

Herstellung, Qualitätskontrolle und Anwendung lyophilisierter Frauenmilch

Von

J. SURÁNYI †, GERTRUD WOHLMUTH und G. SZAKMÁRY

Städtisches Schöpf-Merei Frühgeborenenospital, Budapest und Staatliches
Institut für Vakzineproduktion Human, Budapest

(Eingegangen am 29. Dezember 1959)

In der Herstellung der Säuglingsnahrungsmittel erbrachten die vergangenen Jahrzehnte bedeutende Erfolge. Bisher gelang es jedoch nicht, ein mit der Frauenmilch in jeder Beziehung gleichwertiges Nahrungsmittel herzustellen. In der Ernährung von Frühgeborenen bzw. dysergischen, dystrophischen Säuglingen ist die frische Frauenmilch heutzutage immer noch unentbehrlich. Leider steht aber diese nicht jederzeit in genügender Quantität und Qualität zur Verfügung. Im Zentrum von Budapest ist diese Frage durch die Frauenmilch-Sammelstellen gelöst worden, an der Peripherie und in der Provinz stoßen jedoch Lagerung und Transport — besonders in den Sommermonaten — auf beträchtliche Schwierigkeiten, so daß in diesen Gebieten die Versorgung nur durch Frauenmilchkonserven entsprechender Qualität möglich ist.

Die eingesammelte Frauenmilch muß ohne Einbüßung ihrer Qualität und ihrer unersetzlichen biologischen Eigenschaften in einer dem Transport und der Lagerung gegenüber anspruchslosen Form konserviert werden.

Dieses Problem beschäftigt die Kinderärzte schon seit langer Zeit. Das älteste und einfachste Konservierungsverfahren ist die Sterilisierung der Frauenmilch durch Abkochen oder Pasteurisierung. Nachteil der Hitzesterilisation ist, daß sogar die vorsichtigste fraktionierte Pasteurisierung eine Qualitätsverminderung zur Folge hat, nach Autoklavierung eine ausgesprochene Denaturierung [21] eintritt; die Aufbewahrung für längere Zeit ist trotzdem nicht möglich. CATEL [1, 2] versuchte, an Hand von klinischen Beobachtungen und Tiereperimenten das Wesen des »Sterilisationsschadens« festzustellen und fand, daß die mit Hitze behandelte Frauenmilch viel von ihrer biologischen Aktivität (Fermente, Vitamine, Immunstoffe usw.) verliert, ihre Proteine zum Teil denaturiert werden und der Mineralgehalt sich ändert. Mit solcher Milch dauerhaft ernährte Säuglinge zeigen nur mäßige Gewichtszunahme; die Widerstandsfähigkeit Infektionskrankheiten gegenüber wird herabgesetzt; der Vitamin-C-Spiegel des Blutes ist niedriger als bei den mit frischer Frauenmilch ernährten Säuglingen.

Es wurde also nach einem Konservierungsverfahren ohne Hitzebehandlung gesucht. Als erste berichteten 1908 MAYERHOFER und PRIBRAM über ein solches Verfahren mit Hydrogenperoxyd; später wurden Versuche von LINNEWEH [13] mit der Zugabe von Streptomycin, von OCKLITZ und SCHMIDT [15] mit Aureomycin und von Roos und KINDLER [16] mit der Zugabe von Zitronensäure durchgeführt. Keines dieser Verfahren ging in die Praxis über.

CATEL und ZENKER [4] versuchten das Gefrieren, verschiedene Kliniken die Tiefkühlung (-20°C) der Frauenmilch. Dieses Verfahren entsprach am ehesten dem gesetzten Ziel, ist jedoch äußerst kostspielig, da der tiefgekühlte Zustand bis zum Konsumenten gesichert werden muß. Außerdem muß in Anbetracht gezogen werden, daß bei mangelhafter Ausrüstung die dem Verbrauch vorangehenden, eventuellen Gefrierschwankungen die spezifischen Substanzen der Frauenmilch schädigen.

Was die etwaige Herstellung von Frauenmilchpulver bzw. Kondensaten betrifft, verursachen die gebräuchlichen Verfahren derartig tiefgreifende Veränderungen, daß ihre Anwendung überhaupt nicht in Frage kommt. Die charakteristischen Eigenschaften der Frauenmilch müssen nämlich trotz der Konservierung erhalten bleiben: die Frauenmilch gerinnt in winzigen Flocken, ist also leicht verdaulich; ist artspezifisch, also ein ideales Nahrungsmittel; außerdem ist sie von unersetzlichem biologischem Wert, da sie Enzyme, Vitamine, Spurelemente,

Immunstoffe usw. in optimaler Quantität und Qualität enthält.

Demnach erweckte FLOSSDORFS [5] Mitteilung über lyophilisierte Frauenmilch großes Interesse. Von dem biologischen Wert des Produktes berichteten CATEL, PENDL und SCHIFF [3], daß Vitamin-C, -B₁ und -B₁₂, ferner die Enzyme: Amylase, Katalase und Lipase unverändert bleiben, nur der Gehalt an Vitamin A um 17–38% vermindert wird. KÖTTGEN und Mitarbeiter [10] fanden, daß die Lyophilisierung keine wesentliche Eiweißdenaturierung verursacht und das elektrophoretische Verhalten der einzelnen Fraktionen sich nicht bedeutend ändert; sie ernährten mit lyophilisierter Frauenmilch 6 Neugeborene mit völligem Erfolg. SAGER [17, 18, 19] konnte mit dem Hämagglobulin-Test zwei Wochen nach der Lyophilisierung aktives Agglutinin in dem Trockenpräparat nachweisen, selbst nach drei Monaten waren die Fette nicht rancig, Milchzucker und Calciumgehalt blieben unverändert, die Lösbarkeit des Präparates war einwandfrei, die Zahl der Bakterien verminderte sich, auch die der *E. coli*, obwohl weniger als die der anderen Mikroorganismen. Andere Autoren [6, 8, 9] teilten ähnliche Resultate im Zusammenhang mit gewissen pathogenen Mikroorganismen (Typhus-, Koch-, Bang-Bazillen) mit.

Laut SAGER sind Keimzahlabnahme und biologische Aktivität vom Wassergehalt und von der Aufbewahrungstemperatur des Trockengutes abhängig. Er empfiehlt einen Wassergehalt von 1–4%, und einer La-

gerungstemperatur von 18—22°C [20]. FRIEDBERG und STEINHAUER verwendeten 2 Jahre lang bei Zimmertemperatur gelagerte lyophilisierte Milch mit gutem Erfolg [7].

Von den zur Zeit bekannten Konserverungsverfahren sichert also die Gefriertrocknung am besten die natürliche Form und Zusammensetzung der Frauenmilch; gleichzeitig wird neben der Keimzahlverminderung eine Anspruchslosigkeit den Umständen der Lagerung und Förderung gegenüber erreicht. In Anbetracht dieser Vorteile wird heute in mehreren Ländern mit moderner biologischer Industrie Frauenmilch in großen Mengen lyophilisiert.

In Anbetracht der praktischen Bedeutung der Frage haben wir 1953 eine Versuchsreihe begonnen, deren Ziel es war, neben Ausarbeitung der Technik der Lyophilisierung von Frauenmilch die physischen, chemischen und bakteriologischen Eigenschaften des Produktes zu bestimmen, weiterhin seine Lagerungsfähigkeit und klinische Anwendbarkeit zu untersuchen.

DIE LYOPHILISIERUNG

Die Frauenmilch mußte dem mehrstufigen Verfahren unterworfen werden, auf eine Weise, daß sie neben Beibehaltung ihrer ursprünglichen Eigenschaften keine neuen, schädlichen Eigenschaften aufnehme. Das Produkt soll ohne Kühlung monatelang lagerfähig und auf größere Entfernung, eventuell auch unter ungünstigen Umständen transportabel sein.

1. Voruntersuchungsverfahren

Im Laufe des Jahres 1953 wurde in mehreren hundert Ampullen Frauenmilch lyophilisiert. Je 3 ml frische Frauenmilch wurde in Ampullen zu 6 ml verteilt, mit Rindenfrieren in alkoholigem Trockeneisbrei plötzlich auf —70°C gekühlt und in einem 28 Ampullen fassenden, mit derselben Trockeneis-Kühlmischung funktionierenden Dunstgefrier-Lyophilisator getrocknet. Die Ampullen wurden während der Lyophilisierung von außen nicht weiter gekühlt, und so übernahmen sie durch das Fortschreiten des angewendeten Hochvakuums in ungefähr 8 Stunden die Zimmertemperatur. Die Ablötzung der Ampullen wurde in der 9. Stunde am Apparat derweile durchgeführt, daß das Hochvakuum in ihnen beibehalten blieb. Davon überzeugten wir uns im weiteren mit Hilfe eines Hochfrequenzapparates.

Jene Ampullen, welche sich als entsprechend erwiesen, wurden in drei Gruppen geteilt bei 4°, 20° und 37°C aufbewahrt. Die bei verschiedener Temperatur verschiedenen lang gelagerte und makroskopisch sich als einwandfrei erweisende lyophilisierte Milch wurde in bezug auf Lösbarkeit, Säuregrad und Keimzahl untersucht. Selbst die nach ungünstigster Lagerung untersuchte lyophilisierte Frauenmilch zeigte nach längerer Zeit keine unerwünschten Veränderungen und ihr Fett war nicht ranzig geworden.

Die erwähnten Untersuchungen wurden ausschließlich zwecks Ausarbeitung einer entsprechenden Laboratoriumstechnik durchgeführt; das Produkt wurde nicht weiter verwendet.

2. Halb-Betriebsverfahren

Nach den obigen Experimenten stellten wir 1954 eine Produktion von Halbmaß ein. In fünf Fällen wurden je 1 Liter Frauenmilch in Ampullen

von 50—100 ml eingetrocknet und in einem leistungsstarken ungarischen Schrank-Lyophilisator zubereitet.

Es wurden folgende Erfahrungen gemacht. 1. In Ampullen zu 50—100 ml, deren Hals innen auf 4 mm eingeengt ist, können höchstens 30 ml Milch eingemessen werden. 2. Mit dem benützten Apparat wird eine mindestens 24stündige Eintrocknung benötigt, selbst dann, wenn in dem Kondensator -40°C herrscht. 3. In der Halbzeit des Trocknens muß die Temperatur mit Hilfe des in die Fächer des Schrankes montierten Heizapparates auf 0°C , gegen Ende des Trocknens stufenweise auf 50°C erwärmt werden. Intensive Erwärmung wurde nur bei einem Trockengrad angewendet, bei dem auch bedeutend empfindlichere immunbiologische Produkte nicht geschädigt werden; 4. Falls die beträchtliche Verdunstung praktisch in der 18. Stunde aufhört, sinkt der Druck des Innenraumes des Kastens von 0,06 mm Hg auf 0,02 und es wird ein entsprechendes Nahrungsmittel gewonnen. 5. Das Eintrocknen in den beschriebenen Ampullen wurde dadurch erschwert, daß die Lyophilisierung des aus dem Kasten genommenen halbfertigen Erzeugnisses nur in einem anderen (mit Verteiler versehenen) Apparat zu Ende geführt werden konnte. Das Schließen der Ampullen im Vakuum konnte nämlich nur so nach einer ungefähr 2 Stunden währenden Nachtrocknung gesichert werden. 6. Obwohl das Produkt mit einer wenig praktischen, komplizierten und medizinisch anstandbaren Technik gewonnen wurde und infolgedessen fremde

Keime aufnahm (wodurch es für die Ernährung von Kindern nicht zu gebrauchen war), scheint es heute, nach fünf Jahren, makroskopisch noch immer einwandfrei und gut löslich zu sein.

Der Inhalt dieser großen Ampullen wurde mit Hilfe der bei den kleineren Ampullen erörterten Verfahren untersucht.

3. Betriebslyophilisierung

In der Zwischenzeit erschienen immer mehr und mehr [3, 13] Abhandlungen über die lyophilisierte Frauenmilch. Auch uns war es jetzt ermöglicht, das Betriebsverfahren in einem modernen Lyophilisator (»Usifro«) auszuarbeiten.

Unsere bisherigen technischen Erfahrungen und die im Laufe der kontinuierlichen Untersuchungen des Produktes gewonnenen Daten konnten in der Betriebsproduktion gut verwertet werden. In dem genannten Apparat kann Milch gleichzeitig in 38 Bluttransfusionsflaschen von 0,5 Liter mit 250 ml nützlicher Kapazität eingetrocknet werden. Die Kühlslange des Kondensators ist im Trockenraum eingelegt und so kann ein praktisch vollkommenes Eintrocknen in relativ kurzer Frist von verhältnismäßig großem Material durchgeführt werden.

1956 und 1957 wurden in vier Fällen je 8 Liter Frauenmilch eingetrocknet. Zwischen Gewinnung und Verteilung der Milch in die endgültigen Flaschen vergingen niemals mehr als 12 Stunden. Bei der Verteilung und Einstellung in den Apparat soll

mit besonderer Sorgfalt, Schnelligkeit und Sterilität vorgegangen werden. Der Lyophilisierung vorangehend wurde die Milch in den Flaschen in ein Alkoholbad von -20°C unter Rotation Rindenfrierung ausgesetzt, und danach im Apparat bei ähnlicher Temperatur längere Zeit hindurch gehärtet. Am Ende der Lyophilisierung wurde der Apparat mit steriler Luft

mäßigem Erwärmung gelingt die Emulgierung mit sterilem, destilliertem Wasser in einigen Minuten. Einer der Vorteile der Lyophilisierung ist, daß die Milch nicht nur auf ihr ursprüngliches Volumen, sondern z. B. auf dessen Hälfte verdünnt werden kann, um dadurch ein konzentrierteres Nahrungsmittel zu gewinnen.

Anstatt der Bekanntgabe der

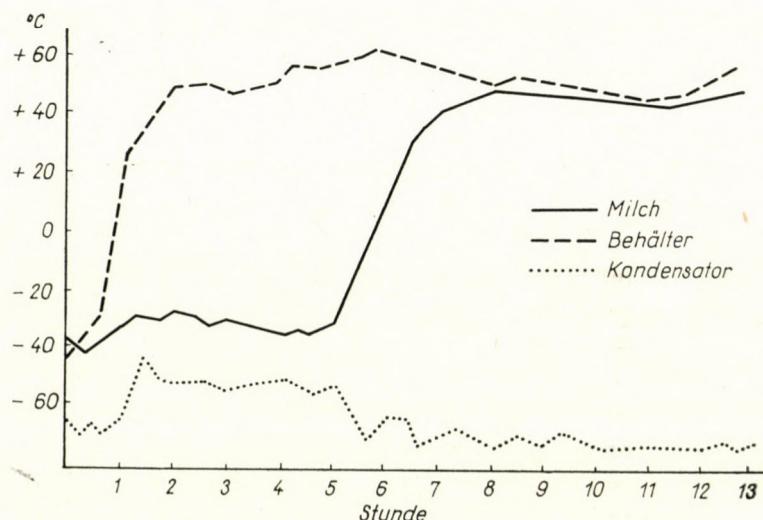


ABB. 1. Zeitlicher Ablauf der Gefriertrocknung von 38 Flaschen zu je 250 ml Frauenmilch

gefüllt. (Es ist noch richtiger, die Abschließung in sterilem, praktisch oxygen- und wasserfreien Nitrogengas durchzuführen.) Wir verwendeten zu diesem Zweck einen automatischen Füllapparat. Nach Eröffnung des Trockenraumes werden die Flaschen steril und so schnell wie möglich mit Gummistoppel, Metallkappe und speziellem Zelluloidlack geschlossen.

Die Auflösung des lyophilisierten Produktes bereitet fast keine Schwierigkeiten. Unter Schütteln, eventuell

ausführlichen technischen Angaben, wird in einem Graphik (s. Abb. 1), die Herstellung eines einwandfreien Erzeugnisses geschildert.

BIOCHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN

Der Grad der zukünftigen Lagerungsfähigkeit von erfolgreich lyophilisierten Substanzen wird im allgemeinen nach dem effektiven Wassergehalt beurteilt. Zu diesem Zweck wurde von uns der momentan zeit-

gemäßeste Apparat (Typ Edwards Beckett England) angeschafft.

Milchzuckergehalt, Verminderung bzw. Ranzung der Fette und Lösbarkeit der lyophilisierten Frauenmilch wurde bereits von den in der Einleitung zitierten Autoren untersucht. Sie fanden nur unzulängliche Unterschiede der nativen Frauenmilch gegenüber, sowohl wie eine praktisch unveränderte Quantität und Qualität der wichtigsten Vitamine, Enzyme und Fermente. In Anbetracht dieser überzeugenden Resultate hielten wir es für überflüssig, uns mit diesen Fragen zu beschäftigen.

Auch die Proteine der lyophilisierten Frauenmilch wurden bereits elektrophoretisch geprüft [10, 7].

Es schien jedoch von Interesse, die oben angeführten Untersuchungen mit Bestimmungen der freien und gebundenen Aminosäuren unseres Trockenpräparates zu ergänzen.

Zwecks Nachweises von etwaigen Veränderungen wurden im Staatli-

chen Institut für Ernährungswissenschaft die folgenden Bestimmungen ausgeführt: Säuregrad des gelösten Produktes in SH-Grad, Aminosäuren (mit LINDNERS [10] Entsalzungsverfahren mit Papierchromatographie semiquantitativ) und gebundene Aminosäuren (mit LINDNERS [11] systematischem chromatographischem Verfahren).

Die Untersuchungen wurden 6 (Vorversuche), 5 (halbbetriebliche) und 1 1/2 Jahre sowie 1 Monat (Betriebslyophilisierung) der Eintrocknung folgend durchgeführt und zur Kontrolle gleichzeitig frische Frauenmilch analysiert. Die Ergebnisse von mehreren parallelen Untersuchungen sind in Tab. I und II zusammengefaßt.

Die frische Frauenmilch ist infolge ihres natürlichen Gehaltes an Kohlendioxyd entschieden sauer. Infolge der Lyophilisierung und der längere Zeit währenden Lagerung vermindert sich der Säuregrad, doch ist diese Verminde rung nicht bedeutend.

TABELLE I
Freier Aminosäuregehalt und Säuregrad

Aminosäure (mg/100 g)	Zeitspanne der der Lyophilisierung folgenden Lagerung				Frische Frauenmilch
	6 Jahre	5 Jahre	1,5 Jahre	1 Monat	
Alanin	1,6	1,2	1,1	1,8	0,9
Tyrosin	2,0	1,3	2,2	2,4	2,0
Valin	0,7	0,4	0,7	0,7	0,9
Phenylalanin . . .	Spur	Spur	Spur	Spur	Spur
Leucin	0,9	0,2	0,9	0,7	0,4
Asparaginsäure . .	Spur	0,4	0,7	0,4	Spur
Glutaminsäure . . .	8,9	10,0	11,1	8,9	8,0
Glykokoll	0,4	0,7	0,5	0,4	0,2
Threonin	0,7	0,9	1,8	0,4	0,2
Säuregrad	1,4	1,0	1,8	1,8	2,7

TABELLE II
Gesamt-Aminosäuregehalt

Aminosäure (mg/100 g)	Zeitspanne der der Lyophilisierung folgenden Lagerung				Frische Frauenmilch
	6 Jahre	5 Jahre	1,5 Jahre	1 Monat	
Cystin	1,0	0,94	1,0	1,24	1,97
Lysin	6,5	7,3	7,5	6,8	6,9
Arginin	5,8	6,1	6,0	5,8	4,1
Alanin	3,3	3,6	3,8	4,0	3,9
Prolin	9,4	10,5	13,0	11,7	11,5
Tyrosin	3,7	4,3	4,3	5,5	3,5
Methionin	1,3	1,6	1,9	1,3	1,9
Valin	5,7	7,1	8,5	8,3	8,0
Phenylalanin	3,9	4,5	4,5	5,0	5,0
Leucin	16,0	19,5	19,5	19,0	19,0
Asparaginsäure ...	8,6	8,0	9,3	8,8	8,6
Glutaminsäure	17,0	17,0	20,0	18,0	18,0
Glykokoll	4,2	4,2	3,9	4,2	4,6
Threonin	5,0	5,0	4,9	5,4	5,4

Die Menge der freien Aminosäuren verändert sich etwas während der Lagerung, jedoch nicht in einem Maße, daß daraus auf eine Zersetzung der Proteine in Aminosäuren gefolgert werden könnte.

Die Aminosäurezusammensetzung der lyophilisierten Frauenmilch — mit Ausnahme der zwei schwefeligen Aminosäuren, Cystin und Methionin — ist mit jener der frischen Frauenmilch praktisch gleich. Es ist bemerkenswert, daß der Cystingehalt der lyophilisierten Frauenmilch auf 70% und nach längerer Lagerung auf 50% des Ausgangswertes sank; der Methioningehalt verändert sich ebenfalls, die Verringerung betrug jedoch nur 20,30% mit Ausnahme einer unveränderten Charge.

Die Ursache der Verminderung der schwefeligen Aminosäuren ist vorläufig unbekannt, und ihre Folgen sollen im Tiereperiment geklärt werden. Es ist jedoch unwahrscheinlich, daß diese Veränderung für den Säugling schädlich wäre, da die allgemein gebräuchlichen, aus Kuhmilch hergestellten Säuglings-Nahrungsmittel von den genannten Aminosäuren nur ein Drittel jener Menge enthalten, welche in der Frauenmilch nach der Lyophilisierung vorhanden ist. Außerdem besteht die Möglichkeit, daß im Laufe der systematischen Betriebslyophilisierung durch die Vervollkommenung der Technik auch diese unerwünschten, aber nicht allzu wesentlichen Veränderungen beseitigt werden können.

BAKTERIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN

Das lyophilisierte Produkt wurde in steriles destilliertem Wasser von 50°C, im Wasserbad von ähnlicher Temperatur gelöst. Die zur Keimzählung dienenden besäten Agarplatten wurden 2 Tage im Thermostat und weitere 5 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt.

Bei Eintrocknung in Ampullen unter wenig günstigen Bedingungen wurde zeitweise *Ps. pyocyanea* vorgefunden. Obwohl solche Mikroorganismen manchmal auch in nicht sorgfältig behandelter flüssiger Frauenmilch vorkommen, wurden mit der in Ampullen verteilten lyophilisierten Frauenmilch keine Säuglinge ernährt.

Die Keimzahl der Frauenmilch vor der Lyophilisierung schwankte zwischen relativ weiten Grenzen (710—3020); im Laufe der Eintrocknung

verringerte sie sich jedesmal, doch nicht einheitlich (S. Tab. III).

Die in den Flaschen durchgeführte Betriebslyophilisierung ergab etwas abweichende Ergebnisse. Weder konnte *Pyozyaneus* beobachtet werden noch sank die Keimzahl in dem Maße wie während der in Ampullen vorgenommenen Lyophilisierung (S. Tab. IV).

TABELLE IV

Keimzahl (Betriebslyophilisierung)

Charge	Flüssige Frauenmilch	Lyophilisierte Frauenmilch
1.	1210	740
2.	2152	667
3.	3440	1900
4.	1100	710
5.	3590	360
6.	3915	1180

TABELLE III

Keimzahl (Voruntersuchungen und Halb-
betriebs-Lyophilisierung)

Charge	Flüssige Frauenmilch	Lyophilisierte Frauenmilch	
		Keimzahl	<i>Ps. pyocyanea</i>
1.	2430	—	—
2.	1313	—	—
	1030	—	—
3.	1030	275	20
	1030	104	3
4.	1175	280	—
	1175	388	6
5.	710	84	—
	710	138	—
6.	3020	322	—
	3020	266	—

Demgemäß gelang es durch längere und im offenen Raum vorgenommene Lyophilisierung nicht nur das Eindringen von fremden Bakterien zu vermeiden, sondern auch die signifikante und systematische Verringerung der ursprünglichen Keimzahl der Milchmuster zu erreichen. Die Bedeutung dieser Tatsache wird noch dadurch gehoben, daß in der lyophilisierten Frauenmilch nach Abschließen der Flaschen die Keimzahl während der Lagerung weiter sinkt. In dieser Beziehung soll an SAGERS, in der Einleitung bereits erwähnten Beobachtungen [17, 18, 19, 20] erinnert werden.

KLINISCHE BEOBACHTUNGEN

Mit in Flaschen lyophilisierter Frauenmilch konnten wir eine größere Anzahl von Säuglingen ernähren. Es soll hier bemerkt werden, daß Ende 1956 vielen Frühgeborenen dadurch Hilfe geleistet wurde, daß unser Spital über einen gewissen Vorrat an lyophilisierter Frauenmilch verfügte. Außer diesen wurden 17 Frühgeborene mit lyophilisierter Frauenmilch ernährt. Eine Gruppe von Frühgeborenen ähnlichen Alters und Gewichtes diente als Kontrolle; diese wurden unter denselben Bedingungen gehalten wie die obigen, jedoch mit frischer Frauenmilch ernährt (S. Tab. V).

Unter den Frühgeborenen waren auch zwei eineiige Zwillinge. Je ein Zwilling wurde 10 Tage hindurch mit lyophilisierter Frauenmilch und ihre Geschwister zur selben Zeit mit frischer Frauenmilch ernährt. Während des Experimentes wurde das vorherige Entwicklungstempo gar nicht beeinflußt.

Das Blutbild wurde während und 3—4 Wochen nach der Ernährung mit lyophilisierter Milch kontrolliert. Es wurden keine Unterschiede der Kontrollgruppe gegenüber verzeichnet.

Die Morbidität der mit lyophilisierter Frauenmilch ernährten Frühgeborenen zeigte während und 2—4

TABELLE V

Angaben der mit lyophilisierter Frauenmilch ernährten Frühgeborenen

Zahl der Frühgeborenen	Geburtsgewicht		Alter am Beginn des Versuches	Dauer des Versuches (Tag)	Durchschnittliche Gewichtszunahme (g/Tag)
	unter 1500 g	1500—2000 g			
17	6	11	10	7	6—10

Die Säuglinge tranken die lyophilisierte Frauenmilch gerne. Erbrechen kam in keinem Fall vor. Die Gewichtszunahme der mit lyophilisierter Frauenmilch ernährten Säuglinge zeigte keine Differenz den mit frischer Frauenmilch ernährten Kontrollen gegenüber. Bei den 17 Frühgeborenen zeigte sich während der Verabreichung von lyophilisierter Frauenmilch keine Veränderung in der Zahl, in der Qualität oder der Bakteriumflora der Stühle.

Monate nach dem Experiment keine Abweichung den Kontrollen gegenüber.

BESPRECHUNG

Die Versorgung der auf fremde Frauenmilch angewiesenen Säuglinge ist in Ungarn noch nicht einheitlich gelöst; gleichzeitig geht infolge Mangels an entsprechenden Konservierungsverfahren viel Frauenmilch verloren. Nur durch geeignete Frauenmilchkonserven könnte die zweckmä-

ßige Verteilung der zur Verfügung stehenden Frauenmilch gesichert werden.

Eine besondere Bedeutung kommt diesem Problem durch folgendes zu: Je entfernter, unter je schlechteren hygienischen und sozialen Umständen ein Säugling lebt, desto mehr bedarf er der protektiven Wirkung der Frau-

der Frauenmilchkonserve scheint heute das einzig geeignete Verfahren die Lyophilisierung zu sein. Bei diesem Verfahren bleiben die labilen Bestandteile der Frauenmilch verschont, ihre chemische Struktur im wesentlichen unverändert; ihre biologischen Eigenschaften werden beibehalten,

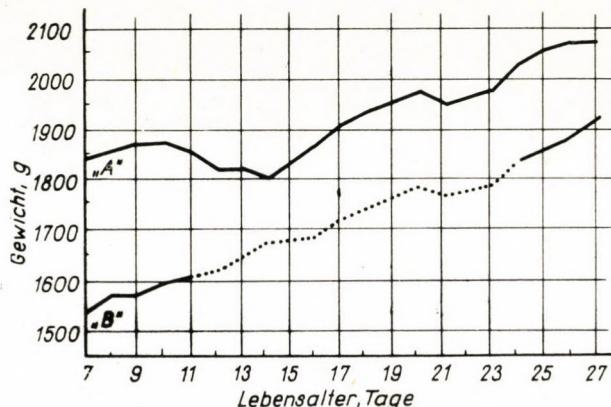


ABB. 2. Zwillinge N. Gewichtskurven. Die punktierte Linie bezeichnet die Periode, während der der Frühgeborene ausschließlich mit lyophilisierter Milch ernährt wurde

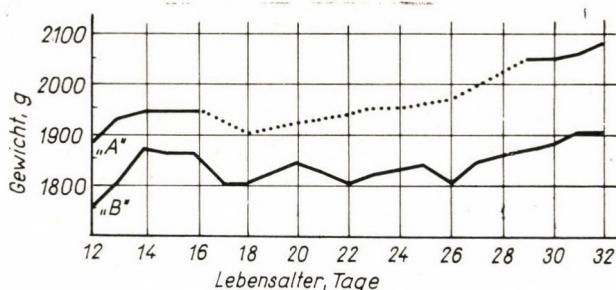


ABB. 3. Zwillinge A. Gewichtskurven. Die punktierte Linie bezeichnet die Periode, während der der Frühgeborene ausschließlich mit lyophilisierter Milch ernährt wurde

enmilch. Mit Hilfe von entsprechenden Frauenmilchkonserven wäre dieses Problem leicht zu lösen. Die Frauenmilchversorgung der in der Stadt lebenden Säuglinge wäre auch erleichtert. Das Resultat wäre an der Säuglingsmortalität bald abzumessen.

Zur Herstellung von entsprechen-

den Milchkonserven ist die Keimzahl vermindert; der Lagerung und dem Transport gegenüber ist das Trockenprodukt anspruchslos, ferner lässt es sich leicht lösen.

Es entspricht also all den Forderungen, die wir einer, der frischen Frauenmilch gleichwertigen Konserven gegenüber stellen.

Am zweckmäßigsten geschieht die Lyophilisierung in Dosen von 250 g. Unserer Meinung nach ist vom Standpunkt der Verwertung dies die ökonomischste Menge. Die Lagerung und Verteilung und im weiteren das Einsammeln der leeren Flaschen wäre die Aufgabe der Säuglingsfürsorge. Die für 1—2 Wochen nötige Menge, das zur Wiederlösung benötigte sterile, destillierte Wasser (obwohl für den Zweck auch aufgekochtes und abgekühltes Leitungswasser geeignet ist) und die Gebrauchsanweisung würde die Mutter von der Fürsorgerin erhalten.

ten. Das Auflösen gelingt leicht und benötigt nicht mehr Sorgfalt, Umsicht als das Zubereiten des einfachsten Nahrungsmittels.

*

Wir danken an dieser Stelle Dr. K. Gergely und Frau P. Dobronay (Schöpf-Merei Ágoston Spital); Dr. J. Szathmáry und Dr. K. Sikos (Institut Human für Vakzineproduktion) für die Unterstützung unserer Arbeit.

Besonderen Dank schulden wir Dr. K. Lindner (Staatliches Institut für Ernährungswissenschaft) für die Durchführung der biologischen Untersuchungen.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird auf die Bedeutung der einwandfreien Konservierung von Frauenmilch hingewiesen und sowohl die früheren diesbezüglichen Bestrebungen wie auch die Daten bezüglich der lyophilisierten Milch angeführt. Den Angaben gemäß kann durch Lyophilisierung eine der frischen Frauenmilch chemisch und biologisch gleichwertige, keimarme, der Lagerung und Förderung gegenüber anspruchslose Frauenmilchkonserve hergestellt werden.

Die eigene Lyophilisierungstechnik wird angegeben und die mit dem gewonnenen Erzeugnis durchgeföhrten Versuche besprochen. Die chemische Zusammensetzung dieser lyophilisier-

ten Frauenmilch blieb wesentlich unverändert, ihre Keimzahl verringerte sich.

Nach entsprechenden chemischen und bakteriologischen Kontrollen wurde 1—6 Monate lang gelagerte lyophilisierte Frauenmilch zur Ernährung von Frühgeborenen benutzt. Diese Frühgeborenen zeigten in ihrer Entwicklung keinerlei Abweichung von den Frühgeborenen, die als Kontrolle mit frischer Frauenmilch ernährt wurden.

Die lyophilisierte Frauenmilch ist geeignet, die Muttermilch zu ersetzen, besonders bei Säuglingen, die unter ungünstigen sozialen und hygienischen Umständen oder in entfernten Gegenenden leben.

SCHRIFTTUM

1. CATEL, W.: Veränderungen des Vitamin C, der Inhibitine und der Lipase in der Frauenmilch durch Stehenlassen oder Erhitzen derselben. — *Klin. Wschr.* **18**, 342 (1939).
2. CATEL, W.: Die Ernährung des frühgeborenen Kindes (Zugleich ein Beitrag zum Sterilisationsschaden der Frauenmilch.) — *Mschr. Kinderheilk.* **81**, 334 (1940).

3. CATEL, W., PENDL, I., SCHIFF, O.: Eine neue Methode der Haltbarmachung von roher Frauenmilch. — Dtsch. med. Wschr. **78**, 1137 (1953).
4. CATEL, W., ZENKER, I.: Über den Einfluß des Gefrierens der rohen Frauenmilch auf ihre Molkennutzstoffe und das Gediehen frühgeborener Kinder. — Dtsch. med. Wschr. **66**, 959 (1940).
5. FLOSDORF, W.: Freeze-drying. Reinhold, New York (1949).
6. FREY, R. M., GREAVES, R. I. N.: The Survival of Bacteria during and after Drying. — J. Hyg. **49**, 220—246 (1951).
7. FRIEDBERG, V., STEINHAUER, K.: Die Konservierung von Frauenmilch mittels Gefriertrocknung. — Dtsch. med. Wschr. **84**, 792, 795 (1959).
8. GLOVER, R. E.: The Effects of (a) Freezedrying and (b) Low Temperature on the Viability of *Mycobacterium tuberculosis*. — J. Path. Bact. **58**, 111 (1946).
9. HUTTON, R. S., HILMOU, R. J., ROBERTS, J. L.: Some Physical Factors that Influence the Survival of *Brucella abortus* during Freeze-drying. — J. Bact. **61**, 309 (1951).
10. KÖTTGEN, W., BRAUNEN, E., FRIEDBERG V.: Gefriertrocknung zur Konservierung von Frauenmilch. — Dtsch. med. Wschr. **80**, 923 (1955).
11. LINDNER, K.: Aminosav-kromatogrammok mennyiségi értékelése polarográfával. — Élelmiszervizsg. Közl. (Budapest) **1—4**, 145 (1957).
12. LINDNER, K.: Entsalzung von Papierchromatogrammen mittels Abschnei-
- dens der Startflecke. — Nahrung **3**, 299 (1959).
13. LINNEWEH, F.: Über die Konservierung roher Frauenmilch. Med. Klin. **44**, 166 (1949). Klinische Erfahrungen mit mit Streptomycin konservierter Frauenmilch. — Med. Klin. **44**, 666 (1949).
14. MASTENBROCK, G. G. A.: The Freeze Drying of Mother's Milk. — Harris Symposium 177—183 (1954).
15. OCKLITZ, H. W., SCHMIDT, E. F.: Zur Frage einer Frauenmilchkonservierung mit Aureomycin. — Arch. Kinderheilk. **142**, 21 (1951).
16. ROOS, H., KİDLER, M.: Die Konservierung roher Frauenmilch mit Citronensäure oder Streptomycin. — Mschr. Kinderheilk. **97**, 494 (1949).
17. SAGER, C. A.: Untersuchungen über Struktur und Haltbarkeit der gefriertrockneten Frauenmilch. — Mschr. Kinderheilk. **103**, 469 (1955).
18. SAGER, C. A.: Studien zur Biologie der Frauenmilch. — Mschr. Kinderheilk. **106**, 223 (1956).
19. SAGER, C. A.: Die Gefriertrocknung als natürliche Konservierungsmethode von Frauenmilch. — **56**. Tgg. dtsch. Ges. Kinderheilk. Düsseldorf, (1957).
20. SAGER, C. A.: 50 Jahre rohkonserveierte Frauenmilch in Frauenmilchsammelstellen. — Medizinische **26**, 1245 (1959).
21. SAGER, C. A. und HOLLAND, C.: Der Einfluß von Gefriertrocknung und Erhitzung auf das Mineralstoffgefüge der Frauenmilch. Z. Kinderheilk. **82**, 626—633 (1959).

Chefärztin Dr. G. WOHLMUTH
Salgótarjáni u. 47.
Budapest X. Ungarn.