

BIBLIOTEKA
Szpitala im. Karola i Marii
Dla Dzieci
1125
4377
1596

Serya XXI.

Zeszyt 7. 8. 9.

ODCZYTY KLINICZNE

WYDAWANE PRZEZ

Redakcję Gazety Lekarskiej.

№ 247. 248. 249.

Doc. Dr JAN PRUSZYŃSKI.

ANAFILAKSYA.

I.

Określenie anafilaksyi. Anafilaksya doświadczalna.

II.

Zjawiska kliniczne anafilaksyi. Teorya anafilaksyi.

WARSZAWA

Nakładem GAZETY LEKARSKIEJ — Marszałkowska 73.

Skład główny w księgarni Gebethnera i Wolffa.

Kraków — G. Gebethner i S ka.

1916.

biблиотека
Główna
MUW



www.dlibra.wum.edu.pl

ODCZYTY KLINICZNE,

wydawane przez Redakcję GAZETY LEKARSKIEJ

SERYA I.

1. HEUBNER. Dyfteryt szkarlatynowy i jego leczenie. (Wyczerpany).
2. STRUEMPELL. Nerwice pochodzenia traumatycznego.
- 3 i 4. LOEWENFELD. Nowoczesne metody leczenia neurastenii i histeryi. (Wyczerp.).
- 5 { DUEHRSEN. O pomocy akuszerskiej w przypadkach zwężeń miednicy. (Wyczerpany).
- { SCHAUTA. O leczeniu tyłopochylenia i tyłozgięcia macicy. (wyczerpany).
6. HERTZ. Gruźlica płuc u dzieci.
7. SATTLER. O stosunku narządu wzroku do cierpień ogólnych organizmu.
8. KRÓWCZYNSKI. Leczenie trypra ostrego i przewlekłego. (wyczerpany).
- 9 i 10. OERTEL. Dyetyczno-mechaniczne leczenie chorób serca. (Wyczerpany.)
11. MATLAKOWSKI. Tegoczesny sposób operowania raka sutki.
12. UNVERRICHT. Metody terapeutyczne w medycynie wewnętrznej. (Wyczerpany).

SERYA II.

13. SOKOŁOWSKI. Skryte postacie suchot płucnych.
14. DUEHRSEN. Leczenie krwotoków poporodowych. (Wyczerpany).
- 15, 16 i 17. BEARD. Neurastenia (Wyczerp.).
- 18, 19 i 20. GAJKIEWICZ. Syfilis układu nerwowego.
- 21, 22 i 23. ELSEMBERG. Leczenie syfilisu
24. DUNIN, O habitualnym zaparciu stolca. (Wyczerpany).

SERYA III.

25. Zakażenie tryprowe u kobiet.
26. GRASSET. O zawrocie głowy, zależnym od zmian w naczyniach, oraz o stwardnieniu tętnic w ogólności. (Wyczerp.).
27. RYDYGIER. O leczeniu ran. (Wyczerpany).
- 28 { STRUEMPELL. O istocie i leczeniu władu rdzenia kręgowego (*tabes dorsalis*).
- { KAHLER. O wczesnych objawach władu rdzenia kręgowego. (Wyczerpany).
29. MEYNERT. *Paralysis universalis progressiva*.
- 30 i 31. KIJEWSKI. Promienica u człowieka.
- 32 i 33. GOLDFLAM. O przymocie rdzenia.
34. REJCHMAN. Kilka słów o powstawaniu, objawach i leczeniu kamicy żółciowej (*Cholelithiasis*).

35. ARNSTEIN. O biegunce letniej u dzieci.
36. NUSBAUM. O natężeniu spraw patologicznych.

SERYA IV.

37. HIRSCHFELD. Zasady żywienia chorych.
38. BURGONZIO. Technika hydroterapii.
39. OLSHAUSEN. O drgawkach porodowych.
40. PRZEWOSKI. Działalność naukowa Virchow'a.
41. HEBRA. Leczenie pryszczycy.
42. i 43. LOEWENFELD. Choroby nerwowe, na tle zaburzeń płciowych powstałe.
- 44, 45 i 46. TALAMON. O zapaleniu wyrostka robaczkowego i tkanek około kiszki ślepej,
47. KRAMSZTYK Z. Jaskra (*Glaucoma*).
48. KRAJEWSKI. O chirurgicznym leczeniu pęknięć macicy.

SERYA V.

49. A. FRENKEL i O. VIERORDT. Dusznica bolesna. (Wyczerpany).
- 50, 51 i 52. GILLES DE LA TOURETTE. Histerya. Część I. (Wyczerpany).
53. SOKOŁOWSKI. Leczenie klimatyczne suchot płucnych..
54. RYDYGIER. O sposobie chloroformowania. (Wyczerpany).
- 55 i 56. FILATOW. O leczeniu i rozpoznawaniu katarów kiszek u dzieci, głównie u ssawców.
57. F. HIRSCHFELD. Leczenie otyłości.
58. HIRSCHFELD. Leczenie moczówki cukrowej.
- 59 i 60. LEWINSON. O dyatezie moczanowej.

SERYA VI.

61. MINTZ. O zabiegach chirurgicznych w chorobach żołądka.
62. SOKOŁOWSKI. O bólu gardła.
63. ARONSON. Podstawy leczenia surowicą krwi
64. BĄCZKIEWICZ. Leczenie dyfterytu gardzieli u dzieci. (Wyczerpany).
- 65, 66 i 67. M. HIRSCH. Suggestya i hypnoza.
- 68 i 69. E. BIERNACKI. Afazyja w świetle badań współczesnych.
70. H. NUSBAUM. O wylwie czynności duchowych na sprawy chorobowe.
71. F. LEGUEU. O chirurgicznym leczeniu gruźliczego zapalenia otrzewnej.
72. Wł. JANOWSKI. Obecny stan leczenia błonicy za pomocą surowicy krwi.

SERYA VII.

73. RABE. Współczesne teorie gorączki.
74. DUNIN. O stanach anemicznych.

Biblioteka Główna
WUM



www.dlibra.wum.edu.pl

Wykłady z dziedziny terapii ogólnej na Uniwersytecie Lwowskim.

ANAFILAKSYA

Napisał

Doc. Dr Jan Pruszyński.

I.

Określenie anafilaksji. Anafilaksya doświadczalna.

A. Początek nauki o anafilaksji.

1. Jad ukwiałów, aktinokongestyna, mytilokongentyna, krepityna.

Na stacyi zoologicznej Delage'a w Roskoff zakiełkowała nauka, która w różnych dziedzinach wiedzy lekarskiej niespodziewane a doniosłe dała wyniki. Tam Ch. Richet z Portier'em¹⁾ przeprowadzili badania nad trującymi własnościami macek (*tentaculae*) ukwiałów (*Actinia aequina*, *Anemoma cereus*). Namok glicerynowy (1 : 1) aktynii, zadany dożylnie w dawce 0,2 gr. na kilo wagi, u psów wywoływał ciężkie objawy zatrucia: obniżenie temperatury ciała, stan podniecenia, biegunkę i po 2 — 3 dniach śmierć zwierzęcia. Dawki mniejsze (0,1 gr. na kilo) powodowały lżejsze i szybko przemijające zaburzenia; wprowadzenie dożylnie po raz drugi nie w parę dni, lecz co najmniej po 2 tygodniach od pierwszego zastrzyknięcia namoku ukwiałów w tej samej dawce wywoływało natomiast gwałtowne objawy zatrucia w postaci duszności, wymiotów, biegunki krwawej, porażen; zwierzęta ginęły najczę-

¹⁾ Richet et Portier. De l'action anaphylactique de certains venins. C. r. de la Soc. de Biol., séance du 15 fév. 1902, p. 170.

ściej po upływie 12 — 24 godzin, czasami nawet już po 1 godzinie od zastrzyknięcia.

Doświadczenia te okazały, że jad ukwiałów, zamiast zmniejszenia, zwiększa wrażliwość ustroju na ponowne jego działanie. Stan taki w przeciwieństwie do profilaksyi Richet nazwał anafilaksyą. Wkrótce Richet przekonał się, że to osobliwe zjawisko nie jest następstwem tylko powtórnego zastrzyknięcia namoku z macek ukwiałów i wyosobnionej z niego aktinokongestyny¹⁾, lecz powstaje również po reiniekcji innych substancji białkowych, jako to: otrzymanej z osmólki jadalnej (*Mytilus edulis*) mytilokongestyny²⁾ i wydzielonej z soku łoskostnicy jadalnej (*Hura crepitans* — *Euphorbiaceae*) krepityny³⁾.

Na mocy tych badań zasadniczych Richet doszedł do wniosku że:

1) Anafilaksya powstaje niezależnie od stopnia toksyczności jadu.

2) W razie słabej toksyczności i po małych dawkach nietrujących burzliwe objawy zatrucia występują dopiero wtedy, gdy pomiędzy jednym a drugim zastrzyknięciem ubiegnie pewien czas, co najmniej dwa tygodnie (okres inkubacji).

3) Anafilaksya nie jest bezpośrednim następstwem wprowadzonych substancji, lecz apotoksyny, ciała powstającego w ustroju pod ich wpływem.

4) Po przejściu zjawisk anafilaktycznych ustrój nabywa odporności przeciw nowym dawkom tejże trucizny (antyanafilaksya).

2. Spostrzeżenia dawniejsze nad trującymi własnościami ciał białkowych i surowic leczniczych. Przelewanie krwi.

Badania Richeta nad aktinokongestyną oświetliły istotę zjawisk, obserwowanych dawniej przez różnych badaczy u zwie-

¹⁾ Richet. Des poisons contenus dans les tentacules des actinies. Congestine et Thalassine. Bull. de la Soc. de Biologie 1904.—De l'anaphylaxie après l'injection de congestine chez le chien. C. r. de la Soc. de biol. 1905.

²⁾ Richet. Anaphylaxie par la mytilo-congestine. C. r. de la Soc. de Biol. 1907. De l'anaphylaxie en général et de l'anaphylaxie par la mytilo-congestine en particulier. Annal. de l'Inst. Pasteur 1907, Vol. 21.

³⁾ Richet. Études sur la crépitine. Toxine de hura crepitans (*Euphorbiaceae*). Ann. de l'Inst. Pasteur. 1909.

rząt i ludzi po wprowadzeniu podskórnem obcego białka i surowicy. Tu należą dawne spostrzeżenia Magendie'go (1839) ¹⁾ nad trującymi własnościami wielokrotnie wprowadzanych dawek białka kurzego u królików, badania Flexnera ²⁾ nad zabójczym działaniem powtórnych iniekcji surowicy psiej u królików, ciężkie zaburzenia u ludzi w przebiegu leczenia raka surowicą osłą (Arloing i Courmont) ³⁾, śmiertelne działanie surowicy węgorza po powtórnych zastrzykiwaniach u psów (Ch. Richet i Héricourt) ⁴⁾ reakcja tuberkulinowa Kocha ⁵⁾, wreszcie reakcja dziwaczna (*paradoxe Reaktion*), którą Behrling ⁶⁾ zauważył u koni uodpornionych z pomocą wzrastających dawek toksyny błoniczej.

Ale jeszcze przedtem szkodliwość obcego białka, wprowadzonego parenteralnie t. j. poza przewodem pokarmowym, wskazywały próby stosowania przelewań krwi zwierzęcej do ustroju człowieka w przypadkach ciężkiej niedokrwistości i zatruc, których następstwem są głębokie zmiany we krwi. Landois ⁷⁾ wspomina, że w r. 1667 Denis dokonał u człowieka transfuzji krwi baraniej jakoby ze skutkiem pomyślnym. Późniejsze spostrzeżenia okazały jednak, że po tym zabiegu występują groźne dla życia objawy: podniesienie temperatury ciała, zatory, krwotoki, hemoglobinuria, wysypki skórne, nadzwyczaj łatwe krwawienie z ran wskutek upośledzonej krzepliwości krwi, hemoglobinemii, i inne.

Gdy nadzieje, pokładane w tym zabiegu, zawiodły, zastosowano przelewanie krwi ludzkiej, tak odwłóknionej, jak i bezpośrednio przetaczonej z żyły do żyły z pomocą zmodyfikowanego przez Landoisa przyrządu Avellinga.

Okazało się jednak, że i ta metoda nie jest pozba-

¹⁾ Journ. méd. français, 1913, № 1, p. 3.

²⁾ Journ. méd. français. 1913.

³⁾ Arloing et Courmont. Sur le traitement des tumeurs malignes de l'homme par les injections de sérum d'âne normal ou préalablement inoculé avec du suc d'épithélioma. Bull. de l'Acad. de méd. de Paris, 1896.

⁴⁾ Richet et Héricourt. Effets lointains des injections de sérum d'anguille C. r. de la Soc. de Biol. 29 I. 1898.

⁵⁾ Koch R. Weitere Mittheilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose. Deutsch. med. Wochenschr. 1890.

⁶⁾ Behring et Kitashima. Ueber Verminderung und Steigerung der ererbten Giftempfindlichkeit. Berl. kl. Wochenschr. 1901, № 6.

⁷⁾ Landois L. Transfusion. Real-Encyklopädie der gesammten Heilk. 1900. Bd. XXIV, p. 410, III wvd.

wiona niebezpieczeństwa wskutek tworzenia się skrzepów w przyrządach służących do przelewania, których trudno uniknąć nawet przez najstaranniejsze izolowanie ścian od przepływającej krwi z pomocą parafiny, a jeszcze bardziej wskutek hemolizy czerwonych krążków, dzięki której, wskutek uszkodzenia białych ciałek krwi, powstają warunki dla tworzenia się skrzepów i zatorów.

W sprawie transfuzji krwi cennych danych dostarczyły badania Studzińskiego¹⁾, w ostatnich latach wykonane w zakładzie farmakologicznym Uniwersytetu Lwowskiego. Autor ten wykazał, że: 1) przelewanie krwi obcej bezpośrednio ze zwierzęcia do zwierzęcia jest zabójcze tembardziej, im bardziej jest oddalone pokrewieństwo zwierząt; 2) krew odwłókniona nawet jednogatunkowa wywołuje również śmierć nieomal natychmiastową; 3) surowica obca, w dużej zadana ilości, wywiera działanie, właściwe obcej krwi całkowitej.

Przyczynę tych zjawisk Studziński upatrywał w uszkodzeniu krwinek czerwonych nie tylko przez odwłóknianie, lecz i w samym ustroju dzięki wytwarzającej się wazodilatynie²⁾. Ale i przelewaniu krwi jednogatunkowej z żyły do żyły towarzyszą tak ciężkie objawy (podniesienie temperatury do 42°, pokrzywka, przyspieszenie tętna, obniżenie ciśnienia krwi, duszność), że zabieg ten uważać można co najmniej za zbyt ryzykowny.

Chociaż już oddawna zwracano uwagę na trujące właściwości obcego białka, sprawą tą zaczęto zajmować się gorliwie dopiero po otrzymaniu surowicy przeciwbłoniczej przez Behringa i Roux. Jak zwykle, tak i tu, obserwacyja kliniczna wskazywała nowe tory do badań laboratoryjnych. Powikłania po zastrzykiwaniach surowicy przeciwbłoniczej, pomimo zdumiewających wyników leczniczych, skłaniały do ostrożności w stosowaniu tego zabiegu.

W r. 1895 jeden z pierwszych A. Malinowski³⁾ ogłosił wyniki leczenia surowicą przeciwbłoniczą w 70 przypadkach błonicy gardzieli i krtani w szpitalu dla dzieci w Warszawie.

¹⁾ J. Studziński. Centralblatt f. Physiol. XXIII.

²⁾ Por. J. Pruszyński. O działaniu anafilaktycznym endotoksyn cholery i czerwionki. Gaz. Lek. 1916. № 1—2.

³⁾ A. Malinowski. Leczenie chorych na błonicę surowicą. Gaz. Lek. 1895. Serya I. str. 397, 425, 462, 492, 517, Serya II, tamże, 1895, str. 687, 715.

Z powikłań, zależnych nie od sprawy chorobnej, lecz od surowicy, autor ten podaje: przyspieszenie tętna, zaczerwienienie twarzy, stan pobudzenia lub przygnębienia, zatrzymanie moczu na kilkanaście godzin, bóle w okolicy pęcherza moczowego, bóle i obrzmienia stawów, przejściowy lekki białkomocz, ustępujący zupełnie po 1--2 dniach, wysypkę (9--10 dnia po iniekcji podskórnej surowicy) o cechach płonicy, odry lub pokrzywki.

W ciągu lat 8 [t. j. od otrzymania surowicy przeciwbłoniczej (1894) do pierwszej pracy nad anafilaksją (1902)] zebrano w literaturze wiele spostrzeżeń¹⁾ rzeczonych powikłań, których częstość, zależnie od cech ilości użytej surowicy, wahała się w granicach pomiędzy 6^o/_o—22^o/_o przypadków tą surowicą leczonych.

Powikłania posurowicze przypisywano bądź to zakażeniu wtórnemu (Sévestre²⁾), bądź antytoksynie (Marfan³⁾), gdy tymczasem Heubner⁴⁾), Bókay⁵⁾), Johannessen⁶⁾), Netter⁷⁾), Monti⁸⁾) objaśniali je własnością surowicy obcej, gdyż świeża normalna surowica końska wywoływała te same zaburzenia, co i surowica koni, uodpornionych przeciw błonicy chociaż badania Heilnera⁹⁾) wykazały, że zwierzęta znoszą bezkarnie wprowadzenie surowicy końskiej do $\frac{1}{8}$ wagi ciała.

1) Por. prace Hartunga, Dauta, v. Rittersheina, umieszczone w Jahrb. f. Kinderh. 1896, 1897, 1902.

2) Sévestre. Des accidents causés par le streptococque á la suite des injections répétées de sérum de Roux. Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux. 19/7 1895 i 31/1 1896.

3) Marfan. Absence d'anaphylaxie chez l'homme à la suite d'injections répétées du serum antidiphthérique. Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris, séance du 15 juillet 1904, p. 815. — Marfan et Leplay. Recherches sur la pathogénie des accidents sérothérapiques. Bull. et Mém. de la Soc. des hôpit. de Paris, séance du 24 mars 1905, p. 274.

4) Heubner. Ueber die Anwendung des Heilserums bei Diphtherie. Jb. f. Kdheilk. Bd. 38, p. 231.

5) v. Bókay. Meine Erfolge mit Behrings Diphtherieheilerum. D. med. W. 1895, p. 223.

6) Johannessen. Ueber Injection mit antidiphtherischem Serum und reinem Pferdeserum. D. med. Woch. 1895, № 51.

7) Netter. Dyskusya z powodu odczytu Sévestre'a (l. c.).

8) Monti. Zur Frage der Serumexantheme. Arch. f. Khlk. 1903, p. 370.

9) Heilner. Ueber die Wirkung grosser Mengen artfremden Blutserums im Tierkörper per os oder subkutan. Zeitschr. f. Biologie Bd. L. 1907.

B. Anafilaksya na surowicę i białko obce.

1. Objaw Arthusa i Theobalda Smitha.

Arthus ¹⁾ pierwszy stwierdził anafilaksję posurowiczą u królików. Po kilkakrotnych zastrzykiwaniach podskórnych przygotowawczych surowicy końskiej przeciwbłoniczej (codziennie w ciągu 3 dni), na czwarty dzień króliki reagowały na nie miejscowo nacieczeniem skóry, które po siódmej iniekcji przechodziło w zgorzel. U królików, uczulonych wielokrotnymi zastrzykiwaniami podskórnymi tejże surowicy, po pewnym czasie duża dawka surowicy, wprowadzona dożylnie (do żyły ucha), wywoływała nagle ciężkie objawy ogólne (w s t r z ą s a n a f i l a k t y c z n y) w postaci niepokoju, przyśpieszenia tętna i oddechu, duszności i biegunki. Najczęściej śmierć następowała w 3 — 4 minut; króliki, którym udało się znieść wstrząs, ginęły jednak wskutek postępującego charłactwa. Zespół zjawisk nacieczenia miejscowego i wstrząsu anafilaktycznego Nicolle ²⁾ nazywał o b j a w e m A r t h u s a.

Gdy w ten sposób poglądy Ch. Richeta zostały potwierdzone w działaniu surowicy obcej, należało przekonać się, w jakich warunkach anafilaksya występuje s t a l e. Ważnym postępowaniem w tym kierunku był fakt, stwierdzony u królików przez Pirqueta i Schicka ³⁾, że dla wywołania anafilaksji wystarcza jedno tylko zastrzyknięcie przygotowawcze surowicy, o ile drugą iniekcję wykonywa się nie wcześniej, niż w 10 dni po pierwszej. Wkrótce potem Theobald Smith ⁴⁾ zauważył, że świnki morskie, używane do miareczkowania siły surowicy przeciwbłoniczej za pomocą mieszaniny toksyny i antytoksyny, według metody Ehrlicha, na iniekcję powtórą, dokonaną w kilka miesięcy po pierwszej, reagowały ciężkimi objawami zatrucia lub nagle ginęły. Otto ⁵⁾

¹⁾ M. Arthus. Injections répétées de sérum du cheval chez le lapin. C. r. de la Soc. de biol., 20 juin 1903, p. 817.

²⁾ Nicolle. Contribution à l'étude du phénomène d'Arthus. Ann. de l'Inst. Pasteur. 1907.

³⁾ Pirquet u. Schick. Zur Theorie der Inkubationszeit, Wiener kl. Wochenschr. 1903 № 29 i 45.

⁴⁾ Th. Smith. Journ. of Amer. med. Association V. 47, 1906, cyt. według Otto.

⁵⁾ Otto. Ueber Anaphylaxie und Serumkrankheit, insb. über experimentelle Serumüberempfindlichkeit. Kolle-Wassermanns Handb. der path. Mikroorg. II Ergänz.—Bd. H 2, 1908.

w zakładzie Ehrlicha przedewszystkiem udowodnił, że reakcyi powyżej opisanej (o b j a w The o b a l d a Smitha) nie wywołuje ani sama toksyna, ani sama antytoksyna, ani też oba te ciała wspólnie, lecz wyłącznie surowica końska, zadana powtórnie po dłuższym czasie od pierwszego jej zastrzyknięcia. Zjawiska zatrucia posurowiczego są charakterystyczne i stałe. Na reiniekcję normalnej surowicy końskiej świnka morska, uczulona wielokrotnemi lub jedną tylko dawką toksyny-antytoksyny, reaguje po kilku już minutach wielkim niepokojem, wyrażającym się drapaniem dna klatki i bieganiem bezcelowem, nadzwyczajną wrażliwością skóry (U. Friedemann ¹⁾), kurczami, zwłaszcza mięśni karku i brzucha, a następnie stanem porażenia ogólnego. W omdleniu zwierzę pada na bok i położenia tego zmienić nie może, oddaje mocz i kał. Temperatura ciała obniża się (H. Pfeiffer ²⁾); uderzenia serca bywają wtedy prawie niewyczuwalne, oddech przyspiesza się. Po pół mniej więcej godziny świnka morska najczęściej ginie z objawami nadzwyczajnej duszności i ze zwolnieniem oddechu. Świniki, które przejdą wstrząs szczęśliwie, szybko się poprawiają i potem zachowują się, jak świnki zdrowe.

Bez względu na następstwa reiniekcji Lewis ³⁾ zwrócił uwagę na stałą reakcję miejscową w postaci obrzęku na miejscu zastrzyknięcia podskórnego, następnie przechodzącego w zgorzel.

W ten sposób stwierdzona została zupełna analogia objawu Arthusa u królików z objawem Theobalda Smitha u świnek morskich.

2. Uczulenie, reiniekcya, antyanafilaksya, inkubacya.

Podobne, choć mniej groźne, objawy powstają u świnek morskich, uczulonych normalną surowicą koni nieuodpornionych, po reiniekcji tej samej surowicy. Wzmoczona reakcyja u świnek, przygotowanych mieszaniną toksyny - antytoksyny, zależy od uczulenia pod wpływem jadu błoniczego pierwia-

¹⁾ Friedemann U. D. med. Wochenschr. 1907, № 15.

²⁾ Pfeiffer H. Ueber das verschiedene Verhalten der Körpertemperatur nach Injection und Reinjektion von artfremden Serum. Wiener kl. Wochenschr. 1909, № 1.

³⁾ Lewis. The induced susceptibility of the Guinea - pig to the toxic action of the bloodserum of the horse. Journ. exper. med. V. 11; ref. w Zentralbl. f. Bakt. Bd. 46, 1908.

stków nerwowych, które stają się bardziej pobudliwe na reiniekcję surowicy (Dörr ¹⁾). Podobne działanie wzmożone wywiera uczulanie mieszaniną toksyny czerwonej i surowicy (Kraus i. Dörr ²⁾), gdy tymczasem Besredka ³⁾ dla mieszaniny surowicy z toksyną tężcową, a Frey ⁴⁾ dla mieszaniny surowicy z toksyną cholelryczną wpływu na natężenie wstrząsu anafilaktycznego nie stwierdzili.

Rosenau i Anderson ⁵⁾, którzy jednocześnie w tym samym kierunku, co i Otto, przeprowadzali badania na świnkach morskich, wykazali, że dla uczulenia wystarczają dawki bardzo małe ($\frac{1}{250}$ — $\frac{1}{1000000}$ ctm. sześć. surowicy) i że wstrząs anafilaktyczny u zwierząt, w ten sposób przygotowanych, powstaje, w razie stosowania dootrzewnowego dawek dużych (15 ctm. sześć.), dopiero w 10—12 dni po pierwszej iniekcji. Autorzy ci zauważyli też, że zapomocą dużych dawek surowicy przed upływem 10 dni od pierwszej iniekcji (w okresie przedanafilaktycznym) można uodpornić świnki morskie przeciw wprowadzonej do mózgu dawce surowicy, zazwyczaj śmiertelnej.

Dla wywołania uodpornienia przeciw anafilaksji (antyanafilaksja), według Besredki ⁶⁾ wystarcza zastrzyknięcie podskórne lub do jamy otrzewnej jednej dużej dawki surowicy (2—4 ctm. sześć.) nietylko w okresie przedanafilaktycznym, lecz nawet na dwie godziny przed reiniekcją. Również skutecznie, bez wywołania reakcji burzliwej, działają uodporniająco duże dawki

¹⁾ Dörr. Ueber Anaphylaxie. Wiener. kl. Wochenschr. 1908, № 13.

²⁾ Kraus u. Dörr. Die Anaphylaxie. Sitzg. d. Mikrobiol. Ges. Berlin. 1908; ref. Zentralbl. f. Bakt. 27 Okt. 1908.

³⁾ Besredka. Le mécanisme de l'anaphylaxie vis-à-vis du sérum de cheval. Ann. Inst. Pasteur. V. 21, 1907.

⁴⁾ Frey. Studien ueber Serumueberempfindlichkeit, in Besonderem das Theobald-Smithsche Phänomen. Arbeit. aus d. Institut. z. Erforschung d. Infektionskrankheiten in Bern. H. I. 1908. G. Fischer. Jena, cyt. według Moro, l. c.

⁵⁾ Rosenau i Anderson. A study of sudden death following the injection of horse serum. Bull. Hyg. Laboratory. 1906. № 29. Washington. Studies upon hypersusceptibility and immunity. Bull. Hyg. Labor. 1907. № 36. Further studies upon hypersusceptibility and immunity. Journ. of. med. research. 1907. № 3.

⁶⁾ Besredka. Comment peut-on combattre l'anaphylaxie. Ann. de l'Inst. Pasteur. 1909. V. 23. p. 10.— Du traitement préventif de l'anaphylaxie (Antianaphylaxie) — tamże. 1909. № 17.

surowicy, rozcieńczone równą ilością fizyologicznego roztworu soli kuchennej lub dawki minimalne surowicy nierozcieńczonej, wprowadzone podskórnie choćby na kilka minut przed reiniekcją.

Badania Besredki ¹⁾ w znacznej mierze przyczyniły się do udoskonalenia techniki wywoływania i sposobu badania anafilaksyi. Besredka i Steinhardt ²⁾ przekonali się, że przez uczulenie świnek morskich dawkami minimalnymi (0,000001 ctm. sz.), jakże zalecali Rosenau i Anderson ³⁾, po reiniekcyi rzadko udaje się wywołać wstrząs anafilaktyczny, i że do tego celu prowadzi przygotowanie zwierząt dawką nie mniejszą, niż $\frac{1}{100}$ ctm. sz. Takie dawki uczulają świnki morskie po 12 dniach; dawki duże natomiast (4—5 ctm. sześć.) uczulają o wiele powolniej: wynik dodatni reiniekcyi otrzymać można wtedy dopiero w 3—4 miesiące po zastrzyknięciu przygotowawczem.

Taki przeciąg czasu, zwany okresem wylegania, według Besredki, jest niezbędny dla wytworzenia z antygeny surowicy, sensibilsinogenu, niwecznika, sensibilizyny. U uczulonych świnek morskich do wywołania wstrząsu anafilaktycznego do reiniekcyi dożylny wystarczy już dawka $\frac{1}{40}$ — $\frac{1}{20}$ cm. sześć., do wprowadzania pod oponę twardą $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{8}$ cm. sz.; dla otrzymania tegoż samego skutku należy wprowadzić do jamy otrzewnej nie mniej, niż 5 cm. sz., podskórnie zaś, z wynikiem wątpliwym, jeszcze więcej.

3. Własności trujące surowic świeżych i sposoby unieszkodliwienia ich.

Działanie trujące surowicy t. j. własność jej wywoływania wstrząsu u zwierząt uczulonych, zależy od rasy zwierzęcia, wieku surowicy i sposobu jej otrzymania.

Studziński ⁴⁾ stwierdził zabójcze działanie dużych ilości suro-

¹⁾ Besredka. Ueber Anaphylaxie. Kraus u. Levaditis Handbuch der Technik u. Methodik der Immunitätsforschung. Jena 1911. I Erg. Bd. p. 209—254.

²⁾ Besredka et Edna Steinhardt. De l'anaphylaxie et de l'antianaphylaxie vis-à-vis du sérum de cheval. Ann. Inst. Pasteur. 1907. p. 384. — De mechanisme de l'anaphylaxie, tamże 1907. p. 777.

³⁾ Rosenau and Anderson. (l. c.).

⁴⁾ Studziński. l. c.

wicy końskiej u psów. Według Dörra i Raubitscheka ¹⁾ jednorazowa dawka 0,01 surowicy węgorza, zadana dootrzewnowo, zabija świnki morskie; w zastrzykiwaniu podskórnem dawka śmiertelna surowicy bydłowej wynosi dla nich 10 — 15 cm. sz. (Uhlenhuth ²⁾), gdy tymczasem także dawki surowicy końskiej nie wywołują ani miejscowego, ani ogólnego działania. Dawki mniejsze po zastrzyknięciu podskórnem wywołują zgorzel skóry. To działanie nekrotyzujące powstaje według H. Pfeiffera ³⁾ wogóle u zwierząt, których czerwone krwinki rozpuszczają się pod wpływem surowicy obcej.

Bujwid ⁴⁾ pierwszy zwrócił uwagę na szkodliwość świeżo otrzymanej surowicy końskiej. Ważne te pod względem praktycznym spostrzeżenia potwierdzili ilościowo Besredka i E. Steinhardt ⁵⁾ dzięki metodzie reiniekcji pod oponę twardą mózgu. Autorzy ci zauważyli w istocie, że trujące własności surowicy końskiej u uczulonych świnek morskich zmniejszają się z czasem. Już po 10 dniach dawka wywołująca wstrząs, zwiększa się o połowę (zam. $\frac{1}{16}$ ctm. sz. wynosi tylko $\frac{1}{8}$ ctm. sz.); później toksyczność surowicy zmniejsza się jeszcze bardziej, lecz nie znika zupełnie. Liczne badania wykazały, że do użytku nadaje się tylko surowica, której toksyczność (D. L.) jest mniejsza niż $\frac{1}{20}$ ctm. sz. przy reiniekcji pod oponę twardą u uczulonej świnki morskiej.

Besredka ⁶⁾ potwierdził również ważne znaczenie praktyczne zaleconego przez Bujwida ogrzewania surowic leczniczych. Wbrew zdaniu Rosenaua i Andersona ⁷⁾, Krausa i Volka ⁸⁾,

¹⁾ Dörr u. Raubitschek. Toxin und anaphylaktisierende Substanz des Aalserums. Berl. kl. Wochenschr. № 39. 1908.

²⁾ Uhlenhuth. Zur Kenntnis der giftigen Eigenschaften des Blutserums. Zeitschr. f. Hyg. 1897. Bd. 26.

³⁾ H. Pfeiffer. Ueber die nekrotisierende Wirkung normaler Seren. Wiener kl. Wochenschr. 1905, № 18.

⁴⁾ Bujwid. Kann das Antidiphtherieserum schädlich sein? Virch. Jahrb. 1897. II i prot. posiedzeń W. T. L. 1897.

⁵⁾ Besredka et E. Steinhardt. I. c.

⁶⁾ Besredka. Comment peut-on combattre l'anaphylaxie. Ann. Inst. Pasteur. 1909, p. 496.

⁷⁾ Rosenau and Anderson. I. c.

⁸⁾ Kraus u. Volk. Zur Frage der Serumanaphylaxie. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. I. H. 5. 1909.

Doerra i Russa ¹⁾ autor ten wykazał, że bez utraty własności uodporniających, przy odpowiednim rozcieńczeniu (nie mniejszem niż 1 : 100) można ogrzewać surowicę nawet do 100—120°. Taka surowica, wprowadzona pod oponę twardą u świńek uczulonych w dawce $\frac{1}{4}$ ctm. sześć. nie wywoływała prawie żadnych objawów zatrucia. Surowica ogrzana do 80—95° w takiej samej dawce jest również nietrująca lub sprowadza lekkie tylko zaburzenia w ciągu $\frac{1}{4}$ godziny. Po ogrzewaniu do 75° otrzymuje się wyniki niepewne. Doniosły pod względem praktycznym jest też fakt, że surowica ogrzewana kilkakrotnie (przez trzy dni po 1 godzinie, 4-go dnia 2 godziny) do 56° traci własności trujące, lecz zachowuje działanie lecznicze.

Ogrzewanie więc surowicy i użycie jej dopiero po pewnym czasie (2 — 3 miesięcy) od otrzymania, wprowadzone w praktykę przez Bujwida, dzięki badaniom Besredki zyskało teoretyczny punkt oparcia i stanowi najważniejszą metodę profilaktyczną przeciw wystąpieniu wstrząsu anafilaktycznego.

Praktycznych natomiast wyników nie dały usiłowania Besredki dążące do wytworzenia, w ustroju warunków, które by zahamować były w stanie rozwój zatrucia anafilaktycznego. Wychodząc z założenia, zresztą nieudowodnionego, że reakcja anafilaktyczna odbywa się w komórkach nerwowych, zwłaszcza w mózgu, autor ten wprowadzał pod oponę twardą mózgu $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{8}$ ctm. sz. surowicy, dawkę zazwyczaj zabójczą dla uczulonych świńek morskich, w znieczuleniu eterowem. Zwierzęta, w tych warunkach reinkowane, nie okazywały żadnych zaburzeń tak podczas znieczulenia jak i po rozbudzeniu się. Podobne, choć słabsze działanie w tym kierunku, wywierają po wprowadzeniu różnemi drogami alkohol, chlorek etylu, uretan, wodzian chloralu, gdy tymczasem makowiec i morfina okazały się nieskutecznymi.

Świnki morskie po przejściu narkozy okazały się niewrażliwymi na reinkocyę tej samej dawki surowicy, a więc były w stanie anatypanafilaksyi.

Według Rosenaua i Andersona ²⁾ w doświadczeniach Besredki zjawiska anafilaksyi były tylko zamaskowane przez

¹⁾ Dörr u. Russ. Studien über Anaphylaxie. Zeitschr. f. Immunitätsf. Orig. Bd. I. p. 110.

²⁾ Rosenau and Anderson. Anaphylaxie. Journ. of. Americ. Association 1908. 18.

znieczulenie; w istocie zaś były te same, co i u zwierząt nieznieczulanych. Za tem zdaniem przemawiają też doświadczenia Biedla i Krausa ¹⁾ na psach w narkozie.

4. Anafilaksja czynna i bierna.

Richet ²⁾, Otto ³⁾, Friedmann ⁴⁾ okazali, że antygen, wprowadzony parenteralnie, wytwarza w ustroju swoiste niweczniki (*Antikörper* Otto, toksogenina Richeta, sensibilizyna Besredki, allergina Pirqueta), które przy powtórnem zastrzyknięciu antygeny wytwarzają z nim jad anafilaktyczny (anafilaksja czynna). Niweczniki takie przenieść można wraz z surowicą, otrzymaną od zwierzęcia uodpornionego przeciw pewnemu ciału białkowemu, na inne zwierzę tegoż samego lub innego gatunku. Takie zwierzęta stają się uczulonymi na wprowadzenie parenteralne odpowiedniego antygeny.

Jeżeli więc śwince morskiej zastrzyknąć dożylnie lub do jamy otrzewnej surowicę, wziętą od świnki morskiej, uczulonej surowicą końską, natenczas świnka ta, staje się uczuloną na surowicę końską i reiniekcya podskórna surowicy końskiej wywołuje co najmniej naciek na miejscu zastrzyknięcia, przechodzący w zgorzel, a nawet zjawiska istotnego wstrząsu anafilaktycznego (anafilaksja bierna). Jest to anafilaksja bierna homologiczna; pod względem natężenia zjawisk wstrząsu ustępuje ona anafilaktycy bierniej heterologicznej, którą wywołuje się przez przeniesienie surowicy zwierzęcia uczulonego na zwierzę innego gatunku np. ze świnki morskiej na królika, lub z człowieka na świnkę morską. W takich razach reiniekcye według Otto ⁵⁾ dokonywa się w 24 godzin po uczuleniu. Czas ten jednak może być skrócony do minimum. Weill-Hallé i Lémaire ⁶⁾ otrzy-

¹⁾ Biedl u. Kraus. Experimentelle Studien über Anaphylaxie. Wiener kl. Wochenschr. 1909. № 11.

²⁾ Richet. De l'anaphylaxie et toxogénine. Ann. Inst. Pasteur 1908. V. 22.

³⁾ Otto. Wassermanns u. Kolles Hdb. d. path. Mikroorg (I. c).

⁴⁾ Friedman. Die passive Ueberempfindlichkeit, Münchn. Med. Woch 1907 № 34.

⁵⁾ Otto. Zur Frage der Serumüberempfindlichkeit. Münch med. Wochenschr. 1907. № 39.

⁶⁾ Weill-Hallé et Lémaire. Quelques conditions de l'anaphylaxie sérique passive chez le lapin et le cobaye. Compt. ren. de la Soc. de Biologie, 1909, 16 juin.

mali wstrząs anafilaktyczny u świnek morskich po zastrzyknięciu jednoczesnem surowicy uodporniającej królika uczulonego surowicą końską po jednej i surowicy końskiej po drugiej stronie ciała.

5. Sposoby wywołania anafilaksji; uczulenie parenteralne i enteralne.

Badania nad anafilaksją przeprowadzano najczęściej na świnkach morskich, rzadziej na królikach. Wprawdzie i inne zwierzęta nadają się do tego rodzaju doświadczeń, wynik ich nie zawsze tak, jak u świnek morskich, dokładnie da się przewidzieć. W tych badaniach dwa okresy wyróżnić należy: 1) postępowanie przygotowawcze (zastrzyknięcie przygotowawcze, uczulenie, *injection préparante, sensibilisation*), 2) próbę, reiniekcję (zastrzyknięcie skuteczne, powodujące wstrząs, *injection dechainante*), a pomiędzy nimi okres utajony, przedanafilaktyczny, okres wylęgania (*l'incubation*). Postępowanie przygotowawcze służy do wywołania, próba do stwierdzenia stanu anafilaktycznego.

W zasadzie w celu uczulenia stosuje się dawki, o ile możliwości, najmniejsze, dla wywołania wstrząsu — dawki większe. Świnke morską uczula dostatecznie jedna dawka 0,01 ctm. sz. surowicy końskiej, zastrzyknięta pod skórę lub do otrzewnej; reiniekcya skuteczna odbywa się po 21 dniach okresu wylęgania, w dawce 5 cm. sz. do jamy otrzewnej lub dożylnie (Moro ¹⁾), Do badań ilościowych najodpowiedniejszy jest sposób, podany przez (Dörr'a i Russa ²⁾). Świnkom morskim, nie używanym poprzednio do celów uodpornienia, dla uczulenia zastrzykuje się podskórnie jeden tylko raz 0,01 ctm. sz. surowicy końskiej (lub dla uniknięcia anafilaksji wrodzonej, lepiej surowicy bydłowej), a po 9 dniach wprowadza się dożylnie 0,2 ctm. sz. takiejże surowicy. Postępowanie takie jest bezwzględnie pewne; daje prawie w 100% przypadków śmiertelny wstrząs anafilaktyczny.

Chociaż droga uczulenia parenteralnego (t. j. poza przewodem pokarmowym) jest najpewniejsza, to jednak istnieją dane, przemawiające za możliwością uczulenia enteralnego.

¹⁾ E. Moro. Methodik des anaphylaktischen Versuchs. (Experimentelle med. klinische Ueberempfindlichkeit) w O. Lubarschs u. R. Osterags Erg. der allg. Path. u. Path. Anat. Bd. 14. 1 Abth. 1910, p. 458.

²⁾ Dörr u. Russ. Studien über Anaphylaxie II. Die Identität der anaphylaktisierenden und der toxischen Substanz artfremder Sera. Zeitsch. für Immunitäts—Forsch. 1908. Bd. 2, H. 1.

Richet ¹⁾, karmiąc psów krepityną, otrzymał swoistą nadczułość na krepitynę. Rosenau'owi i Andersonowi ²⁾ udało się uczulić na surowicę końską świnki morskie, którym uprzednio wprowadzano wielokrotnie przez zgłębnik mięso końskie lub surowicę końską. Nobécourt ³⁾ stwierdził wstrząs anafilaktyczny posurowiczy u świnek morskich, którym codziennie lub w odstępie 3 — 8 dni zadawano *per os* lub *per rectum* nieścięte białko kurze. Anafilaksja na soczewkę występowała też u świnek morskich po codziennem w ciągu kilku tygodni wprowadzaniu *per os* soczewki wołowej w doświadczeniach Börnstaina ⁴⁾.

Niewątpliwie u osobników, dotkniętych zaburzeniami przewodzenia pokarmowego na tle zmian anatomicznych lub zubożenia czynności gruczołów trawiennych, może nastąpić anafilaksja na białko obce. W takich przypadkach wchłania się białko obce w stanie niezmienionym; w kilka godzin po zadaniu *per os* lub *per rectum* 70 — 100 ctm. sz. nieczynnej surowicy bydlęcej lub baraniej surowica ludzka nabiera własności uczulania biernego świnek morskich na odpowiednią surowicę obcą (Micheli ⁵⁾). Ale i u osobników pozornie normalnych, zwłaszcza młodocianych lub w odżywianiu upośledzonych, białko obce może się przedostawać do krwi wskutek wzmoczonego stanu pęcznienia błon jelit i wzmoczonej przenikalności błon koloidalnych ze zwiększoną zawartością wody dla różnych antygenów w wodzie rozpuszczalnych (Mayerhofer i Příbram ⁶⁾).

Takich przykładów uczulenia na drodze enteralnej można by wiele przytoczyć. Fakt ten niewątpliwie posiada ważne znaczenie praktyczne.

¹⁾ Ch. Richet. C. r. de la Soc. de biol. T. 72, № 21, 1912.

²⁾ Rosenau aud Anderson. A new toxic action of horse serum. Journ. of medic. research. W. 15. 1906.

³⁾ Nobécourt. Mortalité des lapins soumis à des injections de blanc d'oeuf de poule, faites dans l'estomac ou le rectum à des intervalles variables. C. r. de la Soc. de Biol. 1909. V. 66.

⁴⁾ Börnstain. Ueber Anaphylaxie durch Fütterung. Zentr. f. Bakt. 1908. Bd. 50, H. 5.

⁵⁾ Micheli. Giorn. R. Accad. med. Torino. V. 73, 1910.

⁶⁾ Mayerhofer u. Příbram. Cyt. według Dörra l. c.

C. Ciała biorące udział w powstawaniu wstrząsu anafilaktycznego.

1. Anafilaktogen.

Każda substancja, która w ustroju zwierzęcym może wywołać anafilaksję, nazywa się *antygennem* (wywoływaczem) uczulającym lub anafilaktycznym, anafilaktogenem.

Anafilaktogeny należą do różnych kategorii ciał białkowych; są to globuliny zwierzęce i roślinne, albuminy, nukleoalbuminy, hemoglobiny, nukleoproteidy, keratyny.

Chociaż najpewniej uczulają swoiście komórki zwierzęce i roślinne lub ciała, zawierające białko w stanie żywym, o wielkiej chwiejnej cząsteczce, to jednak zjawiska anafilaktycyi spostrzegano również po wprowadzeniu innych chemicznie określonych substancji, których do antygenów zaliczyć nie można; mechanizm ich działania jednak nie został wyjaśniony.

Za tem, że w ciałach białkowych o wielkiej cząsteczce główną rolę odgrywa jądro cząsteczki białka, przemawia fakt, że anafilaksję wywołują oczyszczone lub nawet wykrystalizowane przetwory białkowe (hemoglobina, ovalbumina, karcinogen, proteiny roślinne) w dawkach nawet mniejszych, niż potrzebne do uczulenia i reiniekcji odpowiadające im ilości substancji macierzystej, z której zostały wydzielone.

Wspomniane wyżej anafilaktogeny krystaliczne jak i białka rodzime wywierają działanie w postaci hydrosolów białkowych. Czynniki fizykalne, zmieniające ich rozpuszczalność i krzepliwość lub rozszczepienie na drodze chemicznej na prostsze składniki, niszczą ich własność anafilaktyczną.

W surowicy krwi anafilaktogeny są związane z globulinami, z którymi dadzą się wydzielić przez strącanie siarczanem amonu. Najlepsze wyniki otrzymuje się przez nasycanie surowicy do $\frac{1}{3}$, w miarę zaś zwiększenia nasycania pozostałe porcje tracą coraz bardziej działanie uczulające i trujące (t. j. powodujące wstrząs) (Dörr i Russ)¹⁾. Wbrew twierdzeniu Gay'a

¹⁾ Dörr u. Russ. Studien über Anaphylaxie. Zeitschr. f. Immunitätsforschung. Orig. Bd. 1. p. 110.

i Adlera ¹⁾, zmniejszenie własności uczulających idzie w parze ze zmniejszeniem działania trującego. Nie udało się też wydzielić obu czynników ani formolem ²⁾ ani 0,4% - 1%-ym kwasem solnym (Dörr i Raubitschek) ³⁾ ani fermentami trawiennymi (Rosenau i Anderson) ⁴⁾ ani też innymi czynnikami. (Wells ⁵⁾, Lesné i Dreyfus) ⁶⁾.

Pod wpływem ozonu (Segalè) ⁷⁾, kwasu osmowego (Busson) ⁸⁾ i stężonych promieni ultrafioletkowych (Baroni i Jonescu-Michaeli) ⁹⁾, zmniejsza się jednocześnie tak działanie uczulające jak i wywołujące wstrząs (Dörr i Moldovan) ¹⁰⁾.

W razie daleko posuniętego rozpadu cząsteczki białka nie udaje się wywołać anafilaksyi przez jego produkty; nie wywołują jej też sztucznie otrzymane polipeptydy (Abderhalden i Kämpf) ¹¹⁾.

Charakter antygenów według Zunz'a ¹²⁾ posiadać też mogą produkty rozkładu białka o cechach wtórnych albumoz. Antygeny te jednak zachowują swoiste cechy gatunkowe substancyi macierzystej. Surowica bydłęca np. poddana trawieniu trzustkowemu nie uczula na surowicę końską lub białko kurze (Wells, Pick i Jamanouchi).

Pod wpływem czynników fizycznych (ogrzewanie, działanie kwasów, zasad, formaldehydu, toluolu, chloroformu) lub pod wpływem procesów chemicznych (jodowanie, nitrowanie, diazotowanie, trawienie peptyczne lub tryptyczne), białko traci swoistość gatunkową; czynność antygeny zachowuje się,

¹⁾ Gay and Adler. An the chemical separation of the sensitizing fraction (anaphylaction from horse serum). Journ. of the medic. researches. V XVI, № 3, p. 433.

²⁾ v. Eisler u. Lövenstein. Centr. f. Bakt. Orig. Bd. 65 p. 261, 1912.

³⁾ Dörr u. Raubitschek. Toxin u. anaphylaktisierende Substanz des Aalserums. Berl. kl. Wochenschr. 1908. № 31.

⁴⁾ Rosenau and Anderson. Studies upon hypersusceptibility and immunity (l. c.).

⁵⁾ Wells. Journ. of infect. diseases. V. 9, № 2, 1911.

⁶⁾ Lesné et Dreyfuss. C. r. Soc. Biol. T. 68, № 22, 1910.

⁷⁾ Segalè. Pathologica. V. IV, p. 12 i 76. 1912.

⁸⁾ Busson. Centrbl. f. Bakt. Orig. Bd. 65, p. 1142. 1912.

⁹⁾ Baroni et Jonescu-Michaeli. C. r. Soc. Biol. T. 70, p. 104, 1911.

¹⁰⁾ Dörr u. Moldovan. Wiener kl. Wochenschr. 1911.

¹¹⁾ Abderhalden u. Kampf. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 71. 115/6. 1911.

¹²⁾ Zunz. Bull. de l'acad. de med. de Belgique 27. V. 1911.

powstaje jednak nowa postać swoistości: fizykalna (*Zustand-spezifität*), jeżeli białko rodzime ulega zmianie pod wpływem czynników fizycznych, lub konstytucyjonalna (*konstitutive Spezifität*), jeżeli ulega zmianie pod wpływem czynników chemicznych (Obermayer i Pick)¹⁾. Dzięki temu surowica, otrzymana po zastrzyknięciu białka jodowanego daje precipitaty z białkiem jodowanym wszelakiego pochodzenia; zdarza się to jednak rzadko.

Różne ciała chemiczne i czynniki fizyczne osłabiają w antygenie w równej mierze działanie uczulające i działanie, wywołujące wstrząs, co wyraża się zwiększeniem dawek i przedłużeniem czasu działania antygeny i koniecznością późniejszej reiniekcji. Według Dörra i Russa²⁾ niema podstawy do przypuszczenia istnienia w antygenie anafilaktycznym dwu własności i czynności, uczulającej i trującej, jakie upatrywali Besredka³⁾ wraz z Krausem i Volkem⁴⁾; tak bowiem w iniekcji przygotowanej jak i w próbie działa też sama substancja.

W ustrojach wyższej organizacyi wskutek różniczkowania morfologicznego i czynnościowego zachodzą różnice w ciałach białkowych różnych narządów. Te substancje białkowe, obce dla krwi, według Abderhaldena, wprowadzone parenteralnie do ustroju, mogą stać się antygenami dla gatunku, a nawet dla osobnika, z którego pochodzą i wywołać wybitne zjawiska anafilaktyczne po reiniekcji. Jest to swoistość narządowa lub tkankowa. Często znika przy tem swoistość gatunku, gdyż białko tegoż samego narządu u różnych zwierząt posiada często blizkie powinowactwo, wskazujące na podobieństwo ich budowy biochemicznej.

Stwierdzenie różnicy w budowie ciał białkowych na mocy eksperymentu anafilaktycznego natrafia na znaczne trudności, stosowane bowiem w tym celu reakcje u tegoż samego zwierzęcia nie dają wybitnych różnic nie tylko pomiędzy białkiem surowicy a białkiem narządów, lecz nawet pomiędzy ciałami białkowymi różnych narządów, z drugiej zaś strony trudno otrzymać komórki narządów, zwłaszcza mocno ukrwionych, wolne od białka surowiczego, które u świnek morskich w da-

1) Obermayer u. Pick Wiener kl. Wochenschr. 1911. Nr. 29.

2) Dörr u. Russ l. c.

3) Besredka. l. c.

4) Kraus u. Volk. l. c.

wkach minimalnych działa uczulająco i dzięki temu zaciera swoistość narządową. Wiele w tym kierunku przeprowadzono badań nad różnymi narządami bez wyników dotąd przekonywających; usiłowano zapomocą anafilaksyi objaśnić powstawanie porodu (uczulenie surowicą płodową), eklampsyi (uczulenie syncytyalne), zapalenia współczulnego oczu (*ophthalmia sympathica*) (uczulenie błoną naczyniową oka), swoistości nowotworów złośliwych. W obecnym jednak stanie nauki daleko sięgające wnioski z tych badań uważać należy za przedwczesne.

Wszystkie antygeny tak ze świata zwierzęcego, jak i roślinnego są anafilaktogenami swoistymi względem gatunku rośliny lub zwierzęcia, z których pochodzą; swoistość ta najwyraźniej występuje w osoczu krwi, *resp.* w surowicy.

Arthus ¹⁾ pierwszy, a następnie Otto ²⁾ okazali, że królik, wzgl. świnka morska, uczulona na surowicę końską, stają się anafilaktycznymi na reiniekcję tejże surowicy; reiniekcya natomiast innej surowicy, np. surowicy świnki morskiej dla królika, surowicy królika dla świnki morskiej, dla obu surowicy koziej lub bydłowej—pozostaje bez skutku. Na tej swoistości, przez licznych badaczy stwierdzonej, Uhlenhuth ³⁾ oparł praktyczne zastosowanie anafilaksyi do rozpoznania i rozróżnienia różnych gatunków białka w medycynie sądowej i do celów rozpoznania zafałszowań produktów spożywczych pochodzenia zwierzęcego. Minimalna ilość substancyi suchej wystarcza do uczulenia na takąż substancję świeżą tegoż samego pochodzenia. Metoda Uhlenhutha zyskała prawo obywatelstwa w dochodzeniach sądowolekarskich i w szczegółach została opracowana.

Wyniki otrzymane tą metodą nieraz jednak budzić mogą wątpliwość dlatego, że swoistość anafilaksyi nie zawsze bywa bezwzględna; np. świnka morska, uczulona na surowicę końską, nie jest całkowicie pozbawiona wrażliwości na surowicę bydłową. Aby jednak wywołać wstrząs anafilaktyczny w tym przypadku, należy

¹⁾ Arthus. Injections répétées de sérum du cheval chez le lapin Bull. de la Soc. de Biologie, 20 juin 1909.

²⁾ Otto. l. c.

³⁾ Uhlenhuth u. Händel. Ueber nekrotisierende Wirkung normaler Sera speciell des Rinderserums. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd 3, H. 5. — Untersuchungen über die praktische Verwerthbarkeit u. Unterscheidung der Anaphylaxie zur Erkennung verschiedener Eiweissarten. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 4, H. 3.

przy reiniekcji wprowadzać o wiele większe ilości surowicy bydłowej, gdy tymczasem wynik dodatni występuje wyraźnie pod wpływem dawek minimalnych surowicy końskiej.

W istocie swoistość, t. j. identyczność substancji uczulającej i wywołującej wstrząs, nie jest niezbędnym warunkiem anafilaksji. W doświadczeniu anafilaktycznym okazało się równoznacznym jakościowo białko ludzi i małą, konia i osła, kozy i barana, zająca i królika i wogóle zwierząt z sobą pokrewnych; toż samo dotyczy białka pokrewnych gatunków roślin (Wells i Osborne ¹⁾) i protein bakterji pokrewnych (Delanöe ²⁾, Studziński ³⁾).

W uczuleniu mlekiem wstrząs następuje nie tylko po reiniekcji takiegoż samego mleka, lecz również po wprowadzeniu mleka heterologicznego. Z drugiej zaś strony surowica uczula zwierzęta na mleko homologiczne i odwrotnie (Besredka ⁴⁾). To pokrewieństwo pomiędzy mlekiem a surowicą homologiczną objaśnić można pokrewieństwem składników białkowych surowicy, globuliny i albuminy, z odpowiednimi proteinami mleka. Dla mleka swoiste jest tylko zachowanie się kazeiny. Pod tym względem zachodzić mogą różnice pomiędzy mlekiem różnego pochodzenia. Kazeiny według Kleinschmidta ⁵⁾) uczulają swoiście gatunkowo. Rosenau i Anderson ⁶⁾), Besredka, Wells ⁷⁾) stwierdzili analogię pomiędzy kazeinami mleka krowy, owcy i kozy, natomiast zauważono (Uffenheimer i Yoshiro) ⁸⁾) różnice pomiędzy kazeinami w mleku krowim i kobiecym, w mleku psim i krowim.

Że dla wywołania wstrząsu anafilaktycznego nie jest niezbędnem wprowadzanie identycznej substancji do uczulenia i do reiniekcji, dowodzą tego badania Ch. Richeta ⁹⁾) nad kon-

¹⁾ Wells and Osborne. l. c.

²⁾ Delanöe. Quelques observations relatives aux phénomènes anaphylactiques et en particulier à leur spécificité. C. r. de la Soc. de Biol. 1909.

³⁾ Studziński. Przegl. Lek. 1911. № 10.

⁴⁾ Besredka. De l'anaphylaxie lactique. Ann. Inst. Pasteur. V. 25. № 2. 1909.

⁵⁾ Kleinschmidt. Monatschr. f. Kinderheilk. Bd. 10. Nr. 8. 1911.

⁶⁾ Rosenau and Andersen. l. c.

⁷⁾ Wells. l. c.

⁸⁾ Uffenheimer u. Yoshiro Takono. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 2. 1911.

⁹⁾ Ch. Richet. De l'anaphylaxie après l'injection de congestine chez le chien. Soc. de Biol. 1905.—De l'action de congestine sur le lapin et des effets anaphylactiques, Tamże.

gestyną. Autor ten z kongestyny wyosobnił dwie toksalbuminy: kongestynę żółtą, rozpuszczalną w 60⁰/o-ym alkoholu, i kongestynę czarną, zupełnie nierozpuszczalną w 30⁰/o-ym alkoholu. Kongestyna żółta posiada własności uczulające bez własności wywoływania wstrząsu, gdy tymczasem po zastrzyknięciu kongestyny żółtej psy są silnie uczulone na kongestynę czarną.

Bywają też przypadki, w których zastrzyknięcie substancji heterogennej wywołuje anafilaksję ogólną na wszelkie substancje, później wprowadzone parenteralnie. Przykładem tego jest uczulenie psów krepityną, lub kongestyną na działanie minimalnych ilości apomorfiny (Ch. Richet)¹⁾. Zwierzęta, uczulone na białko, są też i na inne substancje bardziej wrażliwe: nie tylko na ciała z dużą częstotliwością i na zakażenie (Nicolle²⁾, Manwring³⁾), lecz nawet na hipertoniczny roztwór soli kuchennej, na który reagują silniej, niż zwierzęta normalne po takiej samej ilości NaCl (Davidsohn i Friedmann)⁴⁾.

2. Niweczniki i miejsca ich wytwarzania.

Podstawą materyalną i dynamiczną do wytwarzania niweczników jest antygen białka obcego, dający różne reakcje w zależności od warunków doświadczenia. Współrzędność reakcji precypityny z reakcją anafilaktyczną doprowadziły Friedberger'a⁵⁾ do wniosku, że precypitogeny są identyczne z anafilaktogenami i że niema precypitogenu, z pomocą którego nie można by było wywołać anafilaksji, że wreszcie niwecznik anafilaktyczny jest identyczny z precypityną. W istocie tylko te substancje wytwarzają precypityny *resp.* aglutyniny, które po reiniekcji doprowadzają do wstrząsu anafilaktycznego. Są to ciała białkowe o wielkiej drobinie; ich produkty rozpadu natomiast, np. leucyna, tyrozyna i inne, nie są ani ana-

¹⁾ Ch. Richet. Anaphylaxie après injections d'apomorphine. C. r. soc. de biol. 1905.

²⁾ Nicolle, Abt et Pozerski. Les anticorps des alb. et des cellules. Ann. Inst. Pasteur 1908.

³⁾ Manwring. Zeitsch. f. Immunitätsf. Bd. 8. № 5/6. 1910.

⁴⁾ Davidsohn u. Friedmann. Untersuchungen über das Salzfeber bei normalen und anaphylaktischen Kaninchen. Berl. klin. Wochenschr. 1909, № 24.

⁵⁾ Friedberger. Kritik der Theorien über die Anaphylaxie. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 1909.

fiaktogenami ani pracypitogenami. Ze zmianą tych ciał białkowych idzie w parze zmiana ich własności precypitacyjnych i uczulających. Ogrzewanie rozczyńów białka, *resp.* surowic, równomiernie zmniejsza te własności, wysalanie całkowite lub do $\frac{3}{4}$ całkiem je znosi (Dörr u. Russ ¹⁾).

Następnie swoistość uczulania odpowiada zupełnie swoistości precypityn. Surowica przeciwbarania strąca białko barana, a w stopniu coraz słabszym—białko kozy, bydła, świń, człowieka i koni, wcale nie strąca białka kurzego: świnki morskie, uczulone biernie 1 cm. sz. surowicy przeciwbaraniej, giną po zastrzykiwaniu dożylnem zwiększającej się w tym samym porządku ilości wymienionych surowic. Precypityny, podobnie jak i anafilaktyny nie są swoiste dla narządów, powstają z trudnością u zwierząt (psów), u których trudno wywołać wstrząs anafilaktyczny (Hamburger ²⁾, Friedmann i Isaac ³⁾) po wprowadzeniu białka surowiczego, nie tworzą się u zwierząt, których na to białko uczulić nie można (Tromsdorff ⁴⁾ Dörr ⁵⁾).

Bezpośredni dowód identyczności precypitogenu z anafilaktogenem dały badania Dörra i Moldovana ⁶⁾). Badacze ci dodawali do surowicy bydłczej surowicę królików, uodpornionych na surowicę bydłczą, a po odstaniu się strzępków, brali pozostałą ciecz bez przemycia strzępków i po przemyciu ich wodą -- i badali u świnek morskich ich własność uczulającą na białko bydłce. Badania te okazały, że po precypitacyi anafilaktogen prawie całkiem znikal; według Hartocha ⁷⁾ w tych

¹⁾ Dörr u. Russ. Studien über Anaphylaxie. III. Die anaphylaktische Immunkörper und seine Beziehungen zum Eiweissantigen. Z. f. Immunitätsf. Bd. 3. 1909.

²⁾ Hamburger u. Moro. Anaphylaxie und Präzipitinreaktion. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. IV, H. 5. 1910.

³⁾ Friedmann u. Isaac. Weitere Untersuchungen über den parenteralen Eiweissstoffwechsel, Immunität und Ueberempfindlichkeit. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 1907.

⁴⁾ Tromsdorff. Ueber biologische Eiweissdifferenzierung bei Ratten u. Mäusen. Arb. a. d. Kaisl. Gesundh. Amt. 1909. Bd. 32. H. 2.

⁵⁾ Dörr. Die Anaphylaxie. Hbch. f. Imm. Forsch. v. Kraus u. Levaditi.

⁶⁾ Dörr u. Moldovan. Beiträge zur Lehre von der Anaphylaxie. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 5, H. 2/3. 1910.

⁷⁾ Hartoch. Beitrag zur Lehre von der Anaphylaxie. St. Petersburg. med. Wochenschr. № 49. 1909.

warunkach znika też całkiem własność wywoływania wstrząsu. Twierdzenie Krausa, jakoby w razie strącania precypityny wypadały ciała anafilaktyzujące, nie wydaje się słusznem; precypitat bowiem po iniekcji ulega wessaniu w ustroju i uczula go na reiniekcję antygeny, czego by nie było, gdyby pod wpływem precypitacji niweczniki anafilaktyczne ulegały zniszczeniu lub zmianom głębszym (Dörr ¹⁾).

Białko obce, wprowadzone parenteralnie, nie tylko działa uczulająco na reiniekcję tegoż białka, lecz również powoduje powstawanie nie jednego tylko, lecz różnych niweczników: precipityn, aglutynin, lizyn, dwuchwytników odchyłających dopełniacza, w zależności od każdorazowej reakcji ustroju na antygen. Wykrycie jednego z niweczników, zwłaszcza precipityny w surowicy krwi zwierzęcia uczulonego, świadczy o końcu okresu wylegania, w którym znika antygen uczulający, a reiniekcya wywołać może wstrząs anafilaktyczny.

U królika po dawce uczulającej większej (4 — 6 ctm. surowicy), przekraczającej dawkę reiniekcji dożylniej ($\frac{1}{3}$ —2 ctm.), okres inkubacji trwa 9 — 11 dni (Weill-Hallé i H. Lémaire ²⁾). Po tym okresie zwierzę znajduje się w stanie uczulenia ostrego w ciągu 5 tygodni; wtedy reiniekcya dożylna daje bądź wstrząs śmiertelny natychmiastowy, bądź przejściowe paraplegie, bądź też odrętwienie z dusznością. Zwierzęta, pozostałe przy życiu, giną zwykle wskutek postępującego charłactwa. Przy reiniekcji podskórnej reakcya miejscowa wyraża się objawem Arthusa.

Po przejściu okresu 5-ciotygodniowego można zastrzykiwać surowicę w odstępach dwu miesięcy bezkarnie. Ale i takie króliki nie zachowują się, jak króliki normalne; po każdej reiniekcji są one bardziej uczulone, niż króliki nieszczepione: wcześniej znika w nich białko obce, wcześniej też powstaje precipityna; są one w stanie uczulenia utajonego (*hypersensibilité latente ou virtuelle*).

Okres wylegania u świnki morskiej trwa około 10 dni. Poczynając od 12 dnia reiniekcya surowicy (w dawce 10 ctm. sześć. pod skórę—według Otto, $\frac{1}{10}$ ctm. sześć. do serca—według Rosenau i Andersona, $\frac{1}{4}$ ctm. sz. do mózgu—według Besre-

¹⁾ Dörr. l. c.

²⁾ Weill Hallé et H. Lémaire. La séroanaphylaxie clinique et expérimentale. Semaine méd. 1909. № 39.

dki) wywołuje ciężkie objawy kurczowe; okres ten uczulenia ostrego trwa wiele miesięcy. Reinekcyja surowicy w okresie inkubacyi w dawce dość dużej ($\frac{1}{4}$ ctm. sześć. do mózgu, 5 ctm. sześć. do jamy otrzewnej) zabezpiecza świnki morskie od działania trującego ponownej dawki, nawet wprowadzonej w 12 dni potem (antyanafilaksya).

Według Arloing'a¹⁾, dawka śmiertelna surowicy obcej po wprowadzeniu dożylnem u psa wynosi 6 ctm. sześć. na kilo wagi. Dla uczulenia zadaje się surowicę w dawce 1 ctm. sześć. na kilo, do reinekcyi dożylniej — 2 ctm. sześć. na kilo. Okres utajony trwa 21 dni. Po tym czasie reinekcyja już w $\frac{1}{2}$ —1 minuty wywołuje ciężkie objawy: stan podniecenia, nudności, czasami wymioty, mimowolne oddawanie kału i moczu, wreszcie przedśmiertne porażenie mięśni. Tętno bywa częste i słabe, ciśnienie krwi opada ze 120—150 mm. Hg do 60—40 mm.; krew traci krzepliwość.

Czas, w ciągu którego zwierzę znajduje się w stanie uczulenia i reinekcyja antygeny może wywołać wstrząs anafilaktyczny, bywa różny i nieraz bardzo długi; u świnek morskich wynosić może nawet dwa lata (Rosenau i Anderson²⁾). U człowieka reakcyja natychmiastowa na reinekcyję często zdarza się w ciągu 6 miesięcy po pierwszym zastrzyknięciu surowicy końskiej. Currie³⁾ spostrzegł wstrząs anafilaktyczny u człowieka w następstwie reinekcyi surowicy końskiej w $4\frac{1}{2}$ lat po pierwszej dawce tejże surowicy.

Jeżeli przy reakcyi ustroju na białko nieupostaciowane można przypuszczać powstawanie jednego niwecznika, w którego cząsteczce znajdują się dwa ugrupowania (precypitogenne i anafilaktogenne), w antygenach natomiast upostaciowanych (komórkach bakteryjnych, erytrocytach) do zjawisk, towarzyszących uodpornieniu przeciw białku bezpostaciowemu, przyłączają się inne czynności ustroju (aglutynacyja i cytoliza). Jeżeli przyjąć na uwagę fakt, że w mleku znajdują się trzy antygeny (albumina, globulina, kazeina), w krążkach krwi conaj-

¹⁾ Arloing. Toxicité comparée du sèrum normal et du sèrum antidiphthèritique. Lyon méd. 1897, p. 485.

²⁾ Rosenau and Anderson. The specific nature of anaphylaxie. Journ. of infect. diseases. 1907.

³⁾ Currie. Of the supersensation of persons suffering from diphtheria by repeated injections of horse serum. Journ. of Hyg, 1907.

mniej dwa (hemoglobina, osnowa ciałek krwi), w białku kurzem pięć, to można sobie wyobrazić, jak różnorodne niweczniki powstają w ustroju i jak trudno z niweczników wnioskować o swoistości antygeny.

W celu wykazania obecności i ilości niweczników doświadczenie przeprowadza się na drodze uczulenia biernego, według H. Pfeiffra, w sposób następujący.

Króliki wagi 2–3 kilo otrzymują 1, 4 i 7 dnia surowicę końską dożylnie w dawkach po 2 ctm.; najwcześniej po 13 dniach surowicę przeciwkońską królika wprowadza się świnkom morskim do jamy otrzewnej, a po 24 godzinach dokonywa sprawdzenia stanu uczulenia przez zastrzyknięcie dożylnie tegoż samego antygeny. Za jednostkę anafilaktyczną Dörr i Russ uważają surowicę, której 1.0 ctm. sześć. po zastrzyknięciu do jamy otrzewnej wystarcza na uczulenie świnki morskiej wagi 250 gr. w takim stopniu, że 0.2 ctm. sześć. odpowiedniego antygeny po zastrzyknięciu dożylnem wywołuje już śmiertelne ostre objawy anafilaktyczne.

Po jednorazowym zastrzyknięciu dożylnem 5.0 ctm. sz. surowicy obcej u królików po 10 dniach zjawiają się małe ilości niweczników, następnie ilość ich zwiększa się i od 20 dnia znowu zaczyna się zmniejszać, aby wkrótce zniknąć zupełnie (Weill-Halle i Lémaire ¹⁾, Dörr i Russ ²⁾). U świnek morskich zachodzą stosunki analogiczne; po wielokrotnym wprowadzeniu antygeny anafilaksja rozwija się już 4 dnia i stan uczulenia utrzymuje się na wysokości dostatecznej aż do 14 dnia (C. Burckhardt ³⁾). W ostatnim okresie wstrząsu anafilaktycznego lub w pewien czas potem krew świnek, czynnie przygotowanych, nie zawiera niweczników; stan jednak uczulenia czynnego trwa dłużej, niż obecność wolnych niweczników we krwi. Według Kretza ⁴⁾, zatrzymują się te niweczniki, które wiążą się z komórkami, nie odrywają się od nich i do krwi nie przechodzą (*sessile Receptoren*).

Sprawa miejsca wytwarzania się niweczników swoi-

¹⁾ Weil-Hallé et Lémaire. Semaine méd. 1909 (l. c.).

²⁾ Dörr u. Russ. Centralbl. f. Bak Oryg. Bd. 59, Nr. 1 1911.

³⁾ Burkhardt. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 8. Nr. 1. 1910.

⁴⁾ Kretz. Ueber die Beziehungen zwischen Toxin und Antitoxin. Ztschr. f. Heilk. Nr. 23, 1902.

stych dotąd rozwiązana nie została. Zdaje się jednak, że powstają głównie w tkankach limfoidalnych, zwłaszcza w szpiku kostnym. Prawdopodobny jest też w tem udział wątroby. Według L. Müller'a¹⁾ dopełniacz i normalny dwuchwytnik cytolityczny powstają w wątrobie, znikają bowiem po wykluczeniu tego narządu z ogólnego krwiobiegu; w razie natomiast podrażnienia wątroby pod wpływem wydzieliny wewnętrznej gruczołu tarczowego wytwarzają się w ilości zwiększonej.

3. Zachowanie się dopełniacza.

W ostatnich czasach Sleswijk²⁾ zauważył, że po reiniekcji antygeny u świnek morskich, uczulonych czynnie, ginie dopełniacz we krwi, najwyraźniej po upływie 30 minut. Według Friedberger'a i Hartocha³⁾ u świnek czynnie uczulonych wiązanie się dopełniacza bywa nieznaczne, choć stałe, powstaje bezpośrednio po reiniekcji i tuż przed wybuchem objawów wstrząsu. U świnek, uczulonych biernie, znikanie dopełniacza bywa o wiele znaczniejsze i rozpoczyna się już przed próbą po przygotowanym zastrzyknięciu surowicy uczulającej biernie. Po przejściu wstrząsu zjawisko to nie następuje. Znikanie aleksyny nie jest jednak przyczyną objawów wstrząsu, gdyż tak przed jak i po reiniekcji wprowadzenie znacznej ilości aleksyny od wstrząsu nie zabezpiecza; według Friedbergera, połączenie białka z niwecznikiem przeciwbiałkowym przemienia się na jad dopiero przy dostępie dopełniacza.

Połączeniu temu można zapobiedz przez przemianę środowiska izotonicznego na hipertoniczne pod wpływem dożylnego wprowadzenia stężonych roztworów soli kuchennej (Friedberger i Hartoch)⁴⁾.

Za związkiem przyczynowym pomiędzy znikaniem dopełniacza i reakcją anafilaktyczną przemawia fakt, że nie udało

¹⁾ Müller L. Według Dörra. l. c.

²⁾ Sleswijk. Untersuchungen über Serumhypersensibilität. Zeitschr. f. Immunitätsf. 1909, Bd. 2, H. 2.

³⁾ Friedberger u. Hartoch. Ueber das Verhalten des Komplements bei aktiven u. passiven Anaphylaxie. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 3, H. 6. 1909.

⁴⁾ Friedberger u. Hartoch. Der Einfluss intravenöser Salzinjektionen auf die aktive und passive Anaphylaxie beim Meerschweinchen. Berl. kl. Woch. Nr. 39. 1909.

się uczulić biernie zwierząt ssących precypityną ptaków i odwrotnie, z powodu braku przystosowanego dla niej dopełniacza.

Według Dörra i Russ'a ¹⁾ uposledzenie uczulenia po stężonych rozczynach soli kuchennej polega nie na niemożności łączenia się z dopełniaczem, lecz na tem, że precypityna i substancja precypitująca w rozczynach hipertonicznych tracą zdolność oddziaływania.

Przeciw niezbędnemu udziałowi dopełniacza w powstawaniu jadu anafilaktycznego przemawiają badania Bussona i Takahashi ²⁾, Loewisa i Bayera, które wykazały, że świnki morskie, uczulone czynnie, ginąć mogą w ostrym wstrząsie anafilaktycznym bez straty dopełniacza i że z drugiej strony podobny ubytek dopełniacza bywa u normalnych świnek morskich po surowicy końskiej, bydłowej lub po jajku kurzem w dawkach, nie wywołujących żadnych zgoła objawów zatrucia. Wiązanie dopełniacza, według Ritza ³⁾, nie bierze udziału w powstawaniu jadu anafilaktycznego, lecz w jego działaniu. Reakcja pomiędzy białkiem i niwecznikiem przeciwbiałkowym odbywa się w samej krwi, a ubytek dopełniacza jest tylko jedną ze zmian, jakiej ulega krew we wstrząsie anafilaktycznym pod względem własności morfologicznych i fizykalnochemicznych.

4. J a d a n a f i l a k t y c z n y .

Jad anafilaktyczny powstaje we krwi, zawierającej niwecznik, pod „wpływem antygenu. Ale aby taka reakcja nastąpiła, antygen wprowadzać należy aie zaraz, lecz dopiero w pewien czas po wytworzeniu się niweczników, jak w doświadczeniu anafilaksyi czynnej, lub w pewien czas po zastrzyknięciu ich, jak to ma miejsce w anafilaksyi biernej. Po zastrzykiwaniu dożylnem lub do jamy otrzewnej antygen wprowadzać najlepiej w 24 godziny po zadaniu niweczніка; po iniekcji dożylny próba według Andersona i Frosta ⁴⁾ również dożylna daje ciężkie objawy zatrucia już w 2 godziny, śmiertelny wstrząs anafilaktyczny w 4 godziny. We-

¹⁾ Dörr und Russ. Studien über Anaphylaxie IV. Zeitschr. f. Imm. Titech. 1909. Bd. 3, H. 7.

²⁾ Busson u. Deugo Takahashi. Centr. f. Bakt. Orig. Bd. 65 1912.

³⁾ Ritz. Zeitschr. f. Imm.—Forsch. Bd. 12, p. 644. 1912.

⁴⁾ Anderson and Frost. Hyg. Lab. Bull. Washington. 1906. Nr. 5.

dług Friedbergera i Hartocha¹⁾ okres pomiędzy zastrzyknięciem surowicy niwecznikowej a antygenowi odpowiada zubożeniu krwi w dopełniacza, po którego odchyleniu powstawać ma jad anafilaktyczny. Gdy jednak znaczenie dopełniacza w powstawaniu wstrząsu anafilaktycznego okazało się podrzędnym, starano się wykryć przyczyny zmian niweczniaka przed działaniem na niego antygenowi jako też stosunek ich do narządów.

Badania jednak w tym kierunku nie dały wyników rozstrzygających; pod tym względem otwarta jest droga do dalszych poszukiwań, w których należałoby bardziej, niż dotąd, uwzględniać trujące własności wyciągów narządów normalnych. Nie potwierdziły się też badania H. Pfeiffra²⁾ nad wydzieleniem jadu anafilaktycznego przez nerki u osobników poparzonych, w padaczkę i w mocznicę, gdyż podobne ciała znajdują się choć w minimalnych ilościach w moczu normalnym dzięki normalnemu rozkładowi białka (urohypotensyna (Abelous i Bardier³⁾, Popielski⁴⁾).

Już w r. 1901 Weichardt⁵⁾ otrzymał silny jad, wywołujący u królików zjawiska wstrząsu anafilaktycznego, przez zmieszanie komórek łożyska ludzkiego z surowicą przeciwsyncytnalną królika i ten wykazał, że mieszanina antygenowi z odpowiednim niweczniakiem już *in vitro* tworzyć może toż samo ciało, które wytwarza się w ustroju po wprowadzeniu uprzednim niweczniaka pod wpływem odpowiedniego antygenowi w doświadczeniu anafilaksyi biernej.

Badania Friedmann'a⁶⁾ nad anafilaksyną erytrocytarną ważne mają znaczenie w sprawie wyjaśnienia powstawania jadu anafilaktycznego. Badacz ten wykazał, że najwyraźniej występuje anafilaksya erytrocytarna u królików po zadaniu jednoczesnym krwi i surowicy przeciwkrwinkowej lub też

1) Friedberger u. Hartoch. l. c.

2) H. Pfeiffer. Zeitschr. f. Immunit. Forsch. Bd. 10. H. 5/6. 1911.

3) Abelous et Bardier. C. r. soc. biol. V. 67. 1909.

4) Popielski. Gazeta Lekarska 1910.

5) Weichardt. Deutsch. med. Woch. 1902. Nr 35.

6) Friedman. Weitere Untersuchungen über den Mechanismus der Anaphylaxie. Zeitschr. f. Imm.-Forsch. Bd. 2, H. 5. 1909.

ich mieszaniny i że w anafilaksyi erytrocytarnej niezbędny jest zespół działania dwuchwytnika i dopełniacza.

Nadto okazało się, że trucizny tworzące się przez działanie dopełniacza nie powstają z ciałek krwi uległych hemolizie, gdyż wydzielić je można przed rozpuszczeniem erytrocytów.

To wytwarzanie się jadu anafilaktycznego w próbówce stwierdzili Dörr i Russ¹⁾ na mieszaninie antygeny surowiczego i precypitującej surowicy niwecznikowej: precypitaty, w ten sposób otrzymane, po wprowadzeniu dożylnem, wywoływały objawy anafilaksyi, którym towarzyszyło znikanie dopełniacza. Jad powstaje również ze składników nietrujących (surowica końska i przeciwkońska surowica królika) i znajduje się nie tylko w precypitacie, lecz i w cieczy nad nim zebranej. Doświadczenia te okazały, że jad anafilaktyczny powstaje bez udziału dopełniacza. Nie potwierdziło się też twierdzenie Friedberger'a i Lurà²⁾, jakoby produkt działania wspomnianych wyżej substancyi nie był jadem gotowym i jakoby jad istotny wytwarzał się dopiero w ustroju pod wpływem dopełniacza, gdyż zmniejsza się zawartość dopełniacza w zatruciu przewlekłym i w przebiegu anafilaksyi czynnej podczas ostrego wstrząsu anafilaktycznego, prowadzącego szybko do zejścia śmiertelnego.

Ponieważ produkt reakcyi *in vitro* wywołuje jednakie zjawiska i jednakie najczęściej zmiany anatomiczne u zwierząt bez względu na rodzaj antygeny i odpowiedniego niweczniaka, Friedberger wnosi, że istnieje tylko jeden jad anafilaktyczny i że swoiste jest wytwarzanie jadu, a nie sam jad. Autor ten wykazał też, że surowica świnki morskiej w zetknięciu z precypitami lub z bakteriami albo z erytrocytami naładowanymi dwuchwytnikiem, po zastrzyknięciu dożylnem sprowadza zjawiska, podobne do anafilaktycznych.

Badania te mogły prowadzić do wniosku, że reakcyja pomiędzy antygenem i niweczniakiem odpowiednim *in vitro* odbywa się na drodze fizykalnochemicznej. Pomimo to jednak Friedberger utożsamia tę reakcyę ze sprawą trawienia, przyczem jad anafilaktyczny ma powstawać dzięki rozkładowi chemiczne-

¹⁾ Dörr u. Russ. Studien über Anaphylaxie. III. Der anaphylaktische Immunkörper und seine Beziehungen zum Eiweissantigen. 1909. Bd 3, H. 2.

²⁾ Friedberger u. Lurà. Cyt. według Dörra l. c.

mu względnie nietrujących ciał białkowych pod wpływem dwuchwytnika i dopełniacza na produkty trujące; anafilaksya, według tego autora, jest tylko szczególnym przypadkiem trawienia parenteralnego.

Przeciw temu jednak twierdzeniu liczne złożono zarzuty; okazało się bowiem, że można usunąć jeden z trzech czynników, wytwarzających jad anafilaktyczny, bez utraty własności trującej normalnej surowicy świnki morskiej. Przedewszystkiem otrzymano anafilatoksyny z zagotowanych antygenów, nawet wtedy, gdy ogrzewa się antygen przed dodaniem niwecznika, lub jeżeli działa się dopełniaczem na ogrzany antygen bez dwuchwytnika.

Ponieważ ogrzewanie znosi lub przynajmniej w stopniu znacznym ogranicza swoistość i działanie antygeny, więc też wytwarzania jadu z antygeny ogrzanego nie można uważać za reakcyę jego z dopełniaczem i dwuchwytnikiem. Reakcyę z wytworzeniem jadu swoistego odbywa się nawet w braku dwuchwytnika, można bowiem zastąpić surowicę uodporniającą surowicą normalną lub heterologicznymi surowicami uodporniającymi, można nawet otrzymać produkty trujące przez działanie na antygeny białkowe tylko świeżą surowicą świnki morskiej. Anafilaktyna wytwarza się nawet przez zetknięcie tylko surowicy świnki morskiej z białkiem ściętym, z surowicą końską ogrzaną do 100° (Friedberger i Castelli)¹⁾, z agarem zawierającym bulion (Besredka i Strotel)²⁾ lub z peptonem Witte.

Nawet substancye nie wytwarzające niweczników, a więc nie antygeny mogą przybierać własności anafilakto-genów. Według Aronsona³⁾ wodorotlenek histidyny (kwas β - imid - azolylamidopropionowy) pod wpływem 1½ godziniego działania normalnej surowicy świnki morskiej przemienia się za działaniem dopełniacza na β - imidoazolyletylaminę dzięki dekarbonylizacyi t. j. odszczepianiu grupy karboksylowej z histydyny.

W niektórych przypadkach, choć nie zawsze, udaje się otrzymać wyciągi trujące przez zetknięcie precypitatów z surowicą świnki morskiej, ogrzewaną uprzednio przez ½—1 godziny do 56—60°; w razie dodatnim otrzymane produkty wywołu-

1) Friedberger u. Castelli. Zeitschr. f. Imm. Forsch. Bd. 6, Nr. 1. 1910.

2) Besredka et Strotel. C. r. de la Soc. de Biol. V 71. 1911.

3) Aronson. D. med. Woch. 1912, p. 12.

ią działanie trujące tylko w dawkach dużych po zastrzyknięciu dożylnem, wstrząs nie bywa nagły, lecz następuje dopiero po kilku godzinach przy powolnie rozwijających się zjawiskach intoksykacji.

O wiele wyraźniejsze zjawiska zatrucia bywają po zetknięciu antygeny z surowicą, pozbawioną dopełniacza lub tylko z roztworem soli kuchennej. Friedmann i Herzfeld ¹⁾ otrzymali silny jad po zetknięciu $\frac{1}{2}$ — 1 hodowli prątka krwawego z rozcieńczoną (5%/o-a) nieczynną surowicą świnki morskiej.

Według Friedbergera, źródłem jadu anafilaktycznego jest antygen, który podczas trawienia pod wpływem dwuchwytnika i dopełniacza na drodze fermentacyjnej rozkłada się na produkty trujące. M. Wassermann i Kreyser ²⁾ uważają jad, nazwany przez nich toksopeptydem, za produkt dwuchwytnika, t. j. białka surowicy uodporniającej. Według tych autorów, antygen utrwala białko surowicy uodporniającej dzięki wiązaniu dwuchwytnika lub adsorbuje ją na drodze fizykalnochemicznej i przez to udostępnia działanie rozkładowe dopełniacza. Za tem objaśnieniem przemawia możność zastąpienia antygeny przez nie ulegające rozkładowi kaolinę i siarkan baru bez utraty własności trujących otrzymanego produktu. W istocie świeża surowica świnki morskiej nabierała własności trującej po zetknięciu z kaoliną lub siarkanem baru, naładowanymi przez adsorbcyę nieczynną surowicą końską.

Wobec tego, że każda surowica tak swojska, jak i obca, nabiera własności trujących po zetknięciu przez czas właściwy z substancjami adsorbującymi bez względu na to, czy niemi są precypitaty, uczulone komórki, bakterye, białko ścięte, pepton Witte, agar odżywczy, i daje zawsze jad o jednakiem działaniu, należałoby wnosić, że substancją macierzystą dla niego jest surowica zwierzęcia uodpornianego, a nie antygeny różne pod względem jakości i ilości. Z wielkiem prawdopodobieństwem przypuścić też można, że świeże surowice można przemieniać na przenośniki anafilatoksyn przez adsorbcyę pewnych ich składników.

¹⁾ Friedberger u. Herzfeld. p. Friedmann. Berl. klin. Woch. 1911. Nr 2.

²⁾ Wassermann u. Kreyser. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankheit. Bd. 68, H. 3. 1911.

Za tem przemawia wspomniane wyżej działanie surowicy świeżej lub nieczynnej po zetknięciu z kaoliną, która zresztą w bardzo nawet słabem rozcieńczeniu wywołuje wstrząs anafilaktyczny, zastrzyknięta bezpośrednio do krwi, prawdopodobnie dzięki takim samym zmianom we krwi, jakie zachodzą w surowicy *in vitro*; podobne działanie okazuje też siarkan baru i talk (Bauer¹⁾, Mutermilch²⁾).

D. Anafilaksya bakteryjna.

1. Uczulenie bakteryjne.

Już oddawna zauważono (Arloing i Courmont³⁾, Rodet⁴⁾, Roget⁵⁾, Bouchard⁶⁾ i inni), że zwierzęta, przygotowane przesączami hodowli bulionowych prątków gruźliczych, gronkowców, paciorkowców, znajdując się w stanie wzmożonej wrażliwości na zakażenie żywymi czynnikami choroby, co wyraża się nie tylko reakcją wzmożoną, lecz i skróceniem okresu inkubacji i trwania choroby.

2. Bakteryoliza krętków cholery.

Punkt zwrotny w dziedzinie anafilaksyi bakteryjnej stanowią badania R. Pfeiffra⁷⁾ nad zakażeniem wewnątrztrzewnym krętkami cholery. Autor ten zauważył, że przesącze młodej hodowli bulionowej cholery są dla świnek morskich nieszkodliwe i że krętki nie wydzielają produktów o cechach toksyn istotnych. Jeżeli natomiast wprowadzać tym zwierzętom zabite krętki cholery, wyrosłe na agarze, po 3—4 godzinach występują u nich ciężkie objawy zatrucia z obniżeniem temperatury do 25° i z nadzwyczajnym osłabieniem; świnki morskie zwykle giną; po małych tylko dawkach wkrótce powracają do zdrowia. To samo bywa, jeżeli wprowadzić do jamy otrzewnej krętki żywe; w razie małych ich ilości można nawet śledzić postęp ich rozpuszczania. Bakteryoliza w jamie otrzewnej zwiększa się

¹⁾ Bauer. Berl. klin. Woch. 1912.

²⁾ Mutermilch. Medycyna i Kron. Lek. 1914.

³⁾ Arloing et Courmont. Revue de méd. 1891. Nr 10.

⁴⁾ Rodet et Courmont. La province méd. 1891. Nr 12.

⁵⁾ Roget. La Semaine méd. 1891. Nr 34.

⁶⁾ Bouchard. Pathologie générale. Actions des produits sécrétés par les microbes. Paris.

⁷⁾ R. Pfeiffer.

u świnek morskich, szczepionych uprzednio lub jednocześnie surowicą uodporniającą, t. j. surowicą zwierzęcia, systematycznie uodpornianego przeciw cholercze. Zwierzęta giną nie wskutek zakażenia, lecz w skutek zatrucia endotoksynami.

Wolff-Eisner ¹⁾ rozszerzył pogląd R. Pfeiffra na inne rodzaje komórek i anafilaksję bakteryjną powiązał z anafilaksją, zależną od wprowadzenia parenteralnego białka obcego, uważając za zbytne wyróżnianie szczególnych jądów bakteryjnych wewnątrzkomórkowych.

3. Anafilaksja bakteryjna czynna i bierna.

Z hodowli prątków duru brzuszego, okrężnicy, gruźlicy, wąglika (Rosenau i Anderson) ²⁾, z komórek drożdżowych (Axamit) ³⁾ otrzymano wyciągi, które nie działały na normalne świnki morskie, u świnek natomiast swoiście uczulonych wywoływały burzliwe zjawiska zatrucia (a n a f i l a k s y a b a k t e r y j n a c z y n n a). Kraus i Dörr ⁴⁾ stwierdzili swoistość anafilaksji bakteryjnej i możliwość biernego jej przenoszenia. W 60% świnek uczulonych bakteriami zabitemi przy 70° Kraus i Dörr, Kraus i Admiradžibi ⁵⁾, Hołobut ⁶⁾ otrzymali zjawiska wstrząsu i śmierci po zastrzyknięciu dożylnem 1.—2% zawiesiny bakterji cholery, duru, okrężnicy i czerwonki. (1 hodowla agarowa na 10—15 ctm. sześć. $\frac{1}{10}$ n NaHCO₃). Bakterie te w istocie dają wyniki najpewniejsze. Streptokoki i prątki wąglika są o wiele gorszymi anafilaktogenami (w 20—22%). Wogóle dawki, wywołujące wstrząs, niewiele są tylko mniejsze, niż dawki uczulające, co bywa odwrotnie w anafilaksji surowiczej.

Z surowicą zwierzęcia szczepionego można przenieść stan a-

¹⁾ Wolff-Eisner. Untersuchungen über einige Immunitätsfragen. Berl. klin. Woch. 1904.

²⁾ Rosenau and Anderson. l. c.

³⁾ Axamit. Ueber Empfindlichkeitserscheinungen nach Hefeinfektionen. Arch. f. Hyg. 1907. H. 1.

⁴⁾ Kraus u. Dörr. Ueber Bakterienanaphylaxie. Wiener klin. Woch. 1908. Nr 28.

⁵⁾ Kraus u. Amiradžibi. Ueber Bakterienanaphylaxie. III Mitt. Zeitsch. f. Immunitätsf. Bd. IV, H. 5.

⁶⁾ Hołobut. Zur Frage der Bakterienanaphylaxie. Zeitsch. f. Immunitätsf. 1909. Bd. 3, H. 7.

nafilaksyi na zwierzę tegoż samego lub innego gatunku (anafilaksya bakteryjna bierna homo- i heterologiczna). Stan anafilaksyi bakteryjnej przenosi się też na ustroj dziecięcy z ustroju matczynego; np. ze świnek gruźliczych na prosięta, u których można go stwierdzić w 100, a nawet 404 dni po urodzeniu (Krause¹⁾).

Przeciw swoistości anafilaksyi bakteryjnej przemawiały badania Delanoë²⁾, który zauważył, że świnki morskie, szczepione prątkami gruźliczymi do jamy otrzewnej, ginęły po kilku tygodniach, gdy zastrzykiwano im odpowiednie ilości prątków duru, paratyfusu i prątka okrężnicy, a nawet normalnej surowicy końskiej. Wyniki te, według Hołobuta, Krausa i Amiradźbi, polegają na błędnej metodyce.

4. Powstawanie anafilatoksyn bakteryjnych.

Nie tylko żywe lub martwe bakterie przy reiniekcji u zwierząt uczulonych mogą wywoływać zjawiska anafilaksyi, ale i ich zawiesiny, jako też wyciągi solne, lecytynowe lub za pomocą surowicy nieczynnej, wreszcie autolizaty mogą po kilku godzinach u świnek morskich wywołać ostry spadek temperatury i śmierć. (Th. Müller³⁾); już pierwsza iniekcja zawiesin hodowli prątków czerwonki, duru, cholery i prątków gruźliczych wywołuje typowe zjawiska anafilaksyi (Biedl i Kraus). Psy znoszą dobrze prątki gruźlicze; zjawiska anafilaksyi występują dopiero po uprzednim działaniu na prątki dwuchwytnika i dopełniacza.

Pruszyński⁴⁾ wykazał, że wyciągi w 10% NaHCO₃ prątków czerwonki i krętków cholery po zastrzyknięciu dożylnem u psów wywołują zjawiska anafilaktyczne bez uprzedniego przygotowania. Po iniekcjach dożylnych 0.01 gr. suchej hodowli na kilo wagi psy giną w kilka godzin z objawami podrażnienia, później depresyi, nadzwyczajnego osłabienia, znacznego obniżenia ciśnienia, wydzielania gruczołów trawiennych i niekrzepliwości krwi. Nowe dawki, wprowadzone w okresie obniżenia ciśnienia i niekrzepliwości krwi, żadnego działania

¹⁾ Krause. Journ. of med. research. V. 17. Nr 2. 1910.

²⁾ Delanoë. Quelques observations relatives aux phénomènes anaphylactiques en particulier à leur spécificité. CR. 1909. Bd. 148,

³⁾ Th. Müller. Zeitsch. f. Immunitätsf. Bd. 14, H. 4, Juni. 1914.

⁴⁾ J. Pruszyński. Gaz. Lek. 1910 i tamże 1916

nie okazują; w tej więc fazie pies znajduje się przejściowo w stanie antyanafilaksyi. W prątkach czerwonej P. wykrył obecność wazodilatyny, którą objaśnił zjawiska, spostrzegane u psów po tych zatruciach.

Istnieje więc zupełna analogia pomiędzy działaniem anafilaktycznym białka obcego, a niektórych pasorzytów. Zaznaczyć jednak należy, że proteiny bakteryjne są słabymi anafilakto-genami, prawdopodobnie wskutek tego, że są to ciała o mniejszej cząsteczce, niż żywe ciała białkowe; nadto proteiny bakteryjne nie wywołują w ustroju wytwarzania precypityn, a wiele z nich nie są ani aglutynogenami, ani lizynogenami (antygenami dwuchwytników odchylających dopełniacza). A te tylko gatunki, które wytwarzają w ustroju precypityny i lizyny (prątki duru, krętki cholery, prątki gruźlicy) dają zjawiska anafilaktyczne. Zjawiska bywają jednakie bez względu na jad, zawarty w bakterjach, z bakteryi też przez działanie dużych ilości surowicy świeżej świnki morskiej zawsze otrzymać można jednaki jad, bakteryoanafilatoksynę Friedbergera. Fakt ten przemawia przeciw udziałowi dwuchwytnika uodporniającego w powstawaniu bakteryoanafilatoksyny *in vitro*. Nie jest też nieodzowną obecność dopełniacza; Friedmann i Herzfeld¹⁾ otrzymali silny jad z hodowli *b. prodigiosi* przez działanie na nią 5%^o-ej, pozabawionej dopełniacza surowicy świnki morskiej.

Jeżeli zwrócić uwagę na to, że surowica świnki morskiej w 24—26 godzin po otrzymaniu, pomimo zachowanej własności dopełniacza, o wiele słabiej działa *in vitro* w zetknięciu z hodowlą bakteryjną, w znaczeniu wytwarzania z niego bakteryoanafilatoksyny, niż surowica świeża (1—2 godzinna), z drugiej zaś strony, że w jednych przypadkach normalna surowica świnki morskiej daje z bakteriami silny jad, w innych zaś jadu nie wytwarza, to należałoby sądzić, że w powstawaniu bakteryoanafilatoksyny bierze udział inny czynnik, a nie dopełniacz. Czynnikiem tym, według Dörra, jest własność adsorbcyjna bakteryi, i dzięki niej odradzanie się szkodliwych czynników, zawartych w surowicy świeżej, a ukrytych przez ciała antagonistyczne. Za tą własnością przemawia też fakt, że jad anafilaktyczny nie powstaje po otoczeniu bakteryi warstwą tłuszczu (Dold i Aoki²⁾). Podobne zjawisko, jak *in vitro*, zachodzi *in vivo*, gdzie zamiast

¹⁾ Friedmann u. Herzfeld. Cyt. według Dörra l. c.

²⁾ Dold u. Aoki. Zeitschr. f. Immunitätsf. Orig. Bd. 13, H. 2. 1912.

w surowicy powstają zmiany w osoczu krwi, nie powolnie, jak *in vitro* (godzinami), lecz natychmiastowo.

E. Zasadnicze i wtórne zjawiska anafilaksyi.

Badanie nad anafilaksją przeprowadzono na różnych zwierzętach, najczęściej jednak na świnkach morskich; w istocie świnka morska jest odczynnikiem bardzo czułym na jad anafilaktyczny i nadaje się doskonale do oznaczeń ilościowych. Zjawisk jednak, u niej spostrzeganych, nie należy bynajmniej uogólniać; zaburzeń np. ze strony płuc, charakterystycznych dla wstrząsu anafilaktycznego u świnki morskiej, wcale nie bywa, lub zdarzają się one rzadko tylko, u innych zwierząt. A jednak istnieją dla wstrząsu anafilaktycznego, jako sprawdzianu uczulenia, pewne cechy wspólne, zasadnicze.

1. Działanie peptonu Witte i wyciągów z narządów.

Badania Popielskiego¹⁾ nad peptonem Witte i wyciągami z narządów sprawę tę na właściwą wprowadziły drogę. Po wprowadzeniu dożylnem peptonu Witte lub wyciągu z jelita albo też z innego narządu u psów, w 30—40" ciśnienie krwi obniża się nagle. Zjawisku temu towarzyszy podniecenie zwierzęcia; z chwilą zaś gdy ciśnienie zaczyna się podnosić, zwierzę powraca do stanu normalnego.

Przyczyną podniecenia zwierzęcia jest bezkrwistość mózgu, wywołana przez nagłe rozszerzenie się naczyń w jamie brzusznej. Stan taki trwa około 50" i przemija wtedy, gdy ciśnienie podnosi się do normy.

W okresie ciśnienia obniżonego, krew wzięta z tętnicy, nie krzepnie przez czas długi, przyczem bardzo szybko odziera się osocze od pierwiastków upostaciowanych. Po znaczniejszym obniżeniu ciśnienia krwi występuje hypoleukocytoza, po następczem podniesieniu się — hyperleukocytoza. Obniżenie ciśnienia zależy od rozszerzenia naczyń krwionośnych obwodowych wskutek porażenia zakończeń nerwów naczynioruchowych; na zjawisko to nie wpływa ani przecięcie nerwów trzewnych ani przecięcie rdzenia kręgowego pod przedłużonym.

Pod wpływem peptonu Witte jak i wyciągów z narządów

¹⁾ Por. J. Pruszyński. Wazodilatyna. Gaz. Lek. 1912, Nr 21.

naczynia wieńcowe serca rozszerzają się, uderzenia zaś serca przyspieszają się i wzmagają, co zależy w znacznej mierze od obecności w wyciągach soli wapiennych.

W okresie obniżenia ciśnienia zmniejsza się znacznie wydzielanie moczu i dochodzi nawet do anuryi; działanie to trwa dłużej, niż obniżenie ciśnienia.

Wzmoczone wydzielanie gruczołów jest następstwem obniżenia ciśnienia i niekrzepliwości krwi. Ruchy robaczkowe jelit wzmagają się, co zależy z jednej strony od nagłego obniżenia ciśnienia, powodującego anemię mózgu i stąd podrażnienie odpowiednich jego części, z drugiej zaś od bezpośredniego wpływu na mięśnie gładkie kwasu węglowego, nagromadzonego w rozszerzonych naczyniach jelit.

Ciało, które wywołuje obniżenie ciśnienia i niekrzepliwość krwi i posiada własności immunizacyjne Popielski nazwał wazodilatyną.

2. Wazodilatyna i jej stosunek do jadu anafilaktycznego.

Wazodilatyna, nie otrzymana dotąd w stanie czystym, rozpuszcza się łatwo w wodzie i w alkoholu, strąca się kwasem fosforowolframowym i alkoholowym roztworem sublimatu. Nie jest ani albumozą ani peptonem. Nie zmienia się po zagotowaniu w roztworze wodnym, rozkłada się natomiast po kilkogodzinnej autolizie w temperaturze ciała, ginie też po dodaniu świeżej krwi lub wyciągu z narządu świeżego, prawdopodobnie dzięki obecności w nich fermentu, antywazodilatyny, identycznej z trombokinazą.

Ciało to jest bardzo rozpowszechnione w świecie zwierzęcym i roślinnym. Włóknik, kazeina, owalbumina, mięso po przetrawieniu wytwarzają wazodilatynę, która sprzyja wydzielaniu soków trawiennych.

Niekrzepliwość krwi po peptonie Witte nie zależy bezpośrednio od działania wazodilatyny, lecz od ciała przez nią wytwarzanego we krwi. Ciało to powstaje tylko przy bezpośrednim zetknięciu wazodilatyny z naczyniami krwionośnymi przewodu pokarmowego i z udziałem śródbłonna naczyń; po wprowadzeniu jej do innych naczyń, naczynia wprawdzie rozszerzają się, lecz krzepliwość krwi nie zmienia się.

Upośledzenie krzepliwości krwi nie zależy od obniżenia ciśnienia. Jeżeli wazodilatynę zadać zwierzęciu, któremu przewiązано aortę w klatce piersiowej, wówczas ciśnienie krwi

obniża się, a krzepliwość nawet zwiększa się: po nałożeniu przetoki Ekka i przewiązaniu tętnicy wątrobowej (*art. hepatica*) ciśnienie obniża się, a krzepliwość krwi znosi się; po przewiązaniu natomiast tętnicy trzewnej (*art. coeliaca*), krezkowej wyższej (*art. mesenterica sup.*), tętnicy krezkowej niższej (*art. mesenterica inf.*), ciśnienie krwi obniża się, a krzepliwość zwiększa się.

Podobieństwo z anafilakksją zjawisk, zachodzących po działaniu peptonu Witte, skłoniło Biedla i Krausa ¹⁾ do przeprowadzenia badań porównawczych, które dały wyniki ciekawe i ważne. Przedewszystkiem autorzy ci potwierdzili we wszystkich szczegółach badania Popielskiego nad peptonem Witte *resp.* wazodilatyną i zauważyli zupełną identyczność działania jej z działaniem surowicy krwi na zwierzęta, tą samą surowicą uczulone. W 30 mniej więcej sekund po zastrzyknięciu dożylnem surowicy u zwierzęcia, uczulonego tą surowicą, występuje stan podniecenia, któremu towarzyszą wymioty, oddawanie moczu i kału. Wkrótce potem zwierzę (pies) uspokaja się, a po odwiązaniu: na łapach utrzymać się nie może, tacza się, upada i leży porażone z kończynami wyciągniętymi. W tym właśnie okresie następuje depresja ogólna, osłabienie mięśni, anuria i obniżenie ciśnienia o 100 i więcej mm. Hg. Charakter krzywej uderzenia sercą zmienia się o tyle, że zamiast poprzednich, charakterystycznych dla psa, wielkich wahań można stwierdzić stale małe wahania oddechowe, które znikają przy ciśnieniu obniżonem. W miarę poprawy stanu ogólnego ciśnienie podnosi się i po kilku lub kilkunastu minutach powraca do normy. Obniżenie ciśnienia, stały i charakterystyczny objaw anafilakksyi, jest następstwem rozszerzenia naczyń obwodowych bez udziału ośrodkowego układu nerwowego. Ani drażnienie nn. trzewnych ani adrenalina stanu tego nie zmieniają. Adrenalina podnosi ciśnienie tylko w przypadkach słabego zatrucia anafilaktycznego lub wtedy, gdy po przebyciu wstrząsu już ciśnienie nieco zaczyna się podnosić. O wiele skuteczniejszym okazał się w tym kierunku chlorek baru, który według Böhm'a działa na gładką muskulaturę, a więc bardziej obwodowo, niż pepton Witte i jad anafilaktyczny. Z tego względu chlorek baru nie tylko może zapobiedz wstrzą-

¹⁾ Biedl. u. Kraus. Experimentelle Studien über Anaphylaxie. Wiener kl. Wochenschr. 1909. Nr. 11.

sowi anafilaktycznemu po reiniekcji u zwierząt uczulonych, lecz nawet działać leczniczo.

3. Zjawiska zasadnicze anafilaksji: obniżenie ciśnienia i zmiany krzepliwości krwi.

Jak pepton Witte podobnież i jad anafilaktyczny wywołuje obniżenie ciśnienia krwi na drodze obwodowej, ośrodki mózgowie cierpią tylko wskutek nagłej anemii mózgu. Niedokrwistość powoduje początkowe pobudzenie ośrodka oddechowego i wymiotnego, jakoteż ośrodków dla skurczów żołądka, jelit i pęcherza moczowego. Potem następuje depresja, która wyraża się porażennem osłabieniem mięśni i utrzymuje się tak długo, dopóki ciśnienie nie zacznie się podnosić.

Zwierzęta, które po reiniekcji surowicy przebyły szczęśliwie wstrząs anafilaktyczny, nie reagują na późniejsze zadawanie tejże surowicy po kilku godzinach lub nawet po kilku dniach, podobnie jak w zatruciu peptonowem reiniekcya peptonu zboczeń nie wywołuje. Zwierzęta uodpornione przeciw peptonowi znajdują się też w stanie antyanafilaksji na reiniekcję surowicy. Fakt ten przemawia za identycznością jadu, wyzwalającego się w zatruciu peptonem Witte, z jadem anafilaktycznym. Jadem tym jest dokładnie przez Popielskiego zbadana wazodilatyna, która znajduje się w peptonie Witte i wytwarza się we krwi w okresie wstrząsu anafilaktycznego po reiniekcji surowicy.

Pearce i Eisenbrey ¹⁾, którzy potwierdzili w ogóle wyniki badań Biedla i Kraus'a, zauważyli, że w okresie obniżenia ciśnienia zmniejsza się objętość nerek, śledziony, mózgu i kończyn, gdy tymczasem wątroba i żyły brzuszne bywają przepełnione krwią, i odpowiednio do tego ciśnienie w żyłach głównej podnosi się o 6—10 mm. Hg. Ponieważ przecięcie nn. błędnych, n. współczulnego i nn. trzewnych, przecięcie rdzenia kręgowego pod przedłużonym nie zmienia wyników działania reiniekcji surowicy u zwierzęcia uczulonego, przyczyna więc obniżenia ciśnienia we wstrząsie anafilaktycznym jest pochodzenia obwodowego. Ponieważ ciśnienie, obniżone do maxi-

¹⁾ Pearce and Eisenbrey. Journ. of infect. diseases., V 7. Nr. 4. 1910.

mum pod wpływem apokodeiny, nie obniża się więcej pod wpływem reiniekcji u psa uczulonego, obniżenie więc ciśnienia we wstrząsie anafilaktycznym uważać należy raczej za następstwo porażenia zakończeń nerwowych w naczyniach, niż porażenia ich mięśni.

Obniżenie ciśnienia po reiniekcji surowicy, jako zasadnicze zjawisko anafilaksji, spostrzega się też u świnek morskich, królików i kotów, po poprzednim jednak krótkotrwałym jego podniesieniu. Pierwotne podniesienie ciśnienia u tych zwierząt, według Löwita ¹⁾, jest pochodzenia ośrodkowego, późniejsze obniżenie — pochodzenia obwodowego.

Według Auera ²⁾, w obniżeniu ciśnienia u królików uczulonych po reiniekcji surowicy ważną odgrywa rolę upośledzenie czynności serca, polegające na zmianach w mięśniu sercowym: w okresie wstrząsu anafilaktycznego po zatrzymaniu oddechu serce nie reaguje bezpośrednio ani na bodźce mechaniczne, ani chemiczne. Jeżeli przez serce przeżyte królika lub świnki morskiej uczulonych przepuszczać płyn Ringer-Lockego z dodatkiem 20% odpowiedniej surowicy, wówczas nagle zwalnia się czynność serca i zmniejsza się objętość skurczu (Gley i Pachon ³⁾, Zlatogoroff i Villanen ⁴⁾). Stan taki może trwać aż do zatrzymania serca, może jednak powrócić do normy, a wtedy serce staje się odpornym na ponowne działanie antygeny (antyanafilaksya).

Friedberger i Mita ⁵⁾ zauważyli podobne zjawisko na wyosobnionem sercu żaby pod wpływem anafilatoksyn, dodanych do płynu Ringera.

Pierwotną przyczynę obniżenia ciśnienia u kotów po reiniekcji surowicy Schultz ⁶⁾ upatruje w osłabieniu serca wskutek nagłego skurczu naczyń płuc. Te wielkie opory można jednak przezwyciężyć przez w porę dokonane mięsienie serca. Według jednych autorów (W. H. Schultz ⁷⁾, przyczyną osłabienia serca jest bezpośrednie zetknięcie się antygeny z mięśniem jego, według in-

¹⁾ Löwit. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. 65. 1911.

²⁾ Auer. Berl. klin. Wochenschr. Bd. 49. 1912.

³⁾ Gley et Pachon. C. r. acad. scienc. T. 149, p. 813. 1909.

⁴⁾ Zlatogoroff u. Villanen. Berl. kl. Wochenschr. 1912. Nr. 49.

⁵⁾ Friedberger u. Mita. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 10. H. 3. 1911.

⁶⁾ Schultz W. H. Journ. of. pharm. and experim. therap. 1912. V. 3, p. 299.

⁷⁾ W. H. Schultz. l. c.

nych, uszkodzeniu ulega śródbłonek kapilarów (Scott ¹⁾, Nolf ²⁾, Dörr ³⁾, Gay i Southard ⁴⁾). Dzięki uszkodzeniu (zwyrodnieniu tłuszczowemu) śródbłonek kapilarów, powstają krwotoki w narządach, zwłaszcza krwotoki kiszkowe (*enteritis anaphylactica*); na tej też drodze powstaje anafilaksja miejscowa (miejscowy obrzęk, nacieczenie, zgorzel).

Drugim zasadniczym zjawiskiem anafilaksji jest b o c z e n i e k r z e p l i w o ś c i k r w i. U psów może najwyraźniej ujawnia się niekrzepliwość krwi, zwłaszcza w okresie najniższego ciśnienia, zmniejsza się natomiast, gdy ciśnienie zaczyna się podnosić, znika po przejściu w stan antyanafilaksji; przytem osocze oddziela się od upostaciowanych pierwiastków krwi w postaci wodojasnej warstwy przezroczystej. Takie osocze, dodane do krwi normalnej w ilości odpowiedniej, upośledza lub znosi jej krzepliwość (Modrakowski ⁵⁾).

Upośledzona krzepliwość krwi w czasie wstrząsu anafilaktycznego jest prawdopodobnie zjawiskiem wtórnym; jest ona tylko wyrazem pierwotnego procesu tromboplastycznego, który powstaje pod wpływem obcych ciał białkowych lub peptonu Witte dzięki zaburzeniu chwiejnej równowagi koloidów i prowadzi do odkładania się włóknika na powierzchni leukocytów i śródbłonek kapilarów, posiadających szczególne powinowactwo do białka obcego i peptonu Witte. Na krótkotrwałe pierwotne działanie tromboplastyczne śródbłonek odpowiadają wydzielaniem antytrombozyny (Nolf, Doyon, Morel i Policard, de Waele) z jednoczesnym znikaniem fibrynogeny. Ciało to, jak wykazały badania Nolf, wytwarza się w wątrobie, prawdopodobnie w obecności osocza, co w istocie na drodze doświadczalnej udało się udowodnić.

Według Popielskiego, niekrzepliwość krwi po zatruciu peptonem Witte nie zależy bezpośrednio od zawartej w nim wazodilatyny, gdyż wazodilatyna, dodana do krwi normalnej, nie upośledza krzepliwości. Że ciało, powodujące niekrzepliwość krwi, nie

¹⁾ Scott. Journ. of. Path. and Bact. v. 15. 1910.

²⁾ Lolf. Arch. intern. de phys. v. 10. Nr. 1. 1910.

³⁾ Dörr. Hbch d. Technik u. Methodik der Immunitätsf. Kraus u. Levaditi. II. 1909.

⁴⁾ Gay and Southard. Journ. of experim. med. Vol. 16. 1907.

⁵⁾ Modrakowski. Tyg. Lek. Lw. 1912, str. 418 i Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 69. H. 2. 1912.

jest identyczne z tem, które wywołuje obniżenie ciśnienia, dowodzi tego fakt, że krew niekrzepliwa, wzięta z psa po wprowadzeniu wazodilatyny, jak również i jej osocze, zastrzyknięte dożylnie innemu zwierzęciu, nie wywołują obniżenia ciśnienia.

Zaznaczonem działaniem wazodilatyny Popielski starał się wyjaśnić mechanizm immunizacji przeciw peptonowi Witte w ten sposób, że po pierwszej dużej ilości wazodilatyny, znikają z osocza ciała, które biorą udział w działaniu wazodilatyny. Immunizacja wtedy jest następstwem braku pewnych ciał w osoczu krwi, które dopiero po pewnym czasie odzyskuje swoje poprzednie właściwości. Niewrażliwość królików na pepton Witte jest następstwem różnych właściwości osocza tych zwierząt w porównaniu z osoczem krwi psiej.

Zjawiska zatrucia jadem anafilaktycznym są identyczne ze zjawiskami, zachodzącymi pod wpływem zatrucia peptonowego, wzgl. zatrucia wazodilatyną. Tak w pierwszym, jak i w drugim przypadku zjawiskami zasadniczymi są: o b n i ż e n i e c i ś n i e n i a i n i e k r z e p l i w o ś ć k r w i.

4. Zjawiska wtórne anafilaksyi.

Bezpośredni następstwem tych zjawisk jest w z m o ż o n e w y d z i e l a n i e g r u c z o ł ó w: łez, śliny, soku trzustkowego i soku żołądkowego. Według Popielskiego, wydzielanie soku trzustkowego, pod wpływem wyciągu z jelita lub peptonu Witte rozpoczyna się dopiero wtedy, gdy ciśnienie obniża się do minimum; w razie podniesienia ciśnienia jednocześnie z immunizacją ustaje wydzielanie soku. Też same zjawiska obserwował Modrakowski u psów uczulonych po reiniekcji surowicy. Sok żołądkowy również wydzielają się w nadmiarze, zwłaszcza po dawkach średnich wazodilatyny, co z łatwością można obserwować u psów z przewlekłą przetoką żołądkową lub z żołądkiem izolowanym według metody Heidenhaina lub Heidenhain-Pawłowa. Po znaczniejszem obniżeniu ciśnienia krew, wypełniająca gęstą sieć żył, uciska rurki gruczołów wydzielniczych żołądka i zamyka je zupełnie, znosząc przez to wydzielanie soku.

Ruchy jelit pod wpływem większych dawek wyciągów z narządów wzmagają się, co zależy już to od anemii mózgu i podrażnienia ośrodków, przez nią spowodowanego, już to od wpływu bezpośredniego na mięśnie gładkie kwasu węglowego, nagromadzonego w rozszerzonych naczyniach jelit. To samo

spostrzega się po reiniekcji antygeny u psów tymże antygenem uczulonych, o ile wstrząs przebiega powolnie. Ze zbożeniami w ruchach robaczkowych jelit idą też w parze inne zaburzenia, jako to: wymioty, oddawanie moczu i kału, parcie i wypróżnienia krwawe. Sekcja okazuje: wypełnienie jelita cieczą krwistośluzową, wybroczyny krwawe na błonie śluzowej i podśluzowej; najbardziej jednak zmieniony bywa odzwiernik i dwunastnica.

Po dłużej trwającym wprowadzaniu białka obcego na drodze parenteralnej rozwija się zwyrodnienie mięsaszowe i tłuszczowe wątroby, nerek, mięśnia sercowego, czemu towarzyszy rozrost tkanki łącznej

Dość częste bywają zaburzenia ze strony narządów oddechowych u zwierząt (królików, kóz, koni, ptaków, zwłaszcza świnek morskich) jako też i człowieka; zaburzenia te zdarzają się rzadko lub tylko wyjątkowo u psów.

Zmiany anatomiczne płuc w przebiegu napadów astmatycznych po reiniekcji u uczulonych świnek morskich zbadali dokładnie Gay i Southardt¹⁾. Według tych spostrzeżeń płuca bywają rozdęte, twarde, blade, prawie białe, po otwarciu klatki piersiowej nie zapadają się, zawierają wiele powietrza i po ucisku puszczają krew czarną; czasami do rozszerzenia pęcherzyków przyłączają się obrzęki, przepelnienie kapilarów krwią i wybroczyny. Według Auera i Lewisa²⁾ przyczyna napadów astmatycznych u świnek morskich we wstrząsie anafilaktycznym tkwi w kurczu tężcowym mięśni oskrzeli, których błona śluzowa układa się w fałdy, zamykające światło drugo- i trzeciorzędnych oskrzeli (Biedl i Kraus). Ponieważ skurcz oskrzeli występuje we wstrząsie anafilaktycznym pomimo wycięcia mózgowia wraz ze zwojami podstawowymi (Schürer i Strassmann)³⁾, po przecięciu rdzenia przedłużonego, po zniszczeniu rdzenia kręgowego i po przecięciu nerwów błędnych, więc też Biedl i Kraus upatrują pochodzenie obwodowe tego zjawiska. Za tem przemawia również działanie antagonistyczne atropiny, wprowadzonej dożył-

1) Gay and Southardt. On serum anaphylaxis in the Guinea—pig. Journ. of med. research. V. 16. 1907.

2) Auer and Lewis. Acute anaphylactic death in Guinea — pig. Journ. of the Americ. med. Assoc. 1909. V, 53. 6.

3) Schürer u. Strassmann. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 12, Nr. 2 1912.



nie w dawce 2 — 5 mgr. na 10 — 15" przed reiniekcją dożylną antygeny. Nie jest to jednak antagonizm zupełny, gdyż dawki małe znoszą wstrząs po dawkach małych antygeny; po reiniekcji dawek antygeny, przekraczających tylko nieco najmniejszą dawkę śmiertelną, skutek pomyślny mógłby nastąpić tylko po wprowadzeniu dawek atropiny, które same przez się są zabójcze.

Badania z pomocą przyrządów rejestrujących okazały, że duszność u świnek morskich ma przedewszystkiem cechy wdechowe, krzywa oddechowa staje się coraz niższą, wreszcie oddychanie zatrzymuje się w inspiracji. Już po krótkim czasie objętość płuc nie zmienia się pomimo natężonych skurczów muskulatury oddechowej; sztuczne oddychanie nawet nie jest w stanie przywrócić prawidłowego oddechu.

Dokładne badanie płuc, których rozdęcie u świnek morskich stanowi najważniejszą oznakę wstrząsu anafilaktycznego, pozwala wyróżnić anafilaksję od asfiksy i ustrzedz od błędnego wnioskowania

Znacznym zmianom ulegają też mięśnie poprzecznie prążkowane i gładkie u świnek morskich pod wpływem wstrząsu anafilaktycznego. Beneke i Steinschneider ¹⁾ wykryli w tych razach rozrost tkanki łącznej i zwyrodnienie woskowate mięśni przepony, kończyn i innych części ciała.

W. H. Schultz ²⁾ zauważył, że mięśnie gładkie, wycięte z jelita, pęcherza, macicy, aorty, żyły głównej, które kurczą się już w stanie normalnym po zetknięciu z surowicą, u zwierzęcia uczulonego (świnki morskiej) kurczą się o wiele energiczniej po zetknięciu z własną lub obcą surowicą, z białkiem jaja lub peptonem.

Nerwy obwodowe w anafilaksji są w stanie wzmożonej pobudliwości, która znika, a nawet spada poniżej normy po zetknięciu się z antygenem. Stwierdzili to Gay i Southardt na nerwie błędnym, Yamanouchi na nerwie kulszowym. Zjawisko to jest swoiste i występuje tylko w razie użycia tegoż samego antygeny, którym zwierzę było uczulone.

Środkowy układ nerwowy cierpi wtórnie w następstwie anemii, spowodowanej nagłym odpływem krwi do trzew brzu-

¹⁾ Beneke und Steinschneider. C. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 23. 1912.

²⁾ W. H. Schultz. l. c.

sznych. Za wtórnym przynajmniej udziałem mózgu przemawia senność zwierzęcia, która w przypadkach wstrząsu przewlekłego bywa nieraz jedynym jego objawem, jako też pomysłny wpływ trepanacji (Gröber¹⁾.

Objaw Pfeiffera (obniżenie temperatury ciała o 1^o—11^oC) najwyraźniejszy u świnek morskich, zależy, według Pfeiffera, od obniżenia ciśnienia *resp.* rozszerzenia naczyń trzewnych, według Loening'a²⁾ od upośledzenia spraw spalania w ustroju zwierzęcym (zmniejszenie zużycia O₂ i oddawania CO₂), według Friedbergera³⁾ od działania bezpośredniego na ośrodek oddechowcy. Zjawisko to jednak spostrzega się tylko w razie powolnego przebiegu wstrząsu. Podobnie jak pewne trucizny (cyanek potasu), jad anafilaktyczny najpierw zwiększa śródkomórkową energię spalania (pierwotna hypertermia), później ją poraża (wtórna hypotermia).

Limfa zachowuje się podobnie jak krew. Według Calvary⁴⁾ jad anafilaktyczny działa limfopędnie, na podobieństwo peptonu, wskutek pobudzenia śródbłonek do żywszego wydzielania. Jednocześnie ze zmianą krzepliwości krwi zmniejsza się znacznie ogólna liczba leukocytów wskutek całkowitego prawie znikania neutrofilów, gdy tymczasem liczba limfocytów bywa normalna lub nawet względnie powiększona (Biedl i Kraus, Nolf). Według Acharda i Aynauda znikają też płytki krwi, liczba eozynofiliów na początku wstrząsu nie zwiększa się, zwiększa się dopiero w 1/2 — 1 godziny po reiniekcji.

Marino Segalè⁵⁾ wykazał, że podczas wstrząsu zwiększa się we krwi zawartość jonów H i kwasów aminowych, zmniejsza się natomiast alkaliczność krwi. Obniża się też punkt zamarzania, przewodnictwo elektryczne krwi małym tylko ulega zmianom. Według Rusznyáka⁶⁾ zwiększa się o 100% miano antytryptyczne surowicy krwi po reiniekcji u świnek uczulonych; fakt ten jednak wymaga potwierdzenia.

Rozpatrzenie zaburzeń we wstrząsie anafilaktycznym wska-

¹⁾ Gröber. Cyt. według Doerra. 5 Tagung d. f. ver. f. Mikrobiol. Dresden 1912.

²⁾ Loeming. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 66. p. 84, 1911.

³⁾ Friedberger. L. f. Immunitätsf. Bd. 11, 1911.

⁴⁾ Calvary. Münch. med. Wochenschr. Nr. 13. 1911.

⁵⁾ Segalè, Pathologica, 1912, V. IV. 1912.

⁶⁾ Rusznyák. D. med. Wochenschr. 1912, Nr. 4.

zuje, że zasadniczemi zjawiskami jego są obniżenie ciśnienia i zmiany krzepliwości krwi podobnie jak po zatruciu peptonem Witte *resp.* wazodolatyną. Inne zjawiska są wtórne. Występuje ono w mniejszym lub większym natężeniu w zależności od gatunku zwierzęcia. To też jeden objaw, np. obniżenie temperatury ciała lub skurcz oskrzeli, sam przez się nie może być sprawdzianem wstrząsu anafilaktycznego. Orzeczenie opierać się winno tylko na ścisłej analizie fizyologicznej. Dzięki tylko metodom badania fizyologicznego udało się Biedlowi i Krausowi zastosować wyniki, otrzymane przez Popielskiego, do objaśnienia wstrząsu anafilaktycznego.

Tu też sprawdza się zdanie Claude Bernarda:

„Il n'existe qu'une science en médecine, et cette science est la physiologie appliquée à l'état sain comme à l'état morbide“.



II.

Zjawiska kliniczne anafilaksji. Teorya anafilaksji.

Postaci kliniczne anafilaksji u człowieka.

A. Anafilaksya względem białka obcego.

1. Choroba posurowicza.

Liczne spostrzeżenia nad transfuzją krwi obcej i nad zastrzykiwaniem surowic leczniczych, oddawna stwierdziły trujące ich własności. Cechy kliniczne tego zatrucia w szczegółach opracowane zostały przez Pirqueta i Schicka¹⁾, którzy powstające przytem zaburzenia nazwali chorobą posurowiczą (*Serumkrankheit*). Trujące własności surowicy obcej nie zależą od obecności w niej antytoksyny swoistej, gdyż, jak okazały badania Sevestre'a i Poix²⁾, przypadłości uboczne mogą wystąpić u człowieka po zastrzyknięciu podskórnem normalnej surowicy końskiej.

Anafilaksją starano się objaśnić wiele zaburzeń, spostrzeganych w klinice. Do nich zaliczano poród, rzucawkę, padaczkę i inne zaburzenia mózgowie, mocznicę, dnę, różne choroby skórne, nawet autointoksykacje i choroby zakaźne. Ta dążność do uogólnienia różnorodnych spraw chorobnych i ujęcia

¹⁾ Pirquet u. Schick. Die Serumkrankheit. Leipzig u. Wien. 1905.

²⁾ Sevestre et Poix. Cyt. według E. Lesné et Ch. Richet fils. Les accidents sériques et leur traitement. Journ. méd. de Paris. 1913. № 1.

ich w ramy anafilaksyi względem białka obcego spotkała się ze słusznym sceptycyzmem. To też tutaj zastanowimy się tylko nad temi postaciami klinicznymi, które przynajmniej w części odpowiadają faktom, zdobytym na drodze eksperymentalnej, chociaż w klinice metody badania laboratoryjnego nie zostały dotąd należycie uwzględnione.

W klinice spotykamy różne fazy reakcyi zmienionej (allergia Pirqueta), poczynając od zupełnej niewrażliwości, aż do wrażliwości nadmiernej (anafilaksyi). Istnieją też przykłady połączenia jednoczesnego odporności z anafilakcją.

Zatrucie przebiega różnie po pierwszym zastrzyknięciu surowicy lub po (reiniekcyi) zastrzyknięciu powtórnem.

Zaburzenia po jednorazowem zastrzyknięciu surowicy zdarzają się rzadko (w 14% po stosowaniu surowic wyrobu francuzkiego, przed użyciem ogrzewanych) i są w pewnym związku z właściwością ustroju i użytej surowicy. Według Courmonta, najbardziej wrażliwi są na surowicę astmatycy, chorzy, dotknięci gruźlicą włóknistą, i osobniki, u których często zjawia się pokrzywka w następstwie zatrucia pokarmowego lub spostrzega się objawy niedomogi wątrobowej; według Martina i Darré, wysypki bynajmniej nie stanowią przeciwwskazania do użycia surowicy leczniczej. Surowica również nie wywołuje szczególnych przypadłości u niewiast brzemiennych ani u noworodków.

Trujące własności samej surowicy ulegają wahaniom nie tylko u różnych gatunków, lecz nawet u zwierząt tegoż samego gatunku: niektóre konie dają surowice o wielkiej toksyczności z przyczyn niewyjaśnionych.

Po jednorazowem zastrzyknięciu surowicy choroba posurowicza rozwija się zazwyczaj powolnie i ma przebieg łagodny. A jednak już w początkach stosowania surowicy przeciwbłoniczej spostrzegano zaburzenia bardzo ciężkie, a nawet śmiertelne po pierwszej już iniekcji surowicy. Tutaj należą przypadki Langerhansa ¹⁾, d'Isar Alfodi'ego ²⁾, Mac Keen'a ³⁾.

¹⁾ Langerhans. Tod durch Heilserum. Berl. kl. Woch. 1896. № 27.

²⁾ d'Isar Alfodi, cyt. według Lesné i Ch. Richet l. c.

³⁾ Mac Keen. Mort subite par l'injection prophylactique du sérum antidiphtherique. Presse méd. 1911. № 72.

Według Gottsteina ¹⁾, który zebrał razem 6 przypadków śmierci natychmiastowej po jednorazowym zastrzyknięciu surowicy przeciwbłoniczej, przypisywanie zejścia fatalnego własnościom swoistym surowicy, nie wytrzymuje naukowej krytyki.

Na miejscu zastrzyknięcia podskórnego surowicy u osób wrażliwych tworzy się guz, który nawet po większych jej ilościach ulega wessaniu bez śladu, pozostawiając po sobie tylko na czas krótki wrażliwość miejscową. Czasami wybuch choroby posurowiczej poprzedzają zwiastuny w postaci wrażliwości na miejscu iniekcji i nieznacznego powiększenia miejscowych gruczołów chłonnych. O początku choroby, który następuje pomiędzy 8—12 dniem po iniekcji, świadczy w y s y p k a o cechach pokrzywki, występująca z początku na miejscu zastrzyknięcia, szerząca się później na całe ciało, najczęściej jednocześnie na miejscach symetrycznych. Bąble bywają to blade, to otoczone żywą czerwoną obwódką. Wysypka szerzyć się może na błony śluzowe dróg oddechowych. Marfan i jego uczniowie spostrzegali po zastrzyknięciu surowicy na skórze plamy czerwone, które bledną w środku i przybierają postać pierścieni, czasami przerywanych. Wysypkę tę Marfan nazwał *erythema marginatum aberrans*.

Wysypka znika po kilku godzinach, czasami dopiero po 2 — 3 dniach.

Inne postaci wysypki: odrowa, płonicza, petociowa nie są charakterystyczne dla choroby posurowiczej i nieraz dają powód do obawy zakażenia wtórnego, tembardziej że różne postaci wysypek mogą zjawiać się jednocześnie.

G o r ą c z k a należy do najczęstszych objawów choroby posurowiczej i ma cechy gorączki zwalnającej (*febris remittens*) o wahaniach dziennych ¹⁰ — ³⁰, trwa przez cały czas choroby, a przy jej końcu przybiera postać przerywaną (*f. intermittens*) z ranną temperaturą normalną i z wieczornem nasileniem. Związek pomiędzy gorączką a wysypką jest tylko ten, że oba te objawy są skojarzonym skutkiem jednej przyczyny (Pirquet i Schick). Gorączka może poprzedzać wysypkę, często jej towarzyszy, lecz nie bywa zwykle jedynym objawem choroby posurowiczej.

¹⁾ Gottstein. Ueber Todesfälle bei Anwendung des Diphterieheilserums. Therap. Monatshefte. 1896.

P o w i ę k s z e n i e g r u c z o ł ó w c h ł o n n y c h jest wczesnym i częstym objawem choroby, czasami nawet jedynym; zaczyna się od gruczołów najbliższych miejsca iniekcji, szerzy się na gruczoły inne po tej samej stronie, później po stronie przeciwległej.

W okresie wylegania zwiększa się liczba leukocytów, ze zwiększeniem liczby eozynofików (Schlecht) ¹⁾, zmniejsza się natomiast z początkiem objawów choroby. Leukopenia zależy wyłącznie od zmniejszenia liczby komórek wielojądrowych, które znowu ukazują się przy końcu choroby.

B ó ł e s t a w o w e i m i ę ś n i o w e spostrzega się rzadko (w 1 — 2%). Najczęściej dotknięte bywają stawy śródrečznopalcowe, następnie stawy rąk i kolanowe; natężenie bólu, zwykle żywego, nie idzie w parze z wynikami badania przedmiotowego. Bóle te towarzyszą wysypce i prawdopodobnie są wyrazem sprawy skórnej na błonach maziowych. Błony surowicze nie bywają dotknięte; przetwory salicylu żadnego wpływu na natężenie choroby nie wywierają.

O b r z ę k i u dzieci w tej chorobie są objawem częstym, prawie stałym, a chociaż umiejscowienie ich jest takie samo, co i w przebiegu zapalenia nerek (najpierw na twarzy), to jednak białkomocz wyjątkowo rzadko im towarzyszy i bywa słabego natężenia ($\frac{1}{4}$ /₁₀₀ białka).

P o m a ł e j i ł o ś c i surowicy przeciwbłoniczej zapalenie nerek przypisywać raczej należy nie użyciu surowicy, lecz samej podstawowej sprawie chorobnej; pamiętać jednak należy o tem, że w dyfteryi zapalenie nerek przebiega bez obrzęków, które zjawiają się tylko jako następstwo osłabienia mięśnia sercowego i mają cechy obrzęków zastoinowych. Gdy obrzęki posurowicze powstają w 2 — 3 tygodnie po iniekcji, obrzęki zależne od zapalenia nerek, jako powikłania zakażenia błoniczego, występują prawie zawsze już w pierwszych dniach choroby. Po stosowaniu dużych ilości surowicy, np. w płonicy, decydujące jest badanie moczu, w którym znaczna zawartość krwi i białka, oraz obfity osad przemawiają za zapaleniem nerek płoniczem; obrzęki posurowicze nadto zjawiają się o ty-

¹⁾ Schlecht. Ueber die Wirkung von Seruminjektionen auf die Eosinophylie und Mastzellen des menschlichen und thierischen Blutes. D. Arch. f. kl. Med. 1910.

dzień wcześniej, niż obrzęki w przebiegu zapalenia nerek płonniczego.

Inny jest przebieg choroby posurowiczej po zastrzykaniu powtórnym (reiniekcji) surowicy obcej, o ile wykonywana się je nie wcześniej, niż po 14—20 dniach od iniekcji pierwszej; jeżeli natomiast czas pomiędzy iniekcjami jest mniejszy, niż 8 dni, nawet po dawkach wielokrotnie powtarzanych, przypadłości posurowicze zdarzają się tylko wyjątkowo.

Według Pirqueta po reiniekcji przypadłości te występują u 48% chorych, leczonych surowicą, i przeważnie są ciężkie.

Gdy w chorobie posurowiczej, powstałej po jednym zastrzyknięciu surowicy, okres wylegania wynosi 8—13 dni, po reiniekcji najczęściej nie przekracza 1 dnia, lub też dochodzi do 6 dni, jak o tem świadczy statystyka Pirqueta.

Zaburzenia posurowicze spostrzega się najczęściej w ciągu 24 godzin po reiniekcji (reakcja natychmiastowa, *sofortige Reaktion*), lub 5—7 dnia (reakcja przyśpieszona—*beschleunigte Reaktion*); bywają jednak przypadki, w których spostrzega się u tego samego osobnika reakcję natychmiastową i przyśpieszoną (reakcja podwójna). W zależności od czasu pomiędzy pierwszą iniekcją a reiniekcją Pirquet i Schick (na mocy własnej statystyki oraz statystyki Lehndorffa, Marfana i le Play'a) wyróżniają trzy postaci reakcji: 1) 12—40 dni: reakcja natychmiastowa, 2) 40 dni do 6 miesięcy: reakcja natychmiastowa i przyśpieszona (reakcja podwójna), 3) ponad 6 miesięcy: reakcja przyśpieszona; chociaż Marfan spostrzegł przypadek reakcji natychmiastowej po reiniekcji w 3 miesiące po pierwszym zastrzyknięciu surowicy, a Currie nawet po 4¹/₂ latach.

Gdy reakcja przyśpieszona po reiniekcji różni się od reakcji po pierwszym zastrzyknięciu burzliwszym tylko przebiegiem, reakcja natychmiastowa ma cechy szczególne.

Reiniekcja już po kilku minutach lub godzinach powoduje obrzęk miejscowy (obrzęk swoisty — *spezifisches Oedem*) (Pirquet i Schick) w postaci bolesnego, szybko szerzącego się nacieczenia części okolicznych. Ten guz obrzękowy ma podobieństwo do płamy róży; odpowiednie gruczoły chłonne są w stanie obrzęku. Pomimo znacznych rozmiarów nacieczenia, najczęściej następuje wessanie całkowite bez śladu. W wyjątkowych tylko przypadkach dochodzi do zgorzeli (objaw Arthusa) z zejściem śmiertelnem. Takie przypadki obserwowali Aviragnet i Hallé, Bouloche i H. Rénard, Pirquet i Schick.

Jak objawy miejscowe, tak i ogólne są również wcześniejsze i cięższe niż po pierwszej iniekcji, zdarzają się jednak rzadko: cechują się nagłym podniesieniem temperatury i wysypką, szerzącą się po całym ciele. Czasami w kilka sekund lub minut po reiniekcji przy nagłej bledności lub sinicy i konwulsjach tętno staje się nitkowatym, zjawia się duszność, chory wpada w stan zapaści. Taki był przebieg choroby posurowiczej, opisany przez Ch. Richeta ¹⁾, u lekarza brazylijskiego, który po reiniekcji surowicy przeciwdżumowej (pierwsza iniekcja przed rokiem), zmarł w kilka godzin z objawami śpiączki, zaduszenia i zatrzymania serca. Przypadki śmierci natychmiastowej po reiniekcji surowicy u dzieci opisali też Rosenau i Anderson, Dreyfuss, Moro i u nas Piotrowski ²⁾ z oddziału Rodysa w warszawskim szpitalu dla dzieci.

Obok podanych tu przypadków śmierci po reiniekcji surowicy końskiej leczniczej, opisano też przypadki o ciężkim przebiegu po reiniekcji surowicy u chorych nawet w celach zapobiegawczych.

Allard ³⁾ z kliniki Minkowskiego opisał dwa przypadki ciężkich zaburzeń po reiniekcji surowicy. W jednym przypadku zastrzyknięto surowicę baranią przeciwwąglkową w celu zapobiegawczym z powodu pryśnięcia hodowli wąglika na służówkę oka u lekarza, który przed 7 laty po raz pierwszy, a przed 5 $\frac{1}{2}$ laty po raz drugi był leczony zastrzykiwaniem surowicy końskiej przeciwbłoniczej, a przed 1 $\frac{1}{2}$ r. otrzymał 21 iniekcji rdzenia króliczego przeciw wodowstręto- wi. Już w kwadrans po iniekcji pierwsze objawy cechowały się uczuciem uderzenia do głowy i bólem głowy, sinicą na twarzy przy częstym oddechu, tętnie dobrem i ciepłocie 37^o5. W $\frac{1}{2}$ godziny objawy te znikły, natomiast chory zbladł, i zaczął doznawać bólów w okolicy iniekcji; wkrótce nastąpił upadek sił i duszność, które zmniejszały się po oparciu na łokciach, z oddechem szybkim i powierzchownym (50—60 na minutę). Granice płuc i serca były normalne; drugi ton aorty

¹⁾ Ch. Richet. cyt. według Lesné i Ch. Richeta syna (l. c.).

²⁾ Piotrowski K. Przyczynek do zejścia śmiertelnego w powodu wstrząsu anafilaktycznego. *Gaz. lek.* 1912. № 1.

³⁾ E. Allard. *Klinische Beobachtungen an anaphylaktischen Anfällen nach Seruminjektionen.* *Berl. klin. Woch.* 1911, № 3.

był mocno akcentowany, jak w marskości nerek. Bładość i duszność po środkach podniecających przeszły, znikło też nacieczenie wielkości dłoni z pryszczem centralnym po prawej stronie klatki piersiowej na miejscu reiniekcji. Dwukrotnie jeszcze powtórzyły się napady tego samego dnia, w stopniu jednak o wiele słabszym; 6 dnia jeszcze ukazała się pokrzywka, która nazajutrz znikła.

Przypadek drugi dotyczył również lekarza, któremu przed 13 laty zastrzyknięto podskórnie 20 ctm. sz. surowicy przeciwbłoniczej; przez 7 laty był reiniekowany dwukrotnie takąż surowicą; z powodu przypadkowego zakłucia palca igłą strzykawki przy chorym na tężec, w celach zapobiegawczych wprowadzono mu podskórnie w ramię lewe 10 ctm. sz. surowicy przeciw-tężcowej. W 4 — 5 godzin po iniekcji chory zbladł, doznawał przykrego uczucia nudności i bólów głowy. Na lewym przedramieniu wystąpiła pokrzywka, a na miejscu iniekcji bolesne nacieczenie. Objawy te znikły po 3 dniach; 4-go dnia pokrzywka ukazywała się i znikła kilkakrotnie; 8 dnia pokrzywka rozszerzyła się na całe ciało z jednoczesnem parciem na stolec, biegunką, wymiotami, dusznością, saliwacją i obniżeniem temperatury do 36°. 9-go dnia duszności nie było, lecz oddech był przerywany długimi pauzami. 10-go dnia zaczerwienienie i swędzenie ciała wzmogło się; ukazała się z początku sinica na twarzy, później nadzwyczajna bladość i obrzęk twarzy i kończyn; tego samego dnia wystąpiły wymioty i rozwolnienie. Po przejściowem ukazaniu się i znikaniu pokrzywki i bólów stawowych, chory oddał znaczną ilość moczu (około 3 litrów), potem nastąpiło wyzdrowienie.

Pruszyński¹⁾ spostrzegł w szpitalu św. Rocha w Warszawie ciężki przypadek choroby posurowiczej u mężczyzny, któremu zastrzykiwał surowicę przeciwmeningokokową z powodu zapalenia stawu promieniowonapięstkowego pochodzenia rzeżączkowego. Po trzeciem zastrzyknięciu podskórnem surowicy (30 ctm. sz.) w 4 dni po pierwszym, a w 2 dni po drugim, 7 dnia reakcja wyraziła się podniesieniem temperatury do 40,5°, obrzękiem rozlanym i bolesnym na miejscu iniekcji, wysypką odrową, z początku w okolicach zastrzyknięcia ostatniego i poprzednich, następnie na całym ciele, dusznością wdechową, potami obfity-

¹⁾ Spostrzeżenie nieogłoszone.

mi, łzawieniem, saliwacją, wymiotami, rozwolnieniem i nadzwyczajnym osłabieniem przy upadku ciśnienia krwi i niekrzepliwości krwi. Niekrzepliwość krwi, spostrzegana po raz pierwszy u człowieka w chorobie posurowiczej, była uderzająca. Krew, wzięta z żyły, nie skrzepła po 24 godzinach; wytworzyły się w probówce dwie warstwy: dolna ciemnoczerwona płynna, górna — osocze jasne, przezroczyste. Po stosowaniu atropiny i chlorku wapniowego zaburzenia te przeszły, chory wyzdrowiał.

W przypadku tym wystąpiła reakcja przyspieszona tak miejscowa jak i ogólna. Zasadniczymi zjawiskami wstrząsu było obniżenie ciśnienia i niekrzepliwość krwi, oraz jako następstwo ich wzmożone wydzielanie gruczołów. Był to bodaj jedyny przypadek, w którym w tak jasnej formie można było dotąd stwierdzić klasyczne zjawiska wstrząsu anafilaktycznego.

Postaci kliniczne choroby posurowiczej po reiniekcji nie zamykają się jednak stale w ramach zaznaczonych, natężenie objawów bywa bowiem rozmaite i przebieg choroby może być nietypowy. Wbrew zasadzie przypadłości nieraz są późne, jak po pierwszej iniekcji, i zwykle ciężkie.

Nadto zaburzenia posurowicze zależą od wrażliwości osobnika, od własności surowicy zastrzykiwanej i od miejsca jej wprowadzenia.

Niektórzy chorzy są nadzwyczaj wrażliwi na surowicę; czasami stwierdzić można u nich w wywiadach anafilaksję pokarmową, często powtarzającą się pokrzywkę, brak tolerancji na pewne pokarmy; w wielu przypadkach przyczyna wrażliwości nie jest wyjaśniona. Osoby dorosłe są bardziej wrażliwe na surowicę, niż dzieci; u nich też Thaon spostrzegał głównie przypadłości późne. Szczególne usposobienie do zaburzeń posurowicznych okazują artrytycy, astmatycy, chorzy, dotknięci gruźlicą przewlekłą, oraz osoby, dotknięte anafilaksją wrodzoną, lub nabytą we wczesnej młodości, wskutek wchłaniania białka niezmienionego przez skórę lub przewód pokarmowy. Tem objaśnia się częstość choroby posurowiczej u dzieci tatarów, wychowanych na mleku końskim.

Własności samej surowicy posiadają też pewne znaczenie w rozwoju i natężeniu choroby. Surowica przeciw jadom węzów i surowica przeciwbłonicza powodują przeciętnie objawy względnie łagodne, najcięższe spostrzegano po surowicy przeciwgruźliczej, wyrażające się zaburzeniami w oddychaniu i w rytmie serca, jakoteż pokrzywką i podniesieniem temperatury

(Dumarest i Arloing, Rénon, Guinard, Sokołowski i Dębiński¹⁾, ciężkie też bywają przypadłości po surowicy przeciwężcowej (Vincent).

Najgroźniejszych zaburzeń obawiać się należy po wstrzykiwaniach dożylnych; jest to najpewniejsza droga do wywołania anafilaksyi doświadczalnej.

Po iniekcjach wewnątrzkręgosłupowych zaburzenia mogą nastąpić już po pierwszej iniekcji surowicy antymeningokokowej, częściej jednak bywają po iniekcjach następnych, zwłaszcza w ciężkich postaciach zapalenia opon mózgowordzeniowych ze znaczną zawartością meningokoków, które pod wpływem surowicy uwalniają endotoksyny, wywołując ostre zatrucie.

Zaburzenia posurowicze po reiniekcji są analogiczne u człowieka i u zwierząt. Rzadko spostrzegano chorobę posurowiczą u zwierząt już po pierwszej iniekcji. Według Lémaire'a²⁾, w 7 — 12 dni po zastrzyknięciu surowicy obcej, t. j. w czasie, w którym we krwi tworzą się precipityny, króliki traciły 100—200 grm. wagi. Jellinek³⁾ dawno zauważył u królików bielców przekrwienie uszu i zapalenie łącznic po zastrzyknięciu surowicy przeciwbłoniczej, która u człowieka wywołała wysypkę. Beclère, Chambon i Ménard⁴⁾ po zastrzyknięciu 7 cieleć po 10 ctm, sześć. surowicy końskiej na 1 kilo wagi, u 4-ch wywołali objawy posurowicze w postaci wysypki i bólów stawowych, które wystąpiły po 4 dniach i trwały 2—3 dni. Aronson i Piorkowski⁵⁾ spostrzegli u koni pryszczę po zastrzyknięciu surowicy obcej.

Niewątpliwie wprowadzenie surowicy obcej wywołuje silniejszą lub słabszą reakcyę ustroju, objawy jej jednak klinicznie stwierdzić się udaje w niewielkiej tylko liczbie przypadków, gdyż nie przekraczają najczęściej progu spostrzegania klinicznego. Takie postaci Lehndorff⁶⁾ nazwał postaciami poronnemi (*formes frustes*).

¹⁾ Sokołowski i Dębiński. Badania kliniczne nad surowicą przeciwgruźliczą Marmorka. Gaz. Lek. 1908.

²⁾ Lémaire. C. r. soc. biol. V. 63. 1907.

³⁾ Jellinek. Cyt. według Biedla i Krausa (l. c.).

⁴⁾ Beclère, Chambon et Ménard. Études expérimentales des accidents postsérothérapeutiques. Ann. Inst. Pasteur. 1896.

⁵⁾ Piorkowski. Zur Syphilisinfektion eines Pferdes. Berl. med. Gesellsch. 7. XII. 1914 według B. kl. Woch. 1904.

⁶⁾ Lehndorff. Serumkrankheit nach wiederholten Seruminjektionen. Monatsch. f. Kinderheilk. Bd. 4. 1906.

Usposobienie wrodzone również w sprawie tej ważną odgrywa rolę. Dzieci w pierwszych tygodniach życia rzadko zapadają po pierwszym zastrzyknięciu surowicy, co, według Moro, zależy od niezdolności ustroju młodocianego do wytwarzania niweczników.

Leczenie ostrych zaburzeń posurowicznych polega głównie na zwalczaniu wyczerpania układu sercowonaczyniowego przez środki sercowe i adrenalinę oraz na podtrzymywaniu sprawności oddychania zapomocą małych dawek atropiny. W celu zwalczania przypadków anafilaktycznych Wright, Netter i Gewin zalecili chlorek wapniowy w dawkach 1 — 3 gr. *pro die* przez kilka dni z rzędu, a nawet przed zastrzykiwaniem surowicy. Bligh ¹⁾ zamiast chlorku wapniowego stosował mleczan wapnia z dobrym wynikiem.

Netter ²⁾ i Gewin ³⁾ wykazali, że po zadawaniu uprzedniem chlorku wapniowego zaburzenia posurowiczne zdarzały się u 3,1%, a bez chlorku wapniowego u 18% dzieci, leczonych surowicą. Pomimo ujemnych wyników w badaniach Rosenaua i Andersona, ⁴⁾ Biedla i Krausa ⁵⁾, Werbitzky'ego ⁶⁾, na zwierzętach po surowicy po chlorku wapniowym, obserwacje kliniczne stwierdziły skuteczność soli wapiennych (chlorek, mleczan, cytrynian) w wstrząsie anafilaktycznym.

O wiele ważniejsze są zabiegi, skierowane przeciw wystąpieniu wstrząsu.

Przedewszystkiem starać się należy o wprowadzenie do ustroju jaknajmniejszej ilości surowicy leczniczej czyli o zadawanie surowicy, o ile możności, wysokowartościowej, nie świeżej, lecz odstałej, przynajmniej przez 2 miesiące po upuście krwi.

¹⁾ Bligh. Hypersentiveness to antidyphtherial serums. Biol. med. Journ. 1908. Nr. 2461.

²⁾ A. Netter. Efficacité du chlorure de calcium comme moyen préventif des éruptions après l'injection souscutanée de sérum. Effets moins satisfaisants dans les injections intraarachnoidiennes. C. r. Soc. Biol. V. 67. 1909. Nr. 26.

³⁾ Gewin. Chlorkalzium gegen die Serumkrankheit. Münch. med. Woch. Nr. 51, 1908.

⁴⁾ Rosenau aud Anderson. l. c.

⁵⁾ Biedl u. Kraus. l. c.

⁶⁾ Werbitzky. Contribution à l'étude de l'anaphylaxie. C. r. Soc. Biol. 1909. V. 67, fasc. 23.

Przed wprowadzeniem do sprzedaży należy sprawdzić toksyczność surowicy na świnkach morskich zapomocą metody anafilaksyi biernej i uważać, w myśl Besredki, takie surowice za nienadające się do użycia, których 0,05 cm. sz. po reiniekcji domózgowej u świnek uczulonych wywołuje wstrząs anafilaktyczny. Próbę tę wykonać należy dopiero po poddaniu surowicy pasteryzowaniu (wielogodzinne ogrzewanie do 55°--56° przez 3 dni); przy takim postępowaniu surowica traci w znacznej mierze własności trujące bez utraty własności uodporniających. W celu przekonania się, o ile ustroj został uczulony przez poprzednią iniekcję surowicy, ważne wyniki może dać próba anafilaksyi biernej u świnki morskiej, uczulonej surowicą chorego, otrzymaną w pewien czas po pierwszej iniekcji i reiniekiwanej surowicą leczniczą, której zastosowanie wskazane jest u chorego.

Przed reiniekcją starać się należy wywołać antyanafilaksję na drodze małych dawek surowicy ($\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$, 1, 2 cm. sz.) na 1—2 godziny; według Martina i Darrégo, zastrzykiwanie powinno być dokonywane, o ile można, powolnie. Marfan zaleca duże dawki lecznicze, małe bowiem dawki nie tylko nie zabezpieczają od wstrząsu, lecz owszem sprzyjają mu u osób, poprzednio leczonych surowicą, gdyż często nie wystarczają do całkowitego zubożenia znajdujących się w niej niweczników.

B. Anafilaksya wskutek przedostawania się parenteralnego białka obcego pochodzenia niesurowiczego.

1. Choroba pyłkowa (choroba sienna, Heufieber).

Według Wolff-Eisnera¹⁾ czynnikiem choroby jest białko pyłków pewnych traw (*Athoranthum odoratum*) i gatunków zboża; białko pyłkowe, jako antygen, wytwarza w ustroju odpowiednie niweczники, głównie lizyny, pod wpływem których wyzwała się endotoksyna. Po ponownem wdechaniu pyłku w okresie kwitnienia traw występują zaburzenia anafilaktyczne (astma, kichanie, zapalenie spojówek oczu, duszność, pokrzywka i t. d.). Choroba nawiedza przeważnie te osoby, których układ naczynioruchowy jest szcze-

¹⁾ Wolff-Eisner. Klinische Immunitätslehre u. Serodiagnostik. Jena. 1910.

gólnie pobudliwy na inne bodźce (usposobienie angioneurotyczne).

2. Anafilaksya na białko obce, wprowadzone przez drogi oddechowe.

Besche ¹⁾ opisał zaburzenia anafilaktyczne (duszność, astma) po przebywaniu w stajni lub jeździe wozem, zaprzężonym końmi, wskutek przedostawania się łusek naskórka i włosów końskich, przepojonych potem, do błon śluzowych narządów oddechowych. W tych razach zastrzyknięcie 2 ctm. sz. surowicy końskiej już po 5 minutach wywoływało napady astmy, obniżenie temperatury ciała i kaszel; objawy te po godzinie przechodziły.

3. Anafilaksya w chorobie bąblowcowej.

Po przekłuciu, nacięciu lub pęknięciu torbieli bąblowcowych często następuje wstrząs, jak po reiniekcji białka obcego. Wstrząs anafilaktyczny w tym przypadku może nastąpić wskutek zetknięcia swoistego białka pasorzyta z niwecznikiem, powstającym w następstwie uczulania przez białko obce, przedostające się ciągle przez ścianę torbieli do ustroju gospodarza. Chociaż zaburzenia, przytem spostrzegane, z punktu widzenia klinicznego można uważać za anafilaktyczne, sprawa ta jednak nie została udowodniona na drodze ścisłych badań laboratoryjnych. Tak bowiem surowica chorych jak i surowica królików uodpornianych płynem torbielowym, nie zawiera precypityn (Graetz) ²⁾; z drugiej zaś strony nie udało się uczulić biernie świnki morskie zawartością torbieli ani też wywołać zaburzenia anafilaktyczne po reiniekcji taką zawartością (Chauffard, Boidin i Laroche) ³⁾.

Mniej jeszcze uzasadnione jest pochodzenie anafilaktyczne rzucawki i sympatycznego zapalenia gałek ocznych.

C. Autoanafilaksya.

1. Anafilaksya w hemoglobinurii napadowej.

Pod wpływem oziębienia przez pogrążenie rąk w wodzie o temperaturze + 10 do + 3 w ciągu kilku do kilkunastu minut następuje napad w postaci bólów w krzyżu, kurczów, gastralgii, niepokoju, nudności i wymiotów, któremu towarzyszy

¹⁾ Besche. Berl. Klin. Wochenschr. 1909, Nr. 35.

²⁾ Graetz. C. f. Bakt. Oryg. Bd. 55, Nr. 3. 1910.

³⁾ Chauffard, Boidin et Laroche. C. r. soc. biol., V. 67, Nr. 32. 1910.

świerzbiczka, rumień, pokrzywka, wybroczyny krwawe i obrzęk kończyn. Podobieństwo tego napadu w hemoglobinurii do zjawisk anafilaksji uwydatnia się szczególnie, jeżeli zbadać towarzyszące mu zmiany biologiczne.

Ch. Richet ¹⁾, Biedl i Kraus ²⁾, Arthus ³⁾ wykazali, że anafilaksja cechuje się trzema zjawiskami ze strony krwi i naczyń, mianowicie nagłym obniżeniem ciśnienia tętniczego, leukopenią z odwróceniem wzoru leukocytowego, oraz zaburzeniami krzepliwości krwi; krew krzepnie wcześniej, niż zwykle, wskutek zmniejszenia lub braku antytrombiny.

F. Widali, P. Abrami i Et. Brissaud ⁴⁾ spostrzegali cztery przypadki hemoglobinurii *a frigore*, w których napady wywoływali przez pogrążenie rąk w wodzie zimnej od $+ 10^{\circ}$ do $+ 3^{\circ}$ w ciągu 5 — 25 minut. Ciśnienie tętnicze autorzy oznaczali oscylometrem Pachona, liczenia ciałek krwi dokonywali co 5 minut od pogrążenia rąk w wodzie zimnej do zniknięcia hemoglobinurii, a krzepliwość krwi od chwili wzięcia z żyły do chwili, w której probówka mogła być odwrócona dnem do góry bez wylania krwi.

Badania te okazały, że 1) ciśnienie krwi tętniczej obniża się o 50, 70, 100, a nawet i więcej mm. Hg. 2) liczba leukocytów zmniejsza się z jednoczesnym zmniejszeniem liczby leukocytów wielojądrowych i z zachowaniem niezmięionej liczby leukocytów jednojądrowych; autorzy potwierdzili badania Ch. Acharda i Feuilliego ⁵⁾, którzy zauważyli hyperleukocytozę ośrodkową przy leukopenii obwodowej. Nie jest też leukopenia obwodowa następstwem wzmożonej kruchości leukocytów, wy-

¹⁾ Ch. Richet. Des effets anaphylactiques de l'actinotoxine sur la pression artérielle, C. r. de la Soc. de biol. 5 juillet 1902.

²⁾ A. Biedl u. R. Kraus. Experimentelle Studien über Anaphylaxie: Zur Charakteristik des anaphylaktischen Zustandes, Zeitsch. f. Immunitätsforschung u. exp. Therapie 1910. Bd. VII. 205.

Tenże. Ueber die Giftigkeit heterologer Sera u. Kriterien der Anaphylaxie. Tamże 1910. Bd. VII. 408.

³⁾ M. Arthus. La séroanaphylaxie du chien. C. r. de l'ac. de sciences 13 avril 1909 p. 999.

⁴⁾ F. Widali, P. Abrami et Et. Brissaud. L'autonaphylaxie, Son rôle dans l'hémoglobinurie paroxystique. Traitement autianaphylactique de l'hémoglobinurie. Conception physique de l'anaphylaxie Sem. méd. 1913. N° 52.

⁵⁾ Ch. Achard et E. Feuillie. Hemoglobinurie paroxystique. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôpitaux de Paris 7 Février. 1908.

wołanej nagłym działaniem zimna, gdyż w hemoglobinurji napadowej leukopenia obwodowa przechodzi, gdy jeszcze zimno działa. 3) Krew krzepnie nie wolniej lecz s z y b c i e j, niż w stanie normalnym, i tworzy skrzep, który rozpuszcza się po kilku godzinach (fibrynoliza) i który nie kurczy się z wydzielaniem surowicy. Nadto krew żylna ciemnoczerwona przybiera zabarwienie żywe czerwone (*rutilance du sang*).

Ponieważ przy hemolizie następuje wydzielanie barwika krwi (hemoglobiny) z osnowy krwinek, więc też anafilaksya mogła by być zależna od hemolizyn. Tak jednak nie bywa.

Wprawdzie istnienie auto- i izohemolizyn stwierdzili u kóz Ehrlich i Morgenroth i przez to udowodnili, że krwinki czerwone mogą przemieniać się na antygeny; to jednak w hemoglobinurji napadowej pod wpływem zimna można wywołać tylko napady poronne bez destrukcyi komórek i hemoglobinemii, ani nawet albuminurji.

Jeżeli poddać działaniu zimna chorego na hemoglobinurję napadową, szczególnie wrażliwego, wówczas rozbiór zjawisk jest niemożliwy z powodu szybkości, z jaką następuje hemoliza. Jeżeli jednak tegoż chorego poddać oziębieniu mniej dotkliwemu, to zauważyć można, że anafilaksya następuje przed hemolizą, a nawet w pewnych przypadkach słabnie zaraz po rozpoczęciu hemolizy.

Zastrzyknięcie mieszaniny hemolizowanej, według Donatha i Landsteinerja, w ilości dostatecznej (40 ctm. sześć.) powoduje hemoglobinurję bez anafilaksyi. Z drugiej zaś strony napadom hemolitycznym, wywołanym np. przez zastrzyknięcie do żyły wody dystylowanej lub substancyi erytrolitycznych nie towarzyszą zjawiska anafilaksyi. Krwinki uczulone nie biorą też w tej sprawie udziału. Po uczuleniu krwinek przy 0^o surowicą, pozbawioną dopełniacza, krwinki, przemyte 9^o/₁₀ NaCl i zadane dożylnie, wywoływały lekką hemoglobinemję po 5 minutach, po 20 minutach mocz zawierał białko i małą ilość hemoglobiny.

Pierwsze zjawiska anafilaksyi w hemoglobinurji napadowej są w związku z naruszeniem równowagi kolloidów w osoczu krwi. Moro i Noda ¹⁾ przebieg hemolizy w hemoglobinurji

¹⁾ Moro u. Noda. Paroxysmale Hämoglobinurie u. Hämolyse in vitro. Münchner med. Woch. 16 märz. 1909.

napadowej dzielią na trzy okresy: 1) p l a s m a t y c z n y (nagle powiększenie się ilości dopełniacza i substancji uczulającej, uwalniających się od antyhemolizyny w zespole hemolitycznym); 2) k r w i n k o w y (nagle zmniejszenie się dwu tych ciał, które wiążą się z krwinkami); 3) o k r e s h e m o g l o b i n e m i i, w którym krwinki ulegają rozpuszczeniu.

W celu leczenia hemoglobinuryi Widal, Abrami, Brisaud wprowadzali dożylnie surowicę, w której zespół hemolityczny był ustalony. W tym celu u chorych, dotkniętych hemoglobinurją, w okresie wolnym od napadu, wypuszczali krew z żyły w zgięciu łokciowym w ilości 100—200 ctm. sześć.; po wytworzeniu skrzepu oddziela się od niego surowicę wirówką, a po 8—24 godzinach przy temperaturze pokojowej zastrzykuje się w ilości przeciętnej 40 ctm. sześć. dożylnie co 2 dni od 6 — 15 razy. Próba oziębienia nie dawała wtedy ani hemoglobinemii, ani hemoglobinuryi, ani też zewnętrznych oznak anafilaksyi. Że zimno w hemoglobinurji napadowej ma działanie anafilaktyczne, dowodzi tego immunizacja psów, poddanych działaniu obniżonej temperatury, pod wpływem propeptonu.

Nagle obniżenie temperatury jest czynnikiem poprzedzającym choroby zakaźne. Możliwym jest, że pewne zjawiska w chorobach osocza zależą od nagłej zmiany równowagi w kolidach krwi; do nich należą hemofilia, krwotoczne wysypki, zaburzenia konstytucyjne, którym towarzyszą nasilenia pokrzywki lub obrzęków. W takich razach autoseroterapia może mieć skutek leczniczy. O tem świadczy przypadek krwawiaczki samoistnej (*haemophilia sporadica*), w którym pod wpływem autoseroterapii zniknęły zaburzenia krzepliwości krwi, wybroczyny i artropaty, jakimi chory był dotknięty od kilku lat.

2) Anafilaksya w żółtacze hemolitycznej.

Substancje hemolizujące, jak to: fosfor, arsenowodór, toluylendiamina, kwas hawellawy, fallina, chloran potasu, kwas pirogallowy, azotyny, toksyny, np. jak okularnika, saponiny, krew obca, solanina i t. d. wywołują hemolizę z żółtaczką i hemoglobinurją, lub też oddzielnie albo żółtaczkę, albo hemoglobinurję. Hemoliza powstaje nie tylko dzięki tworzeniu się w ustroju autohemolizyn; stwierdzono bowiem, że saponiny wywołują hemolizę dzięki silnemu powinowactwu do cholesteryny, a chloroform, eter i inne środki narkotyczne — dzięki po-

winowactwu do lecytyny czerwonych krążków krwi. W niektórych tego rodzaju zatruciach obok utraty barwika krwi zauważono jej niekrzepliwość wskutek małej ilości fibrinogenu i trombogenu przy zachowaniu odpowiedniej ilości trombozymu. Na mocy zjawisk, opisanych w żółtaczce hemolitycznej: zmniejszonej odporności krwinek czerwonych, leukopenii i obniżenia punktu zamarzania krwi (w spostrzeżeniach W. Starkiewicza, Chauffarda, Troisiera), wobec nadto stwierdzenia niekrzepliwości krwi w pewnych postaciach hemolizy (zatrucie fosforem), można wnioskować, że żółtaczka hemolityczna jest następstwem autoanafilaksyi. Następstwem też anafilaksyi jest tu polycholia i pleiochromia: wiadomo bowiem, że anafilaksya prowadzi do wzmożenia czynności gruczołów. Pod wpływem podrażnienia komórek wątrobnych zwiększa się wytwarzanie barwika żółci; hemoglobina po rozpadzie na globulinę i hematynę przy hydrolizie, której towarzyszy wydzielanie żelaza, przemienia się na bilirubinę. Pochodzenie żółtaczki jest zawsze wątrobne; stwierdzona przez różnych badaczy bilirubina w krwistekach i we krwi (w minimalnych śladach) bynajmniej temu nie przeczy, tak, jak znajdowanie mocznika poza wątrobą nie przemawia przeciwko temu, jakoby wątroba nie była głównym narządem, w którym odbywa się jego synteza. Rozkład barwika poza wątrobą wywoływać może żółtaczkę tylko wtórnie. W sprawie rozszczepienia czynności wątroby, na którą szczególnie nacisk kładą badacze francuscy, ważny punkt oparcia dać mogą rozbiory żółci, otrzymanej z przetoki u człowieka. Badania Pruszyńskiego wraz z doktorami: F. Majewskim, J. Siemieńskim i B. Żebrowskim wykazały znaczne różnice w zachowaniu się zasadniczych składników żółci: kwasów żółciowych i bilirubiny, i doprowadziły do wniosku, że przy niezmiennym się punkcie zamarzania żółci $\Lambda = -0.55^{\circ}$ do -0.56° , wahania w zawartości tych składników bywają bardzo znaczne, i że istnieją postaci przejściowe, na których krańcach stoją acholia barwikowa (*acholia pigmentaria*), stwierdzona przez Rittera i Robina w żółci w przypadkach zwyrodnienia tłuszczowego wątroby, i acholia kwaso-żółciowa (*acholia acido-cholica*), którą wykazał Hoppe-Seyler w przypadku zwyrodnienia skrobiowatego wątroby. Podczas tych badań szczęśliwym zbiegiem okoliczności P-mu udało się stwierdzić normalny skład żółci ludzkiej w przypadku przetoki żółciowej, która utworzyła się w 4 lata po dokonanej operacji u kobiety zupełnie zdrowej. Liczby otrzymane przy rozbiorze

zbliżały się do składu żółci w przypadkach Hammarstena (zrost pęcherzyka z narządami sąsiednimi) i Rankego (przetoka żółciowooskrzelowa). W przypadkach tych jednak żółć była badana wkrótce po utworzeniu przetoki, przez którą większa część jej się wydzielała, przez co krążenie oboczne żółci odbywać się mogło tylko w stopniu nieznacznym, a komórki wątrobowe nie otrzymywały dostatecznej podniety do wytwarzania głównych składników żółci; w przypadku omawianym żółć wydzielała się w warunkach zupełnie prawidłowych. Na mocy tych danych, potwierdzonych przez Hammarstena, P. doszedł do przekonania, że żółć normalna zawiera 30 — 35‰ substancji stałych, z których $\frac{1}{2}$ przypada na kwasy żółciowe, $\frac{1}{4}$ na inne składniki organiczne, $\frac{1}{4}$ na popioły. Według Stadelmanna powstawaniu żółtaczki najpierw towarzyszy zmniejszenie ilości kwasów żółciowych w żółci przy zwiększeniu w moczu siarki objętej, której kosztem wytwarza się tauryna. W żółtaczce hemolitycznej zwiększa się przede wszystkim wytwarzanie barwika żółciowego o tyle, o ile komórka wątrobowa funkcjonuje prawidłowo. Komórka wątrobowa pod wpływem enzymu hydrolitycznego z hematyny przy odjęciu żelaza wytwarza barwik żółciowy nie tylko w wątrobie nieobrażonej, lecz i przy transplantacji jej do jamy otrzewnej (Carnot), a nawet przy mieszanii krwi z miazgą wątroby (Anthen). W razie daleko posuniętych zбоceń w czynności, komórka wątrobowa pozbawiona jest możności przemieniania barwika krwi na bilirubinę. Wtedy powstaje t. zw. *ictère hémaphéique* Giblera, w której przebiegu barwik krwi przeobraża się na urobilinę i nieokreślony bliżej chemicznie barwik różowy. W powstawaniu kwasu cholowego według Kallmayera pierwszorzędne znaczenie mają oksydazy, dla których katalizatorami są znajdujące się stale w wątrobie minimalne ilości Fe, Mn, Cu. Do jakiego stopnia może być upośledzona czynność hydrolityczna wątroby, dowodzi tego fakt, że w kilkunastu przypadkach zbadanych przez P-go ciężkich zбоceń wątroby żółć, otrzymana z przetoki, zawierała połowę i mniej, niż w stanie normalnym, kwasów żółciowych, a w jednym przypadku wynosiła 1‰ (zamiast 30 — 35‰), t. j. dwa razy mniej, niż najniższa dawniej podana liczba przez Yeo i Herrouna (2.2‰). Czynności więc wątroby: hydrolityczna i utleniająca, nie są z sobą ściśle związane i mogą być rozszczepione. Zmiany, zachodzące w wątrobie w przebiegu hemolizy, opisane przez Stadelmanna, Afanasjewa, Eppin-



gera, są zbadane tak dokładnie i dowodnie, że nie wymagają już szczególniejszego zastanawiania się; pożądane jest natomiast większe, niż dotąd, zwrócenie uwagi na towarzyszące tej sprawie chorobnej zjawiska anafilaksyi: zбочoną czynność wątroby i zmieniony w jej następstwie skład żółci.

D. Anafilaksya pokarmowa.

Szpitala im. Karola i Marii
Dla Dzieci

Niezależnie od zatrucia pokarmami, wywołanego przez drobnoustroje (wędlina zepsuta, konserwy mięsne, skorupiaki, mięczaki, ryby) lub jady (grzyby, niektóre ryby morskie), zdarzają się zatrucia, których objawy występują bezpośrednio po spożyciu pokarmów białkowych świeżych; pokarmy te w stanie normalnym ustroju bywają dobrze tolerowane i wywołują zaburzenia tylko u osobników usposobionych. Do takich pokarmów należą: mleko, jaja, mięso surowe, mięso wieprzowe i wołowe, nawet gotowane, mięczaki, skorupiaki, niektóre jarzyny (groszek, cebula, soczewica), poziomki. Mięso końskie uczula na surowicę końską, samo jednak nie wywołuje przypadłości anafilaktycznych.

E. Lesné i L. Dreyfuss¹⁾ wykazali, że mleko surowe lub ogrzane nawet do 100° może wywołać anafilaksję. Nie jest to reakcja swoista, gdyż każde mleko (krowie, kozie, ośle) może uczulić ustrój na mleko innego pochodzenia. Dotyczy to również innych produktów mlecznych, jako to maślanek, serwatki i sernika. Zmieszane z ciastem w części lub w całości mleko traci własności anafilaktyzujące.

Dość często spotyka się anafilaksję na jaja, przyczem jaja surowe lub napół ścięte są o wiele szkodliwsze, niż jaja ugotowane na twardo. Też same własności posiadają potrawy, zawierające jaja (kremy, sosy, suflety i t. d.). Mniejsze zaburzenia bywają po mieszanii jaja z ciastem. Często też spotyka się anafilaksję na skorupiaki (langusty, homary, raki, krewetki) i na mięczaki (ślímaki morskie, ostrygi).

Do rzadszych należą przypadki anafilaksyi na jarzyny i owoce. Najczęstszą jednak bywa nietolerancja poziomki; opisano też pojedyncze przypadki anafilaksyi na groszek, na cebulę, na melon, na ananas.

Anafilaksya pokarmowa zdarza się przeważnie u dzie-

¹⁾ E. Lesné et L. Dreyfuss. L'anaphylaxie alimentaire. Journ. med. de Paris. 1913. Nr. 1. p. 5.

ci, a nawet u dzieci jednej rodziny (Halberstadt, Finizio). Najczęściej dotknięci tą postacią anafilaksyi są artrytycy, neuroartrytycy, lub osoby z zaburzeniami w przewodzie pokarmowym, nędznie odżywiane, z przejściowem powiększeniem wątroby, jednak bez oznak niedomogi wątrobowej.

Anafilaksya pokarmowa jest chorobą wieku dziecięcego, rzadko tylko spotyka się pierwotnie u osób dorosłych, prawdopodobnie wskutek powstającej z czasem antyanafilaksyi. Zjawiska anafilaksyi pokarmowej u dzieci powstają na tle zaburzeń w przewodzie pokarmowym w następstwie przekarmienia: bywają one lekkie (*petits signes d'anaphylaxie*) lub też ciężkie (*grande anaphylaxie alimentaire*).

W postaci lekkiej występują zaburzenia skórne, pokarmowe i nerwowe.

Pokrzywka umiejscawia się najczęściej na ramionach, na tułowiu, na udach, rzadziej bywa świerzbiączka (*prurigo*) i pryszczycza; najbardziej swoistym jest obrzęk twarzy częściowy, zjawiający się z rana przy budzeniu się, szybko znikający, bez białka w moczu i zaburzeń sercowych.

Migrena u dzieci jest również często pochodzenia anafilaktycznego; zdarza się po spożyciu jaj i znika po zmianie pokarmu.

Tutaj też należą napady astmy u dzieci w połączeniu z pokrzywką (Schöffield).

Zmianom tym towarzyszą zwykle zaburzenia w przewodzie pokarmowym (mdłości, wymioty, bóle brzucha, napady biegunki).

Małej anafilaksyi towarzyszy jedno tylko zaburzenie; u dorosłych niedomaganie tego rodzaju przechodzi szybko nieraz bez zmiany dyety. Zaburzenia ciężkie (*grande anaphylaxie*) występują u dzieci, zwłaszcza po jajach.

Zaraz lub w kilka minut po spożyciu nawet minimalnych ilości jaja występują pierwsze oznaki zatrucia, cechujące się rozlaną pokrzywką z umiejscowieniem na twarzy i żywymi bólami brzucha (*Eierbauchweh* Horwitza), którym towarzyszą mdłości, wymioty, zrazu pokarmowe, później żółciowe, biegunka złowonna, śluzowa, czasami krwawa; wyjątkowo zdarza się uporczywe zaparcie stolca. Do tych objawów przyłącza się duszność [*dyspnoe simplex sine materia* (Lesné) lub *dyspnoe asthmatica c. convulsionibus* (Schoffield)]. Temperatura ciała podnosi się, czasami jednak obniża się poniżej

36^o, tętno bywa drobne i szybkie, ciśnienie tętnicze obniża się, występuje sinica i ogólny upadek sił.

Pomimo tak ciężkich zaburzeń nie notowano dotąd przypadku śmierci po spożyciu jaj; po przejściu objawów anafilaksyi chory jest w stanie uczulenia; nowe spożycie białka kurzego prowadzi do nowego napadu, choć i tu z czasem następuje przyzwyczajenie (antyanafilaksya).

Do anafilaksyi pokarmowej należałoby też zaliczyć nadmierną wrażliwość indywidualną (idiosynkrazę) na poziomki, raki, ryby, ostrygi i na pewne leki. W pokarmach tych, według Wolff-Eisnera, czynnikami zaburzeń są ciała białkowe.

W sprawie zaburzeń po niektórych lekach istnieją liczne tej nadwrażliwości przykłady, zwłaszcza notowano groźne nieraz stany po małych dawkach chininy, kwasu salicylowego, antypiryny, salwarsanu, przetworów rtęci i jodu i t. d.: istota tych zaburzeń nie została wyjaśniona. Domniemane nowe związki, które mają się tworzyć w ustroju z ciałami białkowymi i dawać powód do uczulenia, nie zostały udowodnione. W jednym tylko zatruciu, mianowicie jodoformem, Bruckowi¹⁾ udało się uczulić świnki morskie na jodoform, przez zastrzyknięcie podskórne 5 ctm. sz. surowicy ludzkiej, wziętej od pacjenta z zaburzeniami pojodoformowemi; zastrzyknięcie podskórne jodoformu w dawce 0,3 na kilo wagi wywoływało zjawiska, dla anafilaksyi charakterystyczne.

E. Zjawiska anafilaksyi w chorobach zakaźnych.

1. Krowianka.

v. Pirquet²⁾ pierwszy zwrócił uwagę na podobieństwo reakcyi po szczepieniu ochronnem ospy z reakcją posurowiczą.

Pierwsze szczepienie krowianki u dzieci zdrowych przebiega typowo i jednakowo; w pierwszych dniach oprócz zadrapania nie zdradza się żadnymi zmianami, z wyjątkiem lekkiego zaczerwienienia naokoło miejsca szczepienia w postaci reakcyi urazowej, która znika po 1 — 2 dniach, pozostawiając mały strupek brunatny, otoczony skórą normalną. Dopiero

¹⁾ Bruck. Experimentelle Untersuchungen über Arzneiexantheme. Berl. Kl. Woch. 1910l Nr. 12.

²⁾ v. Pirquet. Die frühzeitige Reaktion bei der Schutzpockenimpfung. Wiener Klin. Wochenschr. 1906. Nr. 28.

3 -- 4 dnia powstaje małe, czerwone wzniesienie, które jest objawem poczynającej się reakcyi swoistej. Od 4 — 6 dnia część środkowa pryszczyka unosi się w postaci guzka, część obwodowa przybiera postać pianki czerwonej (*aula*). Gdy guzek rozrasta się i przemienia na krostę, pianka nie zmienia się aż do 8 dnia. Pomiedzy 8 — 11 dniem pianka rozszerza się w postaci szerokiej czerwonej obwódki (*area*). Od 10—12 dnia obwódka przybiera większe rozmiary, guzek żółknie, przestaje rozrastać się. Wtedy reakcyja jest na szczycie, poczem krosta wysycha i pokrywa się strupem.

Obok reakcyi miejscowej zdarzają się też, choć niestale, objawy ogólne, w postaci gorączki i leukopenii w okresie rozwoju obwódki. Podniesienie gorączkowe czasami spotyka się już 5 — 6 dnia po wakcynacyi, bywa jednak na szczycie w czasie rozrastania się pianki, i wkrótce opada *per crisis*. 8-go dnia po początkowej hyperleukocytozie zmniejsza się liczba leukocytów. Najwyraźniejsza leukopenia przypada na szczyt gorączki.

Po rewakcynacyi, co najmniej po 6 miesiącach, w 24 godziny zauważyć można zlekka swędzące pryszcze, które na drugi dzień zazwyczaj znikają. Ta wczesna reakcyja powakcynalna, według Pirqueta, jest oznaką anafilaktyczną.

Jeżeli rewakcynacyja następuje później, np. po kilku latach, wówczas szczyt reakcyi bywa późniejszy, choć jest bardziej wyraźny. Wtedy tworzy się też obwódka, choć znacznie wcześniej, niż po pierwszej wakcynacyi (przeciętnie po 4 dniach), i czasami bywa bardzo znacznych rozmiarów. Gorączka zjawia się wcześniej, a cały proces kończy się też wcześniej. Jest to według Pirqueta reakcyja przyspieszona, arealna. Często też reakcyja ma cechy krwotoczne, zwłaszcza jeżeli przyłącza się wysypka wakcynacyjna. Po pierwszym szczepieniu wysypka najczęściej występuje 8 — 12 dnia i bywa różnopościowa. Moro¹⁾ opisuje 2 przypadki wysypki krwotocznej po rewakcynacyi.

Najwyraźniej przedstawiają się zjawiska anafilaksyi w szczepieniu codziennem.

Wzrost guzka na miejscach powtórnego szczepienia nie zmienia się wyraźnie. Guzki są względnie opóźnione,

¹⁾ E. Moro. Experimentelle u. klinische Ueberempfindlichkeit. Anaphylaxie. Erg. d. allg. Path. u. path. Anat. XIV. 1910. p. 429.

bezwzględnie zachowują się jak po pierwszym szczepieniu. Co się zaś tyczy obwódki (area), to ukazuje się ona na wszystkich miejscach jednocześnie, t. j. w tym samym czasie, w którym pierwsze miejsce szczepienia otacza się obwódką; przytem uwydatnia się przyśpieszenie wyniku szczepienia; pierwsze szczepienie dochodzi do maximum zapalenia np. po 11 dniach, szczepienie późniejsze po 10, 8, 4 dniach.

Wszystkie następne szczepienia po wystąpieniu pierwszej obwódki nie prowadzą do dyferencyacji, lecz pozostawiają pryszczę; maximum ich wzrostu po 24 g. (*vaccinale Frühreaktion*). Tę reakcję można osiągnąć i po wygaśnięciu sprawy, wywołanej przez iniekcję pierwszą. Niema więc całkowitej niewrażliwości, wyjątkowo tylko zdarza się brak reakcji, zasadniczo jest ona jednak, lecz tak niewyraźna, że znika wśród reakcji traumatycznej.

Po zastrzykiwaniu powtórnem w czasie dłuższym po pierwszej iniekcji albo może wystąpić typowa reakcja wczesna (maximum po 24 g.), albo też może się zatrzymywać (*torpide Frühreaktion* — 2 dnia, a max. na 3—4 dzień).

W miarę zwiększania się przerw coraz to częściej następują reakcje silniejsze — wystąpienie obwódki (area) przyśpiesza się i wskutek tego rozrost pryszczca przerywa się wcześniej (reakcja przyśpieszona). Wyróżnić więc należy alergię pod względem ilości, jakości i czasu.

Pirquet doprowadził przedramię swoje, dzięki wielokrotnie powtarzanej rewakcytacji, do tego stopnia nadczułości, że już po 12 godzinach reagowała na szczepienie tworzeniem pryszczca przeciętnie 9 mm. średnicy, co zdarza się po pierwszym szczepieniu dopiero 7 dnia (hyperergiczna reakcja wczesna).

Ta reakcja wczesna zależy od ilości szczepionki; po użyciu świeżej nierozcieńczonej limfy ludzkiej otrzymał Pirquet reakcję wczesną w postaci guzka 30 mm. średnicy, który występuje nawet w rozcieńczeniu 500 razy.

W szczepieniu pierwszym ilość szczepionki ma wpływ nie tyle na rozmiar, ile na czas reakcji.

W razie wielkiej ilości szczepionki i wielu miejsc szczepienia reakcja występuje wcześniej, co stwierdził Nourdey ¹⁾

¹⁾ Nourdey. Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Impfung. I. D. Strassburg. 1881. według Pirqueta. Erg. inn. Med.

doświadczalnie. Przez rozcieńczenie limfy obwódka tworzy się 3 dnia; początek inwolucji przesuwa się na 4 dzień.

Analogiczne do wakcynacji zachodzą stosunki anafilaksy w ospie naturalnej. Często rewarliolizycya wywołuje reakcję przyspieszoną. Niezależnie od reakcyi miejscowej w postaci guzka, występuje jeszcze ospianka; analogię do reakcyi hyperergicznej przedstawia ospa krwotoczna (*variola haemorrhagica*) przeważnie u osób dorosłych, które w młodości były szczepione.

Zjawiska wczesnej reakcyi są swoiste i nie zależą ani od domieszanych bakteryi, ani od dodatku gliceryny, bo ich nie ma przy pierwszej iniekcji; nie zależą też od nabytćj nadczułości na białko obce, jak sądził Kraus, gdyż surowica bydłęca nie daje reakcyi, a najsilniejszą reakcyę daje świeża limfa ludzka.

Reakcyja zależy: od ilości i siły limfy. Przy pierwszej iniekcji czynniki te stanowią o długości reakcyi, przy rewakcynacji o jej natężeniu. Przy małej ilości materiału (rozcieńczenie znaczne) i małej liczbie nacieć zwalnia się po pierwszym szczepieniu cały proces we wszystkich fazach. Reakcyja zależy też od właściwości ustroju szczepionego (dzieci limfatyczne reagują silniej, niż dzieci normalne).

Po zastrzykiwaniu limfy podskórnem (Knöpfelmacher ¹⁾ w pierwszym szczepieniu reakcyja następuje mniej więcej w tydzień, a obwódce (area) odpowiada nacieczenie ograniczone zapalne i rumień, który znika po 24 g., nacieczenie natomiast wchłania się powolnie. Reakcyja wczesna występuje nawet po rozcieńczeniu 1 : 50000 do 1 : 100000 fizyologicznym roztworem soli kuchennej, jakoteż po użyciu szczepionki zabitej przez ogrzanie do 70° lub po dodaniu surowicy krwi osobników szczepionych. Limfa ogrzana nie wywołuje wyraźnej reakcyi miejscowej, wywołuje natomiast alergię, choć w mniejszym stopniu, niż po szczepieniu śródskórnem lub po zastrzykiwaniu limfy złośliwej; późniejsze szczepienia skórne przebiegają z reakcyą przyspieszoną, czasami ze znacznym rozwojem obwódki. Wyjątkowo tylko bywa odporność, która zresztą świadczy o błędach przy szczepieniu.

Według Pirqueta, na szczepioną wakcyę ustrój reaguje dwojakiego rodzaju niwecznikami: najpierw wytwarza te ciała, które rozpuszczają otoczkę mikrobów (bakteryolizyny), a pó-

¹⁾ Knöpfelmacher. Subcutane Vaccineinjektionen beim Menschen. Zeitsch. f. cop. Path. u. Ther. 1907. Wiener med. Woch. 1906, 45.

źniej te, które działają na wolne endotoksyny (niwechniki antytoksyeczne).

Bakteryolizyny i antytoksyny nie wytwarzają się równomiernie i są względem siebie w różnych stosunkach. Jest tu współzawodnictwo pomiędzy odpornością antytoksyeczną i nadczułością. Jeżeli jest dosyć antytoksyny, wówczas zobojeźnia ona wyzwołoną przez lizynę endotoksyecną, jeżeli zaś przeważa niwechnik, wtedy następuje zapalenie (wczesna reakcja). Proces idzie ku końcowi, gdyż działanie natychmiastowe obecnych lizyn zatrzymuje zwiększanie się u szczepionych czynnika choroby. Wreszcie reakcja powstaje przez niwechniki otoczkowe przy względnej niedostateczności niwechników antytoksyecznych.

Jeżeli pomiędzy 1 a 2 iniekcją przebiega dłuźszy odstępc czasu, nie bywa reakcji natychmiastowej, lecz reakcja i jej przebieg przyśpiesza się, co zależy, podobnie jak w chorobie posurowiczej, od przyśpieszonego wytwarzania niwechników ze strony ponownie szczepionego ustroju.

Ta teoria byłaby jednak bez zarzutu, gdyby na drodze eksperymentalnej udało się wykazać, że ustroj może wytwarzać antytoksyny przeciw endotoksyenom, czego dotąd nie stwierdzono.

2. Anafilaksya w gruźlicy.

Sprawa reakcji ustroju na prątek gruźliczy wywołała tak wiele prac i badań w różnych kierunkach, że szczególowe ich rozpatrywanie przekraczać by musiało zakres wykładu o anafilaksji bakteryjnej, w której gruźlica jest jednym tylko jej zjawiskiem klinicznym. Nie wdając się w szczegóły, zastanowimy się tylko nad punktami wytycznymi.

W latach 1888 — 1891 Arloing i Courmont¹⁾ wykazali zabójcze działanie wielokrotnych zastrzykiwań prątków gruźliczych, wywołujące objawy miejscowe i ogólne, których natężenie zależy od stanu zwierzęcia i od rodzaju doświadczenia.

Przykład klasyczny reakcji miejscowej pod wpływem prątka gruźliczego daje doświadczenie na śwince morskiej, które od r. 1891, t. j. od pracy R. Kocha²⁾, stanowi punkt wyjścia do badań nad gruźlicą.

Po wprowadzeniu podskórnem czystej hodowli prątków

¹ Arloing et Courmont. l. c.

² R. Koch. Weitere Mitteilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 3. 1891.

gruźliczych rana skórna zasklepia się zazwyczaj w ciągu pierwszych dni. Dopiero po 10 — 14 dniach na miejscu iniekcji tworzyć się zaczyna guz twardy, który wkrótce pęka, pozostawiając ranę wrzodzącą aż do śmierci zwierzęcia. U świnki natomiast gruźliczej w 4 — 6 tygodni po iniekcji podskórnej hodowli prątka gruźliczego rana zasklepia się również szybko, guz nie tworzy się jednak, na miejscu natomiast iniekcji powstaje nacieczenie twarde o zabarwieniu ciemniejszym, szerzące się na $\frac{1}{2}$ — 1 ctm. na otoczenie, w ciągu najbliższych dni ulega zgorzeli i oddziela się, pozostawiając owrzodzenie płaskie, które zabliznia się bez zajęcia gruczołów sąsiednich.

Pomiędzy pierwszą iniekcją prątków gruźliczych a ich reiniekcją zachodzi znaczna różnica tak co do czasu reakcji, jak i co do charakteru jej i natężenia. Gdy po pierwszej iniekcji objawy kliniczne występują dopiero 10 — 14 dnia w postaci twardego guza, owrzodzenia przewlekłego i reakcji ogólnej jako wyrazu gruźlicy rozprzestrzenionej, po reiniekcji zgorzel miejsca w następuje już w ciągu pierwszych dwu dni bez szerzenia się sprawy gruźliczej, gdy tymczasem u bydła, jak to wykazał Behring po reiniekcji u zwierząt gruźliczych, po wysokiej gorączce i ogólnem osłabieniu sprawa kończy się gruźlicą prosówkową. Szybkie powstawanie owrzodzenia na miejscu reiniekcji jest zjawiskiem alergii pod względem czasu i odpowiada objawowi Arthusa po reiniekcji surowicy końskiej u uczulonych nią królików.

U zwierząt gruźliczych zjawiska anafilaksyi występują nie tylko po reiniekcji prątków żywych, lecz również pod wpływem prątków zabitych lub ich przetworów (tuberkuliny).

W istocie Babes i Proca ¹⁾, Straus i Gamaleia ²⁾, Detre-Deutsch ³⁾ i Bail ⁴⁾ wywoływali śmierć natychmiastową zwierząt gruźliczych (świnek morskich) po jednorazowem zastrzyknięciu żywych lub martwych prątków gruźliczych.

¹⁾ Babes u. Proca. Untersuchungen über die Wirkung der Tuberkelbacillen und über gegenwirkende Substanzen. Z. f. Hyg. Bd. 25. 1896.

²⁾ Straus et Gamaleia. Recherches expérimentales sur la tuberculose. Arch. de méd. expérim. 1899.

³⁾ Detre-Deutsch. Superinfektion und Primäraffekt. Wiener kl. Wochenschr. 1904, № 27.

⁴⁾ Bail. Ueberempfindlichkeit bei tuberculösen Tieren. W. kl. Woch. 1904.

W doświadczeniach Friedbergera i Mita'y ¹⁾ 0.02 grm. (wagi suchej) prątków gruzliczych zabija normalną świnkę morską w ciągu 3 minut; po reiniekcji w 11 dni po uczuleniu śmierć następuje po zadaniu 0.005 grm. na 100 grm. wagi zwierzęcia.

Podobne działanie okazują przetwory prątków gruzliczych.

Rosenau i Anderson ²⁾, okazali, że świnki morskie, uczulone wyciągiem wodnym prątków gruzlicy, reagują na reiniekcję podskórną lub do jamy otrzewnej niepokojem, dusznością, sennością, swędzeniem i innymi objawami anafilaksji.

Baldwinowi ³⁾ udało się uczulić świnki morskie autolizatem wodnym prątków gruzliczych (TO), w dawce, odpowiadającej 0.0008 gr. wagi suchej. Według Krauzego, świnki morskie, w ten sposób przygotowane, giną natychmiast po zastrzyknięciu 0.0016 gr. prątków do oczodołu lub do jamy otrzewnej, gdy tymczasem świnki normalne znoszą bez szkody dawkę 0.005 do oczodołu, 0.05 dożylnie lub 0.1—0.15 do jamy otrzewnej.

Stara tuberkulina Kocha, którą normalne świnki znoszą bezkarnie po zastrzykiwaniu dootrzewnym, zabija w tej samej dawce świnki gruzlicze w ciągu 24 godzin.

Do uczulenia nadają się też wyciągi prątków gruzliczych, przesączone przez świeczki Berkefelda lub ogrzane do 90—120° C., jakoteż wyciągi suche, dokładnie przemyte (TR), zabite prątki lub stara tuberkulina, chociaż wyciągi, przesączone przez filtr Berkefelda z powodu adsorbeyi białka bakteryjnego przez pory sączka, mają słabe tylko działanie na wywołanie wstrząsu; toż samo dotyczy wyciągów ogrzanych, jakoteż tuberkuliny B, w której przy odtłuszczeniu białko bakterji znacznej ulega denaturyzacji.

Stara tuberkulina, użyta do uczulenia i do reiniekcji, nie zawsze daje wyniki dodatnie, chociaż Orsini ⁴⁾ stwierdził objawy wstrząsu śmiertelnego w 67% badań nad świnkami morskimi.

O wiele lepsze wyniki, niż tuberkuliny, ubogie w białko, np. stara tuberkulina, dają tuberkuliny, uposażone w białko (ży-

¹⁾ Friedberger u. Mita. D. med. Woch. 1912.

²⁾ Rosenau and Anderson. A review of anaphylaxis with special reference to immunity. Journ. of infect. diseases. V. 5. 1908.

³⁾ Baldwin. Journ. of med. research. 1910, № 119.

⁴⁾ Orsini. Aktive Anaphylaxie durch Bakterienpräparate. Z. f. Immun. Forschung. Bd 4. H. 4.

we lub zabite prątki, emulsje wyciągów, TO-i t. d.) u zwierząt gruźliczych, choć nie zawsze zjawiska anafilaktyczne bywają wyraźne.

Po zastrzykiwaniu podskórnem tuberkuliny swoista anafilaksja ukazuje się już na 12 dzień po zastrzyknięciu (Preisich i Heim¹⁾); czas jednak trwania inkubacji bywa różny: od 6 dni do 3¹/₂ miesięcy, chociaż po dużej dawce (20 mgr.), rozległe nacieczenie na miejscu iniekcji stwierdzono już po 24 godzinach.

Uczulić też można na tuberkulinę przez wprowadzenie do jamy otrzewnej tkanki gruźliczej; jeżeli zaraz lub w 2 – 72 godzin po zakażeniu wprowadzić podskórnem lub do jamy otrzewnej 0.5 ctm. sz. tuberkuliny, wtedy śmierć następuje już po paru godzinach.

Znaczne dawki tuberkuliny, wprowadzone do jamy otrzewnej, u świnek morskich gruźliczych mogą wywołać śmierć natychmiastową, po zastrzykiwaniu natomiast dawek małych podskórnem, występują zaburzenia przejściowe, których objawami stałymi są reakcja miejscowa i podniesienie temperatury. Zjawisko to, stale spotykane u człowieka, stanowi podstawę stosowania tuberkuliny do celów rozpoznawczych. Jak wiadomo, w postaci pierwotnej, według metody Kocha, tuberkulina w tym celu była zadawana podskórnem. Do wywołania reakcji u osobników, dotkniętych gruźlicą, wystarczają dawki minimalne (u dorosłych 0.0002 gr., u dzieci 0.0001 gr.), a nawet, według Hamburgera, dawki jeszcze mniejsze — 0.00001 grm.

Reakcja u osobników, dotkniętych gruźlicą, wyraża się: 1) podniesieniem temperatury, 2) nacieczeniem miejscowem naokoło ukłucia (*Stichreaktion*), 3) sprawą zapalną naokoło ognisk gruźliczych (*Herdreaktion*).

1) Gorączka zjawia się w 6 — 8 godzin po reiniekcji tuberkuliny, z największem nasileniem w 9 — 12 godzin i z zaburzeniami w stanie ogólnym; czasami towarzyszy jej dreszcz wstrząsający, zawrót głowy i skłonność do wymiotów. Dębiński²⁾ spostrzegł po tuberkulinie Jacobsa przejściowe pod-

¹⁾ Preisich u. Heim. Ueber das Wesen der Tuberkulinreaktion. Zentr. f. Bakt. Bd 71. 1902.

²⁾ Dębiński Bol. Wartość terapeutyczna tuberkuliny i wskazania do jej stosowania. Gaz. Lek. 1913. Nr. 46.

niesienie temperatury do 39,2°, na miejscu iniekcji zaczerwienienie rozlane skóry, wymioty, zawroty głowy i utratę przytomności. Na szczycie reakcji bywają bóle głowy i kończyn, bicie serca, brak łaknienia, wyczerpanie. Objawy te znikają wraz ze spadkiem temperatury.

2) Miejscowy obrzęk i zaczerwienienie w okolicy ułęcia dochodzi do szczytu po 48 godzinach i znika, pozostawiając luźną pigmentację po 4—10 dniach,

3) Miejscowe zapalenie naokoło ognisk gruźliczych zdradza się pod różnymi postaciami w zależności od umiejscowienia i natężenia sprawy. Ogniska w tkance i we wnękach płuc cechują się bólami w klatce piersiowej, wzmożoną pobudliwością do kaszlu i obfitym wydzielaniem płwociny, w krtani — nacieczeniami, dającymi się stwierdzić lusterkiem, i zmianami w głosie; w kościach i stawach — obrzękiem ostrym i bólami ściśle umiejscowionymi i t. d.

Czasami zmianom tym towarzyszą obrzęki i wysypki, podobne do płonicy lub odry, białkomocz, diazoreakcja.

Reakcja tuberkulinowa jest swoista, jak to wynika z obserwacji klinicznych i z wyników badania pośmiertnego, o ile wykluczy się możliwość zakażenia pasorzytami, pokrewnymi z gruźlicą (promienica, trąd), chociaż natężenie jej jest w tych przypadkach o wiele słabsze.

Też same wyniki rozpoznawcze dają wprowadzenie tuberkuliny drogą szczepienia skórno (Pirquet), przez wkraplanie 1% tuberkuliny do worka łącznicy (Calmette, Wolff-Eisner), wcieranie maści 60%-ej tuberkulinowej (Moro), zastrzykiwanie podskórne (Mantoux). Miejscowe reakcje tuberkulinowe dowodzą nie tylko widocznej, lecz ukrytej, a nawet wyleczonej zupełnie sprawy gruźliczej. W braku reakcji po pierwszej próbie tuberkulinowej nie należy prób dalszych zaniechać, nieraz bowiem próba wypada dodatnio dopiero po 2 lub 3 iniekcjach i w tym razie nie stwierdzono nigdy reakcji u osobników zdrowych. Dodatni wynik próby przemawia za istnieniem gruźlicy, ujemny natomiast nie wyklucza gruźlicy, gdyż reakcji nie bywa w przebiegu szerzenia się gruźlicy drogą krwi (*meningitis tbc.*, *tuberculosis mil. ac.*), w przebiegu odry, po dłuższym leczeniu tuberkuliną, u osobników charłacznych, u osesków, w przebiegu ciężkiego zapalenia płuc.

Przez systematycznie powtarzane iniekcje, Löwenstei-

nowi i Rappaportowi¹⁾ udało się obniżyć, a nawet znieść całkowicie nadczułość ustroju na iniekcye. Ta t. zw. odporność tuberkulinowa ma pewną analogię ze sztuczną antyanafilakcją.

Próba w celu rozpoznania gruźlicy na drodze biernej, oparta na doświadczeniach Yamanouchi'ego²⁾, przynajmniej dotąd nie dała wyników pewnych. Yamanouchi wprowadzał do jamy otrzewnej 5 ctm. sześć. surowicy, krew odwłóknioną, wyśięk lub zawartość popryszczydłową ludzi dotkniętych gruźlicą, a w 24—48 godzin potem dożylnie 0,5 tuberkuliny. Otrzymywał przy tem podobno typową reakcję anafilaktyczną. Doświadczenia kontrolujące Krausa³⁾, Roepke'go i Buscha⁴⁾. Eitnera i Störka⁵⁾ nie potwierdziły poglądu Yamanouchi'ego. Wątpliwość co do możności wywołania anafilaksyi biernej wynika choćby stąd, że dzieci matek gruźliczych, nawet w pierwszych tygodniach życia, wbrew oczekiwaniu, wykazują wybitną odporność na tuberkulinę (Faludi).

Mechanizm reakcyi tuberkulinowej u osobników gruźliczych nie jest jeszcze dostatecznie wyjaśniony. Według Wassermanna i Brucka⁶⁾, reakcyja tuberkulinowa polega na zetknięciu się antytuberkuliny, niwecznika odchylającego dopełniacza z zastrzykniętą tuberkuliną. Ponieważ tuberkulina ma wielkie powinowactwo do antytuberkuliny, a z drugiej strony ogniska gruźlicze są uposażone w antytuberkulinę, wprowadzona tuberkulina zatrzymuje się głównie w tych miejscach. Stąd pochodzi reakcyja ogniskowa. Przy takim łączeniu się jak *in vitro* zatrzymuje się dopełniacz, a stopienie miejscowe tkanki zależy od miejscowego działania dopełniacza.

1) Löwenstein u Rappaport. Ueber den Mechanismus der Tuberkulin-Immunität. D. med. Woch. 1904, № 23.

2) Yamanouchi. Action de la tuberculine sur les animaux préparés avec du sang des tuberculeux. C. r. Soc. Biol. V. 66. 1909, № 12.

3) Według Dörffa. Die Anaphylaxie. Hbch. der Imm. Forsch. von Kraus ← Levaditi 1909.

4) Roepke u. Busch. Untersuchungen über die Diagnose der Menschentuberculose mittelst Anaphylaxie. Brauers Beiträge z. Tuberkulose. 1909. Bd. 14, H. 2.

5) Eitner u. Störk. Serologische Untersuchungen über Tuberkulose der Lunge und Haut. Wiener. kl. Woch. 1909, № 23.

6) Wassermann u. Bruck. Experimentelle Studien über die Wirkung der Tuberkelbacillenpräparaten auf tuberkuloseerkrankten Organismus. D. med. W. 1906.

Według Wolff-Eisnera¹⁾ antytuberkulina jest swoistą bakteriolizyną, która nie tylko w zetknięciu z prątkiem, lecz i z tuberkuliną wyzwala jady o cechach endotoksyn. Do teorii tej zbliża się pogląd v. Pirqueta, który wspomnianym niwecznikom przypisuje działanie trawiące na jad przez wydzielanie substancji, pobudzającej zapalenie. Teorie te jednak nie objaśniają istoty reakcji: nie otrzymano bowiem w surowicy dotkniętych gruźlicą osobników bakteriolizyny, być może, jak chce Wolff-Eisner, z powodu tego, że nie są to chwytники wolne, lecz związane (*sessile Reception*).

Tuberkulina, wbrew utrzymującemu się przez czas długi przekonaniu, zawiera ciało uczulające i wywołujące wstrząs anafilaktyczny. W istocie Marie i Tiffenau, Slatineanu i Daniélopulu, Bail, Orsini u zwierząt niegruźliczych, lecz przygotowanych przez iniekcję tuberkuliny otrzymali objawy anafilaksyi po zastrzykiwaniu domózgowem tuberkuliny lub zawiesiny z zabitych prątków gruźliczych. Calmette, Breton i Petit u królika otrzymywali dodatnią reakcję oczną w 16 godzin po iniekcji dożylniej tuberkuliny. U człowieka zdrowego wprowadzanie małych dawek tuberkuliny doprowadza ustrój do uczulenia [Loewenstern i Rappaport, Moeller, Loewenstein i Ostrowski²⁾] na tuberkulinę; nie od razu, lecz dopiero po 7 iniekcji 0.2 mgr. tuberkuliny występuje reakcja dodatnia.

Friedberger³⁾ otrzymał anafilatoksynę *in vitro* po zmieszaniu prątków gruźliczych z surowicą osobników gruźliczych i z dopełniaczem świnki morskiej.

Według Richeta, Calmette'a, Bruyans'a tuberkulina nie posiada własności przygotowawczych; jest ona bowiem tylko produktem hodowli *in vitro*. Natomiast u osobnika, dotkniętego gruźlicą, hodowla prątków w tkankach daje substancję uczulającą. Na tej podstawie opiera Courmont⁴⁾ objaśnienie przebiegu przewlekłego, ciągłych recydyw i nasileń gruźlicy przewlekłej. Według Courmonta, w chorobach o przebiegu typowym (okresowym), toczących się sa-

¹⁾ Według Moro, l. c.

²⁾ V. Congrès international de tuberculose. Paris, 1905. V. I, p. 378.

³⁾ Friedberger. l. c.

⁴⁾ Paul Courmont. Evolution de la résistance de l'organisme contre la tuberculose. VII Congrès international contre la tuberculose. Rome. 11—20 avril 1912.

moistnie np. w durze brzuszny, surowica z początku ma własności anafilaktyzujące, a przy końcu choroby immunizujące. W chorobach natomiast przewlekłych, a zwłaszcza w gruźlicy, istnieje stale anafilaksja z okresami przejściowymi (*périodes alternatives*). Jest więc to stałe dążenie do uodpornienia, jak tego dowodzi obecność niweczników: aglutynin, substancji uczulających, opsonin i t. d., lecz anafilaksja utrzymuje się stale. Te wybuchy anafilaksji odpowiadają ciągłym recydywom (Bezançon i Sorbonnes)¹⁾.

Za cechami anafilaktycznymi gruźlicy przemawia nadto:

1. Jednakże czas reakcji zapalnej na miejscu zakażenia i zjawienia się anafilaksji (u świnek morskich 10—14 dni).

2. Stwierdzenie swoistej nadczułości podczas całego przebiegu choroby zapomocą tuberkuliny.

3. Pewne samoistne objawy choroby w przebiegu gruźlicy okazują całkowicie cechy reakcji tuberkulinowych na podobieństwo reakcji antygenu-niweczніка: *lichen scrofulosorum* na miejscu wtarcia maści tuberkulinowej, pryszczek (*phlyctaena*) po wkraplaniu do oka, charakter tuberkulidu na miejscu szczepienia, superintoksykacja przez wydzielaną toksynę, zapalenia pryszczkowe w otoczeniu oczu, obrzęki i ekskoryacja naokoło otworów nosowych, objawy zewnętrzne stanu żółzowogruźliczego.

4. Pomyślne leczenie tuberkuliną aż do zniknięcia reakcji tuberkulinowej—antyanafilaksja tuberkulinowa.

Ta swoista anafilaksja, według Hamburgera²⁾ i Römera³⁾, chroni człowieka od reiniekcji małymi dawkami zarazka; po dawkach dużych zwierzęta giną lub też oddziałują pogorszeniem objawów choroby. Taka reakcja na superiniekcję np. wskutek połknięcia plwociny, powoduje wielkie owrzodzenia bez zajęcia gruczołów krezkowych, jak to bywa w zakażeniu pierwotnym.

¹⁾ Bezançon et Sorbonnes. Clinique de l'hôpital Laë nec.

²⁾ Hamburger. Ueber Tuberkuloseimmunität. Brauers Beitr. z. klin. d. Tuberkul. H. 3. 1909.

³⁾ Römer. Spezifische Ueberempfindlichkeit und Tuberkuloseimmunität. Brauers Beitr. z. klin. d. Tuberk. H. 11. H. 2.—Weitere Versuche über Immunität gegen Tuberkulose, zugleich ein Beitrag zur Phthiseogenese. Tamże Bd 13. H. 7.

Pierwotne ognisko przygotowuje uczulenie, dysseminacja nowego zakażenia prowadzi do uwidocznienia tego uczulenia.

Hypoteza anafilakty miejscowej z jednoczesną immunizacją tłumaczy skuteczną walkę ustroju z intoksykacją ogólną bez możliwości zatrzymania rozwoju miejscowego ognisk gruźliczych; nieraz sekcyja wykazuje względnie niewielkie rozmiary ognisk gruźliczych, a jednak śmierć następuje z objawami intoksykacji ogólnej.

Anafilaksya i uodpornienie mogą odbywać się w ustroju jednocześnie. To też Richet powiada: „*l'anaphylaxie est un voile jeté devant l'immunité, mais qui n'empêche pas celle-ci*“. Według Gougerota, anafilaksya tłumaczy przebieg pomyslny pewnych postaci gruźlicy; pomimo ciężkich, towarzyszących jej objawów, jest oznaką wysiłku ochronnego, zniszczenia na drodze lizy zarazków przyjętych, a więc uodpornienia. To niszczenie prątków prowadzi do wyleczenia; przy szybko przebiegającej sprawie może spowodować śmierć wskutek zbyt nagłej intoksykacji. Próba tuberkulinowa posiada też znaczenie prognostyczne: im bowiem, według L. Bernarda, reakcja jest silniejsza, tem rokowanie jest pomyslniejsze, bo obrona jest skuteczniejsza.

Przyczyna suchot płucnych, według v. Behringa, tkwi w infekcyi następczej ustroju, dotkniętego gruźlicą przewlekłą. Römerowi¹⁾ udało się wywołać jamy gruźlicze w płucach po zadaniu dużych dawek prątków u świnek, dotkniętych gruźlicą przewlekłą, takich dawek, które u świnek normalnych w krótkim czasie prowadzą do generalizacyi choroby.

3. Anafilaksya w durze.

Wolff-Eisner uważa dur za chorobę endotoksyczną. Okres inkubacyi odpowiada czasowi, niezbędnemu do wytworzenia się niweczników, pomiędzy którymi znajdują się bakteryolizyny. Objawy zatrucia w tej chorobie powstają dzięki rozpuszczeniu bakteryi przez lizyny i wyzwalanii endotoksyn. Z tego powodu dur stoi w jednym rzędzie z chorobą posurowiczą i z wysypkami ostremi. Zjawiska anafilakty wystepują wyraźnie w jego recydywach, zwykle o przebiegu

¹⁾ Römer P. Ueber experimentelle cavernöse Lungentuberculose. Berl. kl. Woch. 1909, Nr. 18.

poronnym, czasami jednak gwałtownym przy podniesieniu temperatury, obrzmieniu śledziony i wysypce (*roseola*), nieraz krwawej.

4. Anafilaksja w nosaciznie.

Jak tuberkulina u zwierząt gruźliczych, tak i maleina u zwierząt nosatych po zastrzyknięciu podskórnem, szczepieniu skórnem i wprowadzeniu do worka łącznicy daje reakcję miejscową i ogólną. W dawkach dużych malleina jest trująca; u zwierząt nosatych — w dawkach o wiele mniejszych (0.02 — 0.3 u konia). (Helmann¹⁾, Kalning²⁾. W 10 — 12 godzin po zastrzyknięciu temperatura ciała podnosi się szybko, czasami dopiero po 12 — 24 godzinach dochodzi do szczytu, z objawami osłabienia, wyczerpania i braku łaknienia, poczem opada litycznie lub pseudokrytycznie. Jednocześnie na miejscu iniekcji w tkance podskórnej tworzy się guz około 15 ctm. średnicy, z początku ostroograniczony, twardy, gorący, później bardziej rozlany, ciastowaty, który po 3 — 8 dniach ulega całkowicie wchłanianiu bez uprzedniego ropnienia.

Badania w tym kierunku przeprowadzono też u ludzi z wynikiem dodatnim (Martel, Putzeys i Biennin).

5. Anafilaksja w przymiocie.

Finger i Landsteiner³⁾ wykazali, że po powtórnem zażeniu małp przymiotem okres inkubacji skraca się, a nadto wbrew utartemu zdaniu, syfilitycy reagują na jad przymiotu miejscowymi swoistymi objawami. W przymiocie trzeciorzędnym działanie jadu wyrażać się może natychmiastowym, toksycznym rumieniem (*erythema*).

Nicolas⁴⁾ z uczniami stwierdził uczulenie syfilityków na zastrzykiwanie syfiliny, wyciągu sterylizowanego z wątroby osobnika, dotkniętego przymiotem dziedzicznym. Uczulenia

¹⁾ Helmann. Diagnose des Rotzes mittels subcutaner Injektion von Rotzbacillenextrakten. Według Władimiroff, Kraus u. Levaditis Hbch. der path. Mikroorg.

²⁾ Kalning. Zur Diagnose des Rotzes. Ach. f. Veterinärw. 1891.

³⁾ Finger u. Landsteiner. Untersuchungen über Syphilis am Affen. Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch. in Wien. April. 1906.

⁴⁾ Nicolas, według Gougerot. La Syphilis expérimentale dans ses rapports avec la clinique Collection Critzmann. Nr. 71, p. 15.

miejscowe tłómaczą pewną własność wyborczą recydyw oraz ciężki przebieg parasyfilisu.

6. Anafilaksya w trądzie.

Beurmann i Gougerot¹⁾ wykazali, że leproina Rosta, wyciąg z prątków trądu, u trędowatych wywiera działanie analogiczne do tuberkuliny w gruźlicy. Działanie to nie jest ściśle swoiste, gdyż leproina w gruźlicy wywołuje również gorączkę i inne objawy anafilaksyi. Tym samym autorom udało się wywołać anafilaksję bierną zapomocą surowicy trędowatych, zastrzykiwanej do otrzewnej świnki morskiej i antygeny trądu do mózgu.

Anafilaksya w trądzie objaśnia przebieg przewlekły i recydywy ciągłe i ciężkie w pewnych przypadkach trądu ostrego i zjawiska intoksykacyi, a zespół anafilaksyi z immunizacją świadczy o wysiłku nieskutecznym trędowatego, który walczy przeciwko toksyinfekcyi ogólnej, lecz nie może zatrzymać rozwoju miejscowego ognisk trądu; chory ginie raczej w następstwie zaburzeń mechanicznych, niż zatrucia zakaźnego.

7. Anafilaksya w wysypkach ostrych.

Wysypki ostre, tak pod względem całokształtu, jak i szczegółów przebiegu, mają wielkie podobieństwo tak do choroby posurowiczej po pierwszej iniekcji jak i do pierwszej reakcyi na krowiankę. Dotyczy to szczególnie ospy, ospy wietrznej i odry.

Te trzy choroby, podobnie jak choroba posurowicza, cechują się stałym okresem inkubacyi, poprzedzającym wybuch objawów, wysypką ogólną i towarzyszącą jej gorączką. Ospa naturalna zasadniczo nie różni się od krowianki, co zresztą stwierdza się na ospie ludzkiej przeszczepianej. I tu również rozwija się sprawa miejscowa aż do wytwarzania obwódki (Pirquet), leukocytoza w okresie inkubacyi, leukopenia podczas i po wytworzeniu obwódki w okresie wysypki. Tworzeniem się obwódki sprawa zakażenia krowianką kończy się; w ospie naturalnej przeszczepionej sprawa dopiero wtedy zaczyna się, gdyż ogólna wysypka ospowa ukazuje się w kilka dni po

¹⁾ De Beurmann et Gougerot. Traitement de la lèpre par la leproïne de Roit. Soc. med. des hôpit. 6 décembre 1907, Nr. 35, p. 1411.

reakcji arealnej. Niweczniki, towarzyszące objawom choroby, są prawdopodobnie identyczne z tymi, które po rewakcytacji prowadzą do wczesnej lub do przyśpieszonej reakcji wakcynalnej.

U człowieka ospa po raz wtóry zdarza się stosunkowo rzadko; w razie powtórnego jednak zachorowania z łatwością można stwierdzić zmiany w przebiegu i w natężeniu o cechach anafilaksyi.

Przykładem tego jest ospa krwotoczna, *purpura variolosa*, złośliwa, a najczęściej kończąca się śmiertelnie odmiana ospy, cechująca się krótką inkubacją, burzliwym przebiegiem i ogólną wysypką krwotoczną, jakoteż krwotokami z błon śluzowych (nosa, żołądka, jelit, narządów płciowych). Tego rodzaju przypadki, zdarzające się wyłącznie u osobników szczepionych, świadczą o anafilaksyi i, według Pirqueta, są analogiczne z zaburzeniami we wczesnej reakcji hyperergicznej. Zdarzają się też wysypki krwotoczne po powtórnem szczepieniu krowianki.

Ospianka (*variolois*), jako ospa zmodyfikowana, powstaje w następstwie reiniekcji ospy lub też u osób szczepionych ochronnie, cechuje się szybszem wystąpieniem wysypki, choć niepełnym rozwojem krost i szybszym przebiegiem. Nigdzie jednak wyraźniej nie uwidoczni się typ naturalnej choroby reakcyjnej, niż w odrze. O tem świadczy określony okres inkubacji, wskazujący czas zakażenia, nagle wystąpienie wysypki, której towarzyszy gorączka, i katary błon śluzowych.

Według v. Pirqueta wysypka ospowa zawiera żywy czynnik choroby, przechodzący na skórę z wewnątrz przez naczynia krwionośne; w zakażeniu przez drogi oddechowe najpierw wysypka zjawia się na twarzy, później szerzy się na całe ciało.

Wysypka jest następstwem wytwarzania niweczników, a w pierwszym rzędzie aglutynin. Te zbijają czynniki choroby w grudki, które tworzą zatopy kapilarne. Pomimo tej własności oczyszczającej, rosną nowe ogniska w skórze, a niweczniki w tym czasie nie wystarczają do przeszkodzenia wzrostowi nowych zatorów. Powstają tedy ogólne objawy choroby. Obwódki i zapalenie skóry naokoło wysypki objaśnić można niwecznikami, zwłaszcza rozpuszczającymi otoczkę i uwalniającymi substancję trującą (endotoksynę) z bakterji. W razie dostatecznej ilości antytoksyn proces się kończy i następuje uodpornienie antytoksyczne.

Na tej samej podstawie Pirquet objaśnił wysypkę krowiankową i odrową i ich pochodzenie anafilaktyczne. Doświadczenie kliniczne, że wysypki szczególnie wyraźnie, zwłaszcza na początku, uwidoczniają się na mechanicznie zmienionych częściach ciała, w zgięciu łokciowym, w jamie podkołanowej, w pachwinach, przemawia za tem, że te dziedziny szczególnie usposobione są do zapalenia angioneurotycznego i że na tych miejscach mogą łatwiej zatrzymywać się zaglutynowane masy bakteryi w naczyniach włoskowatych.

8. Anafilaksya w płonicy.

Wiadomo oddawna, że zapalenie nerek zjawia się zazwyczaj w 3 tygodnie od początku tej choroby i stanowi jedną z typowych chorób następnych w płonicy; często łączy się z zapaleniem gruczołów chłonnych w okolicy pierwotnego ogniska zakaźnego, z nasileniami gorączkowymi i z prawdziwą recydywą płonicy.

Objawy te występują w „okresie usposobienia do recydyw“, zaczynającego się w końcu 2-go tygodnia, dochodzącego do szczytu w 3 tygodnie i kończącego się w 6-tym tygodniu.

Według Schicka czynniki zakażenia zatrzymują się w ustroju i w okresie „usposobienia do recydyw“ i wywierają ponowne działanie zakaźne resp. trujące.

9. Anafilaksya w błonicy.

W badaniach Behringa konie, pomimo wysokiego antytoksyycznego uodpornienia, ginęły nieraz wskutek następczego zatrucia toksyną. Tutaj wiąże się anafilaksya z immunizacją.

Wassermann zauważył, że u świnek morskich, do pewnego stopnia uodpornionych zapomocą antytoksyny, pod wpływem jadu błoniczego na miejscu iniekcji powstaje miejscowe silne zapalenie, które następnie ogranicza się, gdy tymczasem normalna świnka morska po tej samej dawce jadu ginie bez reakcji miejscowej wskutek ogólnego działania jadu.

10. Anafilaksya w zapaleniu migdałków podniebiennych,

Zapalenie migdałków podniebiennych inny ma przebieg kliniczny u dzieci starszych, niż u osesków.

U dzieci starszych angina cechuje się nagłym podniesieniem temperatury, szybkim obrzmieniem i zapaleniem migdał-

ków z wysiękiem, obfitującym w leukocyty i z częstym powiększeniem sąsiednich gruczołów. Choroba przebiega szybko i ma tendencję do szerzenia się na górne drogi oddechowe.

U oseska obraz choroby nie bywa tak nagły. Na migdałkach białych, nieco obrzękłych, spostrzega się małe, białawe punkciki wielkości główki szpilki, które utrzymują się przez kilka tygodni (*angina punctata*), do czego przyłącza się katar oskrzeli.

11. Anafilaksya w grzybicach.

Bloch u świnek morskich wcierał czyste hodowle liszaja strzygacego. W 4 — 6 dni na miejscu wcierania wytwarzało się owrzodzenie ograniczone i nacieczenie, a po 6 dniach powstawała tarczka (*scutulum*), która szerzyła się w głąb; 8—12 dnia następował szczyt sprawy. Wtedy powoli zaczęły odpadać łuski, a po paru tygodniach następowało wyleczenie; następne szczepienia były nieskuteczne z powodu uodpornienia.

Podobne zmiany Bloch i Mattini¹⁾ wywoływali u człowieka. Po reiniekcji powstawało miejscowe zaczerwienienie i małe wykwity pryszczkowate wcześniej, niż po pierwszej iniekcji (na 2 dzień); gdy bowiem po iniekcji pierwszej reakcja następuje dopiero na 5 dzień, tworzenie się łusek na 8 dzień, po reiniekcji powstawało tylko małe nacieczenie miejscowe. Stąd można sądzić, że człowiek, raz szczepiony grzybkim strzygącym, staje się nadczułym i jednocześnie odpornym.

Okazało się też, że człowiek, choćby raz w życiu dotknięty liszajem strzygącym, reaguje po 24 g. na iniekcję hodowli tego liszaja pryszczem miejscowym (v. Pirquet).

Anafilaksya w grzybicach jest analogiczna z anafilaksją w gruźlicy. Beurmann i Gougerot²⁾ wykazali, że i tu jednak wpływ wywierają zastrzyknięcia intradermalne i iniekcje podskórne (Parturier i Lutenbacher). Małe nawet ilości sporotrychozyny po zastrzykiwaniu podskórnem powodują podniesienie temperatury do 40°, ogólne osłabienie, bóle w kończynach; po zastrzyknięciu doskórnem lub pod-

¹⁾ Bloch u. Mattini. Studien über Immunität und Ueberempfindlichkeit bei hyphomyzeten Erkrankungen Zeitschr. f. Hyg. 1909. Bd 63, H. 1.

²⁾ Gougerot. Les Mycoses, Les sensibilisations mycotiques. Progrès méd. 23 nov. 1911, Nr. 47.

skórnem powstają nacieczenia, które ulegają owrzodzeniu (reakcja miejscowa). Sporotrychozyny zabite są nieszkodliwe dla osobników nie dotkniętych sporotrychozą, gdy tymczasem dla chorych stanowią silną truciznę. Uczulenie na sporotrychozę udaje się nietylko przez pasorzyt zabity, lecz i przez wyciąg jego wodny, alkoholowy, eterowy.

Udało się też wywołać uczulenie bierne przez zastrzykiwanie krwi zwierzęcia, dotkniętego sporotrychozą, i szczepienie następcze do mózgu sporotrychozyny.

Podobne zjawiska anafilaksyi spostrzegali Beurmann i Gougerot w innych grzybicach. Tu należy hemisporozja ludzka, *langue noire pileuse*, w cierpieniu zależnem od symbiozy *nocardia lingualis* i *cryptococcus linguae pilosae*, aktynomykoza, akremoniaza (hodowle zabite *acremonium Petronii*) trichofitoza, mikroskoporoza; parch, saprofityzm drożdży na błonie śluzowej lub pleśniawki wywołać mogą uczulenie ogólne.

Ale grzybice mogą uczulać się wzajemnie. Beurmann i Gougerot wykazali związek, jaki łączy sporotrychozę, oosporozji lub nokardoozy (aktynomykozy), eksaskozji (drożdże, pleśniawki) oidiomykozy i konsensybilizacye w hemisporozie przez iniekcye podskórne *sporotrichum Beurmannii*, *sacharomyces*, *oidium cutaneum*, w języku czarnym włoskowym przez zastrzykiwanie *nocardia bovis* i *sporotrichum Beurmannii*, w pleśniawkach i pokrewnych grzybicach przez iniekcye sporotrychozyny, w aktynomykozie przez iniekcye sporotrychozyny, sacharomycetyny i t. d.

Uczulają się wzajemnie nie tylko grzybice każdej grupy i grzybice pokrewne, lecz i grzybice oddalone, a nawet wtedy gdy pasorzyt jest tylko saprofitem na błonie śluzowej, (*sporotrichum*, pleśniawki, drożdże). Wtedy następuje uczulenie na inne pasorzyty grzybicowe.

Grzybice też uczulają grunt na gruźlicę. W razie zjawiania się grzybicy ukryta gruźlica uogólnia się. Rzadziej grzybica poprzedza, przynajmniej klinicznie, gruźlicę (np. *pytyriasis versic.*, pleśniawki).

Ten fakt stwierdzają doświadczenia Beurmanna i Gougerota w latach 1906 — 1908. Bezpośrednim dowodem tej konsensybilizacyi są zastrzykiwania tuberkuliny u osobników, dotkniętych sporotrychozą. Reakcyja ogólna niczego nie dowodzi, bo

wystąpić może w gruźlicy ukrytej, natomiast reakcja miejscowa w sporotrychozie dowodzi, że tuberkulina uczula ją (Milan).

T e o r y a a n a f i l a k s y i .

Badania ostatnich czasów wykazały, że pod wpływem białka obcego, przedostającego się do krwi na drodze parenteralnej, tworzy się nowa substancja, która odgrywa rolę czynną w zaburzeniach anafilaktycznych. Substancję tę nazwano toksogeniną (Ch. Richet ¹⁾), sensybilizyną (Besredka ²⁾), lizyną (Nicolle ³⁾), Wolff-Eisner ⁴⁾), zymogenem (Vhaughan i Wheeler ⁵⁾). Po zetknięciu tych ciał nowowytworzonych z białkiem obcym, *resp.* surowicą obcą, powstają zjawiska wstrząsu anafilaktycznego. Co się tyczy przyczyny głębszej tego zjawiska, to zdania autorów pod tym względem znacznie się różnią. Ch. Richet przypuszcza wytwarzanie się nowego jadu, według Besredki i v. Pirqueta następuje zetknięcie niwecznika z antygenem, według Nicolle'a rozszczepienie białka obcego pod wpływem niwecznika z wydzielaniem ciała trującego, według Vhaughana i Wheelera — rozszczepienie pod wpływem fermentu, świeżo wytworzonego w ustroju.

Przedstawicielem tej teorii, którąby można nazwać chemiczną, jest Friedberger ⁶⁾); według niego reakcja anafilaktyczna następuje wskutek zetknięcia (*choc*) ciała odczynowego, które identyfikuje z precypityną, z powtórnie wprowadzonym antygenem; jest to więc reakcja pomiędzy białkiem a jego niwecznikiem. W powstawaniu zjawisk anafilaktycznych nie biorą udziału wolne precypityny, lecz precypityny przyłączone do komórek (*sessile*). Dopiero po związaniu się z temi gru-

¹⁾ Ch. Richet. L'anaphylaxie crée un poison nouveau chez l'animal sensibilisé. C. r. Soc. B. 1909, p. 810.

²⁾ Besredka l. c.

³⁾ Nicolle, Pożarski. et Abt. Une conception générale des anticorps et de leurs effets. Ann. Inst. Pasteur. V. 22, 1908.

⁴⁾ Wolff-Eisner (l. c.).

⁵⁾ Vhaughan and S. M. Wheeler. The effects of egg—white and its split production on animals; a study of insectibility and immunity. Journ. of infect. diseases. 1907.

⁶⁾ Friedberger. Kritik der Theorien über die Anaphylaxie. Zeitschr. f. Immun. Forsch. Bd 2, H.

pami antygen przedostaje się do komórek i zatruwa ustrój. Te ciała trujące (anafilatoksyny) powstają też *in vitro* po zetknięciu z ciałami białkowymi świeżej surowicy krwi świnki morskiej, dzięki jej własnościom zaczynowym.

Według Roux antygen, wprowadzony drogą parenteralną, pozostaje przez czas pewien w ustroju, przed całkowitem jednak jego wydzieleniem ustrój wytwarza nowe ciała, niweczniki; pomiędzy nimi wyróżnić należy: precypitynę, której obecność wykryć można *in vitro* dzięki tworzeniu się strątu po zetknięciu z antygenem, i niwecznik anafilaktyczny, który w ustroju pod wpływem nowej dawki antygeny daje zjawiska anafilaktyczne. Wytwarzanie tych ciał ustaje z chwilą wydzielenia z ustroju antygeny.

Wstrząs anafilaktyczny w całej sile następuje w okresie największej zawartości tych niweczników (*hypersensibilité aiguë*), po reiniekcji późniejszej zjawiska anafilaktyczne bywają słabsze, choć są również wczesne (*anaphylaxie virtuelle*). Do wywołania wstrząsu niezbędne jest zachowanie pewnych stosunków pomiędzy zawartością niweczników a nowozadany antygenem. *In vitro* najwyraźniej tworzy się strąty przy małej ilości antygeny i nadmiarze niwecznika. Zasada ta znajduje potwierdzenie w obserwacjach eksperymentalnych i klinicznych. Dawki duże surowicy u zwierzęcia, tak surowicą uczulonego, nie wywołują zaburzeń. Tolerancję na duże dawki po reiniekcji tłumaczy wytwarzanie stanu antyanafilaksyi. Na tej podstawie Marfan zaleca do reiniekcji duże dawki surowicy.

Przedstawicielem teoryi fizycznej anafilaksyi jest Dörr¹⁾. Według tego badacza w mieszaninie surowicy z antygenem, antygen wiąże pewne substancje surowicy o własnościach zobojętniających jej jadowitość normalną. W istocie okazało się, że pewne ciała, jakoto kaolina [Ritz i Sachs²⁾, Bauer³⁾, Stef, Mutermilch⁴⁾] agar (Bordet)⁵⁾, ciała pektynowe (Wł. Kopaczewski i St. Mutermilch)⁶⁾ nadają surowicy własności jadowite, co

¹⁾ Dörr. Wiener klin. Woch. 1912, Nr. 9.

²⁾ Ritz und Sachs. Berl. klin. Woch. 1911.

³⁾ Bauer. Berl. kl. Woch. 1912, Nr. 8.

⁴⁾ Mutermilch. Pamiętnik Tow. Lek. Warsz. 1914.

⁵⁾ Bordet. C. r. Soc. de Biol. 1913.

⁶⁾ Kopaczewski i Mutermilch. Medyc. i Kron. Lek. 1914, Nr. 29.

może zależeć od adsorbeyi substancyi hamujących jadowitość zwykłą surowicy czy też w następstwie zakłócenia równowagi międzycząsteczkowej. Za tym ostatniem przypuszczeniem przemawiają badania Nolf¹⁾, który na mocy analogii pomiędzy zatruciem peptonem a reakcją anafilaktyczną dochodzi do wniosku, że tak ciało czynne peptonu Witte, jak i obce białkowe substancje są ciałami tromboplastycznymi, których wprowadzenie do krwi wywołuje zaburzenia w równowadze koloidów i prowadzi do wydzielania włókniaka na powierzchni leukocytów i śródbłonek kapilarów. Śródbłonki reagują wzmożeniem wytwarzaniem antytrombozyny; jej wytwarzanie w połączeniu z zużyciem fibrynogenu powoduje niekrzepliwość krwi, która jest stałym objawem zatrucia peptonowego i wstrząsu anafilaktycznego.

Tak Nolf, jak Biedl i Kraus, przyczynę wstrząsu anafilaktycznego upatrują w zmianach, zachodzących w osoczu krwi dzięki naruszonej równowadze we wzajemnym stosunku zawartych w niem koloidów, powstawanie jednak jadu anafilaktycznego w inny objaśniają sposób. Autorzy ci przede wszystkim w szeregu badań stwierdzili zupełną identyczność działania peptonu Witte u psów z działaniem surowicy obcej u psów, tą surowicą uczulonych, które cechuje się obniżeniem ciśnienia i niekrzepliwością krwi i ich następstwem, wzmożeniem wydzielaniem gruczołów oraz immunizacją nietylko w tem znaczeniu, że po przebyciu wstrząsu anafilaktycznego zwierzę nie reaguje na ponowną iniekcję tejże surowicy, podobnie jak w zatruciu peptonowem, lecz że zwierzętą uczulone, po zadaniu dożylnem peptonu Witte, nie reagują na ponowne zadanie surowicy, znajdują się więc w stanie antyanafilaksyi. Stąd Biedl i Kraus wnoszą, że ciało czynne tak w zatruciu peptonem, jak i we wstrząsie anafilaktycznym, jest jednakie. Ciałem tem jest wazodylatyna, wydzielona przez Popielskiego z peptonu Witte. Pierwsza iniekcya surowicy powoduje wytwarzanie w osoczu krwi poprzedników wazodylatyny, które mogą być przeniesione z krwią na inne zwierzę zdrowe, wprawiając je w stan uczulenia. Możliwem jest, że właśnie ta substancya macierzysta już po pierwszej iniekcji w pewnych warunkach (duże dawki surowicy, szczególna wrażliwość osobnika) wy-

¹⁾ Nolf. Arch. intern. de physiol. v. 10, Nr. 1, 1910.

wołuje już pewne objawy, co stwierdzono nietylko u człowieka, lecz i u zwierząt. Z tego to ciała hypotetycznego dopiero po reiniekcji powstaje wazodylatyna i wywiera działanie swoiste peptonu Witte; antyanafilaksya następuje wtedy, gdy wyczerpie się zapas substancji macierzystej.

Na korzyść teorii wazodylatynowej Biedla i Krausa przemawia fakt, że nietylko antygeny białkowe, lecz i różne substancje (atropina, morfina, kokaina, urohypotenzyna i inne), wprowadzone bezpośrednio do krwi, wywołują też same zjawiska, co wazodylatyna, że skutek nie zależy od istoty ciała wprowadzonego, lecz od ciała, powstającego we krwi, tegoż samego ciała, które wywołuje obniżenie ciśnienia i niekrzepliwość krwi i zależne od nich wzmożenie wydzielania soków trawiennych oraz immunizację (antyanafilaksję).

Istota zjawisk anafilaksyi tkwi w samej krwi, a właściwie w jej osoczu. Niekrzepliwość ~~niekiedy~~ powstająca przy udziale śródbłonna naczyń, zwłaszcza wątroby i jelit (Contejean, Gley i Pachon, Delezenne, Nolf, Popielski), jest w związku z rozszerzeniem naczyń i z obniżeniem ciśnienia i występuje najwyraźniej w okresie ciśnienia najniższego.

Zwiększone wytwarzanie antytrombozyny w przebiegu zatrucia peptonem Witte, ewentualnie wazodylatyną, jest, według Nolfi, tylko spotęgowanym wyrazem zjawiska, zachodzącego w życiu normalnem. W istocie, według badań Popielskiego i jego uczniów, takie zjawiska anafilaktyczne zachodzą stale w ustroju normalnym. Przykładem tego jest wydzielanie gruczołów, któremu towarzyszy obniżenie miejscowe ciśnienia ze zwolnieniem krążenia i miejscowe uposłedzenie krzepliwości krwi; zmieniona krzepliwość krwi towarzyszy trawieniu normalnemu w żołądku; po dłuższem karmieniu ciałami, sprzyjającymi wydzielaniu soków trawiennych (np. peptonem) następuje immunizacja, odpowiadająca antyanafilaksyi.

Niewątpliwie anafilaksya, podobnie jak odporność wrodzona, jest warunkiem nieodzownym normalnych czynności ustroju.

SPROSTOWANIE.

Str. 35 w. 10	z góry	zamiast	przypadków	ma być	przypadłości.
„ 37 „ 15	„	„	„	„	„
„ 45 „ 4	„	„	występuje ono	„	występują one.
„ 67 „ 27	„	„	reagowała	„	reagowało.
„ 73 „ 28	„	„	podskórne	„	doskórne.
„ 75 „ 8	„	„	bakteryolizyny	„	bakteriolizyn,
„ 75 „ 9	„	„	<i>Reception</i>	„	<i>Receptoren.</i>
„ 81 „ 22	„	„	i wywierają	„	wywierają.

T R E Ś Ć.

I.

Str.

Określenie anafilaksyi. Anafilaksya doświadczalna.

A. Początek nauki o anafilaksyi	1
1. Jad ukwiałów, aktynokongestyna, mytylokongestyna, krepityna	1
2. Spostrzeżenia dawniejsze nad własnościami ciał białkowych i surowic leczniczych. Przelewanie krwi	2
B. Anafilaksya na surowicę i białko obce	6
1. Objaw Arthusa i Theobalda Smitha	6
2. Uczulenie, reiniekcya, antyanafilaksya, inkubacja	7
3. Własności trujące surowic świeżych i sposoby unieszkodliwienia ich	9
4. Anafilaksya czynna i bierna	12
5. Sposoby wywołania anafilaksyi; uczulenie parenteralne i enteralne	13
C. Ciała, biorące udział w powstawaniu wstrząsu anafilaktycznego	15
1. Anafilaktogen	15
2. Niweczniki i miejsca ich wytwarzania	20
3. Zachowanie się dopełniacza	25
4. Jad anafilaktyczny	26
D. Anafilaksya bakteryjna	31
1. Uczulenie	31
2. Bakteryoliza krętkowch. Żyty	31
3. Anafilaksya bakteryjna czynna i bierna	32
4. Powstawanie anafilatoksyn bakteryjnych	33
E. Zasadnicze i wtórne zjawiska anafilaksyi	35
1. Działanie peptonu Witte i wyciągów z narządów	35
2. Wazodylatyna i jej stosunek do jadu anafilaktycznego	36
3. Zjawiska zasadnicze anafilaksyi: obniżenie ciśnienia i zmiany krzepliwości krwi	38
4. Zjawiska wtórne anafilaksyi	41

II.

Zjawiska kliniczne anafilaksyi. Teorya anafilaksyi.

Postaci kliniczne anafilaksyi u człowieka.

A. Anafilaksya względem białka obcego	46
1. Choroba posurowicza	46
B. Anafilaksya wskutek przedostawania się parenteralnego białka obcego pochodzenia niesurowiczego	56
1. Choroba pyłkowa (choroba sienna, Heufieber)	56
2. Anafilaksya na białko obce, wprowadzone przez drogi oddechowe	57
3. Anafilaksya w chorobie bąblowcowej	57
C. Autoanafilaksya	57
1. Anafilaksya w hemoglobinurii napadowej	57
2. Anafilaksya w żółtacze hemolitycznej	60
D. Anafilaksya pokarmowa	63
E. Zjawiska anafilaksyi w chorobach zakaźnych	65
1. Krowianka	65
2. Gruźlica	69
3. Dur	77
4. Nosacizna	78
5. Przymiot	78
6. Trąd	79
7. Wysypki ostre	79
8. Płonica	81
9. Błonica	81
10. Zapalenie migdałków podniebiennych	81
11. Grzybice	82
Teorya anafilaksyi	84



SCHLAN
77. DE
RYD
Wycz
P.

galeniu otrzewnej

FMAN. Kuracye

kohol w etyologii

echowych (wycz.)

ENKEL. Terapia

św płciowych ko-

II.

Choroby skórne

me. I. Strupień

CARNOT. Orga-

pronieniu.

niu mózgu.

leczeniu wrzodu

CELLI. Malarya

adań.

SERYA IA.

- OWSKA. O znaczeniu dyagnosy-
i prognostycznym dokładnego ba-
tętna (Wyczerpany).
- ERB. Leczenie wiądu rdzenia kręgowego
100. A. JACQUET. Stanowisko lekarza wobec
kwestyi alkoholizmu.
101. S. STERLING. Samozakażenie (*autoin-
fectio*) jako teoria patologiczna.
- 102 i 103. K. RYCHLINSKI. Kliniczny prze-
bieg bezwładu postępującego.
104. A. HOCHÉ. O rozpoznawaniu wczesnych
okresów bezwładu postępującego.
105. W. LEUBE. O zaburzeniach przemiany
materyi i ich zwalczaniu. (Wyczerpany).
106. W. POTEN. O aseptyce rąk. (Wyczerp.)
- 107 i 108. G. KLEIN. Tryper u kobiety. (wycz.)

SERYA X.

- 109, 110 i 111. M. DENUCÉ. Choroba Pott'a.
112. M. JOSEPH. Choroby włosów i uwłosio-
nej skóry głowy. (Wyczerpany).
- 113 i 114. SOKOŁOWSKI. O stosunku cier-
pień narządów wewnętrznych do zabu-
rzeń w górnym odcinku dróg oddecho-
wych.
- 115, 116 i 117. STANISŁAW KAMIEŃSKI.
O właściwościach fizyologicznych ustro-
ju dziecięcego w stosunku do patologii.
(Wyczerpany).
118. DOEHRN. O postępowaniu lekarskiem w
okresie łożyskowym.
119. F. LEJARS. Przemiany krwi.
120. ALFRED MOLL. Cierpienia oczu przy
niektórych chorobach zakaźnych.

SERYA XI.

- 121 i 122. T. DUNIN. Walka z gruźlicą.
123. M. REJCHMAN. O przewlekłych biegun-
kach, o rozpoznawaniu ich różniczkow-
wem i leczeniu, (wyczerpany).

ch. 4

SERYA XIII.

145. L. RYDYGIER. Zasady leczenia chirurg-
icznego chorób żołądka.
- 146 i 147. A. NOTTHAFFT i KOLLMANN.
Profilaktyka w chorobach dróg moczow-
wych i narządów płciowych (u męż-
czyzn).
148. F. AHLFELD. Pochodzenie, zapobieganie
i leczenie eklampsyi.
149. A. LESAGE. Ostry katar żołądka i ki-
szek u niemowląt.
150. P. KUCERA. Dzisiejszy stan nauki o
przyczynach raka.
151. W. JANOWSKI. Fiziologia i patologia
ogólna wymiotów.
- 152 i 153. TEODOR DUNIN. Zasady leczenia
neurastenii i histeryi. (Wyczerpany).
154. KONSTANTY STRÓŻEWSKI. Leczenie
bezwładu tabetycznego za pomocą odpow-
wiednich ćwiczeń.
- 155 i 156. WACŁAW STERLING. Trańd. (wycz.)

SERYA XIV.

- 157, 158 i 159. W. JANOWSKI. Semiotyka
ogólna wymiotów.
- 160 i 161. L. BERNARD. Kryoskopja i jej za-
stosowanie w klinice. (Wyczerpany).
- 162, 163, 164 i 165. WŁADYSŁAW GAJKIE-
WICZ. O źrenicy w stanie zdrowia i
choroby.
166. JÓZEF JAWORSKI. Surowica przeciw-
paciorkowcowa oraz stosowanie jej w
gorączce połogowej.
- 167 i 168. FRANCISZEK BIAŁOKUR. Gru-
źlica kiszki ze stanowiska klinicznego.
(Wyczerpany).

SERYA XV.

169. C. KELLER. (Berlin). Pielęgnowanie pę-
ka noworodków w praktyce.



0125
1586
1125

ODCZYTY

170. COURMANT V. MONTAGARD. (Lyon). Leukocyty. Techn. (Haematologia. Cytologia).
- 171 i 172. J. P. CARNOT. Leczenie przeciwkrwotoczne.
- 173, 174 i 175. B. RIEDEL. Powstawanie, rozpoznawanie i leczenie kamicy żółciowej. Cz. I.
176. A. SOKOŁOWSKI. Rozpoznawanie i leczenie ostrego wysiękowego zapalenia płucnej.
- E. BUMM. Leczenie chirurgiczne gorączki pętlowej.
177. A. THEILHABER. Związek między chorobami nerwowymi, a zaburzeniami w narządach płciowych kobiecych.
- 178, 79. Z. BYCHOWSKI. Z współczesnych poglądów na etiologię i patogenenezę władu rdzenia.
180. O. BRIEGER. Cierpienia opon mózgowych pochodzenia usznego.
- SERYA XVI.**
- 181, 182. B. RIEDEL. Powstawanie, rozpoznawanie i leczenie kamicy żółciowej. Cz. II.
- 183, 184. JÓZEF PIOTROWSKI. O wpływie klimatu górskiego na ustrój. (wyczerp.)
185. M. WEGSCHNEIDER. Sztuczny poród przedwczesny w praktyce. (wyczerp.)
- 186, 187, 188. A. DIEUDONNÉ. Przepisy higieniczne w chorobach zakaźnych.
189. A. KARCEWSKI i Z. KORONKIEWICZ. O leczeniu zachowawczem przewlekłego poporodowego wnicowania macicy.
- 190, 191. E. NEUSSER. Bradykardya-Tachykardya. (wyczerp.)
192. CH. ACHARD. Znaczenie soli w patologii.
- SERYA XVII.**
193. JÓZEF PAWIŃSKI. O wpływie kąpeli, zwłaszcza zawierających kwas węglowy na krwiobieg.
194. A. SOKOŁOWSKI. Znaczenie lecznicze klimatu południowego ze szczególnem uwzględnieniem Algieru.
- 195 195, 197, 198 199 i 200. EDMUND BIERNACKI. Zarys patologii krwi. (Wycz.).
- 201, 202. CH. ACHARD. Znaczenie soli w terapii. (wyczerpany).
- 203, 204. FR. CARUSO. O niedokrwiistości podczas ciąży.
- SERYA XVIII.**
205. 206, 207. STANISŁAW KAMIŃSKI. Zasady żywienia dzieci.
- 208, 209. J. SKŁODOWSKI. O rozpoznawaniu i wskazaniach do operacji w kamicy nerkowej niepowikłanej.
210. A. SOKOŁOWSKI. Nowocześniejsze metody rozpoznawania i leczenia gruźlicy płuc.
211. H. HIGIER. Nowotwory mózgu i rdzenia. oraz symulujące je stany pokr.
214. SEWERYN STERLING. Opisy przypadków suchot płucnych w szpitalu pętlowym.
- 215, 216. M. PALMIRSKI. O nowym kierunku epidemiologii, bakteriologii i higieny publicznej.
- SERYA XIX.**
- 217, 218. ALFRD SOKOŁOWSKI. O zaniach do zabiegów chirurgicznych w cierpieniach płucnych.
- FR. KJIEWSKI. Współczesny stan chirurgii płuc.
- 219, 220. TADEUSZ JAROSIŃSKI. O rodzimych psychoanalizach, o teorii powstawania i zaborzeń płciowych.
- 221, 222. I. M. JUDT. Entgenog i jelit (z 22 rysunkami).
- 223, 224, 225. Z. BYCHOWSKI. Ch. Medina (Poliomyelitis anterior) i światło spostrzeżeń doświadczeń ostatnich (z 19 rys. i 1-a tablicami).
- 226, 227. M. BLASSBERG. O znakach rozpoznaw. zapal. wyrostka robaczkowego.
- M. REICHMAN. O leczeniu peptycznego wrzodu żołądka.
- L. RYDYGIER. Leczenie chirurgiczne wrzodu żołądka.
- SERYA XX.**
- 229, 230, 231. SEWERYN STERLING. Postaci kliniczne suchot płucnych.
- 232, 233, 234. W. GAJKIEWICZ. O objawach przedsińkowych (westybularnych) i ich znaczeniu fizjologicznem i patologicznem (z 13-ma rysunkami i 2-ma tablicami).
- 235, 236. JÓZEF JAWORSKI. Ciąża i gruźlica oraz wzajemny ich stosunek.
237. ALFRED SOKOŁOWSKI. Serce a płuca ich wzajemny stosunek w sprawach patologicznych.
- 238, 239, 240. A. PUŁAWSKI. O chorobie Basedowa.
- SERYA XXI.**
241. A. SOKOŁOWSKI. O rozpoznawaniu złośliwych nowotworów płuc i płucnej.
- 242, 243, 244. B. DĘBINSKI. Znaczenie odmy piersiowej sztucznej w leczeniu gruźlicy płucnej.
- 245, 246. LEON KARWACKI. O leczeniu przyczynowem duru brzuszego.
- 247, 248, 249. JAN PRUSZYŃSKI. Anafil.

Cena odczytu pojedynczego kop. 40.

Redaktorzy: dr. A. Puławski i dr. W. Starkiewicz. Wydawca dr. W. Szumlański.

Drukarnia W. Krawczyński, E. Egert i J. Więclawski, Żelazna 89.

Za pozwoleniem cenzury niemieckiej.