untersuchte nach 10 tägigem Stillen das Junge Nr. 1, fand aber keinen Übergang. Ebenso zeigte nach 12 tägigem Stillen das Junge Nr. 2

keine Reaktion (Tabelle 18). Beim stillenden Kaninchen Nr. 19 immuni-

Tabelle 18. Kaninchen Nr. 18. 1870 g während der Laktationsperiode mehrmals passiv immunisiert.

	Antigen Antik. titer	Antigen									
		10	25	50	100	250	500	1,000	2,500	5,000	
Mutter am 10. Tage n. d. Geburt	1: 10	++	++	++	++	++	++	++	+	-	
	1: 25	++	++	++	++	++	++	++	+	-	
	1: 50	++	++	++	++	++	++	++	+	-	
	1: 100	++	++	++	++	++	++	++	+	-	
	1: 250	-	-	+	+	+	+	-	-	-	
	1: 500	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Kind 1. am 10. Tage der Stillung	1: 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Kind 2. am 12. Tage der Stillung	1: 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

sierte ich täglich 2mal mit je 10.0 cc von Antirinderserum (Bindungszone 1:1,000, Titer 1:2,500 und Bindungszone 1:1,000, Titer 1:1,000). Nach 3 tägigem Stillen untersuchte ich das Junge Nr. 1 und fand, dass das Präzipitin auf das Junge übertragen worden war (Tabelle 19, Kind Nr. 1). Der Präzipitintiter vom Jungen Nr. 1 war 1:4 und die Bindungszone 1:1,000, der Titer von der Mutter war 1:400 und die Bindungszone 1:1,000. Ebenso zeigte auch nach 4 tägigem Stillen das Kind Nr. 2 den Titer 1:4 und die Bindungszone 1:1,000. Daher scheint die Annahme

Tabelle 19. Kaninchen Nr. 19. 1750 g während der Laktationsperiode mehrmals passiv immunisiert.

	Antigen Antik. titer	Antigen									
		10	25	50	100	250	500	1,000	2,500	5,000	
Mutter am 3. Tage n. d. Geburt	1: 10	++	++	++	++	++	++	++	++	+	
	1: 50	++	++	++	++	++	++	++	++	-	
	1: 100	++	++	++	++	++	++	++	++	-	
	1: 250	++	++	++	++	++	++	++	++	-	
	1: 400	-	-	+	+	+	+	+	+	-	
	1: 500	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Kind 1. am 3. Tage der Stillung	1: 1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	1: 2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	1: 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1: 8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Kind 2. am 4. Tage der Stillung	1: 1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	1: 2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	1: 4	-	-	+	+	+	+	+	+	-	
	1: 8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Die Titer des Säuglings betragen 1/100 des mütterlichen.

glaubhaft, dass der Übergang auch vorkommt, weil die Bindungszone des kindlichen Serums der mütterlichen ganz gleich ist. Der Präzipitintiter des kindlichen Serums ist also 1/100 des mütterlichen.

### Schlusswort.

Auf Grund der tierexperimentellen Untersuchung über den diaplazentalen Übergang von Präzipitin konnte ich feststellen, dass das Antiserum von der Mutter auf den Fötus übertragen wird. Der in den Fötus übergegangene Immunkörper ist von der Mutter passiv erworben, da die Bindungszone des Präzipitins beim Jungen der des mütterlichen Serums gleich ist. In der Tat konnte ich nicht nur bei der passiven, sondern auch bei der aktiven Immunisierung der Mutter klar beobachten, dass das Präzipitin der Mutter durch die plazentale Scheidewand auf den Fötus nur auf passive Weise übertragen wird. Die aktive Antikörperbildung des Fötus, ausgelöst durch den diaplazentalen Übergang eines Teiles des Antigens auf den Fötus, konnte ich jedoch wegen des im Übergang überwiegenden mütterlichen Antikörpers nicht feststellen.

In Bezug auf die quantitative Feststellung des von der Mutter auf den Fötus übergegangenen Präzipitins konnte ich den Schluss ziehen, dass die Präzipitintiter von fötalem Serum sowohl bei der aktiven als auch passiven Immunisierung der Mutter im allgemeinen nur 1/2 bis 1/16 von denen der Mutter betragen. Ausserdem muss man beachten, dass bei der aktiven Immunisierung der Mutter, die ich bis kurz vor der Entbindung mehrmals behandelte, die Jungen im Vergleich zur Mutter einen relativ geringen Gehalt an Präzipitin besaßen, weil das Präzipitin von der Mutter auf den Fötus noch nicht in ausreichendem Masse übergehen konnte. Aber bei der Mutter, die in dem verhältnismässig langen Zeitablauf nach zweimaliger Behandlung die Kinder gebar, zeigten die Jungen einen relativ hohen Titer, weil das Präzipitin von der Mutter auf den Fötus ausreichend übertragen wurde.

Bei der passiven Immunisierung der Mutter konnte ich den diaplazentalen Übergang noch nicht in der 6. sondern erst in der 12. Stunde nach der Immunisierung feststellen.

Bei der aktiven und passiven Immunisierung der Mutter ist besonders bemerkenswert, dass die Jungen des gleichen Wurfes einen gleich hohen Titer besaßen.

Bei der Untersuchung des Überganges von Präzipitin durch Säugung von passiv immunisierter Mutter auf den Säugling konnte ich feststellen, dass das Antiserum in den ersten 3 bis 4 Tagen nach der Geburt durch Säugung übertragen wird und das übergegangene Präzi-

pitin von der Mutter abstammt, da die Bindungszone des Präzipitins beim Jungen der des mütterlichen Serums gleich ist.

Aus der Gesamtheit der Resultate darf man wohl schliessen, dass die Immunität des neugeborenen Kindes in den ersten Entwicklungsstadien nicht nur durch intrauterine Übertragung des von der Mutter gebildeten Antikörpers in den Fötus, sondern auch durch Übergang bei der Säugung von der Mutter auf das saugende Junge zur Vervollkommnung des diaplazentalen Überganges hervorgerufen wird.

### Zusammenfassung.

1. Bei der aktiven und passiven Immunisierung des trächtigen Kaninchens kann das Präzipitin der Mutter durch die plazentale Scheidewand auf den Fötus in passiver Weise übertragen werden.

2. Die Präzipitintiter der Jungen sind im allgemeinen  $1/2$  bis  $1/16$  der mütterlichen.

3. Die Jungen des gleichen Wurfes besitzen einen gleich hohen Titer.

4. Bei passiver Immunisierung der Mutter kann der diaplazentale Übergang noch nicht in der 6., sondern erst in der 12. Stunde nach der passiven Immunisierung nachgewiesen werden.

5. Der Übergang von Präzipitin durch Säugung von passiv immunisierter Mutter auf den Säugling ist in den ersten 3 bis 4 Tage nach der Geburt nur in sehr geringem Grade nachweisbar.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Prof. Dr. Ogata für seine freundliche Hilfeleistung während der Ausführung meiner Untersuchung meinen besten Dank aussprechen.

### Literatur.

- <sup>1</sup> Ogata, Eiseigaku Biseibutsugaku Kiseichubyogaku Rengokaienzetsu, 1927. —  
<sup>2</sup> Schumacher, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 37, S. 323, 1901. — <sup>3</sup> Löhr, Zeitschr. f. d. gesamte exp. Med., Bd. 24, S. 371, 1921. — <sup>4</sup> Hara u. Wakao, Nikazasshi, S. 1327, 1923. —  
<sup>5</sup> Kato, Nihon Naikagakkai Zasshi, Bd. 13, S. 257, 1925. — <sup>6</sup> Scholtz, Hygien. Rundschau Bd. 8, S. 417, 1898. — <sup>7</sup> Mosse u. Denni, Handbuch d. pathol. Mikros. von Kolle u. Wassermann, Bd. 2. — <sup>8</sup> Chambrelent u. St. Rhiilippe, ebenda. — <sup>9</sup> Remlinger, ebenda. —  
<sup>10</sup> Mahrt, ebenda. — <sup>11</sup> Fleckseder u. Thaler, Wiener klin. Woch., Nr. 9, S. 332, 1911. —  
<sup>12</sup> Stäubli, München. med. Woch., Nr. 17, S. 798, 1906. — <sup>13</sup> Jurewitsch, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 33, S. 76, 1903. — <sup>14</sup> Stäubli, ebenda, Bd. 33, S. 458, 1903. — <sup>15</sup> Schenk, Handbuch d. pathol. Mikros. von Kolle u. Wassermann, Bd. 2. — <sup>16</sup> Dieudonné, ebenda. —  
<sup>17</sup> Charrin u. Gley, ebenda. — <sup>18</sup> Loeffler, Deutsche med. Woch., Nr. 35, S. 564, 1898. —  
<sup>19</sup> Wichels, Klinische Woch., Nr. 28, S. 1401, 1922. — <sup>20</sup> Bamberg u. Brugch, Medizinische

- Klinik, Nr. 31, S. 921, 1907. — <sup>21</sup> *Kasel u. Mann*, München. med. Woch., Nr. 18, S. 581, 1899. — <sup>22</sup> *Charrier u. Appert*, Handbuch d. pathol. Mikros. von Kolle u. Wassermann, Bd. 2. — <sup>23</sup> *Etienne*, ebenda. — <sup>24</sup> *Kirton*, ebenda. — <sup>25</sup> *Shimojo*, Tokyo Ijishinshi, S. 2017, 1922. — <sup>26</sup> *Stengei*, Handbuch d. pathol. Mikros. von Kolle u. Wassermann, Bd. 2. — <sup>27</sup> *Bolton*, ebenda. — <sup>28</sup> *Shaw*, ebenda. — <sup>29</sup> *Rava*, ebenda. — <sup>30</sup> *Schütttrumpf*, ebenda. — <sup>31</sup> *Kusama*, Saikingaku Zasshi, S. 370, 1909. — <sup>32</sup> *Gengou*, Handbuch d. pathol. Mikros. von Kolle u. Wassermann, Bd. 2. — <sup>33</sup> *Halban*, Wiener klin. Woch., Nr. 24, S. 545, 1900. — <sup>34</sup> *Metschnikoff*, Handbuch d. pathol. Mikros. von Kolle u. Wassermann, Bd. 2. — <sup>35</sup> *Dzierzgowski*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anatom., Bd. 12, S. 715, 1901. — <sup>36</sup> *Polano*, Zeitschr. f. Geburt u. Gynäk., Bd. 53, S. 456, 1904. — <sup>37</sup> *Bürger*, Zeitschr. f. Immun., Bd. 5, S. 638, 1910. — <sup>38</sup> *Kayser*, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 56, S. 17, 1905. — <sup>39</sup> *Wernicke*, Handbuch d. pathol. Mikros. von Kolle u. Wassermann, Bd. 2. — <sup>40</sup> *Anderson*, Journ. of Med. Research, Vol. 15, p. 241, 1906. — <sup>41</sup> *Bertino*, Handbuch d. pathol. Mikros. von Kolle u. Wassermann, Bd. 2. — <sup>42</sup> *Vaillard*, ebenda. — <sup>43</sup> *Fizzoni u. Cattani*, Deutsche Med. Woch., Nr. 18, S. 394, 1892. — <sup>44</sup> *Ratner, Jackson & Gruehl*, Journ. of Immun., Vol. 14, p. 249, 1927. — <sup>45</sup> *Wegelius*, Archiv f. Gynäk., Bd. 94, S. 265, 1911. — <sup>46</sup> *Hübener*, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 18, S. 51, 1894. — <sup>47</sup> *Ehrlich*, ebenda, Bd. 12, S. 183, 1899. — <sup>48</sup> *Konradi*, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 46, S. 41 u. 139, 1908. — <sup>49</sup> *Tizzoni u. Centanni*, ebenda, Bd. 13, S. 81, 1893. — <sup>50</sup> *Kleine u. Möller*, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 55, S. 179, 1906. — <sup>51</sup> *Namekawa*, Nihon Zasshi, Nr. 337, S. 957, 1928. — <sup>52</sup> *Namekawa*, ebenda, Nr. 342, S. 2042, 1928. — <sup>53</sup> *Kashiwabara*, Nihon Biseibutsu Gakkai Zasshi, Bd. 19, S. 1211, 1925. — <sup>54</sup> *Howell & Eby*, Journ. of Infect. Disens., Vol. 27, p. 550, 1920. — <sup>55</sup> *Nishiya*, Nihon Biseibutsu Gakkai Zasshi, Bd. 20, S. 3471, 1926. — <sup>56</sup> *Saeki*, Nihon Fuzinka Gakkai Zasshi, Bd. 20, S. 293, 1925. — <sup>57</sup> *Gozony*, Zeitschr. f. Immun., Bd. 19, S. 172, 1913. — <sup>58</sup> *Kreidl u. Mandl*, Wiener Klin. Woch., Nr. 22, S. 611, 1904. — <sup>59</sup> *Rosenau u. Anderson*, Handbuch d. pathol. Mikros. von Kolle u. Wassermann, Bd. 2. — <sup>60</sup> *Lewis*, ebenda. — <sup>61</sup> *Schenk*, München. Med. Woch., Nr. 48, S. 2514, 1910. — <sup>62</sup> *Katayama u. Matsuzawa*, Aichi Igakkai Zasshi, Bd. 31, S. 1014, 1924. — <sup>63</sup> *Merkel*, München. Med. Woch., Nr. 8, S. 329, 1904. — <sup>64</sup> *Liepmann, Mertens u. Silfvast*, Handbuch d. pathol. Mikros. von Kolle, Kraus u. Uhlenhut, Bd. 1, 2, S. 1109. — <sup>65</sup> *Gnyer & Smith*, Journ. of Inf. Disens., Vol. 35, p. 567, 1924. — <sup>66</sup> *Neuhauz*, Berlin. Klin. Woch., Nr. 24, S. 389, 1886. — <sup>67</sup> *Gaetgens*, München. Med. Woch., Nr. 6, S. 288, 1909. — <sup>68</sup> *Kubr*, Deutsche Med. Woch., Nr. 6, S. 239, 1907. — <sup>69</sup> *Freund u. Levy*, Berlin. Klin. Woch., Nr. 25, S. 539, 1895. — <sup>70</sup> *Ernst*, Beiträge z. Path. Anat. u. allg. Pathol., Bd. 8, S. 188, 1890. — <sup>71</sup> *Reher*, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak., Bd. 19, S. 420, 1885. — <sup>72</sup> *Ascoli*, Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. Physiol. Chem., Bd. 36, S. 498, 1902. — <sup>73</sup> *Novy & Knapp*, Journ. of Inf. Disens., Vol. 3, p. 291, 1906. — <sup>74</sup> *Levy*, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak., Bd. 26, S. 155, 1890. — <sup>75</sup> *Högyes*, Handbuch d. Pathol. Mikros. von Kolle u. Wassermann, Bd. 2. — <sup>76</sup> *Mizuhara*, Nihon Fujinka Gakkai Zasshi, Bd. 19, S. 505, 1924. — <sup>77</sup> *Jehle*, Wien. Klin. Woch., Nr. 20, S. 525, 1902. — <sup>78</sup> *Palm*, Archiv f. Gynäk., Bd. 62, S. 348, 1901. — <sup>79</sup> *Wolff*, Virchow's Archiv f. Pathol. u. Physiol., Bd. 105, S. 192, 1886. — <sup>80</sup> *Schkarin*, Archiv f. Kinderheil., Bd. 46, S. 357, 1907. — <sup>81</sup> *Moll*, Jahrb. f. Kinderheil., Bd. 68, S. 1, 1908. — <sup>82</sup> *Teramoto*, Hokuetsu Igakkai Zasshi, Nr. 264, S. 793, 1925. — <sup>83</sup> *De Blasi*, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 36, S. 353, 1905. — <sup>84</sup> *Widal u. Sicard*, Handbuch d. Pathol. Mikros. von Kolle u. Wassermann, Bd. 2. — <sup>85</sup> *Yokota*, Chugai Ijishinpo, Nr. 1064, S. 962, 1924. — <sup>86</sup> *Reymann*, Journ. of Immun., Vol. 5, p. 227, 1920. — <sup>87</sup> *Orcutt & Howe*, The Journ. of

exp. Med., Vol. 36, p. 291, 1922. — <sup>88</sup> *Little & Orcutt*, Journ. of Med. Research, Vol. 35, p. 161, 1922. — <sup>89</sup> *Howe*, The Journ. of biolog. Chemistry, Vol. 49, p. 115, 1921. — <sup>90</sup> *Griffon u. Abrami*, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 39, S. 499, 1907. — <sup>91</sup> *Landouzy u. Griffon*, Handbuch d. Pathol. Mikros. von Kolle u. Wassermann, Bd. 2. — <sup>92</sup> *Castaigne*, ebenda. — <sup>93</sup> *Stäubli*, Zentralbl. f. Bakt. Bd. 33, S. 375, 1903. — <sup>94</sup> *Rodella*, ebenda, Bd. 27, S. 583, 1900. — <sup>95</sup> *Remlinger u. Castaigne*, Handbuch d. Pathol. Mikros. von Kolle u. Wassermann, Bd. 2. — <sup>96</sup> *Fellenberg u. Döll*, Zeitschr. f. Geburt. u. Gynäk., Bd. 75, S. 285, 1914. — <sup>97</sup> *Römer u. Sames*, Zeitschr. f. Immun. Bd. 3, S. 49, 1909. — <sup>98</sup> *Römer*, Zeitschr. f. Diät u. physik. Therapie, Bd. 8, S. 97, 1905. — <sup>99</sup> *Römer*, Zeitschr. f. Immun., Bd. 1, S. 171, 1909. — <sup>100</sup> *Römer u. Much*, Jahrb. f. Kinderheil., Bd. 63, S. 684, 1906. — <sup>101</sup> *Römer*, Berlin. Klin. Woch., Nr. 46, S. 1150, 1901. — <sup>102</sup> *Ikeda*, Jikken Igaku Zasshi, Bd. 8, S. 643, 1924. — <sup>103</sup> *Salge*, Jahrb. f. Kinderheil., Bd. 60, S. 1, 1904. — <sup>104</sup> *Torre*, Zentralbl. f. d. gesamt. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels, Jg. 1, S. 158, 1906. — <sup>105</sup> *Famulener*, Journ. of Inf. Diseas., Vol. 10, p. 332, 1912. — <sup>106</sup> *Bertarelli*, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 41, S. 767, 1906. — <sup>107</sup> *Kraus*, Wiener Klin. Woch., Nr. 31, S. 737, 1901. — <sup>108</sup> *Zubrzycki u. Wolfsgruber*, Deutsche Med. Woch., Nr. 5, S. 210, 1913. — <sup>109</sup> *Moro*, Wiener Klin. Woch., Nr. 44, S. 1073, 1901. — <sup>110</sup> *Moro*, Jahrb. f. Kinderheil., Bd. 55, S. 396, 1902. — <sup>111</sup> *Turton & Appleton*, British Med. Journ., Vol. 1, p. 865, 1907. — <sup>112</sup> *Kraus*, Wiener Klin. Woch., Nr. 50, S. 1198, 1896. — <sup>113</sup> *Kraus*, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 21, S. 592, 1897. — <sup>114</sup> *Brieger u. Ehrlich*, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 13, S. 336, 1893. — <sup>115</sup> *Brieger u. Ehrlich*, Deutsche Med. Woch., Nr. 18, S. 393, 1892. — <sup>116</sup> *Brieger u. Cohn*, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 15, S. 439, 1893. — <sup>117</sup> *Hamburger*, München. Med. Woch., Nr. 6, S. 254, 1907. — <sup>118</sup> *Römer*, Zeitschr. f. Immun., Bd. 13, S. 260, 1912. — <sup>119</sup> *Wassermann*, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 18, S. 235, 1894. — <sup>120</sup> *Schmid u. Pflanz*, Wiener Klin. Woch., Nr. 42, S. 955, 1896. — <sup>121</sup> *Schütz*, Jahrb. f. Kinderheil., Bd. 61, S. 122, 1905. — <sup>122</sup> *Nishizawa u. Nakajima*, Nikazasshi, Nr. 138, S. 837, 1911. — <sup>123</sup> *Saito*, Kyoto Furitsu Igakusenmon Gakko Koyukai Zasshi, Bd. 37, S. 7. — <sup>124</sup> *Pfaundler u. Moro*, München. Med. Woch., Nr. 20, S. 1063, 1908. — <sup>125</sup> *Graetz*, Zeitschr. f. Immun., Bd. 9, S. 677, 1911. — <sup>126</sup> *Bauer u. Engel*, Biochem. Zeitschr., Bd. 31, S. 46, 1911. — <sup>127</sup> *Bauer*, Deutsche Med. Woch., Nr. 38, S. 1657, 1909. — <sup>128</sup> *Kollmeyer*, Zeitschr. f. Biologie, Bd. 54, S. 64, 1910. — <sup>129</sup> *Bauereisen*, Archiv f. Gynäk., Bd. 90, S. 350, 1910. — <sup>130</sup> *Sassenhagen*, Archiv f. Kinderheil., Bd. 53, S. 281, 1910. — <sup>131</sup> *Pfaundler u. Moro*, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie, Bd. 4, S. 551, 1907. — <sup>132</sup> *Kopf*, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 63, S. 291, 1909. — <sup>133</sup> *Wilhelmina u. Noeggerath*, Jahrb. f. Kinderheil., Bd. 70, S. 701, 1909. — <sup>134</sup> *Frey*, München. Med. Woch., Nr. 36, S. 1782, 1907. — <sup>135</sup> *Sasaki*, Arbeiten aus d. Med. Universität zu Okayama, Bd. 1, H. 4, 1930. — <sup>136</sup> *Pfaundler*, Archiv f. Kinderheil., Bd. 47, S. 260, 1908. — <sup>137</sup> *Eguchi*, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 105, S. 265, 1926. — <sup>138</sup> *Mahrt*, Zentralbl. f. Stoffwechsel- u. Verdauungskrankheiten, Jg. 2, S. 1, 1901. — <sup>139</sup> *Leclainche*, La Presse Medicale, No. 70, p. 1114, 1928. — <sup>140</sup> *Ratner & Gruehl*, The Journ. of exp. Med., Vol. 49, p. 833, 1929. — <sup>141</sup> *Nattan-Larrier, Ramon et Grasset*, Comptes Rendues de la Soc. de biol., t. 96, p. 241, 1927. — <sup>142</sup> *Nattan-Larrier, Ramon et Lepine*, Ibid., t. 98, p. 1279, 1928. — <sup>143</sup> *Nattan-Larrier, Lepine et Richard*, Ibid., t. 99, p. 1224, 1928.