



www.dlibra.wum.edu.pl



416 im.



**BIBLIOTEKA**  
Szpitala im. Karola i Marii  
Dla Dzieci  
Nr. 358

ODKAZAN

(DEZYNFEKCIJA)

**Biblioteka Główna**  
**WUM**



[www.dlibra.wum.edu.pl](http://www.dlibra.wum.edu.pl)

ROMAN NITSCH.

PROFESOR BAKTERJOLOGJI W UNIW. WARSZAWSKIM.



BIBLIOTEKA  
Szpitala im. Karola i Marii  
Dla Dzieci  
Nr. 371.

# SZCZEPIONKI i SUROWICE

WRAZ Z NAUKĄ O ODPORNOŚCI.

TOM PIERWSZY

(z IX tablicami).



Z ZAPOMOGI KASY DLA OSÓB PRACUJĄCYCH NA POLU NAUKOWEM

im. D-ra JÓZEFA MIANOWSKIEGO.

WARSZAWA.

SKŁAD GŁÓWNY W KSIĘGARNI GEBETHNERA I WOLFFA.

1921.



DRUKARNIA i LITOGRAFJA  
p. f. „JAN COTTY“  
W WARSZAWIE, KAPUCYŃSKA № 7.

## PRZEDMOWA.

Książka ta powstała z notatek do wykładów „o szczepieniach leczniczych i ochronnych“, jakie miewałem — jako docent — co roku w półroczu letniem (od r. 1908—1914) w Uniwersytecie Jagiellońskim. Liczne obowiązki, tak przed wojną, jak i później, nie pozwoliły mi na tak dokładne opracowanie wszystkiego, jakby należało; stąd pochodzą poważne braki tej książki. W czasie jej pisania wybuchła wojna, nakładcy nie można było znaleźć; Akademia Umiejętności w Krakowie odmówiła funduszów na ten cel, a o wydaniu własnym nakładem nie mogłem myśleć. Wreszcie podjęła się wydawnictwa w r. 1917, „Kasa dla osób pracujących na polu naukowem Imienia D-ra J. Mianowskiego“ w Warszawie. Druk rozpoczęto z końcem lata 1917, a pierwszy tom ukończono drukować dopiero we wrześniu 1921 r. Wydrukowano tysiąc egzemplarzy. W przeciągu 4 lat koszta druku wzrosły niestłuchanie: początkowe arkusze drukowano po cenie 65 marek za arkusz; druk arkuszy ostatnich kosztował przeszło 364 razy więcej t. j. 23661 mk. za arkusz.

Sądzę, że pomimo licznych braków książka ta może się przydać lekarzom i słuchaczom medycyny, albowiem używanie surowic i szczepionek jest u nas zbyt mało rozpowszechnione. Piśmiennictwo polskie jest nieraz w sprawie leczenia surowicami i szczepionkami zawstydzająco ubogie. Odnosi się to np. do sprawy leczenia gruźlicy tuberkuliną lub innemi szczepionkami, do sprawy szczepień ochronnych lub leczniczych przeciw tyfusowi brzuszniemu, przeciw łańcuszkom i gronkom, albo do sprawy leczenia surowicą czerwonki i tężca. Niewątpliwie, że ubogi plon w piśmiennictwie zależy od tego, że lekarze prak-

tykujący i kierownicy klinik i oddziałów szpitalnych interesują się zbyt mało tym działem medycyny.

Mimo to nauka o szczepionkach i surowicach jest bardzo ważną dla lekarza. Przecież tylko dzięki szczepieniu zwalczono ospę, tylko dzięki surowicy przestała dziś błonica być postrachem matek; to samo możemy powiedzieć o zapaleniu nagminnym opon mózgowo-rdzeniowych. Ochronne szczepienia uratowały tysiące pokąsanych przez wściekle zwierzęta od strasznej niepewności, a setki tysięcy ludzi wyratowały od śmierci na dżumę, cholere i tyfus. Zwłaszcza ochronne szczepienia przeciw płonicy i przeciw tyfusowi zasługują na rozpowszechnienie wśród lekarzy polskich. Ochronne wstrzyknięcie surowicy swoistej zapobiega z dużym prawdopodobieństwem wybuchowi tężca, a lecznicze szczepienia w gruźlicy poprawiły stan, a może nawet wyleczyły już tysiące chorych. Jeżeli dodam, że także wrzód pęzający rogówki, twardziel (scleroma), zakażenia rzeżączkowe, gronkowcowe, łańcuszkowcowe i wiele innych zakażeń można skutecznie leczyć szczepionkami lub surowicą, albo można im zapobiegać przez szczepienie, to ważności tej nauki dla lecznictwa nikt nie zaprzeczy. Ważność tę akcentowali także najwięksi lekarze, jak Jenner, Pasteur, Behring, Koch. Przytoczę też sławne powiedzenie Wrighta, że lekarz przyszłości będzie przede wszystkim szczepił ochronnie i zdanie S. Dzierżgowskiego, że ochronne szczepienia przeciw chorobom zakaźnym stanowiąc będą w przyszłości ważny szczegół w wychowaniu dzieci i młodzieży.

Dlatego napisałem tę książkę. Może niejednen z lekarzy, którzy nie mieli czasu i sposobności słuchać w uniwersytecie wykładu o szczepionkach i surowicach, weźmie ją w wolniejszej chwili do ręki i przeczyta coś, co mu się może przydać w praktyce. Bo książka ta — choć pisał ją teoretyk — jest przeznaczona przede wszystkim dla praktyków. Wątpię, żeby teoretyk mógł się z niej czegoś dowiedzieć.

Posiada ona nadto jedną zaletę czy też wadę, jak kto chce to nazwać. Mianowicie opiera się wyłącznie prawie na piśmiennictwie polskim. Przeglądałem wszystkie dostępne mi pisma lekarskie polskie od r. 1890 włącznie i starałem się nie pominąć żadnej pracy w nich ogłoszonej, a odnoszącej się do nauki

o szczepionkach i o surowicach <sup>1)</sup>). Prawie każdą taką pracę znajdzie czytelnik tutaj streszczoną i czasem skrytykowaną. Tylko prac o leczeniu surowicą przeciwbłoniczą z lat 1894—96 przeważnie wcale nie streszczałem i podałem tylko ich tytuły, a to dlatego, że surowica przeciwbłonicza niema dziś już prawie nigdzie przeciwników, wątpiących w jej skuteczność. Nie potrzeba więc udowadniać rzeczy, na które się wszyscy zgadzają.

Natomiast nie żałowałem czasu i miejsca na omówienie szczepionek lub surowic, które jeszcze nie są ogólnie uznane. Chodziło mi bowiem o rozjaśnienie sprawy. Chciałem, żeby czytelnik przeczytawszy wszystko, co nasi lekarze w danej materji pisali, sam wyrobił sobie zdanie o rzeczy. Dlatego też starałem się cytować wszystko bezstronnie i o ile możności przedmiotowo tak, żeby po przeczytaniu wszystkiego, wnioski nasunął się czytającemu niejako automatycznie.

Prace cudzoziemskie cytowałem tylko wyjątkowo i zwykle tylko wtedy, kiedy chodziło o rzeczy zasadniczej wagi. Niepodobna przecież nie wspomnieć przy błonicy o Behringu, przy gruźlicy o Kochu, przy tyfusie o Wrighcie, przy cholery i dżumie o Hawkinie i t. d.

Pominięcie piśmiennictwa obcego ma swoje wady, ale może mieć także i zalety, bo łączy w jedno wszystko, co u nas pisano o każdej surowicy i szczepionce i pozwala wyrobić sobie zdanie na podstawie naszych własnych prac i doświadczeń, bez oglądania się na to, co o danej sprawie myślą cudzoziemcy. Z przeglądu naszego piśmiennictwa, zebranego w tej książce, przekonujemy się, że nieraz możemy śmiało sąd nasz i postępowanie w praktyce oprzeć na pracach, ogłoszonych w naszym

---

<sup>1)</sup> Niestety nie natrafiłem w żadnej naszej bibliotece na komplety roczników. Nawet niektóre redakcje naszych pism lekarskich nie mają w całości swoich własnych roczników! W bibliotekach są niektóre tomy wypożyczone i miesiącami, a nawet latami, czeka się napróżno na zwrot. Znany mi jest fakt z własnej obserwacji, że jeden z profesorów uniwersytetu nie zwracał książki, wypożyczonej z biblioteki jednego z Zakładów uniwersyteckich, przez siedemnaście lat, pomimo kilkakrotnych prośb o zwrot. Po 17 latach ją odesłał. Znam inne przykłady, wprawdzie może mniej drastyczne, ale malujące naszą „moralność książkową“ w bardzo ponurych barwach. Jeżeli tak postępują niektórzy profesorowie, to czegoż żądać od innych? Z tych powodów nie mogłem uwzględnić wszystkich prac.



języku. Niepotrzebnie często nadśluchujemy wszelkich odgłosów z zagranicy, a głusi jesteśmy na to, co nam po polsku mówią.

Prace autorów zagranicznych są zwykle omówione w ustępach, drukowanych drukiem „bourgeois”; to samo odnosi się do prac polaków nie ogłoszonych po polsku. Również drukiem „bourgeois” są drukowane streszczenia z odczytów i przemówień lekarzy naszych w towarzystwach lekarskich i na zjazdach, o ile te odczyty nie były osobno wydrukowane.

W określeniach nie trzymałem się stale jednej nazwy; tak np. uważam, że szczepionka gonokokowa znaczy to samo, co szczepionka przeciwgonokokowa, surowica tężcowa to samo, co surowica przeciw tężcowa i używałem jednego i drugiego określenia. Tak samo używałem nazw płyn mózgowo-rdzeniowy i płyn rdzeniowy, Petersburg i Piotrograd, influenza i influenza i t. p.

Miło mi na tem miejscu podziękować serdecznie panu profesorowi Dr. Henrykowi Raabemu, docentowi w Un. Jagiellońskim, który z wielką pilnością przez całe 4 lata współpracował ze mną nad czystością języka w tej książce i zwracał uwagę moją na usterki stylowe i niejasności w tekście.

Miło mi również podziękować drukarni pod firmą „J. Cotty” w Warszawie, która w tych niezmiernie ciężkich czasach wywiązała się, jak można było najlepiej z zadania, którego się podjęła.

Największy dług wdzięczności zaciągnąłem wreszcie wobec „Kasy dla osób pracujących na polu naukowem Imienia D-ra J. Mianowskiego”, albowiem Kasa ta, pomimo ogromnego wzrostu cennika drukarskiego, nie przerwała druku książki, aż do wydrukowania tomu pierwszego. Bez pomocy „Kasy” książka z pewnością nigdyby nie wyszła.

Pomimo, że wyszedł tylko tom pierwszy, stanowi on całość zamkniętą. W tomie drugim, który będzie zawierał najwyżej 30 arkuszy, umieszczone będą ustępy o szczepieniach przeciw tyfusom, cholercze, dżumie, gruźlicy, wąglikowi, twardzieli i niektórym innym chorobom, nieuwzględnionym w tomie pierwszym. Z powodu ogromnych cen druku i papieru nie mogę obecnie nic powiedzieć o czasie, kiedy się ukaże tom drugi, który będzie również zakończeniem książki.

Niechże i to, co się ukazało, wyjdzie na pożytek lekarzom i młodzieży uniwersyteckiej!

Warszawa, we wrześniu 1921.

*Roman Nitsch.*

Nowy Świat 19.

# Spis rozdziałów.

## CZĘŚĆ OGÓLNA.

	Str.
<b>Określenie pojęcia szczepienia i podział szczepień . . . . .</b>	<b>1</b>
Pojęcie szczepienia. — Podział szczepień.	
<b>Odporność (immunitas) i oporność (resistentia) . . . . .</b>	<b>7</b>
Określenie i podział. — Różnica między odpornością czynną a bierną (Tablica I). — Własne określenie odporności i oporności i ich podział. — Porównanie odporności z opornością (Tablica II). — Klasyfikacja odporności (Tablica III).	
<b>Prace nad opornością i otrzymywanie sztucznej oporności w lecznictwie . . . . .</b>	<b>17</b>
Prace K. Kłeckiego. — Praca A. Czyżewicza jun. — Zdanie J. Jaworskiego. — Chora A. Karczewskiego. — Niektóre prace autorów obcych. — Prace A. Chełmońskiego. — „Surowice sztuczne” J. Czajkowskiego. — Próby leczenia nowotworów. — Praca L. Karwackiego. — Wakcyneuryna Döllkena. — Pyocyanaza. — Próby leczenia chorób zakaźnych nieswoistymi surowicami leczniczymi. — Surowica jako lek w niedokrwistości i w krwotokach. — Prace autorów polskich. — Surowica jako lek przeciw przypadłościom ciąży i przeciw niektórym chorobom skórny. — Surowica jako lek w zapaleniu nerek. — Surowica jako lek przeciw nowotworom. — Surowica Deutschmanna. — Surowica jako lek przeciwwszczepionowy. — Leukofermantyna Mercka. — Oporność, nabyta przez szczepienie pokrewnych bakteryj.	
<b>Przyczyny oporności i odporności ustroju . . . . .</b>	<b>57</b>
I. Przyczyny oporności. II. Czynniki ważne zarówno dla oporności, jak i odporności ustroju. — a) Fagocyty i fagocytoza. — Cytaza (komplement, dopełniacz). — Amboceptor (dwuchwytnik, ciało uczulające). — Czasem fagocytoza może być niebezpieczna dla ustroju. — Fagocyty pochłaniają także jady i trucizny. — Różnica między fagocytami ustroju uodpornionego, a nieuodpornionego. — Doświadczenia Petterssona. — Praca K. Kłeckiego. — b) Aleksyna (Buchnera). — III. Przyczyny odporności. — Wywoływalce i niweczniki. — Wywoływalce i ciała wywołane (Tablica IV). — a) Jady (toksyny) i przeciwjady (antytoksyny). — Jady (toksyny). Różnica od trucizn. — Doświadczenia Nenckiego, Sieberowej i Szumow-Simanowskiej nad wpływem soków trawienych na jady bakteryjne. — Dowody istnienia w jadach 2 grup fizjologicznych. — Toksoidy. — Przeciwjady (Antytoksyny). — Gdzie się tworzą przeciwjady? według Erlicha; według Miecznikowa; według Dzierzgowskiego. — Gdzie się znajduje w ustroju najwięcej przeciwjady? — Jedyny odczynnik na przeciwjady. — Czy przeciwjady powstają z jądów? — Skład chemiczny prze-	

ciwjadów. — Wytrzymałość przeciwjadów na wpływy zewnętrzne. — Doświadczenia Palmirskiego i Orłowskiego. — Wpływ przeciwjadów na ustrój zwierząt normalnych. — Drobinę przeciwjadów. — Obecność przeciwjadów w ustrojach normalnych zwierząt i ludzi. — Jak długo pozostają przeciwjady w ustroju po wstrzyknięciu pod skórę lub do żyły? — Przeciwyjady w mleku. — Otrzymywanie przeciwjadów. — Odporność podstawowa. — Stosunek jadów do przeciwjadów. — Przeciwyjady nie niszczą jadów. — Zobojętnienie jadu przez przeciwjad jest rzeczą względną. — Czy do zobojętnienia jadu przez przeciwjad potrzeba współdziałania żywych komórek ustroju? — W jaki sposób odbywa się zobojętnienie jadów przez przeciwjady? według Ehrlicha; według Arrheniusa i Madsena; według Bordeta. — Prawo stałych proporcji Ehrlicha i prawo mas Guldberga i Waagego. — Zdanie F. Eisenberga. — Zobojętnianie jadów przez przeciwjady według zapatrywań fizyko-chemików (Nernst). — Pojęcie „wyleczenia”. — Doświadczenia Nartowskiego. — „Odporność” ustroju a duża ilość przeciwjadów w jego krwi, są to rzeczy różne. — Tłómaczenia tego objawu: według teorii Ehrlicha; według Dzierzgowskiego; według Friedbergera. — b) Bakteryolizyny (Ciała bakteryobójcze). — Objaw Pfeiffera i warunki jego powstania. — Bakteryoliza. — Dwuchwytnik i dopełniacz. — Hemoliza. — Rola dwuchwytnika i dopełniacza w bakteryolizie i w hemolizie. — Czy istnieje jeden, czy więcej dopełniaczy? — Wielość dwuchwytników. — Źródła dwuchwytników i dopełniaczy. — Poszukiwania Rymowicza. — Dwuchwytniki w ustrojach normalnych. — Skład chemiczny dwuchwytników i dopełniaczy. — Praktyczne znaczenie ciał bakteryobójczych. — c) Endotoksyny i Antyendotoksyny. — Różnica między jadami a endotoksynami. — Metoda Besredki otrzymania endotoksyn i niektóre ich własności. — Otrzymywanie antyendotoksyn. — Dalsze własności endotoksyn i antyendotoksyn. — d) Oponiny. — Rys historyczny. — Zasadnicze doświadczenia nad opsoninami. — Własności opsonin. — Rola krwinek białych w fagocytozie. — Wskaźnik fagocyтары (w. f.) i fagocytoza spontaniczna. — Swoistość opsonin. — Oponiny u chorych i wskaźnik opsoniczny (w. o.). — Rozmieszczenie opsonin w ustroju chorego. — Praca Jaworskiego i Korolewicz. — Znaczenie opsonin dla rozpoznania choroby. — Krytyka ze strony szkoły niemieckiej. — e) Bakteryotropiny. — Neufeld i poprzednicy. — Charakterystyka i własności bakteryotropin. — Rozmaitość bakteryotropin. — Tropiny w surowicach normalnych. — Zdanie Wrighta o tropinach. — Zdanie Miecznikowa. — Inne niweczniki. — f) Agresyny i Antyagresyny (Bail). — g) Aglutyniny (Gruber i Durham, Widal, Pfeiffer i Kolle; Zlepniki Eisenberg). — h) Precypityny (Kraus; Strącalniki Eisenberg). — i) Plakiny. — k) Leukiny. — Czy wszystkie niweczniki opisane są osobnemi ciałami?

	Str.
<b>Ogólne uwagi o szczepionkach i surowicach . . . . .</b>	131
<p>A) Uwagi o szczepionkach I, II. — Od czego zależy skuteczność szczepienia? — 1) Skład szczepionki. — 2) Dawkowanie. — 3) Częstość i ilość szczepień. — 4) Sposób przechowania i wiek szczepionki. — 5) Miejsce w ustroju, gdzie się szczepi. — 6) Zdolność ustroju do produkcji niweczników przeciw szczepionce wprowadzonej. — 7) Niewiadome nam czynniki, które pomimo produkcji ciał ochronnych mogą decydująco wpłynąć na ostateczny wynik. — B) Uwagi o surowicach. — 1) Skład surowicy albo—innych sówy— jej siła, czyli wartościowość. — 2) Dawkowanie. — 3) Jak często należy wstrzykiwać surowicę? — 4) Sposób przechowania i wiek surowicy. — 5) Gdzie się wstrzykuje surowicę? — 6) Zdolność ustroju do odczynu na wprowadzoną surowicę. — 7) Niewiadome nam czynniki i t. d. — III. Niebezpieczeństwa, związane ze szczepieniem i wstrzykiwaniem surowicy. — 1) Zanieczyszczenie szczepionki. 2) Niebezpieczeństwo dla zdrowia lub życia z powodu za silnej szczepionki lub za wysokiej dawki. — 3) Uszkodzenie zdrowia z powodu „błędu sztuki”. 4) Choroba posurowicza i przewrażliwość.</p>	
<b>Choroba posurowicza i przewrażliwość . . . . .</b>	157
<p>Określenie choroby posurowiczej i przewrażliwości. — Pojęcie alergii i rys historyczny. — Choroba posurowicza. — Objawy. — Objawy choroby posurowiczej u ludzi, którym wstrzykiwano surowicę nie po raz pierwszy. — Częstość i warunki wpływające na powstanie i nasilenie choroby posurowiczej. — Przewrażliwość (Nadwrażliwość. Anafilaksja).—Rys historyczny.— Warunki i objawy. — Przewrażliwość bierna i antyanafilaksja. — Przewrażliwość bakteryjna. — Teorie przewrażliwości. — Teorie Doerra. — Teoria Popielskiego i jego szkoły. — Przykłady choroby posurowiczej. — Zapobieganie chorobie posurowiczej. —</p>	
<b>Niektóre specjalne metody szczepień . . . . .</b>	186
<p>1. Szczepionki uczulone Besredki. — Szczepionki uczulone zabite. — Szczepionki uczulone żywe; a) przeciw wścieklicznie; b) przeciw ospie owczej; c) przeciw tyfusowi brzuszemu. — W jaki sposób działają szczepionki uczulone i czego się po nich spodziewać można. — 2. Szczepienia sposobem Wrighta. — Wstęp. — Pierwszy postulat Wrighta. — „Samoszczepienie” (autowakcynacja). — Badanie w. o. daje lepsze wskazówki do szczepień, niż badanie stanu klinicznego. — Drugi postulat Wrighta. — Przygotowanie szczepionek. — Miareczkowanie, czyli oznaczenie dawki szczepionki. — Dlaczego Wright poleca szczepić tylko podskórnice? — Leczenie spraw umiejscowionych metodą Wrighta. — Ropotok ozębnej (pyorrhoea alveolaris) leczony metodą Wrighta. — Zakażenia wywołane prątkiem okrężnicy. — Chorzy Schneidra, Ove Wulfa i Rottermunda. — Zakażenia gruzlicze. — Zakażenia gonokokami. — Leczenie zakażeń ogólnych metodą Wrighta. —</p>	

Zdanie Wolfsohna. — Zdanie Michaelisa. — Zdanie W. H. Stonera. — Zdanie M. Konarzewskiej. — 3. Autoserotapia (Leczenie własną surowicą).

## CZĘŚĆ SZCZEGÓŁOWA.

- I. **Ospa (Variola)**. . . . . 233
- Wstęp. — Rys historyczny. — Edward Jenner. — Groza ospy. — Waryolizacya. — Krowianka. — Rozwój krowianki. — Krowianeczka. — Szczepienie podskórne. — Próba Knoepfelmachera. — Szczepienie dożylnie. — Szczepienie w okresie wylegania ospy. — Leczenie ospy przez J. Czajkowskiego. — Surowica przeciwoospowa. — Anomalie w przebiegu krowianki. — Powikłania w przebiegu krowianki. — Kiła, róża, zakażenia ropne, tężec. — Ospica krowiankowa (vaccinola, vaccinosa). — Powikłania wskutek przeniesienia krowianki na wyprysk i wpływ jej na choroby zakaźne ostre. — Niewolno szczepić dzieci chorowitych, ani osłabionych. — Limfa humanizowana. — Przejście do szczepienia krowianką. — Otrzymywanie krowianki. — Bakteryje w krowiance. — Tegmina. — Szczepienie ludzi krowianką. — Potrzeba szczepienia ponownego czyli rewakcynacji. — Zależność odporności od stopnia odczynu. — Jak długo trwa odporność po szczepieniu i ile razy w życiu trzeba się szczepić? — Wpływ szczepienia na chorobliwość i śmiertelność na ospę. — Napięcie szczepienia. — Rozwój szczepienia przeciw ospie i obecny stan tegoż w różnych krajach: w Austrii; we Francyi; w Anglii; w Rosyi; w Polsce. — Przeciwnicy szczepienia. — Zarzuty przeciwników szczepień.
- II. **Wścieklizna (Lyssa)** . . . . . 300
- Wstęp. — Zarazek stały (virus fixe) i metoda Pasteura szczepień przeciw wścieklicznie, jakoteż wzmocniona metoda tych szczepień. — Okoliczności, wpływające na wybuch wściekliczny. — Etyologia wściekliczny i ocena pokąsanych. — Rozpoznawanie wściekliczny w pracowni. — Postępowanie z ludźmi i zwierzętami, podejrzanymi o zakażenie wściekliczną. — Otrzymywanie szczepionki. — Czas trwania szczepienia, reakcje po szczepieniu i wskazania do szczepień. — Modyfikacje metody Pasteurowskiej. — Porażenia poszczepienne. — Skuteczność szczepień. — Zakłady Pasteurowskie. — Rozwój odporności przeciw wścieklicznie. — Nieusprawiedliwiony zwyczaj w statystyce. — Praca J. Kostrzewskiego. — Pomysł O. Bujwida. — Surowica przeciw wścieklicznie.
- III. **Błonica (Diphtheria)** . . . . . 329
- Wstęp. — Otrzymanie jadu błoniczego. — Własności jadu błoniczego. — Obraz sekcyjny. — Wrażliwość zwierząt na jad błoniczy. — Spostrzeżenia Dzierzgowskiego nad odpornością kotów i koni. — Praca Kucharzewskiego. — Praca Becka i Stąpy. — Praca Glużyńskiego. — Praca Pruszyńskiego. — Wpływ czynników fizycznych i chemicznych na jad błoniczy. — Wykrycie ma-

tych ilości jadu błoniczego. — Budowa jadu błoniczego. — Otrzymanie surowicy przeciwbłoniczej. — Szczepienie koni. — Doświadczenia i rady Dzierzgowskiego. — Branie krwi. — Postępowanie z surowicą po wzięciu krwi. — Oznaczenie siły surowicy przeciwbłoniczej. — Oznaczenie bardzo małych ilości przeciwiadu. — Oznaczenie zapobiegawczej siły surowicy i kontrola rządowa surowicy w Niemczech. — Surowica przeciwbakteryjna. — Sprawa dziedziczenia odporności przeciw błonicy według prac S. Dzierzgowskiego. — Wyniki leczenia surowicą przeciwbłoniczą. — Trudne początki a) w Niemczech; b) w Polsce, w Poznańskiem; c) w byłej Galicyi; d) w byłym Królestwie. — Zmniejszenie śmiertelności na błonicę wskutek surowicy. — Wpływ surowicy na zmiany miejscowe w błonicy. — Wpływ surowicy na objawy ogólne w błonicy. — Ile surowicy wstrzykiwać należy? a) w błonicy gardła; b) w dławcu; c) w porażeniach pobłoniczych; d) w błonicy umiejscowionej poza gardłem i krtanią. — Ilość surowicy zależnie od wieku chorych i powtarzanie dawek. — Praca Janowskiego. — Kiedy trzeba wstrzykiwać surowicę? — Gdzie wstrzykiwać surowicę? — Czy wobec surowicy są inne środki lekarskie zbytne? — Używanie zapobiegawcze surowicy przeciwbłoniczej. — Kiedy należy wstrzykiwać zapobiegawczo? — Czy, wobec zapobiegawczego wstrzykiwania surowicy, są inne środki zapobiegawcze zbytne? — Uodpornianie czynne przeciw błonicy. I. Sposób S. Dzierzgowskiego. II. Sposób Behringa.

#### IV. Tężec (Tetanus) . . . . . 435

Rys historyczny. — Zarazek tężca i częstość pojawiania się tężca. — Jad tężcowy i sposób jego otrzymania. — Własności jadu tężcowego i wrażliwość zwierząt. — Drogi, któremi jad zdąża do ośrodków nerwowych. — Objawy tężca. — Rokowanie w tężcu. — Określenie niektórych pojęć, związanych z jadem i przeciwjadem tężcowym. — Uodpornianie koni. — Przeciwiad tężcowy. — Praca J. Brunnera. — Oznaczenie siły przeciwiadu tężcowego. — Przyczyny niedostatecznego działania surowicy przeciw tężcowej u człowieka, chorego na tężec. — Doświadczenia nad działaniem surowicy przeciw tężcowej na zwierzętach i in vitro. — Stosowanie lecznicze surowicy przeciw tężcowej w praktyce. — Postulaty Behringa. Dawka lecznicza. — Sposoby stosowania surowicy: 1) podskórnie; 2) domięśniowo; 3) dożylnie; 4) do tętnic; 5) do kanału kręgowego; 6) do mózgu; 7) podoponowo w obrębie czaszki; 8) do nerwów; 9) per rectum; 10) surowica sproszkowana. — Wyniki leczenia surowicą przeciw tężcową u ludzi. — Leczenie surowicą przeciw tężcową w Polsce. — Tablica V. — Lekarz na prowincyi powinien mieć zawsze przy sobie surowicę przeciw tężcową. — Leczenie objawowe w tężcu. — Działanie zapobiegawcze surowicy przeciw tężcowej: a) w praktyce weterynaryjnej; b) w praktyce ludzkiej. — Wyniki w praktyce. — Dlaczego tężec może

- wybuchnąć mimo zapobiegawczego wstrzyknięcia surowicy? — Dawka zapobiegawcza. — Praca J. Brunnera. — Nieswoiste metody leczenia tęcza. — 1. Metoda Baccellego. — 2. Metoda Krokiewiczza. — Spis leczonych metodą Krokiewiczza w Polsce. — Tablica VI. — 3. Metoda Mac Cranona. — 4. Metoda Jakowskiego. — 5. Metoda Meltzera.
- V. Ukąszenia węzów, skorpionów i t. p. . . . . 523  
 Rys historyczny. — Dwie główne grupy jadów węzowych i ich własności. — Leczenie ukąszeń, zadanych przez węże. — Surowica przeciw jadowi węzów. — Otrzymanie surowicy. — Oznaczenie siły surowicy. — Surowica zasuszona. — Stosowanie lecznicze. — Leczenie padaczki jadem węzów. — Szczepienie przeciw jadom węzów.
- VI. Czerwonka (Dysenterya) . . . . . 535  
 Rys historyczny, pojęcie czerwonki i jej zarazki. — Najważniejsze objawy kliniczne czerwonki i podział jej na podstawie objawów. Jad czerwonkowy. — Surowice przeciwczerwonkowe. — Przeciwnajad czerwonkowy w ustroju człowieka. — Oznaczenie wartości surowic przeciwczerwonkowych. — Wyniki lecznicze po użyciu surowic przeciwczerwonkowych. — Przyczyna sprzecznych zdań. — Własne doświadczenia. — Wyniki Vaillarda i Doptera. — Kiedy trzeba wstrzykiwać surowicę przeciwczerwonkową? — Ile surowicy należy wstrzykiwać? — Gdzie należy wstrzykiwać surowicę? — Nawrót czerwonki i czerwonka przewlekła. — Prace autorów polskich. — Wstrzykiwanie zapobiegawcze surowicy przeciwczerwonkowej. — Praca O. Bujwida. — Szczepionki przeciw czerwonce w celach zapobiegawczych i leczniczych. — Prace autorów polskich o szczepionkach przeciw czerwonce. — A) w celach zapobiegawczych; B) w celach leczniczych. — Praca A. Gluzińskiego.
- VII. Zakażenia wywołane przez łańcuszkowce (paciorkowce, streptokoki) . . . . . 577  
 Wstęp. — Rys bakteriologiczny. — Uwagi kliniczne. — W jaki sposób łańcuszkowce działają chorobotwórczo? — Surowice przeciw łańcuszkowcom. — Przyczyny niepowodzeń. — Otrzymywanie surowicy i ważniejsze jej odmiany. — 1) Surowica Marmorka; 2) Surowica Denysa i van de Velde'a; 3) Surowica Tavela; 4) Surowica Menzera; 5) Surowica Mosera; 6) Surowica Aronsona; 7) Surowica paryska; 8) Surowica Meyera i Ruppla. — Oznaczenie siły surowicy. 1) Metodą Aronsona; 2) Metodą Neufelda; 3) Metodą Menzera i Mosera; 4) Metodą Meyera i Ruppla; 5) Metodą N. Gertlera. — Jak działa surowica przeciw paciorkowcowa. — Próby na zwierzętach z surowicą przeciw paciorkowcowa — Praca Majewskiego. — Praca Rymowicza. — Zapobiegawcze i lecznicze stosowanie surowicy przeciw paciorkowcowej. — 1) Surowica w zakażeniach położniczych i ginekologicznych. —

Prace autorów polskich. — Praca J. Starzewskiego. Praca H. Jordana. — Praca J. Jaworskiego. — Praca L. Kozickiego. — Praca S. Gaszyńskiego. — Prace innych autorów polskich. — 2) Surowica w zakażeniach, należących do zakresu chirurgii. — Praca Majewskiego. — Praca J. Szmurły. — 3) Surowica w róży (erysipelas). — 4) Surowica w zakażeniach łańcuszkowcowych, należących do zakresu medycyny wewnętrznej. — Praca Korybut Daszkiewicza — W. Biegański. — Zapalenie gardła. — W powikłaniach gruźlicy i w nowotworach. — Influenca. — Praca A. Landaua. — Chroniczny reumatyzm stawowy. — Przypadek śmierci, wywołany—rzekomo—surowicą przeciw paciorkowcą.— Stosowania miejscowe surowicy i podawanie jej per os. — Wyniki i wnioski. — Szczepionki przeciw łańcuszkowcom — Praca L. Wernica — Praca T. Wretowskiego. — Szczepionki uczulone metodą Besredki. — Praca D. Bertranda i Bronisławy Feigin. — Wyniki i wnioski.

**VIII. Płonica (Scarlatina) . . . . . 629**

Wstęp. — Zarazek płonicy. — Kilka uwag klinicznych. — Surowica ludzka (ludzi zdrowych, chorych na płonicę i ozdrowieńców) jako lek przeciw płonicy. — Surowica przeciw paciorkowca, jako lek przeciw płonicy. — Praca J. Opieńskiego. — Praca A. Kosińskiego. — Tak zw. surowice przeciw płonice Mosera, Bujwida i Palmirskiego. — Surowica Bujwida.—Praca Bujwida i Gertlera.— Surowica Palmirskiego. — Niektóre wyniki lecznicze, otrzymane oryginalną surowicą Mosera. — Praca Raczyńskiego. — Wyniki lecznicze, otrzymane surowicą Bujwida i Palmirskiego. — S. Budziński. — K. Dąbrowski. — A. Gettlich. — S. Kamieński. — J. Poczobut. — Z. Rąbek. — B. Szenk. — J. Wołyński. — M. Zienkiewicz. — Prace Brudzińskiego. — Prace K. Lewkowicza — Prace A. Malinowskiego.—Prace Palmirskiego. — Prace W. Puławskiego. — Nisenson. — Czy w płonicy t. zw. surowica przeciw płonicza działa lepiej, niż zwykła surowica przeciw łańcuszkowcowa? — Surowica Marpmanna. — Zestawienie wyników i wniosków. — Tablica VII. — Szczepionki Gabryczewskiego — Przygotowanie, dawki i odczyn. — Niektóre wyniki lecznicze autorów rosyjskich. — Wyniki szczepień według prac autorów polskich. — Praca J. Wyleżyńskiego. — Praca Roszkowskiego i Czarkowskiego. — Prace H. Czarkowskiego. — Praca J. Krukowskiego. — Praca M. Fijałkowskiej—Strzeleckiej. — Praca M. Biehlerowej. — Inni autorzy polscy. — Wyniki i wnioski.

**IX. Zakażenia gronkowcami (stafilocokami). . . . . 685**

Wstęp. — W jaki sposób gronkowce działają szkodliwie? — Surowica przeciw gronkowcowa. — Wyniki lecznicze. — Prace autorów polskich. — Chore J. Jaworskiego. — Chore Zembrzuskiego. — Chore J. Zychonia. — Wnioski. — Szczepionki przeciw gronkowcom. — Prace autorów polskich — J. Łatkowski. — K. Zieliński. — Praca K. Lewkowicza. — Wnioski.



**Zakażenia pneumokokami . . . . .**

Wstęp. — Niektóre własności pneumokoków. — Wrażliwość zwierząt — Pneumokoki w patologii ludzkiej. — Praca S. Bronowskiego. — Surowice przeciw pneumokokom. — Badania Neufelda. — „Stosunek krytyczny“. — Tablica VIII. — Surowica Römera. — Własności surowicy przeciw pneumokokowej. — Praca S. Saskiego. — Oznaczenie siły surowicy przeciw pneumokokom. — 1) według Landmanna; 2) metodą Ruppla; 3) według Neufelda. Surowica pneumokokowa, jako lek na wrzód pełzający rogówki i na zapalenie płuc. — Postulaty Neufelda i wyniki. — Inne surowice w leczeniu zapalenia płuc. — Prace autorów polskich. — Praca E. Mięśowicza. — Praca K. Okuszki. — Surowica w zapaleniu opon m. rdzeniowych na tle pneumokoków. — N. Zylberlastówna. — Praca Flatau i Handelsmana. — Szczepionki przeciw pneumokokom. — Szczepionki uczulone sposobem Besredki. — Prace Römera. — Praca W. Reisa. — Wnioski.

**XI. Zakażenia, wywołane przez gonokoki . . . . . 725**

Wstęp. — Znaczenie rzeżączki. — Praca J. Koelichena. — Praca Mondscheina. — Praca J. Pstrokońskiego. — Z. Dziembowski. — Przenosicielstwo w rzeżączce. — Odporność w rzeżączce i jad gonokokowy (gonotoksyna). — Doświadczenia Z. Sowińskiego nad zakażeniem rzeżączkowym. — Surowice przeciwgonokokowe. — Szczepionki przeciw gonokokom. — Rodzaje i wyrób szczepionek. — Sposób leczenia. — Prace autorów polskich. — Praca L. Feuersteina. — Praca Z. Sowińskiego. — Praca J. Papéeego. — Praca J. Simona. — Praca B. Hanusowicza. — Praca L. Wernica. — Praca W. Kopytowskiego. — Praca W. Borowskiej. — Z. Dziembowski. — Praca L. Malinowskiego. — Szczepionka gonokokowa, jako środek rozpoznawczy. — Reiter. — Praca Z. Dziembowskiego. — Wyniki i wnioski: o surowicy przeciwgonokokowej; o szczepionkach przeciwgonokokowych.

**XII. Nagminne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i inne zakażenia, wywołane przez meningokoki . . . . . 764**

Wstęp. — Objawy kliniczne. — Mechanizm zakażenia. — Zdanie S. Drobny. — Praca J. Raczyńskiego. — *Micrococcus intracellularis meningitidis*. — Praca N. Gertlera — Praca F. Przesmyckiego. — Surowica przeciwmeningokokowa. — Badanie siły surowicy przeciwmeningokokowej i sposób jej działania. — Badania W. Bujaka — Nakłucie łądźwiowe Quinkego i płyn mózgo-rdzeniowy. — A. Lande. — W. Bujak. — Surowica w leczeniu nagminnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. — A) Metoda wstrzykiwania surowicy nardzeniowo. — Wyniki lecznicze autorów cudzoziemskich. — Wyniki lecznicze autorów polskich. — Praca J. Raczyńskiego. — Praca M. Lateinerówny. — W. Sterling. — Praca N. Zylberlastówny. — Praca E. Flatau. — B) Metoda wstrzykiwania surowicy dokomorowo (Metoda Ksawerego Lewkowicza). —

Druga praca W. Bujaka. — Prace K. Lewkowicza. — Uwagi o nakłuwaniu komór i wstrzykiwaniach dokomorowych. — Wyniki lecznicze K. Lewkowicza. — Próby leczenia zapomocą surowicy swoistej z dodatkiem świeżej surowicy końskiej lub ludzkiej (jako dopełniacza). — Przyczyny ujemnych wyników leczniczych po dokomorowym wstrzykiwaniu dobrej surowicy meningokokowej. — Meningitis serica. — Praca E. Stahra. — Szczepionka przeciwmeningokokowa. — A) Leczenie zapomocą szczepionki w połączeniu z surowicą (szczepienie skombinowane). — B) Leczenie zapomocą samej szczepionki.

## D O P I S K I.

### DOPISKI DO CZĘŚCI OGÓLNEJ.

<b>Oporność sztuczna</b> . . . . .	822
Oporność nabyta przez wstrzykiwanie soli. — Praca J. Moczulskiego. — A. Leśniowski. — Oporność sztuczna, nabyta przez wstrzykiwanie terpentyny. — Prace W. Janowskiego. — Praca H. Święcickiego. — Oporność sztuczna, nabyta przez wstrzykiwanie nukleinianu sodowego. — Praca J. Bogdanika. — Praca W. Grzywo-Dąbrowskiego. — Praca M. Kruse-Pawłowskiej. — Praca E. Hermana. — Praca A. Mikulskiego. — Zestawienie wyników. — Oporność sztuczna, nabyta przez wstrzykiwanie mleka. — Praca M. Pańczyzna. — Praca E. Rosenhaucha. — Surowice sztuczne Czajkowskiego. — Praca B. Dębińskiego. — Oporność sztuczna, nabyta przez wstrzykiwanie krwi. — Prace S. Mutermilcha i B. Szerszyńskiego. — Prace M. Erlichówny. — Praca K. Oczesalskiego i S. Sterlinga. —	
<b>Przyczyny oporności</b> . . . . .	842
Prace Szcz. Bronowskiego. — Jady i endotoksyny. — Praca F. Eisenberga. — Dwuchwytnik i dopełniacz. — Praca Dunina Borkowskiego i Gieszczykiewicza. — Praca Mutermilcha i Hertza. —	
<b>Szczepionki i surowice</b> . . . . .	845
Praca L. Szereszewskiego. — Praca S. Dzierzgowskiego. —	
<b>Choroba posurowicza i przewrażliwość</b> . . . . .	840
A) Badania teoretyczne. — Teoria Danysza o powstaniu przewrażliwości i wstrząsu anafilaktycznego. — Próba wyttomaczenia, jak powstaje zapalenie mięszowe rogówki. — Praca Z. Szymanowskiego. — Wazodilatyna L. Popielskiego. — B) Spostrzeżenia w praktyce. — Prace W. Puławskiego. — Chora Schoenaicha. — Przypadek, opisany przez Piotrowskiego. — Przypadek, opisany przez Tempkę. — Chora A. Puławskiego.	
<b>Autoseroterapia</b> . . . . .	858

### DOPISKI DO CZĘŚCI SZCZEGÓLWEJ.

<b>I. Ospa</b> . . . . .	859
Śmiertelność na ospę. — Uwagi W. Biegańskiego. — Praca L. Kar-	

wackiego. — Praca W. Puławskiego. — Praca M. Gieszczykiewiczza. —	
<b>II. Wścieklizna</b> . . . . .	868
Modyfikacje metody Pasteurowskiej. — Porażenia poszczepienne. — Praca W. Sterlinga.	
<b>III. Błonica</b> . . . . .	874
Uwagi W. Biegańskiego. — Praca Raczyńskiego — Praca Żabki-Potopowicza. — Błonica u małoopornych. — Praca K. Jonszera. — Praca S. Starkiewicza. — Nietypowe umiejscowienie błonicy. — Przypadki M. Biehlerowej i B. Korybut-Daszkiwicza. — Przypadek R. Stankiewicza i H. Przedpeńskiej. — Jad błonicy. — Praca Michałowicza. — Surowica przeciwbłonicy. — Praca S. Dzierzgowskiego. — Praca J. Brunnera. — Prace W. Puławskiego. — Praca W. Szenajcha. — Zapobiegawcze wstrzykiwanie surowicy przeciwbłonicy. — J. Opieński. — Szczepionka uczulona sposobem Besredki. — Porażenia pobłonicze. — Zdanie W. Biegańskiego. — Praca J. Celichowskiej. — Uodpornienie czynne przeciw błonicy.	
<b>IV. Tęzec</b> . . . . .	891
Objawy tęzca. — Wrażliwość na tęzec. — Tęzec noworodków i t. zw. tęzec samoistny. — E. Bernhard. — J. Brunner. — Rokowanie w tęczu. — A. Koral. — Lebensbaum. — M. Selzer. — Zwiastuny w tęczu. — J. Brunner. — H. Higier. — M. Selzer. — Jad tęcowy. — Praca J. Pruszyńskiego. — Praca Kossaka, Koleśnickiego i Rochlina. — Leczenie tęzca. — Tablica IX. — M. Selzer.	
<b>V. Ukąszenia węzów</b> . . . . .	905
Praca K. Brossa.	
<b>VI. Czerwonka</b> . . . . .	906
Praca J. Kostrzewskiego. — Praca F. Przesmyckiego. — Jad czerwonkowy. — Praca L. Owczarewicza. — Surowica przeciw czerwonce. — A. Sikorski. — Praca O. Bujwida. — Praca S. Sierakowskiego.	
<b>VII. Łączuszkowce i VIII. Płonica</b> . . . . .	912
Praca J. Landsteina i S. Mutermilcha. Praca E. Flataua. Prace W. Puławskiego.	
<b>X. Pneumokoki</b> . . . . .	913
Praca E. Flataua i J. Handelsmana.	
<b>XI. Gonokoki</b> . . . . .	914
Praca S. Węgrzynowskiego	
<b>XII. Meningokoki</b> . . . . .	914
Praca E. Flataua.	
Piśmiennictwo polskie . . . . .	916
Spis nazwisk . . . . .	949
Wykaz błędów . . . . .	958

## Określenie pojęcia szczepienia i podział szczepień.

### POJĘCIE SZCZEPIENIA.

1. Przez szczepienie w ścisłym tego słowa znaczeniu rozumieć trzeba w lecznictwie wprowadzenie do ustroju ludzkiego lub zwierzęcego, przez naruszenie całości tkanek ustroju, żywej tkanki zdolnej do rozwoju lub całych organizmów żyjących (należących wtedy zawsze do świata drobnoustrojów) zdolnych do rozwoju, w celach leczniczych lub w celu wywołania odporności ustroju na pewne zakażenie.

Z tego punktu widzenia można nazwać odkrycie Jennerowskie „szczepieniem“ przeciw ospie; i przed Jennerem praktykowana wariolizacja też była „szczepieniem“ (w tym wypadku ospy). Z zabiegów dzisiaj używanych lub wyszłych z użycia zasługują też na tę nazwę Pasteurowskie szczepienia przeciw wścieklicznie, przeciw wąglikowi i róży świń, szczepienia Arloinga przeciw szelestnicy, Behringowskie szczepienia przeciw gruźlicy u bydła i Friedmannowskie u ludzi — wreszcie prawdopodobnie także Kochowskie przeciw księgosuszowi (Rinderpest) i Loefflerowskie przeciw zarazie pyskowo-racicznej. Dalej należą tu szczepienia Ferrana i Hafkina przeciw cholercie, szczepienie przeciw zarazie płucnej (Lungenseuche) bydła rogatego i szczepienia przeciw texas-fever i african coast fever.

We wszystkich tych zabiegach wprowadza się do ustroju ludzkiego lub zwierzęcego zarazki żywe, czasem jeszcze bardzo zjadliwe (wściekliczna, zaraza płucna), czasem osłabione (szelestnica, wąglik), ale zawsze zdolne do rozwoju i wprowadza się je podskórną, do żyły lub w skórę a więc przez naruszenie całości tkanek.

Szczepionki i surowice.

2. Z biegiem czasu i w miarę stosowania coraz nowych kombinacji zabiegów w celu ochrony przed chorobami zaraźliwymi zaczęto i inne zabiegi podciągać pod nazwę „szczepienia“.

Tak więc nazwano także „szczepieniem“ wprowadzanie do ustroju zarazków nieżywych, zabitych — a więc niezdolnych do rozwoju — a nawet różnych produktów pochodzących od tych zarazków.

W tym znaczeniu mówi się o szczepieniach przeciw tyfusowi, dżumie, cholercze, gruźlicy (tuberkulina) i t. p., gdzie się wprowadza do ustroju, zwykle podskórnie, zabite hodowle zarazków lub wytwory z hodowli tych zarazków, otrzymane w najrozmaitszy sposób.

Nie jest to więc właściwe „szczepienie“ w ścisłym znaczeniu tego wyrazu, bo zarazki wprowadzone nie są zdolne do rozwoju; ma ono wszakże jedną cechę wspólną ze szczepieniem w ścisłym znaczeniu, o którym była mowa, a mianowicie w obu razach ustrój oddziałuje pewnym odczynem na wprowadzoną szczepionkę. W miejscu zaszczepienia zjawiają się w obu razach ból, obrzęk, zaczerwienienie (reakcja miejscowa), nieraz podnosi się ciepłota ciała, przychodzą dreszcze, uczucie osłabienia, ból głowy, ogólne niedomagania i t. p. (reakcja ogólna).

Tym zewnętrznym klinicznym objawom towarzyszą w obu razach zmiany śródtkankowe prowadzące do wytworzenia „niweczników“ („przeciwciał“) na wprowadzoną szczepionkę. Ustrój sam produkuje sobie zatem swoisty lek przeciwko wprowadzonej szczepionce czyli uodparnia się przeciwko niej.

W tym zatem szerszym znaczeniu moglibyśmy nazwać „szczepieniami“ wprowadzenie do ustroju każdej takiej substancji, która wywołuje w ustroju zaszczepionym produkcję ciał ochronnych (niweczników).

Należy zwrócić uwagę na to, że podskórne zastrzyknięcia różnych leków jak np. chininy, atoksylu lub t. p. wywołuje też często objawy reakcji miejscowej i ogólnej; nie będziemy wszakże nazywali tych zabiegów szczepieniem, bo reakcja ustroju nie prowadzi tu do wytworzenia ciał ochronnych przeciw tym substancjom; przeciwnie, ustrój otrzymuje w nich gotowe leki do swej dyspozycji i nie potrzebuje sam ich wytwarzać. To też nie mówi się o „zaszczepieniu“ chininy, arszeniku i t. p. ale o wstrzyknięciu tych leków.

Inaczej zachowują się jady pochodzenia roślinnego, zwierzęcego lub bakteryjnego; np. wstrzyknięcie podskórne jadu błoniczego wywołuje odczyn miejscowy i ogólny i produkcję ciała ochronnego t. j. antytoksyny błoniczej (przeciwjadu błoniczego), ma zatem wszystkie cechy pojęcia „szczepienia“ w szerszym tego słowa znaczeniu. Można by przeto mówić nie o wstrzykiwaniu jadu, ale o jego „szczepieniu“.

3. Często mówi się w życiu codziennym o „szczepieniu“ surowicy, np. przeciwbłoniczej. Z uwag poprzednich wynika, że wprowadzenia podskórnego leczniczej surowicy nie można nazywać szczepieniem, nie różni się ono bowiem właściwie od wprowadzenia podskórnego leków takich, jak chinina i t. p. i nie ma żadnej cechy charakterystycznej dla szczepienia. Powstaje wprawdzie czasem po wstrzyknięciu surowicy odczyn miejscowy i ogólny, ale jest to odczyn, nie mający nic wspólnego z leczniczym działaniem surowicy, tylko odczyn zawsze niepożądany na obce białko, wprowadzone do ustroju.

Ustrój nie wytwarza sam sobie leku swoistego przeciw zakażeniu, ale lek ten otrzymuje w gotowym stanie w postaci antytoksyny (przeciwjadu).

Nie mam tu wcale zamiaru walczyć z tem rozpowszechnionym wśród publiczności i lekarzy błędnym wyrażeniem—chciałem tylko zwrócić uwagę na istotne znaczenie pojęcia „szczepienia“ i na to, co można ściśle biorąc nazywać szczepieniem, a co szczepieniem nie jest.

4. Są jeszcze zabiegi, stosowane niekiedy w lecznictwie, a polegające na podskórnym lub (rzadko) dożylnym, bądź dootrzewnym wprowadzaniu do ustroju ciał takich, jak: surowica zwierząt normalnych (końska, kozia, królicza, ludzka i t. p.), fizyol. rozczyn soli kuchennej, terpentyna, hetol, kwas nukleinowy, mleko, bulion i t. d. w celu albo ochrony ustroju przed spodziewanym zakażeniem (np. przed operacjami w jamie brzusznej), albo w celu leczniczym, np. w zakażeniu połogowym. Zabiegi te są inne, niż np. lecznicze wstrzykiwanie chininy, surowicy przeciwbłoniczej lub salwarsanu, w których dostarczamy ustrojowi gotowych i swoistych leków na dane zakażenie, są one też inne, niż np. szczepienie krowianki lub zabitego zarazka duru brzuszkiego, którymi pobudzamy ustrój do wytworzenia swoistych ciał ochronnych przeciw danym zakażeniom.

Wprowadzając do ustroju surowicę prawidłową lub rozczyn fizjologiczny NaCl, nie wprowadzamy ani gotowego leku, ani nie pobudzamy ustroju do wytworzenia swoistych ciał ochronnych. Zabiegi te stanowią w lecznictwie osobny dział: pobudzają prawdopodobnie fagocytozę w ustroju i zwiększają przez to na krótki czas nieswoistą odporność ustroju (resistentio), którą Eisenberg nazwał „wytrzymałością“, a którą w tej książce nazywać będziemy „opornością“ (vide niżej). Ustrój oddziaływa nieraz na ich wprowadzenie odczynem miejscowym i ogólnym, którego następstwem jest nabycie krótkotrwałej nieswoistej odporności na zakażenia; ustrój więc do pewnego stopnia sam wytwarza sobie po wprowadzeniu tych ciał lek nieswoisty na zakażenie. Ścisłe biorąc, zasługiwałyby może te zabiegi prędzej na nazwę „szczepienia“, aniżeli wstrzykiwania surowicy swoistej, bo mają jedną charakterystyczną cechę, zbliżoną do cechy szczepienia, a tą jest wprowadzenie pewnych ciał, w celu wywołania odporności i (może?) produkcja w ustroju ciał ochronnych i leczniczych.

Różni je brak swoistości i krótkotrwałość tego stanu odpornego, a przede wszystkim to, że „szczepienie“ polega na wprowadzeniu do ustroju zarazków lub ich produktów pochodnych, podczas gdy tu wprowadza się do ustroju ciała, nie mające nic wspólnego z zarazkami.

Przez słowo „swoisty“ (spezifisch) rozumiemy właściwość pewnego ciała lub pewnego stanu, odnoszącą się wyłącznie do danego zarazka lub choroby, albo do pewnego gatunku; tak np. surowica swoista, to znaczy surowica jakakolwiek przeciwjadowa lub przeciwbakteryjna, działająca wyłącznie na te jady lub te bakterye, które służyły do jej otrzymania.

Lek nieswoisty, to znaczy lek przeciw różnym chorobom. Lek zaś swoisty (np. surowica przeciwbłonicza), jest to lek wyłącznie przeciw błonicy.

Odporność nieswoista, to znaczy odporność przeciw wielu różnym chorobom naraz (czyli „oporność“). Odporność swoista, to znaczy odporność wyłącznie przeciw jednej chorobie; np. wskutek szczepienia krowianki nabywa się swoistej odporności wyłącznie przeciw ospie.

5. Wreszcie wprowadza się do ustroju zarazki lub substancje od nich pochodne przez przewód pokarmowy (per os lub per rec-

tum) albo też przez błony śluzowe, nie naruszając ich ciągłości; np. surowicę przeciwgruźliczą Marmorka stosują często per rectum, a w ostatnich latach Dzierzgowski poleca stosować jad błoniczy przez błonę śluzową nosa.

Ponieważ zabiegi te mają za zadanie wytwarzanie odporności ustroju na pewne zakażenia, więc, chociaż odbywają się bez naruszenia ciągłości tkanek ustroju, trzeba je (w obszerniejszym znaczeniu) uważać za szczepienia.

Cóż więc nazwiemy szczepieniem *w obszerniejszym znaczeniu tego wyrazu?*

Wprowadzenie do ustroju — jakąkolwiek drogą — zarazków żywych lub zabitych, albo przetworów od nich pochodzących, w celu wywołania produkcji niweczników (ciał ochronnych) z następującą potem odpornością na dane zakażenie.

## PODZIAŁ SZCZEPIEŃ.

Szczepienia wykonywamy albo w celu ochrony ustroju przed zakażeniem, albo też w celu wyleczenia ustroju już chorego. Według tego dzielimy szczepienia na *ochronne* i *lecnicze*. Niektórzy mówią jeszcze o szczepieniach *lecniczo-ochronnych*, a za wzór ich uważają szczepienia przeciw wściekliźnie, ponieważ szczepi się ludzi już pokąsanych, a więc takich, którzy już są w okresie wylegania choroby. Ponieważ ludzie tacy nie są jeszcze chorzy na wściekliwość, więc szczepień tych nie można nazywać lecniczymi. Lecniczo działamy na ustrój tylko wtedy, jeśli jest on chory. Na ustrój zdrowy, o który obawiamy się, żeby nie zachorował, możemy działać tylko zapobiegawczo, czyli ochronnie. A więc i szczepienia przeciw wściekliźnie są szczepieniami ochronnymi.

Szczepienia ochronne są starsze, lepiej wydoskonalone, niż lecnicze, używane są bez porównania częściej i mają bezwątpienia o wiele większe znaczenie dla ludzi, niż szczepienia lecnicze.

Wydoskonalenie i rozpowszechnienie szczepień ochronnych musi wpłynąć na zmniejszenie liczby szczepień lecniczych. Im powszechniej szczepi się przeciw ospie, tyfusowi i cholercie, tem rzadsze są te choroby. Naodwrot wydoskonalenie leczenia jakiejś choroby wpływa ujemnie na zapobieganie jej drogą szczepień.



Przykład tego mamy obecnie w błonicy, gdzie zaniedbano aż do ostatnich czasów zupełnie szczepień ochronnych, ponieważ uzyskano w surowicy doskonały lek na tę chorobę.

Tak samo jak szczepić możemy ochronnie i leczniczo — wstrzykujemy surowicę ochronnie i leczniczo. Tu jednak rzecz się ma przeciwnie. Lecznicze używanie surowicy ma znaczenie o wiele większe i jest o wiele częściej stosowane, niż ochronne. Jedyny wyjątek stanowi może tężec. Można też na pewno przewidzieć, że rzecz ta się nie zmieni i że zawsze surowic będziemy używali przeważnie do celów leczniczych, a szczepionek do celów ochronnych. Wynika bowiem z właściwości surowic, że nie nadają się one do rozległego i powszechnego użytku w celach zapobiegawczych.

Dość często używa się szczepionek, do których dodano w różnym stosunku surowic leczniczych. Szczepi się wtedy albo mieszanek szczepionki z surowicą, albo osobno wstrzykuje się surowicę, a osobno — równocześnie — szczepi się szczepionkę. Ten rodzaj szczepienia, używany głównie w celach zapobiegawczych, nazywają Niemcy „Simultanimpfung“ lub „Serovaccination“, po polsku — „*szczepienie skombinowane*“ lub „*uodpornianie surowiczo-szczepienne*“.

---

## Odporność (Immunitas) i Oporność (Resistentio).

### OKREŚLENIE I PODZIAŁ.

Celem, dla którego szczepienia się wykonywa, jest uodpornienie swoiste szczepionego ustroju czyli uzyskanie odporności.

*Odporność (immunitas)* jest to taki stan ustroju, w którym ustrój jest niewrażliwy na pewne zakażenie. Odporność może być *wrodzona* lub *nabyta*.

Mamy wiele przykładów *odporności wrodzonej*. Tak więc człowiek jest niewrażliwy na księgosusz, zarazę płucną, ospę owczą, cholere kurzą, zarazę kurzą i na wiele chorób zwierzęcych, panujących w krajach gorących, jak „*tse tse*“, „*african coast fever*“, „*texas fever*“ i t. d.; zwierzęta natomiast są niewrażliwe na szkarlatynę, cholere, odrę, koklusz i t. d.

Dalej wśród różnych gatunków zwierzęcych mamy również wiele przykładów odporności wrodzonej na pewne zakażenia; n. p. bydło rogate jest odporne na nosaciznę, psy na wąglik, konie na cholere kurzą i t. d. Nietylko pewne gatunki zwierząt są niewrażliwe na pewne zakażenia, ale i w obrębie tego samego gatunku zwierząt znajdujemy przykłady odporności wrodzonej jednych ras na zakażenie zabójcze dla innych ras tego samego gatunku; n. p. myszy polne są wrażliwsze na tyfus mysi, niż myszy domowe, a te znów wrażliwsze, niż myszy białe.

Odporność wrodzona odnosi się zawsze do całych gatunków lub ras zwierzęcych; t. zn., że *wszystkie* osobniki, należące do danego gatunku lub rasy, są niewrażliwe na *pewne* zakażenie. Jest rzeczą wątpliwą, czy istnieje odporność wrodzona osobnicza (indywidualna), n. p. czy są ludzie z wrodzoną odpornością na płonice, dur, dżumę, gruźlicę i t. p. Tak zw. wrodzona osobni-

cza odporność może być nabyta w życiu płodowym, jak n. p. tak zwana wrodzona odporność noworodków przeciw ospie i krowiance.

*Odporność* może być *nabyta* albo w sposób *naturalny* przez przebycie danej choroby, lub też w sposób *sztuczny* przez zaszczenie przeciwko tej chorobie. Odporność ta w przeciwieństwie do wrodzonej jest zawsze osobnicza, nigdy gatunkowa lub rasa. Jest jednak możliwe, że w rozwoju filogenetycznym dzisiejsza „wrodzona“ odporność rozwinęła się z osobniczej, która drogą dziedziczenia i doboru naturalnego przeszła na cały gatunek lub rasę. Od wieków już wiadano, że przebycie pewnych chorób chroni potem nieraz na długie lata od powtórnego zachorowania. Wiedziano też, że, aby tej odporności nabyć, wystarcza często lekkie przebycie choroby, niezagrażające życiu. To spostrzeżenie stało się powodem umyślnego sprowadzania choroby w lekkiej postaci, aby uniknąć potem ciężkiego schorzenia. Dawno już przed *Jennerem* „wariolizowano“ zdrowych ludzi w różny sposób, t. j. wszczepiano im ospę prawdziwą w lekkiej postaci albo w razie lekkiej odry narażano inne dzieci na zakażenie, aby uchronić je potem od ciężkiej postaci tej choroby; również w najnowszych czasach szczepi się w niektórych chorobach zwierzętom zarazki osłabione w różny sposób, w celu lekkiego ich zakażenia. Te sposoby zapobiegania ciężkim chorobom są oczywiście bardzo pierwotne i niepewne. Nieraz z lekkiej postaci chorobowej może rozwinąć się postać ciężka; prócz tego skutek tych zabiegów zarazą może się rozszerzyć w okolice lub domy dotąd od niej wolne. To też sposób ten w lecnictwie ludzkim ma jeszcze tylko raczej historyczne znaczenie, a i w weterynaryi ma tylko bardzo ograniczone zastosowanie.

Jednak metoda ta stała się podstawą do sprowadzania odporności sztucznie przez szczepienie, bez narażania na poważne niebezpieczeństwo jednostki szczepionej lub otoczenia.

Mogą być bardzo różne stopnie odporności tak wrodzonej jak i nabytej. *Odporność* bardzo rzadko jest *absolutna*, t. j. taka, że dany ustrój jest pod wszelkimi warunkami niewrażliwy na pewne zakażenie, jakto mamy np. u człowieka, który prawdopodobnie absolutnie nie jest wrażliwy na księgosusz, albo u wróbla, nie wrażliwego na koklusz. Zwykle odporność wrodzona lub na-

była jest *względna*. Wszystkie wpływy szkodliwie działające na ustrój (zbytne ogrzanie lub oziębienie, zmęczenie fizyczne, głód, pragnienie, choroba, upływ krwi, zatrucie, bezsenność, alkoholizm, wzruszenia umysłowe i nerwowe, strach, przygnębienie, niepokój, przepracowanie umysłowe) i niektóre stany fizyologiczne (młody wiek, ciąża, płęć), dalej czas, jaki upłynął od przebycia danej choroby lub od zaszczepienia, wreszcie siła zakażenia (ilość i jakość zarazka) wpływają lub mogą wpłynąć na znaczne zmniejszenie odporności ustroju. Młode gołębie, żaby trzymane w ciepłocie 35<sup>o</sup>, szczury gonione w młynku i kury kąpane w zimnej wodzie można dość łatwo zakazić węglikiem, na który stare gołębie, żaby w zwyczajnej ciepłocie, nieznużone szczury i kury trzymane w zwyczajnych warunkach są prawie niewrażliwe.

Również ludzie, którzy nabyli odporności, n. p. przeciw ospie przez zaszczepienie lub przeciw tyfusowi przez przebycie tej choroby, mogą zapaść na ospę lub powtórnie na tyfus i mogą nawet na te choroby umrzeć.

Na odporność wrodzoną czas niema wpływu; zwykle nawet im młodszy ustrój, tem odporność wrodzona jest słabsza (n. p. młode gołębie można zakazić węglikiem, na który stare gołębie są odporne); przeciwnie zaś czas ma bardzo wielki wpływ na odporność nabytą.

Niektóre tylko choroby nadają zwykle odporność na całe życie (płonica, odra, koklusz). Przeważnie im dłuższy czas minął od zakażenia chorobą, tem bardziej ustrój staje się wrażliwym na dane zakażenie. W jeszcze wyższym stopniu odnosi się to do odporności nabytej sztucznie przez szczepienie. Zwykle nie dłużej niż 1 — 2 lata trwa wpływ ochronny szczepienia; tylko szczepienie przeciw ospie chroni na dłużej.

Odporność nabyta może być *bierną* albo *czynną* (Ehrlich).

Bierna jest wtedy, jeżeli ustrój podczas uodpornienia zachowywał się biernie. Czynna zaś wtedy, jeżeli w tym procesie odgrywał rolę czynną; to znaczy, odporność czynna wytwarza się wtedy, gdy ustrój (zakażony lub zaszczepiony) sam sobie ją wyrobi, czyli gdy ją sam niejako zdobędzie, a odporność bierna dokonywa się bez współdziałania ustroju.

Odporności czynnej można nabyć w sposób naturalny (przez przebycie jakiejś choroby zakaźnej) albo w sposób sztuczny (przez zaszczepienie): odporności biernej nabywa się prawie wyłącznie

tylko w sposób sztuczny przez wstrzyknięcie surowicy (przeciwjadu). Może jednak zdarzyć się i odporność bierna naturalna, nabyta w łonie matki lub przez karmienie. Tak n. p. zdarza się, że matka zaszczepiona przeciw ospie ku końcowi ciąży, przenosi biernie odporność swoją na płód. Dziecko z takiej matki urodzone może być w pierwszych tygodniach życia odporne na ospę a nawet na szczepienie przeciw ospie. Podobnie może młode, zrodzone z matki normalnej, a karmione następnie przez matkę wysoko uodpornioną, n. p. przeciw tężcowi, nabyć odporności biernej przeciw tej chorobie na jakiś czas (dośw. na koniach).

Różnice i podobieństwa między odpornością czynną a bierną najlepiej wskaże nam załączona tablica:

### Tablica I.

#### Różnice między odpornością czynną a bierną.

##### ODPORNOŚĆ CZYNNĄ.

1. *Odporność czynna* zostaje nabyta przez przebycie choroby lub przez zaszczepienie zarazków, bądź wytworów ich życia.

2. Rozwija się ona pomału od chwili szczepienia i dochodzi do szczytu dopiero po upływie kilku, kilkunastu albo kilkudziesięciu dni po rozpoczęciu szczepienia.

3. Trwa długo zmniejszając się bardzo wolno. Zwykle oblicza się jej trwanie na kilka miesięcy, do 1—2 lat. Niekiedy jednak trwa jeszcze dłużej; n. p. odporność po zaszczepieniu krowianki przeciw ospie trwa kilka lat, a odporność po prze-

##### ODPORNOŚĆ BIERNĄ.

1. *Odporność bierną* nabywa się przez wstrzyknięcie surowicy przeciwjadowej lub przeciwbakteryjnej.

2. Rozwija się szybko w miarę wessania surowicy do ogólnego krążenia, t. zn. dochodzi do szczytu zwykle po upływie 2—3 dni po podskórnem wstrzyknięciu.

3. Trwa krótko. Mija zupełnie, gdy wstrzyknięta surowica zostanie z ustroju wydalona t. j. nie później, niż po 3—4 tygodniach. Jeżeli stosuje się surowice pochodzące ze zwierząt tego samego gatunku, n. p. u koni surowicę końską, wtedy

byciu odry, płonicy i t. p. trwa nieraz całe życie.

4. Ustrój odgrywa w niej rolę czynną. Stąd też nazwa tej odporności. Po wprowadzeniu szczepionki do ustroju, następuje odczyn ustroju, którego następstwem jest produkcja ciał ochronnych przeciw danemu zakażeniu. Ustrój sam sobie wyrabia lek przeciw danemu zakażeniu.

5. Ma znaczenie głównie ochronne, t. j. staramy się o nadanie tej odporności ustrojowi głównie wtedy, gdy chodzi o zapobiegnięcie jakiemuś zakażeniu (n. p. szczepienia przeciw ospie, wścieklicznie, durowi, cholrze, dżumie, wąglikowi). Rzadziej nadajemy tę odporność ustrojowi w celach leczniczych (n. p. tuberkulina w gruźlicy, szczepionki Wrighta i t. p.).

6. Czy istnieje osobnicza odporność czynna wrodzona — trudno powiedzieć.

odporność bierna trwa znacznie dłużej, bo surowica tego samego gatunku dłużej pozostaje w ustroju.

4. Ustrój odgrywa w niej bierną rolę, — stąd nazwa tej odporności. Wprowadzona surowica jest gotowym lekiem przeciw danemu zakażeniu. Po jej wprowadzeniu nie następuje żaden odczyn ustroju — chyba odczyn przeciw wprowadzonemu obcemu białku surowiczemu..

5. Ma znaczenie głównie lecznicze, t. zw. nadajemy ustrojowi tę odporność głównie wtedy, gdy chodzi o wyleczenie go z danego zakażenia (n. p. z błonicy, tężca). Rzadko tylko stosujemy surowicę i w celach ochronnych (n. p. również w błonicy i tężcu).

6. Wrodzona bierna odporność niewątpliwie istnieje i przenosi się albo przez urodzenie, albo przez karmienie, albo przez jedno i drugie.

Odporność, jak z powyższego widzimy, jest zawsze swoista, czyli skierowana przeciw pewnemu tylko zakażeniu. Jest jednak prócz tego pewien stan ustroju, w którym ustrój nie tak łatwo ulega różnym zakażeniom albo, uległszy im, przetrzymuje je łatwiej i łatwiej wraca do zdrowia.

Ten stan nazwano *opornością*<sup>1)</sup> (*Resistentio*). Różni się on tem od odporności, że jest nieswoisty, ale, rzecz można, skierowany przeciw wielu chorobom (nie tylko zakaźnym). Charakterystyczną cechą tego stanu jest też w niektórych chorobach to, że nie utrudnia on (jak się zdaje) zakażenia, ale łatwiej pozwala ustrojowi zwalczyć nabyte zakażenie; n. p. wiele dzieci o kwitnącem zdrowiu zapada na odrę równie łatwo, jak dzieci nędźnie odżywione — ale nie tak łatwo umierają na nią. Tak samo jednako wrażliwi na ospę są (jak się zdaje) ludzie o doskonałem zdrowiu, jak i słabowici — ale pierwsi łatwiej pozbywają się choroby.

Określenia pojęcia odporności i oporności i ich podział nie są jeszcze ustalone. Tak n. p. francuzi (Nicolle według Rzętkowskiego) dzielą różne rodzaje odporności w ten sposób:

- I. Odporność przyrodzona (wrodzona).
- II. „ nabyta.

Odporność nabytą dzielą na:

- a) Odpor. nabytą nieswoistą (t. j. oporność) i
- b) „ „ swoistą.

Tę ostatnią zaś dzielą na:

1. Wytworzoną unyślnie przez szczepienie lub wstrzykiwanie surowicy.
2. Wytworzoną wskutek przebycia choroby zakaźnej.
3. Odziedziczoną.
4. Nabytą przez karmienie.

Zatem według francuzów zasadnicze znaczenie ma to, czy odporność jest wrodzona, czy nabyta. Oporność jest tylko podziałem odporności nabytej.

Podobnie niemcy nazywają odpornością (Immunität) przeważnie tylko stan ustroju *nabyty* w ciągu życia osobnika przez szczepienie lub chorobę, zaś stan *wrodzony* nazywają zwykle opornością („natürliche Resistenz“ albo „natürliche Immunität“). Prócz

---

<sup>1)</sup> Eisenberg nazwał ten stan ustroju „wytrzymałością“ i nazwy tej użyto pierwotnie w rękopisie tej książki. Prof. Cybulski, który przeglądał rękopis, zaproponował nazwę „oporność“, która rzeczywiście jest lepsza, niż „wytrzymałość“. Tkwi w niej tylko jedno niebezpieczeństwo, t. j. że różni się od odporności tylko brakiem litery „d“, co w piśmie i w mowie może być przyczyną zamieszania.

tego jednak nazywają opornością (Resistenz) także nieswoistą odporność chwilową, występującą w ciągu życia osobnika wskutek przyczyn naturalnych (n. p. zahartowania) lub sztucznych (n. p. wskutek wstrzyknięcia nukleiny. Trzymają się tego przeważnie od czasu Buchnera, który wrodzoną odporność przeciw pewnym chorobom zakaźnym nazwał „natürliche Resistenz“.

## WŁASNE OKRĘŚLENIE ODPORNOŚCI I OPORNOŚCI I ICH PODZIAŁ.

Według mojego zdania nomenklatura taka sprowadza zamieszanie pojęć. Znacznie będzie korzystniej, jeżeli uważać będziemy za *istotną cechę odporności nie to, czy jest ona nabyta czy też wrodzona, ale czy jest swoista czy nieswoista*. (Vide Tablica III). Wtedy będziemy nazywali *odpornością* wszystkie stany swoiste, t. j. skierowane przeciw *pewnym* zakaźnym chorobom, bez względu na to, czy są one wrodzone czy nabyte, a opornością (resistentio) nazywać będziemy stany nieswoiste ustroju, skierowane równocześnie przeciw różnym chorobom i zakażeniom.

Jeżeli się na to zgodzimy, to znajdziemy i drugą cechę, choć już nie tak zasadniczą, odróżniającą odporność od oporności. Jest nią długość czasu trwania tych stanów. Mianowicie odporność trwa zwykle albo całe życie (o ile jest wrodzona) albo szereg lat lub miesięcy (o ile jest „czynna“ i nabyta). Wyjątkowo tylko trwa nie dłużej nad kilka tygodni. Tymczasem oporność trwa zwykle krótko; n. p. oporność uzyskana przez wstrzyknięcie podskórne niektórych ciał chemicznych trwa nie dłużej nad kilka lub kilkanaście dni. Oporność zaś zależna od kwitającego stanu zdrowia lub zahartowania istnieje i mija razem ze zdrowiem i zahartowaniem. Gdy zdrowie podupadnie lub zahartowanie przejdzie w rozdelikacenie, równocześnie z tem maleje i ginie oporność ustroju na różne choroby zakaźne i niezakaźne.

Oporność możnaby podzielić na wrodzoną i nabytą i na naturalną i sztuczną. *Naturalna* zależy od czynników naturalnych, n. p. dobrego i racjonalnego odżywiania, używania świeżego powietrza i ruchu, celowego hartowania się i t. p., wogóle od życia higienicznego. Zaś *sztuczna* powstaje przez wstrzyknięcie podskórne pewnych ciał chemicznych; tak n. p. przez wstrzyknięcie



podskórne oleju terpentynowego wzmagają się oporność ustroju zakażonego gronkowcami lub łańcuszkowcami. Już nieraz przez takie sprowadzenie sztucznej oporności wyratowano chorych na posocznicę. Tak jedna, jak i druga oporność ma znaczenie lecznicze i ochronne.

O ile jednak każdy rozumny człowiek stara się naturalną oporność swego ciała podnieść do najwyższego stopnia i każdy dobry lekarz zmierza do tego samego u wszystkich swoich pacjentów, o tyle ze sztucznej oporności korzysta się dotąd tylko wyjątkowo. Sztuczne podniesienie oporności stosuje się dotąd niemal tylko sposobem próby: metoda ta nie weszła do praktyki i trudno powiedzieć, czy zdobędzie sobie kiedy w praktyce prawo obywatelstwa. Dziś oporność sztuczna niema prawie żadnego znaczenia w porównaniu z kolosalnym dla medycyny znaczeniem oporności naturalnej.

Odporność bierna ma pewne podobieństwo do oporności. Leży ono w ich krótkotrwałości i w szybkim rozwoju po wstrzyknięciu surowicy lub ciał chemicznych; zasadniczo zaś różni się od oporności swoistością.

## Tablica II.

### Porównanie odporności z opornością.

#### ODPORNOŚĆ (Immunitas).

1. Odporność ma znaczenie tylko wobec chorób zakaźnych.

2. Stan odżywienia ustroju i warunki zewnętrzne (szkodliwe lub korzystne) oddziałują na odporność tylko nieznacznie; mają na nią wpływ tylko drugorzędny.

3. Odporność jest zawsze swoista: wobec *pewnej* choroby zakaźnej.

#### OPORNOŚĆ (Resistentio).

1. Oporność ma znaczenie tak w chorobach zakaźnych, jak i w niezakaźnych.

2. Stan odżywienia ustroju i warunki zewnętrzne (korzystne lub szkodliwe) mają na oporność ustroju wpływ pierwszorzędny i najważniejszy.

3. Oporność jest nieswoista i odnosi się zawsze do wielu chorób tak zakaźnych, jak i niezakaźnych.

4. Odporność nabywa się drogą naturalną przez przebycie pewnej choroby zakaźnej.

5. Odporność można nabyć sztucznie przez zaszczepienie przeciw pewnemu zakażeniu. Odporność trwa wtedy zwykle przynajmniej przez kilka miesięcy.

6. Charakterystyczną cechą odporności jest bardzo zmniejszone prawdopodobieństwo zakażenia się daną chorobą. Prócz tego dana choroba ma zwykle lżejszy przebieg w ustroju uodpornionym.

7. Odporność ustroju jest największa po przebyciu danej choroby lub po zaszczepieniu, a potem pomału i stopniowo się zmniejsza i wreszcie ginie zupełnie po upływie szeregu miesięcy lub lat.

8. Odporność może być wrodzona i wtedy jest zawsze gatunkowa lub rasowa. Jest wątpliwe, czy istnieje wrodzona odporność osobnicza (z wyjątkiem nabytej w łonie matki, v. wyżej).

4. Oporności nie można nabyć przez przebycie choroby zakaźnej; co więcej, przebycie choroby zmniejsza nawet zwykle oporność na pewien czas. Natomiast nabywa się oporność drogą naturalną przez zdrowe życie w higienicznych warunkach i przez zahartowanie.

5. Oporność można wywołać sztucznie przez wprowadzenie do ustroju pewnych ciał chemicznych (Na Cl, bulionu, surowic, kwasu nukleinowego i t. d.). Oporność trwa wtedy zwykle najdłużej kilkanaście dni.

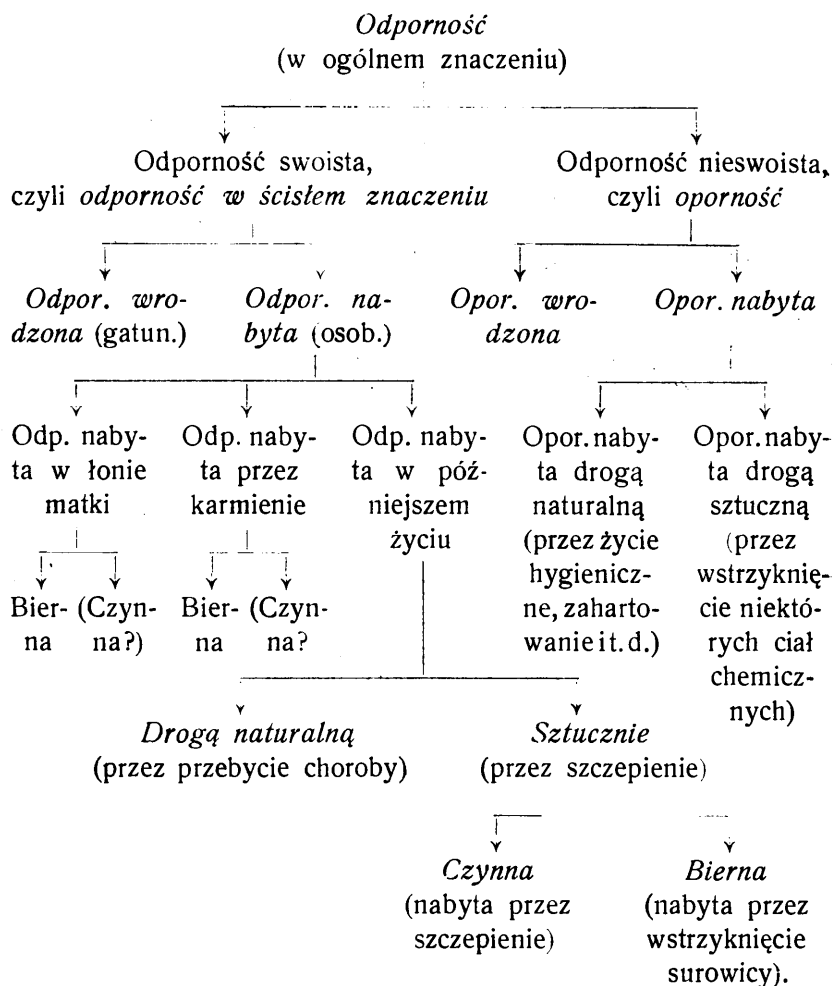
6. Przeciwnie oporność nie zmniejsza prawdopodobieństwa nabycia niektórych chorób zakaźnych (n. p. odry, ospy, płonicy). Ułatwia tylko ich przebycie. Co do wielu innych chorób zakaźnych i wszystkich niezakaźnych, to oporność z pewnością utrudnia również ich powstanie (zmniejsza możliwość zakażenia).

7. Oporność nie zachowuje się tak regularnie. Zależnie od stanu odżywienia ustroju i wpływów zewnętrznych zwiększa się ona lub zmniejsza przez całe życie jednostki.

8. Oporność może być też wrodzona. Przemawia za tem fakt, że dzieci rodziców zdrowych i silnych są zwykle także zdrowe i silne. Jest możliwe zarówno istnienie oporności gatunkowej lub rasowej, jak i osobniczej.

### Tablica III.

## Klasyfikacja odporności.



## Prace nad opornością i otrzymywanie sztucznej oporności w lecznictwie.

Pierwszy badał oporność systematycznie Issajew (1894). Stwierdził on, że wstrzyknięcie świnkom morskim do otrzewnej surowicy ludzi normalnych w ilości 0.1 — 5 cm<sup>3</sup> na 24 godzin przed zakażeniem chroni je od 12 — 15-krotnej dawki śmiertelnej bakterii cholery. Zauważył dalej, że podobnie jak surowica, działają i inne ciecze kwaśne, obojętne lub zasadowe mniej więcej w następującej kolei, poczynając od najslabiej działających: rozczyn soli kuchennej (t. zw. sztuczna surowica), moczu, bulionu, surowicy ludzkiej, 2% kwasu nukleinowego i t. d. Działanie ochronne trwa 4 — 5 dni.

Inni badacze stwierdzili ochronne działanie tych substancji i wobec innych zarazków, jak paciorkowców, moru i t. d. Zauważono przytem, że oporność taka trwać może nawet 8 — 14 dni, że wstrzykiwać ochronnie można te ciała na kilka, do 24 godzin przed zakażeniem i że przytem oporność wzrastać może do 30 razy. Zupełnie podobnie, jak różne związki chemiczne, może działać wstrzykiwanie hodowli bakterii niechorobotwórczych.

### Prace K. Kleckiego.

Badania co dopiero opisane wykonano nad jednym gatunkiem bakterii. Ponieważ w naturalnych warunkach zdarza się nieraz zakażenie mieszane kilku gatunkami bakterii — zwłaszcza zakażenie otrzewnej — więc przeprowadzono też badania nad opornością w zakażeniu mieszanym. Szereg takich doświadczeń wykonał wśród naszych autorów K. Klecki (1903 i 1906). Wstrzykiwał on królikom

Szczepionki i surowice.

i świnkom morskim w 28 doświadczeniach do otrzewnej zawiesiny z ich kału w fizyol. roztworze soli kuchennej. Zwierzęta kontrolne dostawały tę zawiesinę bez przygotowania, a doświadczalnym wstrzykiwano na  $10\frac{1}{2}$  — 24 godzin przed zakażeniem do otrzewnej bulion (świnkom morskim  $3\text{ cm}^3$ , a królikom  $5\text{ cm}^3$ ).

Z doświadczeń bardzo dokładnie przeprowadzonych wynikało, że wstrzyknięcie bulionu wzmacnia rzeczywiście oporność zwierząt na zakażenie, chociaż niezawsze. Więcej niż w połowie przypadków zwierzęta, przygotowane wstrzyknięciem bulionu, przeżyły zakażenie lub padły później, niż kontrolne.

Jaki jest mechanizm tej oporności, nie udało się wykazać wobec wielu złożonych warunków doświadczenia; w każdym razie jest rzeczą pewną, że fagocytoza odgrywa dość znaczną rolę, występując często wybitniej u zwierząt przygotowanych, niż u kontrolnych.

Wyniki te z otrzymywaniem sztucznej oporności, stwierdzone doświadczalnie na zwierzętach, kilku autorów próbowało wprowadzić i do leczenia u ludzi. W tym celu polecano przed lub podczas ciężkich operacji w jamie brzusznej (jak wycięcie żołądka lub jelita, gastroenterostomia, plastyka odźwiernika, wycięcie nerki i t. p.) wstrzykiwać podskórnie 2% kwas nukleinowy lub surowicę, albo też wlewać je do jamy otrzewnej. Wlewanie takie do jamy otrzewnej powinno się odbywać na samym końcu operacji, przed zaszcyciem jamy brzusznej, bo inaczej znaczna część wlanego płynu może zostać napowrót usunięta z jamy brzusznej w czasie operowania. Okazało się przytem, że  $\frac{1}{2}$ % kwas nukleinowy w ilości  $50\text{ cm}^3$ , włany do jamy brzusznej, wywołuje zadrażnienie otrzewnej i gorączkę i że ogrzana do  $50^\circ$  surowica końska działa lepiej, niż niegrzana, bo jest mniej toksyczną. Dalej stwierdzono, że zamiast wlewać te płyny do otrzewnej równie dobrze a może nawet lepiej jest wstrzykiwać je podskórnie. Tak np. można bez obawy wstrzyknąć podskórnie  $50\text{ cm}^3$  2% kwasu nukleinowego na kilkanaście godzin przed operacją i wzmódz w ten sposób znacznie oporność ustroju.

Tak postąpił n. p. Küster (1906) w klinice ginekologicznej wrocławskiej w 51 przypadkach wycięcia przez laparotomię zrakowaciałej macicy. Wynik leczniczy był pomyślny, bo śmiertelność pierwotna, wynosząca 41.6% spadła do 21.5%, co

należy jednak w części przypisać także ulepszonemu sposobowi uspiania i operowania chorych.

Jeżeli nie ulega wątpliwości, że podskórne wstrzyknięcie odpowiedniego ciała na kilkanaście godzin przed operacją może wzmocnić oporność ustroju, to jest wątpliwe, czy wlewanie tego samego ciała do jamy brzusznej podczas operacji lub później może mieć jeszcze praktyczne znaczenie. K. Klecki wykonał też kilkanaście doświadczeń na świnkach morskich i królikach w celu rozstrzygnięcia tego pytania. W tym celu wprowadzał zwierzętom do jamy brzusznej zawiesinę własnego ich kału w fizyol. roztworze soli kuchennej, a po upływie  $4\frac{3}{4}$  — 6 godzin wstrzykiwał im do jamy brzusznej bulion wyjałowiony w ilości 3 — 5 cm<sup>3</sup>. Z doświadczeń tych wynikało, że zwierzęta, których oporność miała się wzmocnić przez wstrzyknięcie bulionu, ginęły na zakażenie mieszane prędzej niż te, którym bulionu nie wstrzykiwano, i które czasem nawet pozostawały przy życiu. A więc bulion, wstrzyknięty w kilka godzin po zakażeniu do jamy brzusznej, nie tylko nie wzmocniał oporności zwierząt, ale nawet ją osłabiał. Klecki przypuszcza, że bulion — jak i inne ciała używane do wzmocnienia oporności — „stanowiąc dobrą dla wielu mikroobów pożywkę, muszą ułatwiać ich rozmnożenie się“ i przez to działają szkodliwie.

W każdym razie opłaciłoby się wykonać jeszcze szereg podobnych doświadczeń, w których bulion lub inne płyny wprowadzałoby się do jamy brzusznej *równocześnie* z zakażeniem jej, a nie w kilka godzin później. Bulion *przed* zakażeniem (królików łańcuszkowcami) wstrzykiwał F. Majewski. (Porównaj jego doświadczenia).

Jeżeli natomiast wstrzykuje się te płyny podskórnie, a nie do otrzewnej, to podnoszą one nieraz oporność ustroju, chociaż nawet wstrzyknięcie odbędzie się o kilka godzin później, niż zakażenie jamy brzusznej.

W handlu istnieje kilka płynów do takich wstrzykiwań celem podniesienia oporności. Należą tu n. p.: „Fagocytyna“ Richtera (1905), składająca się z chemicznie czystego kwasu nukleinowego i soli kuchennej, „Romnol“ Leprince'a, który jest chemicznie czystym kwasem nukleinowym, „Fagocytyna“

Rosenberga i inne. Tu należy także fizyologiczny roztwór soli kuchennej, czysty lub z różnymi dodatkami, znany pod nazwą „sztucznej surowicy“ (tej nazwy nie należy mieszać z sztucznymi surowicami Czajkowskiego, o których będzie wkrótce mowa).

### Praca A. Czyżewicza jun.

Celem zwiększenia oporności ustroju, próbował A. Czyżewicz (jun.) (1909) wstrzykiwać przed lub podczas porodu fagocytynę Rosenberga. Jest to (według prospektu) 0,05 Natrum nucleicum, zawarte w 1 cm<sup>3</sup> płynu w zatopionej fiolce. Płyn jest jałowy i daje się długo przechowywać. Oprócz tego wykryto chemicznie w każdej dawce „fagocytyny“ jeszcze 2,8 mg. arsenu w połączeniu organicznym. Czyżewicz przekonał się, że fagocytyna Rosenberga wywołuje rzeczywiście u rodzących leukocytozę w wysokości przeciętnie 48% podstawowej ilości ciałek białych i że ta leukocytoza występuje zaraz po wstrzyknięciu, dochodząc do szczytu po 6 godzinach. Jest to leukocytoza neutrofilna i trwa do 48 godzin.

Aby się przekonać, czy skutek tego podnosi się oporność u rodzących, przeprowadził badania u 300 kobiet w szkole położnych we Lwowie. Co druga z przyjętych dostawała wstrzyknięcie fagocytyny; było więc 150 szczepionych, a 150 pozostało dla kontroli. Okazało się, że, o ile wstrzykiwać fagocytynę rodzącym, u których ciepłota ciała nie przekracza 37° C i które jeszcze nie były badane wewnątrznie, otrzymuje się podniesienie oporności i zmniejsza się o połowę częstość występowania gorączki połogowej (107 rodzących z wstrzykiwaniem fagocytyny, a 100 bez wstrzykiwania dla kontroli).

O ile jednak rodzące w chwili pierwszego wstrzyknięcia fagocytyny już gorączkują (ciepłota powyżej 37° C), to nie można zauważyć żadnego podniesienia oporności, a nawet jest możliwe, że fagocytyna działa szkodliwie (reszta spostrzeżeń).

Jeżeli więc fagocytyna ma jakąś wartość, to tylko zapobiegawczą; żadnej zaś leczniczej wartości przyznać jej nie można.

### Zdanie J. Jaworskiego.

J. Jaworski (1904) używał nieraz w zakażeniu połogowym „sztucznej surowicy“ (serum artificiale). Wzmaga ona oporność ustroju przez to, że pobudza układ naczyniowy i nerwowy i przywraca dzielność (żywotność) komórkom, upośledzoną przez działanie jądów bakteryjnych. Prócz tego działa ona pobudzająco na narządy gruczołowe, co razem wzięte prowadzi do przepłukania (wyługowania) krwi. Sztuczna surowica jednak działać może pomyślnie tylko wtedy, jeśli nerki są zdrowe. Jeśli tak nie jest, trzeba naprzód wydalić z ustroju dużą ilość płynu, najlepiej przez kiszki, a nawet czasem wykonać upust krwi. Potem dopiero można wstrzyknąć trochę „sztucznej surowicy“.

W leczeniu nią rozróżniają t. zw. „*serotherapie maxima*“, t. j. wstrzykiwanie dużych ilości roztworu fizyol. (nieraz 1, do kilku litrów na dzień), które bardzo pomaga, n. p. po wielkich utratkach krwi, w cholery i t. p. Zabieg taki działa „już swą ilością przez napełnienie odrazu układu naczyniowego..., powtórnie i jakościowo; mianowicie, wskutek dopływu i napełnienia naczyń następuje szereg aktów mechanicznych i odruchowych, jako to: rozszerzenie i napięcie naczyń, pobudzenie narządów krwiotwórczych, wydzielanie moczu, potu...; trucizny... we krwi zawarte, rozpuszczają się, a narządy zostają niejako przepłukane oczyszczoną krwią.“ (Jaworski).

Jednak takie duże ilości wstrzykiwanego płynu mogą być nieraz wprost szkodliwe, n. p. przy stałej niedomodze serca i nerek, przy zakrzepach żylnych; wtedy stosuje się t. zw. „*serotherapie minima*“, t. j. wstrzykiwania małych ilości roztworu soli po 10 — 50 cm<sup>3</sup> raz lub 2 razy dziennie. W zakażeniach połogowych takie właśnie leczenie jest wskazane. „Działanie jego bywa nieraz wprost zdumiewające: wygląd chorej bezpośrednio po wstrzyknięciu zmienia się do niepoznania..., twarz nabiera życia i wyrazu, oko blasku; widoczne błony śluzowe stają się wilgotne; żółte zabarwienie skóry znika, na całym ciele występuje pot; bolesne obrzęki uda położnic stopniowo zmniejszają się, a objawy zakrzepu (thrombophlebitis) powoli znikają; tętno uderza silniej, równiej, jest pełne; mocz wydziela się obficie, jak po kofeinie lub digitalinie“ (J. Jaworski). Ciepłota obniża się, ale nigdy per crysin.



Najczęściej używany jest zwykły roztwór fizyol. soli kuchennej, t. zw.: „chirurgiczna surowica“, podana przez H a y e m a :

*Natr. chlorat. 7.5*

*Aq. dest. efferv. 1000.0.*

Oprócz tej podano wiele innych recept. Czasem po wstrzyknięciu rozwija się zgorzel skóry, jak się zdaje najłatwiej tam, gdzie w skład „surowicy“ wchodziła soda.

W każdym razie to „serum artificiale“ oddaje często, zwłaszcza w zakażeniach połogowych, wielkie usługi. W razie użycia wielkich jego ilości na raz, lepiej je ogrzać do 37°C; jeżeli się wstrzykuje małe dawki, ogrzewanie jest zbędne.

### **Chora A. Karczewskiego.**

Od czasu, jak Fochier (1892) polecił w zakażeniu połogowym podskórne wstrzykiwanie olejku terpentynowego, metoda ta była używana niejednokrotnie tak za granicą, jak i u nas.

A. Karczewski (1895) opisuje bardzo ciężki przypadek zakażenia połogowego u 24-letniej kobiety. Za punkt wyjścia zakażenia uważano albo sprawę w macicy albo ropienie w sutku. Krew chorej, badana kilkakrotnie bakteryologicznie, wykazała obecność gronkowca złocistego i białego. Gdy ropienie w sutku, pomimo kilkakrotnych szerokich nacięć, nie ustawało, a stan ogólny chorej był bardzo ciężki, postanowiono wyciąć sutek, co przyniosło wprawdzie ulgę chorej, ale wyleczenia nie sprowadziło; wtedy wstrzyknięto podskórnie (w udo) 1 cm<sup>3</sup> jałowego olejku terpentynowego. Gorączka zrazu nie opadła, a nawet na 3-ci dzień potem osiągnęła najwyższy w całej chorobie stopień (41.2°); potem dopiero per lysin w ciągu 4 dni opadała. Chora wyzdrowiała. Ropień, powstały po wstrzyknięciu olejku, przecięto: wypłynął z niego płyn gęsty, kłaczkowaty, bez zapachu. Badanie bakteryologiczne wykazało jałowość płynu.

### **Niektóre prace obcych autorów.**

Glimm zauważył, że wlewanie do otrzewnej królikom 10% olejku kamforowego zapobiega posocznicy pochodzenia otrzewnego. Hoehne stwierdził to samo u ludzi (1909). Wle-

wał go zapobiegawczo w przeddzień operacji 42 chorym w ilości 30 cm<sup>3</sup> do otrzewnej i otrzymał zadawalniające wyniki. Działa tu kamfora, a nie olejek. Każda drażniąca substancja, wywołująca aseptyczne zapalenie otrzewnej, działałaby tak samo, więc n. p. olejek krotonowy, szkło rozarte na proszek lub hodowle niezłośliwych drobnoustrojów.

W klinice Schantz'a w Wiedniu leczono gorączkę połogową podawaniem nukleiny (wewnętrznie?) i podskórnym wstrzykiwaniem fizyolog. roztworu NaCl. Wyniki były bardzo pomyślne, a Hofbauer tłumaczył je w ten sposób, że nukleina działa szkodliwie na krwinki białe i drażni wskutek tego szpik kostny. Jako wynik podrażnienia powstaje w szpiku wielka ilość leukocytów, która przechodzi do obiegu krwi razem z niwecznikami.

### Prace A. Chełmońskiego.

Ważnym przyczynkiem do poznania znaczenia oporności w zwalczaniu chorób zakaźnych są badania A. Chełmońskiego i „Surowice sztuczne“ J. Czajkowskiego. Chełmoński rozpoczął swą pracę w r. 1891, a ogłosił w r. 1892 i 1895. Nie myślał wprawdzie o oporności, a wyszedł z innego założenia. Do badań tych zachęciły go mianowicie spostrzeżenia własne i innych autorów nad antagonizmem między chorobami zakaźnymi.

Znany jest n. p. pomyślny wpływ róży na przebieg tocznia, owrzodzeń gruźliczych i gruźlicy płucnej. Tak samo tyfus wysypkowy ma pomyślnie wpływać na przebieg suchot płucnych (Chełmoński), a szczepionka ospowa na cholere. Wiadomą jest rzeczą, że zapomocą prątką ropy błękitnej lub zapomocą łańcuszkowców, lub pneumokoków można zwalczać karbunkuł. Istnieją też spostrzeżenia o kile, wyleczonej zapomocą róży, a Rum p f leczył tyfus brzuszny wstrzykiwaniami jałowych hodowli prątką ropy błękitnej.

Opierając się z jednej strony na tych spostrzeżeniach, a z drugiej będąc przekonanym o doniosłej roli, „jaką odgrywa gnicie w życiu każdego organizmu“, postanowił Chełmoński przekonać się, czy bakterye gnilne bądź ich wytwory nie mogłyby

stać się środkiem leczniczym w niektórych chorobach zakaźnych. W tym celu przygotował materiał w następujący sposób:

Drobno posiekane mięso wołowe umieszczał w wodzie w stosunku 1:1 i przykryte pozostawiał w spokoju przy temperaturze 15 — 16° R przez 7 — 10 dni lub też w cieplarni przy 37° C w ciągu 48 — 72 godzin. Potem zgniłe mięso przeciskał przez płótno i otrzymany cuchnący płyn gotował, dopóki białko całkowicie nie skrzepło. Po przesączeniu otrzymał płyn o amoniakalnym zapachu, przezroczysty, o oddziaływaniu obojętnym lub lekko alkalicznym. Płyn ten był gotowym przetworem leczniczym.

Po doświadczeniach na zwierzętach, na sobie samym i na ludziach zdrowych, przeszedł Chełmoński do prób na chorych. U ludzi zdrowych 0,5 — 1,0 tego przetworu, wstrzykniętego do mięśni (podskórne wstrzykiwania są bolesne), wywołuje podwyższenia ciepłoty do 38 — 39° C, poczynające się w 3 — 8 godzin po wstrzyknięciu. Podniesienie ciepłoty trwa 10 — 12 godzin. W miejscu ukłucia powstaje ból, trwający 12 — 24 godzin; ropnia nie było ani razu „na setki szczepień“. Z objawów ogólnych zaznaczyć wypada przyspieszenie tętna i oddechów, „czasem senność, ból głowy, darcie w kończynach, bóle w mięśniach, łamanie w plecach, więcej lub mniej silne dreszcze, po których zjawia się uczucie gorąca i poty“. Na chorych przeprowadzał Chełmoński doświadczenie w 25 przypadkach tyfusu brzuszego, w 42 przypadkach duru wysypkowego i w kilku przypadkach ospy, płonicy, zapalenia płuc, tocznia i suchot płucnych.

W ospie, płonicy, odrze, w ostrem ropieniu i w daleko posuniętych suchotach płucnych żadnego wyniku leczniczego nie było, natomiast w przypadkach róży i zapalenia płuc bakterye gnilne, zdaje się, jakoby pomagały do wyzdrowienia. W toczniu przetwór Chełmońskiego działał „analogicznie do tuberkuliny Kocha“. Po kilkunastu wstrzykiwaniach chore zostały wypisane z oddziału „ze znaczną poprawą, lecz zupełnego wyzdrowienia nie osiągnięto“.

Przejdziemy do obserwacji w durze brzuszonym i wysypkowym. Z 25 przypadków duru brzuszego wszystkie zakończyły się wyzdrowieniem. Chełmoński wstrzykiwał od 0,1 — 0,7 cm<sup>3</sup>

pływu raz lub kilka razy, dzień po dniu lub z przerwami. Zwykle dawka druga była wyższa od pierwszej. Z przytoczonych historii chorób i krzywych ciepłoty widać, że stan wielu chorych wyraźnie się poprawił, a gorączka opadała per crysin lub per lisin. Nieraz po 1—2 dniowej przerwie we wstrzykiwaniach gorączka na nowo się wzmagala, a po nowej dawce ustępowala.

Z 25 leczonych przypadków Chełmoński przytacza 9 historii chorób z krzywymi gorączki. Czy i w pozostałych przypadkach widoczna była taka zależność stanu chorobowego od wstrzykiwań wyciągu gnilnego, autor nie wspomina.

Z 42 przypadków duru osutkowego, leczonych metodą Chełmońskiego, był 1 wypadek śmierci; zmarła chora, która już na oddział przybyła w bardzo ciężkim stanie. Z reszty autor przytacza 7 historii chorób wraz z krzywymi gorączki, o których można to samo powiedzieć, co o przytoczonych wypadkach duru brzuszego. Sam Chełmoński zaraził się w szpitalu durrem osutkowym w końcu maja 1892 r.; „gdy jeszcze był przytomny“, prosił kolegów, aby go leczili wyciągiem gnilnym. I u Chełmońskiego miały wstrzykiwania, jak się zdaje, wpływ pomyślny, albowiem „zwykle po wstrzyknięciu czuł się rańniejszym i 14 dnia choroby mógł wyjechać na wieś, gdzie nazajutrz chodził, chociaż przebieg tyfusu nie był lekki, ciepłota bowiem dochodziła do  $40.1^{\circ}\text{C}$ “.

Wśród przypadków duru brzuszego trafiały się takie, które trudno albo wcale nie poddawały się leczeniu wyciągiem gnilnym. „Przypadki te dotyczyły przeważnie chorych nerwowych, histeryczek“. Białka w moczu po wstrzykiwaniach wyciągu nie zauważył. Wreszcie przytacza autor przypadek wiałdu rdzenia i zapalenia poprzecznego rdzenia (*myelitis transversa*), w których, po wstrzykiwaniach wyciągu gnilnego, wystąpiło wyraźne polepszenie, jak się zdaje, długó się utrzymujące.

Wnioski, jakie autor wyprowadza ze swoich badań, są następujące: „1) Wstrzykiwanie w mięśnie wyciągu gnilnego w małych ilościach, stosowane u ludzi zdrowych w ciągu kilku dni z rzędu, nie pociąga za sobą żadnych groźnych dla życia, ani też szkodliwych dla zdrowia następstw tak miejscowych, jak i ogólnych.

2) Wyciąg gnilny wywiera pewnego rodzaju wpływ na przebieg niektórych ostrych chorób zakaźnych: skraca ich trwanie i czyni przebieg łagodniejszym“.

To jest w streszczeniu obraz kilkoletniej pracy Chełmońskiego. Minęła ona bez echa: została zupełnie zapomniana, choć bez wątpienia na to nie zasługiwała.

Musimy jednak zastanowić się nieco nad wytłómaczeniem tego działania wyciągu gnilnego. Chełmoński tłómaczy to działanie częściowo antagonizmem, jaki zachodzi między niektórymi chorobami zakaźnymi, a wytworami życia bakterji gnilnych, a częściowo wpływem pomyslnym gnilnego wyciągu na układ nerwowy chorych. Zwłaszcza temu wpływowi na nerwy jak gdyby przypisuje on w końcu swej pracy bardzo ważne, a może dominujące znaczenie.

Rzecz ta jednak wygląda może inaczej. Jeżeli Chełmoński sądził, że wpływ na nerwy i wzmocnienie układu nerwowego było zjawiskiem pierwotnem, a od tego zależy zwalczenie niektórych chorób zakaźnych—to prawdopodobnie mylił się, bo zarówno wpływ na nerwy, jak i wpływ na chorobę zakaźną są zjawiskami współzrzednymi, zależącemi od powiększenia oporności ustroju wskutek wstrzykiwania wyciągu gnilnego.

Prace Chełmońskiego dowodzą więc tego, że sztuczne wzmocnienie oporności ustroju w niektórych chorobach zakaźnych wpływając może zbawiennie na ostateczny ich wynik.

### „Surowice sztuczne“ J. Czajkowskiego.

W pierwszych latach po otrzymaniu surowicy przeciwbłoniczej zdawało się wielu badaczom, że otrzymanie sztuczne przeciwjadu błoniczego (jak i innych przeciwjadów) — po za ustrojem zwierząt — jest rzeczą niedalekiej przyszłości (Janowski); pierwszorzedni badacze byli również tego zdania, n. p. Marcelli Nencki. Rozpoczął on w Petersburgu w r. 1894 (czy może 1893) próby otrzymania przeciwjadu błoniczego z jądów błoniczych drogą elektrolizy. Praca trwała długi czas, zajmował się nią głównie Smirnow i tenże w r. 1895 zdał z niej częściowo sprawę w Berl. klin. Woch.

Niepodobna tu wchodzić w szczegóły. W krótkich słowach, rzecz się miała tak, że przez elektrolizę bulionu, zawierającego jad błoniczy, otrzymano rozkład ciał białkowych i soli nieorganicznych: u bieguna ujemnego powstał płyn kwaśny, a u dodat-

niego alkaliczny. Jeżeli teraz ten kwaśny płyn wstrzykiwano królikom lub świnkom morskim równocześnie z dawką śmiertelną jadu lub w kilkanaście godzin później, zwierzęta nie padały.

Wpływ leczniczy ujawniał się tylko wtedy, jeżeli ta „sztuczna antytoksyna“ zawierała sole nieorganiczne mniej więcej w tym składzie, w jakim znajdowały się one w jadzie przed elektrolizą. Niezbędne również było mierzenie kwaśności płynu u bieguna ujemnego: dla świnek morskich najlepszą była „antytoksyna“, posiadająca kwaśność 0,9 — 1,3, dla królików 1,5 — 1,9. Działanie tej „antytoksyny“ zależało w wysokim stopniu od dawkowania: *nadmiar „antytoksyny“ działał stanowczo szkodliwie*. Posiadała ona także własności uodparniające: zastrzyknięta jednego dnia w odpowiedniej dawce, zabezpieczała od śmierci świnki morskie, którym następnego dnia wstrzyknięto śmiertelną dawkę jadu. Według S m i r n o w a przeciwjad w ustroju zwierzęcym powstaje wskutek *utlenienia* odpowiedniego jadu. W dalszych pracach obiecywał S m i r n o w udoskonalenie sposobu otrzymywania „sztucznej antytoksyny“ i miał się zabrać do pracy nad „antytoksyną“ gruzliczą.

Wiadomo jednak, że prace te i nadzieje nie doprowadziły do dodatniego wyniku i do dnia dzisiejszego nie umiemy otrzymywać przeciwjadow poza ustrojem zwierzęcym. Wnioski, jakie w r. 1895 wyprowadzał S m i r n o w, były błędne z tego powodu, że używał on do zakażenia zwierząt stosunkowo słabej dawki jadu błoniczego. Ani razu nie spróbował użyć n. p. 20-krotnej śmiertelnej dawki jadu i zobojętnić ją potem odpowiednią dawką przeciwjadu. Byłoby się przytem okazało, że ta „sztuczna antytoksyna“ może „uodpornić“ zwierzę lub je wyleczyć wtedy tylko, gdy dawka jadu błoniczego nie wiele przekracza jednokrotną śmiertelną dawkę. Wogóle już ten fakt powinien być zwrócić uwagę badaczy, że nadmiar tej „sztucznej antytoksyny“ zamiast tem pewniej pomagać, „działał stanowczo szkodliwie“. Jest to zjawisko stojące w zupełnej sprzeczności z zachowaniem się przeciwjadu naturalnego.

Praca S m i r n o w a dowodzi tylko, że przez wstrzykiwanie do ustroju zwierząt pewnych związków chemicznych, można wzmocnić jego *oporność* na różne zakażenia. Jest rzeczą pewną, że gdyby do następnego zakażenia zwierząt użyto nie jadu błonicze-

go, ale n. p. jadu tężcowego lub zakażenia bakteriami cholery—jednokrotną dawką śmiertelną—zwierzęta, „uodpornione sztuczną antytoksyną błoniczą“ również przeżyłyby. Nie chodziło tu bowiem o swoiste uodpornienie, ale o zwiększenie oporności przeciwko najrozmaitszym bodźcom szkodliwym.

Pomimo zawodu, jaki spotkał Nenckiego i innych, myśl otrzymywania przeciwjadów po za ustrojem zwierzęcym kiełkowała ciągle w niektórych mózgach. W kilkanaście lat później wystąpił z nią Czajkowski (Sosnowiec) (1906).

Myśl tę nasunęło mu spostrzeżenie, że n. p. kobryna (jad niektórych węzów) rozpuszcza krwinki czerwone (wołu, owcy, kozy) dopiero po dodaniu lecytyny, która odgrywa rolę niejako dopełniacza. Cholesteryna zaś powstrzymuje rozpad krwinek—działa więc na podobieństwo przeciwjadu. Takie spostrzeżenia naprowadziły Cz. na myśl, że i inne przeciwjady, otrzymywane dotąd jedynie w ustroju zwierząt, n. p. przeciwjad błonicy lub też antiendotoksyny, n. p. przeciw tyfusowi lub gruźlicy dadzą się w przyszłości otrzymać sztucznie, poza ustrojem.

Według zdania Czajkowskiego (1907) z „jądra twórczego“ ciała mikrobów powstają z jednej strony jady bakteryjne, a z drugiej ciała zubożające te jady, czyli przeciwjady. Przeróbka domniemanego „jądra twórczego“ na „przeciwjady“ ma się odbywać za pomocą zaczynów utleniających ustroju, a mianowicie oksydaz i peroksydaz. Czajkowski sądził, że ta przeróbka może się odbywać nie tylko w ustroju, ale także *in vitro* i po długich próbach wypracował sposób otrzymywania tych „oksydaz i peroksydaz“, tudzież sposób ich działania na ciała bakteryjne *in vitro*; zdaniem też jego wskutek tych działań otrzymał *in vitro* „sztuczne surowice“.

Postępował tak: a) W celu otrzymania zaczynów miazdżył świeże wątroby i śledziony wołów, cieląt lub świń, poprzednio dokładnie wymyte z krwi i oczyszczone od ścięgien, tłuszczu i t. p. Miazgę zalewał alkoholem 30% i zostawiał na 2 — 3 dni. Powstały osad odsącał, a przesącz zgęszczał w próżni w ciepłocie 30° C do gęstości syropu. Potem dawał pięciokrotną ilość alkoholu 96% i zostawiał w spokoju, poczem powstały obfity

strął osiadał na dnie. Ten osad jest żądanym zaczynem. Czajkowski odłączał go od alkoholu i wysuszał w cieplarni przy  $30^{\circ}\text{C}$ . Jest to proszek bezpostaciowy, żółtawo zabarwiony, ciemniejący pod wpływem światła, łatwo rozpuszczalny w wodzie, w słabych roztworach alkaliów i w 30% alkoholu, a nierozpuszczalny w silniejszym alkoholu, chloroformie, benzolu, eterze i t. d. Roztwór posiada wybitne utleniające własności.

Mając gotowe zaczyny, zajął się Czajkowski przygotowaniem bakterii, z których „jądra twórczego“ zaczyny miały wytworzyć „antytoksynę“.

b) W tym celu wyjaławiał na płynnych pożywkach w autoklawie obfite hodowle bakterii (gruźlicy, duru, łańcuszkowca i t. d.) przy  $105^{\circ}\text{C}$  przez 15 — 20 minut. Potem odsączał je na sączku z bibuły, a osad przemywał wodą przekroploną i zgarniał do miski porcelanowej. Następnie nalewał normalnego roztworu NaCl i wstawiał do cieplarki ( $37^{\circ}\text{C}$ ) na 24 godziny, mieszając często pałeczką. Potem znowu odsączał przez twardy sączek i osad znowu przemywał wodą przekroploną.

Następnie zbierał osad do miski porcelanowej, nalewał 10% roztworu  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  i pozostawiał przez 24 godzin, znowu odsączał, osad przenosił do 10% roztworu NaCl, potem do 30% alkoholu, a, po odsączeniu i kilkakrotnym przemyciu 95% alkoh., osad wysuszał i rozcierał na proszek.

c) Mając w ten sposób przygotowane bakterie, przystępował do otrzymania swej „sztucznej antytoksyny“. Robił to tak:

Do litrowej kolby Erlenmayera nalewał  $\frac{1}{2}$  litra normalnego roztworu soli i wyjaławiał w autoklawie. Następnie wsypywał do niej 10 gramów proszku bakteryjnego i, po zmieszaniu, dodał —  $1,5\text{ cm}^3$  perhydrolu Mercka w celu zabicia mikrobów, jakie podczas wsypywania proszku bakt. mogłyby się dostać do płynu. Następnie wstawiał do cieplarki ( $37^{\circ}\text{C}$ ) na 2 — 3 dni i dodawał 1 — 2 g. zaczynów wątroby i śledziony i znowu wstawiał do cieplarki ( $37^{\circ}\text{C}$ ). Tam zawartość kolby często bełtał i dodawał co 2 — 3 dni po  $\frac{1}{4}$  —  $\frac{1}{2}\text{ cm}^3$  perhydrolu. W miarę pobytu w cieplarni płyn przybiera coraz wyraźniej żółtą barwę, a zmęcenie jego po 2 i więcej miesiącach zaczyna się wyjaśniać: męty osiadają na dnie, a nad nimi pozostaje czysty, żółty, dość gęsty płyn. Jednocześnie ilość osadu znacznie się zmniejsza w porównaniu z dawniejszą. Gdy te zmiany nastąpią „surowica



sztuczna jest gotowa do użytku“. Czajkowski rozlewał ją następnie do flaszeczek i wyjaławiał w autoklawie.

Z początku otrzymywał Czajkowski w ten sposób „surowicę słabą“, ale po wielu próbach otrzymał tak silną, że „przewyższała nawet jego przypuszczenia“. Siłę jej wypróbował na królikach i świnkach morskich i wyniki zestawia na 3 tablicach. Tak samo przytacza Czajkowski historie chorób i tablice z krzywymi ciepłoty i tętna pięciu ludzi, chorych na tyfus, a leczonych wstrzykiwaniami jego „surowicy“.

Z tablic, na których podano doświadczenia na zwierzętach, widać, że rzeczywiście zwierzęta, którym wstrzykiwano sam jad błoniczy lub hodowle bakterii błoniczych, ginęły, a te, którym równocześnie lub później wstrzykiwano „sztuczną surowicę“, pozostawały przy życiu. Nawet bardzo małe ilości tej „surowicy“ (0,01 — 0,001 i nawet 0,0001 cm<sup>3</sup>) wystarczały do ocalenia morskich świnek. Królikom wstrzykiwał 2 i 5 cm<sup>3</sup> surowicy.

Pomimo niewątpliwie korzystnego wpływu na wynik doświadczenia, badania te dlatego nie przekonywują, że nigdzie nie powiedziano, ilokrotną dawką śmiertelną jadu bądź hodowli szczepiono. Jeżeli bowiem wstrzykiwano tylko 1 — 2-krotną dawkę, to nie tylko surowica swoista, ale bardzo wiele innych ciał (bulion, nukleina, NaCl, mocz i t. d.) mogłyby ocalić zwierzęta od śmierci. Niema też doświadczeń kontrolnych z wstrzykiwaniem tych ciał; pięć tablic zaś gorączki i tętna u ludzi chorych na tyfus (jedna z nich kontrolna osoby, nie leczonej surowicą) nie wystarczają do wyrobienia sobie należytego sądu o tej metodzie leczniczej.

W kilka lat później (1912) wystąpił J. Czajkowski z „surowicą“ przeciw reumatyzmowi. Był on zdania, że reumatyzm stawowy ostry i chroniczny jest wywołany przez swoistego łańcuszkowca. Przeciwno temu łańcuszkowcowi, którego otrzymywał nieraz z krwi chorych na reumatyzm lub ze stawów zajętych, albo z migdałków, uzyskał on swoją metodą „surowicę sztuczną“, której próbował w 12 przypadkach reumatyzmu. Były między nimi przypadki ostrego i chronicznego reumatyzmu z powikłaniem, ze sprawą w osierdziu i bez tego, ponadto 3 przypadki przewlekłego reumatyzmu, z umiejscowieniem w układzie nerwowym. „Surowicy“ wstrzykiwał Czajkowski 5 — 10 — 40 cm<sup>3</sup> pod-

skórnice, w przypadkach ostrych zwykle 20 — 40 cm<sup>3</sup>, co 1—2 dni, aż do ustąpienia objawów chorobowych, w przypadkach chronicznych 5 — 10 cm<sup>3</sup> co kilka dni. Wyniki były — według autora — doskonałe: nietylko ostre sprawy ustępowały nieraz po kilku wstrzyknięciach zupełnie, ale i chroniczne, leczone poprzednio bez skutku kilka lat, znacznie się poprawiały lub zupełnie ustępowały. Oprócz „surowicy“ autor zwykle żadnych innych leków nie podawał. Po jej wstrzyknięciu zjawiał się zwykle odczyn gorączkowy już po upływie  $\frac{1}{4}$  — 1 godziny. Ciepłota podnosiła się czasem bardzo znacznie, wśród dreszczów, na 2 — 6 godzin. Potem opadała niżej, niż była przed wstrzyknięciem. Bóle reumatyczne po wstrzyknięciu prawie zawsze zmniejszały się znacznie, równocześnie z ustąpieniem odczynu. Na sprawy reumatyczne w mięśniu sercowym wpływ był bardzo wybitny.

Na podstawie takich wyników Czajkowski był pewny, że znalazł w swej „surowicy“ lek swoisty przeciw reumatyzmowi.

H. Wilczyński próbował „sztucznej surowicy“ Czajkowskiego u 24 suchotników w Zakopanem. Szczepionki stosował podskórnice. Na miejscu szczepienia „czasem powstawało zaczerwienienie i bolesny obrzęk, które po 2 dniach znikają“. Innych objawów nie było; tylko w 7 przypadkach nie zauważył „wybitnej poprawy“. Stan reszty chorych po szczepieniach wyraźnie się poprawił. W. szczepił — jak się zdaje — 2 do 3 razy w tygodniu, o ile nie było wyraźnego odczynu gorączkowego. Przeważnie szczepił 10 — 15 razy, rzadko do 20, a tylko dwóch chorych szczepił 50 i 51 razy. Było też kilku chorych, którzy już po 5—6 dawkach przerywali kurację z powodu wyjazdu — a jednak i wtedy zauważył W. nieraz wyraźne polepszenie. Sądzi też, że kilka razy wyleczył chorych temi szczepionkami.

Wpływ szczepionki ujawniał się głównie w obniżeniu ciepłoty ciała u gorączkujących, oprócz tego w zmniejszeniu kaszlu i wypluwania, w znikaniu rzeżeń, zmniejszaniu się ilości bakterii gruźliczych w płwocinie i często w wybitnej poprawie samopoczucia u chorego.

Szczepionki pomagały nieraz takim chorym, którzy poprzednio przebywali bez poprawy w Zakopanem kilka tygodni lub miesięcy. W końcu opisuje W. 2 przypadki prawie rozpaczliwe, w których po szczepionkach (50 i 51) stan znacznie się poprawił. W. był również w Sosnowcu w szpitalu Czajkowskiego i widział „kilka

przypadków gruźlicy płucnej, wiele przypadków gruźlicy kostnej“, przypadek zapalenia płuc krupowego, a nawet przypadek raka wargi dolnej u staruszki — wszystkie leczone szczepionkami Czajkowskiego z pomyślnym wynikiem.

Na podstawie tych faktów radzi Wilczyński próbować w gruźlicy szczepionek Czajkowskiego, „jeżeli metoda Brehmera zawodzi“.

S. Saski próbował w szpitalu Dzieciątka Jezus w Warszawie (1913) u 3 chorych na tyfus surowicy Czajkowskiego, którą otrzymał od Dr. Zdanowicza. U wszystkich 3 chorych rozpoznanie stwierdzono hodowlą krwi bakterii tyfusowych. Przebieg choroby był u wszystkich średnio ciężki. Surowicę zastosowano u dwóch chorych w tygodniu drugim, a u jednego w tygodniu trzecim choroby. Ilości wstrzykniętej „surowicy“ były duże; a mianowicie, u pierwszego chorego:  $30 \text{ cm}^3$  (21.II) +  $20 \text{ cm}^3$  (22.II) +  $20 \text{ cm}^3$  (24.II) +  $20 \text{ cm}^3$  (25.II), u drugiego chorego:  $30 \text{ cm}^3$  (16.X) +  $20 \text{ cm}^3$  (17.X) +  $20 \text{ cm}^3$  (18.X), u trzeciego chorego:  $25 \text{ cm}^3$  (7.XI) +  $25 \text{ cm}^3$  (8.XI) +  $25 \text{ cm}^3$  (11.XI). Wstrzykiwania wykonane podskórnie były bolesne.

Autor, wstrzymując się od wydania stanowczego sądu ze względu na małą ilość obserwowanych chorych, stwierdza jednak, że „szczepionka przeciwtyfusowa Czajkowskiego w żadnym z trzech... przypadków nie wywarła jakiegokolwiek działania na przebieg duru brzuszego“ i że „szczepionka ta nie posiada własności szkodliwych dla ludzi, nawet przy stosowaniu jej w ilościach znacznie większych“.

Czajkowski pracował nad swojimi surowicami od r. 1900. Prócz Wilczyńskiego i Saskiego nie znalazł się nikt, kto by jego metody spróbował. Czajkowski wyrabiał „surowice“ przeciw błonicy, gruźlicy, durowi brzuszemu, cholercy, reumatyzmowi stawowemu, a prócz tego, jak się zdaje, również przeciw rakowi i zapaleniu płuc. Stosował je sam w praktyce prywatnej i w szpitalu sosnowickim. Twierdził, że miał wyniki bardzo dobre; wielu też chorych skutki leczenia bardzo chwaliło. Oczywiście, że przetwory Czajkowskiego nie były surowicami, tylko przetworami chemiczno-bakteryologicznymi; wstrzykiwane podskórnie wywoływały w ustroju sztuczną oporność. Czajkowski sam nazywał je „sztucznymi surowicami“.

Przetworów Czajkowskiego nie można uważać ani za sztuczne surowice, ani za szczepionki, któreby po zaszczepieniu nadawały swoistą odporność ustrojowi. Za szczepionki nie można ich uważać dla tego, że przy ich otrzymywaniu poddawał je Czajkowski działaniu zbyt wysokiej ciepłoty (w autoklawie!), niszczącej „swoistość“ ciał bakteryjnych.

J. Czajkowski umarł w r. 1913, wierząc do ostatka w swoje „sztuczne surowice“. Na życzenie Czajkowskiego podjęto w r. 1912 w Krakowie wyrób „surowicy“ przeciw gruźlicy według jego przepisów (Prof. Marchlewski i R. Nitsch). Gotową „surowicę“ uznał Czajkowski za dobrą, poczem prym. Borzęcki wypróbował ją w kilku przypadkach tocznia (lupus) na oddziale chorób skórnych szpit. św. Łazarza. Wstrzykiwania były bardzo bolesne — wyników dodatnich nie widział. Prób tych było za mało, żeby można na ich podstawie wydać pewny sąd. Kierownicy oddziałów szpitalnych i klinik w Krakowie wahali się z robieniem doświadczeń na ludziach. Ciągłe jednak jeszcze zgłaszają się chorzy, którzy proszą o „sztuczne surowice“ Czajkowskiego, zwłaszcza przeciw gruźlicy. To też wielka szkoda, że nie znajdzie się nikt z lekarzy praktykujących, któryby chciał je wypróbować na szerszą skalę. Teoretycznie wprawdzie nie można tym próbom rokować żadnej nadziei — ale wielokrotnie już praktyka lekarska nie potwierdziła teoretycznych przypuszczeń.

---

## PRÓBY LECZENIA NOWOTWORÓW.

Do rozdziału o oporności należy także bez wątpienia przeważna część usiłowań, zmierzających do zapobiegania nowotworom i ich leczenia. Tak więc n. p. okazało się, że można „uodpornić czynnie“ myszy, szczury, psy i niektóre inne zwierzęta przeciw nowotworom sztucznie wszczepionym przez poprzednie wstrzykiwanie im zmiążdżonych komórek nowotworów doświadczalnych lub samoistnych. Przekonano się, że za pomocą miazgi z mięsaka (sarkoma) można uodpornić przeciw rakowi (carcinoma) i t. d. Nawet co więcej, zauważono, że przez wstrzykiwanie komórek normalnych, fizyologicznych, n. p. krwinek, lub komórek wątroby, lub miazgi ze skóry bądź z innych tkanek, czy narządów

ustroju uzyskuje się u zwierząt szczepionych „odporność czynną“ przeciw wszczępieniu jakiegokolwiek nowotworu złośliwego. Te rodzaje „odporności biernej i czynnej“ nazwał Ehrlich „Panimmunität“.

Nie ulega wątpliwości, że tego rodzaju „uodpornianie“ i „odporność czynna i bierna“ nie były odpornością w ścisłym znaczeniu — ale zwykłą, sztucznie nabytą, opornością.

Bergell polecił wstrzykiwania włóknika przeciw rakowi. Wywołuje on łagodną sprawę zapalną, a jest środkiem zupełnie bezpiecznym, bo można go łatwo wyjąć i dawkować. Wstrzykuje się zwykle 0,3 g. w zawiesinie w roztworze soli (z 1 litra krwi końskiej otrzymuje się 4,0 g. włóknika). Wstrzykiwania są bolesne, ale próby przeprowadzone na zwierzętach, a potem na ludziach, wypadły zachęcająco.

Tu należy się także wzmianka *kankroinie* (cancroin) Adamiwicza, od dwudziestu lat przeszło aż do dziś dnia polecanej wytrwale przez autora.

Adamiwicz uważa komórki rakowe za pierwotniaki pasorzytujące (*Coccidia*). Pasorzyty te (komórki rakowe) wydzielają według niego jad, zbliżony do związku:  $[C_2 H_3 N (CH_3)_3 HO]$ . Ponieważ zaś na istoty żywe działają szkodliwie produkty, przez nie wydzielane (n. p. na człowieka  $CO_2$ ), więc Adamiwicz wyrozumował, że i coccidia raka nie oprą się wpływowi wymienionego połączenia, które „zobojętnione kwasem cytrynowym i nasycone kwasem fenylowym jest podstawą cancroiny“. Adamiwicz utrzymuje, że wskutek działania kankroiny komórki nowotworowe zostają zastąpione tkanką łączną.

Odier stosował w leczeniu raków fermenty glikolityczne, które otrzymał z mięśni, wątroby lub trzustki cielęcej lub wołowej i które wstrzykiwał ludziom chorym na raka lub mięsaka podskórnym, zwykle zdala od guza. Wyniki otrzymał zachęcające.

Leyden, Bergell i inni leczyli nowotwory sokiem wyciśniętym z wątroby, licząc na działanie zacyznów wątrobowych.

Oprócz tego istnieje dużo prób leczenia nowotworów za pomocą wstrzykiwania różnych drobnoustrojów (Coley, A. Schmidt, Doyen i inni).

Coley polecał leczyć mięsaki wstrzykiwaniem hodowli paciorkowców. W 68 przypadkach, ogłoszonych do r. 1906, nowotwory miały zniknąć po tych szczepieniach.

Schmidt podał szczepionkę, zwaną *antimeristem*, która jest płynem, uzyskanym z zabitych hodowli drobnoustrojów (śluzowców) i zarodników „*Mucor racemosus*“. Jest to przetwór drogi, leczenie nim trwa długo (około 4 miesięcy), wstrzykiwania są bolesne i pozostawiają długotrwałe nacieki.

O wyleczeniu tym środkiem podobno niema mowy, a prócz tego nie można go stosować przy charłactwie i przerzutach w narządach wewnętrznych, gdzie właśnie pomoc byłaby najpotrzebniejsza.

Doyen zaczął leczyć raka za pomocą wstrzykiwań swego „*Micr. neoformans*“ bądź swych „jadów“ w r. 1901. Uważał on tego mikroba za przyczynę raka. Szczepionkę przyrządzał z hodowli na bulionie glicerynowym, trzymanej przez rok w cieplarni. Przez drugi rok trzymał ją w ciepłocie pokojowej. Następnie dodawał do hodowli 1 — 3% chlorku chininy i 1% kwasu kakodylowego i metylarsenowego. Do wstrzykiwań używał hodowli przesączonej (*vaccin faible*) i niesączonej (*vaccin fort*). Zastrzykiwał do mięśni. Częstość wstrzykiwań i wielkość dawki uzależniał od wskaźnika opsonicznego. Do roku 1906 leczył tą metodą przeszło 250 chorych na raka; w tej liczbie otrzymał podobno 64 wyleczeń. Uleczone miały być takie przypadki, jak: rak żołądka, rak macicy z rozsypkami ogniskami w otrzewnej i miednicy, rak języka, migdałka i miękiego podniebienia i t. d. Doyen leczył szczepionkami nie tylko chorych, nie nadających się do operacji, ale sądził, że operację powinno poprzedzać kilka zastrzykiwań, bo czasem zdarzało się, że guz nowotworowy po kilkunastu wstrzyknięciach się zmniejszał, a po kilkumiesięcznym leczeniu zupełnie zniknął. Wstrzykiwał też nieraz po zabiegach operacyjnych, co tydzień: leczeniem takim starał się zapobiegać nawrotom.

Niekiedy uciekał się jeszcze do dodatkowych wstrzykiwań surowicy przeciwgronkowcowej.

### Praca L. Karwackiego.

L. Karwacki (Warszawa) stosował u nas metodę Doyena. Sądzi on, że *Micrococcus neoformans* nie jest przyczyną raka, ale często gnieździ się w guzach nowotworowych i ma nieraz wpływ za przebieg kliniczny cierpienia. Szczepionkę przygoto-

wywał w sposób znacznie prostszy, niż Doyen i stosował ją bez żadnych domieszek (jak chinina, arsen, gronkowce), które tylko zaciemnić mogą obraz, bo i sama chinina i arsen mogą mieć wpływ na wzrost nowotworu. Szczepionka Karwackiego była to 48-godzinna hodowla na bulionie glicerynowym, zabita przy 60° C i zostawiona przez kilka dni w cieplarni po dodaniu ½% karbolu. Szczepienie zaczynał od ½—1 cm<sup>3</sup> 3 razy na tydzień, a następnie szczepił 2—3 cm<sup>3</sup> raz w tygodniu. Szczepił podskórnie. U zdrowych ludzi nie widział wcale ogólnego odczynu, natomiast chorzy na raka, po wstrzyknięciu, często gorączkowali (0·5—1·5°) przez 1—2 dni, a czasem nawet znacznie dłużej.

Karwacki zauważył w kilku przypadkach bardzo wybitne zmniejszanie się nowotworów, a nawet zupełne ich wessanie po kilku miesiącach leczenia; w innych przypadkach szczepienie nie miało żadnego wpływu na przebieg cierpienia, a czasem miało wpływ niekorzystny. Karwacki sądzi, że tylko ci chorzy reagują na wstrzyknięcie szczepionki z *Micro. neoformans*, u których nowotwór powikłany jest tym ziarenkowcem. Gdzie niema ziarenkowca, tam niema i odczynu.

Jako pewniki uważa Karwacki, że leczenie szczepionką Doyena (t. zw. toksynoterapia?) może wywołać wessanie nowotworów, nawet już nie nadających się do operacji i sądzi, że metoda ta powinna znaleźć zastosowanie, „jako metoda lecznicza samodzielna, lub jako pomocnicza przy zabiegu chirurgicznym“. Ponieważ „współczesna terapia nowotworowa wcale nie może się poszczycić dobrymi wynikami, żaden więc środek pomocniczy, zwiększający szanse powodzenia chirurgicznego, nie powinien być odrzucony jedynie na mocy zapatrywań teoretycznych lub nieufności osobistych“.

Jeżeliby zapatrywanie Karwackiego się sprawdziło i szczepionka z „*Microc. neoformans*“ pomagała rzeczywiście tylko w tych rakach, w których ten ziarenkowiec się zagnieździł, to mielibyśmy tu do czynienia nie z opornością ustroju, ale z typową odpornością sztuczną.

### Wakcyneryna Döllkena.

Döllken, profesor w Lipsku, zauważył, że uporczywe nerwobóle, nieraz od lat trwające, leczyły się nierzadko po przebyciu jakiejś sprawy ropnej. Skłoniło go to do prób nad

leczeniem nerwobólów i zapaleń nerwów zapomocą przetworów bakteryjnych. Otrzymał w końcu przetwór, złożony z mieszaniny produktów samostrawienia („autolysat“) gronkowców i *Bact. prodigiosum*. Przetworem tym leczył zapomocą wstrzykiwania do mięśni (ramienia lub pośladków) około 200 chorych przeważnie z bardzo dobrym wynikiem (r. 1914).

Wakcyneurynę („Vakzineurin“) wyrabia „Sächsisches Serumwerk“ w Dreźnie w 12 do 18 ampułkach dla jednego chorego. Szczepi się od  $\frac{1}{50}$  do  $\frac{6}{5}$  cm<sup>3</sup> co 2—3 dni tak, że leczenie trwa 4—6 tygodni. Według wskazówek Döllkena leczył Löwenstein 21 chorych, a Wichura 16 chorych również z wynikiem pomyślnym; koszta leczenia są dosyć znaczne (od 9 do 13 $\frac{1}{2}$  marki na jednego chorego).

Aby koszta leczenia zmniejszyć, a także z powodu pewnych niewygód przy wstrzykiwaniach domięśniowych, spróbował Wichura szczepić dożylnie w dawkach od  $\frac{1}{2000}$  do  $\frac{1}{350}$  cm<sup>3</sup> szczepionki. Wyniki miał zachęcające tak, że poleca tę metodę w uporczywych nerwobólach i zapaleniu nerwów. Sam leczył dożylnie 38 chorych.

W polskiej literaturze няма dotąd wzmianki o wakcyneurynie.

## Pyocyjanaza.

Wprawdzie leczenie tym przetworem nie należy do rozdziału o „oporności“, albowiem pyocyjanazy używa się tylko powierzchownie na błony śluzowe i działa ona prawdopodobnie sama niszcząco na bakterye, bez udziału ustroju ludzkiego, jednak nie zaszkodzi wspomnieć o niej, jako o przetworze bakteryjnym, używanym do leczenia różnych spraw zakaźnych.

Emmerich i Loew otrzymali z prątką ropy błękitnej (*Bact. pyocyaneum*) t. zw. *pyocyjanazę*. Jest to kilkutygodniowa, bulionowa hodowla tych bakteryi przesączona, a następnie zgęszczona w próżni. Przedstawia się jako jałowy, ciemno zielonawy płyn o nieprzyjemnym smaku i zapachu, który w ciemności i w zimnie można rok przechować bez zmiany.

Pyocyjanaza niszczy i rozpuszcza szybko bakterye błonicy, tyfusu, cholery, czerwonki, gonokoki, gronkowce, paciorkowce i wiele innych chorobotwórczych zarazków. Na żywe tkanki ustroju szkodliwie nie działa, natomiast błony dyfterytyczne, włók-



nik i t. p. rozpuszcza. Działanie jej w różnych zakaźnych cierpieniach nosa, gardła, jamy ustnej wypróbowali liczni autorzy zagraniczni. Po polsku pisali o niej *Simon i Mondscheïn*. *Simon* wypróbował ją w miejskim szpitalu w Wiesbadenie w 48 przypadkach błonicy. Zauważył „wyraźnie dodatni wpływ na sprawę miejscową w gardle, nosie i t. d.; przyczem błony jakby się rozpuszczają i prędko opadają, nader szybko ustępuje foetor ex ore, a stan ogólny ulega oczywistej i szybkiej poprawie“. Oczywiście, że w błonicy może być pyocyjanaza tylko pomocniczym lekiem obok surowicy przeciwbłoniczej, którą przedewszystkiem wstrzyknąć należy.

Pyocyjanazę najlepiej stosować zapomocą odpowiedniego rozpylacza, przyczem „balonik należy zupełnie nacisnąć ze 20 razy“. Rozpylać należy najmniej 2 — 3 razy dziennie. (Pyocyjanazę i balonik otrzymać można z pracowni *Lingnera* w Dreźnie).

*Mondscheïn* (*Stanisławów* 1912) używał pyocyjanazy w płonicy, zwłaszcza ciężkiej u 23 chorych i przy rozmaitych schorzeniach jamy ust i migdałków u 47 chorych. W płonicy obok rozpyleń pyocyjanazy stosował pastylki formamintowe z bardzo dobrym skutkiem. Twierdzi, że przy takim leczeniu nie miał nigdy ciężkich powikłań popłoniczych, które, jako zależne od łańcuszkowców, przez działanie pyocyjanazy na ostatnie uchylone zostały.

Przy mieszkowem zapaleniu gardła, przy ciężkich zapale niach dziąseł i błony śluzowej języka pyocyjanaza działała również bardzo pomyślnie. Ujemną jej stroną jest nieprzyjemny zapach, przypominający woń karuku, wskutek czego niektórzy chorzy nie mogą jej używać.

Z polaków jeszcze *Szmurło* jest gorącym zwolennikiem pyocyjanazy w błonicy nosa (obok surowicy). Pyocyjanaza ma więc licznych zwolenników i przeciwników. W każdym razie obecnie w lecznictwie poważniejszego miejsca nie zajmuje.

## **Próby leczenia chorób zakaźnych nieswoistemi surowicami leczniczymi.**

Prób takich było bardzo wiele i nierzadko uwieńczone były pomyślnym skutkiem. Działo się to tylko wskutek tego, że w następstwie wstrzyknięcia surowicy zwiększała się *oporność*

ustroju, co nieraz wystarczało do wyleczenia, Niepodobna przytaczać tu wszystkich takich prób. Kilka z nich tylko niech służy za przykład.

A. Wolf i E. Waltzfelder (Stany Zjedn.) polecali (1905) leczyć zapalenie nagminne opon mózg.-rdzeń. wstrzykiwaniami dużych ilości surowicy przeciwbłoniczej (6.000 do 10.000 J. O.). Wstrzykiwania powinno się robić codziennie aż do wystąpienia wybitnej poprawy; obok tego wykonywać przekłucia łądźwiowe i leczyć objawowo. Waltzfelder był z leczenia takiego u 17 chorych szpitalnych bardzo zadowolony (5 wyzdrowiało, u 5 b. znaczna poprawa, „czyniąca wyzdrowienie prawie pewnem“, 4 jeszcze poważnie chorych, 3 zmarło).

Pissavy i Chauvet użyli surowicy przeciwmeningokokowej Flexnera w 2 przypadkach tryprowego zapalenia stawów. Otrzymali wyniki „bardzo zachęcające“.

Z naszego piśmiennictwa wspomnijmy, że według Pola (1911) ze wszystkich środków, stosowanych w różny, najlepiej działa surowica przeciwbłonicza.

---

## SUROWICA JAKO LEK W NIEDOKRWISTOŚCI, I W KRWOTOKACH.

Surowica normalna pobudza leukocytozę i fagocytozę w przebiegu chorób zakaźnych — jak to już dawno wiadomo. W ostatnich latach przekonano się, że surowica, pochodząca ze zwierząt, którym poprzednio dokonano upustu krwi, wzmacnia czynność szpiku kostnego i sprzyja wytwarzaniu się krwinek jądrowych.

Na tym oparte jest używanie surowicy przy różnych postaciach niedokrwistości i blednicy. W tym celu można używać surowicy przeciwbłoniczej, bo tej najłatwiej dostać w aptekach.

Wreszcie stwierdzono, że surowica ma wybitny wpływ na krzepliwość krwi i jest (według Weila) najlepszym środkiem przy leczeniu krwawiaczki i krwotoków. Stosuje się surowicę ludzką, końską lub króliczą. Surowica powinna być świeża, chociaż nieraz używano i starej z dobrym wynikiem. Wstrzykuje się podskórnie 20 — 40 cm<sup>3</sup>. Czasem stosowano też surowicę miejscowo.

Pierwszy, zdaje się, Bienwald wstrzyknął krwawcowi podczas krwotoku surowicę z dodatnim wynikiem (1897). Wprowadził ją zaś właściwie do leczenia takich stanów Weil (1905).

Franz w Jenie stosował surowicę w klinice ginekologicznej w 10 przypadkach krwawiaczki przeciw silnym krwotokom macicznym, które nie dały się opanować żadnymi środkami aptecznymi, a nawet wyskrobanie macicy. Były to krwawienia miesięczkowe, połogowe i klimakteryczne. Po wstrzyknięciu 10 cm<sup>3</sup> świeżej surowicy ludzkiej pod skórę lub w mięśnie pośladków, po 1 — 2 dniach krwawienia ustawały lub zmniejszały się znacznie. Czasem trzeba było wstrzykiwać 3 i 4 razy. Krwawienia ustawały potem na szereg miesięcy.

### Prace autorów polskich.

U nas Rechniewska i Paschalis leczyli surowicą (1911) jeden ciężki przypadek krwawiaczki, mianowicie krwawienia miesięczkowego. W braku świeżej ludzkiej surowicy wstrzyknęli w dniu krwotoku 20 cm<sup>3</sup> surowicy przeciwpaciorcowcowej Palmirskiego pod skórę uda. „Nazajutrz krwawienie znacznie się zmniejszyło i następnego dnia zupełnie ustało; jednocześnie ustąpiły krwawienia z nosa i dziąseł“. Podczas następnych 2 miesięcy, po 4 i 7 tygodniach wstrzyknięto znowu po 10 cm<sup>3</sup> takiej samej surowicy z powodu silnego krwawienia, trwającego od kilku dni i połączonego z krwawieniem z nosa i dziąseł. Wynik był dobry: krwawienie nazajutrz się zmniejszyło i ustawało stopniowo w ciągu 2 — 3 dni. O dalszym losie chorej autorki nie wspominają. Posurowicze powikłania były po każdym wstrzyknięciu wyraźniejsze, ale nie niebezpieczne.

A. Krokiewicz (1909) użył w celu zatamowania krwotoków płucnych, żołądkowych lub jelitowych wstrzykiwań prawdziwej surowicy końskiej. Wstrzykiwał podskórnie (w udo) 20 — 80 cm<sup>3</sup> surowicy w dawkach po 20 cm<sup>3</sup>. Wynik był prawie zawsze ujemny. Krwotok ustępował dopiero po użyciu zwykłych w takich razach środków, jak worka z lodem, styptycyny, gorzknika (*Hydrastis canad.*) i t. p., nadto u 3 osób z pośród 18 leczonych surowicą wystąpiła w kilka dni po wstrzyknięciu surowicy bardzo przykra wysypka, trwająca kilka dni. Krokiewicz odmawia na tej podstawie wszelkiej war-

tości wstrzykiwaniom surowicy w celach tamowania uporczywych krwotoków.

Rosenfeld (1912) miał o metodzie leczenia krwotoków surowicą odczyt w Częstochowskim tow. lek.

Na posiedzeniu tegoż tow. opisał Szaniawski (21/IX 1912) przypadek krwotoku miesięczkowego, lezonego surowicą przeciwbłoniczą. W piątym dniu krwotoku, przy miesiączce pierwszy raz występującej u zdrowej dotychczas dziewczyny, gdy stan ogólny był już zatrważający (wymioty, omdlenia, tętno nitkowate 150), a wszystkie użyte środki bezskuteczne, wstrzyknięto 6 flakonów surowicy przeciwbłoniczej. Już po 5 godzinach krwotok zmniejszył się znacznie, a na drugi dzień ustał prawie zupełnie. Rozpoznano krwawiaczkę.

Przy leczeniu trzeba wstrzyknąć odrazu dużą ilość surowicy. Mała ilość nie pomoże; n. p. Perłowski w dyskusji opowiada, że w analogicznym przypadku wstrzyknął 2 flakony surowicy przeciwbłoniczej bez żadnego skutku.

M. Ehrlichówna leczyła chorego na niedokrwistość złośliwą wstrzykiwaniami krwi ludzkiej i mówiła o tem w Warsz. tow. lekar. 27/IV 1915. Poprawa krwi wyraźnie się zaznaczała po zastrzyknięciu, niezależnie od żelaza i arseniku. Szybciej przytem wzrastała liczba krwinek czerwonych, aniżeli ilość hemoglobiny. W dyskusji Rzętkowski sądzi, że metoda Ehrl. była nietylko nieszkodliwa, ale nawet skuteczna, podczas gdy Szokalski był przeciwnego zdania. (Praca w oryginale mi nieznana).

Widzimy więc, że w naszej literaturze sądy o tej metodzie leczniczej są sprzeczne. Krokiewicz wydaje na podstawie 18 przypadków sąd stanowczo ujemny, a Rechniewska i Paschalis, Szaniawski i Ehrlichówna na podstawie 3 przypadków sąd dodatni.

### **Surowica jako lek przeciw przypadłościom ciąży i przeciw niektórym chorobom skórny.**

Na sprawy chorobne, występujące w czasie ciąży, a będące objawem zatrucia ustroju jadami, wytwarzającymi się w czasie ciąży, działa leczniczo surowica zdrowych ciężarnych. A. Mayer (1911) w 7 przypadkach takich zatruc, przeważnie ciężkich, próbował wstrzykiwać taką surowicę dożylnie lub domięśniowo

chorym, po 10 — 20 cm<sup>3</sup> w odstępach kilkudniowych z doskonałym wynikiem. Choroby te były następujące: 2 razy opryszczki u ciężarnych (herpes gestationis) bardzo ciężkie, dające wskazanie do przerwania ciąży, 2 razy świąd (pruritus), raz pokrzywka (urticaria), raz acroparaesthesia, raz ciężka rzucawka (eclampsia).

We wszystkich tych przypadkach okazała się surowica zdrowych ciężarnych wprost swoistym lekiem. Surowica zdrowej nieciążarnej kobiety, wstrzyknięta dla próby w jednym przypadku liszaja ciężarnych nic nie pomogła.

Autor sądzi, że powyższe choroby, występujące u ciężarnych, dowodzą braku w ich krwi niweczników przeciw jadom, wytwarzającym się podczas ciąży. Zdrowe ciężarne mają widocznie nadmiar tych niweczników, skoro żadne objawy zatrucia u nich nie występują. Zatem surowica zdrowych ciężarnych jest lekiem swoistym przeciw zatruciom ciąży właściwym, a surowica nieciążarnych jest bezskuteczna.

Autor otrzymywał od zdrowych ciężarnych przez nakłucie żyły 40 — 50 cm<sup>3</sup> krwi, odwłóknił ją i wirował. Aby uniknąć przeniesienia kiły, robił próbę Wassermanna.

Jednakże w tymże r. 1911 zastosował Linser z dobrym skutkiem wstrzykiwanie podskórne *normalnej surowicy ludzkiej* w chorobach skórnych w czasie ciąży. Potem próbował tego środka także w różnych innych chorobach skóry nie pasorzytniczego pochodzenia. Wyniki miał następujące: na 18 przypadków pokrzywki — w 15 szybkie wyleczenie, w 12 przypadkach świądu u dzieci 5 — 10 letnich (jakiej natury?) otrzymał zawsze szybkie ustąpienie choroby i brak nawrotu przy  $\frac{1}{2}$  rocznej obserwacji. W świądzie starczym otrzymał w 4 przypadkach na 8 znaczną poprawę po 2 — 3 wstrzyknięciach. Na 24 przypadków ognika tylko w 1 był wynik ujemny. Na 6 przypadków pęcherzycy w 2 otrzymał zupełne wyleczenie, a w 2 poprawę (rzadsze występowanie nawrotów). W 2 przypadkach plamicy krwotocznej i w 1 przypadku gnilca otrzymał natychmiastowe ustanie krwotoków.

Co więcej, Rissmann z Osnabrück wstrzykiwał w leczeniu chorób skórnych u ciężarnych z dobrym skutkiem, zamiast surowicy ludzkiej, surowicę sztuczną; n. p. w 3 przypadkach świądu u ciężarnych wstrzyknął z b. dobrym wynikiem po 160 cm<sup>3</sup> roztworu Ringera:

*Natr. chlorat. 0,9*  
*Kali chlorati 0,03*  
*Calci chlorati 0,026*  
*Aqua dest. 100,0.*

Sprawa ta wymagałaby więc rozstrzygnięcia wobec zupełnie sprzecznych wyników autorów niemieckich. U nas — jak się zdaje — nikt nad nią nie pracował.

### Surowica jako lek w zapaleniu nerek.

W r. 1896 Turbure w Bukareszcie wstrzyknął w ciężkim wypadku mocznicy nerkowej surowicę, otrzymaną z krwi żyły nerkowej psa. „Wynik leczniczy przeszedł wszelkie oczekiwania: po pierwszej dawce 15 cm<sup>3</sup> surowicy ustały drgawki mocznicowe, a współczynnik toksyczności moczu obniżył się z 762 do 49. Po 6 wstrzyknięciach chory opuścił szpital z nieznacznym tylko białkomoczem“. Teoretyczną podstawę tego leczenia stanowił fakt, stwierdzony przez Claude-Bernarda, że wytwory wydzielania wewnętrznego gruczołów skupiają się najobficiej w krwi żyłnej odnośnych narządów.

Teissier od r. 1898 wykonywał analogiczne próby leczenia w szpitalu paryskim Hôtel-Dieu. Używał surowicy z żyły nerkowej kóz, ponieważ jest ona mniej toksyczna, niż psia. Wyniki miał na ogół pomyślne. Szczegółowo omawia przypadek ciężkiego zapalenia nerek popłoniczego i 2 spostrzeżenia przewlekłego zapalenia nerek mięsaszowego i śródmięszowego.

We wszystkich tych przypadkach zauważył niemal natychmiast wybitne zmniejszenie się białkomoczu (n. p. z 8<sup>0</sup>/<sub>00</sub> do nieznacznych śladów) i zmniejszenie toksyczności moczu. Następuje również poprawa w ogólnym stanie chorego: wzmożenie sił i zmniejszenie duszności, oraz innych objawów zatrucia mocznicowego. W przypadku ostrym wyleczenie osiągnięto po 4 wstrzyknięciach surowicy (od 10 — 20 cm<sup>3</sup>); w przypadkach przewlekłych uzyskano trwałą poprawę mimo bardzo ciężkiego stanu chorych. Teissier zdał sprawę ze swoich doświadczeń w r. 1908 w paryskiej Akademii i tłumaczył to pomyślne działanie surowicy częściowo wprowadzeniem do ustroju brakujących mu substancji wydzielania wewnętrznego nerek, częściowo zo-

bojętnieniem przez nią cytotoksyn i nefrotozyn, a także działaniem pobudzającym czynność nabłonka nerkowego i kłębków. Sądzi wreszcie, że „nieszkodliwość zabiegu i szybkie jego działanie lecznicze na objawy toksyczne zalecają go we wszystkich przypadkach ostrych i przewlekłych zapaleń nerek, w których na pierwszy plan obrazu klinicznego wysuwają się zjawiska samozatrucia ustroju“.

Inną drogą poszli Casper i Engel, próbując (1908) leczyć przewlekłe zapalenia nerek surowicą, otrzymaną z królików, którym wstrzykiwali krew, pochodzącą z żyły chorych nerkowych. Starali się otrzymać w ten sposób antytoksyny przeciw jadom, krążącym prawdopodobnie w krwi ludzi chorych na nerki. Surowicę ludzką, służącą do uodpornienia królików, ogrzewali przed wstrzyknięciem królikowi kilkakrotnie do 50°C, aby usunąć powstawanie w surowicy króliczej „antykomplementów“. Po 8—10 krotnem wstrzyknięciu królikowi takiej surowicy, brali z niego krew, dodawali  $\frac{1}{2}\%$  kwasu karbolowego i wstrzykiwali, jako środek leczniczy, tym samym chorym, z których pierwotnie wzięta była surowica.

Leczyli tak 11 chorych i wysnuwają następujące wnioski: 1) leczenie taką surowicą jest nieszkodliwe, 2) wpływu na wydzielenie białka i wateczków zwykle niema, 3) wpływa natomiast niewątpliwie pomyślnie na ogólny stan chorych i na obrzęki nerkowego pochodzenia.

W polskiej literaturze niema prac nad tym tematem. Wyniki Turbure'a i Teissiera zasługują na uwagę i domagają się sprawdzenia.

### Surowica jako lek przeciw nowotworom.

Oprócz wzmagania sztucznie oporności ustroju próbowano także leczyć nowotwory zapomocą surowic zwierząt normalnych lub surowic, przygotowanych w różny sposób, a wreszcie i zapomocą surowic ludzkich.

1) Co do prób leczenia raków surowicą normalną, trzeba wspomnieć, że n. p. Bier (1907) wstrzykiwał w celu leczenia nowotworów złośliwych odwłóknioną krew z innego gatunku zwierząt. U ludzi wstrzykiwał początkowo krew baranią, a potem wieprzową, jako czynniejszą. Krew ta wywołuje czasem gwałtowne

bujanie tkanki łącznej w sąsiedztwie guza tak, że zostaje on niejako zduszony. Na tkankę normalną krew wieprzowa nie wywiera żadnego wpływu, tylko na tkankę patologiczną. U ludzi, których nowotwory nie nadawały się już do operacji, wstrzykiwał Bier krew odwłóknioną albo w sam guz, albo w otoczenie jego. Raki rozpadały się prawie bez wyjątku, przestawały wydzielać i sączyć; jednak w bólach choroby ulgi nie doznawali; żadnego też dotąd raka metodą tą nie wyleczono, mikroskop zaś wykrywał w głębi jeszcze komórki rakowe. W każdym razie faktem jest, że wstrzykiwanie krwi innego gatunku zwierząt działa wybitnie.

Hofbauer leczył surowicą wołową kilka przypadków nowotworów, nie nadających się do operacji. Ma ona najlepiej nadawać się do leczenia raków warg i guzów powrotnych (po wyluszczeniu n. p. gruczołu sutkowego). Zastrzykiwał ją w ilości 20—30 cm<sup>3</sup> w okolicę guza, a po części i w samą masę guza przeciętnie dwa razy tygodniowo. Powikłanie było następujące: nieznaczne podniesienie ciepłoty, połączone z uczuciem zmęczenia, oraz bólem w krzyżu, co jednak wkrótce przechodziło. Guzy zaś nowotworowe prawie bez wyjątku znacznie się zmniejszały, ponad wszelkie oczekiwanie, czasem zaś „można było wyczuć tylko bardzo nieznaczne guziki“. Oczywiście, że o radykalnem wyleczeniu niema mowy.

2) Próby leczenia nowotworów zapomocą surowic „swoistych“ były liczne. O wszystkich pisać nie podobna.

Richet i Héricourt rozpoczęli leczenie nowotworów złośliwych surowicą. Wstrzykiwali oni zwierzętom zawiesiny, przygotowane z różnych nowotworów, a następnie surowicy tych zwierząt używali u ludzi w celach leczniczych. W r. 1895 zdali sprawę z otrzymania surowicy przeciwrakowej i z wyników leczniczych nią uzyskanych.

Zachęcony tą pracą spróbował J. Świątecki (1897) również otrzymać z psa surowicę przeciwrakową i użyć jej u jednej chorej. Psa wziął młodego, kilkomiesięcznego i wprowadził mu podskórnie cały (tylko na dwoje przecięty) rakowato zwyrodniały gruczoł limfatyczny z pod pachy (18.IX). Pies zniósł zabieg doskonale, a wszczepiony gruczoł wessał się bez śladu. Wobec tego (6.X) powtórzył na nim ten zabieg z kawałkiem nowotworowej tkanki wielkości jaja kurzego, pociętym na kawałki, pochodzącym z tej samej chorej. Ten zabieg pies zniósł gorzej, ale po kilku dniach miał się już zupełnie dobrze, a kawałki guza wessały się bez śladu.



14.X wziął z niego  $\frac{1}{2}$  szklanki krwi i zebrał z niej surowicę, której użył do wstrzykiwań podskórnych po 1 cm<sup>3</sup> tej samej chorej, której tkanka rakowata służyła do otrzymania surowicy u psa.

Niewątpliwym wynikiem wstrzykiwania surowicy było powstrzymanie zwyrodnienia chałaczego, lepsze samopoczucie chorej i znaczne zmniejszenie guzów rakowych i zmniejszenie ich twardości i zbitości. Razem wstrzyknął 20 cm<sup>3</sup> surowicy. Z powodu jej braku leczenie przerwał i o dalszym losie chorej nie pisze, ale do pracy nad tym tematem zachęca.

Oprócz Świąteckiego spróbował metody Richeta i Héricourta także J. Brunner (Warszawa) u czterech chorych na nowotwory, nie nadające się do operacji. Chorzy ci leżeli w szpitalach warszawskich z rozpoznaniem: 1) angiosarcoma plexiforme, 2) scirrhus mammae sin., 3) epithelioma faciei ulceratum, 4) carcinoma faciei et cavi nasalis. U 2 pierwszych chorych użył Brunner surowicy z barana, któremu wstrzykiwał po kilka razy przesączone zawiesiny z następujących nowotworów: a) osteosarcoma molle humeri, b) sarcoma carcinomatodes colloideum ovarii, c) sarcoma pedis. Krew wziął w 11 dni po ostatniem wstrzyknięciu.

Dwóch drugich chorych leczył surowicą z psa, któremu kilka razy wstrzyknął zawiesinę z carcinoma mammae.

Do przygotowania zawiesiny używał zawsze *nowotworów nie rozpadłych*, pokrytych jeszcze naskórkiem.

Surowice wstrzykiwał chorym po 3—10 cm<sup>3</sup> co 1, 2, 3, 5 lub 8 dni podskórnie. Ogółem użył u 1 chorego 62 cm<sup>3</sup> surowicy, u drugiej 20 cm<sup>3</sup>, u trzeciej 70 cm<sup>3</sup>, u czwartej 33 cm<sup>3</sup>. Po wstrzykiwaniach poprawiał się stale podmiotowy stan chorych, bóle, bezsenność, wymioty ustępowały, chorzy czuli się znacznie silniejsi, nabierali nadziei na pomyślne wyleczenie — ale poprawa ta trwała tylko 2—3 dni, poczem dawne przypadłości wracały, zmuszając do ponownego użycia surowicy. Oprócz tych ogólnych objawów powierzchwnia wrzodziejąca nowotworów oczyszczała się, krwawienie zmniejszało się lub ustępowało, ale na wzrost nowotworu żadnego wpływu surowica nie miała.

Z powodu tej ulgi, jaką leczenie surowicą przynosi tym beznadziejnie chorym, sądzi B. że „stosowanie surowicy... jest w każdym razie nabytkiem nie do pogardzenia“.

Powikłań nie było, z wyjątkiem pierwszego chorego, u którego wskutek 2 ostatnich wstrzyknięć surowicy powstał w  $\frac{1}{2}$  godziny później „obszerny i dość bolesny obrzęk tkanki podskórnej“.

W. Berkeley i S. P. Beebe przygotowali po operacyi guza nowotworowego surowicę swoistą przez szczepienie tkanek z wyciętego guza zwierzętom. Takie surowice wstrzykiwali potem operowanym, aby ich ochronić od nawrotu. Próbowali też działania takiej surowicy na histologicznie różne nowotwory u innych chorych. Badania przeprowadzali na 16 chorych z wynikami zachęcającymi do dalszych prób. Na niektórych chorych (z rakiem pęcherza, żołądka, migdałka) surowica żadnego wpływu nie miała. Szkodliwości żadnych nie widzieli.

3) Otrzymywano surowicę z różnych zwierząt przez wstrzykiwanie im bakteryi, uważanych przez autorów za przyczynę raka (n. p. surowica Doyena) lub bakteryi, wikłających sprawy nowotworowe, n. p. łańcuszkowców (surowica Emmericha i Scholla). Surowic tych próbowano potem u ludzi.

L. Rydygier (1896) wstrzykiwał w 3 przypadkach mięsaka nie nadających się już do operacyi surowicę Emmericha i Scholla. Surowica ta pochodziła z owiec, którym wstrzykiwano hodowle paciorkowców róży. Wstrzykiwania tej surowicy (podskórnie) były zupełnie bezskuteczne.

Doyen miał na zjeździe chirurgów francuskich (1905) odczyt o wynalezionej przez siebie „surowicy przeciwrakowej“. Otrzymał ją przez wstrzykiwania zwierzętom swego „*Micr. neoformans*“.

Wywołało to burzliwą dyskusję. Tuffier twierdził, że wszelka surowica wstrzyknięta choremu na raka poprawia nieraz znacznie stan jego miejscowy i ogólny. Poprawa ta postępuje przy 2, 3, 4 wstrzyknięciu, ale jest coraz mniejsza, następne zaś wstrzykiwania pozostają bez skutku. Przejście do surowicy innego gatunku znowu przynosi poprawę na krótki czas; dalsze gatunki surowic działają za każdym razem słabiej, aż wreszcie chory przestaje zupełnie reagować na wstrzykiwania i odtąd datuje się stały, fatalny postęp choroby, może nawet szybszy, niż gdyby surowicy nie używano. Wpływ ten surowic objaśniał

Tuffier ich działaniem na krwinki białe. Mianowicie wywołują one leukocytozę i ta ma wpływ dodatni przez pewien czas.

To samo odnosi się do surowicy Doyena, która ma być „swoistą“, ale nią nie jest.

Na owym zjeździe wybrano komitet, który miał się zająć zbadaniem surowicy Doyenowskiej. Komitet ten, po zbadaniu całego szeregu chorych leczonych nią, orzekł, że surowica ta nie posiada swoistego działania na raka, jak twierdził Doyen.

4) Wreszcie czyniono dość liczne próby z surowicą ludzką. U nas tylko A. Krokiewicz stosował leczenie własną krwią (autohaemotherapy) u 10 chorych na raka żołądka, u 2 chorych na raka macicy i u 1 chorej na raka sutka. Brał im 6 cm<sup>3</sup> krwi z żyły łokciowej i wstrzykiwał ją zaraz podskórnie. Razem wykonał ten zabieg 51 razy i chorzy znosili go prawie zawsze bardzo dobrze. Lecznictwo otrzymywał zwykle znaczne złagodzenie objawów chorobowych: „Chorzy w stosunkowo krótkim czasie odzyskują apetyt, sen, siły i energię życiową, czego poprzednio nie mogli osiągnąć przy żadnym innym leczeniu“. Czasem nawet bóle i wymioty zupełnie ustępowały i chorym przybywało na wadze. Niektórzy w stanie znacznej poprawy opuścili szpital i dalszy ich los jest nieznan. Zwykle jednak chorzy umierali po dłuższym lub krótszym pobycie w szpitalu.

Krokiewicz sądzi, że leczenie własną krwią powinno się stosować zawsze po radykalnej operacji nowotworów w celu zapobiegnięcia nawrotom.

Z badań dotąd robionych okazało się, że nie udało się otrzymać swoistej surowicy przeciw nowotworom. Autorowie, którzy sądzili, że ją otrzymali (Richet i Héricourt, Doyen i inni) byli w błędzie. Z tego też powodu cały ten rozdział o leczeniu nowotworów surowicą pomieszczono w rozdziale o oporności; poprawa, jaką otrzymano u wielu chorych, była z pewnością tylko następstwem wzbudzenia sztucznej oporności ustroju. O wyleczeniu mówić nie można.

W każdym bądź razie i to, co uzyskano tą drogą, powinno wzbudzić większą uwagę i liczniejszych naśladowców i badaczy, niż to u nas się dzieje.

## Surowica Deutchmanna.

Jest to surowica otrzymana z koni, karmionych drożdżami piwnymi. Daje się im naprzód 1 gr. drożdży, zmieszany ze zwykłą paszą, a później codzień więcej, aż dochodzi się do 1 kg. drożdży, co się osiąga po 3—4 tygodniach. Wtedy, w okresie trawienia zbiera się surowicę. Jest to t. z. „D-serum“ (Deutchmanna). Ponieważ taka surowica, wstrzykiwana podskórnie, wywołać może chorobę posurowiczą, więc Enoch w Hamburgu zmodyfikował ją tak, że obawa choroby posurowiczej jest wyłączona. Strąca on mianowicie w pewien sposób zapomocą zimnej wody z surowicy ciało czynne, odsącza je, wymywa, zawiesza w 2 razy mniejszej ilości wody, niż pierwotna objętość surowicy i rozpuszcza w niej przez dodatek małej ilości alkaliów. Jest to t. zw. „E-serum“ (Enoch).

Obydwie modyfikacje otrzymują dodatek  $\frac{1}{2}\%$  karbolu i kosztowały przed wojną: 4 cm<sup>3</sup> D-serum 2.20 marek,  
4 „ E-serum 5.— „

Powody otrzymania takiej surowicy są następujące. Już od dawna wiedziano, że drożdże piwne, zażywane na wewnątrz, wywierają nieraz wpływ pomyślny na przebieg różnych chorób zakaźnych, głównie ropnych. Także miejscowo stosowano drożdże z pomyślnym skutkiem, zwłaszcza w ginekologii. Pomyślne działanie drożdży, zażywanych na wewnątrz, tłómaczono w ten sposób, że wskutek trawienia drożdży w przewodzie pokarmowym wytwarzają się z nich pewne ciała, które, wessane do obiegu krwi, działają pobudzająco na komórki w walce z zakażeniem. Przekonano się bowiem, że ciała te, powstałe ze strawienia drożdży, na zarazki bezpośrednio wcale nie działają. Działają tylko na krwinki białe i prawdopodobnie także na inne komórki ustroju, dodając im niejako sił do walki z zakażeniem. (Byłyby to zatem ciała pokrewne lub identyczne z stymulinami Miecznikowa). Takie działanie pobudzające musi jednak trwać dość długo, żeby zapewnić ustrojowi ostateczne zwycięstwo.

Wskutek tego trzeba zażywać drożdże przez dłuższy czas, a tego ustrój ludzki zwykle nie znosi. Występują zaburzenia w trawieniu, zmuszające do zaprzestania podawania drożdży. Deutchmann postanowił więc wstrzykiwać ustrojowi ludzkiemu

Surowice i szczepionki.

gotowe te ciała, które się tworzą przy trawieniu drożdży, a otrzymane przez niego w ustroju końskim.

Surowicę *Deutschmann*a wstrzykuje się zwykle w ilości 4 cm<sup>3</sup> u dorosłych, a 2 cm<sup>3</sup> u dzieci i dawki te powtarza się przez kilka dni, aż do wyleczenia, a „nawet lepiej jeszcze kilka razy później w odstępach coraz dłuższych“. Można jednak (a czasem nawet trzeba) wstrzyknąć ilość 2 razy większą, by otrzymać dobry wynik.

Po użyciu tej surowicy nie widziano nigdy szkody dla ustroju, natomiast nieraz stwierdzono stanowczą korzyść. Używano jej głównie w zakażeniach miejscowych lub ogólnych, wywołanych gronkowcami, łańcuszkowcami, pneumokokami, także jednak i w innych chorobach zakaźnych, na które niema dotąd leku swoistego. Stosowano ją w okulistyce, n. p. w iritis, hypopyon-keratitis i t. d., w sprawach tak ostrych, jak i chronicznych, zapobiegawczo po skaleczeniach lub operacjach, które mogły być połączone z zakażeniem, dalej w płonicy, róży, ciężkiej grypie i t. d.; wreszcie używano jej także — nierzadko z bardzo dobrym skutkiem — w praktyce weterynaryjnej.

Jest to zatem surowica nieswoista, nie działająca ani antytoksycznie, ani bakteryobójczo, ani opsonicznie — słowem, nie działająca w żaden z tych sposobów, w jaki działają zwykle surowice lecznicze. Podnosi ona tylko oporność ustroju przeciw zakażeniom (oporność sztuczną).

W Polsce surowicy *Deutschmann*a jeszcze nie używano.

### Surowica jako lek przeciwczynowy \*).

*Ehrlich* i *Morgenroth* wykazali, że, wstrzykując zwierzętom podpuszczkę, otrzymuje się w ich surowicy ciało, znoszące działanie tego zacynu. Badania późniejsze wykazały, że także przeciw innym zacynom, jak pepsynie, diastazie, steapsynie, trypsynie, fermentowi włóknikowemu (*Fibrin-ferment*) i przeciw

---

\*) Ustęp ten — podobnie jak ustęp o „pyocytanazie“ — nie należy właściwie do rozdziału „o oporności“, bo surowica działa przeciw zacynom tylko miejscowo i nie używa się jej nigdy podskórnie. Prawdopodobnie więc nie wzmacnia ona oporności ustroju, zobojętnia tylko zacyzn tam, gdzie się z nim zetknie.

zaczynowi, otrzymanemu z ciałek ropnych (Leukocyten—ferment), uzyskać można swoiste niweczniki. Tu będzie mowa wyłącznie o zaczynie z ciałek ropnych i o jego niweczniku.

Zaczyn ten zbliżony jest bardzo do trypsyny, a może nawet jest z nią identyczny, rozpuszcza więc białko, czyli działa proteolitycznie. Wykazać go można w neutrofilach wielojądrazstych. Limfocyty nie zawierają go i dla tego też ropa z „zimnych“ ropni gruźliczych, składająca się z limfocytów i z miazgi rozpadowej, tego zaczynu nie zawiera, natomiast w ropie, otrzymanej przez zakażenie gronkowcami i łańcuszkowcami, zawsze się znajduje. Ropa taka stanowi nieraz wprost zgęszczony roztwór tego fermentu. W żywych ciałkach ropnych nie można go wykazać; jeśli jednak ciałka te rozpadną się, jak to zawsze dzieje się w ropniach lub w ropowicach, albo jeśli je zabijemy lub uszkodzimy przez ogrzanie do  $55^{\circ}\text{C}$ , zaraz zjawia się zaczyn z ciałek ropnych. To też w krwi krążącej niema go, ale w ropniach znajduje się zwykle w znacznej ilości, o ile treść tych ropni zawiera rozpadłe lub uszkodzone neutrofile; bywa to zresztą prawie zawsze z wyjątkiem ropni gruźliczych. Przez ogrzanie do  $75^{\circ}\text{C}$ . niszczy się ten zaczyn działanie zaś jego okazać najłatwiej na płytce ze skrzepłą surowicą Loefflera (sposób Müllera i Jochanna). Jeśli na płytce takiej umieścimy n. p. jedną kroplę ropy zwyczajnej, drugą kroplę neutrofilów, otrzymanych z krwi i ogrzanych do  $55^{\circ}$ , trzecią kroplę z takich samych neutrofilów, ogrzanych do  $75^{\circ}$  i czwartą kroplę z ropy gruźliczego ropnia zimnego i płytkę taką wstawimy na kilka godzin do ciepłarki, nastawionej na  $55^{\circ}\text{C}$ , to zobaczymy, że pierwsza i druga kropla wyżłobi w surowicy głębokie dziury, a pod kroplą trzecią i czwartą surowica pozostanie gładka, jak przedtem. Zaczyn ten bowiem — tak jak trypsyna — trawi białko. Jego to działaniu przypisuje wielu autorów niszczący wpływ ropienia na tkanki okoliczne. Wywołuje ono — jak wiadomo — rozpuszczenie (strawienie) tkanek, otaczających ropień. Nawet częściowo kości i chrząstki nie oprą się działaniu takiej ropy, ścięгна tylko utrzymują się przez długi czas nie naruszone. To tłumaczy niebezpieczeństwo takiego ropienia, o ile w pobliżu znajdują się narządy ważne dla życia lub dla czynności.

Prócz tego z takiego rozpuszczenia tkanki okolicznej czyli strawienia białka powstaje cały szereg produktów rozpadu tego

białka i te zostają później wessane do ogólnego krążenia. Przychodzi skutek tego do zatrucia ustroju ze wszystkimi objawami tegoż, jak n. p. podniesieniem ciepłoty, dreszczami, upadkiem odżywienia, osłabieniem, chudnięciem i t. p. objawami, które zawsze towarzyszą ropieniu, trwającemu dłużej lub rozleglejszemu.

Wreszcie przy takim postępującem ropieniu groźne może być przebicie do sąsiednich jam lub narządów, ważnych dla życia albo do większego naczynia krwionośnego po strawieniu jego ściany z następowem rozsianiem ropienia po całym ustroju.

Te groźne nieraz niebezpieczeństwa postępującego ropienia tłómaczą konieczność energicznego leczenia chirurgicznego takich ropni, dostępnych dla noża chirurga. Przez otwarcie ich bowiem i usunięcie z nich ropy usuwa się też i zaczyn z ciałek ropnych, a przez to ratują się otaczające tkanki od strawienia.

Ten proteolityczny zaczyn z ciałek ropnych można rozpuścić w kilkadziesiąt, a nawet kilkaset razy większej objętości kwasów, a mimo to nie straci on swych własności rozpuszczających białko. Tak samo jest on bardzo wytrzymały na działanie alkaliów i wielu innych połączeń chemicznych; n. p. w preparatach anatomo-patologicznych, przechowanych przez kilka lat w formalinie, można jeszcze wykazać działanie tego zaczynu, trawiącego białko.

Wobec tej jego trwałości tembardziej uderza, że surowica ludzka posiada własności bardzo wybitnie hamujące działanie zaczynu z ciałek ropnych. Jeżeli ropę zmieszamy z surowicą w ilości tylko 4—5 razy większej, to wszelkie działanie proteolityczne ustaje. Surowica ma też własności antitryptyczne. Wykazał je Hahn w r. 1897; wyżej zaś omówiona własność surowicy hamowania działania zaczynu z ciałek ropnych wykazana została dopiero w r. 1905 przez Bära. Dziś jest rzeczą pewną, że własność ta nie zależy od obecności w surowicy jakichś znanych połączeń chemicznych, ale od obecności w niej swoistego ciała, antifermentu (niwecznika), działającego specjalnie na zaczyn z ciałek ropnych. Wobec prawdopodobnej identyczności tego zaczynu z trypsyną, jest również prawdopodobne, że i niwecznik przeciwtrypsynowy, zawarty w surowicy, jest identyczny z tym antifermentem przeciw zaczynowi z ciałek ropnych. Niwecznik ten jest ciałem ciepło-chwiejnym: ogrzanie do 60° niszczy go. Obecność jego związana jest z białkiem surowiczem, zdaje się, albuminą. Znajduje się też we wszystkich płynach surowicznych ustroju i to w tem

większem zgęszczeniu, im więcej białka znajduje się w danym płynie. Jeżeli jednak do płynu surowiczego domieszane są ciała ropne, jak to się dzieje w wypocinach (exudatach), to zmniejszają one ilość niwecznika, bo zawarty w nich zaczyn wiąże pewną jego ilość. Jeśli ciałek ropnych jest bardzo dużo, to mogą one związać wszystkich niwecznic tak, że w takim płynie wysiękowym wcale go nie będzie, a przeciwnie będzie wolny zaczyn z ciałek ropnych.

### Leukofermantyna Mercka.

Z wyżej podanego wyniku, że płyny surowicze, otrzymane z ustroju ludzkiego lub surowica z krwi ludzkiej mogą służyć za lek przeciw zaczynowi z ciałek ropnych. Surowica krwi zwierząt zawiera zwyczajnie mniej niwecznika przeciw temu zaczynowi, ale ilość jego można w niej znacznie zwiększyć, jeśli systematycznie wstrzykiwać będziemy zwierzętom zaczyn i uodpornimy je sztucznie przeciw niemu. Merck wyrabia taką surowicę z tą różnicą, że do szczepienia zwierząt używa nie zaczynu z ciałek ropnych, ale trypsiny (z trzustki). Surowica otrzymana znana jest w handlu pod nazwą „Leukofermantyny“ i zawiera co najmniej tyle niwecznika, ile surowica ludzka. Przed puszczeniem jej w obieg handlowy bada się ją na ilość niwecznika, na jej nieszkodliwość i na jałowość. Jest to płyn brunatnawy, dość gęsty, sprzedawany przed wojną po 20 i po 50 cm<sup>3</sup>, w cenie 1.50 i 3.50 marek, w brunatnych flaszeczkach.

Używa się też czasem innego jeszcze sposobu otrzymania surowicy swoistej, a mianowicie zagęszcza się przez odparowanie zwykłą surowicę wołów lub baranów. Ponieważ zawiera ona znacznie mniej niwecznika, niż ludzka i do leczenia w świeżym stanie mało się nadaje, więc odparowują ją w próżni, przy 30° C do 1/2, 1/3, a nawet 1/4 pierwotnej objętości. Otrzymuje się wtedy gęsty płyn, zawierający znaczną ilość niwecznika i przydatny do użycia leczniczego. Odparowanie takie jest jednak bardzo żmudne i kosztowne, więc i koszt surowicy, otrzymanej w ten sposób, jest za wielki.

W praktyce stosuje się zatem albo surowicę Mercka, albo płyny surowicze z ustroju ludzkiego, a czasem i surowicę z krwi samego chorego na jakąś sprawę ropną. Wydobywa się przez



nakłucie z żyły jakich 200 — 300 cm<sup>3</sup> krwi i, po odstaniu surowicy, używa się jej do leczenia ropnia. Sposób ten nadaje się oczywiście do użycia jedynie u ludzi silnych i takich, którzy zgodzą się na wzięcie krwi z żyły.

Co do surowicznych płynów z ludzi chorych — wysięków i przesięków — to muszą one być jałowe i jałowo zebrane i przechowane. Nie można n. p. używać wysięków na tle gruźliczym, chociaż zawierają one znaczną ilość swoistego niwecznika. Używano wprawdzie i gruźliczych wysięków i wysięków z innych chorób zakaźnych po przesączeniu przez sączki bakteryjne; sposób ten jednak jest zanadto uciążliwy w praktyce, żeby można go polecać. Ostatecznie więc pozostają do użycia tylko takie płyny, jak z ascites przy marskości wątroby, płyn z hydrothorax, powstały wskutek przeszkód w krążeniu i płyn z hydrocoele. Wszystkie płyny z ludzi chorych na raka lub ludzi kiłowych muszą być wyłączone. Zebrane jałowo płyny przechowuje się w ciemności i w lodowni. Nie szkodzi dodatek małej ilości chloroformu lub karbolu.

Co się tyczy *wskazań do użycia surowicy* — to trzeba o tem pamiętać, że działa ona wyłącznie przez zetknięcie się z ropą. Można ją więc stosować tylko miejscowo, w rozpadach; nigdy zaś nie może działać wstrzyknięta podskórnie, zdala od miejsca ropiejącego. Nawet surowica, użyta miejscowo w ropniach zatokowych, wżerających się głęboko w tkanki okoliczne, nie działa, jeśli się nie zetknie z całą powierzchnią ropnia. Dlatego też w ropowicach zwykle działanie jej niewiele pomaga. Jest ona lekiem przede wszystkim pomocniczym po zabiegu chirurgicznym. Przecięty ropień należy po wypuszczeniu ropy wyplukać surowicą, zostawić jej część w jamie ropnia i namoczyć nią gazę, służącą do opatrunku, słowem starać się sprowadzić możliwie bliskie zetknięcie ścian ropnia z surowicą. Także w osteomyelitis acuta i chronica — n. p. po sekwestrotomii — surowica oddawała w leczeniu bardzo dobre usługi. Peiser, który właściwie pierwszy używał jej w praktyce u przeszło 100 chorych, twierdzi, że nawet w leczeniu ropowic oddawała ona dobre usługi. Miał on jej jednak bardzo dużo i wprost kapał w surowicy kończyny po nacięciu.

Najbardziej przekonujące jest działanie lecznicze surowicy w ropniach o gładkich ścianach, których się nie nacina, tylko które się nakłuwa, wydobywa z nich ropę przez wessanie do strzykawki i następnie wstrzykuje się tam surowicę. Trzeba jej

wstrzyknąć tyle, żeby wypełniła niemal całą jamę ropnia i zetknęła się z całą jego powierzchnią. W ten sposób można zwalczyć ropienie, oczyścić ściany ropnia i wywołać zabliznienie bez przecięcia skóry, co zwłaszcza na twarzy lub na szyi ma duże znaczenie. Ponieważ zaś, jak wiadomo, samo tylko wessanie ropy po nakłuciu ropnia do wyleczenia nie wystarczy i bez surowicy trzeba zawsze ropień przeciąć, więc można w wyleczeniu zapomocą surowicy bez przecinania ropnia widzieć dowód jej skuteczności. Tylko takie ropnie jednak nadają się do leczenia przez nakłucie, których ściany są gładkie a nie podziurkowane lub postrzępione — więc gdzie surowica dostałaby się nie mogła — i takie, nad którymi skóra nie jest jeszcze zmieniona, a więc ani nie zaczerwieniona silnie, ani nie ścięczała.

Zresztą nadają się do leczenia surowicą — przez nakłucie lub po przecięciu — ropnie gruczołów limfatycznych, sutka i innych części miękkich pierwotne lub przerzutowe, zropiałe krwiaki i kaszaki, ropiejące przetoki i powierzchnie ranne, zropiałe kaletki („bursae“) śluzowe, ropne zakażenia jam surowicznych (n. p. opłucnej) i t. p.

Leczenia tą metodą — polecanego głównie przez K o l a c z k a — próbowano w kilkunastu klinikach na kilkuset, a może i więcej chorych. Wszyscy autorowie są zgodni w tem, że po zastosowaniu surowicy po przecięciu czy tylko po nakłuciu ropnia szybko następował spadek gorączki i wracał apetyt i sen. Szybko również zmniejszało się zaczerwienienie skóry i naciek tkanek otaczających, a najwybitniej ustępowała bolesność. Miejsce, którego przed zabiegiem ani dotknąć się nie dało, można już w kilka godzin później dotykać, a nawet dość silnie ugniatać, nie wywołując bólu.

Przy zmianie opatrunku po 24 godzinach widać, że ropienie już prawie całkiem ustało. Ściany ropnia wyglądają czysto i często „można już z raną postępować tak, jak z aseptyczną“. Zdrowa, świeża ziarnina zjawia się naokoło i prędko przychodzi do zabliznienia. W ropniach, leczonych przez nakłucie, trzeba zwykle kilka razy nakłuwać i, po wessaniu ropy, wprowadzać świeżą surowicę. Okazuje się wtedy, że za każdym razem ropy jest mniej i że traci ona swój charakterystyczny wygląd, zmieniając się coraz bardziej na płyn surowiczy.

Oprócz sprawozdań pomyślnych, nie brak jednak i ujemnych. Tak n. p.

Klotz leczył (1909) leukofermantyną Mercka sprawy ropne u 20 niemowląt. Wyniki miał niedobre, a 2 zejścia śmiertelne przypisuje działaniu leukofermantyny. Przestrzega przed jej używaniem u niemowląt.

Boit (1911) stosował surowicę przeciwczynową w 80 przypadkach różnych spraw ropnych, używając przeważnie leukofermantyny, rzadziej płynu z puchliny brzusznej. Dochodzi do następujących wniosków:

Niezbędnym warunkiem działania surowicy przeciwczynowej jest ścisłe jej zetknięcie z całą ropiejącą powierzchnią. Z tego powodu działanie jej lecznicze w sprawach ropnych jest bardzo ograniczone. W przeważnej liczbie przypadków przecięcie ropni jest pewniejsze i prędzej prowadzi do celu, niż leczenie leukofermantyną. W przypadkach nacieków ropnych leczenie surowicą jest zupełnie bezużyteczne.

Naogół jednak sprawozdania o leczeniu miejscowem spraw ropnych surowicą są dość zachęcające. Trudności leżą w otrzymaniu surowicy bądź w jej kosztowności, o ile używa się surowicy handlowej. Ponieważ zaś przytem i samo leczenie chirurgiczne, bez pomocy surowicy też wystarcza do wyleczenia sprawy, choć po dłuższym czasie, więc wątpić można, aby leczenie swoiste bardzo się rozpowszechniło, pomimo niewątpliwych zalet.

W końcu wypada wspomnieć, że i sprawy nowotworowe próbowano leczyć surowicą „przeciwczynową“.

### **Oporność nabyta przez szczepienie pokrewnych bakterii.**

Pośrodku między opornością a odpornością stoi sprawa uodporniania zapomocą pewnych gatunków bakterii przeciwko innym, pokrewnym. Tu należy n. p. sprawa uodporniania gołębi lub świnek morskich przeciwko cholercie zapomocą hodowli *Vibrio Miecznikowi* lub naodwrot. (Jak wiadomo, bakterye cholery mają wiele cech wspólnych z mętnikami Miecznikowa tak co do kształtu, jak i co do zachowania się na pożywkach). Pierwszy zwrócił uwagę na możliwość tego Gamaleia, pracował też nad tem Pfeiffer,

a u nas Palmirski (1893). Palmirski potwierdził badania Gamalei i wykazał, że można gołębie uodpornić w pewnym stopniu przeciw mętwikom Miecznikowa, wstrzykując im poprzednio hodowle cholery lub ich produkty. Jednakże w stopniu znacznie wyższym udaje się to przez szczepienie gołębiom odpowiednio zmienionych hodowli samego mętвика Miecznikowa. Tak samo uodpornił Palmirski świnki morskie przeciw bakterynom cholery przez wstrzykiwanie im produktów pochodnych z hodowli mętвика Miecznikowa i naodwrot zdołał je w słabym stopniu uodpornić przez wstrzykiwanie szczepionek z bakteryi cholery przeciw bakterynom Miecznikowa. Nigdy jednak stopień uodpornienia, otrzymany w ten sposób, nie był znaczny.

## PRZYCZYNY OPORNOŚCI I ODPORNOŚCI USTROJU.

Po omówieniu cech oporności i odporności, zastanówmy się nad ich przyczynami. Już z góry można sądzić, że w ustroju, który nabył oporności drogą naturalną czy sztuczną tak samo, jak w ustroju uodpornionym, znajdować się muszą jakieś specjalne właściwości, nabyte wskutek uodpornienia, dzięki którym ustrój jest niewrażliwy na zakażenia lub odporny na chorobę. Te właściwości są przyczynami oporności i odporności nabytej.

Tak samo byłoby rzeczą bardzo ciekawą zbadanie przyczyn oporności i odporności wrodzonej, t. j. wykrycie tych cech czy właściwości pewnych gatunków lub ras zwierzęcych, dzięki którym te gatunki lub rasy są z natury niewrażliwe albo mało wrażliwe na pewne zakażenia, groźne dla innych gatunków.

### I. Przyczyny oporności.

a) *Skóra i błony śluzowe* odgrywają bardzo ważną rolę w ochronie ustroju od zakażenia. Przez nienaruszony naskórek zarazki nie mogą przeniknąć do wnętrza ustroju, choćby powierzchnia ciała stykała się bezpośrednio z materiałem zakażonym. Można wprowadzić przez wcieranie zakażonego materiału w ogoloną skórę na grzbiecie świnki morskiej zakazić ją dżumą — ale przez golenie i wcieranie doprowadza się do nieznacznych ubytków naskórka, przerywa się jego ciągłość i otwiera bakterynom dżumy wstęp do ustroju. Różne jady zwierzęce i bakteryjne są bardzo

mało albo wcale nie trujące, gdy wprowadzimy je przez przewód pokarmowy; natomiast, wstrzyknięte podskórnice, działają w minimalnych dawkach. Całość błony śluzowej przewodu pokarmowego gra tu rolę ochronną. Jeżeli zaś błonę śluzową zniszczy się na pewnej przestrzeni, n. p. przez oparzenie gorącym płynem lub działaniem kwasu lub alkaliów, albo wskutek owrzodzeń gruźliczych lub tyfusowych, wtedy jady działają i przez przewód pokarmowy. Znaną jest teoria Behringa o zakażeniu się gruźlicą w pierwszych tygodniach życia, kiedy nabłonek błony śluzowej przewodu pokarmowego nie jest jeszcze dostatecznie wykształcony. Na błonach śluzowych odgrywają też ważną rolę komórki migawkowe, wyściełające znaczną część dróg oddechowych, usuwające przez ciągły ruch migawek obce pyłki, które się dostały do przewodu oddechowego.

Te urządzenia stanowią niejako wał ochronny w ustroju przed zakażeniem i mają wielkie znaczenie w jego oporności. Znaczenie to wszakże jest niewielkie i niejako tylko pomocnicze w oporności. Tak n. p. człowiek o nienaruszonym naskórku może bezpiecznie wykonać sekcję zwierzęcia padłego na węglik albo na dżumę, choć nie posiada ani wrodzonej, ani nabytej oporności przeciw tym zakażeniom. Byłoby jednak niebezpiecznie wykonywać sekcję takich zwłok, mając choćby nieznaczne skaleczenia lub zdarcia naskórka na rękach. W tym więc wypadku całość naskórka ma dla człowieka pierwszorzędne znaczenie i może być w tych warunkach jedyną przyczyną zachowania zdrowia. Człowiek zaś, uodporniony przeciw dżumie już to przez niedawne przebycie tej choroby, już to przez zaszczepienie, mógłby bez wielkiego niebezpieczeństwa wykonać sekcję zwłok dżumowych, choćby nawet miał skaleczenia na rękach. Zatem w tym wypadku nabytej oporności całość naskórka jest rzeczą podrzędną: pomimo naruszenia tej całości i pomimo sposobności do zakażenia ustrój nie zapada na chorobę. To samo zjawisko spostrzegać możemy w oporności wrodzonej. Możemy ogólnie powiedzieć, że całość skóry i błon śluzowych ma bardzo wielkie znaczenie dla ochrony gatunków i jednostek, wrażliwych na pewne zakażenia — ale ma znaczenie podrzędne dla ochrony gatunków i osobników odpornych z natury, lub uodpornionych w ciągu życia.

Oprócz skóry i błon śluzowych w oporności ustroju niewątpliwie odgrywa też rolę i *śródbłonek naczyń krwionośnych*.

J. Brunner (1898) w doświadczeniach nad wpływem trucizn (strychniny) na mózg zauważył, że już dawki znacznie mniejsze od najmniejszej dawki śmiertelnej przy podskórnym wstrzykiwaniu, wstrzyknięte wprost do mózgu zwierząt (królików, świnek morskich, kotów) wywołują ciężkie i nierzadko śmiertelne objawy zatrucia. Wstrzyknięcie tych samych trucizn w dawce 40 — 60 razy większej do żyły objawów zatrucia nie wywołuje. Stąd autor wnosi, że „śródbłonek włoskowatych naczyń mózgu nie przepuszcza jadu“ i że jest on bardzo ważnym czynnikiem „miejscowej odporności“. Ta „miejscowa odporność“ autora jest tem samym, co w tej książce nazwano „opornością“.

Zdrowa tkanka płucna posiada niewątpliwie zdolność niszczenia bakteryi, które wtargnęły w obręb płuc. Czyniono doświadczenia z *Bact. prodigiosum*, które wdmuchiowano w płuca zwierząt i po różnym czasie oznaczano ilość bakteryi, dających się po zabiciu zwierzęcia i wyjęciu płuc wyhodować jeszcze z tkanki płucnej. Okazało się, że jeżeli u zwierzęcia zabitego bezpośrednio po wdmuchnięciu można wyhodować z płuc pewną ilość  $x$  bakteryi, to u zabitego w  $1\frac{1}{4}$  godz. po wdmuchnięciu wyhod.  $\frac{1}{10}$  tej ilości  $x$ ,

„	w 6	„	„	„	$\frac{1}{400}$	„	$x$ ,
„	w 17	„	„	„	$\frac{1}{3300}$	„	$x$ .

Natomiast zarodników laseczki siennej (*Bac. subtilis*) wyhodowano w 24 godziny po wdmuchnięciu jeszcze  $\frac{1}{2}$  ilości  $x$ , wyhodowanej zaraz po wdmuchnięciu. Dowodzi to, że szybkie zmniejszanie się ilości *Bact. prodigiosum* zależy od zniszczenia bakteryi w płucu, a nie od usunięcia ich z płuca, n. p. z prądem limfy. Okazuje się z tego, że zdrowa tkanka płucna niszczy z łatwością *Bact. prodigiosum* — natomiast znacznie trudniej daje sobie radę z wytrzymałymi zarodnikami laseczki siennej.

Doświadczenia te ułatwiają nam zrozumienie etyologii zapalenia płuc, wywołanego przez pneumokoki. Częsta obecność tych bakteryi w ślinie i w jamach ustnej, gardłowej i nosowej sprowadza je też nierzadko do płuc, jak wykazały badania tkanki płucnej ludzi zmarłych ze zdrowymi płucami. Bakteryobójcze działanie tej tkanki nie pozwala się rozwinąć pneumokokom w normalnych warunkach. Jeżeli jednak oporność płuc ucierpi (wskutek urazu, przeziębienia, zatrucia czadem i t. d.), może się rozwinąć zapalenie płuc.

Tak samo migdałki i wogóle sieć naczyń limfatycznych, opłucna, otrzewna i sieć umieszczona między blaszkami otrzewnej odgrywają z pewnością ważną rolę w oporności ustroju.

b) Oprócz skóry i błon śluzowych, śródbłonka i komórek migawkowych w oporności ustroju mają też bardzo ważne znaczenie *soki trawienne i zaczyny*, wydzielane w przewodzie pokarmowym. Po zobojętnieniu kwasu solnego w żołądku udaje się nieraz zakazić przez przewód pokarmowy zwierzęta, w zwykłych warunkach odporne na pewne zakażenie. Podobnie i u człowieka stan jego żołądka (obecność kwasu solnego) odgrywa ważną rolę w oporności na pewne zakażenie (n. p. cholere). Podobnie duże znaczenie ma obecność żółci i soku trzustkowego.

c) Dalej, ruch robaczkowy jelit, całkowite opróżnianie pęcherza moczowego kilka razy dziennie, przepłukiwanie spojówek ocznych przez łzy i wogóle *prawidłowa czynność fizjologiczna wszystkich narządów ciała* jest bardzo ważną przyczyną oporności ustroju.

## II. Czynniki ważne zarówno dla oporności, jak i odporności ustroju.

Wymienione przed chwilą czynniki mają pierwszorzędne znaczenie w oporności ustroju, natomiast w odporności nie odgrywają żadnej roli. Obecnie będzie mowa o zjawiskach, którym przypisują ważne znaczenie tak w oporności, jak i w odporności ustroju. Należy tu przedewszystkiem fagocytoza. Na drugim miejscu wspomnieć trzeba o działaniu aleksyny Buchnera, która dzisiaj ma już prawie tylko historyczne znaczenie.

Te dwa czynniki, t. j. fagocyty i aleksyna stoją więc niejako w pośrodku, wpływając zarówno na oporność, jak i na odporność ustroju.

### a) Fagocyty i fagocytoza.

Okolo roku 1880 Miecznikow w szeregu prac zoologicznych zwrócił uwagę na znaczenie fagocytozy. Spostrzegł on naprzód, że naokoło drzazgi, wbitej w ciało rozgwiazdy, nagromadza się po 24 godzinach mnóstwo wędrownych komórek i otacza ją wałem. Później zauważył, że w pchłach wodnych (*Daphnia*) pasorzytuje pewna pleśń, tworząca igielkowate zarodniki. Pleśń taka, połknięta przez *Daphnię*, wytwarza w jej przewodzie pokar-

nowym zarodniki, które przebijają ściany przewodu i dostają się do jamy ciała. Wtedy gromadzą się zaraz naokoło nich komórki wędrujące, otaczają je i zabijają. Jeżeli jednak tych zarodników jest za dużo, to one kietkują i zabijają *Daphnię*.

Na tych dwóch spostrzeżeniach Miecznikow oparł swoją teorię o fagocytach. Różne komórki ameboidalne ustroju, a w szczególności krwinki białe mają zdolność pochłaniania drobnoustrojów lub innych ciał obcych, które się przedostały do wnętrza organizmu. Otaczają je one protoplazmatycznymi wypustkami i wciągają do środka swej protoplazmy, o ile te obce ciała są od nich mniejsze. Jeżeli zaś są większe, to otaczają je po kilka i kilkadziesiąt ze wszystkich stron, jakby przyklejały się do nich. We wnętrzu tych komórek, nazwanych przez Miecznikowa „fagocytami“, następuje nieraz strawienie ciał obcych, cechujące się zmianą kształtu drobnoustrojów, gorszym barwieniem się ich, rozpadnięciem na kilka części i wreszcie zupełnym zniknięciem.

### **Cytaza (komplement, dopełniacz).**

Trawienie to odbywa się wskutek działania fermentu, istniejącego w fagocytach. Miecznikow nazwał go „cytazą“. W licznych pracach jego i jego uczniów są dowody na to, że t. zw. dopełniacz (komplement Ehrlicha) jest właśnie cytazą, która wskutek uszkodzenia fagocytów, wydostała się nazewnątrz do osocza krwi. Aby ją otrzymać, trzeba delikatnie zadziałać na fagocyty. Jeżeli działamy na nie energicznymi środkami, n. p. przygotujemy w zwykły sposób wyciąg z fagocytów, to w produkcie otrzymanym cytazy wykazać nie można, bo, wskutek zbyt silnego uszkodzenia ciała fagocytów, uszkodzono i cytazę.

### **Amboceptor (dwuchwytnik, ciało uczulające).**

Jak dopełniacz, tak i dwuchwytnik (amboceptor) jest produktem fagocytów. Różnica między nim a dopełniaczem polega na tem, że dwuchwytnik wydziela się nieustannie do osocza krwi i krąży w niej stale w każdym odpornym ustroju (przynajmniej w pierwszych tygodniach lub miesiącach po nabyciu odporności). Dopełniacz zaś znajduje się w normalnych warunkach wyłącznie tylko w fagocytach i tylko w razie ich uszkodzenia przechodzi do osocza (ewentualnie do surowicy). To też niszczenie (trawienie)



zarazków wewnątrz fagocytów odbywa się według Miecznikowa w ten sposób, że krążące w sokach ustroju zarazki pochłaniają dwuchwytnik, który im bezpośrednio nie szkodzi; jeżeli jednak, obciążone dwuchwytnikiem, dostaną się one do wnętrza fagocytów, wskutek zadziałania cytazy następuje wewnątrz fagocytów szybkie zabicie i strawienie zarazków.

### **Czasem fagocytoza może być niebezpieczna dla ustroju.**

Czasem fagocyty „pożerają“ nie jeden tylko drobnoustroj, ale kilka, a nawet kilkadziesiąt i nie ulega wątpliwości, że te pochłonięte drobnoustroje wywierają ze swej strony szkodliwy wpływ na fagocyty i mogą wywołać ich obumarcie i rozpad. W takim razie fagocyty mogą przynieść szkodę ustrojowi, albowiem roznoszą po całym ustroju drobnoustroje, które, po obumarceniu fagocytów, odzyskują wolność i mogą wywołać ogniska przetutowe w zakażonym ustroju.

Czasem znowu zarazki bardzo wytrzymałe, jak n. p. zarodniki tężca, mogą przez długi czas po wniknięciu do ustroju przebywać wewnątrz fagocytów, które nie potrafią ich zniszczyć. Wskutek tego takie pochłonięte, ale nie zabite zarazki mogą być ciąglem utajonem niebezpieczeństwem dla ustroju, albowiem w razie uszkodzenia ustroju, a z nim i fagocytów, uwięzione zarodniki z nich się uwalniają, kiełkują i zatrująją ustrój jadem tężca. Tak więc samo pożarcie bakterii nie wystarcza do ich zniszczenia. Muszą one jeszcze być wewnątrz fagocytów zabite (strawione).

Wrodzona odporność polega według Miecznikowa na tem, że fagocyty już z natury są zdolne do pożerania danych zarazków; odporność zaś nabyta polega na tem, że przez szczepienie lub przebycie choroby fagocyty nabierają tej zdolności. Jeżeli fagocyty nie pożerają zarazków, które przenikły do wnętrza ustroju, to zarazki rozmnażają się ciągle i rozchodzą po całym ustroju lub zatrująją go swymi jadami i sprowadzają śmierć. W ustrojach uodpornionych naturalnie lub sztucznie przeciw pewnemu zakażeniu dane bakterie mogą się rozwijać, jeśli je ochronimy od pożerania przez fagocyty, osłoniwszy je watą, woreczkiem kolodionowym i t. p. Wewnątrz takich osłonek, do których fagocyty dostać się nie mogą, bakterie żyją i rozwijają się swobodnie, n. p. bakterie wąglika; ale każda laseczka, która wyдоста-

nie się poza obręb tego terenu ochronnego, zostaje przez fagocyty pożarta. Nawet zarodniki bakterii mogą być pożarte i możliwość ich kiełkowania wstrzymana.

Fagocyty mogą pożerać drobnoustroje żywe i jeszcze zjadliwe, jak to udowodniono przez wyhodowanie z pożartej już bakterii kultury zupełnie typowej, z niezmienioną chorobotwórczością. A więc fagocyty są napewne nie tylko „grabarzami“, usuwającymi ciała drobnoustrojów, zabitych już działaniem innych czynników ochronnych ustroju, jak to utrzymywali przeciwnicy teorii fagocytarnej.

Miecznikow rozróżnia między fagocytami makro- i mikrofagi i zalicza do mikrofagów krwinki białe wielojądrzaste (a wśród nich głównie komórki neutrofilne), a do makrofagów krwinki białe jednojądrzaste, komórki szpiku kostnego, śledziony, gruczołów limfatycznych, również wiele komórek śródbłonkowych i łącznotkankowych. Fagocyty mogą być ruchome (mikrofagi i makrofagi krwi i limfy) i nieruchome (reszta makrofagów).

### Fagocyty pochłaniają także jady i trucizny.

Fagocyty pochłaniają nie tylko bakterie, ale również i jady bakteryjne właściwe i endotoksyny, a nawet trucizny mineralne. „Ze wszystkich komórek ustroju zwłaszcza fagocyty wyróżniają się małą wrażliwością na działanie jądów“. O pochłanianiu jądów przez fagocyty świadczą n. p. następujące doświadczenia: 1) Jad gronkowców wstrzyknięty młodym królikom bez domieszki zabija je w kilka godzin; zastrzyknięty zaś z domieszką pewnej ilości krwinek białych, wcale nie działa i zwierzęta pozostają przy życiu (Bail i Weil). 2) Wstrzyknięcie do jamy brzusznej świnek morskich pewnej ilości zabitych bakterii tyfusowych zabija je wskutek obecności endotoksyn w ciałach zabitych mikrobów. „Jeżeli jednak to samo zastrzyknięcie wykonano zwierzętom, których jama brzuszna zawiera wielką obfitość silnych krwinek białych, mikroby wraz z endotoksyną bywały pochłonięte i zwierzę pozostawało przy życiu“ (Besredka).

O zobojętnieniu jądów mineralnych przez fagocyty świadczy następujące doświadczenie Besredki. Jeżeli śwince morskiej normalnej wstrzykniemy do jamy brzusznej pewną ilość trójsiarczku arsenu, zwierzę ginie wskutek zatrucia. Jeżeli jednak poprzednio

nagromadzimy w jamie brzusznej sporą ilość fagocytów (przez wstrzyknięcie n. p. bulionu) i później wstrzykniemy śmiertelną dawkę trójsiarczku arsenu, to fagocyty pochłaniają jego kryształki — co można śledzić pod mikroskopem — i zatrute zwierzę pozostaje przy życiu. Podobnie pochłaniają ciała białe i sole ołowiowe, chroniąc od zatrucia komórki szlachetniejsze: tkanki nerwowej, wątroby i innych gruczołów.

### **Różnica między fagocytami ustroju uodpornionego, a nieuodpornionego.**

Wskutek uodpornienia ustroju — przez przebycie choroby zakaźnej, czy też przez szczepienie — następują bezwzględnie w fagocytach pewne zmiany, których wprawdzie nie można dostrzedz pod mikroskopem, ale istnienie których trzeba przyjąć, obserwując sprawność fagocytów z ustrojów uodpornionych.

Fagocyty uodpornionego ustroju nabywają wielkiej łatwości w wydzielaniu swoistych niweczników (dwuchwytników, antytoksyn i t. p.), której nie posiadają fagocyty z ustroju nieuodpornionego. Początkowo wydzielają one te niweczники stale, to też obecność ich można zawsze stwierdzić w surowicy krwi uodpornionego zwierzęcia. Po pewnym czasie jednak (kilku tygodniach lub miesiącach) wydzielają ich coraz mniej, a wreszcie zupełnie przestają wydzielać. W tym okresie w surowicy zwierząt (i ludzi) uodpornionych swoistych nie znajdujemy, tak samo jak i w surowicy zwierząt i ludzi normalnych (nieuodpornionych). Istnieje jednak zasadnicza różnica pomiędzy tymi ustrojami; podczas gdy ustrój nieuodporniony, narażony na zakażenie, ulega mu łatwo i ginie albo ciężko choruje, ustrój dawniej uodporniony przebywa z łatwością zakażenie albo nawet wcale na nie nie reaguje. I jeżelibyśmy po takim zakażeniu znowu zbadali surowicę, znaleźlibyśmy w surowicy ustroju dawniej uodpornionego wielką ilość swoistych niweczników, podczas gdy w surowicy ustroju poprzednio nie uodpornionego nie byłoby ich wcale lub tylko niewielkie ich ilości. Tłómaczy się to tem, że fagocyty raz uodpornionego ustroju reagują w tej chwili na powtórne zakażenie wydzieleniem znacznej ilości niweczników do osocza krwi, podczas gdy fagocyty ustroju nie uodpornionego a zakażonego dopiero pomału tej zdolności nabywają i to tylko wtedy, jeśli siła zakażenia nie przekracza pewnych granic.

## Doświadczenia Petterssona.

Aby udowodnić, że ustrój uodporniony zawdzięcza swą odporność fagocytom, Pettersson wprowadzał do ustroju zwierząt normalnych krwinki białe, pochodzące ze zwierzęcia uodpornionego i zwierzęta zakazał następnie śmiertelnymi dawkami odpowiednich mikrobów. Zwierzęta przebywały zakażenie szczęśliwie. Natomiast zwierzęta kontrolne, którym zamiast fagocytów ze zwierzęcia uodpornionego wprowadzał krwinki białe zwierząt tego samego gatunku, ale nieuodpornionych, ginęły. W ten sposób udało się Petterssonowi uratować zwierzęta, zakażone wielokrotną śmiertelną dawką mikrobów. Doświadczenia te potwierdził i rozszerzył także Salimbeni.

Natomiast nie udało się dotąd wykazać, żeby fagocyty ustrojów uodpornionych pochłaniały sprawniej mikroby zakażające, niż fagocyty ustrojów nieuodpornionych. Czy pod tym względem niema różnicy, to trudno powiedzieć, bo zdolność pochłaniania zarazków przez fagocyty możemy śledzić tylko poza ustrojem — *in vitro* — a to są całkiem inne warunki, niż prawidłowe w obrębie ustroju. Choćby jednak pod tym względem nie było różno między fagocytami uodpornionymi a nieuodpornionymi, to ogromna różnica w sprawności tych tworów istnieje i polega na zdolności wydzielania niweczników.

Teorię fagocytarną zwalczano przez długie lata namiętnie, zwłaszcza ze strony niemieckich autorów. Miecznikow jednak do końca życia prawie wcale nie ustąpił z raz zajętego stanowiska. Z biegiem czasu i rozwojem nauki o odporności coraz więcej autorów przychyliło się do tego zdania, że ani komórki ustroju (fagocyty), ani jego soki nie odgrywają wyłącznej roli w odporności, tylko, że te dwa czynniki wzajemnie się uzupełniają i pomagają sobie. Miecznikow jednak tak nie sądził. Według niego w odporności (i oporności) czynne są tylko fagocyty bądź to bezpośrednio, bądź też pośrednio przez soki, które od fagocytów pochodzą. Zwolennikom opsonin, bakteryotropin i t. d. zarzuca on, że wnioski swoje wyprowadzają wyłącznie z doświadczeń, poczynionych *in vitro*: a przecie w ustroju te sprawy całkiem inaczej przebiegać mogą. Co prawda, to zarzut ten możnaby uczy-

nić i wielu doświadczeniom, wykonywanym nad fagocytozą i przytaczanym na poparcie teorii fagocytarnej.

Mówi też Miecznikow, że jego nauka to nie jest „teoria“ fagocytarna, tylko opis faktów i obserwacji. O głównych podwalinach tej „teorii“ nie wnioskuje się, tylko się je widzi i opisuje.

### Praca K. Kleckiego.

Z polskich autorów K. Klecki przypisuje fagocytozie w oporności sztucznej ważne znaczenie. Autor ten tak opisuje spostrzeżenia, zebrane w szeregu doświadczeń:

„U świnek morskich i królików, zakażonych śródtrzewnie zawiesiną własnego ich kału w roztworze fizyol. soli kuch., już w pierwszych godzinach po zakażeniu ukazują się w cieczy brzusznej w miernej ilości limfocyty, które utrzymują się w niej w ciągu dłuższego czasu, wynoszącego niekiedy do 28 godzin; w tym samym mniej więcej czasie, niekiedy już w pół godziny po zakażeniu ukazują się w cieczy brzusznej mikrofagi, których przez kilkanaście, a niekiedy nawet przez kilkadziesiąt godzin coraz więcej przybywa, a których zaczyna ubywać dopiero po dłuższym czasie, wynoszącym co najmniej 40 godzin od zakażenia jamy brzusznej. Zwykle w kilkanaście godzin po zakażeniu, niekiedy jednak już wcześniej, ukazują się w jamie brzusznej makrofagi, zrazu nieliczne, których z biegiem czasu przybywa, a które zazwyczaj dopiero w późniejszych okresach zakażenia pożerają i strawiają w swoim wnętrzu mikrofagi, oraz znajdujące się w cieczy brzusznej krwinki czerwone“.

„U zwierząt, przygotowanych śródtrzewnem wstrzyknięciem bulionu, spotyka się limfocyty w cieczy brzusznej wogóle rzadko, najczęściej jeszcze w początkowych okresach zakażenia. Mikrofagi ukazują się w cieczy brzusznej zwierząt przygotowanych w tym samym mniej więcej czasie, co u zwierząt nieprzygotowanych, w dalszych okresach zakażenia przybytek mikrofagów jest jednak w cieczy brzusznej zwierząt przygotowanych szybszy, a częstokroć i większy, niż u zwierząt nieprzygotowanych; w późniejszych okresach zakażenia u zwierząt przygotowanych mikrofagów zaczyna ubywać z cieczy brzusznej wcześniej, niż u zwierząt nieprzygotowanych. Makrofagi zaś ukazują się w cieczy brzusznej zwierząt

przygotowanych w znacznie wcześniejszych okresach zakażenia, niż u zwierząt nieprzygotowanych“. Na podstawie tych spostrzeżeń Klecki twierdzi, „że mniej korzystne warunki, jakie dla swego rozwoju napotykały mikroby w jamie brzusznej zwierząt przygotowanych, polegały niewątpliwie... na tem, że fagocytoza mikrobów u tych zwierząt była wybitniejszą, niż u zwierząt nieprzygotowanych, innymi słowy, że czynnikiem działającym jest tu niewątpliwie fagocytoza mikrobów“.

Obok fagocytozy działa tu niewątpliwie i bakteryoliza poza fagocytami, jednak według Kleckiego ta bakteryoliza odbywa się tak samo u zwierząt przygotowanych, jak i u nieprzygotowanych, nie można więc jej „uważać za czynnik, któryby wchodził w grę w powstawaniu przejściowej odporności jamy brzusznej na dane zakażenie“. Przez „przejściową odporność“ rozumie Klecki w tym wypadku sztuczną odporność.

### Aleksyna (Buchnera).

W przeciwieństwie do autorów francuskich (których przedstawicielem był M i e c z n i k o w) uczeni niemieccy przypisywali w oporności i odporności ustroju największe znaczenie sokom ustroju, a nie komórkom. Opierali się przytem głównie na doświadczeniach Buchnera (1889—1893). W tych doświadczeniach zwrócił Buchner ogólną uwagę na ciało, zawarte w surowicy krwi, a działające bakteryobójczo. Ciało to nazwał on *aleksyną* (od wyrazu greckiego aleksein = bronić). Aleksyna dała się wykazać tylko w świeżej surowicy krwi; już po upływie kilku dni (do tygodnia) surowica traciła własności bakteryobójcze, a nawet stawała się dobrą pożywką dla bakteryj. Ogrzewanie świeżej surowicy do 56°C przez godzinę również pozbawiało surowicę własności bakteryobójczych. Tak samo działało pozbawienie surowicy pewnych soli.

Buchner sądził, że aleksyna działa tak samo w ustroju, jak w doświadczeniu w próbówce i że wydziela się ona stale z pewnych komórek ustroju (zwłaszcza z krwinek białych). M i e c z n i k o w zaś utrzymywał, że „aleksyna“ wydziela się z krwinek białych jedynie w razie ich śmierci i w krwi wynaczynionej przechodzi z obumarłych krwinek białych ze skrzepu do surowicy.

W osoczu, krążącym w ustroju, nie było według Miecznikowa wcale aleksyny. Dziś ten spór należy do historii, a pojęcie aleksyny rozplynęło się w pokrewnych jej pojęciach dopełniacza, dwuchwytnika, opsonin i bakteryotropin.

### III. Przyczyny odporności.

#### Wywoływacze i niweczniki.

Gatunki, rasy i jednostki, odporne na pewne zakażenie czy to z natury, czy też uodpornione w ciągu życia, zawdzięczają swój stan pewnym właściwościom tkanek i soków ustroju. W odporności nabytej tkanki nabierają pewnych własności, których nie posiadają tkanki istot nieuodpornionych i które niszczą zarazki lub zubożniają ich jady. Ciała te albo raczej może tylko nowe własności soków lub tkanek ustroju nazywają się w najogólniejszym znaczeniu *niwecznikami*, ciałami ochronnymi, odpornościami (Immunkörper) lub przeciwciałami (Antikörper).

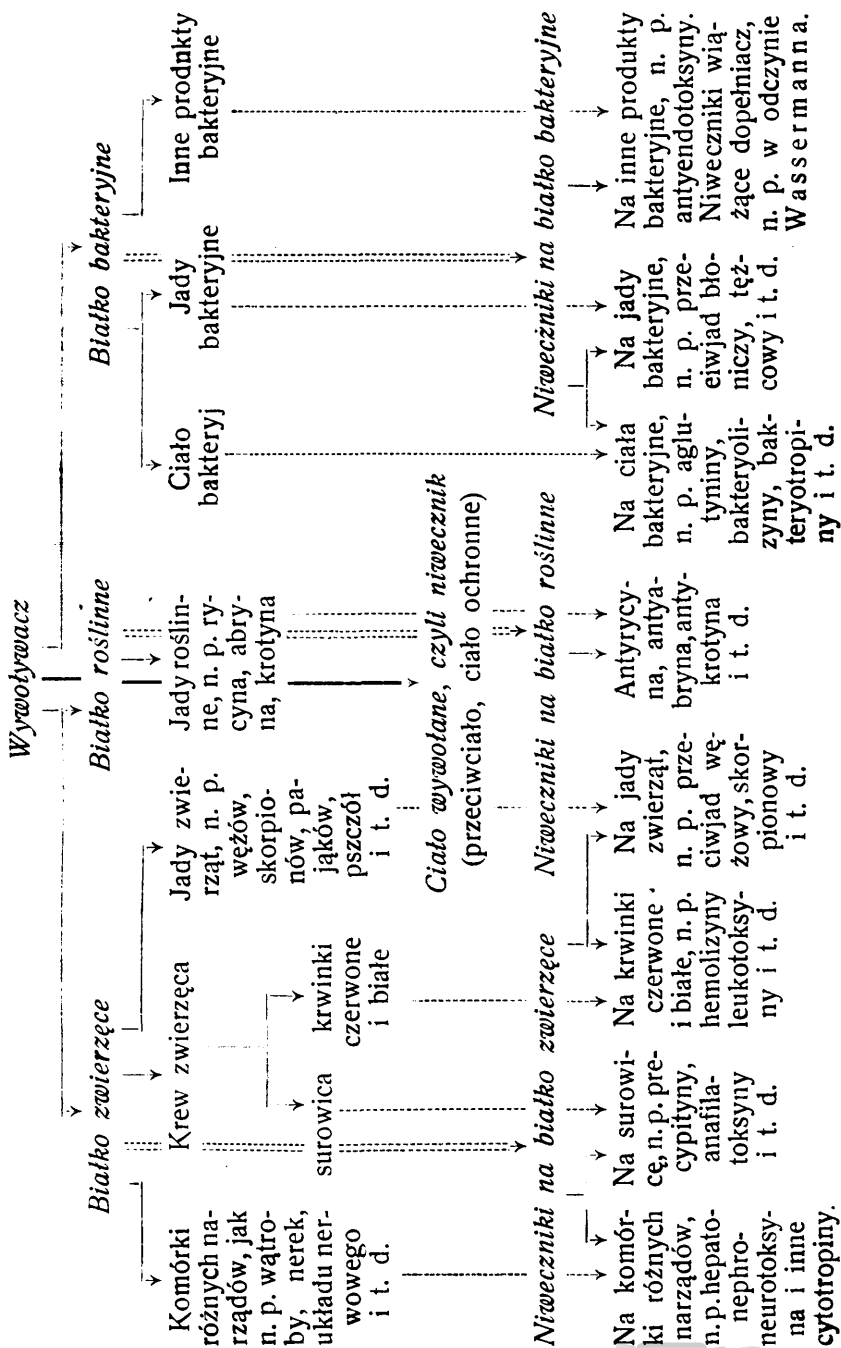
Są one następujące:

- a) Przeciwjady (antytoksyny) (Behring).
- b) Ciała bakteryobójcze (dopełniacz i dwuchwytnik) (Pfeiffer).
- c) Antyendotoksyny.
- d) Opsoniny (Wright).
- e) Tropiny (Neufeld).
- f) Antyagresyny (Bail).
- g) Leukiny (Schneider).
- h) Plakiny (Gruber i Futaki).
- i) Aglutyniny (Gruber i Durham; Widal).
- k) Precypityny (Kraus) i inne.

Wszystkie niweczniki tworzą się wyłącznie w żywych ustrojach zwierzęcych. Otrzymać ich poza ustrojem dotąd jeszcze nikomu się nie udało. Powstają one w ustroju, jako odczyn ustroju na wprowadzone drogą pozajelitową białko jakiegokolwiek pochodzenia. Białko takie nazwano ogólnie „antigenem“, po polsku „wywoływaczem“ (Eisenberg), bo wywołuje ono powstanie swoistego ciała, reagującego z wywoływaczem w rozmaity sposób. (Vide: tablica IV).

# Tablica IV.

## Wywoływacze i ciała wywołane.





## a) Jady (toksyny) i przeciwjady (antytoksyny).

### Jady (toksyny). Różnica od trucizn.

Zanim poznamy własności przeciwjadów, trzeba kilka słów powiedzieć o jadach, jako o przyczynie ich powstania. Jady (toksyny) należą do trucizn, w ogólnem tego słowa znaczeniu. Odróżniają się jednak od nich kilku charakterystycznymi własnościami, a mianowicie:

1) Budowa chemiczna, ani skład jadów nie są dotąd znane, podczas gdy skład chemiczny i budowa trucizn są, prawie bez wyjątku, dobrze poznane. Oczywiście, że ta różnica ma znaczenie tylko obecnie, bo w przyszłości z pewnością i jady będą dobrze poznane co do składu i budowy chemicznej.

2) Wszystkie bez wyjątku jady są produktami życia zwierząt, roślin lub bakteryj. Są one więc ściśle związane z procesami biologicznymi, zachodzącymi w ciągu życia różnych ustrojów. Tymczasem trucizny nie mają często nic wspólnego z biologią, jak n. p. wszystkie trucizny mineralne (nieorganiczne). Niektóre trucizny jednak, jak n. p. alkaloidy, są, podobnie jak i jady, produktami życia roślin.

3) Jady odznaczają się bardziej ograniczonym polem działania albo, jakby się można wyrazić, wybitną zwykle swoistością. Tak n. p. jad tężcowy działa bardzo trująco na konia, mniej trująco na mysz, jeszcze mniej trująco na kozę, jeszcze mniej na królika, jeszcze mniej na gęś i jeszcze mniej na kurę. Do zabicia 1 g. wagi kury potrzeba 30 razy większej ilości jadu tężcowego, niż do zabicia 1 g. wagi gęsi, zaś 200 razy większej, niż do zabicia 1 g. wagi królika,

15.000	razy	większej,	niż	do	zabicia	1	g.	wagi	kozy,
30.000	"	"	"	"	"	1	g.	"	myszy,
360.000	"	"	"	"	"	1	g.	"	konia.

Podobne różnice można zauważyć i w działaniu innych jadów na różne gatunki zwierząt. Tymczasem trucizny działają, jak wiadomo, na całe klasy zwierząt prawie z jednakową siłą. Wiele z nich działa zarówno trująco na ustroje zwierzęce, jak i na roślinne (n. p. niektóre związki rtęci lub arsenu). Takiej rozległości w działaniu jadów nigdy nie spotykamy.

4) Jady odznaczają się przeważnie bardzo silną jadowitością. Już drobne ułamki mg. niektórych jądów wystarczają do śmiertelnego zatrucia wrażliwych gatunków zwierząt. Tak n. p. otrzymano jady tężcowe (K n o r r), których 0,001 mg. (t. j. jedna milionowa grama) wystarczała do zabicia myszy wagi 10 gramów. Bardzo wiele jądów w minimalnych dawkach wywołuje już cięższe lub lżejsze objawy zatrucia; n. p. ślady rycyny (jadu roślinnego) działają nadzwyczaj drażniąco na spojówkę oka.

Trucizny, w ogólnem tego słowa znaczeniu, nie działają tak silnie trująco.

5) Jady są ciałami niestałymi. Mianowicie w roztynach zmieniają się łatwo przy przechowaniu, zwłaszcza w ciepłym miejscu i na świetle; w lodowni jednak i w ciemności zmieniają się po dłuższym czasie. Tak samo przez trzymanie w ciepłocie  $60^{\circ}$ — $70^{\circ}$  C przez  $\frac{1}{2}$ —1 godziny bardzo wiele jądów znacznie się osłabia, a ogrzanie do  $100^{\circ}$  C niszczy je wszystkie bez wyjątku.

Trucizny są związkami na ogół znacznie trwalszymi, nawet w roztynach. Przeważnie można je ogrzewać bez szkody do  $100^{\circ}$  C i w roztynach można je przechować bardzo długo bez zmiany ich własności.

6) Różne czynniki, wpływając na jady, zmieniają je na ciała, które zachowują pewne własności jądów, a tracą inne. Są to tak zw. *toksoidy*. Tracą one własności trujące, a zachowują własność łączenia się z przeciwjadami — to jest (jak zaraz będzie o tem mowa) zachowują najbardziej charakterystyczną własność jądów. Toksoidy trzeba więc uważać za niejadowite (nietrujące) modyfikacje jądów.

U trucizn, w ogólnem znaczeniu, nie są znane podobne modyfikacje.

7) Za bardzo charakterystyczną cechą jądów uważano dawniej to, że nie działają one trująco na ustrój zaraz po wstrzyknięciu ich do krwi lub podskórnie. Mianowicie, choćby wstrzyknąć najwyższą dawkę jadu zwierzęciu, to musi upłynąć pewien czas, zanim jad zacznie działać; jest to tak zwany okres wylegania, przez który rozumie się czas, jaki upływa pomiędzy wstrzyknięciem jadu, a wystąpieniem pierwszych objawów choroby.

Im mniejsza dawka jadu, tem dłuższy okres wylegania, ale nawet po największej dawce nie można go zupełnie znieść. Tak więc po wstrzyknięciu myszy:

13 dawek śmiert. jadu tężcowego, okres wylęg. wynosił 36 godz.							
100	"	"	"	"	"	"	24 "
333	"	"	"	"	"	"	20 "
1300	"	"	"	"	"	"	14 "
3600	"	"	"	"	"	"	12 "

Trucziny przeciwnie działają prawie zawsze natychmiast po wessaniu do krwiobiegu.

Przekonano się jednak w ostatnich latach, że różnica w tym punkcie nie jest tak zasadnicza, albowiem poznano niektóre jady, działające bez okresu wylegania — niemal natychmiast po wessaniu do krwi. Należą tu n. p. jady niektórych węzów, jady otrzymane z „vibrio Nasik“ lub jad, otrzymany z bakteryj szelestnicy. W związku ze sprawą okresu wylegania są badania Brunnera.

Courmont i Doyon (1893) wypowiedzieli hipotezę, że jady bakteryjne są rozpuszczonymi fermentami i działają, jak one. Zatem po wprowadzeniu do ustroju nie działają trująco, dopóki w samym ustroju zwierzęcy nie wytworzą właściwego jadu, który dopiero działać może szkodliwie.

Z tego wynika, że jeśliśmy zwierzęciu, okazującemu już objawy zatrucia, n. p. błonicą lub tężcem, upuścili trochę krwi, to w tej krwi znajdować się powinien jad właściwy, gotowy natychmiast zadziałać na inne zwierzę, któremuśmy krew taką wstrzyknęli.

Courmont i Doyon przyjmowali oczywiście za pewnik ten postulat, wynikający z ich hipotezy. Na dowód przytaczali oni i ich zwolennicy szereg doświadczeń.

Aby tę ważną sprawę zbadać, wykonał Brunner 9 doświadczeń z jadem tężcowym, 2 z jadem błoniczym, a 3 z abryną i rycyną. Wstrzykiwał zwierzętom zwykle bardzo wysokie dawki odpowiedniego jadu, a gdy objawy zatrucia wystąpiły w całej pełni, brał z nich krew i wstrzykiwał ją innym zwierzętom (królikom, świnkom morskim, kotom i psom) już to in toto (ze szczawianem wapniowym), już to odwłóknioną, już to wreszcie samą surowicę. Wstrzykiwał podskórnie, do żyły lub do otrzewnej.

Czasem też brał miazgę z różnych narządów zwierząt, będących w pełni zatrucia, bezpośrednio po ich zabiciu i wstrzykiwał ją innym zwierzętom. Raz wstrzyknął krew człowieka, chorego na tężec, psu do żyły.

Wynik wszystkich tych doświadczeń był zgodny i zupełnie ujemny. Ani razu nie udało się Brunnerowi otrzymać bezpośrednio po wstrzyknięciu objawów zatrucia, charakterystycznych dla danego jadu. Objawy te występowały czasem późno, po kilkunastu godzinach lub później wskutek tego, że w krwi zwierząt zatrutych śmiertelnie znajdowało się trochę jadu i ten jad, wstrzyknięty z krwią zwierzętom, wywoływał po pewnym okresie wylegania objawy zatrucia. Nigdy więc nie zauważył braku okresu wylegania wskutek powstania „prawdziwego“ jadu w ustroju danych zwierząt.

Natomiast w doświadczeniu nad królikiem, zakażonym jadem tężcowym, zauważył Brunner rzecz bardzo ciekawą. Królik ten, zamknięty pod kloszem w celu badań nad przemianą gazową, okazał w okresie wylegania choroby bardzo wybitne wzmożenie wydzielania  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  i  $\text{O}$ . Podczas gdy normalnie na 1 kg. królika i na 12 godzin przypadało

$\text{CO}_2$  — 11.87 g.,  $\text{H}_2\text{O}$  — 5.59 g.,  $\text{O}_2$  — 10.33 g.,

królik w okresie wylegania okazał następujące ilości:

$\text{CO}_2$  — 16.49 g.,  $\text{H}_2\text{O}$  — 9.23 g.,  $\text{O}_2$  — 13.44 g.

Widocznie więc odbywają się w ustroju, już w okresie wylegania, bardzo intensywne procesy, nie uwidoczniające się w zachowaniu zwierzęcia.

8) Dalsza różnica polega na tem, że jady działają tylko wtedy, jeśli je wprowadzimy do ustroju nie przez przewód pokarmowy, tylko podskórnie, dożylnie i t. p., wogóle drogą pozajelitową, podczas gdy wszystkie znane trucizny działają i po wprowadzeniu per os. W związku z tem pozostają badania M. Nenckiego.

### Doświadczenia Nenckiego, Sieberowej i Szumow-Simanowskiej nad wpływem soków trawiennych na jady bakteryjne.

M. Nencki, Sieberowa i Szumow-Simanowska badali wpływ soków trawiennych na jad błoniczy i tężcowy (1898).

Ponieważ jady te, wstrzyknięte podskórnie, nawet w bardzo małych ilościach działają trująco, a podane per os lub per rectum w dawkach tysiące razy większych są nieszkodliwe, było więc ciekawe zbadać, co wpływa na ich unieszkodliwienie w przewodzie pokarmowym.

Opierając się na spostrzeżeniu, że wskutek pracy gruczołów trawiennych tworzy się „obficie amoniak, zmieniający się później, po doprowadzeniu go ze krwią żyły wrotnej do wątroby, w tym narzędzie na nietrujący mocznik“, wstrzykiwali autorzy małe ilości jadu błoniczego do gałęzi żyły wrotnej. Okazało się jednak, że po tym zabiegu króliki ginęły równie szybko, jak króliki kontrolne, którym wstrzykiwali jad podskórnie. Z badań tych wypływa wniosek, że „odtruwanie jądów odbywać się musi w ścianach, resp. w świetle przewodu pokarmowego“, a nie w wątrobie.

Możliwe było jednak, że jady te przechodzą niezmienione przez przewód pokarmowy i wydalone są z kałem lub (co było mało prawdopodobne) z moczem. Aby się o tem przekonać, autorzy wstrzykiwali świnkom morskim i królikom do żołądka (przez cewnik moczowy) jad błoniczy lub tężcowy w dużych ilościach, a mian. od 100—100.000-krotnej śmiertelnej dawki (przy podskórnym wstrzyknięciu). Zebrany w ciągu 2—3 dób mocz i kał tych zwierząt (kał odpowiednio przygotowany) wstrzykiwali autorzy podskórnie świnkom i myszom, które tężca nie dostały. Przygotowanie kału polegało na tem, że rozcierano go z wodą, przesączało miazgę przez sącdek Chamberlanda i potem używano do prób.

Z tych doświadczeń wyniknęło zatem, że stosunkowo ogromne ilości jądów zostają zmienione lub zniszczone w przewodzie pokarmowym. Chodziło o zbadanie, co jest przyczyną tych zmian lub rozkładu.

W celu orientacji autorzy postępowali tak, że oddzielnie wycinali żołądek, kiszki cienkie i kiszki grube ze zdrowych i świeżo zabitych królików i świnek morskich. Po odpowiednim przygotowaniu wyciągu z tych narządów, mieszały go z pewnymi ilościami jadu błoniczego i wstrzykiwali świnkom podskórnie albo zaraz po zmieszaniu, albo po pozostawieniu mieszaniny przez 3—24 godziny w ciepłocie pokojowej. Okazało się, że „zarówno żołądek, jako też jelita cienkie i kiszki grube okazują in vitro wprawdzie nie stałe, ale zawsze wyraźnie odtruwające działanie“.

Wobec tego najbliższem zadaniem „było zbadanie, która z substancyj, zawartych w ścianie kiszkiowej, działa niszcząco na jad błoniczy“. Po różnych wstępnych doświadczeniach autorzy zwrócili uwagę na sok trzustkowy, który niedawno temu Pawłow otrzymał w stanie czystym. Doświadczenia rozpoczęli na psach zapomocą jadu błoniczego i soku trzustkowego psa. Potem czynili też doświadczenia na królikach i świnkach morskich. Ponieważ sam sok trzustkowy nie jest obojętny dla zwierząt przy podskórnem lub dożylnem wstrzykiwaniu, więc autorzy używali możliwie mało tego soku, a możliwie dużo jadu błoniczego. Doświadczenie wykonano naprzód, zostawiając mieszaninę soku trzustkowego z jadem w pokojowej ciepłocie, przyczem już okazało się, że sok działa odtruwająco na jad (np.  $\frac{1}{2}$  cm<sup>3</sup> soku zubojeźnia 10-krotną dawkę zabójczą jadu).

Dalsze doświadczenia czynili, pozostawiając mieszaninę jadu i soku trzustkowego w cieplarni przy 37° C przez 16—18 godzin. Okazało się, że w tych warunkach 1 cm<sup>3</sup> soku trzustkowego może zubojeźnić 10.000-krotną zabójczą dawkę jadu błoniczego.

Sok żołądkowy działa znacznie słabiej, odtruwając nie więcej, jak około 50-krotną dawkę zabójczą.

Również na jad tężcowy działanie soku trzustkowego było znacznie słabsze, niż na jad błoniczy.

Wreszcie, ze względu na stałą obecność żółci w jelitach, autorzy badali wpływ jej na jady i wpływ na nie mieszaniny soku trzustkowego i żółci. Z badań tych wyniknęło, że „zapomocą całkiem minimalnej ilości soku trzustkowego, np. 0,06 gr. oraz 0,02 gr. żółci można zubojeźnić działanie 15000-krotnej śmiertelnej dawki jadu tężcowego“. W taki więc „cudowny sposób ustrój zwierzęcy zapomocą soków trawiennych w przewodzie żołądkowo-kiszkiowym chroni się od działania toksyn“.

Te soki trawienne działają tylko wtedy zubojeźniająco na jady bakteryjne, jeżeli się je razem zmiesza. Jeżeli zaś wstrzykiwać zwierzęciu osobno podskórną śmiertelną dawkę jadu, a osobno sok trzustkowy (równocześnie, wcześniej lub później), to nie wywiera on żadnego działania na jad i zwierzę ginie wśród typowych objawów zatrucia.

Nie na wszystkie jady wywierają soki trawienne taki wpływ zbawienny; np. jad kielbasiany działa przez przewód pokarmowy

i byłoby rzeczą ciekawą zbadać, jak się ten jad zachowuje in vitro wobec soku trzustkowego lub żółci.

Gryglewicz i Szokalski (1915) otrzymali z kału 3 chorych na dyzenterję typu Shiga płyn wysiękowy z jelit. W tym celu potraktowali kał eterem i odwirowali. Płyn, zebrany po odwirowaniu, wstrzyknęli królikom po  $\frac{1}{2}$  cm<sup>3</sup> dożylnie. Wszystkie króliki pozostały przy życiu.

9) Najbardziej istotną cechą jadów, odróżniającą je od trucizn (w ogólnem tego słowa znaczeniu) jest to, że produkują one w ustroju ludzkim i zwierzęcym przeciwjady, o ile zadziałają na te ustroje w odpowiednich dawkach. Wszystkie powyżej omówione różnice nie są tak zasadnicze. Natomiast zdolność produkcji przeciwjadów jest właściwa wszystkim bez wyjątku jadom, a naodwrot, ani jedna trucizna, w zwykłym znaczeniu tego słowa, nie posiada tej zdolności. (Próby otrzymania przeciwjadów przeciw morfinie i kilku innym truciznom nie udały się). Można by wobec tego podać taką najściślejszą definicyę toksyn: *są to trucizny, wytwarzające przeciwjady w ustrojach niektórych gatunków zwierząt.*

### Dowody istnienia w jadach 2 grup fizyologicznych. Toxoidy.

Wspomniano już o tem, że budowa chemiczna jadów nie jest jeszcze znana. Natomiast fizyologiczne własności wielu jadów zostały dokładnie poznane i na tej podstawie trzeba przyjąć w jadach istnienie 2 grup fizyologicznych, a mianowicie: 1) grupy chwytnej (haptophore Gruppe Ehrlicha) i 2) grupy jadowej (jadowitej, toxophor).

Działanie jadów w ustroju wyobrażamy sobie w ten sposób, że posiadają one do pewnych komórek ustroju (np. nerwowych, nabłonkowych, mięśniowych, krwinek czerw. lub białych i t. p.) powinowactwo i z temi komórkami wchodzi w ścisły związek zapomocą grupy chwytnej. Dopiero, gdy ten ścisły związek pomiędzy pierwowzorem komórki a jadem powstanie, na komórkę może wyrzucić działanie toksyczne druga grupa jadu, t. j. grupa jadowita. Tą kolejnością w działaniu tłómaczono sobie okres wylegania, właściwy przeważającej liczbie jadów i naodwrot, w istnieniu tego okresu wylegania widziano dowód istnienia

2 grup jądów. Ponieważ jednak obecnie znane są niektóre jady, działające bez okresu wylęgania, więc trudno go przytaczać na dowód istnienia w jadach 2 grup fizyologicznych. Ale są jeszcze inne dowody. Jest nim przede wszystkim powstawanie toksoidów, o których już wspomniano. Są to niejako niejadowite jady. Straciły one właściwości jadowite dla komórek ustroju i nie działają już trująco—ale nie straciły własności ścisłego łączenia się z pierwowzorem tych komórek. Nie straciły też własności łączenia się z przeciwwadami. Straciły więc toksoidy jedną fizyologiczną własność, ale druga zachowała się i ta druga jest to właśnie t. zw. grupa chwytana. Są to więc niejako jady o jednej tylko grupie, t. j. o grupie chwytnej, jady nieczynne — albowiem ich czynna grupa, t. j. grupa jadowita została zniszczona.

Oprócz tego mamy dowód istnienia 2 grup fizyologicznych w jadach w niektórych doświadczeniach, robionych z jadami. Przytoczę tu tylko doświadczenie Morgenrotha nad działaniem jadu tężcowego na żaby. Jeżeli się wstrzyknie żabom jad tężcowy i zostawi je w chłodzie, to nie dostaną one tężca. Jeżeli jednak przeniesie się je do wyższej ciepłoty (około 30°), to tężec wybuchnie. Morgenroth zostawiał żaby, zakażone jadem tężcowym, 3—5 dni w chłodzie, a potem wstrzykiwał im duże ilości przeciwwadu tężcowego, które powinny były zupełnie zobojętnić wstrzyknięty jad. Mimo to, jeśli żaby takie przenosił do wyższej ciepłoty, tężec występował i żaby ginęły. Widocznie więc u żab, trzymanyh w chłodzie w ciągu 3—5 dni, nastąpiło ścisłe połączenie między komórkami ustroju żaby (nerwowemi), a grupą chwytaną jadu. Jad został związany tak, że wstrzyknięty później przeciwwad nie mógł już zadziałać na niego. Zatem wiązanie jadu może się odbywać i w zimnie, ale do działania trującego potrzebna jest wyższa ciepłota. Stąd wniosek o istnieniu 2 grup w działaniu jadu.

### Przeciwwady (Antytoksyny).

Wskutek zadziałania jądów na komórki ustroju powstają przeciwwady. Zostały one otrzymane po raz pierwszy przez Behringa w r. 1890 i nazwane „antytoksynami“. O sposobie ich powstawania nic na pewne nie wiemy, ani też nie znamy jeszcze dokładnie miejsca ich powstawania. Teorja łańcuchów boczo-



nych Ehrlicha tłomaczy i jedno i drugie. Według tej teorii komórki ustroju posiadają swoiste powinowactwo do różnych składników naszych pokarmów. Odżywianie ustroju (środkomórkowe) tak się odbywa, że komórki te zapomocą swoich grup chwytnych, które Ehrlich nazwał łańcuchami bocznymi, wyławiają niejako w krwi krążącej składniki pokarmowe i, połączywszy się z nimi ściśle, przyswajają je sobie. Przypadkowo zdarza się, że komórki ustroju posiadają też grupy chwytne (łańcuchy boczne), mające powinowactwo do grup chwytnych jakiegoś jadu. Wtedy następuje połączenie jadu z komórką i, jeżeli jadu nie było za dużo tak, że komórka nie obumiera, tylko zostaje podrażniona, wtedy niejako odrzuca ona zajęta przez jad grupę chwytą (łańcuch boczny). Jeżeli zaś takie podrażnienie i połączenie z jadem odbywa się systematycznie przez dłuższy czas, to komórka zaczyna wreszcie produkować coraz większą ilość tych łańcuchów bocznych i odrzucać je niejako automatycznie, chociaż nawet nie połączyły się jeszcze z jadem. Te odrzucone łańcuchy boczne (czyli grupy chwytne) krążą w coraz większej ilości we krwi i one to są przeciwjadami. Krążąc we krwi, wiążą one już tam napotkany jad i nie pozwalają mu działać trująco na komórki ustroju. Z krwią lub z surowicą mogą one być wstrzyknięte podskórnie lub inaczej człowiekowi lub zwierzęciu, należącemu do innego gatunku i tam wiązać mogą krążący jad tak samo, jak w ustroju macierzystym. A zatem, przeciwjady są według Ehrlicha grupami chwytymi, pochodzącymi z komórek, wolno we krwi krążącymi. „To samo, co, istniejąc w komórkach, jest przyczyną ich zatrucia, staje się powodem ocalenia, jeśli krąży w krwi“.

**Gdzie się tworzą przeciwjady:**

**Według Ehrlicha.**

Według teorii Ehrlicha wszystkie komórki, których łańcuchy boczne mają powinowactwo do grup chwytnych jadu, mogą produkować przeciwjady. Więc nietylko te komórki lub te ustroje, które chorują pod wpływem jadu, są zdolne do wytwarzania przeciwjadów, ale te wszystkie, które mogą się połączyć z jadem. Może się więc zdarzyć, że ustrój, wcale niewrażliwy na jad, będzie produkował przeciwjady; np. aligator, który prawie

wcale nie jest wrażliwy na jad tężcowy, produkuje duże ilości przeciwjadów (Miecznikow).

Dawniej przypuszczano, że samo połączenie jadu z komórkami ustroju wystarcza już do produkcji przeciwjadów. Obecnie sądzą, że konieczne jest jeszcze pewne podrażnienie komórek i tak też przedstawiono przed chwilą tworzenie się przeciwjadów według teorii Ehrlicha. Przekonano się mianowicie, że toksoidy, zupełnie pozbawione jadowitości, nie są zdolne do wywołania produkcji przeciwjadów. Pewna, choćby bardzo mała ich jadowitość musi być zachowana: jadowitość niezdolna poważnie uszkodzić komórki, ale zdolna ją podrażnić.

### Według Miecznikowa.

Miecznikow inaczej się zapatruje na powstanie przeciwjadów. Przypisuje on zdolność ich wytwarzania tylko t. zw. makrofagom, a wśród nich krwinkom białym jednojądrzastym (limfocytom dużym).

### Według Dzierzgowskiego.

S. Dzierzgowski udowodnił, że przeciwjady tworzą się głównie w tkance podskórnej, w miejscu wstrzyknięcia jadu. Wstrzyknął on koniowi, którego siła przeciwjadowa surowicy wynosiła 100 J. O. (vide niżej), 100 cm<sup>3</sup> jadu o takiej sile, że 0,01 cm<sup>3</sup> tegoż było minimalną dawką śmiertelną dla świnki wagi 250 gr. Te 100 cm<sup>3</sup> jadu mogło być zobojętnione przez 100 cm<sup>3</sup> surowicy konia, któremu je wstrzyknięto. Mimo tego wstrzyknięcie ich wywołało podniesienie siły przeciwjadowej surowicy tego konia do 200 J. O. w 1 cm<sup>3</sup>. Ponieważ zaś jest udowodnione, że dokładnie zobojętniona mieszanina jądów nie może wywołać produkcji przeciwjadów (między innymi sam Dzierzgowski to udowodnił), więc nie można przypuszczać, żeby ten jad dopiero po wessaniu do krwiobiegu wywołał gdzieś w ustroju produkcję przeciwjadów. Zostałyby bowiem natychmiast po wessaniu do krwi zobojętniony, a więc stałyby się nieskutecznym. Powstanie więc przeciwjadu odbyć się mogło wyłącznie tylko na miejscu, w tkance podskórnej. Jest to tem więcej prawdopodobne, że siła przeciwjadowa soku mięśniowego i wyciśniętego z tkanki podskórnej jest zawsze bardzo mała w porównaniu z siłą surowicy

z tego samego zwierzęcia. Według Dzierzgowskiego u koni wysoko uodpornionych, których siła surowicy wynosiła 250—350 J. O., siła soku mięśniowego i tkanki podskórnej wynosiła tylko 5—10 J. O. Jad więc wstrzyknięty podskórnie zostaje tylko częściowo zobojętniony, a ilość jego niezobojętniona drażni komórki, „które tym razem wydzielają więcej przeciwjadu, ponieważ już przywykły do tego wskutek poprzednich wstrzykiwań“. Które komórki tkanki podskórnej posiadają zdolność wytwarzania przeciwjadów — niewiadomo.

### Gdzie się znajduje w ustroju najwięcej przeciwjadu?

Dalej badał S. Dzierzgowski (1897), gdzie się głównie znajduje przeciwjad w ustroju koni, uodpornionych przeciw błonicy. W tym celu otrzymywał ze krwi osobno surowicę, włóknik, krwinki białe i czerwone, a z narządów wyciskał w prasie hydraulicznej soki i te produkty, każdy z osobna, badał na zawartość przeciwjadu.

Z badań tych okazało się, że najwięcej przeciwjadu zawiera surowica oraz płyny surowicze, np. płyn z pęcherzyków Graafa lub płyn surowicy, „infiltrujący mięśnie na miejscu wstrzykiwań“. „Z narządów pierwsze miejsce pod względem zawartości przeciwjadu należy się *nerkom*; dalej idą jajnik, nadnercze, ślinianki i gruczoły chłonne, wątroba, śledziona, tarczyca, mięśnie, rdzeń kręgowy, mózgowie i szpik kostny. Mięsień serca zawiera więcej przeciwjadu, niż mięśnie szkieletowe. Najmniej przeciwjadu znajdujemy w składnikach morfotycznych krwi: w krwinkach czerwonych i białych“.

Stosunkowo duża zawartość przeciwjadu w nerkach tłómaczy się tem, że zostaje on u zwierząt uodpornionych (tak samo jest i u człowieka) wydalany z moczem. To też *w moczu*, a jeszcze więcej, niż w moczu, *w pocie* koni uodpornionych znalazł D. z. przeciwjad błonicy.

### Jedyny odczynnik na przeciwjady.

Przeciwjady odznaczają się ścisłą swoistością do jądów, które je wywołały. To jest ich cechą najwięcej charakterystyczną. Poznać je można wyłącznie po tem, że łączą się z jadami.

Żadnego innego odczynu ani chemicznego, ani fizyologicznego, po którym moglibyśmy poznać obecność przeciwjadów, nie posiadamy. Nie reagują one bowiem na żadne inne ciała ani żyjące, ani nieżyjące, reagują jedynie na odpowiednie jady.

### Czy przeciwjady powstają z jądów?

Wskutek tego ścisłego związku między jadami a przeciwjadami przypuszczano pierwotnie, że przeciwjady są zmienionymi jadami. Tak sobie tłumaczono ich ściśle powinowactwo do jądów. Dziś jednak porzucono to zapatrywanie, albowiem ilość powstałego przeciwjadu zwykle wcale nie odpowiada ilości wstrzykniętego jadu. Nieraz 1 równoważnik jadu zdolny jest wywołać w ustroju produkcję 50—100 tysięcy równoważników przeciwjadu! Gdyby zaś przeciwjady były zmienionymi jadami, moglibyśmy się spodziewać z 1 równoważnika jadu powstania tylko 1 równoważnika przeciwjadu. Prócz tego widziano nieraz, że zwierzę wysoko uodpornione przeciw pewnemu jadowi, może stracić w kilku upustach prawie całą ilość krwi — a mimo to w krwi późniejszej pojawi się nowa znaczna ilość przeciwjadu, choć jadu już nie wstrzykiwano.

Czasem przeciwjady mają powinowactwo do pewnej całej grupy jądów; np. przeciwjad węzowy działa nie tylko na jad węzów, ale też i na jad skorpionów. Niekiedy znowu swoistość przeciwjadów jest bardzo znacznie wygórowana, np. przeciwjad kiełbasiany działa nieraz tylko przeciw jadom tego szczepu laseczki kiełbasianej, który służył do jego otrzymania — a przeciw jadowi, produkowanemu przez inny szczep, jest bezsilny. Na szczęście taka krańcowa swoistość jest wyjątkowa, bo w przeciwnym razie przeciwjady nie mogłyby mieć znaczenia w praktyce leczniczej.

### Skład chemiczny przeciwjadów.

Skład chemiczny przeciwjadów nie jest znany. Są fakta, które czynią prawdopodobnym, że należą one do ciał białkowych, a mianowicie do globulin. Jest to możliwe dlatego, że dotąd nie udało się jeszcze otrzymać przeciwjadów bez ciał białkowych. Wszystkie próby „oczyszczenia“ ich od białka dotąd zawiodły. Dlatego też nie można powiedzieć, czy przeciwjady

są same białkami, czy też połączone są tylko ściśle z ciałami białkowatymi. W surowicy końskiej są w związku zawsze z pseudoglobuliną.

Z drugiej strony istnieją spostrzeżenia, przemawiające przeciwko białkowej naturze przeciwjadów. A więc n. p. są one bardzo wytrzymałe na działanie trypsyny tak, że można je, działaniem tego zaczynu na surowicę, otrzymać w stanie od białka znacznie „oczyszczonym“.

Jak widzimy, sprawa nie jest jeszcze rozstrzygnięta. Be hring otrzymał z surowicy przez strącanie zapomocą siarkanu amonowego i magnowego przeciwjady „oczyszczone“, które nazywa „antytoksycznymi“ dlatego, że tak są od białka oczyszczone, że nie dają już objawów anafilaktycznych.

### Wytrzymałość przeciwjadów na wpływy zewnętrzne.

Przeciwjady są wogóle wytrzymalsze na działanie wyższej ciepłoty, niż jady. Jednak ciepłota 100° C niszczy je wszystkie bez wyjątku w bardzo krótkim czasie, o ile są w roztworze. Przeciwjady suche można dłuższy czas ogrzewać do 100° bez szkody. Ciepłota 60° — 70° osłabia je (w roztworze). Tak samo wpływ światła słonecznego i wpływ powietrza działa szkodliwie. Natomiast w ciemności i w chłodzie przeciwjady można przechowywać nawet w roztworze, w dobrze zakorkowanych fiaskach miesiącami, a czasem i latami bez zmiany. W stanie suchym i bez powietrza można je przechować przez czas nieograniczony.

### Doświadczenia Palmirskiego i Orłowskiego.

Nad wpływem przechowania surowicy w różnych warunkach na jej siłę czynili doświadczenia Palmirski i Orłowski. Przekonali się oni, że przechowanie surowicy przez 3 — 5 miesięcy w lodowni i w ciepłocie pokojowej albo nawet w ciepłocie (przy 36° C) i w ciemności, albo też przechowanie jej w świetle rozproszonym w pokoju (na oknie, od północy) na siłę tej surowicy nie wywiera wpływu. Natomiast wystawienie na działanie słońca przez 3 miesiące (na oknie, od południa) osłabiło surowicę o 1/3 jej pierwotnej siły. Tak samo niekorzystnie wpływa kłóce-

nie jej (w podróży koleją, a zwłaszcza końmi); wywołuje utratę siły leczniczej o  $\frac{1}{3}$  pierwotnej.

W drugiej seryi doświadczeń badał Palmirski (1897) wpływ zamrażania na siłę surowicy. Otrzymał surowicę przeciwbłoniczą 460-krotną, zamroził ją i pozostawił w ciepłocie —  $25^{\circ}$  przez 12 godzin. Po odtajaniu, przyczem wyglądała zupełnie niezmienioną, okazało się, że surowica ta na sile nic nie straciła.

Tę samą surowicę poddał w innem doświadczeniu wirowaniu przez 5 — 30 minut. Okazało się, że, im dłużej surowica była centryfugowana (z jaką chyżością?), tem widoczniej malała jej siła. Już po 5 minutach siła jej zmalała z 460 J.O. na 440 J.O., a po 30 minutach miała zaledwie 420 J.O. w 1 cm<sup>3</sup>. (czy w górnej warstwie?).

Przekonawszy się z poprzednich doświadczeń, że przechowanie przy  $37^{\circ}\text{C}$  nawet przez szereg tygodni nie osłabia surowicy, poddał ją Palmirski działaniu ciepłoty  $50^{\circ}$  —  $55^{\circ}\text{C}$  w przeciągu 3 dni. Okazało się, że i w tych warunkach surowica wcale nie słabnie. Następnie zasuszał P. surowicę przy ciepłocie  $50^{\circ}$  i pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany proszek rozpuszczał znowu w odpowiedniej ilości wody jałowej (z 10 cm<sup>3</sup> surowicy otrzymał 1,1474 g. proszku). Otrzymał przy tem mętnawy płyn o żółtawym odcieniu, z zawieszonymi licznymi kłaczkami. Okazało się, że takie wysuszenie surowicy i następnie rozpuszczenie proszku osłabia jej siłę: spada ona z 460 J. O. na 420 J. O. w 1 cm<sup>3</sup>.

Tak więc ogrzewanie surowicy do  $50^{\circ}$  —  $55^{\circ}$  przez 3 dni nie osłabia jej, ale wysuszenie przy tej ciepłocie osłabia ją nieco. Osłabienie to jest jeszcze mocniejsze, jeśli proszek rozpuszczamy w wodzie przy ciepłocie  $50^{\circ}\text{C}$ , chcąc ułatwić rozpuszczenie.

### Wpływ przeciwjadów na ustrój zwierząt normalnych.

H. Kucharczyński (1905) badał wpływ różnych surowic antytoksyecznych na krew królików. Wstrzykiwał on królikom samcom, wagi przeciętnej 2 kg., od 0,4 — 10 cm<sup>3</sup> różnych surowic. Przekonał się, że wszystkie one działają mniej więcej jednakowo i że normalna końska surowica działa tak samo. Stąd wniosek, że wpływ surowic na krew nie zależy od przeciwjadów swoistych, ale od ciał, zawartych w każdej normalnej surowicy. Wpływ ten

polega na: 1) Nieznacznem obniżeniu ilości hemoglobiny i krwinek czerwonych (nie stale). 2) Ciężar właściwy krwi żadnych stałych zmian nie okazuje. 3) Po znaczniejszych dawkach surowicy następuje leukocytoza trwająca kilka dni, przyczem liczba pseudoeozynofików się zwiększa, a ilość limfocytów się zmniejsza. 4) Waga ciała nieco opada. 5) Ciepłota ciała ani stan ogólny królików zmian nie okazują.

### Drobiny przeciwwjadów.

Drobiny przeciwwjadów są bardzo wielkie: większe od drobin jadowych. Można to udowodnić tem, że przeciwwjady przechodzą z trudnością, albo wcale nie przechodzą przez sączki bakteryologiczne (n. p. Chamberlanda), przez które jady z łatwością się sączą. To też zwykle nie opłaca się oczyszczać surowicy zanieczyszczonej przez przesączenie przez sączki bakteryologiczne, z powodu zbyt wielkiej straty na sile surowicy.

### Obecność przeciwwjadów w ustrojach normalnych zwierząt i ludzi.

Słyszeliśmy, jak Ehrlich tłómaczy powstanie przeciwwjadów w ustroju uodpornionym lub w ustroju chorym. Według niego, tak samo jak i według Miecznikowa, przeciwwjady są wytworem komórek ustroju i dostają się do krwi, jako ich wydzielina. Ciekawe jest wobec tego, że już w ustrojach zwierząt i ludzi, którzy nigdy nie chorowali na dane zakażenie, można znaleźć w krwi małą ilość przeciwwjadów (Wassermann). Tak n. p. przeciwwjad błoniczy znaleziono u 85% ludzi dorosłych i u 30% koni badanych — u dzieci występowanie przeciwwjadów w krwi jest nieco rzadsze. Tak samo przeciwwjad tężcowy znajdowano we krwi koni i bydła rogatego; wielokrotnie też znajdowano różne inne przeciwwjady przeciw najrozmaitszym jadam bakteryjnym i zwierzęcym we krwi badanych ludzi i zwierząt.

Nasuwało się wobec tego pytanie, czy przeciwwjady te są identyczne z przeciwwjadami, otrzymanymi przez sztuczne uodpornienie lub przez chorobę? Wszystkie dotychczasowe badania przemawiają za identycznością tych przeciwwjadów. Istnieją między nimi jedynie znaczne różnice ilościowe, ale jakościowych nie udało

się dotąd wykazać. Drugie pytanie było, skąd się biorą przeciwyjady w ustrojach normalnych? Możliwe jest, że ustrój zetknął się kiedyś z bakteriami lub jadami i komórki jego pod wpływem tego podrażnienia wyprodukowały pewną ilość przeciwyjady, albo stale ją w małej ilości produkują. Przemawia za tem fakt, że u ludzi dorosłych częściej znaleźć można przeciwyjady we krwi, niż u dzieci. Produkcya przeciwyjadów odbywać się może pod wpływem tak drobnych ilości jądów, że zakażenie zupełnie uchodzi uwagi.

Znajdowano jednak w surowicach zwierząt przeciwyjady takie, że niepodobna przypuścić, aby zwierzęta te kiedykolwiek mogły się zetknąć z odpowiednim jadem. D u n g e r n znalazł w surowicy królików przeciwyjad przeciw jadowi z jaj rozgwiazdy morskiej, działającemu na plemniki jeżowców morskich. To spostrzeżenie dowodziłoby, że przeciwyjady wydzielać się mogą z komórek ustroju także bez zadziałania jadu.

### **Jak długo pozostają przeciwyjady w ustroju po wstrzyknięciu pod skórę lub do żyły?**

Przeciwyjady, wstrzyknięte do ustroju zwierząt lub ludzi z surowicą obcego gatunku, nie pozostają długo w ustroju. Nieraz już po 11 dniach, a zwykle po 16—21 dniach nie można ich wykryć. Po wstrzyknięciu do żyły już po kilku godzinach można wykazać znaczny ich ubytek we krwi, dochodzący czasem nawet do połowy pierwotnej ilości. Potem znikanie to postępuje nie tak prędko, ale ciągle aż do końca. Cóż się więc z nimi dzieje? W moczu i w kale wykazać można pewną ich ilość — opuszczają więc ustrój niewątpliwie z wydaliniami; jednak ilość przeciwyjadów, które tą drogą giną, jest stosunkowo niewielka. Trzeba więc przypuścić, że reszta pozostaje gdzieś w ustroju, w jakimś narządzie lub narządach — ale pewnego nic nie wiadomo.

Jeżeli zaś wstrzykniemy do ustroju przeciwyjad z surowicą, pochodzącą ze zwierzęcia tego samego gatunku, to pozostaje on często miesiącami w krwi, do której go wprowadzono. Przeciwyjad tępcowy w krwi koni, którym wstrzyknięto surowicę końską, wykazać można w ciągu 3 miesięcy. Jednak nie jest to prawidło bez wyjątków. Czasem i taki przeciwyjad — wprowadzony z homologiczną surowicą — opuszcza ustrój dość prędko.



## Przeciwjady w mleku.

U zwierząt lub kobiet karmiących dość znaczna ilość przeciwjadów przechodzi do mleka, gdzie łatwo wykryć je można. Ciekawą jest rzeczą, że przeciwjady, które opuszczają ustrój z mlekiem przez gruczoł piersiowy, wchłaniają się przez przewód pokarmowy osesków, nadając im bierną odporność. Jeżeli zaś do normalnego mleka wlać trochę przeciwjadu po za ustrojem matki i takie mleko podać oseskowi, to przeciwiad się nie wchłonie przez przewód pokarmowy. W ten sposób uodpornić osesków nie można.

## Otrzymywanie przeciwjadów.

### Odporność podstawowa.

O otrzymywaniu przeciwjadów w praktyce będzie mowa przy poszczególnych surowicach. Tu wystarczą najważniejsze uwagi ogólne. Trudność główna w praktyce polega na otrzymaniu t. zw. odporności podstawowej („Grundimmunität“), t. j. tego stopnia odporności, w którym zwierzęta znoszą już sam jad. Często bowiem (n. p. uodporniając przeciw tężcowi) zauważyć można, że zwierzęta nie znoszą jadu niezmienionego, choćbyśmy zaczęli wstrzykiwanie od minimalnych dawek. Tak więc n. p. świnki morskie giną nawet wtedy, jeśli uodpornianie zacząć od wstrzykiwania 1-milionowej najmniejszej śmiertelnej dawki jadu. Tak samo, wstrzykując im jad błoniczy w dawkach minimalnych, można je zabić już doszedłszy do  $\frac{1}{400}$  najmniejszej dawki śmiertelnej. Wskutek tego zasadniczym prawidłem przy uodpornianiu jest wstrzykiwać na początku jady zmienione (toxoidy). Zmieniano je przez ogrzanie, długie przechowanie lub dodatek chemikaliów (płynu Lugola, trójchlorku jodu i t. p.).

Dopiero, gdy zwierzęta taki zmieniony jad dobrze znosiły, przechodziło się do szczepienia jadu niezmienionego. Obecnie tych sposobów rzadko się używa, albowiem, za przykładem autorów amerykańskich i rosyjskich (N i k a n o r o w 1897), rozpowszechniło się wstrzykiwanie początkowo mieszaniny jadu z przeciwiadem, poczem przechodzi się do wstrzykiwań samego jadu. Ten sposób okazał się w praktyce najlepszym do uzyskania „odporności podstawowej“.

Dalszą zasadą przy otrzymywaniu przeciwjadów jest unikanie u zwierząt szczepionych wszelkiego silnego odczynu zarówno miejscowego, jak i ogólnego. Silne odczyny nie tylko nie są potrzebne do wytworzenia przeciwjadów, ale nawet szkodzą. Jeżeli odczyn wystąpi, trzeba zawsze czekać do zupełnego jego ustąpienia. O wszystkich szczegółach będzie mowa w części szczegółowej.

## Stosunek jądów do przeciwjadów.

### Przeciwjady nie niszczą jądów.

Pierwotnie przypuszczano, że jady zostają zniszczone działaniem przeciwjadów. Obecnie wiemy z bardzo licznych doświadczeń, że tak nie jest, albowiem z połączenia jądów z przeciwjadami możemy znowu otrzymać wolne jady. Udaje się to tem łatwiej, im krócej ciała te były w związku z sobą i udaje się tak in vitro, jak i w ustroju zwierzęcym. A więc n. p. przez ogrzanie zobojętnionej mieszaniny jadu lasecznika ropy błękitnej z przeciwjadem do ciepłoty niszczącej przeciwjad, można otrzymać ze związku znowu czysty jad. Przez sączenie przez sączek żelatynowy mieszaniny jadu i przeciwjadu wężowego, można otrzymać w przesączu znowu czysty jad, bo sączek żelatynowy nie przepuści dużych drobin przeciwjadu, a mniejsze drobiny jadu przejdą.

In vivo można również rozerwać połączenie jadu z przeciwjadem, a więc udowodnić, że przez działanie przeciwjadu jad nie zostaje zniszczony. Jad tężcowy dostaje się do ośrodków nerwowych drogą nerwów i drogą krwi i limfy; przeciwjad zaś zdąża do ośrodków tylko drogą naczyń krwionośnych: droga nerwowa jest dla przeciwjadu niedostępna. Jeżeli przygotujemy dokładnie zobojętnioną mieszaninę jadu i przeciwjadu tężcowego i wstrzykniemy ją królikowi, n. p. do łapki tylnej, to tężec nie powstanie. Jeżeli zaś drugiemu królikowi wstrzykniemy taką samą mieszaninę jadu i przeciwjadu, przygotowaną nie dawniej, jak przed godziną, a równocześnie wstrzykniemy mu adrenaliny — to tężec wybuchnie. Stanie się to dlatego, że w związku z wstrzyknięciem adrenaliny powstaje silne zwężenie naczyń; wskutek tego droga krwionośna zamyka się tak dla przeciwjadu, jak i dla jadu; część jadu jednak może się dostać do mózgu drogą nerwów i wy-

wołać tęzec. Jest to więc dowód, że połączenie jadu z przeciwjadem może się rozzerwać także *in vivo* i jad nieuszkodzony może zadziałać trująco.

„Zobojętnienie“ jadu przez przeciwjad jest rzeczą względną.

O stopniu zobojętnienia przekonać się możemy wyłącznie przez wstrzykiwanie zwierzętom mieszaniny jadu i przeciwjadu. Te badania zaś wykazały, że mieszanina, doskonale zobojętniona dla pewnego gatunku zwierząt, może być mniej lub więcej jadowita dla innego gatunku — albo, że mieszanina jadu i przeciwjadu, zupełnie zobojętniona dla zwierząt normalnych, może wywołać ciężkie objawy zatrucia, a nawet śmierć u zwierząt (tego samego gatunku) chorych, albo zaszczepionych pewnymi bakteriami. Tak *n. p.* mieszanina jadu i przeciwjadu błoniczego, zobojętniona zupełnie dla świnki, u ośła wywołuje wyraźny odczyn ogólny w postaci podniesienia ciepłoty. Małpy (makaki) są jeszcze znacznie wrażliwsze: na jednostkę jadu trzeba im dodać 80—100 J. O. przeciwjadu, żeby je zachować przy życiu (*vide* też niżej: zapatrywania Eisenberga).

**Czy do zobojętnienia jadu przez przeciwjad potrzeba współdziałania żywych komórek ustroju?**

Utrzymują dzisiaj przeważnie, że do zobojętnienia jadu przez przeciwjad nie potrzeba obecności żywych komórek ustroju. Zobojętnienie takie może się odbywać *in vitro* zupełnie niezależnie od ustroju. Wiele doświadczeń — o których tu niepodobna mówić — dowodzi tego zapatrywania. Tylko Miecznikow jest innego zdania. Zgadza się on z Ehrlichem na to, że przeciwjad działa bezpośrednio na jad, ale sądzi, że oprócz tego trzeba również przyjąć istotny wpływ żywego ustroju na zobojętnienie jadu. Miecznikow przypisuje przeciwjadom w zwalczaniu bakterij rolę analogiczną do roli dwóchwytników, czyli ciał uczulających, bo tak jedne, jak i drugie krążą swobodnie we krwi, oba są dosyć wytrzymałe na działanie wyższej ciepłoty i na działanie wielu czynników fizycznych i chemicznych. Opierając się na tych analogiach, M. sądzi, że tak, jak ciało uczulające może działać bakteryobójczo tylko w razie istnienia dopełniacza, również i w zobo-

jętnianiu jądów ważny jest jeszcze obok przeciwjadu wpływ innych czynników, o których zresztą M. nic bliższego nie mówi. Te „inne czynniki“ odgrywałyby rolę w niszczeniu (rozkładzie) jądów bakteryjnych po zobojętnieniu ich przez przeciwjady. Jest to stanowisko, na które także i szkoła Ehrlicha może się zgodzić, choć szkoła ta uważa sprawę dalszych losów jadu za obojętną, widząc w łączeniu się jadu z przeciwjadem najważniejszy i istotny proces odpornościowy.

### **W jaki sposób odbywa się zobojętnianie jadu przez przeciwjady?**

#### **a) Według Ehrlicha.**

Ehrlich utrzymuje, że odbywa się ono tak, jak zobojętnienie silnego kwasu przez silną zasadę, np. HCl przez KOH. Z połączenia powstaje ciało obojętne, nie będące ani jadem, ani przeciwjadem tak, jak sól, powstała z połączenia HCl i KOH, nie jest kwasem, ani zasadą. Obok ciała, powstałego z połączenia, znajdować się będzie w mieszaninie jeszcze pewna ilość jadu lub przeciwjadu, zależnie od tego, którego ciała więcej użyto. Jeżeli zaś użyto do zobojętnienia danej ilości' jadu dokładnie takiej ilości przeciwjadu, jakiej do zobojętnienia potrzeba, w mieszaninie, powstałej po zobojętnieniu, nie będzie ani śladu wolnego jadu, ani przeciwjadu. Tak samo niema również ani śladu HCl lub KOH w mieszaninie, powstałej z ich zobojętnienia, jeśli użyto dokładnie tej ilości HCl, ile było potrzeba do całkowitego zobojętnienia KOH — ale ani drobiny więcej lub mniej.

#### **b) Według Arrheniusa i Madsena.**

Arrhenius i Madsen znowu utrzymują, że zobojętnienie jądów przez przeciwjady odbywa się wprawdzie na zasadzie praw chemicznych, ale tak, jak połączenie słabego kwasu ze słabą zasadą, np.  $\text{NH}_3$  i  $\text{B}(\text{OH})_3$ . Z połączenia takich 2 ciał powstaje produkt, który się nieustannie znowu rozkłada na pierwotne składniki tak, jak te znowu nieustannie się z sobą łączą na produkt pośredni.

Istnieje więc w takim połączeniu równowaga kinetyczna, gdzie nieustannie odbywa się ruch cząstek w dwóch przeciwnych

kierunkach. Wskutek tego, obok produktu, powstałego z połączenia, zawsze znajdują się ciała, których użyto do zobojętnienia. I choćbyśmy do zobojętnienia jadu użyli największej ilości przeciwjadu, to w mieszaninie zawsze znajdować się będzie trochę jadu wolnego, bo będzie on nieustannie powstawał z wytworzonego połączenia. Arrhenius i Madsen twierdzą więc, że w mieszaninie jadu i przeciwjadu, dokładnie zrównoważonej, znajduje się zawsze, obok obojętnego produktu, powstałego z ich połączenia, pewna ilość wolnego jadu i wolnego przeciwjadu. Ma to i pewne praktyczne znaczenie; mianowicie, autorzy ci utrzymują, że te wolne cząstki jadu, pozostałe mimo zobojętnienia przeciwjadem, są przyczyną późnych porażień u zwierząt doświadczalnych i u ludzi, którzy przebyli błonicę. Ehrlich odnosi te późne — a nieraz groźne dla życia z powodu porażenia mięśnia sercowego — objawy chorobowe, do istnienia swoistego jadu błoniczego, który nazywa *toxonom*. Arrhenius i Madsen zaś utrzymują, że toxony nie istnieją, a późne występowanie porażień tłumaczą jak wyżej.

### c) Według Bordeta.

Bordet również utrzymuje, że połączenie jadów z przeciwjadami tłumaczyć sobie można działaniem chemicznym — ale zapatrywanie jego znowu się różni od przytoczonych. Twierdzi on, że każda drobina jadu może połączyć się nie z jedną, ale z kilku lub nawet znacznie większą ilością drobin przeciwjadu. Jeżeli więc np. do pewnej ilości jadu dodamy pewną niewielką ilość przeciwjadu, otrzymamy połączenie np.  $a_1$ , w którym *wszystkie* drobin y jadu (o ile tylko nie dodano zbyt mało przeciwjadu) połączą się z przeciwjadem. Jeżeli do ciała  $a_1$  dodamy znowu trochę przeciwjadu, otrzymamy ciało  $a_2$  o innych własnościach niż  $a_1$ , a mianowicie jadowe własności tego ciała będą mniej wyraźne. Jeżeli dodamy do ciała  $a_2$  nową porcję przeciwjadow, otrzymamy połączenie  $a_3$  o jeszcze mniej wyraźnych własnościach jadowitych i t. d., aż wreszcie połączenie np.  $a_n$  nie będzie miało już wcale własności jadowych.

Gdybyśmy jednak do niego dalej dolewali przeciwjadu, otrzymalibyśmy połączenia  $a_{n+1}$  i t. d., zdolne jeszcze do łączenia się z przeciwjadem. Wszystkie te połączenia  $a_1, a_2, a_3 \dots, a_n, a_{n+1} \dots$

różniłyby się od siebie nie dlatego, że w nich znajdowałyby się, oprócz produktu powstałego z połączenia, pewne ilości wolnego jadu, coraz mniejsze w miarę dodawania przeciwjadu, ale dlatego, że *wszystkie* drobin y jadu nasycałyby się za każdym dodatkiem coraz większą ilością przeciwjadu, a więc musiałyby za każdym razem mieć inne własności.

### **Prawo stałych proporcji Ehrlicha i prawo mas Guldberga i Waagego.**

Chemiczne teorie działania jadów na przeciwjady opierają się na spostrzeżeniach, że szybkość przebiegu reakcji zależy tu, jak i w połączeniach chemicznych, od ciepłoty, w której się reakcja odbywa, od zgęszczenia ciał oddziaływających, od czasu oddziaływania i t. d. Nadto Ehrlich udowodnił, że zobojętnianie jadów przez przeciwjady odbywa się według ścisłych ilościowych stosunków, czyli t. zw. *stałych proporcji*. Jeżeli np. do zobojętnienia pewnej ilości  $a$  jadu potrzeba ilości  $b$  przeciwjadu, to do zobojętnienia  $\frac{a}{2}$ ,  $5a$ ,  $20a$ ,  $100a$ ,  $na$  jadu potrzeba przeciwjadu  $\frac{b}{2}$ ,  $5b$ ,  $20b$ ,  $100b$ ,  $nb$ . Jest to t. zw. *prawo wielokrotności Ehrlicha*, przyjęte obecnie przez wszystkich badaczy.

Prócz tego nie ulega wątpliwości, że w *oddziaływaniu jadów na przeciwjady odgrywa też rolę prawo mas Guldberga i Waagego*, na co zwrócili po raz pierwszy uwagę Arrhenius i Madsen. Prawo to w najogólniejszej formie tak opiewa: „Jeżeli dwa ciała działają na siebie w pewnej cieplocie, to sposób przebiegu odczynu zależy nie tylko od chemicznych własności tych ciał, ale także od ich „czynnej masy“, czyli od ich zgęszczenia“. A więc według tego prawa, dana ilość jadu zostanie tem prędzej i tem dokładniej zobojętniona przez przeciwjad, im tego przeciwjadu będzie więcej i im bardziej ten przeciwjad będzie zgęszczony. Z tego wynika dla praktycznego leczenia *wskazówka pierwsza, że wyniki lecznicze będą tem lepsze, im się użyje większej ilości wysoko wartościowej surowicy*.

### Zdanie F. Eisenberga.

F. Eisenberg (1903) sądzi, że jad z przeciwjadem łączy się według prawa Guldberga i Waagego i tak, jak przypuszczają Arrhenius i Madsen.

Wskutek tego w mieszaninie pozostaje zawsze pewna część wolnego jadu obok pewnej części wolnego przeciwjadu. Jeżeli tak jest, to w zobojętnionej mieszaninie powinno się udać wykazać wolny jad.

Możliwe to jest tylko w pewnych wyjątkowych warunkach, bo zwykle ilość jadu niezobojętnionego przeciwjadem jest tak mała, że nawet u bardzo wrażliwych zwierząt nie wywołuje objawów zatrucia. Spostrzegano jednak takie trujące działanie rzekomo całkowicie zobojętnionego jadu u świnek morskich, pozornie zupełnie zdrowych, którym poprzednio szczepiono pewne bakterie w celu uodpornienia. Dostawały one typowego tężca po wstrzyknięciu ściśle zobojętnionej mieszaniny jadu i przeciwjadu tężcowego. Tak samo świnki, pozbawione nadnerczy, ginęły od jadu błoniczego, zobojętnionego dla zdrowych świnek nadmiarem przeciwjadu i t. d. (vide też wyżej).

Fakt, że, po wstrzyknięciu jadu błoniczego pod skórę konia uodpornionego przeciw jadowi błoniczemu, ilość przeciwjadu w krwi spada bardzo znacznie, bo nieraz 1000 razy więcej, niżby to odpowiadało wstrzykniętej ilości jadu, tłumaczy Eisenberg tem, że wstrzyknięty jad działa na bardzo zgęszczony przeciwjad we krwi konia, wskutek czego wiąże bardzo wielkie jego ilości.

#### d) Według zapatrywań fizyko-chemików (Nernst.).

Nie wszyscy jednak zgadzają się na to, że oddziaływanie jądów na przeciwjady odbywa się według chemicznych prawideł. Wielu autorów przypuszcza tu działanie praw fizycznych albo fizyko-chemicznych. Nie ulega wątpliwości, że tak jady, jak i przeciwjady są w tej formie, w jakiej je obecnie znamy, kolloidami. Prawa oddziaływania na siebie kolloidów muszą więc grać ważną rolę i w oddziaływaniu jądów na przeciwjady. A więc i zjawisko *adsorbcyi*, które w oddziaływaniu na siebie kolloidów ma wielkie znaczenie, musi je mieć także odnośnie do jądów i przeciwjadów.

Zjawisko to polega na tem, że cząstki reagujących ciał mechanicznie do siebie przylegają; jedne cząstki przyciągają drugie (adsorbują je). I to zjawisko odbywa się według pewnych praw, w cyfry ujętych. Zaprowadziłoby nas jednak za daleko, gdybyśmy chcieli obszerniej omawiać tę zawiłą sprawę.

Z tego, co dotąd powiedziano o działaniu jądów na przeciwyjady, wynika, że sprawa ta nie jest jeszcze ostatecznie rozstrzygnięta mimo tego, że przeszło od 20 lat nad tem się pracuje. Wiele punktów ciemnych i spraw spornych zostało już wyjaśnionych, ale ostateczne pytanie zawsze jeszcze jest nierozstrzygnięte. Prawdopodobnie rozstrzygnięte zostanie wtedy, kiedy otrzymamy jady i przeciwyjady w czystym stanie.

### Pojęcie „wyleczenia“.

Celem stosowania jądów w lecznictwie jest wyleczenie ustroju, zatrutego jadami. Dla praktyki jest przytem obojętne, czy jad wszedł już w związek z komórkami ustroju, czy też jeszcze krąży we krwi.

W nauce o odporności jednak mówi się o *wyleczeniu* właściwie tylko wtedy, jeżeli udaje się wyleczyć komórki ustroju, t. j. zobojętnić jad, już związany z komórkami. Doświadczenia, czynione poza ustrojem i in vivo, wykazały, że to jest możliwe, przynajmniej przy niektórych jadach. A więc np. wykazano w doświadczeniach in vitro z krwinkami czerwonymi, że udaje się jady, jak stafilolizynę, rycynę, tetanolizynę, choć już weszły w związek z krwinkami, wydzielić z tego związku zapomocą dodania odpowiednich przeciwyjadów, a więc „wyleczyć“ „chore“ już krwinki czerwone.

### Doświadczenia Nartowskiego.

Doświadczenia te udały się również na żywym zwierzęciu. Nartowski badał wpływ jadu i przeciwyjadu błoniczego na komórki nerwowe królików (Kraków, 1900).

Wstrzykiwał on królikom dawkę jadu, zabójczą po 35—48 godzinach i w różnych odstępach czasu potem (od 1—46 godzin) zabijał króliki a po ich śmierci wykonywał sekcję. Badał przedewszystkiem komórki nerwowe rogów przednich i wykazał w nich różne



zmiany, zależnie od czasu trwania działania jadu, np. słabsze lub bardzo słabe zabarwienie ciałek Nissla, rozpad tych ciałek w różnych stadyach, wakuolizację pierwoszcza komórek, zmiany w jądrze i w jąderku (zatarcie budowy jądra, zniknięcie siateczki chromatynowej, powiększenie jądra, zacieranie się jego granicy, znikanie otoczki jądra, zupełny zanik jąderka).

W drugiej seryi doświadczeń wstrzykiwał Nartowski królikom, zakażonym jadem błoniczym, surowicę przeciwbłoniczą w dawkach, zdolnych do zobojętnienia jadu. Robił to:

a) w 2 minuty po wstrzyknięciu jadu. W 6 godzin później zabijał królika i znajdował jedynie nieco słabiej zabarwione ciałka Nissla. Jeżeli zaś królika zabił w 24 godziny po wstrzyknięciu surowicy, zmian żadnych już nie było.

b) 3 królikom wstrzyknął surowicę w 9 godzin po zastrzyknięciu jadu, kiedy w komórkach nerwowych musiały już zajść wyraźne zmiany, jak to wykazały doświadczenia z wstrzykiwaniem samych jadów. Króliki te zabił w 15, 17 i 24 godziny po wstrzyknięciu przeciwjadu. U królików, zabitych po 15 i 17 godz. można było wykazać jeszcze mniej więcej nieznaczne zmiany w komórkach nerwowych, a u królika, zabitego po 24 godz., nie było już żadnych zmian.

Jest to dowód, że zmiany anatomiczne, wywołane w rdzeniu pod wpływem jadu błoniczego, ustępują po wstrzyknięciu odpowiednich dawek surowicy szybko i bez śladu.

Doświadczenia te, robione nad możnością „wyleczenia“ in vitro i in vivo zapomocą przeciwjadów, zgodne są w tem, że przeciwjad działa tem pewniej, im wcześniej po zatruciu komórek został użyty i im większej jego ilości użyto. Rodzaj jadu ma również ważne znaczenie; np. w 20 godzin po wstrzyknięciu 1 — 2 krotnej dawki śmiertelnej jadu tężcowego można jeszcze ocalić świnkę morską przez wstrzyknięcie znacznej ilości przeciwjadu. Po wstrzyknięciu zaś jadu błoniczego (1½ krotnej dawki śmiertelnej) można ją ocalić najpóźniej po 8 godzinach. Później nie pomagają już największe dawki przeciwjadu.

*Dla praktyki lekarskiej wynika z tego druga ważna wskazówka: używać przeciwjadów jak najwcześniej.*

„Odporność“ ustroju a duża ilość przeciwjadów w jego krwi—  
są to rzeczy różne.

Omówiono powyżej sposób powstawania przeciwjadów. Znaną jest rzeczą, że u zwierząt systematycznie uodpornianych gromadzi się we krwi bardzo dużo przeciwjadu. tak, że nierzadko 1 cm<sup>3</sup> tej krwi wystarczyłoby do zobojętnienia 100 krotnej dawki śmiertelnej dla danego zwierzęcia. Tymczasem od pierwszych lat prac w tej dziedzinie przekonano się, że nieraz zwierzęta bardzo wysoko uodpornione, dające surowicę o bardzo wysokiej wartości przeciwjadowej, ginęły po wstrzyknięciu stosunkowo tak nieznacznej dawki jadu, że np. 1 cm<sup>3</sup> surowicy tych zwierząt byłby w stanie zupełnie ją zobojętnić.

Co więcej, okazało się nawet, że zwierzęta wysoko uodpornione, są nieraz wrażliwsze na dany jad. aniżeli zwierzęta normalne — nie uodpornione. Dowodem tego jest t. zw. *paradoksalny objaw* Kretza, polegający na tem, że dokładnie zobojętniona mieszanina jadu i przeciwjadu tężcowego, która u zwierząt normalnych nie wywołuje żadnych objawów tężca, wywołuje je, jeżeli zostanie wstrzyknięta królikom wysoko uodpornionym na jad tężcowy.

Z objawami podobnie paradoksalnymi spotykali się nierzadko i inni badacze, głównie podczas uodpornienia koni przeciw jadowi błoniczemu. Nierzadko się zdarzało, że koń bardzo wysoko uodporniony przeciw jadowi błoniczemu ginął wśród objawów ostrego zatrucia, po wstrzyknięciu dawki jadu, do której zobojętnienia wystarczyłaby  $\frac{1}{20000}$  część jego krwi.

### Tłumaczenie tego objawu:

#### a) Według teorii Ehrlicha.

Spostrzeżenia te dowodzą, że wysoka wartość przeciwjadowa surowicy krwi nie jest równoznaczna z rzeczywistą odpornością zwierzęcia na dany jad. Tłumaczą to dziwne zjawisko na podstawie teorii Ehrlicha tem, że komórki ustroju, ważne dla życia, nabierają niekiedy u zwierząt wysoko uodpornionych silniejszego powinowactwa do danego jadu, niż przeciwjady krążące w krwi. Wskutek tego jad wstrzyknięty wchodzi w związek z komórkami i zatrzuwa je, a to staje się powodem śmierci ustroju.

### b) Według Dzierzgowskiego.

Dzierzgowski przypuszcza, że śmierć zwierzęcia może nastąpić nawet wskutek silnego zatrucia i obumarcia komórek w tkance podskórnej.

### c) Według Friedbergera.

W ostatnich latach Friedberger podał inne tłumaczenie takich nagłych przypadków śmierci po wstrzyknięciu wysoko uodpornionym zwierzętom stosunkowo nieznacznej ilości jadu. Przypuszcza on, że mamy tu do czynienia z objawami przewrażliwości, wywołanej skutkiem wstrzykiwania przez czas dłuższy białka do ustroju uodpornionych zwierząt. Nie chodzi tu wcale o jad; wiadomo, że jady wstrzykujemy prawie zawsze w roztworach bulionowych, bo nie umiemy dotąd otrzymać jadu w czystym stanie. Otóż to białko, które jest zawarte w bulionie, a zatem zupełnie dla uodpornienia zbyt czyste, wywołuje przewrażliwość przy podskórnym wstrzykiwaniu i może stać się powodem nagłej śmierci po ponownym wstrzyknięciu.

## b) Bakteryolizyny (Ciała bakteryobójcze).

Objaw Pfeiffera i warunki jego powstania.

### Bakteryoliza.

Bakteryolizyny zostały odkryte w r. 1894 przez Pfeiffera. Wykazał on, że jeżeli świnie morskiej, uodpornionej przeciwko bakteriom cholery, wstrzykniemy te bakterie do jamy otrzewnej, to one tam wkrótce giną. Naprzód tracą ruch, potem w kilka lub też kilkanaście minut pęcznieją i wreszcie rozpadają się na szereg kuleczek, podobnych do ziarniaków.

Po upływie dalszych 15 — 20 minut i te kuleczki giną, rozpuszczając się niejako w wysięku otrzewnym, który staje się przytem lepkiem i ciągnącym się (*Objaw Pfeiffera, bakteryoliza*). To samo zjawisko można zauważyć, jeśli normalnej świnie morskiej wstrzykniemy do otrzewnej bakterie cholery i surowicę zwierzęcia uodpornionego przeciw tym bakteriom.

W dalszych doświadczeniach przekonano się, że do wystąpienia „objawu Pfeiffera“ nie trzeba obecności żywego ustroju. Objaw ten wywołać można także *in vitro*, jeżeli do *świeżej* surowicy zwierzęcia uodpornionego dodamy bakterij cholery. Wtedy jednak zjawisko nie będzie przebiegać tak szybko i nieraz nie dojdzie do zupełnego rozpuszczenia bakterij. Objaw Pfeiffera można widzieć także na bakterjach duru i duru rzekomego (paratyfus). Z czasem nabrało to zjawisko bardzo ważnego znaczenia rozpoznawczego w 2 kierunkach, a mianowicie: jeśli chodzi o rozpoznanie wyhodowanych bakterij za pomocą surowicy uodpornionego zwierzęcia lub jeśli chodzi o zbadanie surowicy chorego człowieka za pomocą znanej bakterij, np. cholery lub duru. Do rozpoznania jednak duru od duru rzekomego objaw Pfeiffera się nie nadaje.

Wkrótce przekonano się, że bakteryobójcza własność surowicy zależy od 2 czynników. Mianowicie, jeżeli *in vitro* dodamy bakterij do starej surowicy uodpornionego zwierzęcia lub do surowicy świeżej uodpornionego zwierzęcia, ale ogrzanej do 56° C.— to objaw Pfeiffera nie wystąpi. Jeżeli zaś do takiej mieszaniny dodamy trochę świeżej, nieogrzonej surowicy zwierzęcia normalnego, która sama na bakterye nie działa, wystąpi wyraźna bakteryoliza.

Mamy tu więc do czynienia z następującymi faktami:

1) Stara lub do 56° C. ogrzana surowica świeża zwierzęcia uodpornionego nie działa bakteryobójczo.

2) Świeża surowica zwierzęcia normalnego (nieuodpornionego) ani ogrzana, ani nieogrzana też nie działa bakteryobójczo.

3) Mieszanina ogrzanej surowicy zwierzęcia uodpornionego i nieogrzonej, świeżej surowicy zwierzęcia normalnego działa bakteryobójczo.

Stąd wniosek, że do działania bakteryobójczego potrzebne jest połączenie własności ogrzanej surowicy zwierzęcia uodpornionego i świeżej surowicy zwierzęcia nieuodpornionego, czyli, jak się zwykle mówi, bakteryobójczość jest wynikiem działania 2 ciał, z których jedno jest zawarte w ogrzanej surowicy zwierzęcia uodpornionego, a drugie w świeżej, nieogrzonej surowicy

zwierzęcia normalnego. Obydwa te ciała są zawarte w świeżej surowicy zwierzęcia uodpornionego i dlatego surowicę taką nazwano *czynną (aktywną)*. Jeżeli jednak ogrzewamy ją do 56° C. przez 1/2 godziny, traci ona własności bakteryobójcze i dlatego nazwano taką ogrzaną surowicę zwierzęcia uodpornionego — *nieczynną (inaktiv)*. Proces ogrzewania takiej surowicy nazwano *uniczynnieniem (inaktywowaniem)*, a dodanie do unieczynnionej surowicy małej ilości świeżej surowicy zwierzęcia nieuodpornionego (normalnego), nazwano *uczynnieniem jej (reaktywowaniem)*, ponieważ przez taki dodatek surowica nieczynna nabiera na nowo *własności bakteryobójczych*.

### Dwuchwytnik i dopełniacz.

Przez ciała bakteryobójcze (bakteryolizyny) rozumiemy zatem:

1) Ciało, zawarte w ogrzanej surowicy zwierzęcia uodpornionego, które Ehrlich nazwał „*amboceptorem*“ (po polsku „*dwuchwytnik*“ (Eisenberg)), a Bordet „*ciałem uczulającym*“ („*substance sensibilisatrice*“).

2) Ciało, zawarte w każdej nieogrzanej surowicy zwierząt lub ludzi uodpornionych i nieuodpornionych, które Ehrlich nazwał „*komplementem*“ (po polsku „*dopełniacz*“ (Eisenberg)), a Bordet i Miecznikow „*cytazą*“ lub za Buchnerem „*aleksyną*“.

*Dwuchwytnik* więc, czyli *ciało uczulające* powstaje w surowicy jedynie wskutek uodpornienia zwierzęcia danymi bakteriami. Jest to ciało, nie ginące przy 56° C. (ciepłotrwałe, *thermostabil*) i nie ginące przy przechowaniu surowicy nawet przez szereg lat, wytrzymałe również na wpływ światła i powietrza. Nadto jest to ciało swoiste czyli działające tylko na te bakterie, które służyły do uodpornienia danego zwierzęcia, a więc zawarte wyłącznie w surowicy zwierząt uodpornionych i to nieraz w bardzo wielkiej ilości. Surowicę wysoko uodpornionych zwierząt można rozcieńczyć czasem 1000, a nawet 100 tysięcy razy i jeszcze działać będzie bakteryobójczo.

*Dopełniacz* zaś (*komplement, aleksyna, cytaza*) jest to ciało ciepłochwienne (*thermolabil*), ginące przy ogrzaniu do 56° C, ciało wogóle nietrwałe, znikające po kilkodniowym przechowaniu.

Nawet w lodowni i w ciemności przechowane już po tygodniu ginie prawie zupełnie. Jeżeli zaś świeżą surowicę zasuszymy w próżni, to dopełniacz w takiej surowicy w stanie stałym przechować się daje latami bez zmiany. W tej postaci wytrzymuje on też działanie wysokich temperatur — nawet powyżej 100° C.

Jest to więc ciało nieswoiste, zawarte w każdej świeżej surowicy zdrowego zwierzęcia i człowieka i nie zwiększające się wcale przy uodpornieniu ustroju. Nadto, ilość dopełniacza jest zawsze mniejsza, niż ilość dwuchwytnika w surowicy wysoko uodpornionego zwierzęcia. Już 10-ciokrotne rozcieńczenie normalnej surowicy obniża zwykle dość znacznie jej bakteryobójcze własności, a przy 100-krotnym rozcieńczeniu, surowica prawie nigdy już nie działa.

Według teorii Ehrlicha, dopełniacz nie jest ciałem jednolitem, ale składa się z dwóch części, podobnie jak np. jady. Jedna część, t. j. t. zw. *grupa chwytna* (*cytophile* albo *haptophore Gruppe*), czyli ta, którą się dopełniacz łączy z dwuchwytnikiem, jest względnie bardzo trwała i niełatwo ulega uszkodzeniom. Druga zaś grupa, którą możnaby nazwać *grupą czynną* lub *fermentową* (*zymotoxische Gruppe*), jest bardzo niestała. Ta właśnie „grupa czynna“ dopełniacza wywołuje bakteryobójcze lub hemolityczne działanie. Przez ogrzanie do 56° C lub wskutek dłuższego przechowania ginie grupa „czynna“, a grupa „chwytna“ pozostaje nienaruszoną. Taki niekompletny dopełniacz nazwał Ehrlich „*komplementoidem*“, analogicznie do „toksoidów“. Komplementoid może jeszcze łączyć się z dwuchwytnikiem, ale nie może już szkodzić bakteriom, ani krwinkom czerwonym. Widzimy więc w tych własnościach zupełną analogię między dopełniaczami a jadami.

Komplementoidy mają słabsze powinowactwo do dwuchwytnika, niż dopełniacze — w przeciwnym razie bowiem, nie dałoby się uczynić (reaktywować) surowicy nieczynnej.

### Hemoliza.

Tak samo, jak się bakterie zachowują wobec dwuchwytnika i dopełniacza, zachowują się też i niektóre komórki ustroju. Najlepiej zbadane jest pod tym względem zachowanie się krwi-

nek czerwonych, przedstawiają one bowiem przedmiot do badania łatwo dostępny i bardzo wygodny. Przez wstrzykiwanie krwinek czerwonych zwierzęciu obcego gatunku, można je „uodpornić“ przeciwko tym krwinkom. Surowica tego zwierzęcia nabędzie wtedy własności niszczenia krwinek, które służyły do uodpornienia. To niszczenie objawi się tem, że komórki ulegną t. zw. *hemolizie*, t. j. hemoglobina ich opuści zrąb krwinek i rozpuści się w płynie otaczającym, który zabarwi się wskutek tego jednostajnie na czerwono. Jeżeli zaś hemoliza nie wystąpi, to krwinki czerwone opadną na dno, a nad nimi pozostanie płyn bezbarwny. Do badań więc nad hemolizą nie potrzeba mikroskopu, jak do badań nad bakteryolizą, a ponieważ nadto krwinki czerwone są łatwo każdemu dostępne, przedstawiają materiał niezakaźny, a więc bezpieczny, ponieważ obecność lub brak hemolizy bardzo łatwo daje się spostrzedz, a obok tego jest to odczyn bardzo czuły i pozwalający bardzo ściśle eksperymentować, więc badania nad hemolizą służyły i służą bardzo często do stwierdzania faktów, ważnych dla bakteryolizy.

### Rola dwuchwytnika i dopełniacza w bakteryolizie i w hemolizie.

Z tego, co powiedziano o dwuchwytniku i dopełniaczu, wynika, że oba te ciała są niezbędne dla bakteryolizy i hemolizy. Jeżeli braknie jednego z nich, to bakteryoliza odbyć się nie może. Jednak wszyscy badacze zgadzają się na to, że bakteryolizę (i hemolizę) wywołuje właściwie tylko dopełniacz. Dwuchwytnik tylko niejako w tem pośredniczy. To działanie pośredniczące wyobraża sobie Ehrlich inaczej, a Bordet (i szkoła francuska) inaczej.

Według Ehrlicha dwuchwytnik posiada dwie grupy chwytne (stąd nazwa „amboceptor“, „dwuchwytnik“), z których jedna ma powinowactwo do pierwszcza bakteryj (lub krwinek czerwonych), a druga do dopełniacza. Dopełniacz więc nie może (według Ehrlicha) łączyć się, ani działać bezpośrednio na bakterie, tylko za pośrednictwem dwuchwytnika. Dopiero, gdy dwuchwytnik połączy się z bakterią, następuje połączenie dopełniacza z dwuchwytnikiem i działanie bakteryobójcze (lub hemolityczne) dopełniacza.

Bordet zaś jest tego zdania, że dopełniacz łączy się bezpośrednio z bakteriami lub krwinkami czerwonymi, ale dopiero wtedy, gdy „ciało uczulające“ uczuli (przysposobi) je odpowiednio. Działanie ciała uczulającego porównuje Bordet z działaniem bajcy na pewne włókna roślinne lub zwierzęce. Włókna takie nie dadzą się zabarwić niektórymi barwikami bezpośrednio. Jeżeli jednak poddamy je działaniu bajcy, zabarwią się. Podobnie i bakterye są odporne na działanie dopełniacza. Jeżeli jednak poddamy je naprzód działaniu ciała uczulającego — zostaną zabite lub rozpuszczą się pod wpływem dopełniacza.

Jeżeli więc zastanowimy się nad tem, że bakteryobójczo działa właściwie sam dopełniacz, a dwuchwytnik w działaniu tem tylko pośredniczy lub przygotowuje do niego, wyda nam się rzeczą ciekawą, że przez uodpornienie wcale nie wzrasta ilość dopełniacza w krwi zwierząt uodpornionych. Pozostaje ona taką samą, jak u zwierząt normalnych. Wzrasta tylko bardzo znacznie ilość ciała pośredniczącego, przygotowującego do bakterjolyzy (hemolizy), czyli dwuchwytnika (ciała uczulającego).

Surowica bakteryobójcza jest to według Ehrlicha taka surowica, w której wolno krążą dwuchwytniki (ciała uczulające). Im jest ich więcej, tem surowica bakteryobójcza jest silniejsza. Dopełniaczów może wcale nie być w takiej surowicy. Ponieważ po kilku lub kilkunastu dniach dopełniacz z surowicy znika, więc starsze surowice nigdy go nie zawierają. Dopełniacza dostarcza zawsze ustrój chory lub wogóle ten, któremu wstrzyknięto surowicę bakteryobójczą. Jeżeli taki ustrój nie zawiera w krwi dopełniacza (np. wskutek bardzo wielkiego wyczerpania chorobą), wtedy nic mu nie pomoże, choćby najsilniejsza surowica bakteryobójcza. Polecano nieraz w podobnych wypadkach wstrzykiwać i dopełniacz w postaci świeżej surowicy ludzkiej lub jakiegoś zwierzęcia.

### Czy istnieje jeden, czy więcej dopełniaczy?

Niema dotąd zgody w tem, czy dopełniacz jest jeden, czy też różne gatunki zwierząt mają różne dopełniacze albo nawet,



czy u jednego i tego samego zwierzęcia istnieją różnorodne dopełniacze.

Według szkoły Ehrlicha jest wiele różnych dopełniaczy. Przedewszystkiem inny jest dopełniacz bakteryobójczy, a inny hemolityczny, prócz tego różne gatunki zwierząt mogą mieć różne dopełniacze, a wreszcie w jednej i tej samej surowicy zwykle się znajdują różne dopełniacze bakteryobójcze. Tak np. Sobernheim tłumaczy nieskuteczność surowicy przeciwwąglikowej u pewnych gatunków zwierząt tem, że dwuchwytniki tej surowicy nie znajdują u takich zwierząt dopełniaczy, których grupa chwytana odpowiadałaby im. Przez dodatkowe lub równoczesne wstrzyknięcie odpowiednich dopełniaczy (w świeżej surowicy pewnego gatunku zwierząt) można i u takich zwierząt uzyskać działanie lecznicze. Dalej zauważono, że np. w surowicy psiej istnieją dopełniacze, które giną już przy ogrzaniu do  $45^{\circ}$  lub do  $50^{\circ}$ , obok innych, które giną przy  $56^{\circ}$ . Naodwrot, w surowicy króliczej są dopełniacze (dla bakteryj cholery lub tyfusu), które giną przy  $56^{\circ}$ , a obok tego dopełniacz dla bakteryj wąglika, który ginie dopiero przy  $63^{\circ}$ .

Miecznikow przyjmuje istnienie tylko dwóch dopełniaczy, a mianowicie: jednego bakteryobójczego, pochodzącego z mikrofagów (t. zw. mikrocytaza), a drugiego hemolitycznego, pochodzącego z makrofagów (t. zw. makrocytaza).

Niektórzy inni autorowie wreszcie (jak Buchner, Gruber, Bordet) utrzymują, że istnieje tylko jeden dopełniacz, ten sam dla bakteryj, co i dla krwinek czerwonych i ten sam u różnych gatunków zwierząt. Autorowie ci utrzymują, że wyniki doświadczeń, które szkoła Ehrlicha tłumaczy wielością dopełniaczy, dadzą się wytłumaczyć różnicami ilościowymi dopełniacza w różnych surowicach bez potrzeby przyjmowania różnic w jakości dopełniaczy. Niepodobna jednak szerzej o tem pisać.

### Wielość dwuchwytników.

Jeżeli wielość dopełniaczy jest dotąd kwestyą sporną, to wielość dwuchwytników nie ulega wątpliwości. Dla każdego gatunku bakteryj musi istnieć osobny dwuchwytnik, bo inaczej nie możnaby zrozumieć, dlaczego bakteryobójcze surowice działają swoiście.

Jeżeli uodpornimy zwierzę bakteriami cholery, to jego surowica będzie działała wyłącznie na bakterye cholery, a na wszystkie inne bakterye i na krwinki czerwone działać będzie tak, jak każda surowica normalna. Tak samo zwierzę, uodpornione przeciwko krwinkom czerwonym barana, da surowicę, działającą hemolizująco wyłącznie na krwinki czerwone barana, a obojętną wobec krwinek czerwonych innych gatunków zwierząt.

Musimy więc przyjąć możliwość istnienia tylu różnych dwuchwytników, ile jest gatunków bakteryj, krwinek czerwonych i innych komórek. Tylko na pokrewne gatunki bakteryj może działać jeden dwuchwytnik. Tak np. przez uodpornienie zwierzęcia bakteriami tyfusu otrzymuje się dwuchwytnik, który działa i na bakterye duru rzekomego.

Oprócz tego przyjmują jeszcze różni autorowie, że dwuchwytniki przeciw temu samemu gatunkowi bakteryj mogą być różne, jeśli pochodzą od różnych gatunków zwierząt. Ta sprawa nie jest jednak jeszcze rozstrzygnięta.

### **Źródła dwuchwytników i dopełniaczy.**

Dwuchwytniki powstają głównie w śledzionie i w narządach krwiotwórczych. Jeżeli, wkrótce po rozpoczęciu uodpornienia zwierzęcia, kiedy surowica jego zawiera jeszcze bardzo mało dwuchwytników, zabijemy je i zbadamy śledzionę (po dokładnem jej wymyciu z krwi) co do zawartości ciał uczulających, okaże się, że znajdują się one już w śledzionie w dość dużej ilości. W dalszym przebiegu uodporniania gromadzi się w surowicy coraz większa ich ilość, tak, że z czasem zawartość ich w surowicy i w narządach krwiotwórczych wyrównywa się. Jednak nietylko tam powstają ciała uczulające, ale z pewnością i w licznych innych narządach ustroju i w miejscu wstrzyknięcia bakteryj w tkance podskórnej. Przeszczepiano np. kawałki nerki zwierzęcia uodpornionego do otrzewnej zwierząt normalnych i widziano w surowicy tych zwierząt wzrastającą ilość dwuchwytników, które tylko w komórkach przeszczepionej nerki wytwarzać się mogły. Wogóle, według Ehrlicha, dwuchwytnik tworzy się wszędzie tam, gdzie istnieją komórki, mające grupy chwytne, wrażliwe na wstrzyknięte bakterye.

Dopełniacz zaś tworzy się w krwinkach białych i z nich przechodzi do krwi. Według Buchnera, Ehrlicha i innych, jest dopełniacz fizyologiczną wydzieliną krwinek białych. Gruber natomiast sądzi, że krwinki białe nie wytwarzają dopełniacza, bo bakterye uczulone, zmieszane z ciałkami ropnemi, nie ulegają bakteryolizie, a „rozpuszczanie“ bakteryj we wnętrzu fagocytów odbywa się znacznie wolniej, niż na zewnątrz.

Według Miecznikowa, ciało uczulające (zwane przez niego „fiksatorem“) powstaje wyłącznie w mikrofach. Podczas uodporniania i podczas choroby ustroju tworzy się ono tam w wielkiej ilości i zostaje przez te fagocyty ciągle wydzielane do plazmy krwi. Natomiast dopełniacz tworzy się wprawdzie również tylko w fagocytach, ale w normalnych warunkach nie przechodzi z nich do osocza (surowicy). Dopiero, gdy fagocyty obumrą lub zostaną znacznie uszkodzone, dopełniacz przechodzi do osocza. Tak więc, o pochodzeniu ciał uczulających i dopełniaczy, nic jeszcze na pewno nie wiadomo.

### Poszukiwania Rymowicza.

F. Rymowicz (1902) badał łyzy i ciecz wodną (z komory przedniej) oka u 2 psów na zawartość ciał bakteryobójczych, a więc na obecność dopełniacza i dwuchwytnika. Psy były silnie uodpornione przeciw bakterjom cholery i tyfusu. Okazało się, że ani ciecz wodna, ani łyzy nie zawierają wcale dopełniacza. łyzy nie zawierają również dwuchwytników (które Rymowicz nazywa filocytozą); natomiast w cieczy wodnej u psów uodpornionych można było wykazać pewną ilość dwuchwytników, wobec zupełnego braku istoty aglutynującej.

Tak więc, łyzy nie posiadają własności bakteryobójczych z powodu braku dopełniacza (cytazy) i dwuchwytników. Jeżeli działają ochronnie — to tylko mechanicznie.

### Dwuchwytniki w ustrojach normalnych.

Dwuchwytniki znajdują się w niewielkiej ilości już w surowicy normalnych zwierząt i ludzi. Czasem wykrycie ich w normalnej surowicy udaje się dość łatwo. Niekiedy znów trudno na pewno stwierdzić ich obecność. Dwuchwytniki, znajdujące się w suro-

wicy normalnej), mają według opinii większości badaczy własności identyczne z dwuchwytnikami surowic zwierząt uodpornionych.

Według zdania większości autorów powstają one w normalnych surowicach w sposób podobny, jak u zwierząt uodpornionych, t. j. przez zadziałanie odpowiednich bakterij. Trudno jednak takie powstanie uważać za regułę wobec tego, że w niektórych surowicach znajdowano dwuchwytniki, o których trudno przypuścić, żeby je wywołały odpowiednie bakterie; np. w surowicy kóz można zwykle wykazać dwuchwytniki przeciwcholeryczne, choć w danym kraju od wielu lat cholery nie było i t. d.

### **Skład chemiczny dwuchwytników i dopełniaczy.**

Co do składu chemicznego albo budowy dwuchwytników nic jeszcze na pewne powiedzieć się nie da. Stracają się one zwykle z surowicy z globulinami, podobnie jak przeciwjady— ale istnieje spostrzeżenie Pfeiffera, że one może do ciał białkowych nie należą. Autor ten przechowywał przez kilka miesięcy surowice bakteryobójcze pod często zmienianym alkoholem. Po tem wyługował stwardniałą surowicę wodą destylowaną i otrzymał produkt, nie dający już prawie wcale reakcyj białkowych, posiadający mimo to bardzo wybitne własności bakteryobójcze (oczywiście po dodaniu dopełniacza). Widocznie więc w płynie tym zawarte były duże ilości dwuchwytników. Co do chemicznej natury dopełniaczy, również nic pewnego powiedzieć nie można.

### **Praktyczne znaczenie ciał bakteryobójczych.**

Poznawszy istotę ciał bakteryobójczych, zastanówmy się nad ich znaczeniem praktycznem. Rozstrzygający jest tutaj fakt, że zabicie bakterij lub ich rozpuszczenie wskutek wstrzyknięcia surowicy bakteryobójczej nie powoduje jeszcze wyleczenia ustroju.

Co więcej, utarło się zapatrywanie, które i dzisiaj ma wielu zwolenników, że wstrzykiwanie chorem surowic bakteryobójczych nie tylko nie pomaga, ale nawet łatwo może szkodzić. Wskutek wstrzyknięcia bowiem surowicy bakteryobójczej zostaje wiele bakterij (np. tyfusowych) w ustroju chorego zabitych lub rozpuszczo-

nych. Przez to uwalnia się z nich endotoksyna, która działa zależnie od okoliczności trująco lub zabójczo na chorego. Czy zapatrywanie to jest naprawdę usprawiedliwione, t. zn. czy przez wstrzyknięcie w nieodpowiedniej chwili (kiedy już za dużo bakterij w ustroju krąży) surowicy przeciwyfusowej lub przeciwańcuszkowcowej można choremu nietylko nie pomóc, ale poważnie zaszkodzić, a nawet go o śmierć przyprawić (wskutek zatrucia uwolnionymi endotoksynami) — to trudno na pewne osądzić. W literaturze brak faktów, któreby to udowodniły. Teoretycznie możliwość taka z pewnością zachodzi. Teoretycznie byłoby wskazane wstrzykiwanie surowic bakteryobójczych na samym początku choroby, kiedy bakterij jeszcze nie wiele w ustroju krąży tak, że endotoksyny uwolnione przez zabicie bakterij nie wystarczą jeszcze do śmiertelnego lub niebezpiecznego zatrucia chorego; przez zabicie zaś bakterij możnaby zakażenie zwalczyć „poronnie“. W praktyce nie otrzymano jednak nigdy takich wyników\*) i surowice bakteryobójcze nie są prawie wcale używane w leczeniu.

Zasadnicza różnica między surowicami bakteryobójczymi a przeciwjadowymi polega na tem, że surowice przeciwjadowe zobojętniają jad w stosunkach proporcjonalnych, t. j. do zobojętnienia  $100 \times$  większej ilości jadu potrzeba  $100 \times$  większej ilości surowicy przeciwjadowej. Tymczasem surowice bakteryobójcze działają proporcjonalnie tylko w pewnym dość szczerpym zakresie. Jeżeli np. do zabicia 1 kółka bakterij cholery w jamie otrzewnej świnki potrzeba  $\frac{1}{100}$  cm<sup>3</sup> surowicy, to do zobojętnienia 2 lub 3 kółek potrzeba będzie  $\frac{2}{100}$  lub  $\frac{3}{100}$  cm<sup>3</sup> tejże surowicy, ale do zabicia 10 kółek może już największa nawet ilość surowicy nie wystarczyć: zwierzę ginie. Zatem surowice bakteryobójcze, w przeciwieństwie do przeciwjadowych, nie działają w stosunkach proporcjonalnych, a raczej, wyrażając się ściślej, działają proporcjonalnie tylko w ciasnych granicach.

---

\*) Co prawda nie bardzo się starano je uzyskać.

## c) Endotoksyny i Antyendotoksyny.

### Różnica między jadami a endotoksynami.

Jak widzieliśmy, przeciwjady powstają w ustroju skutkiem wstrzykiwania jądów podskórnie. Ciała zaś bakteryobójcze (dwuchwytniki, czyli ciała uczulające) powstają wskutek wprowadzenia do ustroju pozajelitowo bakterij żywych lub zabitych albo wyciągów z ciał bakteryjnych. Bakterie takie, jak cholery, tyfusu, ropy błękitnej i t. p. nie wydzielają jadu w tem znaczeniu, jak o tem była mowa poprzednio. Według Pfeiffera bakterie te zawierają też jad i za pośrednictwem niego działają szkodliwie lub zabójczo na ustrój zakażony, ale jad ten nie wydzielą się na zewnątrz za życia bakterij ani w ustroju zakażonym, ani na pożywkach bakteryobójczych. Pfeiffer nazwał taki jad *endotoksyną* w przeciwieństwie do toksyn, czyli jądów zwykłych (np. błoniczego, tężcowego), które z łatwością podczas życia bakterij przechodzą z nich do ustroju zakażonego lub do pożywek bakteryologicznych. *Jady zwykłe (toksyny) są fizyologiczną wydzieliną komórki bakteryjnej, a endotoksyny są istotną częścią ciała bakteryjnego, tak, że uwolnienie ich od bakterij może nastąpić jedynie po zabiciu komórki bakteryjnej.* Tak zapatruje się Pfeiffer na istotę „endotoksyn“ i pogląd jego do dnia dzisiejszego podziela większość badaczy. Były wprawdzie dość liczne usiłowania otrzymania „jądów“ (wydzieliny) z bakterij tyfusu, cholery i t. p. Zapomocą tych „jądów“ uodporniano zwierzęta i otrzymywano z nich surowice „przeciwjadowe“, które mają jakoby zobojeźniać w ustroju zakażonym „jad“ tyfusowy lub choleryczny. Próby te nie zostały do dnia dzisiejszego uwieńczone pomyślnym skutkiem, bo różne „przeciwjadowe“ surowice przeciwtyfusowe i przeciwcholeeryczne w leczeniu ludzi zawiodły. Niema więc potrzeby omawiać tutaj tych poszukiwań, których celem było wyrównanie przeciwieństw pomiędzy jadami a endotoksynami i między surowicami przeciwjadowymi a przeciwbakteryjnymi. Dzisiaj sądzimy tak, jak w r. 1895, kiedy Pfeiffer wprowadził do nauki pojęcie endotoksyn, że między nimi a jadami bakteryjnymi istnieje zasadnicza różnica. Jest wprawdzie faktem, że niektóre bakterie blisko spokrewnione z bakteriami cholery (np. mętwiki El Tor, o których

do dziś dnia niewiadomo, czy uważać je za prawdziwe bakterie cholery, czy nie) lub różny od cholery vibrio Nasik wydzielają za życia do pożywki jady, analogiczne do błoniczych, którymi można uodpornić zwierzę i otrzymać surowicę przeciwjadową. Surowica ta zobojętnia jady mętlików El Tor (i równocześnie jady vibrio Nasik), ale jest zupełnie nieskuteczna u ludzi, chorych na cholere lub zwierząt, zakażonych bakteriami cholery. Jest także faktem, że nawet w świeżych pożywkach bakteryjnych obumierają ciągle bakterie (np. cholery lub tyfusu). Z obumarłych bakterij wydzielać się może endotoksyna do pożywki, można ją potem odsączyć od ciał bakteryjnych (jak jad błoniczy) i zatruć zwierzę przesączoną endotoksyną. Na tej podstawie możnaby więc przypuszczać, że między jadami a endotoksynami niema zasadniczych różnic, ponieważ jady tak samo wykazać można w odsączonej od bakterij pożywce. Że tak nie jest, wynika z tego, co przed chwilą powiedziano.

Zdawałoby się, że skoro surowice bakteryobójcze tak dzielnie niszczą odpowiednie bakterie, to z uzyskaniem ich uzyskaliśmy także i pewny lek przeciw cholere lub tyfusowi, czyli przeciw endotoksynom. Tymczasem pokazała się rzecz dziwna i wagi zasadniczej, że nawet najsilniejsze surowice bakteryobójcze są zupełnie bezsilne wobec odpowiednich endotoksyn: okazało się, że bakteryobójcze surowice przeciwcholeryczne lub przeciwtyfusowe są zupełnie bezskuteczne u ludzi chorych na cholere lub tyfus. Świnka morska ginie (od endotoksyn) po wstrzyknięciu do otrzewnej pewnej, dość dużej dawki żywych lub *zabitych* bakterij cholery bez względu na to, czy wstrzykniemy jej równocześnie bakteryobójczej surowicy przeciwcholerycznej, czy nie.

A jednak przy otrzymywaniu surowic bakteryobójczych wstrzykuje się zwierzętom podskórnie lub do otrzewnej dużo materiału, zawierającego endotoksyny. Jest więc dziwne, że, mając zawsze do dyspozycji materiał tak obfitujący w endotoksyny, otrzymuje się zapomocą niego zawsze tylko surowice bakteryobójcze, a nie skierowane przeciw endotoksynom, czyli antyendotoksyczne. Z tego powodu utrwaliło się w ciągu lat mniemanie, że przeciw endotoksynom nie da się uzyskać swoistej surowicy i że w tem leży dalsza zasadnicza różnica między endotoksynami a jadami (toksynami) właściwymi. Sam Pfeiffer wprawdzie nigdzie wyraźnie tego nie powiedział i wprost nawet pisał,

że możliwości otrzymania antyendotoksyn nie przeczy, milcząco uznano to jednak za prawdopodobne, a Wolf ze szkoły Pfeiffera wprost twierdził, że otrzymanie antyendotoksyn jest niemożliwe.

### Metoda Besredki otrzymania endotoksyn i niektóre ich własności.

Z kilku metod otrzymywania endotoksyn należy się — jak się zdaje — pierwsze miejsce metodzie Besredki.

Pracował on nad bakteriami tyfusu, dżumy i czerwonki. Młode hodowle agarowe (16—18 godzinne tyfusowe i czerwonkowe, a 48 godzinne dżumowe) rozpuszczał w 0.75% roztworze NaCl, ogrzewał godzinę do 60°, a następnie suszył w próżni. Jeden gram takich wysuszonych bakterij mieszał z 0,3—0,45 g. NaCl i przez godzinę pilnie rozcierał w agatowym moździerzu na jednostajny, b. delikatny proszek. Następnie, ciągle mieszając, dodawał kroplami 1—2 cm<sup>3</sup> wody destylowanej, w której sól się rozpuszcza: ciała bakteryjne znalazły się w ten sposób w bardzo zgęszczonym roztworze NaCl. Następnie przenosił mieszaninę do probówki i dodawał tyle wody destylowanej, żeby wyniła 0.75% roztwór NaCl. Mieszał dobrze kilka razy i zostawiał w spokoju na 12—24 godzin.

Po ustaniu, ciała bakteryjne opadają w znacznej części na dno. Potem z bakteriami duru tak postępował: przenosił probówkę całą do łaźni wodnej i ogrzewał 2 godziny do 60—62° C. Wskutek tego ogrzania ciała bakteryjne aglutynują się bardzo silnie i wystarczy zostawić je na 12 godzin w spokoju, aby otrzymać na dnie zbity osad, a nad nim płyn silnie opalizujący, pozbawiony zupełnie ciał bakteryjnych i zawierający rozpuszczoną endotoksynę tyfusową.

Bakterij zaś dżumowych i dysenterycznych nie ogrzewał — bo endotoksyna ucierpiałaby od ogrzania, ale zebrawszy z nad osadu płyn suchy wirował go tak długo, aż wszystkie ciała bakteryjne osiadły na dnie. Ponad nimi pozostaje płynna (rozpuszczona) endotoksyna dżumowa lub dysenteryczna, nie zawierająca wcale ciał bakteryjnych.



Endotoksyny różnią się wytrzymałością na ogrzanie i tak:  
Endotoksyna dżumowa rozkłada się przy ciepłocie 70°,  
" dysenteryczna " " " 80°, a  
" tyfusowa " " " powyżej 127° C.

Różna jest też ich jadowitość dla myszy białych przy wstrzykiwaniu do otrzewnej i tak:

Endotoksyna tyfusowa zabija je w ilości 0,05 cm<sup>3</sup>,  
" dżumowa " " 0,006 " ,  
" dysenteryczna " " 0,0006—0,0003 cm<sup>3</sup>.

W sposób analogiczny otrzymano też endotoksynę z prątków grypy i kokluszu.

Przeciwko tym endotoksynom są bezsilne zwykłe surowice bakteryobójcze, tak samo jak i surowice normalne. Najwyżej 1 dawka śmiertelna, a wyjątkowo 2, dadzą się zobojętnić przez poprzednie lub równoczesne wstrzyknięcie do otrzewnej surowicy normalnej lub bakteryobójczej.

Metoda Besredki otrzymywania endotoksyn przyjęła się w świecie naukowym. Ciało, otrzymane tą metodą, uznano ogólnie za endotoksynę. Nikt nie podniósł dotąd uzasadnionych wątpliwości co do tego. Badacz tej miary co Bordet otrzymał w r. 1909 zapomocą metody Besredki endotoksynę kokluszu.

Prawdopodobnie więc Besredka udowodnił niezbitie istnienie endotoksyn przez to, że je otrzymał. Pfeiffer wprowadził tę nazwę i teoretycznie dowodził istnienia endotoksyn. Potem przez pełnych 10 lat mówiono o nich i pisano bardzo wiele — chociaż nikt ich właściwie nie otrzymał. Zdaje się, że teraz dopiero można twierdzić, że endotoksyny istnieją.

### Otrzymywanie antyendotoksyn.

Endotoksyny są to jednak ciała, którym sądzono sprawić nam ciągłe niespodzianki. Wobec tego, iż już kilkanaście lat temu otrzymano endotoksynę, możnaby sądzić, że do tej pory bardzo wiele pracy poświęcono otrzymaniu antyendotoksyn, przez uodpornienie zwierząt otrzymanymi właśnie endotoksynami.

Tymczasem tak nie jest. Nawet Besredka prawie wcale tem się nie zajmował, a pozatem niema — jak się zdaje — w literaturze *ani jednej pracy*, której celem byłoby

otrzymanie tą drogą surowicy antyendotoksycznej. Jest to bezwątpienia bardzo dziwne zjawisko, jeżeli sobie uprzytomnimy, że powszechnie się przyjmuje endotoksyny za przyczynę objawów chorobowych i śmierci w takich chorobach, jak posocznica, dur brzuszny, cholera, dżuma i inne.

Stało się to może dlatego, że praca Besredki przeszła bez wrażenia w powodzi innych prac. Sądzono, że jego endotoksyny okażą się tak samo produktem zwodniczym, jak tyle innych: nikt więc nie kwapił się z otrzymywaniem antyendotoksyn zapomocą endotoksyn, które może niemi nie są.

Sam zaś Besredka nie poszedł tą drogą z innych powodów. Mianowicie równocześnie z otrzymaniem endotoksyn stwierdził on, że przez wstrzykiwanie zwierzętom *do żyły* całych bakterij (żywych lub zabitych, przedewszystkiem jednak żywych), otrzymuje się surowicę *bakteryobójczą i antyendotoksyczną*. Surowica taka, oprócz bakteryobójczych własności, zobojętniała kilkadziesiąt dawek śmiertelnych jego endotoksyn, o ile użył jej w odpowiedniej ilości. Wyższych dawek endotoksyny nie udało mu się zobojętnić. Stwierdził także, że surowica przeciwdżumowa i przeciwczerwonkowa, otrzymywane w Instytucie Pasteura w Paryżu przez wstrzykiwanie dożylnie koniom żywych bakterij dżumowych i czerwonkowych, mają wyraźne własności antyendotoksyczne, choć stopnia tych własności nie określił. Tak więc, otrzymawszy antyendotoksyny jedną drogą, nie próbował dojść do tego celu drogą inną.

Mamy zatem — według Besredki — względnie łatwy sposób otrzymywania surowic antyendotoksycznych, co powinno mieć ogromne znaczenie w lecznictwie. Mówię — *względnie łatwy*, bo wprawdzie jest bardzo łatwo szczepić zwierzętom dożylnie żywe bakterye, ale zwierzęta bardzo często źle to znoszą i wielka ilość ich ginie, zanim dadzą dobrą surowicę.

Tak, jak otrzymanie endotoksyn przez Besredkę przeszło bez wrażenia w świecie naukowym, tak samo też mało kto się troszczył o sposób otrzymania surowic antyendotoksycznych, podany przez niego.

Autorzy, pracujący nad tą sprawą, starali się otrzymać endotoksyny i surowice antyendotoksyczne własnymi metodami, które dotąd do celu nie doprowadziły lub też, zwątpiwszy w obecność endotoksyn, a przynajmniej w możliwość ich otrzymania, starali się

wykryć w takich bakterjach, jak cholery, tyfusu i t. p. swoiste jady i tymi jadami uodpornić zwierzęta. Jak wiadomo i te drogi wszystkie dotąd zawiodły.

Czy sposób Besredki otrzymywania surowic antyendotoksycznych ostanie się w nauce, t. j. czy naprawdę w ten sposób otrzymać można surowice lecznicze w takich chorobach, jak dur, cholera, dysenterja (Flexner), a może i dżuma, posocznice wywołane łańcuszkowcami i wiele innych chorób — tego niepodobna już obecnie rozstrzygnąć. Chciałbym jednak zwrócić baczną uwagę czytelników na tę sprawę, albowiem wobec ogromnej produkcji naukowej niejeden ważny punkt może ująć ogólnej uwagi. Próby, czynione dotąd z surowicami antyendotoksycznymi, otrzymanymi w sposób polecony przez Besredkę, wypadły bardzo zachęcająco. Vaillard i Dopter otrzymali tak surowicę przeciwczerwonkową (1905 i 1906), Dujardin-Beaumetz surowicę przeciwdżumową, Besredka surowicę przeciwyfusową. Wszystkie te surowice, stosowane u chorych, dały wyniki zachęcające, stanowczo lepsze, niż liczne surowice, otrzymane zapomocą innych metod.

Ostatecznie więc powiedzieć można:

*Istnienie endotoksyn, przewidziane przez Pfeiffera, zostało prawdopodobnie udowodnione przez Besredkę, który zarazem podał sposób ich otrzymania.*

*Jest możliwe, że także i sposób otrzymania surowic antyendotoksycznych, przez tegoż autora podany, jest odpowiedni (prawdziwy). Miałoby to ogromne znaczenie w leczeniu wielu chorób zakaźnych. Bliska przyszłość powinna okazać, czy tak jest.*

### Dalsze własności endotoksyn i antyendotoksyn.

O własnościach endotoksyn trudno jeszcze coś powiedzieć z powodu braku większej liczby badań nad niemi. O ich zmiennej wytrzymałości na działanie wyższych temperatur była już mowa.

Endotoksyna kokluszu w roztworze jest bardzo wrażliwa na wpływ wyższej ciepłoty. Już 55° osłabia ją bardzo znacznie. Tak samo chloroform, toluol, tymol, alkohol niszczą ją bardzo łatwo. Przez sączek Chamberlanda przechodzi tylko częściowo. Jeśli

chcemy ją dłuższy czas przechować, można to uczynić jedynie w stanie suchym w postaci proszku po roztarciu z NaCl.

To jest niemal wszystko, co wiemy o endotoksynach. Tak samo o antyendotoksynach wiemy bardzo niewiele. Ani ich budowa i skład chemiczny, ani miejsce powstawania w ustroju, ani wytrzymałość na wpływy zewnętrzne i zachowanie się wobec odczynników chemicznych nie zostały jeszcze dokładnie zbadane. Z prac Besredki wiemy tylko tyle, że otrzymane przez niego antyendotoksyny są jedynymi ciałami, które mają zobojętniać endotoksyny.

Zdolność ta jest bardzo wyraźna u antyendotoksyny dżumowej i dysenterycznej. Tak n. p. 50 dawek śmiert. endotoksyny dżumowej, zmieszanych z  $\frac{1}{4}$  cm<sup>3</sup> surowicy przeciwdżumowej antyendotoksycznej, nie szkodzi myszy przy wstrzyknięciu do otrzewnej; albo 150 dawek śmiertelnych endotoksyny dysenterycznej, zmieszanych z  $\frac{1}{16}$  cm<sup>3</sup> surowicy antyendotoksycznej nie szkodzi myszy przy wstrzyknięciu do otrzewnej.

Natomiast antyendotoksyną tyfusową udaje się zobojętnić najwięcej 32 dawki śmiertelne endotoksyny (Besredka).

## d) Opsoniny.

### Rys historyczny.

Wright zbadał w szeregu prac, ogłaszanych z kilku towarzyszami od r. 1902 w pismach lekarskich angielskich, zjawisko, na które już kilka lat przed nim zwrócili uwagę Denys i Lecléf (1895), a polegające na tem, że pewne bakterye ulegają fagocytozie dopiero wtedy, jeśli poprzednio zadziałała na nie surowica. Do przeprowadzenia tych badań konieczna była osobna technika, wprowadzona przez Denysa i Lecléfa (1895) i niezależnie od nich przez Leishmana (1902), a polegająca na tem, że krwinki białe, uzyskane z krwi ludzkiej lub z ustroju zwierzęcego miesza się „in vitro“ z surowicą i z bakterjami i bada się fagocytozę pod mikroskopem. Nie podobna tu tej techniki szczegółowo opisywać. Na podstawie tych badań twierdzi Wright, że w surowicy normalnej istnieją pewne ciała, przysposabiające bakterye do pożarcia przez fagocyty. Wright nazwał je opsoninami (od greckiego opsono = przygotowuję do spożycia).

## Zasadnicze doświadczenia nad opsoninami.

Działanie opsonin i ich zasadnicze własności najlepiej poznać z kilku doświadczeń i tak:

1) Jeżeli krwinki białe wystawimy na działanie świeżej surowicy (przez 10' — 30' w cieplarni), a następnie odwirujemy je dokładnie od surowicy, przemyjemy i zmieszamy z bakteriami, fagocytoza nie nastąpi.

2) Jeśli na bakterye zadziałamy świeżą surowicą (przez 10' — 30' w cieplarni) i następnie bakterye odwirujemy od surowicy, dokładnie przemyjemy i zmieszamy z krwinkami białymi, dokładnie od surowicy przemytymi, fagocytoza nastąpi. Można też doświadczenie tak przeprowadzić: świeżą surowicę zmieszać z bakteriami i po pewnym czasie ogrzać do 60°. Następnie dodać leukocytów: wystąpi wybitna fagocytoza. Oba doświadczenia dowodzą tego, że opsoniny działają na bakterye, a nie na leukocyty i że leukocyty pożerają takie bakterye, które działaniem surowicy zostały do pożarcia przygotowane. W drugim doświadczeniu widzieliśmy, że opsoniny po połączeniu się z bakteriami nie dadzą się już zniszczyć działaniem ciepłoty 60°.

3) Jeśli świeżą surowicę zdrowego człowieka ogrzewać do 60° przez 20', a następnie zmieszać ją z bakteriami i t. d. (jak w dośw. 2), fagocytoza nie nastąpi. Tak samo nie nastąpi fagocytoza, jeślibyśmy taką surowicę — nieogrzaną — przechowali przez tydzień w pokoju i następnie postąpili jak w dośw. 2.

4) Jeżeli zmieszamy bakterye ze świeżą surowicą przy 37° lub nawet przy 0°, następnie bakterye odwirujemy — to pozostała surowica już opsonin nie zawiera. Możemy bowiem do niej dodać znowu bakteryj, ale one już nie ulegną fagocytozie pomimo dodania krwinek białych. Widocznie przeto pierwsze bakterye pochłonęły ze surowicy wszystkie opsoniny (o ile dodano ich odpowiednią ilość).

## Własności opsonin.

A więc opsoniny są to ciała, zawarte w każdej prawidłowej surowicy (tak ludzi, jak zwierząt — przynajmniej ciepłokrwistych). Mają one powinowactwo do bakteryj i łączą się z niemi tak, że zapomocą bakteryj można wszystkie opsoniny ze surowicy usunąć.

Natomiast na krwinki białe opsoniny wcale nie działają. Bakterye, które były przez pewien czas wystawione na działanie opsonin, ulegają potem łatwo fagocytozie.

Opsoniny są ciałami bardzo nietrwałymi. Ogrzanie do 60° niszczy je w krótkim czasie, tak samo, jak i dłuższe przechowanie w zwykłej ciepłocie, a nawet w lodowni. W ciemności dadzą się dłuższy czas przechować, niż wystawione na wpływ światła słonecznego.

W dalszych doświadczeniach szkoła Wrighta wykazała, że można bakterye (n. p. gronkowce) ogrzewać do 100°, a nawet 120° przez  $\frac{1}{2}$  — 1 godziny, a mimo to ulegają one działaniu opsonin, choć nie tak wyraźnie, jak bakterye nieogrzone. Wogóle niema różnicy, czy przeprowadza się doświadczenia z bakteryami żywymi czy zabitemi. Nie podobna tu wchodzić w dalsze szczegóły. Wspomnę więc tylko, że szkoła Wrighta uważa opsoniny za ciała zupełnie odrębne od wszystkich, jakie dotąd w surowicach poznano i za ciała niezłożone, o prostej budowie (jak n. p. przeciwjady). Przez ogrzanie do 60° C giną opsoniny zupełnie, a więc ginie nietylko ta ich część, która wywiera opsoniczne działanie podczas gdy „część chwytna“ pozostawałaby nietkniętą.

### Rola krwinek białych w fagocytozie.

W fagocytozie, wywołanej opsoninami, zwraca szkoła Wrighta uwagę wyłącznie na krwinki białe wielojądrzaste (komórki neutrofilne) i oblicza ilość bakteryj, pochłoniętych przez nie. Na inne krwinki białe wcale się nie zważa, bo one albo wcale bakteryj nie pochłaniają, albo tylko bardzo mało. Również nie zwraca się uwagi na makrofagi. Krwinki białe nie odgrywają głównej roli w fagocytozie w ustroju uodpornionym. Jeżeli weźmiemy n. p. krwinki białe królika uodpornionego przeciw łańcuszkwcom, przemyjemy je dokładnie od surowicy i zmieszamy z zawiesiną łańcuszkwców zjadliwych, na które poprzednio zadziało surowicą królika nieuodpornionego — to fagocytoza nie nastąpi. Jeżeli zaś weźmiemy krwinki białe królika nieuodpornionego przeciw łańcuszkwcom, przemyjemy je od surowicy i zmieszamy z zawiesiną łańcuszkwców zjadliwych, na które zadziało przedtem surowicą królika uodpornionego — to wystąpi bardzo wybitna fagocytoza. A więc fagocyty nie „ćwiczą się“ niejako — jak sądził

Miecznikow — podczas uodporniania w fagocytozie danych bakteryj, bo fagocytoza odbędzie się jednako, czy użyjemy krwinek białych zwierzęcia uodpornionego, czy nieuodpornionego, jeżeli tylko surowica (t. j. opsoniny) pochodzić będzie od zwierzęcia uodpornionego.

### Wskaźnik fagocytarny (w. f.) i fagocytoza spontaniczna.

Ażebymieć dokładne pojęcie o stopniu fagocytozy, oblicza się ilość bakteryj, pochłoniętych przez komórki neutrofilne. Obliczano początkowo ilość bakteryj w 20 neutrofilach (Leishman), potem w 50 — 100 i z tego wyciągano średnią. Liczba ta daje t. zw. *wskaźnik fagocytarny* (phagocytic count — phagocytärer Index). Jeżeli n. p. w 50 krwinkach naliczono 200 bakteryj, to wskaźnik fagocytarny (w. f.) = 4, jeżeli ich naliczono 30 — to w. f. =  $\frac{3}{5}$  (0,6). W. f. określa zwykle bardzo wyraźnie stopień fagocytozy. Tak n. p. surowica świeża nieogrzana + ziarenkowce + krwinki białe: w. f. = 28; surowica ogrzana do 60° C przez 15' + ziarenkowce + krwinki białe: w. f. = 0.1.

W obliczaniu w. f. odgrywa oczywiście bardzo ważną rolę to, żeby fagocytoza odbywała się wyłącznie pod wpływem zadziałania opsonin na bakterye. Może się bowiem zdarzyć — i czasem nawet w stopniu znacznym — t. z. *fagocytoza spontaniczna*, gdzie neutrofilne krwinki białe pożerają bakterye, które wcale nie zetknęły się z surowicą. Oczywiście, że jeżeli taka fagocytoza spontaniczna się odbywa, to obliczanie w. f. niema żadnej wartości i nie może nam dać żadnego pojęcia o ilości opsonin. Bakterye gruźlicze ulegają łatwo fagocytozie spontanicznej, jeśli doświadczenie wykonywa się w zgęszczeniu NaCl poniżej 1%. To też szkoła Wrighta używa przy badaniu opsonin gruźliczych zgęszczenia NaCl 1.2% — 1.5%. Wogóle bakterye tem łatwiej ulegają fagocytozie spontanicznej, im mniej są zjadliwe (z wyjątkiem bakteryj gruźliczych). Niezjadliwy szczep łańcuszkowca może być bardzo łatwo pożarty bez udziału surowicy — ale ten sam szczep, gdy go przeprowadzić kilkanaście razy przez zwierzęta, przestaje prawie zupełnie ulegać fagocytozie spontanicznej. To samo odnosi się do wielu innych gatunków bakteryjnych (ale nie do wszystkich).

### Swoistość opsonin.

Według Wrighta znajdują się opsoniny we krwi każdego człowieka zdrowego (także noworodków) i to swoiste, przeciw różnym bakterjom. Tylko przeciw bakterjom błonicy i xerozy nie udało się Wrightowi wykryć opsonin. (Późniejsze badania wykryły obecność opsonin i przeciw tym dwóm gatunkom bakteryj). Swoistość opsonin ujawnia się w tem, że 1) można za pomocą gronkowców usunąć z surowicy wszystkie opsoniny przeciw gronkowcom; mimo to ta surowica będzie działała opsonicznie na laseczki ropy błękitnej, na bakterye gruźlicze — i naodwrot; 2) przez wstrzykiwanie człowiekowi tuberkuliny podnosi się u niego ilość opsonin swoistych przeciwgruźliczych, a ilość opsonin przeciwgronkowcowych pozostaje bez zmiany — i naodwrot.

### Opsoniny u chorych i wskaźnik opsoniczny (w. o.).

To są najważniejsze wyniki badań szkoły Wrighta nad opsoninami u ludzi zdrowych. Przejdźmy teraz do spostrzeżeń u ludzi chorych. Ilość opsonin u zdrowych waha się w szczytych granicach, natomiast u chorych wykazuje ona często wahania bardzo rozległe. Wright sądzi, że nasilenie choroby (podmiotowe i przedmiotowe jej objawy) stoi w związku z ilością opsonin w ustroju. Więc n. p. nowe czyraki powstają lub dawne się powiększają wtedy, kiedy ilość opsonin przeciw gronkowcom w surowicy się zmniejsza; podobnie w gruźlicy pogarszają się objawy miejscowe i ogólne, jeśli ilość opsonin przeciwgruźliczych we krwi opadnie. Naodwrot poprawa w tych chorobach wtedy się zjawia, kiedy ilość opsonin w krwi wzrasta. To też u ludzi chorych jest ilość opsonin we krwi, zależnie od przebiegu choroby, czasem mniejsza, czasem równa, a czasem większa, niż u ludzi zdrowych. Aby tę ilość w stosunku do ilości u ludzi zdrowych dokładnie określić, wprowadził Wright nowe pojęcie, t. j. *wskaźnik opsoniczny* (opsonic count, opsonischer Index). Przyjmuje on, że ilość opsonin we krwi człowieka zdrowego — wyrażona wskaźnikiem fagocytarnym — równa się jedności. Jeżeli obliczymy ilość opsonin w surowicy chorego i otrzymany wskaźnik fagocytarny podzielimy przez w. f. człowieka zdrowego, otrzymamy



wskaznik opsoniczny (w. o.). Dokładność obliczenia znacznie się zwiększa, jeśli obliczamy w. f. nie u jednego zdrowego człowieka, ale u większej liczby ludzi i bierzemy średnią z tych obliczeń. Jest to wskazane głównie w gruźlicy, bo zakażenie przebiega w tej chorobie nieraz tak, że dana osoba nic o niem nie wie i uważa się za zdrową. Gdybyśmy przeto — uważając ją za zdrową — wzięli jej w. f. do porównania z w. f. osoby chorej, otrzymalibyśmy wynik błędny. Jeżeli zaś badamy w. f. n. p. 10 osób zdrowych, a między nimi znajdzie się jedna zakażona gruźlicą (utajoną), to jej w. f. może tak wybitnie różnić się od w. f. pozostałych 9 osób, że wzbudza to podejrzenie zakażenia gruźlicą. Wrightowi udało się w ten sposób kilka razy wykryć zakażenie gruźlicze u osób, które uważały się za zupełnie zdrowe i których surowicę badał jedynie dla kontroli ze surowicą chorych, w celu otrzymania w. o.

W. o. ludzi zdrowych waha się w granicach szczupłych od 0.8 — 1.2; każdy w. o. poniżej lub powyżej tej granicy dowodzi zakażenia danym zarazkiem. Wright przytacza wiele przykładów na poparcie tego twierdzenia, z których kilka tu powtórzymy:

W. o., zbadany u 40 zdrowych pielęgniarek (przyjawszy w. o. badającego (zdrowego) za 1,0),

wynosił: u	5	. . .	1,1	} przeciętny w. o. = 0,967
	13	. . .	1,0	
	5	. . .	0,98	
	4	. . .	0,97	
	2	. . .	0,95	
	6	. . .	0,90	
	2	. . .	0,85	
	3	. . .	0,80	

W. o. u chorych na gruźlicę wynosił:

periton. tbc.	0,67	gruźlica płuc.	0,75
phthisis laryngis	0,6	" "	0,60
ropień opadowy	0,4	cystitic tbc.	0,6
sycosis tbc.	0,4		
cystitis tbc.	0,8		
lupus na ręce	0,9		

### Zakażenie gronkowcami:

	w. o.
sycosis pustulosa	0,48
„	0,6
„	0,7
furunculosis chron.	0,87
„	0,73
„	0,79
„	0,40
acne i furuncul.	0,82
acne pustulosa	0,54.

### Rozmieszczenie opsonin w ustroju chorego.

Szkoła Wrighta zebrała materiał najobfitszy, dotyczący zakażeń gronkowcami i gruźlicą. Zakażenia innymi zarazkami były opracowane znacznie mniej. U ludzi chorych opsoniny nie są równomiernie rozdzielone w całym ustroju: w ogniskach zakażenia znajdują się ich znacznie mniej, n. p.:

- a) dziecko z ropniem gruźliczym na udzie:
  - w. f. surowicy z krwi palca = 3.9
  - w. f. płynu z ropnia = 1.1
- b)\*) ropień gruźliczy opadowy u młodzieńca:
  - w. f. surowicy z krwi palca = 0.6
  - w. f. płynu ropnego = 0
- c)\*) gruźlicze zapalenie otrzewnej u młodzieńca:
  - w. f. surowicy z krwi palca = 25.4
  - w. f. płynu z jamy brzusznej = 4.6

---

\*) Ogromna różnica, jaką widzimy we w. f. przypadków b) i c), zależy od tego, że w b) użyto zawiesiny bakterij tbc. znacznie rzadszej, niż w c). Wskutek tego fagocyty w b) miały o wiele rzadziej możliwość pożerania bakterij, niż w c). Można więc tylko takie w. f. porównywać ze sobą, które były wykonane z tą samą zawiesiną bakterij. Natomiast w. o. można oczywiście porównywać ze sobą z różnych czasów i między różnymi surowicami i różnymi zawiesinami, bo one przedstawiają tylko wielkości względne. Dlatego to wprowadzenie w. o. było rzeczą konieczną.

d) ropień zębodołu, wywołany gronkowcami:

w. f. surowicy chorego = 30,3

w. f. płynu z ropy = 5,1

e) ropień torebki rzepkowej, wywołany łańcuszkowcami:

w. f. surowicy chorego = 14,2

w. f. płynu z ropnia = 1,22.

Z tego zachowania się opsonin wysnuwa szkoła Wrighta wskazania lecznicze, mające na celu przepłukanie ogniska chorobnego surowicą (limfą) o dużej ilości opsonin po przecięciu ropnia lub wypuszczeniu płynu surowiczego o małej ilości opsonin.

### Praca Jaworskiego i Korolewicza.

Jaworski i Korolewicz (1909) przeprowadzili badania nad opsoninami i wskaźnikiem opsonicznym u 23 chorych na gruźlicę. Razem wykonali na nich 98 badań. Z tych chorych (leżących w klinice wewnętrz. krakowskiej) było 18 z gruźlicą płuc samą albo powikłaną cierpieniami gruźliczemi innych narządów. U wszystkich tych chorych w. o. wahał się w granicach dość rozległych, od 0.40 — 1.02. Wogóle był dosyć niski.

W schorzeniach gruźliczych innych narządów w. o. nie przekraczał nigdy 1. (coxitis 0.51; scrophuloderma 0.51; lupus faciei 0.82; tbc. renum 0.91). W wysiękach opłucnowych w. o. był zawsze niższy, aniżeli w krwi chorego, n. p. w. o. krwi 0.83 lub 0.82, a w. o. wysięku 0.32 lub 0.31.

Przy zmianach w płucach, powikłanych zmianami w gruczołach, w. o. był niski, n. p. w 2 przypadkach lymphomata colli w. o. = 0.40 i 0.52.

Z 4 chorych, leczonych wstrzykiwaniami tuberkuliny, u 3 po wstrzyknięciu w. o. wzrastał, a u jednego był stale niski. Ten jeden też nie odniósł żadnych korzyści z leczenia tuberkuliną i u niego leczenie to przerwano. Natomiast trzej inni wykazali po leczeniu tuberkuliną poprawę tak podmiotową, jak i przedmiotową.

### Znaczenie opsonin dla rozpoznania choroby.

Wskutek opisanego przed chwilą zachowania się opsonin może oznaczenie ich ilości posłużyć do rozpoznania choroby.

I rzeczywiście posługiwano się nimi często w tym celu. Już jednorazowe badanie może dostarczyć ważnych wskazówek, jeżeli n. p. w. o. wobec bakterij gruźliczych lub gronkowców będzie poniżej 0.8 lub powyżej 1.2 albo jeśli znajdzie się wielką różnicę między w. f. surowicy osobnika chorego, a płynu z ogniska chorobnego.

Jeżeli w. o. wobec pewnych bakterij wynosi 0.8 — 1.2, to na podstawie jednego badania nie jesteśmy w stanie niczego powiedzieć. Jeżeli jednak w odstępach kilku lub kilkunastudniowych badanie powtórzymy i w. o. wobec danych bakterij znajdzie się zawsze w granicach pomiędzy 0.8 — 1.2, to można wyłączyć zakażenie ustroju danymi bakteriami, jak na to wiele przykładów podaje szkoła Wrighta.

Nadto — według tejże szkoły — w ciągu choroby nagromadzić się może w ustroju tyle opsonin przeciw bakteriom wywołującym zakażenie, że nawet ogrzewanie surowicy przez 10' do 60°C nie wystarczy do zniszczenia tych opsonin. Wright stanowczo utrzymuje, że te opsoniny, które w ustroju zakażonym powstają, nie różnią się niczem od opsonin normalnych, a więc są tak samo jak i normalne ciepło-chwiejnemi. Tylko nagromadzenie ich w surowicy w zgęszczeniu wielkiem sprawia, że część wytrzymuje ogrzanie przez 10' do 60°C. Za dowód służy według Wrighta fakt, że ogrzanie takiej surowicy, rozcieńczonej poprzednio 16-krotnie fizyol. roztworem NaCl, niszczy opsoniny tak samo, jak w surowicy normalnej. Jeżeli w surowicy nierozcieńczonej przez ogrzewanie jej przez 10' do 60°C nie zniszczymy wszystkich opsonin przeciw pewnemu gatunkowi bakterij, jest to — według Wrighta — dowodem, że choroba wywołana jest danymi bakteriami. Na poparcie tego twierdzenia służy wiele przykładów. Tak n. p.

	<i>surow. nieogrz.</i>		<i>surow. ogrzana</i>	
	w. f.	w. o.	w. f.	w. o.
ropień gruźliczy nerki . . . . .	—	1.7	0.8	0.4
gruźlica w stawie biodrow. . . . .	3.6	1.0	2.8	0.8
cystitis tbc . . . . .	2	—	1.4	—
peritonitis tbc . . . . .	4.8	1.4	3.4	1.0
„ „ . . . . .	4.7	1.4	0.3	0.09

Jak z ostatniego przykładu widzimy, w surowicy chorych ludzi opsoniny nie zawsze znajdują się w tak wielkiem zgęszczeniu. Czasem ogrzanie do  $60^{\circ}$  przez 10 minut niszczy je prawie zupełnie.

W przykładach powyższych, stanowiących tylko część badań, przytoczonych przez Wrighta, w. o. oznaczano zawsze przez porównanie surowicy chorego z mieszaniną surowic kilku ludzi zdrowych, wziętą za jednostkę. Mieszaniny surowic ludzi zdrowych nigdy nie ogrzewano, a surowice ludzi chorych badano raz nieogrzone a drugi raz ogrzone.

Widzimy też z tego przykładu (surowica trzecia), że badanie bardzo proste — nawet bez obliczania wskaźnika opsonicznego — może posłużyć do rozpoznania choroby. Wystarczy obliczyć tylko w. f. surowicy ogrzanej i porównać go ze w. f. surowicy nieogrzonej. Jeżeli między nimi niema dużej różnicy, jest to dowód zakażenia danym zarazkiem. Wright posunął się nawet jeszcze dalej i utrzymuje, że w takich razach wystarczy samo tylko obliczenie w. f. surowicy ogrzanej przez 10' do  $60^{\circ}$  C. Jeśli fagocytoza w takiej surowicy jest dość wyraźna (a nie spontaniczna!), dowodzi to na pewne zakażenia danym zarazkiem. Przykłady:

gruźlica płuc:	w. f. surowicy ogrzanej	0.8
"	"	"
		1.8

Rozpoznanie zostało w obu razach potwierdzone przebiegiem klinicznym.

### Krytyka ze strony szkoły niemieckiej.

Badania Wrighta nad opsoninami uległy surowej krytyce, głównie ze strony autorów niemieckich. Obecnie przeważa w Niemczech zapatrywanie, że opsoniny nie są ciałami jednolitemi, za jakie uważa je szkoła Wrighta, ale że składają się z dwóch części: jednej ciepłostalej, wytrzymującej ogrzewanie do  $60^{\circ}$  nawet przez  $\frac{1}{2}$  godziny i dłużej, a drugiej ciepłochwiejnej. Ta druga część jest — według tych autorów — identyczna z dopełniaczem. Tem się tłumaczą różne własności opsonin, przypominające żywo własności dopełniacza. Bez dopełniacza opsoniny nie mogą działać. Dopełniaczem można uczynić opsoniny w surowicy ogrzanej do  $60^{\circ}$  C i t. d.

Prócz tego — według autorów niemieckich — są opsoniny zawarte prawie wyłącznie tylko w surowicy ludzi zdrowych. U ludzi chorych rzadko udaje się je stwierdzić. Natomiast u ludzi chorych (lub szczepionych) zjawiają się inne ciała, nie mające nic wspólnego z opsoninami, t. zw. *bakteryotropiny*, które w surowicach normalnych tylko w bardzo małej ilości się znajdują. Będzie o nich zaraz mowa.

Niepodobna tu wchodzić w szczegóły tego sporu i przytaczać doświadczenia, przemawiające na korzyść jednej lub drugiej strony. Jakkolwiek ma się rzecz z teoretyczną stroną tej sprawy, t. j. identycznością lub różnicą opsonin od bakteryotropin i z jednolitą lub złożoną budową opsonin, to faktem pozostaje, że szkoła Wrighta nagromadziła bardzo wiele danych, cennych dla medycyny praktycznej. Byłoby wielką szkodą dla postępu w medycynie, gdyby wskutek teoretycznych sporów zaprzepaszczone zostały wyniki praktyczne. Bez względu na to, czy opsoniny są jednolite, czy złożone, czy ilość ich zwiększa się (maleje) w chorobie, czy nie, faktem jest, że metody badań opsonin, wprowadzone przez Wrighta, oddały już wielkie usługi tak w rozpoznaniu, jak i w leczeniu najrozmaitszych spraw zakaźnych. Byłoby więc bardzo wskazane, żeby i u nas lekarze o tem pamiętali i częściej zwracali uwagę na opsoniny tak w rozpoznawaniu jak i w leczeniu, niż to się obecnie dzieje. Badania te wymagają wielkiego doświadczenia i zupełnego opanowania techniki, którego można nabyć po kilkumiesięcznej co najmniej pracy laboratoryjnej. Zgadza się na to wszyscy lekarze, którzy doszli do wyników w badaniu opsonin.

### e) Bakteryotropiny.

Własności bakterytropiczne surowicy nie wymagają omówienia obszernego. Nie dlatego, żeby to miały być własności drugorzędne, mniejszej wagi, niż własności przeciwjadowe lub bakteryobójcze, ale dlatego, że są one pokrewne własnościom opsonicznym, które omówiono obszerniej.

### Neufeld i poprzednicy.

Do zwrócenia uwagi na te własności przyczynił się głównie Neufeld, od którego też pochodzi nazwa *tropiny*. Nazwa ta

była właściwie dawniej już użyta przez Wrighta, który nadawał jej obszerniejsze znaczenie, niż Neufeld. Ostatecznie jednak utrzymało się — przynajmniej w Europie środkowej — określenie Neufelda. Nie był on też pierwszym, który badał bakterytropiny. Już Denys i Leclef, a potem Wright i jego szkoła, zajmowali się nimi. Ale Wright nie uważa ich za ciała inne, niż opsoniny i razem z właściwymi opsoninami tą nazwą je obejmuje.

### Charakterystyka i własności bakterytropin.

Neufeld wyłączył je z opsonin, jako zupełnie od nich niezależną, odrębną własność surowicy. Podał on następujące określenie tropin: „Są to niweczniki swoiste, ciepłostale (niewrażliwe na działanie zwykłych unieczynnających ciepłot) i przysposabiające bakterye (albo komórki) do pożarcia przez fagocyty bez współdziałania dopełniacza. Tropiny ani nie zabijają bakteryj, ani też nie zmieniają ich, przynajmniej widocznie“. Z tego określenia wynika ich najważniejsza różnica od opsonin. Są one ciepłostale i wytrzymują zawsze działanie  $\frac{1}{2}$  — 1 godzinne ciepłoty  $56^{\circ}\text{C}$ . Nieraz wytrzymują nawet bez szkody ogrzanie do  $62^{\circ}\text{C}$ , a nawet i do  $70^{\circ}\text{C}$ . Tropiny gruźlicze i łańcuszkowców giną jednak przy ogrzewaniu przez godzinę do  $60^{\circ}$ . Widzimy więc różne stopnie ciepłostłości u rozmaitych tropin: właściwość, z jaką się nieraz u innych niweczników spotykamy.

Oprócz tej względnej wytrzymałości na działanie wyższych ciepłot odznaczają się też tropiny, w odróżnieniu od opsonin, wielką wytrzymałością na przechowanie. O całym szeregu tropin wiadomo, że utrzymują się w surowicy przez miesiące, a nawet lata. Półprocentowy dodatek karbolu do surowicy nic też nie szkodzi ich trwałości, a może nawet przyczynia się do tego, że w starych surowicach tropiny wykazać się dają w takiej samej prawie ilości, jak w świeżych.

Trzecia wreszcie ważna różnica od opsonin polega na tem, że tropiny wykazać można w ilościach większych tylko w surowicach uodpornionych zwierząt i ludzi lub po przebyciu choroby. W surowicach normalnych znajdują się tylko ślady tropin. Są to więc niweczniki surowic nienormalnych w odróżnieniu od opsonin, które wykazać można z łatwością w każdej surowicy normalnej.

## Rozmaitość bakteryotropin.

Tropiny są rozmaite. Oprócz bakteryotropin istnieją też tropiny, umożliwiające fagocytom pożarcie komórek, n. p. krwinek czerwonych. Są to t. zw. *cytotropiny*. Tu jest mowa wyłącznie o bakteryotropinach.

Ale i bakteryotropiny są rozmaite. Każdy gatunek bakteryj wytwarza w ustroju podczas uodpornienia lub podczas choroby tropiny swoiste, skierowane wyłącznie przeciw tym bakterjom. Są więc tropiny przeciw łańcuszkowcom, meningokokom, bakterjom czerwonki, duru i t. d. Odznaczają się one ścisłą swoistością tak, że n. p. tropiny łańcuszkowców nie działają na meningokoki, ani tropiny duru na bakterye czerwonki. Istnieje wśród nich tylko pewna wspólność grupowa, jak i wśród innych niweczników tak, że n. p. tropiny duru rzekomego działają i na bakterye duru i t. p.

Technika badania bakteryotropin nie różni się niczem od badania opsonin: z wyjątkiem ogrzewania surowicy do 56°. Z pomocą tej techniki można wykazać, że w surowicach uodpornionych zwierząt, lub u ludzi po przebyciu pewnych chorób zakaźnych, znajdują się w surowicy bardzo wielkie ilości tropin. Tak n. p. surowica uodpornionych koni działa nieraz tropicznie na meningokoki jeszcze w rozcieńczeniach  $1/2000$  —  $1/5000$ . Podobne ilości bakteryotropin spotykano też w surowicach przeciwcholerycznych. Surowice przeciw gronkowcom działały czasem nawet w rozcieńczeniach  $1/10000$  —  $1/50000$ . Na tych podstawach oparto niektóre metody oznaczania siły surowic (n. p. przeciw nagminnemu zapaleniu opon m.-rdz.).

Tropiny są niwecznikami jednolitymi i nie potrzebują do działania dopełniacza. Jeżeli więc zostaną w surowicy jakiegś zniszczone skutkiem zadziałania za wysokiej ciepłoty, nie można surowicy takiej na nowo uczynnić, jak się to udaje n. p. z własnościami bakteryobójczymi przez dodanie świeżej normalnej surowicy.

### Tropiny w surowicach normalnych.

Jak wszystkie inne niweczniki, tak i tropiny znajdują się w małej ilości (nieraz zaledwie w śladach) w każdej surowicy nor-



malnej. Pomimo ogrzania takich surowic można w nich wykazać— jeśli się je rozcieńczy — działanie tropiczne w słabszym lub silniejszym stopniu na bakteryje, użyte do doświadczenia. N. p. w normalnej surowicy szczura wykazano własności tropiczne wobec bakterij węgliką, w surowicy królika wobec bakterij tyfusu i t. d. Badanie nierozcieńczonych normalnych surowic na bakteriotropiny daje nieraz dlatego wyniki ujemne lub wątpliwe, że surowice nierozcieńczone hamują czasem działanie tropin w nich zawartych. Dopiero, gdy przez rozcieńczenie usunie się to hamujące działanie, można bardzo często spostrzedz słabe bakteriotropiczne własności i w surowicach normalnych. Według teoryi Ehrlicha jest obecność śladów bakteriotropin w surowicach normalnych warunkiem wytworzenia się ich w wielkiej ilości w surowicach uodpornionych.

### Zdanie Wrighta o tropinach.

Jak już była mowa, Wright przeczy obecności bakteriotropin i sądzi, że są to zwykłe opsoniny, których ilość przez uodpornienie bardzo znacznie wzrosła tak, że pomimo ogrzania nie wszystkie giną.

### Zdanie Miecznikowa.

Miecznikow uważał istnienie opsonin i bakteriotropin za możliwe, chociaż obecność ich udowodniono wyłącznie w doświadczeniach „in vitro”. „In vivo” może ich wcale nie być. Jeżeli jednak są, to pochodzą z fagocytów.

### Inne niweczniki.

Oprócz tych własności surowic (lub soków ustroju), które obszernie omówiono, jest jeszcze cały szereg innych, o których tylko pobieżnie będzie mowa, a to z dwóch powodów:

1) Istnienie ich jest nieraz jeszcze wątpliwe i własności za mało poznane.

2) Niektóre z nich odgrywają w odporności ustroju tylko podrzędną rolę, chociaż rozwijają się w ustroju wskutek przebycia choroby lub wskutek szczepień.

Należą do nich:

## f) Agresyny i Antyagresyny (Bail).

Zarazki, dostawszy się do ustroju, zwalczają jego siły ochronne zapomocą pewnych ciał, t. zw. *agresyn* (Bail; Kruse dawniej nazwał je *lizynami*), które działają trująco na ustrój, a szczególnie na krwinki białe. Ustrój znowu zapomocą swoich ciał ochronnych usiłuje zwalczyć zakażenie. W przebiegu tej walki między zarazkami a ustrojem zaczyna ustrój wytwarzać ciała, skierowane swoiście przeciw agresynom zarazków, t. zw. *antyagresyny* (Bail). Agresyn wytwarza się najwięcej tam, gdzie toczy się najżywsza walka między zarazkami a ustrojem: a więc, w miejscu ich wtargnięcia. Według Baily można otrzymać same agresyny bez bakteryj, jeśli wysięk lub płyn obrzękowy odwirujemy od bakteryj, dodamy do niego karbolu i ogrzejemy do 44°. Przez to zabijemy lub usuniemy bakteryje, nie uszkodziwszy agresyn. Agresyny działają głównie przez wpływ hamujący na leukocyty i fagocytozę. Zapomocą agresyn można uodpornić ustrój przeciw niektórym zakażeniom, nawet takim, przeciw którym uodpornienie innymi sposobami (n. p. przez szczepienie bakteryj lub ich wyciągów) się nie udawało z powodu za wielkiej zjadliwości danych zarazków (n. p. uodpornienie drobiu przeciw cholercie kur). Agresyny same są według Baily nietrujące, ale dodanie ich do dawki bakteryj mniejszej od śmiertelnej zabija zwierzę.

Wassermann otrzymał potem *in vitro* „sztuczne agresyny“ i wykazał ich analogię z agresynami naturalnymi. Przez wstrzykiwanie ich do ustroju powstają antyagresyny.

Jest rzeczą wątpliwą, czy „agresyny“ i „antyagresyny“ są jakimiś osobnymi ciałami, przed Bailem nieznanymi. Wielu autorów w to wątpi. Według nich są „agresyny“ wyciągami jadów, bakteryj i endotoksyn, a „antyagresyny“ przeciwiadami, antyendotoksynami i ciałami bakterjobójczymi.

## g) Aglutyniny (Gruber i Durham; Widal; Pfeiffer i Kolle; Zlepniki—Eisenberg).

Są to ciała, zawarte w surowicy krwi i mające dla odporności podrzędne znaczenie. Wytrzymują one długie przechowanie, temperaturę 60° i działają swoiście na bakteryje

powodując ich zlepianie z sobą, utratę ruchów i opadanie na dno naczyń, nie odbierają one jednak bakterjom ani żywotności, ani zjadliwości. W podłożu, do którego dodano surowicy zawierającej aglutyniny, mogą odpowiednie bakterye rosnać dalej bez szkody, choć często w pewien charakterystyczny sposób (objaw Pfaundlera). Wyrośnięte bakterye mogą i nadal być zjadliwe dla zwierząt. Tak więc są aglutyniny jednym z objawów odporności, ale nie mają na nią wpływu. Już w normalnej surowicy znajdują się w małej ilości — ale większa ich ilość powstaje tylko w czasie choroby lub w przebiegu uodpornienia. Miejsce ich powstania w ustroju nie jest jeszcze na pewno znane. Prawdopodobnie tworzą się one nie w narządach, ale w naczyniach krwionośnych, a mianowicie w śródbłonku (endothelium) (Kraus i Schiffmann).

## h) Precypityny (Kraus). (Strącalniki Eisenberg).

Przez wstrzykiwanie do ustroju bakteryj, n. p. tyfusu lub cholery, otrzymuje się w surowicy tego ustroju ciała, strącające się z sączoną klarowną hodowlą bakteryj tyfusu lub cholery. Ciało, powstałe w ustroju pod wpływem wstrzykiwań, nazywa się *precypityną*, ciało, zawarte w bakterjach, wywołujące powstanie precypityny, nazywa się *precypitynogenem* (wywoływaczem); przez zadziaływanie na siebie precypityny i precypitynogeny powstaje strą *precypitat*.

Zupełnie analogiczne ciała i analogiczne zjawisko otrzymujemy przez wstrzykiwanie do ustroju białka pochodzenia zwierzęcego lub roślinnego.

Kraus wykrył to zjawisko, a Uhlenhuth obszernie opracował i zastosował do celów sądowo-lekarskich. Powstające precypityny są, podobnie jak aglutyniny, *swoiste*, chociaż nie absolutnie. Dają one mianowicie, podobnie jak aglutyniny, strąty z białkiem nie tylko tego gatunku, który wywołał ich powstanie, ale także z białkiem blisko pokrewnych gatunków.

Zjawisko precypitacji jest blisko pokrewnie ze zjawiskiem aglutynacji i zdaje się posiadać dla odporności również podrzędne znaczenie.

Precypityny powstają — podobnie jak aglutyniny — prawdopodobnie nie w narządach, ale w naczyniach krwionośnych, a mianowicie w śródbłonku tych naczyń. Prawdopodobnie też ich tworzenie się ustaje w krótkim czasie po wprowadzeniu wywoławcza (Kraus i Schiffmann).

### i) Plakiny.

Gruber i Futaki, badając wrodzoną odporność przeciw wąglikowi, otrzymali z płytek krwi pewne ciała, mające bardzo wielką siłę bakteryobójczą wobec bakterij wąglika. Nazwali je „*plakinami*”. Ciał tych w warunkach zwykłych nie można wykazać w krwi ani w surowicy prawidłowej — ale mają się one wydzielać podczas zakażenia wąglikiem z płytek krwi pod wpływem pewnych bodźców.

### k). Leukiny.

Schneider wykazał, że krwinki białe wielojądrzaste (mikroflagi Miecznikowa) wydają pod wpływem pewnych bodźców ciała silnie bakteryobójcze i przytem wcale nie tracą żywotności, jakby sądzić można według teorii Miecznikowa. Te ciała bakteryobójcze działają nietylko na te gatunki bakterij, na które działa surowica bakteryobójcza (cholera, tyfus), ale i na niektóre inne, na które surowica nie działa wcale bakteryobójczo, jak na łańcuszkowce, pneumokoki, bakterye błonicze i t. d. Ciała te nazwał Schneider *leukinami*. Wytrzymują one ciepłotę 60° i mają być długo przechowalne bez zmiany. Nie są to więc dopełniacze: niema ich też w prawidłowej surowicy krwi ani w limfie, natomiast można je wykazać w wysiękach, zwłaszcza obfitujących w leukocyty i w niektórych przesiekach.

### Czy wszystkie niweczniki opisane są osobnemi ciałami?

Przeciwyjady, bakteryolizyny, opsoniny, tropiny i t. d. nie są prawdopodobnie osobnemi ciałami chemicznymi, które kiedyś w czystym stanie będzie można otrzymać i z osobna badać. Prawdopodobnie, są to tylko *własności* albo objawy jednego ciała, występujące silniej lub słabiej zależnie od warunków, w ja-

kich to ciało się znajduje. O tem zawsze pamiętać należy. Jeżeli o tych możliwych a nawet prawdopodobnych *własnościach* jednego ciała mówi się jako o ciałach odrębnych, dzieje się to tylko ze względów praktycznych.

Jak światło słoneczne ma różne własności, n. p.:

- 1) działa na siatkówkę i wywołuje wrażenie światła,
  - 2) wywołuje wrażenie ciepła,
  - 3) działa chemicznie na różne związki chemiczne i na skórę,
  - 4) „ elektrycznie i magnetycznie,
- tak samo i surowica lub jakiś związek zawarty w surowicy działać może aglutynacyjnie, bakteryolitycznie, opsonicznie, antytoksycznie i t. d.

## Ogólne uwagi o szczepionkach i surowicach.

Szczepienie musi odpowiadać pewnym warunkom, jeżeli ma się rozpowszechnić i oddawać rzeczywiste usługi w lecznictwie i w higienie. Warunki te są następujące:

I. Szczepienie powinno być możliwie proste i niebolesne, a suma niewygod z nim połączonych powinna być możliwie mała tak dla szczepiącego, jak i dla szczepionego.

II. Skutek powinien być niezawodny.

III. Ze szczepieniem nie może być połączone żadne niebezpieczeństwo ani dla życia, ani dla zdrowia szczepionych.

Dwa pierwsze punkty będą omówione osobno dla szczepionek, a osobno dla surowic. Punkt trzeci będzie omówiony wspólnie.

### A) Uwagi o szczepionkach.

#### I.

Ideą szczepienia byłby zabieg jednorazowy, krótki i niebolesny. Niestety wiele szczepień wymaga kilkakrotnych zabiegów (n. p. przeciw wścieklicznie trzeba szczepić 20—30 razy w przeciągu kilkunastu dni, a nawet dłużej, przeciw tyfusowi, cholercze, dżumie 2—3 razy w odstępach kilkudniowych), co komplikuje bardzo szczepienia, a w praktyce znacznie obniża ich znaczenie i wartość, bo wiele osób nie zgłasza się do 2-go, a tem mniej do 3-go zabiegu. Dla szczepiących 2—3 krotne zabiegi są bardzo niewygodne, zwłaszcza, gdy chodzi o masowe szczepienia. Zabieg powinien trwać krótko, żeby można wiele osób prędko zaszczepić. Temu warunkowi czynią zadość prawie wszystkie rodzaje szczepień, z wyjątkiem metod, gdzie się wprowadza szczepionkę, n. p. dożylnie lub do kanału kręgowego. Te sposoby wy-

magają dłuższych przygotowań i do masowych szczepień się nie nadają. Bardzo pożądane są wreszcie zabiegi niebolesne, bo one nie odstraszą publiczności i nie trwożą dzieci. Na ogół zabiegi szczepienne bolesne nie są. Od bolesności samego zabiegu ściśle odróżnić trzeba ból, powstający wskutek odczynu ustroju na wprowadzoną szczepionkę. Ten ból jest nieraz potrzebny, a czasem nawet konieczny, jeśli szczepienie ma być skuteczne (n. p. bolesny odczyn trwający kilka dni wskutek szczepienia przeciw ospie). Ból ten miejscowy i niedomaganie, które mu towarzyszy, świadczą o tem, że ustrój przystępuje do wytworzenia ciał ochronnych. Trzeba się tylko starać przez odpowiednie dawkowanie szczepionki, żeby ból ten nie przekroczył pewnych granic, jak wogóle o to, żeby odczyn nie był za silny, podobny do samej choroby, od której ma uchronić, bo wtedy już szczepienie może się stać niebezpieczne. W wielu szczepieniach jest zresztą rzeczą stwierdzoną, że odporność można nabyć bez wszelkiego wyraźnego odczynu ze strony ustroju: a nawet silny odczyn może być szkodliwy dla powstania niweczników. Spostrzeżenia te uczyniono zwłaszcza przy uodpornianiu zwierząt w celu otrzymania surowic leczniczych.

## II.

Postulat ten rozumie się właściwie sam przez się. Niestety w praktyce niema żadnego szczepienia, którego skutek byłby niezawodny. Najwyżej stoi pod tym względem szczepienie przeciw ospie. Ale i ono nie jest niezawodne i z czasem skuteczność jego maleje. Ideałem byłoby zaszczepienie takie, po którym odporność zaczynałaby się zaraz i trwałaby całe życie. I pod jednym i pod drugim względem dalecy jesteśmy od doskonałości. Od chwili zaszczepienia mija zwykle szereg dni lub nawet kilka tygodni, zanim odporność w pełni się rozwinie. A gdy dojdzie do szczytu, zaczyna znowu ustępować tak, że trwałość odporności po szczepieniach czynnych oblicza się przeważnie na kilka miesięcy, do roku najwyżej. Tylko szczepienie przeciw ospie daje odporność na 5—7 lat, a nawet na dłużej. Odporność po szczepieniu z pewnością nie znika zupełnie nawet po znacznie dłuższym czasie, niż rok, a u ospy 5—7 lat. Jest ona u zaszczepionych większa, niż u osób nieszczepionych i takich, które danej choroby nie przebywały, choć w surowicy tych osób żadnych śladów tej odporności nieraz wykazać nie można. Dopiero zaka-

zenie naturalne lub ponowne zaszczepienie ujawnia je. Ta resztkowa odporność jednak nie wystarczy często do ochrony od choroby, a nawet od śmierci w razie zakażenia. W praktyce więc jako granicę przyjąć trzeba w przeważnej liczbie szczepień najwyżej 1 rok.

### Od czego zależy skuteczność szczepienia?

Jest to pytanie ważne tak w szczepieniach ochronnych, jak i leczniczych. Zmusza jednak bardziej do zastanowienia się wtedy, gdy szczepimy leczniczo. Jeżeli bowiem wynik zabiegów naszych jest niepomysłny, to pytanie powyższe staje przed nami niejako automatycznie. Szczepienia zaś ochronne odbywają się często wśród takich warunków, że pytanie to jest mniej naglące.

Nie ulega wątpliwości, że skuteczność szczepienia zależy od różnych czynników, z których jedne są w związku z samą szczepionką, a drugie z ustrojem szczepionym.

Od samej szczepionki zależą:

- 1) Skład szczepionki.
- 2) Dawkowanie.
- 3) Częstość szczepień i ich ilość.
- 4) Sposób przechowania i wiek szczepionki.

Od ustroju zaś zależą:

- 5) Miejsce (tkanka), w które się szczepi.
- 6) Zdolność ustroju do produkcji niweczników przeciw wprowadzonej szczepionce.
- 7) Niewiadome nam czynniki, które, pomimo produkcji znanych nam niweczników, mają wpływać decydująco na ostateczny wynik.

Należy omówić po kolei te czynniki.

1) **Skład szczepionki.** Szczepionki składają się zasadniczo z zabitych lub żywych bakterij, zawieszonych w fizyologicznym (0.85%) roztworze soli kuchennej z dodatkiem (zwykle) jakiegoś środka przeciwnilnego w celu uniknięcia zanieczyszczenia szczepionki. (Skład szczepionek niebakteryjnych — ospowej i wścieklicznej — będzie omówiony w części szczegółowej).

W tych ramach może być skład szczepionki bardzo różny tak co do jakości, jak i co do ilości. Jakościowo mogą się szczepionki różnić sposobem przygotowania, n. p. tem, czy używamy wycią-



gów ciał bakteryjnych czy samych bakteryj, czy używamy bakterij żywych czy zabitych, czy zabijamy je przez ogrzanie czy innymi sposobami, czy ogrzewamy je do 53°, czy do 60°, czy też do 100° i t. d. Jest możliwe, że jakość szczepionki wpływa w pewnym stopniu na jej skuteczność. Dowodów na to mamy niewiele, a są nawet niektórzy bakteryolodzy, którzy twierdzą, że sposób przyrządzenia szczepionki jest zupełnie obojętny i że wszystkie szczepionki działają jednakowo (Muter milch w dyskusji na I Zjeździe hyg. polsk.). Zdaje się jednak, że to zapatrywanie jest zanadto skrajne. Tak n. p. istnieją niewątpliwe dowody, że „szczepionki uczulone“ (vide niżej) działają prędzej i pewniej, niż szczepionki nieuczulone, że niektóre szczepionki zabite przez ogrzanie do 65° działają gorzej, niż zabite przy 53° (tyfus), a szczepionki żywe działają często pewniej, niż zabite (tyfus) i t. p.

Pewne jest to tylko, że dotąd nie znamy doskonałych sposobów przygotowania szczepionek. Być może, że każdy gatunek bakteryj trzeba by inaczej przygotowywać (choćby tylko w szczegółach), żeby zeń otrzymać możliwie najlepszą szczepionkę. Wypracowanie tych metod i zbadanie ich dobroci w laboratorium na zwierzętach pozostaje zadaniem przyszłości.

Dalej należy zwrócić uwagę, że przygotowuje się nieraz szczepionki, złożone z kilku gatunków bakteryj, t. zw. „wieloważne“ lub „wielowartościowe“ („polyvalent“), w odróżnieniu od „jednowartościowych“ („monovalent“), przygotowanych tylko z jednego gatunku. Właściwie jednak nazwą „wieloważny“ lub „wielowartościowy“ obejmują nietylko szczepionki złożone z różnych gatunków bakteryj, ale także z kilku ras jednego gatunku, a nawet z kilku szczepów tego samego gatunku. Tak n. p. weszło w zwyczaj mówić o wielowartościowej szczepionce przeciwtyfusowej lub przeciwcholerycznej. Zwłaszcza podczas wojny wytwarza się dużo takich szczepionek („polyvalenter Typhusimpfstoff“). Są one otrzymane z kilku lub kilkunastu szczepów tyfusowych lub cholerycznych. Ponieważ z tego powodu powstało zamieszanie tak, że dzisiaj z nazwy „wielowartościowy“ nikt nie wie właściwie o jaką szczepionkę chodzi, przeto nazwę tę należy zostawić tylko dla szczepionek przygotowanych z kilku lub więcej szczepów tego samego gatunku. Szczepionki zaś przygotowane z mieszaniny 2 lub więcej gatunków bakteryjnych

należy nazywać „szczepionkami mieszanymi“. Tak n. p. nazwiemy szczepionkę, przygotowaną z jednego szczepu bakterij tyfusowych i jednego szczepu bakterij cholerycznych, „szczepionką mieszaną choleryczno - tyfusową“ („Typhus - Cholera Mischimpfstoff“). Jeżeli zaś przygotowano taką szczepionkę z 2 lub więcej szczepów bakterij tyfusowych i cholerycznych, nazwiemy ją „wielowartościową mieszaną szczepionką choleryczno-tyfusową“ („polyvalenter Typhus-Cholera Mischimpfstoff“).

Do bardzo wielu szczepionek dodają w celach konserwacji  $\frac{1}{2}\%$  karbolu,  $\frac{1}{4}\%$  lizolu,  $\frac{1}{3}\%$  krezolu lub innych środków odkażających. Czasem przygotowanie szczepionek polega na spłókanii hodowli agarowej 1% kwasem karbolowym (bez ogrzewania szczepionki). Po zabicu bakterij 1% kwasem karbolowym dodaje się do szczepionki równą ilość jałowego roztworu fizyologicznego soli kuchennej (aby otrzymać rozcieńczenie  $\frac{1}{2}\%$  karbolu) i szczepionka jest gotowa. W ten sposób przyrządzano przez jakiś czas szczepionki tyfusowe i choleryczne w wojskowej pracowni bakteriologicznej twierdzy krakowskiej.

Ponieważ szczepienie ludziom żywych bakterij, n. p. tyfusowych, dysenterycznych lub dżumowych byłoby bardzo niebezpieczne, więc zwykle zabija się te bakterie w szczepionkach przez ogrzewanie. Szczepionki niektórych bakterij żywych (n. p. cholerycznych), nie byłyby wprawdzie niebezpieczne dla szczepionych, bo bakterie choleryczne w tkance podskórnej człowieka wkrótce giną — ale przedstawiałyby niebezpieczeństwo dla otoczenia podczas szczepienia i rękoczynów z żywymi bakteriami cholery. Z tego powodu i bakterie cholery zabija się przez ogrzewanie. Rozumie się, że zabicie bakterij w szczepionce można też osiągnąć zapomocą środków przeciwnilnych. Wszystkie jednak zabiegi, zabijające bakterie w szczepionce, wpływają szkodliwie na skuteczność szczepionki; najlepsze szczepionki byłyby takie, które zawierają bakterie żywe. Ideał ten osiągnięto już w tak zwanych szczepionkach „uczulonych“, o których będzie mowa. Użycie uczulonych, żywych szczepionek w szerokim zakresie nie jest jednak jeszcze możliwe ze względów czysto praktycznych — z powodu trudności w ich otrzymaniu i przechowaniu.

Na razie więc należy przy otrzymywaniu szczepionek zabitych starać się o to, aby to zabicie bakterij odbywało się w sposób możliwie ogłędny. Przy ogrzewaniu więc bakterij należy

stosować możliwie niskie ciepłoty. Ogrzewając do 100° zawieszoną bakteryj tyfusowych lub cholerycznych, zniszczymy zapewne ich związki chemiczne swoiste, mające znaczenie dla uodpornienia ustroju. Szczepionka taka nie miałaby żadnej wartości. Tak samo dodatek środków przeciwnilnych niszczy niewątpliwie z czasem własności swoiste szczepionki. Z tego powodu nie powinno się używać szczepionek starszych, niż 1-o roczne. W wojsku austriackiem nie używa się do szczepienia żołnierzy szczepionki cholerycznej starszej, niż  $\frac{1}{2}$  rocznej, a szczepionki tyfusowej starszej, niż jednorocznej.

Chociaż nie jest jeszcze pewne, czy skuteczność szczepionek mieszanych jest równa skuteczności szczepionek niemieszanych, szczepionych z osobna, to jednak w czasie Wojny europejskiej wyrabiano ze względów praktycznych coraz więcej szczepionek mieszanych. Tak n. p. w Krakowie wyrabiano i używano na wielką skalę szczepionki mieszanej wielowartościowej tyfusowej, cholerycznej i paratyfusowej B. Można by dodać do tej mieszaniny jeszcze bakteryj paratyfusu A i dysenterji typu „Flexner“ i „Y“. W praktyce bowiem byłoby rzeczą niemożliwą szczepić setki tysięcy ludzi z osobna przeciw każdej z tych bakteryj. Żołnierze nie mieliby ani chwili wolnej od szczepienia, bo każde szczepienie trzeba by wykonywać 2—3 razy i każde trzeba by po upływie 1 roku powtarzać. Te względy praktyczne są tak ważne, że choćby się nawet szczepionki niemieszane okazały skuteczniejszymi, to już dzisiaj można na pewne twierdzić, że w masowych szczepieniach przeciw różnym epidemiom należy używać szczepionek mieszanych. Że szczepionki mieszane są skuteczne, to okazuje stan takich chorób zakaźnych, jak tyfusu i cholery w wojsku austriackiem i niemieckiem podczas Wojny europejskiej.

Nietylko bakteryj żywych lub zabitych używa się w szczepionkach, ale także produktów życia tych bakteryj, n. p. jadów (toksyn) lub też ciał, otrzymanych z bakteryj drogą rozmaitych zabiegów fizyczno-chemicznych. Tak n. p. od kilku lat zdobywa sobie coraz więcej znaczenia szczepionka Behringa przeciw błonicy, złożona z pewnej kombinacji jadu i przeciwjadu błoniczego, a zupełnie pozbawiona bakteryj. W części szczegółowej będzie o takich szczepionkach obszerniej mowa. (Vide też ustęp o „Przygotowaniu szczepionek“ w rozdziale o „Szczepieniach sposobem Wrighta“).

Prócz różnic w składzie jakościowym, szczepionki mogą się różnić także ilościowo, o czym będzie mowa w punkcie następnym.

2) **Dawkowanie.** Ilość bakteryj, zawartych w pewnej objętości szczepionki (przyjmuje się zwykle 1 cm<sup>3</sup>) oblicza się w różny sposób.

Najdokładniej można to zrobić w komorze Thoma-Zeissa lub Türka — tak, jak się oblicza krwinki czerwone. Trzeba tylko o tem pamiętać, żeby użyć do obliczenia (zwłaszcza bakteryj cholery) szczepionki zabitej przez ogrzanie, a nie przez dodatek płynu odkażającego; bo delikatne ciała bakteryjne mogą się rozpuścić po dodaniu takiego płynu. Szczepionka musi być przed obliczaniem zabita, bo w przeciwnym razie poruszające się bakterye czynią obliczanie niemożliwym. Wreszcie po przykryciu kropli szczepionki szkiełkiem w komorze Thoma-Zeissa, trzeba zostawić bakterye na kilka godzin w spokoju, aby mogły osadzić się na dnie. Trzeba na to dłuższego czasu, bo obliczamy bakterye w zawiesinie fizyol. roztworu soli kuchennej, która posiada ciężar właściwy prawie równy bakteryom. Płynów o znacznie mniejszym ciężarze właściwym (n. p. wody destylowanej, alkoholu) używać nie można, bo wiele delikatnych ciał bakteryjnych mogłoby się w nich rozpuścić, przez co powstałyby w obliczeniu znaczne błędy.

Jeśli już ilość bakteryj w 1 cm<sup>3</sup> szczepionki dokładnie obliczono — to można w przyszłości ułatwić sobie obliczenie w ten sposób, że zatapia się w rurce szklanej pewną ilość szczepionki obliczonej; stopień zmętnienia tej szczepionki służy nam do obliczenia *w przybliżeniu* ilości bakteryj w szczepionkach później przygotowanych, oglądanych w rurkach tej samej grubości i z takiego samego szkła. *Dla praktyki ocena taka w zupełności wystarczy.* Nie można jednak takiej rurki zatopionej używać do porównania w ciągu lat, bo bakterye mogą uleść autolizie i płyn pomału będzie się wyjaśniał. Najlepiej więc co kwartał przyrządzać świeżą miarę na podstawie obliczenia w komorze Thoma-Zeissa. Rurkę zalutowaną należy przechować w lodowni i w ciemności, aby proces autolizy możliwie zmniejszyć.

Jeszcze prościej, ale też jeszcze mniej dokładnie oznaczają ilość bakteryj w szczepionce z wielkości powierzchni agarowej, na której wysiano bakterye. Jeżeli sieje się je na płytkach Pe-

triego lub we flaszkach Rouxa tej samej wielkości, to można z kilku posiewów obliczyć w komorze Thoma-Zeisa, ile średnio wyrasta bakterij na jednej płytce lub w jednej flaszcze po 24 godzinach, w ciepłocie  $37^{\circ}$ , na agarze, którego sposób przyrządzenia i stopień alkaliczności jest nam dokładnie znany. Gdy taką średnią cyfrę oznaczmy — to potem z ilości zasianych płytek i flaszek obliczamy ilość bakterij i rozcieńczamy zbiór tak, żeby w  $1\text{ cm}^3$  szczepionki mieć żadaną liczbę bakterij. *I ten sposób obliczenia dla praktyki wystarczy.*

Leishman podał metodę, używaną stale przez Wrighta do obliczania ilości bakterij w szczepionce. Będzie o niej mowa w rozdziale o „Szczepieniach sposobem Wrighta“.

Szczepionkę choleryczną przyrządza się zwykle w ilości 2 miliardów bakterij w  $1\text{ cm}^3$ , szczepionkę tyfusową i paratyfusową w ilości  $\frac{1}{2}$  miliarda bakterij w  $1\text{ cm}^3$  szczepionki. Szczepi się zwykle pierwszy raz  $\frac{1}{2}\text{ cm}^3$ , drugi raz  $1\text{ cm}^3$ , a trzeci raz  $1 - 1\frac{1}{2}\text{ cm}^3$ . Jednak w czasie wojny, w dążności do coraz większego ujednostajnienia szczepień, przyjęto w wielu miejscach zwyczaj szczepić zawsze jednakową dawkę bakterij, a więc n. p. pierwszy, drugi i trzeci raz po  $1\text{ cm}^3$ . W praktyce okazało się to dobrem.

Dokładne oznaczenie ilości bakterij w  $1\text{ cm}^3$  szczepionki jest oczywiście tylko tam możliwe, gdzie mamy do czynienia z zarazkiem znanym i widocznym. W szczepieniach przeciw wściekliźnie i przeciw ospie jest to możliwe. Mimo to wyniki praktyczne tych szczepień wcale nie są gorsze od wyników szczepień przeciw tyfusowi lub cholercze.

Tam, gdzie do szczepienia nie używa się bakterij, tylko ich produktów pochodnych, oznacza się wielkość dawki zapomocą wagi (n. p. w szczepionkach Lustiga) albo też oznacza się zapomocą doświadczeń na zwierzętach siłę jadu samego i siłę jadu w związku z przeciwjadem; na tej podstawie ustanawia się wielkość dawki (n. p. szczepionka Beŕringa przeciw błonicy). Niektórzy autorowie oznaczają też i w szczepionkach bakteryjnych (n. p. tyfusowej lub cholerycznej) wielkość dawki szczepionki ważeniem, a nie obliczaniem ilości bakterij. Ponieważ 2 mg. świeżej hodowli bakterij tyfusowych lub cholerycznych (zebranych z agaru) mieści się w jednym normalnem kółku platynowem („Oese“), więc siłę szczepionki oznacza się też nieraz przez podanie, ile mg. lub ile „kótek“ bakterij mieści się w  $1\text{ cm}^3$  szcze-

panionki. Na jedną dawkę używa się 4 mg. bakterij cholerycznych, (2 kółka), a 1—2 mg. bakterij tyfusowych ( $\frac{1}{2}$ —1 kółka).

Bujwid podał (1916) sposób obliczania ilości szczepionki, polegający na odważaniu i na porównaniu zmętnienia szczepionki, oznaczonej ważeniem, ze zmętnieniem szczepionki o nieznanem zgęszczeniu. Z proporcji oblicza się ilość mg. masy bakteryjnej, zawartej w pewnej objętości szczepionki. Sposób Bujwida nadaje się do oznaczenia siły zarówno małych, jak i wielkich ilości szczepionek.

Przy obliczaniu ilości bakterij w komorze Thoma-Zeissa w Krakowskim wojskowym zakładzie bakteryologicznym okazało się, że, przy ilości 2000 milionów bakterij cholerycznych i 500 milionów bakterij tyfusowych i paratyfusowych B w 1 cm<sup>3</sup> szczepionki, odczyny, po szczepieniu tej mieszanej szczepionki, były zanadto silne. Porównanie gęstości tak obliczonej szczepionki ze szczepionką wyrabianą przez Zakład wiedeński wykazało znacznie większą gęstość szczepionki krakowskiej. Wobec tego wyrabiano później w Krakowie szczepionkę, zawierającą w 1 cm<sup>3</sup> tylko 300 milionów bakterij tyfusowych i paratyfusowych B ( $\frac{3}{4}$  tyfusowych, a  $\frac{1}{4}$  paratyfusowych) i 1500 milionów bakterij cholerycznych.

W ścisłym związku z dawkowaniem pozostaje:

3) **Częstość i ilość szczepień.** Jedno szczepienie zwykle nie wystarcza do uzyskania odporności. Trzeba je powtórzyć drugi, a nawet trzeci raz, zanim skutek będzie dobry. Trzy razy (a przynajmniej dwa) trzeba szczepić przeciw tyfusowi, cholercze, dżumie, dyfteryi, wąglikowi, szkarlatynie, a kilkanaście razy i więcej przeciw wścieklicznie. Jedyny wyjątek pomiędzy wszystkimi używanymi obecnie u ludzi szczepieniami ochronnymi stanowi szczepienie przeciw ospie, gdzie jednorazowe zaszczepienie wystarczy do nadania odporności. Ilość zaszczepionego zarazka nawet w przybliżeniu nie da się przytem oznaczyć.

Dlaczego jednorazowe zaszczepienie przeciw ospie wystarczy do nadania odporności, a do uzyskania odporności przeciw innym chorobom zakaźnym trzeba szczepić 2 do 3 razy? Z pewnością dlatego, że przeciw ospie wszczepiamy w skórę żywą (choć zmieniioną) zarazek, który się w miejscu szczepienia obficie rozmnaża w przeciągu kilku dni. Rozmnażanie to odbywa się stopniowo, przyczem pomału tworzy się znaczna ilość

wywołująca (antigeny). Zaszczepiony ustrój może stopniowo, w ciągu kilku dni, przygotować odpowiednią ilość „przeciwciał“, wystarczających nie tylko do zwalczania zarazki zaszczepionego, ale i do nadania znacznej odporności. Z pewnością odgrywają tu rolę także czynniki nieznanne nam, a tkwiące we własnościach swoistych krowianki i ospowego zarazka.

Przeciw innym chorobom zaś szczepimy albo zarazek zabity, albo żywy wprawdzie, ale niezdolny do rozmnażania w tkance podskórnej (n. p. żywe bakterie cholery, uczulone bakterie tyfusu, zarazek stały (virus fixe) wściekliczny). Zarazki te stają się w tkance podskórnej łupem krwinek białych i oczywiście nie mogą w ustroju zaszczepionym stopniowo wytwarzać wywołujących. Zatem tylko ta ilość wywołująca działa na ustrój zaszczepiony, która znajduje się w szczepionce w chwili zaszczepienia. Szczepionka działa na ustrój jak nagły i niespodziewany uraz: niema tu wcale owego stopniowego i niejako systematycznego działania krowianki. Dużych dawek szczepić nie można, bo uraz byłby za silny i mógłby ustrojowi zaszkodzić, zamiast pomódz. Dlatego musimy po kilku dniach dawkę powtórzyć, a nawet zaszczepić ją za dalszych kilka dni po raz trzeci. Nie ulega wątpliwości, że gdybyśmy szczepili jeszcze dalej, czwarty, piąty i szósty raz, to zyskalibyśmy tem silniejszą odporność — ale względy praktyczne nie pozwalają szczepić więcej, jak trzy razy.

Krótko mówiąc, jednorazowe zaszczepienie przeciw ospie dlatego wystarcza, że żywa i rozwijająca się w ustroju krowianka wytwarza sama potrzebną do uodpornienia ilość wywołująca, a szczepiąc przeciw innym chorobom musimy wywołując potrzebny do uodpornienia wytwarzać sztucznie poza ustrojem i w kilkakrotnych dawkach wprowadzać go do ustroju.

Szczepienie przeciw ospie jest jak dotąd wzorem niedoścignionym; chcąc ulepszyć szczepienia przeciw innym chorobom, mamy dwie drogi do wyboru: albo dążyć do otrzymania takiej szczepionki, któraby, wprowadzona do ustroju w żywym stanie, wytwarzała sama potrzebną ilość wywołująca, albo szczepić naraz taką ilość nieszkodliwego dla ustroju wywołująca (zabitych zarazków), któraby wystarczyła do nadania odporności.

Jak często powinniśmy szczepić? Zawsze należy czekać z dawką następną tak długo, aż odczyn, wywołany przez zaszczepienie dawki poprzedzającej, zupełnie nie ustąpi. Trwa to zwy-

kle kilka dni, zależnie od wielkości poprzedzającej dawki, od indywidualności osoby szczepionej i t. d. Wskutek tego pomалу zwiększano odstęp pomiędzy szczepieniami z 2—3 dni na 7—10 dni. W szczepieniach masowych (w wojsku) szczepi się zwykle co tydzień (a więc n. p. 3 szczepienia szczepionką mieszaną przeciwtyfusową i przeciwcholeryczną w trzy po sobie następujące poniedziałki). Odczyn po szczepieniu tak miejscowy, jak i ogólny po tygodniu prawie zawsze już ustępuje, a przy masowych szczepieniach szczepienie w ten sam dzień w tygodniu chroni od pomyłek.

Nie należy jednak pauzy między szczepieniami zanadto przedłużać. Sprawa ta nie jest wprawdzie dotąd naukowo obrobiona, ale w praktyce przyjmuje się, że pauza pomiędzy jednym a drugim szczepieniem (przeciw tej samej chorobie) nie powinna być dłuższa, jak 2—4 tygodni. Kto po pierwszym zaszczepieniu zgłasza się do drugiego dopiero za miesiąc lub później, u tego pierwsze szczepienie nie liczy się i szczepi się go od początku, tak, jakby wcale nie był szczepiony.

Przeciw wścieklicznie szczepi się inaczej i ta sprawa będzie omówiona w części szczegółowej. Doświadczenia, zebrane głównie podczas Wojny europejskiej, wykazały, że odporność u żołnierzy, szczepionych 2—3 razy przeciw cholercze, maleje i znika już po 4—6 miesiącach, a przeciw tyfusowi po 7—10 miesiącach. Przedtem sądzono, że odporność u ludzi szczepionych 2—3 razy przeciw tym chorobom trwa około 2 lat; niestety tak nie jest. Zatem w wojsku austriackim rozkazano szczepić przeciw cholercze co kwartał, a przeciw tyfusowi co  $\frac{1}{2}$  roku.

Dotąd była mowa o szczepieniach ochronnych. Inaczej postępuje się w szczepieniu leczniczem. Tam tak wielkość dawki, jak ilość i częstość szczepień zależą tylko od przebiegu choroby. Dla szczepień leczniczych nie można podać żadnego schematu; będzie o nich mowa osobno.

4) **Sposób przechowania i wiek szczepionki** ma też znaczny wpływ na wynik szczepienia. Wiadomo n. p., że krowianka starsza, niż 3—6 miesięczna staje się nieskuteczną. Szczepionka przeciwtyfusowa lub przeciwcholeryczna, mająca więcej niż rok, również nie nadaje się więcej do szczepienia. Szczepionki uczulone tracą skuteczność znacznie prędzej (przeciętnie po 1—2



miesiącach). Przyczyna tego starzenia się szczepionek polega na tem, że żywe szczepionki (a więc krowianka i szczepionki uczulone żywe) po 1—2—6 miesiącach obumierają i, zaszczepione, nie mogą już produkować wywoływaczy: stają się bezwartościowymi. Szczepionki zaś zabite (jak zwykła szczepionka przeciwtyfusowa) ulegają pomału rozkładowi wskutek procesów chemicznych, odbywających się w ciałach bakteryj. Szczepionka choleryczna jest mniej trwała od tyfusowej, tak, że nieraz już po  $\frac{1}{2}$  roku nie nadaje się do szczepienia. Zmiany te odbywają się nawet w razie odpowiedniego przechowania szczepionki, t. j. w ciemności, w chłodzie i w naczyniu dobrze zakorkowanym. Jeżeli przechowuje się szczepionki w świetle (a tembardziej na słońcu), w ciepłym pokoju i we flasce źle zakorkowanej, to starzenie się szczepionek postępuje znacznie prędzej. Nieodpowiednio przechowana krowianka może już po miesiącu, a nawet wcześniej stać się nieskuteczną.

We wszystkich szczepionkach, pozostawionych kilka dni w spokoju, osiadają bakterje na dnie naczynia, ponieważ są nieco cięższe od płynu. Jeżeli flaszki ze szczepionką stoją spokojnie kilka tygodni lub miesięcy, to wszystkie bakterje zbierają się na dnie w postaci zbitego nieraz osadu — a nad nimi pozostaje płyn zupełnie przezroczysty. Osad bakteryjny może być nieraz tak zbity, że trzeba go długo i silnie kłócić, aby bakterje w płynie rozdzielić znowu równomiernie. Na ten szczegół należy bardzo uważać i, *przed użyciem szczepionki, choćby ona tylko kilka godzin stała, należy ją dokładnie skłócić, aż otrzyma się jednolitą zawiesinę.* W przeciwnym razie szczepilibyśmy z górnych warstw szczepionkę zbyt rozcieńczoną lub nawet czysty roztwór fizjologiczny, a na dnie flaszki moglibyśmy mieć szczepionkę zanadto zgęszczoną.

Dotąd była mowa o czynnikach, zależnych od samej szczepionki, a wpływających na wynik szczepienia. Z kolei należy zwrócić uwagę na czynniki, zależne od ustroju szczepionego, a mogące mieć wpływ na skutek szczepienia. Należą tu:

5) **Miejsce w ustroju gdzie się szczepi.** Szczepić można (w teorii) bez poważnej szkody dla ustroju w każde miejsce, w którym zarazek zaszczepiony może wzbudzić wytwarzanie przeciwciał. W praktyce jednak szczepi się w pewnych stale

oznaczonych miejscach, tak więc: krowiankę szczepi się *doskórn*ie na ramieniu prawem lub lewym po stronie zewnętrznej; przeciw tyfusowi, cholercze, dżumie i t. d. szczepi się *podskórn*ie na ramieniu, na piersiach, na brzuchu lub na plecach. Metody szczepienia do żyły, do kanału kręgowego, do otrzewnej i t. d. mają właściwie dotąd tylko znaczenie teoretyczne. W praktyce używa się ich tylko wyjątkowo. To samo odnosi się też do szczepień dospojówkowych i do szczepień przez nozdrza, usta lub per rectum.

Czy zmiana utartych dotąd sposobów szczepienia na inne (n. p. na podskórne lub dożylnne szczepienie krowianki i t. d.) wpłynęłaby i w jakim stopniu na wynik szczepienia — to jest sprawa dotąd zamało obrobiona naukowo, żeby o tem można wydać pewny sąd. Zresztą, o ile chodzi o szczepienie przeciw ospie, to ta sprawa niema dużego znaczenia praktycznego, bo obecnie używana metoda szczepienia doskórnego nadaje wieloletnią odporność.

Gdyby się jednak udało udowodnić, że szczepienie przeciw tyfusowi lub cholercze, wykonane n. p. przez przewód pokarmowy lub dożylnie, nadaje znacznie dłuższą odporność, niż obecnie szczepienie podskórne — to byłoby bardzo ważne dla praktyki.

6) **Zdolność ustroju do produkcji niweczników przeciw szczepionce wprowadzonej** zależy w znacznej mierze od stanu ustroju. Powinno być zasadą przy szczepieniach ochronnych, szczepić tylko ludzi silnych i zdrowych. Ludzie w pełni sił i zdrowia wytwarzają po zaszczepieniu najenergiczniej odpowiednie przeciwciała, bo komórki ich ustroju najłatwiej przyswajają sobie zdolność do produkcji tych ciał. Prawdopodobnie też zdolność tę długo przechowują. Ludzie schorowani lub osłabieni wskutek jakichkolwiek czynników (nadmierne zmęczenie, brak snu, niedostateczne odżywianie, ujemne wpływy psychiczne, nadmierna praca i t. d.) nie są nigdy odpowiednim materiałem do szczepienia. Nietylko odczyn po szczepieniu może być u nich zanadto silny — ale, co najważniejsza, wytwarzanie ciał ochronnych odbywa się leniwo i niedostatecznie lub nawet zupełnie zawodzi. Ludzie w tych warunkach tracą też prędzej odporność, niż w warunkach dobrych. Szybką utratę odporności (nieraz już po 3 miesiącach) u niektórych oddziałów wojsk w Wojnie euro-

pejskiej, szczepionych przeciw cholercze, tłómaczono — prawdopodobnie słusznie — nadmiernymi trudami, na jakie te oddziały były narażone.

Tak samo i wiek szczepionych nie jest może bez znaczenia w tej sprawie. Natomiast płeć, jak i pora roku, w której się szczepi, są prawdopodobnie obojętne.

Oczywiście, że w praktyce nie można się często liczyć z wymaganiami teorii. Dlatego szczepi się — w szczepieniach masowych — ludzi w najrozmaitszym stanie zdrowia, bez względu na to, jaki będzie stopień ich odporności i jak długo on będzie trwał.

Podobnie i w szczepieniach leczniczych wtedy tylko możemy liczyć na pomyślny wynik, jeśli chory ma jeszcze dosyć znaczny zapas sił. Lecznicze szczepienie chorych zbyt osłabionych lub wyczerpanych, mogłoby tylko przyspieszyć ich koniec.

Prawie wszystko, co wiemy o zdolności ustroju do produkcji ciał ochronnych po szczepieniu, wiemy z obserwacji w praktyce i wydajemy o tem sąd na podstawie wniosków teoretycznych. Naukowo jest ta sprawa bardzo mało obrobiona.

7) **Niewiadome nam czynniki, które, pomimo produkcji ciał ochronnych, mogą decydująco wpłynąć na ostateczny wynik.** W rzadkich przypadkach może się zdarzyć, że pomimo dobrej szczepionki, umiejętnego zaszczepienia i — o ile sądzić można — warunków sprzyjających w ustroju szczepionym, wynik szczepienia bywa ujemny, to znaczy, że odporność się nie wytwarza. Ciała ochronne, dostępne terazniejszymi metodami naszych badań, jak aglutyniny, bakteryolizyny i t. d., są tylko zjawiskami, które towarzyszą odporności, ale nie stanowią istoty tego stanu. Pomimo obecności aglutynin, bakteryolizyn, opsonin, precypityn i t. d. może ustrój badany nie być odpornym. Są to wprawdzie bardzo rzadkie przypadki, ale niewątpliwie istnieją. (Jeden taki przypadek opisany przez Wrighta vide niżej, w rozdziale p. t. „Leczenia zakażeń ogólnych metodą Wrighta“).

## B) Uwagi o surowicach.

O sposobach otrzymywania surowic i o oznaczaniu ich siły będzie mowa w części szczegółowej, zwłaszcza w rozdziale o błonicy.

Otrzymywanie surowic jest znacznie trudniejsze, niż otrzymywanie szczepionek. Wymaga ono też większego doświadczenia i jest znacznie kosztowniejsze. Można wprawdzie otrzymać surowicę i z małych zwierząt pracownianych, jak z królików, ale wystarcza to tylko dla celów teoretycznych, naukowych. Jeśli chodzi o surowice lecznicze, to używać trzeba zwierząt dużych, które dać mogą od razu przynajmniej kilka litrów surowicy. Dlatego koszta są znacznie większe, niż przy otrzymywaniu szczepionek.

Otrzymanie dobrej surowicy zależy, oprócz wprawy i doświadczenia otrzymującego, jeszcze od ustroju zwierzęcia (indywidualności jego). Z niektórych zwierząt otrzymuje się surowice bardzo dobre (czyli, jak mówimy, „wysoko wartościowe“), a inne dają w takich samych warunkach surowice bez wartości.

Nadto potrzeba do otrzymania dobrej surowicy leczniczej znacznie dłuższego czasu, niż do otrzymania dobrej szczepionki. Jeśli mamy wszystkie potrzebne środki, to surowicę otrzymamy średnio po upływie tylu tygodni lub nawet miesięcy, ilu dni potrzeba do otrzymania szczepionki.

Wreszcie potrzeba do wyleczenia chorego zwykle przynajmniej 5 — 10 cm<sup>3</sup> surowicy, a bardzo często znacznie więcej, od 20 — 50 cm<sup>3</sup>, podczas gdy do zaszczepienia człowieka potrzeba zwykle nie więcej, jak 2 — 3 cm<sup>3</sup> szczepionki.

To też koszta szczepionki, potrzebnej do zaszczepienia stu ludzi przeciw cholercie lub tyfusowi (200 — 300 cm<sup>3</sup>), nie wynoszą więcej, niż 1 do 2 koron. Natomiast koszta surowicy, potrzebnej do wstrzyknięcia stu chorym na błonicę (500 — 1000 cm<sup>3</sup>), wynoszą przynajmniej 100 — 200 koron. Jak zawsze, zapobieganie jest o wiele tańsze od leczenia.

Największe znaczenie mają obecnie surowice przeciwjadowe (antytoksyczne), otrzymane przez wstrzykiwanie zwierzętom jądów bakteryjnych, odsączonych od ciał bakteryj. Takie surowice działają najpewniej leczniczo i zapobiegawczo. Należą tu n. p. surowica przeciwbłonicza, przeciwżółcowa, przeciwczerwonkowa (przeciw jadom bakteryj Shiga-Kruse), przeciwwęzowa i t. d.

Inne surowice otrzymuje się przez szczepienie zwierząt za bitymi lub żywymi bakteriami chorobotwórczymi, jak n. p. bakteriami tyfusu, cholery, dżumy, łańcuszkowcami, gronkowcami i t. d. Są to surowice bakteryobójcze, aglutynujące, anty-endotoksyczne, opsoniczne, tropiczne i t. d., jak n. p. surowica przeciwtyfusowa,

przeciwcholeryczna, przeciwdżumowa, przeciw zapaleniu opon mózgo-rdzeniowych, przeciw łańcuszkom, przeciw pneumokokom i t. d. Wszystkie takie surowice można nazwać „przeciwbakteryjnymi“. Ścisłego podziału między surowicami przeciwjadowymi a przeciwbakteryjnymi nie da się przeprowadzić, bo często łączą one w sobie własności przeciwjadowe z własnościami przeciwbakteryjnymi. Tak n. p. próbowano też szczepić zwierzęta nie tylko jadem błoniczym, ale także i bakteriami błoniczemi żywymi lub zabitymi i otrzymano tak surowicę przeciwjadową i przeciwbakteryjną. Surowicę przeciwczerwonkową otrzymują często przez szczepienie koni jadem bakterij Shiga-Kruse i bakteriami Flexnera, Y i Stronga. Surowica z takich zwierząt będzie równocześnie i przeciwjadową i przeciwbakteryjną.

Najczystszy typem surowic przeciwjadowych jest surowica przeciwwężowa, bo otrzymują ją wyłącznie przez szczepienie zwierzętom jądów wężowych. Także surowicę przeciwzęzową otrzymują do dziś dnia przez szczepienie samych jądów tęzcowych, ale w tych jadach zwykle znajduje się trochę zarodników tęzcowych, tak, że i surowica przeciwzęzowa może zawierać trochę własności przeciwbakteryjnych. Surowicę, otrzymaną przez szczepienie jednego tylko szczepu bakteryjnego lub jądów, pochodzących tylko z jednego szczepu, nazywamy „jednowartościową“ („monovalent“). Jeżeli zaś używamy kilku szczepów bakteryjnych (jak zwykle przy otrzymywaniu surowic przeciw paciorkowcom, pneumokokom, zapaleniu opon mózgo-rdzen. i t. d.), to otrzymujemy surowice „wielowartościowe“ („polyvalent“). [Uważać na różnicę w oznaczeniu: surowica „wielowartościowa“, a „wysokowartościowa“]. Można też otrzymać surowice „mieszane“ przez szczepienie zwierząt bakteriami, należącymi do różnych gatunków, n. p. paciorkowcami i gronkowcami. Czy surowicę przeciwczerwonkową będziemy uważać za „mieszaną“, czy za „wielowartościową“, to zależy od tego, czy bakterie Shiga-Kruse będziemy uważać za inny gatunek, niż bakterie Flexnera, Y i Stronga, czy też za rasy (szczepy) jednego gatunku bakterij dysenterii.

Tak więc surowice możemy nazywać zupełnie analogicznie do szczepionek — według ich pochodzenia. Surowice jednak pochodzą nie tylko od bakterij lub jądów bakteryjnych, ale także od zwierząt, którym się te bakterie lub jady szczepi. Zwykle szczepi się jedno zwierzę (najczęściej konia) bakteriami lub jadem

i otrzymuje się z niego surowicę. Czasem jednak szczepią kilka zwierząt tego samego gatunku i surowice ich potem mieszają. Surowice takie możnaby nazwać „wielorodnymi“, w odróżnieniu od „jednorodnych“, pochodzących z jednego zwierzęcia.

Mogą więc być surowice jednowartościowe i wielorodne albo wielowartościowe i jednorodne, albo wielowartościowe i wielorodne i t. d.

Takie mieszanie surowic, pochodzących z 2 lub kilku koni, odbywa się w niektórych zakładach często wtedy, gdy otrzymano z jednego konia surowicę bardzo dobrą (wysokowartościową), a z drugiego surowicę słabą. Wtedy miesza się obydwie w odpowiednim stosunku, aby otrzymać w mieszaninie dawkę leczniczą w zwykłe używanej objętości płynu.

Otrzymują też niekiedy surowice (n. p. przeciwbłoniczą lub przeciwżółciową) z osłów, wołów, kóz, baranów i innych zwierząt, aby mieć w zapasie nie tylko surowicę końską. Robi się to dlatego, żeby przy kilkakrotnych wstrzykiwaniach w ciągu kilku miesięcy lub lat nie używać zawsze surowicy jednego gatunku, ponieważ ustrój człowieka może się stać „przewrażliwionym“ na pewien gatunek surowicy. Surowic, pochodzących z różnych gatunków zwierząt, nie miesza się nigdy — byłoby to bowiem przeciwne celowi, dla którego wytwarza się takie surowice.

Skuteczność niektórych surowic nie ulega żadnej wątpliwości, jak n. p. surowicy przeciwbłoniczej, przeciwczernkowej (przeciw czerwonce typu Shiga-Kruse), przeciwżółciowej (zapobiegawczo), przeciw jadom węzów i t. p. Natomiast skuteczność innych surowic jest często wątpliwa, jak n. p. surowicy przeciw paciorkowcom, przeciw płonicy, przeciw cholerze i t. d. Na ogół można powiedzieć, że skuteczność surowic przeciwjadowych jest niewątpliwa — natomiast skuteczność surowic przeciwbakteryjnych jest jeszcze bardzo niepewna. Przyczyny niepewnego działania surowic przeciwbakteryjnych nie są dotychczas znane, tak samo jak nie znamy na pewne przyczyny chorobotwórczego działania niektórych bakterij.

Skuteczność surowic trwa znacznie krócej, niż szczepionek. Zależy to od pochodzenia surowicy. Surowice zwierząt, wstrzyknięte człowiekowi, działają tylko około 2 — 3 tygodni, t. j. tak długo, jak długo ustrój ludzki ich nie wydalą. Są one bowiem ciałem obcym (białkiem), więc ustrój stara się ich pozbyć jak naj-

prędzej. Natomiast surowica ludzka, wstrzyknięta człowiekowi lub n. p. końska, wstrzyknięta koniowi, pozostaje w ustroju miesiącami, a może i dłużej. To też nieraz mówi się o potrzebie otrzymania z krwi ludzkiej surowic do wstrzykiwań u ludzi.

Chociaż surowice obcogatunkowe działają u ludzi tylko około 2 — 3 tygodni, to jednak czas ten zupełnie wystarcza, o ile chodzi o działanie lecznicze. Natomiast jeśli używamy surowic w celach zapobiegawczych, to nieraz musimy, po upływie 2 — 3 tygodni, wstrzyknięcie surowicy powtórzyć — o ile niebezpieczeństwo zakażenia nie ustąpiło. Czasem wstrzykuje się wskutek tego surowicę nawet po raz trzeci i czwarty, w odstępach 2 — 3 tygodniowych.

Surowice przeciwjadowe — a więc te, których skuteczność jest niewątpliwa — mogą działać raz lepiej, raz gorzej, zależnie od rozmaitych czynników — podobnie jak szczepionki. Czynniki te wyliczono w rozdziale o szczepionkach; te same czynniki regulują także skuteczność surowic. Należy je omówić po kolei.

1) **Skład surowicy albo, innemi słowy, jej siła czyli wartościowość** ma znaczenie pierwszorzędne tak pod względem leczniczym, jak i zapobiegawczym. Gdy nie wszędzie jeszcze umiano otrzymywać silnej surowicy przeciwbłoniczej, a używano jej do leczenia, często nie widziano pomyślnych wyników, tak, że zwątpiono nawet w możliwość leczenia błonicy surowicą. Dopiero, gdy otrzymano surowicę silną, były i wyniki doskonałe.

Ogromne znaczenie, jakie ma siła surowicy dla jej wartości leczniczej i zapobiegawczej, skłoniło niektóre państwa do tego, że nakazano surowice otrzymywane badać w zakładach państwowych i tylko takie surowice pozwolono sprzedawać w aptekach, których siłę oznaczono poprzednio w tych zakładach. W Niemczech powierzono te badania Zakładowi medycyny doświadczalnej we Frankfurcie nad Menem, w Austrii wykonuje je państwowy Zakład seroterapeutyczny w Wiedniu. Badają tam tylko takie surowice, których siłę da się z zupełną dokładnością oznaczyć, a więc surowicę przeciwbłoniczą i przeciwtężcową. Surowic przeciwbakteryjnych się nie bada, bo niema dotąd pewnego sposobu oznaczenia ich siły.

Przez takie badania w państwowych zakładach ustanowiono kontrolę nad obrotem temi surowicami. Jest ona bardzo potrzebna, bo pozwolenie na wyrób surowic w tych państwach mają

i ludzie prywatni, którzy mogliby siłę surowicy mylnie oznaczać czy to z nieświadomości, czy to z chęci zysku; im silniejsza bowiem surowica, tem większą ma wartość tak leczniczą, jak i pieniężną.

O sposobach oznaczenia siły surowicy będzie mowa w części szczegółowej.

Tak, jak do szczepionek, dodaje się zwykle do surowic  $\frac{1}{2}\%$  karbolu albo innego środka odkażającego.

2) **Dawkowanie.** Surowicy należy tyle użyć, ile potrzeba do wyleczenia. Niestety nie da się to jeszcze ściśle oznaczyć. Wobec tego jest zasadą wstrzykiwać surowicę w nadmiarze, a to dlatego, że za duża ilość surowicy prawie nigdy nie zaszkodzi, a za mała nie pomoże. Wysokość dawki surowicy przeciwbłoniczej i przeciwżółcowej oznacza się według t. zw. jednostek odpornościowych „J O.” (po niemiecku „A E.” lub „I. E.”). Określenie tych jednostek będzie podane w części szczegółowej. Im silniejsza jest surowica, tem więcej J. O. zawiera w 1 cm<sup>3</sup>. Wynika z tego, że wielkość dawki surowicy nie zależy od objętości surowicy, ale od ilości J. O., zawartych w 1 cm<sup>3</sup> tej surowicy. Można wstrzyknąć tę samą dawkę leczniczą surowicy, wstrzykując n. p. 4 cm<sup>3</sup> surowicy silnej, co wstrzykując 20 cm<sup>3</sup> surowicy słabej. Ponieważ duża objętość surowicy wstrzykniętej nie jest korzystna dla ustroju, więc dąży się do otrzymania możliwie silnych surowic, aby w małej objętości surowicy podać możliwie największą ilość J. O.

W celach zapobiegawczych używa się zawsze dawki mniejszej, niż w celach leczniczych (zwykle 2 — 5 razy mniejszej).

3) **Jak często należy wstrzykiwać surowicę?** W leczeniu surowicami powinno być zasadą używać odrazu tak dużej dawki, żeby wystarczyła do wyleczenia, a więc, żeby wstrzykiwania nie trzeba powtarzać. W praktyce jednak często tak się nie dzieje. Tak w błonicy, jak i w czerwonce (nie mówiąc już o tężcu) wstrzykuje się nierzadko dawki za małe: jeżeli się wskutek tego na drugi dzień nie widzi wyraźnej poprawy, to należy wtedy wstrzyknięcie powtórzyć w dawce takiej samej lub większej. Wogóle, jeśli pierwsza dawka jest za mała, to należałoby wstrzykiwania surowicy powtarzać codziennie, aż do wyraźnego przełamania się choroby.



Jedynie przy wstrzykiwaniach do kanału kręgowego i do mózgu trzeba być ostrożniejszym z powtarzaniem dawek.

O postępowaniach w celach zapobiegawczych była już mowa.

4) **Sposób przechowania i wiek surowicy.** Surowice należy przechowywać, podobnie jak szczepionki, w miejscu ciemnym, chłodnym i w naczyniu dobrze zakorkowanym. Odpowiednio przechowane surowice nie tracą własności leczniczych przez długie miesiące. Używano już nieraz 4-letnich surowic błoniczych z dobrym skutkiem.

W surowicach, przechowanych dłuższy czas, osadza się zwykle na dnie białko w postaci delikatnego osadu, od którego surowica mętnieje po skłóceniu. Męt taki nie szkodzi, choć lepiej go choremu nie wstrzykiwać. *Nie należy więc kłócić surowic przed użyciem: przeciwnie, jak szczepionek.*

Nieraz zasusza się surowice w próżni i w ciepłocie 40 — 50°C. Taka surowica zaszuszona, rozdzielona w odpowiednich dawkach do flaszeczek (w postaci proszku lub blaszek) da się przechować bez zmiany siły przez czas nieograniczony. Przed użyciem dolewa się do niej świeżo przegotowanej wody przekroplonej, ostudzonej do 40 — 50°C, rozpuszcza się proszek, a roztwór wstrzykuje się bezpośrednio potem.

5) **Gdzie się wstrzykuje surowicę?** Surowicę wstrzykuje się najczęściej *podskórnie*. Technika tych wstrzykiwań jest bardzo prosta i nie różni się od techniki wstrzykiwań morfiny. Różnica polega tylko na tem, że surowicy wstrzykuje się więcej: zwykle 5 — 10 cm<sup>3</sup>, ale nierazko też 20 — 50 cm<sup>3</sup>, a nawet więcej. Miejsce, w które wkłuto igłę, zalepia się zwykle po wstrzyknięciu przylepcem lub „collodium“. W zasadzie można surowicę wstrzykiwać podskórnie wszędzie, gdzie fałd skóry łatwo się da ująć. Zwykle jednak wstrzykuje się na brzuchu, na klatce piersiowej lub na plecach, w okolicy dolnego kąta łopatki. Kończyny mniej się do tego nadają.

W ostatnich czasach wstrzykują coraz więcej surowic *dożylnie, do mięśni*, a także *do kanału kręgowego*, a nawet *do mózgu*. Dożylnie wstrzykuje się zwykle w *vena mediana* w przegubie łokciowym. Technika jest następująca: przez podwiązanie wywołuje się zastój żylny i wypuklenie żyły. Po wyjąłowieniu skóry (najlepiej nalewką jodową) wkłuwają się do żyły dość grubą

igłę, żeby koniec igły dążył ku sercu. Gdy się pierwsza kropla krwi ukaże u nasady igły, nasadza się na igłę strzykawkę z surowicą i pomału surowicę się wstrzykuje. Przedtem trzeba ze strzykawki usunąć powietrze, a przepaskę wywołującą zastój żylny zdjąć zaraz po nasadzeniu strzykawki na igłę. Technika ta wymaga współdziałania dwóch osób. Dożylnie wstrzykuje się nie raz bardzo wielkie ilości płynu (n. p. roztworu fizyol. soli kuch., zmieszanego z surowicą przeciwcholeryczną, wstrzykuje się niezadko jeden litr, a nawet więcej).

Dożylnie nie wolno wstrzykiwać surowicy zimnej, n. p. wprost z lodowni — ale należy ją przedtem ogrzać do ciepłoty pokojowej. Jeśli zaś chcemy wstrzyknąć 20 cm<sup>3</sup> płynu lub więcej, to należy go przedtem ogrzać do ciepłoty ciała ludzkiego.

*Domięśniowo* wstrzykiwać najlepiej w pośladki (w *musc. glutaeus major*). Pacjent albo leży na brzuchu i wtedy wkłupa się igłę pionowo w najbardziej wyniosłą część pośladka na głębokość 1 — kilku cm., zależnie od grubości podściółki tłuszczowej i, gdy krew nie wychodzi, nasadza się strzykawkę i wstrzykuje. Albo też pacjent stoi lub klęczy, pośladek ujmuje się silnie jedną ręką i w fałd mięśniowy, trzymany między palcami, wbija się igłę w głąb i trochę ukośnie (w dół lub w górę) i postępuje jak wyżej. Wstrzykiwanie domięśniowe jest mało bolesne, a przytem pacyenci nie widzą zabiegu, co ma znaczenie zwłaszcza u dzieci, tak, że u nich nieraz łatwiej wykonać wstrzyknięcie domięśniowo, niż podskórnice. Najważniejsze jest jednak to, że surowica, wstrzyknięta domięśniowo, wchłania się prędzej, niż wstrzyknięta podskórnice. Domięśniowo można u dorosłych z łatwością wstrzyknąć 20 cm<sup>3</sup>, a nawet więcej w jedno miejsce; u dzieci 1 — 2-letnich wstrzykuje się 5 — 10 cm<sup>3</sup>.

*Do kanału kręgowego* najlepiej wstrzykiwać surowicę pacjentom, leżącym na prawym lub lewym boku albo siedzącym na stołku przodem do poręczy, lub małym dzieciom, trzymanym na ręce. Po odkażeniu skóry, wkłupa się igłę trochę z boku od linii środkowej, między wyrostki poprzeczne kręgów lędźwiowych 3-go i 4-go lub 4-go i 5-go albo też 5-go lędźwiowego i kość krzyżową. Igłę kieruje się wgłąb i nieco ku linii środkowej ciała. Po przebicciu opon, wypływa płyn mózgo-rdzeniowy. Wypuszcza się go kilkanaście albo więcej cm<sup>3</sup> — równocześnie

można mierzyć jego ciśnienie mając odpowiedni manometr. Nasadzwszy strzykawkę na igłę, wstrzykuje się 10 — 30 albo więcej  $\text{cm}^3$  surowicy. Po wyjęciu igły, zalepia się plastrem miejscę wkłucia. Wstrzykiwania te są zwykle bolesne.

O technice wstrzykiwań *domózgowych* będzie mowa w części szczegółowej.

Technika wstrzykiwań surowicy wymaga dłuższego czasu, niż wstrzykiwanie szczepionki. Najkrócej trwa wstrzykiwanie podskórne i dlatego też tylko ono nadaje się do wstrzykiwań masowych. Jest to zresztą obojętne, bo potrzeba masowych wstrzykiwań surowicy zdarza się bardzo rzadko i nigdy w tych rozmiarach, jak przy wstrzykiwaniu szczepionek. Do masowych wstrzykiwań surowicy uciekamy się n. p. w zakładach szkolnych, jeśli chcemy przerwać epidemię błonicy albo u żołnierzy raniionych, których chcemy zabezpieczyć przed tężcem. Prawie nigdy ilość osób, którym wstrzykujemy surowicę, nie przekracza wtedy kilku setek. Ogólnie można powiedzieć, że tam, gdzie nie bardzo zależy na szybkości działaniu surowicy, można ją wstrzykiwać podskórnie. Jeżeli zaś chodzi o możliwie prędkie działanie, należy wstrzykiwać domięśniowo lub dożylnie. W celu leczenia zakażeń w kanale kręgowym lub w jamie czaszki, należy o ile możliwości wstrzykiwać surowicę do kanału kręgowego lub do mózgu; podskórne wstrzykiwania są w takich zakażeniach zwykle nieskuteczne.

6) **Zdolność ustroju do odczynu na wprowadzoną surowicę.** Surowica zawiera gotowy lek na zakażenie (przeciwjad); ustrój więc nie potrzebuje po wstrzyknięciu surowicy wytwarzać żadnych niweczników, tak, jak to się dzieje po wprowadzeniu szczepionki. A jednak ustrój i po wstrzyknięciu surowicy nie powinien pozostać całkowicie biernym, lecz musi w jakiś sposób pomódz wstrzykniętemu przeciwjadowi do zobojętnienia jadu. Dowodów na to dostarczyły te dość liczne przypadki, w których wstrzykiwano surowice chorym już zbyt osłabionym i wyczerpanym: wstrzyknięta surowica była u takich chorych bezskuteczna.

Na czem polega ta pomoc, jakiej ustrój musi dostarczyć — nie wiemy.

Trzeba zresztą przyznać, że konieczność tego współdziałania ustroju z surowicą nie jest jeszcze dowiedziona. Być może, że surowica u chorych, zbyt wyczerpanych chorobą, dlatego nie pomaga, że u takich chorych zatrucie ustroju jadem już za daleko postąpiło. Jad mógł już tak szkodliwie zadziałać na ośrodki nerwowe, niezbędne dla życia, że chory już żyć nie może.

Sprawa ta jest teoretycznie bardzo ciekawa i zasługuje na zbadanie eksperymentalne.

7) **Niewiadome nam czynniki i t. d.** Punkt ten łączy się ściśle z punktem 6-tym.

Jak z uwag powyższych wynika, używa się obecnie szczepionek przeważnie w celach zapobiegawczych, a surowic w celach leczniczych. Wprawdzie używa się w ostatnich kilkunastu latach — zwłaszcza od czasu wystąpienia Wrighta — szczepionek coraz częściej także leczniczo, jednak ilość tych szczepień nie stoi w żadnym stosunku do ilości szczepień zapobiegawczych. Jest to zresztą zupełnie naturalne: ilość chorych, nawet podczas najcięższych epidemij, jest niemal zawsze mniejsza od ilości zdrowych, których należy szczepić ochronnie. Im więcej szczepienia ochronne się rozpowszechnią i udoskonalą, tem mniejsze znaczenie będą miały szczepienia lecznicze lub lecznicze wstrzykiwanie surowic. Dowodem jest historia ospy. Im bardziej powszechne jest szczepienie ochronne przeciw ospie, tem mniejsza jest ilość chorych na ospę. Dowody znajdujemy także w historii obecnej wojny europejskiej: im więcej szczepiono ochronnie przeciw cholery i tyfusowi, tem rzadsze były te choroby wśród wojaka. Przyszłość leży w zapobieganiu epidemiom zapomocą szczepień: surowice są obecnie dlatego tylko niezbędne, że szczepionki nie spełniają jeszcze swego zadania zapobiegawczego. Gdy to nastąpi, lecznicze używanie surowic będzie należało do rzadkości.

### **III. Niebezpieczeństwa, związane ze szczepieniem i z wstrzykiwaniem surowicy.**

Niebezpieczeństwo może wyniknąć z powodu:

- 1) zanieczyszczenia szczepionki (surowicy),
- 2) za wielkiej dawki lub za silnej szczepionki,

- 3) „błędu sztuki“, popełnionego podczas szczepienia lub wstrzykiwania surowicy,
- 4) „choroby posurowiczej“ lub „przewrażliwości“.

1) **Zanieczyszczenia szczepionki** mogą się nieraz zdarzyć. Znanych jest przeszło 700 przypadków przeniesienia kiły ze szczepionką ospową w czasach, gdy używano limfy humanizowanej. Znane są przypadki śmiertelnego zakażenia wskutek wstrzyknięcia zanieczyszczonej surowicy błoniczej lub nieczystej szczepionki przeciw wściekliczynie. Obecnie, gdy się używa krowianki, niebezpieczeństwo przeniesienia kiły lub innych zakażeń ludzkich jest usunięte. Przy fabrykacji surowic i szczepionek powinno się przestrzegać bardzo ściśle czystości w robocie, bo jedna taka zanieczyszczona wysyłka zraża nieraz na długo lekarzy i publiczność do szczepień, podczas gdy właściwie zraziłby ich powinna do tego zakładu, z którego zanieczyszczona szczepionka pochodzi.

2) **Rzadziej zdarza się niebezpieczeństwo dla zdrowia lub życia z powodu za silnej szczepionki lub za wysokiej dawki.** Znane są przypadki znacznej szkody dla zdrowia, wynikłe u wielu szczepionych tuberkuliną niedługo po jej odkryciu. Wielu chorych przypłaciło te szczepienia życiem lub mocnym pogorszeniem zdrowia. Wiadomo, że stało się to powodem niemal całkowitego zarzucenia tuberkuliny. Dopiero w 10 lat później, krok za krokiem, z wielkim trudem zaczęła sobie tuberkulina na nowo zdobywać miejsce w praktyce lekarskiej. Zdaje się, że obecnie jedno tylko szczepienie u ludzi połączone jest z pewnym niebezpieczeństwem dla ich zdrowia, a nawet życia, mianowicie: szczepienie przeciw wściekliczynie metodą Pasteura. Zmniejsza ono wprawdzie około 10 razy śmiertelność wśród pokąsanych, ale jest możliwe, że niektórzy z pośród szczepionych umierają wskutek szczepienia, a nie zmarliby na wścieklicznę, gdyby się wcale nie dali szczepić.

Faktem jest, że podczas szczepień metodą przeciw wściekliczynie zdarzają się osłabienia lub zupełne porażenia wielu mięśni odnóży, pęcherza, kiszki stolcowej i t. d. Co jest przyczyną tych porażań, nieraz długotrwałych i bardzo groźnych, na pewne nie wiadomo.

Niewątpliwie także od siły szczepionki albo od wielkości dawki zależy t. zw. *odczyn ogólny i miejscowy*, a także t. zw.

*odczyn ogniskowy*, jaki towarzyszy zaszczepieniu każdej prawie szczepionki. Odczyny te będą opisane w części szczegółowej. Ilość szczepionki tak zawsze należy dobrać, żeby odczyny te nie były za silne, bo wtedy nieraz szczepionka, zamiast uodpornić ustrój, może go przeciwnie uczynić wrażliwym na dane zakażenie. (Naukowo i ta rzecz nie jest dobrze obrobiona).

Użyciem za wielkiej dawki należy też — jak się zdaje — tłumaczyć nieszczęśliwy wypadek, jaki się w czasie obecnej wojny miał zdarzyć na terenie Królestwa Polskiego. Zaszczepiono tam „na próbę“ (w czasie, kiedy rozpoczynano szczepić przeciw cholercze) ochronnie dwóch zdrowych żołnierzy przeciw cholercze. Obydwaj zmarli w kilkanaście do dwudziestu kilku godzin później. Szczepionka pochodziła z zakładu, wyrabiającego setki tysięcy dawek szczepionki przeciwcholercznej i przeciwtyfusowej, używanej przez dziesiątki lekarzy bez szkody dla szczepionych. Prawdopodobnie w tym wypadku lekarz czy słuchacz medycyny, mający w ręku pierwszy raz szczepionkę przeciwcholerczną, użył jej w dawkach takich, jak się wstrzykuje surowicę przeciwbłoniczą lub przeciwżółcową i wstrzyknął zamiast  $\frac{1}{2}$  — 1 cm<sup>3</sup>, 10 albo 20 cm<sup>3</sup>. Odczyn, po wstrzyknięciu tak wysokiej dawki, mógł się skończyć śmiercią.

3) Sporadycznie zdarza się poważniejsze **uszkodzenie zdrowia z powodu „błędu sztuki“**, popełnionego podczas szczepienia. Tu należą n. p. wypadki szczepienia krowianką dzieci mających „eczemę“, użycie nieczystej igły lub strzykawki niewyjałowionej dostatecznie, zanieczyszczenie surowicy lub szczepionki przy otwieraniu flaszeczki i t. p. Ta kategoria powikłań szczepionych — na szczęście rzadkich — jest winą albo lekarza szczepiącego, albo nieodpowiednio zachowującego się pacjenta.

Zwłaszcza żołnierze, przymusowo szczepieni przeciw cholercze lub tyfusowi, starają się nie tak rzadko zapobiedz reakcyi poszczepiennej w ten sposób, że wyciskają z powrotem szczepionkę wstrzykniętą podskórnice. Oczywiście robią to brudnymi palcami, a ponieważ obawiają się świadków, robią to nierządkiem w miejscach ustępowych. Stwierdzono nawet następujący fakt.

Aby zabezpieczyć od zanieczyszczenia miejsce zaszczone i zapobiedz karygodnemu wyciskaniu treści zaszczonej, zalepiano w Zakładzie krakowskim miejsca wkłucia igły przylepcem. Niektórzy żołnierze udawali się zaraz potem do ustępu, zdejmowali przylepiec, przyklejali go na ścianie ustępu, wyciskali wstrzykniętą szczepionkę, poczem znowu naklejali plaster. Rozumie się, że w takich warunkach łatwo mogą zdarzać się w miejscu szczepienia ropnie, róże i inne powikłania.

4) **Choroba posurowicza i przewrażliwość.** (Vide następny rozdział).

## Choroba posurowicza i przewrażliwość.

### Określenie choroby posurowiczej i przewrażliwości.

Po zaszczepieniu, a przede wszystkim po wstrzyknięciu surowicy, może wyniknąć pewne niebezpieczeństwo dla zdrowia chorego wskutek powstania „choroby posurowiczej” lub wskutek rozwoju stanu t. zw. „przewrażliwości” (nazywanej zwykle „nadwrażliwością” z niemieckiego „Ueberempfindlichkeit”). Pierwszy badał zjawiska przewrażliwości Richet i nazwał je „anaphylaxie”. Przewrażliwość rozwija się w ustroju, na który już raz lub kilka razy zadziałał jakiś wywołujący (zwykle jest tym wywołującym białko surowicze). Ustrój, który nigdy nie był pod wpływem pewnego wywołującego, nie jest przewrażliwiony na ten wywołujący. Zdarza się jednak często, że mimo kilkakrotnego zadziałania jakiegoś wywołującego na ustrój (n. p. kilkakrotnego wstrzyknięcia surowicy) przewrażliwość się nie rozwija.

Ścisłe odróżnienie u ludzi, którym wstrzykiwano surowicę, objawów „choroby posurowiczej” od objawów przewrażliwości jest niemożliwe. Przez „chorobę posurowiczą” rozumiemy objawy, jakie mogą wystąpić u ludzi, którym wstrzyknięto surowicę po raz pierwszy. Objawy te występują skutkiem toksycznych własności surowicy i wrażliwości ustroju na te własności.

To pierwsze wstrzyknięcie surowicy „uczula” ustrój i czyni go „przewrażliwionym” na następne wstrzyknięcie surowicy, o ile je wykonano nie wcześniej, jak po 7 — 10 dniach. Taki „uczulony” ustrój oddziałuje na wstrzyknięcie surowicy inaczej, zwykle silniej, aniżeli ustrój po raz pierwszy zaszczepiony. To też alarmujące objawy po wstrzyknięciu surowicy obserwowano najczęściej u osób, którym surowicę już nie po raz pierwszy wstrzyknięto.



Zdarza się jednak nierzadko, że pierwsze wstrzyknięcie surowicy nie „uczuli“ ustroju, ale dopiero jedno z następnych. Wskutek tego typowe objawy choroby posurowiczej zdarzyć się mogą i u ludzi, którym już po raz 3-ci lub 4-ty surowicę się wstrzykuje, bez względu na to, czy nastąpiły po pierwszym wstrzyknięciu, czy nie. Naodwrot niekiedy może się zdarzyć, że już pierwsze wstrzyknięcie surowicy wywoła bardzo silne objawy choroby, jakie zwykliśmy widzieć u ludzi „uczulonych“.

Widzimy więc, że u ludzi, leczonych surowicą, schodzą się objawy choroby posurowiczej z objawami przewrażliwości tak, że ścisłe oddzielenie ich od siebie jest niemożliwe.

### Pojęcie alergii i rys historyczny.

Oddawna już znano wysypki skórne, bóle w stawach, gorączkę i inne objawy, występujące po wstrzyknięciu surowic leczniczych, ale nie zdawano sobie dokładnie sprawy ze znaczenia tych objawów i nie umiano ich wytłómaczyć. Nie zwracano też na nie baczniejszej uwagi wskutek tego, że były to objawy nieznaczne o niewielkiem nasileniu, znikające zawsze bez szkody dla ustroju. Surowicę przeciwbłoniczą lub przeciwwężcową wstrzykiwano w niewielkiej ilości prawie zawsze podskórnie i objawy potem były nieznaczne i niestałe. Dopiero, gdy w r. 1902 Moser wystąpił ze surowicą przeciw płonicy, którą polecał wstrzykiwać w wielkich dawkach po 50 — 100 cm<sup>3</sup> i więcej, objawy posurowicze stały się wybitniejsze. Pirquet i Schick obserwowali wtedy na Oddziale chorób dziecięcych w Wiedniu wiele wypadków z wybitnymi objawami po wstrzykiwaniu Moserowskiej surowicy. Ponieważ nadto uwaga lekarzy była wtedy podniecona niedawno ogłoszonymi pracami Richeta i Arthusa o przewrażliwości, przeto wiedeńscy autorowie zabrali się do systematycznego zbadania sprawy objawów chorobowych posurowiczych. Wykryli oni, oprócz zjawisk dawniej znanych, jeszcze cały szereg innych i złączyli je razem pod nazwą „*choroby posurowiczej*“, jako też wykazali — i to jest dla nas bardzo ważne — że choroba ta przebiega inaczej u osób, leczonych surowicą po raz pierwszy, a inaczej u osób, którym już poprzednio wstrzykiwano surowicę. Temu przypisali bardzo wielkie znaczenie i wykazali, że jeśli ustrój zostanie zaszczepiony jakimś

wywoływaczem, n. p. jakimś zarazkiem lub produktami od niego pochodzącymi (w sposób naturalny lub sztuczny) albo jakimś białkiem roślinnym lub zwierzęcem, to na zaszczepienie następne tym samym wywoływaczem reaguje on inaczej, niż na pierwsze. Udo- wodnili, że jest to ogólna własność ustroju ludzkiego i zwierzęce- go. Stan ustroju raz zaszczepionego (w sposób naturalny, przez zakażenie lub w sposób sztuczny) nazwał Pirquet *allergicznym*. A zatem przez „*allergię*“ (ἄλλος i ἕργος) *rozumieć trzeba, wed- ług Pirqueta, tę własność ustroju raz zaszczepionego, mocą której ten ustrój inaczej oddziaływa na następne zaszczepienia czy zakażenia, niż ustrój normalny. Nie tylko więc ustrój prze- wrażliwy znajdować się będzie w stanie alergii wobec pewne- go białka lub pewnego zarazka, ale także i ustrój uodporniony*. Człowiek, któremu raz przed szeregiem miesięcy lub nawet lat wstrzyknięto w celach leczniczych surowicę końską, znajduje się w stanie alergii wobec tej surowicy i będzie reagował na powtór- ne wstrzyknięcie tej surowicy inaczej (zwykle silniej), niż za pierwszym razem i inaczej, aniżeli człowiek, któremu się ją wstrzy- kuje po raz pierwszy. Dziecko po przebiegu płonicy znajduje się wobec zarazka płonicy w stanie alergii, bo na powtórne za- każenie nie będzie albo wcale reagować albo znacznie słabiej, niż za pierwszym razem lub niż inne dziecko, które jeszcze pło- nicy nie przebyło.

Królik, zaszczepiony dożylnie dawką tyfusu, mniejszą od śmiertelnej, staje się *allergicznym* wobec tego zarazka, bo za kilka dni zniesie dawkę tyfusu, która dla królika kontrolnego byłaby śmiertelną. Świnka, której wstrzyknięto do żyły trochę surowicy końskiej, znajduje się w stanie *allergicznym* wobec tej surowicy, bo po kilkunastu dniach zginie od dawki powtórnej, która dla świnki kontrolnej jest zupełnie nieszkodliwa.

Tak więc stan *allergiczny* objawia się wobec danego białka lub zarazka w dwojaki sposób: albo zwiększoną wrażliwością (przewrażliwością), albo zmniejszoną wrażliwością (odpornością).

## Choroba posurowicza.

**Objawy.** Po wytłomaczeniu pojęcia *alergii*, przejdźmy do opisu objawów choroby posurowicznej. Objawy te są inne u osób, którym wstrzykuje się po raz pierwszy surowicę, aniżeli u takich,

którym zrobiono wstrzyknięcie powtórne lub którym surowicę częściej wstrzykiwano. Naprzód opiszemy objawy choroby posurowicznej u osób pierwszy raz leczonych surowicą.

Po wstrzyknięciu surowicy powstaje w miejscu wstrzyknięcia wyniosłość, która po kilku godzinach znika bez śladu; bolesność od urazu mija też szybko, wklucie się zabliznia i, jeśli wstrzyknięcie wykonano lege artis i surowicą niezakażoną, to najdalej po kilku dniach wszelki ślad wstrzyknięcia ginie. Dalszych kilka dni (nieraz tydzień i dłużej) mija w zupełnym spokoju, aż po upływie 8 — 12 dni od chwili wstrzyknięcia (czasem dopiero po upływie 2 — 3 tygodni) pokazują się pierwsze objawy choroby w postaci *wysypki posurowicznej*.

Niekiedy na kilka dni przedtem skóra staje się wrażliwą, czerwieni się w różnych miejscach, zwłaszcza w miejscu wstrzyknięcia i swędzi. Brzękną też niekiedy najbliższe gruczoły limfatyczne. Jest to jakby okres zwiastunów. Postać wysypki posurowicznej może być bardzo różna: pokrzywkowa, podobna do odrowej bądź płonicznej lub też wielopostaciowa (*erythema exsudativum multiforme*). Poczyna się najczęściej od miejsca wstrzyknięcia i zajmuje stąd mniejszą lub większą przestrzeń. Często wędruje po całej niemal powierzchni ciała (*erythema aberrans*); sprawia zwykle silne swędzenie, trwa niekiedy kilka godzin, zwykle 1 — 2 dni (czasem 3 dni). Często w tym czasie pojawia się i znika po kilku godzinach w różnych miejscach ciała i ginie wreszcie bez śladu. Cechuje się zwykle tem, że błon śluzowych nie zajmuje — chociaż to nie jest bez wyjątków — i że towarzyszą jej *obrzęki gruczołów chłonnych*. Nieraz brzękną tylko gruczoły, odpowiadające miejscu szczepienia, nieraz zaś tylko gruczoły podszczękowe. Czasem jednak niemal wszystkie dostępne badaniu gruczoły są powiększone i bolesne, a mianowicie zdarza się to najczęściej u ludzi, cierpiących na niektóre inne choroby, jak na odrę, ospę wietrzną, rzęzączkę i t. p. Rzadki jest obrzęk śledziony. Co do wysypki posurowicznej, to zasługuje na uwagę, że niektórzy autorowie (n. p. Martin) uważają za typową dla surowicy tylko wysypkę pokrzywkową umiejscowioną lub wędrującą, która zajmuje wtedy często także błony śluzowe (głównie w jamie ustnej). Wysypki, podobne do odrowej i płonicznej, mają być według tych autorów pochodzenia zakaźnego, wywołane

nieczystą surowicą lub nieczystem wstrzyknięciem. Byłoby rzeczą bardzo pożądaną, aby lekarze poświęcili baczną uwagę tej sprawie i spostrzeżenia swoje ogłaszali.

Co do rozpoznania różniczkowego wysypki posurowiczej od wysypek w chorobach zakaźnych (odra, płońca i t. d.) pamiętać więc trzeba, że:

- 1) wysypki posurowicze rozpoczynają się zwykle w miejscu wstrzyknięcia surowicy — ale niezawsze,
- 2) towarzyszy im zwykle obrzęk sąsiednich gruczołów chłonnych, a czasem je też poprzedza,
- 3) błony śluzowe (jamy ust, spojówek i t. d.) są najczęściej niezajęte,
- 4) wysypka powstaje w przeciągu najdalej 2 — 3 tygodni po wstrzyknięciu surowicy.

O wiele rzadsze, niż wysypka i obrzęki gruczołów, są *bóle i obrzęki stawów*. Zdarzają się one mniej więcej razem z wysypką i to głównie u starszych dzieci i u dorosłych. Zwykle są krótkotrwałe, symetryczne i zajmują kilka stawów na raz. Najczęściej zajęte są stawy napięstkowe i kolanowe. Te cechy różnią je od zakaźnych zapaleń stawów, które są zwykle długotrwałe, odnoszą się zwykle do jednego stawu i mogą przejść w ropienia. Częstość zajęcia stawów w chorobie posurowiczej podają autorzy na 1 — 2%. Wreszcie wskutek wstrzyknięcia surowicy wystąpić jeszcze mogą *objawy ogólne*. Do nich należy podniesienie ciepłoty ciała, które na ogół nie jest częstym objawem; wysypkom n. p. pokrzywkowym towarzyszy tylko rzadko (zwykle tylko wtedy, gdy są one bardzo rozległe). Natomiast dość często towarzyszy wysypce odrowatej lub płońcowatej (posurowiczej). Wahańaienne ciepłoty wynosić mogą 1° — 3°. Typ gorączki bywa zwalniający lub przepuszczający. Nieregularność tętna lub jego przyśpieszenie zdarza się rzadko. Podobnie rzadkimi objawami są uczucie ogólnego schorzenia i osłabienia, nudności, a nawet czasem wymioty i białkomocz, prędko przemijający. Na szczycie choroby występuje zawsze leukopenia, nierzadko jest ona jedynym objawem choroby. To są najważniejsze uwagi o przebiegu tej choroby u osób, którym po raz pierwszy wstrzykiwano surowicę.

## Objawy choroby posurowiczej u ludzi, którym wstrzykiwano surowicę nie po raz pierwszy.

U osób, którym wstrzykiwano surowicę nie po raz pierwszy, a więc u ludzi „uczulonych“, objawy przewrażliwości są podobne do objawów choroby posurowiczej. Różnica leży w ich nasileniu i w czasie ich wystąpienia.

Co do nasilenia, to jest ono zwykle większe; na pierwszy plan występują tu nieraz objawy ogólne, jak gorączka, uczucie wielkiej niemocy, a nawet prostracyi. Bóle w stawach bywają silniejsze i uporczywsze, niż w formie poprzednio opisanej, a podobnie ma się rzecz z wysypką. Co do czasu wystąpienia, to Pirquet i Schick odróżniają 2 odczyny, a mianowicie:

1) *Odczyn natychmiastowy*, t. j. powstanie objawów prawie zaraz po wstrzyknięciu surowicy. Obrzęk powstaje i zwiększa się bardzo szybko, zajmując nieraz np. połowę brzucha lub całe przedramię w ciągu kilku godzin. Obrzęk ten nie stoi w żadnym stosunku do ilości wstrzykniętej surowicy. Czasem po 1—2 cm<sup>3</sup> surowicy powstaje bardzo znaczny obrzęk dokoła. Również w kilka minut do kilku godzin po wstrzyknięciu rozwija się wysypka swędząca i zjawiają się objawy ogólne, jak podniesienie ciepłoty ciała, nudności, a nawet wymioty, osłabienie, zawroty głowy i t. p.

2) *Odczyn przyspieszony* występuje w 4—7 dni po wstrzyknięciu surowicy i to albo po ustaniu objawów odczynu natychmiastowego, albo bez odczynu natychmiastowego. Czasem mianowicie oba odczyny (natychmiastowy i przyspieszony) występują po sobie, a czasem zjawia się tylko odczyn natychmiastowy lub tylko odczyn przyspieszony. Zauważono, że u osób, u których pierwsze wstrzyknięcie miało miejsce przed 12—40 dniami, występuje zwykle tylko odczyn natychmiastowy. Jeżeli zaś pierwsze wstrzyknięcie wykonano 6 tygodni do 6 miesięcy przed drugim, to występują zwykle oba odczyny natychmiastowy i przyspieszony, przyczem zwykle przeważa odczyn natychmiastowy. Jeśli wreszcie drugie wstrzyknięcie surowicy wykonywa się później, niż w 6 miesięcy po pierwszym, to zwykle występuje tylko odczyn przyspieszony. Niema jednak ścisłych prawideł ani granic co do

występowania tych odczynów i bardzo często przechodzą one jeden w drugi, mieszają się z sobą.

### Częstość i warunki, wpływające na powstanie i nasilenie choroby posurowiczej.

Różni autorowie podają rozmaicie procent występowania choroby posurowiczej u osób, którym wstrzykiwano surowicę. Tak np. A. Korał leczył surowicą w jednym ze szpitali warszawskich (1896) 125 dzieci, z których u 15 wystąpiła wysypka, t. j. u 12% (Korał podaje % mylnie na 8). Inni autorowie podają następujące cyfry (według A. Korała):

Heubner	na 375 przypadków	widział wysypkę	73 razy,	t. j.	18 %
Baginsky	„ 525	„ „ „	43 „ „	„ „	9.4 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ,
Ranke	„ 118	„ „ „	5 „ „	„ „	4.2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ,
Seitz	„ 140	„ „ „	20 „ „	„ „	14.3 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ,
Moizard	„ 231	„ „ „	23 „ „	„ „	14 %
Monti	„ 104	„ „ „	24 „ „	„ „	23 %

Słapa (1896) widział chorobę posurowiczą w szpitalu św. Ludwika w Krakowie u 58 dzieci na 258 leczonych, t. j. u 22.5%. Wystąpiła ona w postaci pokrzywki lub rumienia, podobnego do wysypki płoniczej, między 2 a 16 dniem po wstrzyknięciu. Zającie stawów wystąpiło w 5 przypadkach.

Często trudno powiedzieć, czy ma się w tych statystykach do czynienia z chorobą posurowiczą w ścisłym znaczeniu tego wyrazu, czy też podano w nich i objawy, występujące u osób już uczulonych, a więc przewrażliwych.

Objawy choroby posurowiczej występują czasem już po małych dawkach surowicy; wogóle jednak można powiedzieć, że ich występowanie i nasilenie zależy od ilości wstrzykniętej surowicy. Im więcej surowicy wstrzyknięto, tem częściej choroba występuje i tem silniejsze są jej objawy. Po wstrzyknięciu 5—10 cm<sup>3</sup> surowicy, występuje ona u 5—7% chorych, po 10—30 cm<sup>3</sup> u 20% chorych, a po 100—200 cm<sup>3</sup> u 85%. A zatem, im większa dawka surowicy, tem mniejsze znaczenie ma indywidualność chorego, tem regularniej występuje choroba posurowicza. Wystąpienie choroby posurowiczej zależy też od wieku osobnika. Jest rzeczą ciekawą, że dzieci małe znoszą na ogół surowicę o wiele lepiej,

niż dzieci starsze lub ludzie dorośli. U starszych już nieraz po pierwszym wstrzyknięciu surowicy występują przykre objawy, które mogą się znacznie potęgować przy wstrzykiwaniach następnych. Dlatego też, o ile można śmiało stosować surowicę u małych dzieci — u nas z pewnością lekarze za mało jej stosują — to trzeba być ostrożnym ze stosowaniem jej w wieku późniejszym i u ludzi dorosłych. U dzieci można bez obawy wstrzykiwać surowicę zapobiegawczo, a często z wielkim pożytkiem (np. w błonicy). U młodzieży dorastającej i u dorosłych natomiast nie powinno się bez poważnych wskazań wstrzykiwać jej zapobiegawczo z powodu objawów posurowicznych, nieraz bardzo przykrych i długo trwających.

Nasilenie tych objawów zależy też *od miejsca wstrzyknięcia*. Najlepiej znoszą ludzie wstrzyknięcia podskórne. Po wstrzyknięciu natomiast do żyły lub do kanału kręgowego objawy mogą być bardzo alarmujące. Zatem, u osób dorosłych należy wstrzykiwać możliwie małą ilość surowicy, a więc surowicę wysoko wartościową i, z wyjątkiem ważnych wskazań, podskórnie lub do mięśni.

Prawdopodobnie istnieje u ludzi pewne *usposobienie osobnicze* do choroby posurowiczej; n. p. astmatycy znoszą źle wstrzykiwanie surowicy; niektórzy twierdzą, że i gruźlica płuc, zwłaszcza w późniejszych okresach choroby, wzmagają usposobienie do choroby posurowiczej. Wreszcie twierdzą, że osoby skłonne do pokrzywki lub mające idyosynkrazyę do pewnych pokarmów, również źle znoszą wstrzykiwanie surowicy. „Większość przypadków zapadu i śmierci po wstrzyknięciu surowicy dotyczy właśnie astmatyków“. Lekarze amerykańscy w stosowaniu surowicy przy astmie zalecają jak największą ostrożność.

Tak więc powstanie choroby posurowiczej zależy od wielu czynników. Są nimi:

- 1) *Ilość wstrzykniętej surowicy.*
- 2) *Miejsce wstrzyknięcia (podskórnie, dożylnie i t. d.).*
- 3) *Wiek chorego, któremu surowicę wstrzyknięto.*
- 4) *Indywidualność chorego.*
- 5) *Okoliczność, czy surowicę wstrzyknięto po raz pierwszy, czy też stosowano ten zabieg częściej.*
- 6) *Własności surowicy.*

O tym ostatnim czynniku dotąd nie wspomniano. Odgrywa on jednak w powstaniu choroby posurowiczej rolę ważną, którą

należy omówić obszerniej. Mianowicie, wszystkie surowice, używane w lecznictwie u ludzi, są przy podskórnym wstrzykiwaniu jadowite (toksyczne). Jadowitość ta jest jednak bardzo różna tak dla człowieka, jak i dla zwierząt i zależy również od kilku czynników. O ile dotąd zbadano, czynniki te są następujące.

a) *Gatunek zwierzęcia*, z którego surowica pochodzi. Surowica końska jest najmniej toksyczna dla ludzi z pośród surowic tych zwierząt, których możnaby u nas używać. Surowica bydła rogatego jest znacznie szkodliwsza. Oczywiście niepodobna u ludzi wypróbować jadowitość surowic różnych gatunków zwierząt. Wykonano to u zwierząt laboratoryjnych. Dla królików toksyczność surowic niektórych zwierząt tak się przedstawia (przy dożylnym wstrzyknięciu): do zabicia 1 kg. wagi królika potrzeba surowicy z kury 20 cm<sup>3</sup>, cielęcej 13 cm<sup>3</sup>, końskiej i krowiej 8 cm<sup>3</sup>, a surowicy węgorza  $\frac{1}{2}$  cm<sup>3</sup>.

Jadowitość surowicy ludzkiej dla świnek morskich badali J. Bańkowski i Z. Szymanowski (1912). Ilość tej surowicy, równa  $\frac{1}{2}$ ‰ wagi ciała świnki, zabija ją przy dożylnym wstrzyknięciu (wśród objawów wstrząsu anafilaktycznego, pr. niżej). Surowica płodów ludzkich jest znacznie mniej toksyczna, nawet 2.5‰ wagi ciała zabija dopiero po długim czasie. Natomiast w chorobach zakaźnych ta jadowitość krwi znacznie wzrasta, n. p. z ludzi chorych na dur brzuszny wystarcza już 0.25‰, a z chorych na płonicę i odrę już 0.13‰ do zabicia świnek wśród objawów wstrząsu.

b) *Czas*, jaki upłynął od chwili wypuszczenia krwi ze zwierzęcia aż do chwili wstrzyknięcia surowicy człowiekowi.

Surowica świeża jest najbardziej jadowita. Potem jadowitość jej szybko opada, aż mniej więcej do 10-ego dnia. Odtąd, aż do dnia mniej więcej 60-ego opada ona dalej, ale znacznie wolniej. Po dwóch miesiącach wreszcie pozostaje już prawie na jednym poziomie tak, że nawet kilkoletnie surowice nie są całkiem pozbawione jadowitości.

Lekarze praktykujący domagają się często surowic jak najświeższych i nie chcą nieraz wstrzykiwać surowic rocznych, a nawet  $\frac{1}{2}$  rocznych. Jest to błąd niczem nieusprawiedliwiony, bo z jednej strony surowice świeże mogą dać niepożądane objawy toksyczne, a z drugiej nawet surowice stare, jeśli tylko dobrze je przechowano (t. j. w chłodzie, dobrze zatkane i w ciemnym miejscu), tracą wprawdzie siłę przeciwjadową, ale bardzo pomalu.



Surowica, mająca  $\frac{1}{2}$  — 1 roku, a nawet starsza może i powinna zawsze być stosowana, bo jej siła lecznicza jest prawie taka sama, jak surowicy świeżej, a toksyczność znacznie mniejsza. Istnieje sporo spostrzeżeń, że nawet surowice 2, 3 a nawet 5 letnie wywierały nieraz zbawienny skutek leczniczy.

Producenci surowic wiedzą o tem bardzo dobrze i nie puszczają w świat świeżych surowic. Zwykle dają się im odleżeć w lodowni kilka miesięcy, do  $\frac{1}{2}$  roku, a nawet i dłużej i wtedy dopiero rozlewają do flaszeczek i naklejają na nich datę rozlewania, a nie datę wzięcia krwi z konia. W ten sposób lekarze nie dostają zwykle do rąk świeżych (a więc toksycznych) surowic, chyba, że zapasy się wyczerpią.

c) *Indywidualność konia*, z którego pochodzi surowica.

Przekonano się, że różne konie dają surowice o bardzo różnej jadowitości. Jedne są bardzo toksyczne i wywołują u przeważnej części szczepionych silne objawy choroby — inne są bardzo mało toksyczne i stosowane nawet w większych dawkach żadnych objawów nie wywołują. Byłoby rzeczą pożądaną, żeby zakłady wyrobu surowic badały toksyczność surowicy każdego konia, zanim złączą go uodpornić. W tym celu należałoby wstrzykiwać ludziom podskórnie około 5 — 10 cm<sup>3</sup> surowicy końskiej, wziętej przynajmniej przed 10 dniami (lepiej jeszcze dawniej). Jeśli kilku ludzi nie okaże po tym zabiegu żadnych objawów choroby posurowiczej, to dany koń nadaje się do uodpornienia. Badania takie możnaby wykonywać w klinikach lub szpitalach. Ten sposób nie jest, o ile się mi zdaje, nigdzie praktykowany, a jednak byłby racjonalny. Bo jeśli już konia wysoko się uodporni i otrzyma się z niego wysoko wartościową surowicę, to wtedy stosuje się ją na setkach ludzi, nieraz pomimo występowania przykrych objawów posurowicznych. Wtedy cierpią setki ludzi z powodu surowicy jadowitej, podczas gdy możnaby to cierpienie ograniczyć do kilku.

Jeżeli już taka surowica toksyczna znajduje się w obiegu, to możnaby jeszcze zapobiedz przynajmniej dalszemu jej otrzymywaniu, gdyby lekarze, stosujący ją i obserwujący po niej przykre objawy, donosili o tem zakładom. Te wystrzegąłyby się we własnym interesie dalszej produkcji takiej surowicy. Tymczasem fabrykanci żalą się, że o surowicach przez nich wyrabianych ginie słuch zupełnie, gdy zakład opuszczają. Ani o ich leczniczej, ani

o trującej własności fabrykant nic się nie dowiaduje. Leżałoby pewnie w interesie tak chorych, jak lekarzy, jak i zakładów wyrobu surowic, żeby jedni udzielali drugim swych spostrzeżeń.

Surowice świeże (do 10 dni) są zwykle prawie jednako jadowite, bez względu na to, z jakiego konia pochodzą. Podczas dalszego przechowania dopiero wyłania się toksyczność indywidualna, a po 6 — 8 tygodniach pozostają silniej jadowite właśnie tylko surowice *pewnych* koni, podczas gdy ogół stracił swą toksyczność. Niektórzy autorzy utrzymują, że surowica koni maści jasnej jest znacznie jadowitsza, niż koni karych, kasztanów i t. p.

Według doświadczeń Dzierzgowskiego szkodliwość surowicy dla ludzi zależna jest od stanu zdrowia koni, z których krew bierzemy. (Vide też wyżej wspomniane doświadczenia Bańkowskiego i Szymanowskiego).

Mianowicie, konie długo uodporniane, którym robiono kilka albo kilkanaście razy upusty krwi i wstrzykiwano wiele litrów bulionu, dają surowicę o wiele więcej jadowitą dla ludzi, niż konie zupełnie zdrowe, uodporniane po raz pierwszy. Więc już od r. 1899 uodporniał Dzierzgowski konie tylko raz. Gdy surowica dosięgła siły odpowiedniej (200 — 300 J. O.), upuszczał im krew całkowicie a następnie wykonywał sekcję. Sposób ten „posiada następujące zalety: 1) przy jednakowej liczbie koni daje więcej surowicy, 2) usuwa możliwość często spostrzeganego spadku siły surowicy, wywołanego przez upusty krwi i długotrwałe uodpornianie, 3) usuwa stratę koni, jaka bywa przy długotrwałem uodpornianiu, 4) pozwala na korzystanie z krwi zupełnie zdrowych i świeżych koni, 5) pozwala ściśle kontrolować stan zdrowia konia, którego surowicę zastrzykujemy ludziom, ponieważ stół sekcyjny znacznie pomaga w tym razie“.

d) *Ogrzewanie surowicy.* Dzierzgowski zauważył, że ogrzewanie do 60° przez 6 godzin pozbawia surowicę zupełnie jej szkodliwych składników. W praktyce jednak nie można do tej ciepłoty ogrzewać, bo często powstaje w surowicy strąć. Można by więc jedynie ogrzewać do 55° conajmniej przez 12 godzin. Ogrzewają też do 50° przez kilka dni (n. p. w Paryżu). Ten zabieg zmniejsza znacznie jadowitość surowic, a tylko nieznacznie upośledza siłę przeciwjadową. Przeważnie jednak nie ogrzewają surowic i zadawalniają się tylko ich dłuższem przechowaniem.

Park sądzi, że sposoby używane dotąd w celu usunięcia z surowicy szkodliwych substancyj (ogrzewanie do 58°, sączenie, odleżenie surowicy) nie prowadzą do celu. Niesłusznem jest według niego mniemanie, że surowica starsza wywołuje mniej wysypek, niż świeża. Uboczne działanie surowicy zależy według Parka nie od indywidualnego usposobienia leczzonego osobnika, lecz od własności surowicy, które się zmieniają nie tylko u różnych koni, lecz i u jednego i tego samego konia przy różnych krwi upustach (porównaj zdanie Dzierzgowskiego).

### Przewrażliwość (Nadwrażliwość, Anafilaksa).

Po omówieniu objawów i warunków powstawania choroby posurowiczej, należy poświęcić osobny rozdział przewrażliwości, w ścisłym znaczeniu tego wyrazu. Przewrażliwość ma obecnie głównie znaczenie teoretyczne i spostrzegano ją prawie wyłącznie u zwierząt, u których ją sztucznie wywoływano. Te objawy u zwierząt i teorye, służące do wytlómaczenia zjawiska, stanowią treść tego rozdziału.

**Rys historyczny.** Już od 25 lat spostrzegali nieraz uczeni, zajmujący się serologią i otrzymywaniem surowic leczniczych, dziwne zjawiska, zajmujące bardzo ich uwagę. Tak więc Behring widział nieraz, że konie uodpornione wysoko przeciw jadowi błonniczemu lub tężcowemu ginęły nagle, gdy zastrzyknięto im dawkę jadu stosunkowo niewielką, nieraz tak niewielką, że kilka lub kilkanaście  $\text{cm}^3$  surowicy tych koni byłoby ją łatwo zobojętniło. Podobnie świnki morskie, uodpornione przeciw jadowi tężcowemu lub błonniczemu okazywały nieraz wrażliwość bardzo znaczną na minimalne dawki tych jądów. Nieraz jedna tysięczna lub nawet jedna milionowa tej dawki, którą zwierzęta normalne znosiły bardzo dobrze, wywoływała u tych świnek uodpornionych ciężkie objawy zatrucia. Do tej kategorii zjawisk należy też objaw paradoksalny Kretza (v. wyżej).

Wiedziano już wtedy, że ta nadzwyczajna wrażliwość zwierząt uodpornionych przeciw danemu jadowi jest ściśle swoista i domyślano się, że zjawisko to stoi w jakiejś zależności od zjawisk uodpornienia. Jednak przez jakie 10 lat od czasu

pierwszych spostrzeżeń nie zwracano baczniejszej uwagi na to zjawisko i nie zajęto się systematycznie jego zbadaniem. Dopiero praca Richeta w roku 1902 przełamała obojętność i spowodowała w następnym dziesięcioleciu niezmiernie wielką ilość prac, poświęconych tej sprawie.

Richet badał na psach działanie jadu jamochłona *Actinii*. Jad ten, nazwany *kongestyną*, wstrzyknięty podskórnie psu w ilości 0,075 g. na 1 kg. wagi psa, nie zabija go jeszcze. Richet chciał uodpornić psy przeciw tej kongestynie i w tym celu wstrzykiwał im co pewien czas coraz większe ilości tego jadu. Spostrzegł jednak ze zdziwieniem, że psy, które raz otrzymały dawkę kongestyny mniejszą od śmiertelnej (podskórnie), giną potem od ilości znacznie mniejszej jadu, wstrzykniętego podskórnie. Tak n. p. 0,0025 g. kongestyny na 1 kg. wagi wstrzyknięte psu w kilkanaście dni po pierwszym wstrzyknięciu zabijało go. Jeszcze wyraźniej okazał się wpływ ten na działaniu wymiotnem kongestyny. Nawet 0,08 g. jadu na 1 kg. wagi nie wywołuje jeszcze wymiotów u psa normalnego. Natomiast u psa, który już raz miał zastrzykniętą kongestynę, wystarcza do wywołania wymiotów 0,001 g. tego jadu.

Badania późniejsze wykazały, że jest to zjawisko bardzo rozpowszechnione i dające się wykazać u wszystkich niemal gatunków zwierząt (tylko u myszy dotąd nie wykazano objawów anafilaksy), przytem nietylko po wstrzyknięciu jadów, ale wogóle ciał białkowych, jakiegokolwiek pochodzenia. Z dalszych spostrzeżeń nad przewrażliwością warto przytoczyć następujące:

Arthur zauważył, że surowica końska, wstrzykiwana kilkakrotnie królikom podskórnie, wchłania się za każdym następnym wstrzyknięciem coraz trudniej, wywołując wreszcie po 6—8 wstrzyknięciu obumarcie skóry na znacznej przestrzeni, gojące się bardzo trudno (Objaw Arthusa).

Theobald Smith spostrzegł, że świnki morskie, których używano do mierzenia siły surowicy przeciwbłoniczej, giną często, jeśli im w jakiś czas potem wstrzyknąć surowicę końską, która dla świnek normalnych jest zupełnie nietrująca (Objaw Theobalda Smitha). Pierwotnie przypisywano w tym objawie wielkie znaczenie jadowi błoniczemu, wprowadzonemu za pierwszym razem. Dziś wiemy, że główne znaczenie ma tu surowica końska: czy jad błoniczy też coś znaczy, do

dziś dnia trudno powiedzieć. Mniej więcej równocześnie z temi spostrzeżeniami (1905) ukazała się praca v. Pirqueta i Schicka o chorobie posurowiczej u ludzi.

**Warunki i objawy.** Równocześnie praca wielu autorów nad przewrażliwością ustaliła główne warunki i objawy tego stanu, który w głównych zarysach tak się przedstawia.

Najczęściej używanym zwierzęciem do doświadczeń nad przewrażliwością jest świnka morska. Do wywołania objawów tego stanu u świnki potrzeba następujących warunków:

1) Tak zw. „uczulenia“, t. j. wstrzyknięcia śwince pewnej ilości białka (n. p. surowicy, mleka, wyciągów bakteryjnych i t. p.). Jeśli użyjemy surowicy końskiej, to wystarczy wstrzyknąć podskórnie 0,01 — 0,004 cm<sup>3</sup> surowicy. Przez to wstrzyknięcie świnka zostanie „uczuloną“.

2) Po wstrzyknięciu uczulającym musi upłynąć pewien czas, zanim przewrażliwość się rozwinie. Jest to t. zw. „okres wylęgania“, trwający różnie długo dla różnych gatunków zwierząt i różnych rodzajów białka i zależny bardzo od wielkości pierwszej uczulającej dawki. Im ta dawka jest większa, tym okres wylęgania jest dłuższy. Dla małych dawek (n. p. jak wyżej) wynosi on jakieś 10 — 14 dni.

3) Potem następuje „okres uczulenia“ — zwierzę staje się przewrażliwem. Okres ten trwa bardzo długo: szereg miesięcy aż do szeregu lat. Wreszcie pomału ustępuje i zwierzę staje się na nowo normalnie wrażliwem na dane białko. Jeżeli w tym okresie przewrażliwości wstrzyknąć zwierzęciu to samo białko podskórnie lub do otrzewnej w ilości 5 — 6 cm<sup>3</sup> lub do żyły, albo do mózgu w ilości 0,25 — 0,008 cm<sup>3</sup>, to powstają często bardzo burzliwe objawy zatrucia, występujące zwykle bardzo szybko po wstrzyknięciu i sprowadzające często śmierć zwierzęcia. Jest to t. zw. *wstrząs (shok) anafilaktyczny*.

Dawniej wstrzykiwano zwierzętom, celem wywołania objawów przewrażliwości, białko do otrzewnej lub podskórnie. Przytem tylko pewien % zwierząt reagował. U jakich 50 — 60%, a czasem więcej nie występował wstrząs albo też pokazywały się tylko nieznaczne i późne objawy. Używano dlatego do doświadczeń zawsze szeregow zwierząt. Potem przekonano się, że jeżeli wstrzykiwać białko do żyły, to wstrząs anafilaktyczny, w razie

odpowiedniej dawki, występuje prawie zawsze (bez mała w 100% przypadków); nieregularność i niestałość w występowaniu objawów przewrażliwości zginęła prawie zupełnie.

*Przewrażliwość zatem jest to pewien stan ustroju, uczulonego wprowadzeniem jakiegokolwiek wywoływacza. Ustrój w tym stanie reaguje o wiele silniej na ten sam wywoływacz, wprowadzony drogą pozajelitową, aniżeli ustrój nieuczulony.*

Objawy kliniczne wstrząsu u świnek morskich są następujące. W kilka minut, a czasem zaraz po wstrzyknięciu białka śwince uczulonej staje się ona niespokojna, drapie się w nos, drży, skacze, potem przewraca się na bok, dostaje kurczów tonicznych i klonicznych, oddycha z trudem i ginie. Wrazie wstrzyknięcia wielkiej dawki, śmierć następuje tak prędko, że objawy wstrząsu prawie wcale się nie rozwijają: śmierć następuje bezpośrednio po wstrzyknięciu albo nawet podczas wstrzykiwania. Z drugiej strony objawy wstrząsu mogą minąć, nawet jeśli już zdawały się zagrażać bezpośrednio życiu. Taka świnka, po przebyciu wstrząsu anafilaktycznego, wraca bardzo prędko do pełnego zdrowia i w kilka godzin potem zachowuje się zupełnie normalnie.

U innych zwierząt objawy wstrząsu mogą się różnić w niektórych szczegółach, n. p. u psa występują prawie zawsze wybitne objawy ze strony przewodu pokarmowego (wymioty, biegunka, nieraz krwawa), u królika kichanie, drżenie i t. p.

Oprócz tego za życia zwierząt można stwierdzić następujące objawy:

1) Znaczne obniżenie ciśnienia krwi, występujące już w 15—30 sekund po wstrzyknięciu surowicy; n. p. w żyłę biodrowej królika opada ciśnienie ze 120—140 mm. rtęci do 80 mm., a nawet do 40 mm. po wstrzyknięciu 10 cm<sup>3</sup> surowicy końskiej, dla królika normalnego zupełnie nieszkodliwej. To obniżenie ciśnienia nie da się usunąć ani podrażnieniem nerwu trzewnego (splanchnicus), ani wstrzyknięciem dożylnem adrenaliny, która u zwierząt normalnych tak wybitnie podnosi ciśnienie. Natomiast chlorek baru dzięki swemu działaniu na nerwy naczyniowo-ruchowe obwodowe podnosi ciśnienie krwi i u zwierząt uczulonych i stopniowo niweczy i inne objawy przewrażliwości.

2) Skład morfologiczny krwi zmienia się: znikają mianowicie prawie zupełnie leukocyty wielojądrzaste, natomiast występują limfocyty i płytki Bizzozera.

3) Ciepłota ciała zachowuje się rozmaicie. Po wstrzyknięciu dużej dawki wywoływacza, ciepłota opada czasem bardzo znacznie, po wstrzyknięciu zaś bardzo małych dawek, wzrasta. Czasem podniesienie ciepłoty po bardzo małych dawkach może być jedynym objawem odczynu anafilaktycznego.

Na sekcji zaś widzi się następujące charakterystyczne zmiany:

1) Płuca okazują znacznie zwiększoną objętość; nie opadają po otwarciu klatki piersiowej, ale przeciwnie zakrywają nieraz prawie całe serce. To rozdęcie płuc polega prawdopodobnie na skurczu mięśni oskrzelowych.

2) Krzepliwość krwi jest znacznie mniejsza, krew w naczyniach i wyciągnięta krzepnie o wiele trudniej, niż w warunkach normalnych.

4) Serce bije jeszcze długo pomimo, że zwierzę przestało oddychać, wreszcie staje w skurczu.

### Przewrażliwość bierna i antyanafilaksa.

W dalszych badaniach nad przewrażliwością wykazano (Otto), że surowicę ze zwierzęcia uczulonego można wstrzyknąć innemu nieuczulonemu zwierzęciu z tego samego lub innego gatunku i uczulić je w ten sposób „biernie“. Zwierzę takie już na drugi dzień po wstrzyknięciu będzie uczulone i dostanie typowego wstrząsu anafilaktycznego, jeśli mu wstrzykniemy to białko, którym uczulono zwierzę, dostarczające surowicy. Potem przekonano się, że w pewnych warunkach bierne uczulenie zwierzęcia występuje już po 8—10, a nawet czasem już po 4 godzinach po wstrzyknięciu surowicy uczulonej. Stan uczulenia biernego trwa znacznie krócej, niż uczulenie czynne. Już po kilku tygodniach (3—4) zwierzę biernie uczulone przestaje reagować na białko swoiste.

Z objawów przewrażliwości zasługuje jeszcze na uwagę, że jeśli zwierzę uczulone szczęśliwie przetrwa wstrząs anafilaktyczny, to potem staje się zupełnie niewrażliwe na dane białko; można mu je wprowadzać w wielkiej ilości wprost do żyły bez żadnej

szkody dla zwierzęcia. Taki stan nazwano „*antyanafilakcją*“. Można zwierzę antyanafilaktyzować także w inny sposób, mniej niebezpieczny, niż wywoływanie u niego wstrząsu, który może się skończyć śmiercią. Tak więc, jeżeli wprowadzać do ustroju białko w okresie wylęgania, więc n. p. dzień po dniu lub też co 3—5 dni, to zwierzęcia nie uczulimy, ale wywołamy u niego stan antyanafilaktyczny. Podobnie, jeżeli wstrzyknąć zwierzęciu uczulonemu bardzo małą ilość odpowiedniego białka, które wstrząsu nie wywołuje, a wkrótce potem (po 1—kilku godzinach) ilość większą, wtedy też wstrząsu nie będzie: przeciwnie, zwierzę będzie antyanafilaktyzowane. Zwierzę antyanafilaktyzowane można znowu przeprowadzić w stan przewrażliwości, tak jak każde zwierzę normalne.

Z. Szymanowski (1912) badał swoistość antyanafilaksy i wykazał, że ona istnieje. Jeżeli jedno zwierzę uczulimy 2 wywoływaczami i następnie zapomocą jednego z tych wywoływaczy wywołamy wstrząs anafilaktyczny — to zwierzę nie straci wrażliwości (pozostaje uczulone) na drugi wywoływacz, chociaż w mniejszym stopniu, niżby było bez poprzedniego wstrząsu.

Kleczkowski i Szymanowski (1913) badali objawy anafilaksy miejscowo — na oku świnek morskich. Uczulali je wstrzykując podskórnie 2% roztwór surowicy królika, konia lub barana w stosunku 1% wagi zwierzęcia. W 10 dni później wstrzykiwali im do ciała szklatego  $\frac{1}{20}$  cm<sup>3</sup> odnośnej surowicy. Ta ilość surowicy, wstrzyknięta do oka zwierzęcia nieuczulonego, żadnych zmian trwałych nie wywołuje. Natomiast u zwierząt uczulonych rozwijają się wkrótce (nazajutrz) w oku zmiany bardzo wybitne, prowadzące ostatecznie do zaniku gałki ocznej. U zwierząt zaś antyanafilaktyzowanych wstrzyknięta do ciała szklatego surowica żadnych zmian nie wywołała. Zwierzęta antyanafilaktyzowane zachowywały się, jak normalne.

### Przewrażliwość bakteryjna.

Kraus i Doerr (1908) zwrócili uwagę na przewrażliwość bakteryjną u świnek morskich, t. j. na to, że przez wprowadzenie podskórnie pewnych ilości drobnoustrojów zabitych można świnki uczynić przewrażliwionymi na ponowne wprowadzenie większej ilości tychże drobnoustrojów, wykonane po pewnym czasie.



Różni autorzy badali później tę sprawę i częściowo wyniki Krausa i Doerra potwierdzili, częściowo im zaprzeczyli. J. Studziński badał ją też (1911) w pracowni Miecznikowa w Paryżu.

1) Wstrzykiwał on świnkom morskim podskórnie lub do otrzewnej małą ilość ( $0,01 \text{ cm}^3$ ) hodowli zabitej bakterij okrężnicy (2 odmian) codziennie, przez 10 dni. W 15 — 17 dni później wstrzykiwał im do żyły  $\frac{1}{2}$  —  $1 \text{ cm}^3$  tejże zabitej hodowli i z pośród 30 świnek morskich, tak uczulonych, wywołał objawy anafilaktyczne (różnego stopnia) u 11. (Przewrażliwość czynna).

2) Szczepił królika podskórnie wzrastającymi (od  $0,1$  do  $1 \text{ cm}^3$ ) ilościami zabitej hodowli jednej odmiany bakterii okrężnicy. Po 12 — 38 dniach wziął krew z tego królika i wstrzykiwał ją świnkom morskim do otrzewnej w ilości 2 —  $3 \text{ cm}^3$ . W 2 — 3 dni później wstrzykiwał do żyły tymże świnkom  $0,5$  —  $1 \text{ cm}^3$  zabitej hodowli bakt. okrężnicy (jednej i drugiej odmiany). Na 19 świnek wystąpiły objawy przewrażliwości w różnym stopniu u 16. Tylko 3 świnki nie reagowały. (Przewrażliwość bierna). Stąd wniosek, że przewrażliwość bakteryjna istnieje, że częściej występuje przewrażliwość bierna, niż czynna, że jednak ta przewrażliwość bakteryjna nie jest tak stałym objawem, jak surowicza.

Latajnerówna (1911) „opisuje obserwowany w klinice dziecięcej przypadek przewrażliwości bakteryjnej. Stan ten powstał u ośeska, leczonego na czyraki rozsiane metodą Wrighta zapomocą szczepionki gronkowcowej“ (Tow. lek. lwowskie).

## Teorie przewrażliwości.

Różnie starano się wytłómaczyć objawy przewrażliwości. Niepodobna zajmować się wszystkimi teoryami, zwłaszcza że niektóre mają obecnie już tylko historyczną wartość (Richet, Besredka, Hamburger, Moro i inni).

Teoria Friedbergera. W r. 1910 wystąpił Friedberger z teorią, która zjawiska przewrażliwości tłómaczy zupełnie analogicznie do pewnych zjawisk odpornościowych. Przez wprowadzenie do ustroju jakiegoś białka drogą pozajelitową powstaje po kilkunastu dniach w tym ustroju odpowiedni niwecznik, mający ściśle powinowactwo do danego białka. Jeśli potem, w okresie uczulenia ustroju, wprowadzi się mu znowu to samo białko pozajelitowo, nastąpi połączenie tego białka z wytworzonym niwecznikiem. Połączenie to jednak nie może wyrzucić na ustrój działania trującego bez obecności dopełniacza. Dopiero, gdy ten

się znajduje we krwi (co oczywiście prawie zawsze się dzieje) występuje wstrząs anafilaktyczny. Ciało, które powstaje przez połączenie danego białka z odpowiednim niwecznikiem, nazwał Friedberger „*anafilatoksyną*”; jej działanie trujące na ustroj może jednak wystąpić dopiero w razie obecności dopełniacza. Anafilatoksynę otrzymał Friedberger też poza ustrojem *in vitro*. W tym celu zmieszał surowicę zwierzęcia uczulonego z odpowiednim białkiem i dodał do tego dopełniacza w postaci świeżej surowicy świnki morskiej. Mieszaninę tę zostawił kilkanaście godzin w spokoju, potem odwirował osad utworzony wskutek połączenia surowicy uczulonej z odpowiednim białkiem i gdy płyn z nad osadu zaszczerpił śwince morskiej, otrzymał typowy wstrząs anafilaktyczny ze zmianami sekcyjnymi również typowymi.

Wkrótce jednak przekonał się i sam Friedberger i inni badacze, że „*anafilatoksynę*” otrzymać można poza ustrojem w pewnych warunkach także bez dopełniacza albo znowu bez swoistego niwecznika (surowicy uczulonego zwierzęcia).

**Teorye Doerra.** Doerr (w r. 1912) podał dwa inne tłumaczenia zjawisk przewrażliwości. Według jednego tłumaczenia zjawiska te zależą od strąków, jakie powstają w ustroju wskutek zadziałania niwecznika, wytworzonego w ustroju na odpowiedni wywoławcz.

Jeżeli tak jest, to rozmaite środki, wywołujące strącanie białka, powinny również dać u różnych normalnych zwierząt po wstrzyknięciu dożylnem objawy wstrząsu anafilaktycznego. Doerr wstrzykiwał w tym celu sublimat, sole miedziowe, cynkowe, kwas fosforo-wolframowy i otrzymywał, zależnie od dawki, albo typowy wstrząs anafilaktyczny ze zmianami anatomo-patologicznymi zupełnie typowymi, albo znaczny spadek ciepłoty zwierzęcia po dawkach wielkich, lub wreszcie podniesienie ciepłoty po dawkach bardzo małych.

Podobnie Szymanowski (1912) idąc za Doerrem próbował wywołać wstrząs anafilaktyczny u świnek morskich przez wstrzykiwanie rozczywnów różnych soli, strącających białko. Przekonał się „że pewna kategoria substancyj, strącających białko”— a mianowicie sublimat, kwas fosforo-molibdenowy i tanina — „może wywoływać objawy bardzo podobne do wstrząsu anafilaktycznego”.

Według drugiego tłumaczenia Doerra objawy wstrząsu anafilaktycznego zależą od *adsorbcyi* (przez różne ciała) „pewnych części składowych surowicy (między innymi i dopełniacza), które

zobojętniają i maskują normalną jadowitość surowic“. Ciała „adsorbujące“ mogą być bardzo różne. Zwykle są niemi „strąty“, powstające we krwi zwierząt uczulonych po wstrzyknięciu im wywoływacza (vide pierwsze tłumaczenie Doerra). Można też użyć innych ciał, jak n. p. kaolinu, agaru, skrobii i t. d.

W celu sprawdzenia tej hipotezy przeprowadził St. Mutermilch (1913) w pracy, nagrodzonej na konkursie im. Dr. W. Kaczorowskiego, szereg doświadczeń na świnkach morskich, wstrzykując im dożylnie świeżą surowicę świnek morskich zadsorbowaną kaolinem, talkiem, świdrowcami i niektórymi bakteriami. Przekonał się, że surowice te wywoływały wstrząs anafilaktyczny u świnek morskich wtedy, jeżeli ich dopełniacz uległ adsorbcyi. Stąd wnosi M., że działanie anafilatoksyczne surowic zależy od *nieobecności* w nich dopełniacza. Surowice świeże działają normalnie toksycznie, ale ta toksyczność jest zobojętniona przez dopełniacza lub może inne jakieś ciała w surowicy, ulegające adsorbcyi razem z dopełniaczem. Gdy się surowice pozbawi (przez adsorbcyę) dopełniacza, wtedy działają one toksycznie. Dodatek do surowic zadsorbowanych świeżej surowicy (dopełniacza) znosi ich jadowitość. Surowice świeże, unieczynnione przez ogrzanie do 56°, nie stają się jednak jadowitemi — ale oba te sposoby usuwania dopełniacza z surowicy są bardzo różne i całkiem różnie działają na dopełniacza.

Wobec tego, że przez wstrzyknięcie kaoliny, agaru, skrobii i wielu innych ciał, zmieszanych ze świeżą surowicą (według drugiej teorii Doerra), wywołać można wstrząs anafilaktyczny, musiałaby teoria Friedbergera upaść, gdyby nie to, że Friedberger udowodnił, że w agarze, skrobii i t. d. znajdują się też ciała białkowate, a przynajmniej związki azotu w ilości zupełnie wystarczającej do powstania anafilatoksyny.

W. Kōpaczewski i S. Mutermilch (1914) w badaniach nad rozstrzygnięciem tej sprawy otrzymali związek pektyny z NaOH, *pozbawiony zupełnie białka* i związek ten mieszały z surowicą świeżą świnek morskich, w celu otrzymania anafilatoksyny. Pektynę otrzymali sami z marchwi. Okazało się na szeregu doświadczeń, że próby ich wypadły dodatnio, t. j. że świnki morskie, którym wstrzyknięto dożylnie surowicę, otrzymaną po odwirowaniu pektyny, ginęły wśród typowych objawów wstrząsu anafilaktycznego.

Jest to niewątpliwy dowód, że anafilatoksyna nie powstaje z białka, zmieszanego z surowicą, jak przypuszczał Friedberger.

**Teoria Popielskiego i jego szkoły.** Popielski sądzi, że zjawiska przewrażliwości są identyczne ze zjawiskami, wywołanymi przez *wazodilatynę*, którą można otrzymać zapomocą bardzo prostych sposobów z morfotycznych elementów krwi i z peptonu. Sądzi, że w wielu przypadkach idyosynkrazia jest identyczna z objawami anafilaktycznymi lub z działaniem *wazodilatyny*.

G. Modrakowski (z pracowni Popielskiego 1912) wykazał, że ani obniżenie ciepłoty, ani też obniżenie ciśnienia krwi, obok jednego z powyższych objawów, nie są charakterystyczne dla wstrząsu anafilaktycznego, bo każdy z tych objawów może występować przy takich stanach, które nie mają nic wspólnego z przewrażliwością.

Wykazał natomiast, na podstawie badań Popielskiego, że „anafilaktyczny wstrząs można stwierdzić tylko wówczas, kiedy występują: obniżenie ciśnienia krwi, niekrzepliwość krwi i wydzielanie soku trzustkowego”. Te same zjawiska wywołuje też *wazodilatyna*, wykryta przez Popielskiego. Ponieważ zaś koniecznym warunkiem czynności gruczołów trawiennych (a więc i wydzielania soku trzustkowego) jest rozszerzenie naczyń krwionośnych i niekrzepliwość krwi (według Popielskiego), więc wynika z tego, że przewrażliwość sprowadza się tylko do zmian we krwi.

„Drgawki, obniżenie ciepłoty, skurcz mięśni oskrzelowych są zjawiskami drugorzędnymi“ i same przez się nie dowodzą istnienia wstrząsu anafilaktycznego. „Ciało, wywołujących zjawiska identyczne z anafilaktycznym wstrząsem, jest bardzo dużo... Działają one nie same przez się, ale przez wytworzenie w krwi nowego czynnego ciała“. Popielski utrzymuje, że ciałem tem jest *wazodilatyna*.

J. Pruszyński (1916) otrzymywał u psów objawy wstrząsu anafilaktycznego po wstrzyknięciu dożylnem wyciągów z prątków czerwonki (Shiga-Kruse) i cholery. Objawy były zupełnie podobne u obu bakteryj. Młode hodowle na agarze skośnym zabijał chloroformem, splukiwał fizyol. roztworem NaCl i wysuszał w próżni. Potem poddawał je autolizie przez godzinę z 1% roztworem NaHCO<sub>3</sub>, w stosunku 1%. Po przesączeniu ogrzewał

czasem wyciąg aż do wrzenia, a po ostudzeniu wstrzykiwał 1.5 cm<sup>3</sup> na 1 kg. wagi ciała (t. j. 0,015 g. suchej substancji bakteryjnej).

Okazało się, że tak wyciągi ogrzane do wrzenia, jak i nieogrzane, wywoływały wstrząs anafilaktyczny, tak samo, jak duże dawki peptonu Wittego. Także strął, otrzymany z wyciągów zapomocą kwasu fosforo-wolframowego wywoływał wstrząs. Z tego wnosi Pruszyński, że czynnikiem działającym we wszystkich tych przypadkach jest wazodilatyna Popielskiego, a zatem, że w bakterjach czerwonki i cholery znajduje się jakieś ciało o fizyologicznych własnościach wazodilatyny.

Według zapatrywań Popielskiego i jego szkoły wstrząs anafilaktyczny powstaje wskutek działania wazodilatyny i jest „tylko spotęgowanym wyrazem zjawiska, zachodzącego stale w życiu normalnym“.

### Przykłady choroby posurowiczej.

Dla ilustracji nie zaszkodzi przytoczyć kilka przypadków choroby posurowiczej z literatury naszej i obcej. Naprzód będą opisane przykłady choroby posurowiczej u osób, którym pierwszy raz wstrzyknięto surowicę, a potem u osób, którym ją wstrzykiwano nie po raz pierwszy, gdzie więc objawy występujące można zaliczyć na karb przewrażliwości.

1) Żołątkowski (1908) opisuje przypadek, w którym dziecku choremu na błonicę wstrzyknięto 10 cm<sup>3</sup> surowicy. W tydzień później powstała wysypka posurowicza z gorączką. Oprócz tego był ból gardła, „a języczek i migdały były obrzęknięte i zaczerwienione w średnim stopniu“. Wystąpiło tu więc w przebiegu wysypki posurowiczej zajęcie błon śluzowych gardła.

2) W Instytucie Medycyny doświadczalnej w Petersburgu, po śmierci D-ra Wyżnikiewicza, zmarłego na dżumę, wstrzyknięto zapobiegawczo 40 zdrowym ludziom surowicę przeciwdżumową w ilości 60 do 100 cm<sup>3</sup>. „Na siódmy, dziesiąty, dwunasty dzień prawie trzecia część szczepionych ludzi zachorowała mniej lub więcej ciężko. Obraz choroby w ciężkich przypadkach był następujący: gorączka niżej 39,0° C., brak apetytu, ból głowy, język obłożony czarnym nalotem, mocne bóle i obrzęknięcie

wszystkich stawów; chory musi leżeć nieruchomo, bo nieznaczny nawet ruch sprowadza bardzo dotkliwe bóle; często trzeba się uciekać do wstrzykiwań morfiny; wszystkie gruczoły znacznie obrzmiały; wielopostaciowa wysypka wysiękowa na całej skórze; skóra jakby obrzmiała, a zabarwienie jej ma odcień brunatny. Z czterdziestu ludzi zachorowało zaledwie trzynastu, a z tych dwoje tylko ciężko. Stąd wynika, że indywidualność w tym względzie ma pierwszorzędne znaczenie". (Gryglewicz).

3) Przypadek u dziecka leczonego pierwszy raz surowicą: „Sześćioletnia dziewczynka zapadła na ciężką błonicę nosa i gardła. T. 40°, stan ogólny względnie dobry. W pół godziny po pierwszym zastrzyknięciu 1000 jednostek surowicy przeciw-błoniczej, ciepłota spadła nagle do 36, kończyny stają się zimne i sine, występują duszność i niepokój, tętno ledwie można wymacać i zliczyć. Pod wpływem wstrzykiwań kofeiny i kamfory objawy zatrucia powoli znikają. Zapad trwał około 30 minut. Dziewczynka ta nie była nigdy leczona surowicą. Przed 2 laty chorowała przez czas dłuższy na gorączkę niewyjaśnionego bliżej pochodzenia. Podejrzewano zajęcie gruczołów oskrzelowych na tle gruźlicy". (Rosenfeld).

4) Gettlich opisał (1904) przypadek ubocznego działania surowicy, spostrzegany poprzednio także już we Włoszech przez Myaę. Mianowicie u 3-letniej dziewczynki po *zapobiegawczem* wstrzyknięciu surowicy (1000 J. O. Bujwida), wystąpiły wieczór wymioty, a nazajutrz osutka plamista, podobna do odrowej, zajmująca głównie tułów. W gardle liczne, drobne, czerwone plamki na tle silnie rozpulchnionem i zaczerwienionem. Głos zachrypnięty, oddech przyspieszony, kaszel szczekający. C. 38,6°. Dziecko robi wrażenie chorego. Po południu wszystkie objawy znacznie się wzmogły, a przedewszystkiem oddech stał się bardzo utrudniony, tak że zabierano się do intubacji. C. 38,8°. Jednak dziecko zasnęło, a następnego dnia oddech był już znacznie swobodniejszy, osutka przybladła, natomiast wystąpiła pokrzywka.

Badanie bakteriologiczne gardła błonicy nie wykazało. Gettlich zwraca słusznie na to uwagę, że wyjątkowa taka idiosynkrazia na surowicę może się zdarzyć i u dzieci błoniczych, a wtedy możemy przypuścić, że wystąpiło zwężenie krtani na

tle błoniczem i uciec się do tracheotomii lub wtórnego wstrzyknięcia surowicy, które stan tylko pogorszyć mogą.

5) Kobiecie 32-letniej z gorączką połogową wstrzyknięto podskórnie 30 cm<sup>3</sup> surowicy przeciw paciorkowcowej (z Höchst). W 5 dni po wstrzyknięciu wystąpiła pokrzywka z gorączką i obrzękami stawów, które trwały 6 dni. W 12 i 25 dniu po wstrzyknięciu wystąpił silny zapad, który pomału ustąpił (lecniczco stosowano digalen dożylnie). W przerwach między napadami tętno było prawidłowe — w narządach wewnętrznych zmian nie było. Potem okazało się z wywiadów, że chora przed 3 laty leczona była surowicą przeciwbłoniczą (Spostrzeżenia K l e m p e r e r a).

6) Kobiecie 22-letniej, leczonej już przed 2 laty surowicą przeciwbłoniczą wstrzyknięto znowu, z powodu zmian błoniczych w gardle, surowicę przeciwbłoniczą. W 2 godziny później wystąpiły objawy zapadu z wysoką gorączką i ogólną pokrzywką. Tętno było małe, 160 na minutę, ledwie wyczuć się dające. W ciągu następnego tygodnia wystąpiły jeszcze 2 podobne zapady. Narządy wewnętrzne zmian nie okazywały.

7) U 19-letniej, silnie zbudowanej i dobrze odżywionej kobiety, chorej od 2 miesięcy na zapalenie szpiku kostnego w kościach miednicy i silnie gorączkującej, wstrzyknięto 10 cm<sup>3</sup> surowicy M e n z e r a. Wstrzyknięcie to powtórzono po 4 dniach (10 cm<sup>3</sup>). Po 11 dniach zastosowano 25 cm<sup>3</sup> surowicy z H ö c h s t, a po 26 dniach powtórzono tę samą dawkę. Wszystkie wstrzyknięcia wykonano podskórnie. Po ostatniem wytworzył się w miejscu wstrzyknięcia niewielki naciek. Ponieważ jednak gorączka trwała ciągle bez zmiany i stan się nie poprawił, wstrzyknięto jeszcze po raz 5-ty w 61 dni od chwili pierwszego zastrzyknięcia, a w 35 dni po ostatniem, znowu 25 cm<sup>3</sup> surowicy z Höchst. Zaraz po wstrzyknięciu wystąpiły bóle głowy i zawroty, potem wymioty, duszność i sinica; na czole i szyi wystąpiły liczne drobne, krwawe wybroczyny; tętno było ledwo wyczuwalne i oddech chwilowo wstrzymany. Lecniczco zastosowano podskórnie kamforę i kofeinę, poczem stan szybko się poprawił. Mocz zawierał ślady białka.

W tym przypadku naciek, który wystąpił w miejscu wstrzyknięcia po 4 zastosowaniach surowicy, powinien być ostrzedz lekarzy przed dalszem jej stosowaniem, zwłaszcza po tak długim czasie.

8) Richet opisuje przypadek znanego lekarza w Brazylii, który, po powtórnym wstrzyknięciu surowicy przeciwdżumowej, zmarł w kilka godzin przy objawach duszności i śpiączki (Rozenfeld).

9) W przypadku Moro pięcioletni chłopiec po powtórnym wstrzyknięciu  $5\text{ cm}^3$  surowicy przeciwbłoniczej, dokonaniem po upływie 11 dni od czasu pierwszego zastrzyknięcia, już w 15 minut dostał wymiotów i zawrotu głowy; jednocześnie wystąpiła sinica, kończyny zupełnie zimne, tętno ledwo wyczuwalne, z napół otwartych ust wyływała piana. Po godzinie, pod wpływem energicznej interwencji, stan się polepszył i dziecko zapadło w sen głęboki i kilkogodzinny (Rozenfeld).

10) Rozenfeld opisał następujący przypadek: „16-letnia panna w ciągu kilku lat z rzędu miała 3 razy zastrzykowaną surowicę przeciwbłoniczą. W rok po ostatnim wstrzyknięciu zapadła na błonicę, z powodu której dokonana została reinjekcja 1000 jednostek. W niespełną godzinę przywołano kilku lekarzy z powodu bardzo ciężkiego stanu ogólnego. Twarz była obrzmiała nie do poznania, na skórze mocna pokrzywka. Sinica, duszność, tętno nitkowate i bardzo szybkie budziły trwogę o niebezpieczeństwo życia. Po wstrzyknięciu kamfory stan chorej szybko się poprawił“.

11) E. Bernhard (Łęczycza 1899) leczył 3-letnie dziecko surowicą przeciwżółciową. Notował następujące objawy choroby posurowiczej i przewrażliwości:

12-go kwietnia wstrzyknął po raz 1-szy mniej więcej  $3\text{ cm}^3$ . W 12 godzin po wstrzyknięciu ciepłota podniosła się z  $35\cdot8^{\circ}\text{C}$  do  $37\cdot8^{\circ}$  [można wątpić, czy to było wskutek surowicy].

14/IV wstrzyknął po raz 2-gi około  $6\frac{1}{2}\text{ cm}^3$ . Wstrzykiwania robił tylko podskórnie. „Na plecach, szyi, bokach wystąpiła wysypka plamista, przypominająca wyglądem swoim odrę, a bardziej jeszcze różyczkę (rubeola)“ [Nie powiedziano wyraźnie, kiedy ta wysypka wystąpiła].

16/IV wstrzyknął  $10\text{ cm}^3$  surowicy po raz 3-ci. „W 12 godzin po wstrzyknięciu powstał silny duszący kaszel, przyczem wykrztuszało dziecko sporo krwawo ropiastej cieczy“. (Objawy te, trwające dłuższy czas, zależne były, o ile można sądzić, od ogniska w górnym płacie lewego płuca, w którym wysłuchem stwierdzono wilgotne, drobno pęcherzykowe rżenia, bez słu-



mienia dźwięku wypukowego). „Gruczoł podszczękowy prawy mocno nabrzmiął bolesny“ (zdaje się następnego dnia?) „prawy policzek wydaje się również spuchnięty. Badanie moczu białka nie wykazało“.

18/IV (jak się zdaje) wstrzyknięto 10 cm<sup>3</sup> surowicy. „W 12 godzin po tem wstrzyknięciu wystąpiło, po znacznem zwolnieniu tężcowych objawów, niespodzianie groźnie pogorszenie. Rozwinął się silny ogólny tężec, dziecko odmawiało przyjmowania pokarmu. Okres ten pogorszenia trwał 12 godzin“.

21/IV wstrzyknięto 10 cm<sup>3</sup> surowicy. „I potem wstrzyknięciu, jak po poprzedniem, tylko trochę później, bo dopiero po 20 godzinach, wystąpił znowu okres znacznego pogorszenia ogólnego, wyrażającego się wystąpieniem silniejszych, ogólnych wyprężeń tężcowych i wykrztuszeniem znacznej ilości pianisto krwawego płynu. Po całodziennem trwaniu objawy te powoli zaczęły ustępować“. Z powodu braku surowicy dopiero 3/V wstrzyknięto znowu 10 cm<sup>3</sup> surowicy. „I po tem wstrzyknięciu, tym razem już w 2 godziny, nastąpił ogólny niepokój, obfite pocenie się, ogólna, rozlana po całym ciele, czerwona, plamista wysypka i w różnych mięśniach tak tułowia, jak kończyn występujące skurcze tężcowe. Stan taki trwał 6 godzin, poczem objawy zaczęły powoli znikać, a na trzeci dzień ustąpiło wszystko: głowa odzyskała swobodę ruchów, dziecko zaczęło próbować chodzić“.

11/V zrobiono znowu wstrzyknięcie, „ale ponieważ uważałem“ (pisze autor), „że w miarę coraz wyraźniejszej poprawy ustrój na wstrzykiwaną surowicę odpowiadał coraz silniejszym odczynem, wstrzyknąłem tylko 5 cm<sup>3</sup>... I na to wstrzyknięcie, chociaż w ilości o połowę mniejszej, ustrój już w 2 godziny odpowiedział ogólnem osłabieniem, rozlanymi obfitymi potami, bolesnością całego boku, na którym zrobiono wstrzyknięcie, wreszcie bezsennością. Po 3 dniach wszystko ustąpiło, drgawki wszystkie ostatecznie zniknęły, ruchy wszystkie swobodne, chód prawidłowy i t. d.“

12) Rozenfeld z okazji odczytu o anafilaksyi w Tow. lek. Częstoch. (17/XII 1910) opisał 2 przypadki z własnej praktyki, w których powtórne wstrzyknięcie surowicy przeciwbłoniczej spowodowało bezpośrednio po zabiegu ciężką pokrzywkę zapad.

13) A. Koral (1896) opisuje przypadek, w którym dziecku 5-letniemu wstrzyknięto 4000 J. O. w 3 dawkach. Dawkę ostatnią (2000 J. O.) wstrzyknięto w 6 dni po drugiej, a w 9 dni po pierwszej. Wieczorem w dniu wstrzyknięcia ostatniej dawki dziecko po raz pierwszy żaliło się na ból w stawach kolanowych i śródpalcowych prawych. Stawy te przy badaniu okazały się obrzękłymi i zaczerwiënionymi. Na drugi dzień zjawił się ropień chełboczający w okolicy lewego stawu mostko-obończykowego, stan chorego gwałtownie się pogarszał i dziecko zmarło w 48 godzin po wstrzyknięciu ostatniej dawki surowicy. Sekcyi nie zrobiono.

Jest rzeczą bardzo wątpliwą, czy śmierć w przypadku Koral'a należy położyć na karb przewrażliwości po wstrzykiwaniu surowicy, bo po 6 dniach ustrój zwykle jeszcze nie jest odpowiednio uczulony, a ropnie w przebiegu choroby posurowicznej nigdy się nie wytwarzają. Natomiast zajęcie stawów (kolanowych i śródpalcowych) odnieść trzeba do choroby posurowicznej.

Obrzęki stawów i wysypka zdarza się jednak czasem po ustąpieniu błonicy — chociaż wcale nie stosowano surowicy. Wspomnę przypadek opisany przez Schütze'go. U kobiety 25-letniej rozpoznano klinicznie błonicę w gardle. Rozpoznanie zostało potwierdzone badaniem bakteryologicznem i záchorowaniem na błonicę w tydzień później 5-letniego syna tej kobiety. Surowicy nie stosowano, tylko pędzlowanie sokiem cytrynowym i płukanie ałunem i chloranem potasu. Tymczasem w 3 dni po ustąpieniu gorączki i zniknięciu objawów w gardzieli, zaczęły puchnąć niektóre stawy kończyn górnych i dolnych. Równocześnie pojawiła się silna bolesność mięśni szyi i karku i wysypka, głównie na biodrze i ponad kolanem. Wysypka miała postać „bolesnych nacieków sino-różowych“. Po 8 dniach wszystko ustąpiło. Rozpoznano „erythema nodosum multif“.

Tego rodzaju wysypki opisywano i dawniej po błonicy, nie leczonej surowicą. A więc *nie wszystkie wysypki, występujące po błonicy, leczonej surowicą, są następstwem wstrzykiwania surowicy.*

Wobec tych przykładów należy jednak pamiętać, że są to właściwie wyjątki. W wielu klinikach i szpitalach wstrzykiwano dziesiątki i setki razy powtórnie surowicę chorym dzieciom lub

też dorosłym, a nie widziano nigdy groźnych objawów wstrząsu anafilaktycznego.

Z wielu faktów, dowodzących małej wrażliwości dzieci na surowicę, zasługuje na uwagę następujący. Dziewczynka 6-cio letnia, przebywająca 3 lata w szpitalu, dostawała w celach zapobiegawczych co 1—2 miesięcy 5 cm<sup>3</sup> surowicy przeciwbłoniczej. 26 kolejnych wstrzyknięć nie dało żadnego odczynu. Dopiero po 27 i 28 wstrzyknięciu wystąpił odczyn miejscowy z podniesieniem ciepłoty.

Warto też przypomnieć wyniki, otrzymane przez W. Puławskiego, który leczył w przeciągu 16 lat 760 osób wstrzykiwaniami surowicy przeciwbłoniczej lub przeciwpłoniczej. Wśród nich było 60 chorych, leczonych surowicą kilkakrotnie w ciągu kilku miesięcy lub lat, a mianowicie:

10	przypadków	było	leczonych	surowicą	4	razy,
30	"	"	"	"	3	" ,
20	"	"	"	"	2	" .

W to nie są wliczone przypadki, w których Puławski wstrzykiwał surowicę w ciągu tej samej choroby w odstępach kilku dni, do 6 tygodni. U wszystkich tych chorych, ponownie zastrzykiwanych surowicą, spotykał tylko zwykłe posurowicze wysypki i to nieraz mniejsze, niż po pierwszym wstrzyknięciu surowicy. Ani razu nie widział wstrząsu anafilaktycznego lub też innych jakich niepokojących objawów. Nieraz zdarzało się, że po 2-gim, 3-iem lub 4-tem wstrzyknięciu surowicy, wykonanem po kilku miesiącach lub latach po poprzednich, wogóle żadna wysypka się nie pokazywała. Naodwrot, nieraz po pierwszym wstrzyknięciu surowicy zjawiała się wysypka już po 3, 4 lub 5 dniach.

Na tej podstawie zwalcza Puławski nieuzasadnioną obawę przed powtórny użyciem surowicy i wykazuje, że choroba zakaźna może przez wahanie lekarza poczynić nieraz postępy, których później nie można już zwalczyć. Puławski nie uważa zwłaszcza surowic przeciwjadowych za niebezpieczne, ale sądzi, że surowice przeciwbakteryjne, jako zawierające w sobie resztki ciał bakteryjnych, mogłyby być niebezpieczne przy powtórnych wstrzyknięciach.

## Zapobieganie chorobie posurowiczej.

Jadowitości surowicy nie oznacza się przed puszczeniem jej w obieg handlowy. Niema bowiem dotąd metody tego oznaczenia, na którąby się wszyscy zgodzili. Jedna z metod (Besredki) polega na tem, że świnkom uczulonym (jakiemi są n. p. świnki użyte przed 12 dniami lub dawniej do oznaczenia siły antytoksycznej surowicy) wstrzykuje się pod oponę  $\frac{1}{16} - \frac{1}{20}$  cm<sup>3</sup> surowicy badanej, w objętości  $\frac{1}{4}$  cm<sup>3</sup> płynu. Jeśli po tej dawce (albo po mniejszej) świnka padnie lub wystąpi u niej silny wstrząs anafilaktyczny, to surowica jest bardziej jadowita, niż średnio być powinna i taką surowicę lepiej wycofać z handlu. Wielu jednak badaczy nie przypisuje tej metodzie wartości praktycznej.

Ponieważ więc dotąd nie oznacza się jadowitości surowic, w praktyce używanych, i ponieważ wskutek tego wystąpienie choroby posurowiczej nie należy do rzadkości, starano się zapobiegać jej w inny sposób. Tak więc Netter radzi zaraz po zastrzyknięciu podawać przez kilka dni z rzędu na wewnątrz chlerek wapnia (Calcium chloratum). Dawka, zależnie od wieku dziecka, waha się od 1 do 2 gramów na dobę. Na 100 dzieci, leczonych chlorkiem wapnia, choroba posurowicza wystąpiła w 17 przypadkach, a w tem 4 razy z ciężkimi objawami. Na 100 dzieci zaś, leczonych bez użycia chlorku wapnia, chorobę posurowiczą spostrzeżono 35 razy, a 23 przypadki z pośród nich zaliczono do ciężkich (Rozenfeld). Tak samo postępuje i Wright w Anglii.

W celu zaś zapobiegnięcia „objawom natychmiastowym“ choroby posurowiczej u osób, którym już poprzednio przed dłuższym czasem wstrzykiwano surowicę, używa się niektórych sposobów i tak:

1) Neufeld wstrzykuje naprzód podskórnie  $\frac{1}{10} - \frac{1}{5}$  cm<sup>3</sup> w celu związania ciał swoistych, powodujących przewrażliwość, by potem (w kilka godzin) mózdz wstrzyknąć większą dawkę surowicy.

2) Besredka poleca wstrzykiwać po  $\frac{1}{2}$  cm<sup>3</sup> surowicy co godzinę, a w czwartej godzinie dawkę pełną.

3) Castaigne zaś radzi, na kilka godzin przed powtór-nem wstrzyknięciem, dać lewatywę z 20 cm<sup>3</sup> surowicy, a potem zastosować podskórnie dawkę pełną, wskazaną przez chorobę.

4) Friedberg i Nuta wstrzykują (u osób poprzednio już szczepionych) surowicę do żyły zapomocą przyrządu Gröbera tak wolno, że pierwsze ilości surowicy, które się do krwi dostaną zdążą związać znajdujące się tam niweczniki. Wtedy reszta w dużej ilości wstrzykiwanej surowicy nie wywoła już wstrząsu. W celu ochrony od wstrząsu wstrzykiwano też surowicę w małej ilości do kanału kręgowego, o ile potem chciano tam wprowadzić większą jej ilość.

Grysez i Dupuich (1912) wstrzyknęli żołnierzowi, choremu na nagminne zapalenie opon. m.-rdz. 170 cm<sup>3</sup> surowicy. Po 23 dniach od ostatniego wstrzyknięcia wystąpiło zaostrzenie objawów choroby z obecnością meningokoków w płynie m.-rdz. Z obawy przewrażliwości wstrzyknięto wtedy naprzód 2 cm<sup>3</sup> surowicy swoistej do kanału kręgowego, a w 2 godziny później 40 cm<sup>3</sup> tejże surowicy (Flexnera). Natychmiast wystąpiły ciężkie objawy przewrażliwości (tęzec karku, tętno nitkowate, ciężki oddech, rozszerzenia źrenic). Trwały one jednak krótko i chory zupełnie wyzdrowiał.

Zabiegi te są wskazane zwłaszcza u ludzi starszych i jeżeli chcemy wstrzyknąć surowicę do żyły lub do kanału kręgowego. Wtedy wstrzyknięcie takiej małej ilości surowicy pod skórę, n. p. przedramienia, wywołuje nieraz już po kilku — kilkunastu minutach silny obrzęk całego przedramienia, zaczerwienienie, ból i swędzenie. Po wystąpieniu tych objawów miejscowych można już bezpiecznie wstrzyknąć pełną dawkę surowicy podskórnie lub dożylnie.

5) Jeżeli wreszcie wstrząs anafilaktyczny już wystąpił i objawy są niepokojące, można spróbować *uśpienia eterem* na 10 do 15 minut. U zwierząt daje się w ten sposób przerwać wstrząs i wyratować je od śmierci, a także u ludzi próbowano tego zabiegu już kilka razy z pomyślnym skutkiem.

6) Ponieważ w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u ludzi występuje często, jako najgroźniejszy objaw, osłabienie czynności serca, więc używa się powszechnie środków nasercowych, stosowanych w czasie zapadu, jak kamfora, eter i t. p.

## Niektóre specjalne metody szczepień.

### I. Szczepionki uczulone Besredki.

Wstęp. Tak uodpornianie czynne, jak i bierne, posiada pewne braki. Przy *pierwszem* używa się do szczepienia bakteryj lub ich przetworów. Szczepienie takie powoduje zwykle dość silne odczyny tak miejscowe, jak i ogólne; przy zwiększeniu nieostrożnem dawki może stać się nawet niebezpiecznem — nadaje zaś odporność dopiero po upływie kilku lub kilkunastu dni, a nawet kilku tygodni. Jest rzeczą możliwą, że po takim „czynnem“ zaszczepieniu ustrój przez kilka lub kilkanaście dni jest nawet więcej wrażliwy na dane zakażenie, niż ustrój nieszczepiony (faza negatywna; okres ujemny Wrighta).

Przy *drugiem* zaś, gdy się wstrzykuje surowicę, otrzymuje się odporność bardzo nietrwałą: już po 2 — 3 tygodniach znika ona prawie zupełnie bez względu na ilość użytej surowicy. Jeślibyśmy chcieli odporność przedłużyć, trzebaby wstrzyknąć surowicę powtórnie. Takie powtarzanie dawek surowicy nie jest jednak obojętne dla ustroju wskutek możliwości wywołania choroby posurowiczej, która zresztą może wystąpić czasem po pierwszym wstrzyknięciu.

Tak więc, *ujemne strony* uodporniania czynnego streszczają się w tem, że jest ono nieraz bolesne, wywołuje silne odczyny i że nadaje odporność późno. Ujemne zaś strony uodpornienia biernego leżą w tem, że i ono nie jest obojętne dla ustroju i że odporność po niem trwa krótko.

*Dodatnie zaś strony* są te, że odporność czynna trwa zwykle długo i jest pewna, a odporność bierna, będąc również pewną, powstaje bardzo prędko po wstrzyknięciu surowicy. Nie ulega wąt-

pliwości, że ujemne strony każdej z tych metod mają ważne znaczenie praktyczne. Wskutek tego starano się połączyć dodatnie strony uodporniania czynnego z biernem przez to, że używano do szczepienia mieszaniny bakteryj lub przetworów bakteryjnych z odpowiednią surowicą. Okazało się jednak, że szczepionki w takiej kombinacji nadają tylko odporność bierną, t. j. zachowują się tak, jak same surowice.

### Szczepionki uczulone zabite.

Wobec tego wpadł w r. 1902 B e s r e d k a na pomysł, aby nie wstrzykiwać bakteryj z nadmiarem surowicy, tylko pozwolić samym bakterjom wybrać z surowicy ciała, do których mają powinowactwo. W tym celu postępuje się tak:

48-godzinne hodowle na agarze w fiaskach R o u x a splukuje się małą ilością fizjol. roztworu soli kuchennej. Następnie— jeżeli to są bakterie dzumy — zabija się je przez godzinne ogrzewanie do 60° C, aby uniknąć niebezpieczeństwa roboty z nimi. Zawiesinę zabitych bakteryj wlewa się do wysokiego szklanego cylindra, zawierającego surowicę przeciwdżumową silnie aglutynującą. Po kilku godzinach bakterie zaglutynowane zaczynają opadać na dno naczynia, tak że po 12 godzinach wszystkie znajdują się już na dnie, a nad nimi pozostaje czysty płyn, który się ostrożnie zlewa z nad osadu. Osad bakteryjny zaś myje się kilka razy roztworem fizyologicznym soli kuchennej, aż znikną ostatnie ślady surowicy.

Otrzymuje się w ten sposób białą masę, półpłynną, ciastowatą, która po dodaniu roztworu fizyologicznego soli daje delikatną, jednolitą zawiesinę. Ta zawiesina jest gotową szczepionką przeciwdżumową. W analogiczny sposób B e s r e d k a otrzymał jeszcze szczepionkę przeciwtyfusową i przeciwcholeryczną. Jedyna różnica polega na tem, że bakteryj tych nie ogrzewał przed zmieszaniem z surowicą, ale dopiero potem, gdy zostały dokładnie przemyte od surowicy. Wtedy dopiero ogrzewał je przez godzinę do 56° C. Sądził bowiem, że bakterie żywe, nieogrzone lepiej łączą się z niwecznikami zawartymi w surowicy. Na myśl takiego postępowania podczas przygotowania szczepionek naprowadziło B e s r e d k ę spostrzeżenie, że bakterie duru brzuszego, zmieszane z surowicą normalną wołu i wstrzyknięte śwince mor-

skiej do otrzewnej, są dla niej nieszkodliwe. Potem zauważył to samo na bakterjach, które tylko przez pewien czas były zmieszane z surowicą normalną wołu, a potem zostały od niej odwirowane.

Szczepionki tak przygotowane nazwano „uczulonemi“ scil. przez surowicę („sensibilisé“). Szczepionki *Besredki* są w porównaniu ze szczepionkami nieuczulonemi znacznie mniej toksyczne. Można się o tem przekonać w doświadczeniu na zwierzętach. Tak więc jeżeli wstrzykniemy królikowi podskórnie z lewej strony ciała jakąś szczepionkę nieuczuloną (n. p. bakterye tyfusu, cholery lub dżumy, zabite przez ogrzanie), a z prawej strony równocześnie szczepionkę uczuloną w takiej samej dawce, rozwinie się wkrótce potem po stronie lewej odczyn zapalny i wytworzy się naciek, który zwykle przechodzi w ropienie — po stronie prawej zaś nie będzie znać żadnego odczynu.

Albo, jeśli wstrzykniemy myszy podskórnie szczepionkę przeciwdżumową *Hawkina* (nieuczuloną) w dawce równej  $\frac{1}{15}$  —  $\frac{1}{10}$  24-godzinnej hodowli na agarze, to mysz zginie wskutek tego zaszczepienia. Jeśli zaś wstrzykniemy drugiej myszy o tej samej wadze całe 2 hodowle agarowe szczepionki uczulonej, t. j. dawkę około 30 razy większą, nie zauważymy u zaszczepionej myszy żadnych poważniejszych zaburzeń. Tak samo u ludzi, zaszczepionych podskórnie szczepionkami *Besredki* przeciw dżumie, tyfusowi lub cholercze, były objawy miejscowe i ogólne zawsze znacznie słabsze, niż po zaszczepieniu odpowiednich szczepionek nieuczulonych. *Besredka* tłumaczy ten brak toksyczności swoich szczepionek w następujący sposób Wskutek połączenia się bakteryj z odpowiednimi niwecznikami, zawartymi w surowicy uczulającej, zostają endotoksyny tych bakteryj zubożnione: a to się objawia zniesieniem albo znacznem osłabieniem odczynu ogólnego. Z drugiej strony dwuchwytnik surowicy (ciało uczulające), związany z bakterjami, umożliwia bardzo energiczną fagocytozę bakteryj zaszczepionych: wskutek tego odczyn miejscowy albo zupełnie się nie rozwija, albo pozostaje bardzo nieznaczny.

Tak więc widzimy, że szczepionki uczulone mają tę *pierwszą bardzo ważną zaletę* w porównaniu z nieuczulonemi, że są o wiele mniej toksyczne — w praktyce prawie atoksyczne — i że



wskutek tego wywołują tylko nieznaczne odczyny miejscowe i ogólne albo nawet wcale ich nie wywołują.

*Drugą bardzo ważną zaletą* szczepionek Besredki, w porównaniu z nieuczulonemi, jest to, że nadają one odporność bardzo prędko, bo już w kilkanaście do 48 godzin po zaszczepieniu, a wyjątkowo tylko później. Zależy to od takich czynników, jak gatunek zwierzęcia, rodzaj i dawka szczepionki i t. d. Tak n. p. myszy białe stają się odporne na dawkę śmiertelną zarazka dżumowego dopiero w 48 godzin po zaszczepieniu szczepionką uczuloną przeciwdżumową. Natomiast świnki morskie zaszczepione uczuloną szczepionką przeciwtyfusową lub przeciwcholeryczną nabierają już nazajutrz odporności przeciw śmiertelnej dawce odpowiedniego zarazka. Króliki, uodpornione szczepionką uczuloną przeciwwścieklicznaną, wytrzymują zakażenie zarazkiem wściekliczny w przednią komorę oka już w dniu uodpornienia. Natomiast myszy białe, zaszczepione szczepionką uczuloną przeciwdyzenteryczną nabierają odporności na śmiertelne zakażenie bakteriami czerwonki dopiero po 4, a czasem dopiero po 5 dniach.

Widzimy przeto, że szczepionki uczulone nadają na ogół odporność równie prędko jak surowica, co ma w praktyce bardzo ważne znaczenie. Odporność ta nie jest jednak tak krótkotrwała, jak surowicza i to jest *trzecia, bardzo ważna właściwość szczepionek* Besredki. Odporność po nich jest co najmniej tak długa, jak po szczepionkach nieuczulonych. Zależy to oczywiście od różnych czynników, jak n. p. od gatunku zwierzęcia i szczepionki, od dawki szczepionki i miejsca zaszczepienia. Naturalnie, że i sposób przygotowania szczepionki odgrywa też rolę. Świnka morska, której wstrzyknięto uczuloną szczepionkę przeciwdżumową, pozostaje odporną tylko przez 6 tygodni — tak, jak po szczepionce nieuczulonej. Natomiast myszy białe są odporne po zaszczepieniu przeciwdżumowem co najmniej przez 4 — 5 miesięcy.

Świnki morskie, zaszczepione przeciw cholercze, nabywają odporności co najmniej na 5 miesięcy.

Psy, zaszczepione szczepionką uczuloną przeciw wścieklicznie, są odporne co najmniej przez rok przeciw zakażeniu do przedniej komory oka.

Myszy białe, zaszczepione szczepionką uczuloną przeciwdyzenteryczną, są odporne co najmniej przez 4 miesiące i t. d.

Wreszcie odporność nabyta przez szczepienie zarazkami uczulonymi jest pewna. Zwierzęta, uodpornione takimi szczepionkami, mogą być zakażane drogą pozajelitową różnymi sposobami i różnymi ilościami zarazków — a są odporne przeciw tym zakażeniom przynajmniej w tym stopniu, jak zwierzęta szczepione szczepionkami nieuczulonymi.

Prócz tego niema ani jednego spostrzeżenia, któreby przemawiało za istnieniem „fazy negatywnej“ po szczepionkach Besredki. Możliwość istnienia tej „fazy“ już przez to staje się mało prawdopodobna, że odporność jest bardzo wyraźna nieraz już w kilka lub kilkanaście godzin po zaszczepieniu. Niema więc czasu na rozwój tej „fazy“.

### Szczepionki uczulone żywe:

#### a) przeciw wścieklicznie.

Szczepionki uczulone Besredki miały na razie — przez szereg lat — znaczenie prawie tylko teoretyczne. Oprócz prób na zwierzętach i nielicznych doświadczeń pracownianych na ludziach, nie używano ich wcale w praktyce na szerszą skalę, nie wspominając o szczepieniach przeciw dżumie, które miano przeprowadzić w Meksyku i Peru z dobrym skutkiem. Był tylko jeden wyjątek. Mianowicie, w tym samym roku, w którym Besredka wystąpił z swojemi szczepionkami, postanowił Marie z Zakładu Pasteura w Paryżu spróbować tej metody w szczepieniach przeciw wścieklicznie. Brał on rdzeń (mózg) królika, padłego po zakażeniu zarazkiem stałym (*virus fixe*), i mieszał zawiesinę z tego rdzenia z surowicą przeciwwścieklicznią. Mieszanie zostawiał na 24 godzin, a potem odlewał surowicę, a rdzeń przemywał roztworem fizyologicznym soli, aby go pozbawić nadmiaru surowicy.

Masa przygotowana w ten sposób zawiera szczepionkę uczuloną przeciw wścieklicznie, odznaczającą się wszystkiemi zaletami szczepionek uczulonych. Jest więc tak *nieszkodliwa*, że można ją wstrzyknąć do mózgu królikowi bez szkody dla niego — nadaje *odporność pewną*, bo nawet następowe zakażenie zarazkiem ulicznym do przedniej komory oka nic królikowi nie szkodzi. Odporność powstaje tak *szybko*, że jeszcze w trzy dni po zakażeniu zwierząt w przednią komorę oka, można je uratować od

niechybnej śmierci przez wstrzyknięcie tej szczepionki uczulonej. Wreszcie, nadaje odporność *długotrwałą* (v. w.), przynajmniej tak długą, jak szczepienia Pasteurowskie. Obok tych zalet posiada uczulona szczepionka przeciw wścieklicznie jeszcze jedną ogromnie ważną zaletę, a mianowicie, że odporność o powyższych cechach powstaje *po jednym zaszczepieniu*.

W szczepieniach, wykonywanych sposobem Pasteura, trzeba zwierzęta lub ludzi uodporniać przez kilkanaście dni albo i przez kilka tygodni, wstrzykując im raz lub 2, a nawet i 3 razy dziennie osłabiony zarazek stały; tymczasem jedno tylko zaszczepienie szczepionką uczuloną uodpornia zwierzęta przeciw bardzo silnemu zakażeniu. Remlinger n. p. ocalał od śmierci barana, zaszczepionego zarazkiem ulicznym w przednią komorę oka przez jednorazowe wstrzyknięcie szczepionki uczulonej.

Nic więc dziwnego, że wobec tych pierwszorzędných zalet szczepionki uczulonej przeciwścieklicznaniej używa jej Marie w Instytucie Pasteura w Paryżu od r. 1904 do szczepienia ludzi ciężko pokąsanych albo takich, którzy zgłosili się do szczepień późno po ukąszeniu. Szczepionkę dla ludzi przygotowuje on tak. Rozciera dokładnie 1 g. rdzenia przedłużonego (*virus fixe*) w 9 cm<sup>3</sup> roztworu fizyologicznego soli kuchennej i cedzi przez jałowe płótno. Do 2 cm<sup>3</sup> tej zawiesiny dodaje 4 cm<sup>3</sup> surowicy przeciwścieklicznaniej, ogrzewanej poprzednio przez  $\frac{1}{2}$  godziny do 56° C. Te 6 cm<sup>3</sup> szczepionki, zawierającej nadmiar zarazka, wstrzykuje w 2 miejscach pod skórę brzucha. Wstrzykiwania te powtarza przez 3 dni, a potem szczepi pokąsanych zwykłym sposobem, rdzeniami wysuszonymi, poczynając od rdzeni 6-cio dniowych.

W ten sposób zaszczepiono do r. 1912 w Instytucie Pasteura przeszło 1000 osób z bardzo dobrym wynikiem.

## b) Przeciw ospie owczej.

W ciepłych krajach, a zwłaszcza w całym Zagłębiu Morza Śródziemnego znana jest od dawna mordercza choroba owiec, t. zw. „ospa owcza“ (*clavelée*). Choroba ta przypomina z obrazu klinicznego ospę ludzką. Człowiek jest jednak na nią zupełnie niewrażliwy. Z powodu wielkich strat, jakie ta zaraza wywoływała we Francji, (przyczem zawlekały ją zwykle owce, sprowadzane z Algieru), szczepiono już od początku XIX wieku zapobiegawczo przeciw niej (*clavelisation*).

Zachęcenii odkryciem Besredki i pomyślnym wynikiem szczepień przeciw wścieklicznie przygotowali Bridré i Boquet w r. 1912 żywą, uczuloną szczepionkę przeciw ospie owczej. Szczepionka ta, o której tu niepodobna obszernie pisać, okazała się tak doskonałą, że od stycznia 1913 zaprowadzono w Algierze obowiązkowe szczepienie nią owiec, przeznaczonych na eksport. Wywozi się ich stamtąd rocznie (głównie do Francji) około 1½ miliona sztuk.

### c) Przeciw tyfusowi brzuszemu.

Otrzymanie uczulonych szczepionek przeciw wścieklicznie i ospie owczej stanowi jakby przejście do prób, jakie Besredka i Miecznikow robili w r. 1911 z uczulonemi żywymi bakteriami tyfusu.

Autorzy ci przekonali się naprzód, że można zakazić durzem brzuszny szympanse, dając im do jedzenia kał ludzi, chorych na dur, zmieszany z pożywieniem. Po kilku dniach zapadają one na chorobę, zupełnie podobną do duru ludzkiego, z owrzodzeniami w kiszkiach, tylko zwykle łagodniej przebiegającą. Otrzymawszy w ten sposób dur doświadczalny u małp, próbowali uodpornić je poprzednio przez wstrzykiwanie uczulonych zabitych bakterij tyfusu. Okazało się jednak, że szympanse uodpornione tą szczepionką zapadały na dur tak samo, jak szympanse kontrolne nieszczepione. U jednego ze szczepionych dur przebiegał nawet niezwykle ciężko.

Wtedy Miecznikow i Besredka próbowali uodpornić małpy żywymi uczulonemi bakteriami duru brzuszego. Doświadczenia okazały, że przez 2-krotne szczepienia podskórne uczulonych żywych bakterij durowych można szympanse uodpornić przeciw zakażeniu durzem. Opierając się na tej podstawie, próbowali ostrożnie szczepić żywy uczulony zarazek duru także ludziom. Spróbowali tego naprzód u 2 ludzi z dobrym skutkiem— potem u 40, a w r. 1914 było już przeszło 1000 osób szczepionych ochronnie uczulonemi żywymi bakteriami tyfusu. Szczepi się zwykle podskórnie na brzuchu 1 cm<sup>3</sup> hodowli agarowej, 100 razy rozcieńczonej i uczulonej surowicą antyendotoksyczną. Po 8—10 dniach szczepi się po raz drugi dawkę podwójną. Od-

czyny bywają bardzo nieznaczne — rzadko podniesienie ciepłoty do  $38^{\circ}$  —  $39^{\circ}$  C, bolesność nieznaczna i zaczerwienienie w miejscu szczepienia. Gruczoły limfatyczne niebolesne i nieobrzękle. U 64 osób z pośród zaszczepionych zbadano krew, moczu i kał i nie znaleziono nigdzie bakterij durowych. Poszukiwania te, zgodne z badaniami u szympanów, okazują, że osoby zaszczepione żywymi uczulonymi bakteriami durowymi znoszą dobrze te szczepienia i nie wydzielają zaszczepionych bakterij na zewnątrz — nie stają się więc „przenośnikami duru brzuszego“.

Obecnie wszystko przemawia za tem, że w uczulonych żywych bakterjach tyfusowych mamy szczepionkę o pierwszorzędnych zaletach, która może z czasem zastąpi wszystkie inne. Za tą szczepionką przemawia bardzo ważny fakt, że w doświadczeniach na zwierzętach okazała się — jak dotąd — bezwzględnie skuteczną przeciw naturalnemu sposobowi zakażenia się dudem i to przeciw zakażeniu niezwykle silnemu. Dotychczas nie można tego powiedzieć o żadnej z używanych dotąd szczepionek przeciw durowi.

Nie tylko jednak próbowano tą szczepionką uodporniać ludzi zdrowych przeciw durowi, ale we Francji stosowano ją także w celach leczniczych u chorych na tyfus brzuszny z wynikiem na ogół pomyślnym (skrócenie czasu trwania choroby, zmniejszenie procentu śmiertelności). W Krakowie próbował R. Nitsch leczyć tą szczepionką (sprowadzoną z Paryża) chorych na tyfus w szpitalu św. Łazarza (w r. 1913). Wyniki (nie ogłoszone) nie były pomyślne. Próby leczenia tyfusu szczepionką uczuloną — odosobnione przed wojną — stały się liczniejszymi w czasie wojny.

Osiągnąwszy tak pomyślne wyniki z uczuleniem żywych bakterij durowych, uczulił B e s r e d k a żywe bakterye gronkowców i łańcuszkowców. Okazało się, że i te bakterye uczulone można żywe wstrzykiwać ludziom bez żadnej szkody i bez wywołania znaczniejszych odczynów.

### **W jaki sposób działają szczepionki uczulone i czego się po nich spodziewać można?**

Na to pytanie starał się już przed laty odpowiedzieć B e s r e d k a. Stwierdził on, że bakterye uczulone zostają po wstrzyknięciu podskórnem bardzo szybko pochłonięte przez fagocyty.

Tej energicznej fagocytozie przypisuje on też nieznaczne odczyny miejscowe — a pośrednio i ogólne.

Garbat i Meyer zbadali (1910) surowice królików, uodpornionych bakteriami uczulonymi (zabitemi) i nieuczulonymi (oczywiście też zabitemi) i znaleźli następujące różnice. U królików, uodpornionych szczepionką zwykłą nieuczuloną, wystąpiła wkrótce we krwi duża ilość aglutynin i niweczników, dających się wykazać przez odchylenie dopełniacza. We krwi królików uodpornionych szczepionką uczuloną ilość tych ciał w surowicy była znacznie mniejsza.

Natomiast posiadała surowica królików zaszczepionych szczepionką uczuloną bardzo wybitne własności bakteryobójcze „in vivo”. Jeszcze w 4 godziny po zakażeniu świnek morskich bakteriami tyfusu, można je było uratować przez wstrzyknięcie do otrzewnej surowicy takich królików. Surowica zaś królików, uodpornionych szczepionką zwykłą, wcale nie posiadała tych własności bakteryobójczych. Dokładniejszych badań brak do tej pory.

Przygotowanie szczepionki uczulonej z zabitych bakterij było znacznym postępowaniem w technice uodpornienia. Tym większym postępowaniem jest przygotowanie szczepionek uczulonych z żywymi bakteriami. Szczepionki te są bezwątpienia powołane do odegrania bardzo ważnej roli w przyszłości. *Prawdopodobnie są to szczepionki przyszłości.*

Dzisiaj mają jeszcze znaczenie raczej tylko teoretyczne i są uznane prawie tylko we Francji, a i to jeszcze nie powszechnie.

Szczepionki żywe uczulone Besredki będą z pewnością musiały jeszcze długo walczyć o należne im miejsce, bo i sposób ich przygotowania jest dość kłopotliwy — w porównaniu z przygotowaniem szczepionek zwykłych — i obawa przed szczepieniem żywych bakterij nie tak prędko da się przewyciężyć. Zdaje się jednak, że jest to konieczne, jeżeli w przyszłości ma ludzkość odnieść większą korzyść ze szczepień zapobiegawczych, niż dotąd. Jest to może nie bez znaczenia, że przy tem jednym szczepieniu zapobiegawczem, którego od 100 lat przeszło się używa i któremu ludzkość ogromnie dużo zawdzięcza t. j. przy szczepieniu przeciw ospie posługujemy się zarazkami żywymi.

A i to również zastanawia, że drugie z rzędu ochronne szczepienie, t. j. przeciw wścieklicznie, którego korzyści ogólnie

uznano i które od 30 lat ochroniło już tysiące ludzi od pewnej śmierci, że i to szczepienie wykonywa się żywymi zarazkami.

Te dwa zaś rodzaje szczepień: przeciw ospie i przeciw wścieklicznie, są to właściwie jedyne dwa szczepienia zapobiegawcze u ludzi, które są ogólnie uznane przez cały świat lekarski. Przeciw bardzo wielu innym chorobom przygotowywano szczepionki, jednak żadna z nich nie zyskała sobie takiego uznania, jak szczepionka przeciw ospie i przeciw wścieklicznie.

Wprawdzie przekonano się podczas wojny o skuteczności szczepień przeciw cholerze i tyfusowi brzuszemu, w co przedtem powszechnie wątpiono, ale przekonano się też i o tem, że skuteczność tych szczepień trwa zaledwie  $\frac{1}{2}$  — 1 roku.

Wobec tych niepowodzeń nasuwa się pytanie, czy przyczyną nie jest to, że we wszystkich tych szczepieniach używa się bakterij zabitych? Przed kilku laty wykazali Miecznikow i Bersredka, że przez szczepienia ochronne zabitemi bakteriami tyfusu — nawet uczulonemi — nie można uodpornić szympanów przeciw zakażeniu tyfusem per os. Natomiast udaje się to z pomocą szczepień bakteriami żywymi i uczulonemi. Jest to skromne i pozornie małoznaczne doświadczenie, ale ma ono znaczenie zasadnicze, bo dowodzi, że uczulone żywe bakterje tyfusu brzuszno stają się idealną szczepionką.

Już tyle razy widzieliśmy w medycynie, że rzeczywistość sprowadzała do bardzo skromnej miary nadzieje nasze zanadto wygórowane. I tu więc, nauczeni doświadczeniem, zapytujemy się, czy wolno naprawdę spodziewać się po szczepionkach Bersredki więcej, niż dały nam inne metody szczepień ochronnych?

Na to pytanie wolno nam z pewnością odpowiedzieć: dużo przemawia za tem, że tak jest.

## 2. Szczepienia sposobem Wrighta.

**Wstęp.** W zabiegach, mających na celu czynne uodpornienie ustroju, chodziło aż do końca XIX wieku prawie wyłącznie o szczepienia *ochronne*. Wyjątkowo tylko starano się zapomocą szczepień wpłynąć *lecniczo* na chory ustrój (n. p. w gruźlicy). Zdawało się przez szereg lat, że rola zabiegów lekarskich swoistych rozdzieli się w ten sposób, że do celów ochronnych służyć będą szczepionki, a do celów leczniczych surowice swoiste. Wright

i jego szkoła wywołali na samym początku XX wieku przewrót w tych pojęciach szeregiem prac, drukowanych w pismach lekarskich angielskich i tłumaczonych na inne języki. W pierwszym dziesięcioleciu XX wieku zwrócili oni uwagę na cały szereg chorób, w których dotychczas leczenia swoistego nie próbowano, a które dawały się *leczyć* zapomocą szczepionek swoistych. To pozostanie na zawsze zasługą Wrighta. Chociaż nie wszystkie jego nadzieje się spełniły i nie wszystkie choroby zakaźne są dotąd dostępne leczeniu zapomocą szczepionek — to przecież *on pierwszy wprowadził szczepionki do leczenia i udowodnił, że mogą one odegrać ważną rolę nie tylko w zapobieganiu chorobom, ale i w ich leczeniu.*

Ze względu na ważność sprawy nie zaszkodzi przedstawić postulaty Wrighta w ich postaci oryginalnej. Trzeba jednak pamiętać, że obecnie często się je pomija przy szczepieniach leczniczych już to dlatego, że są za trudne do wykonania w praktyce, już też dlatego, że uważa się je nieraz za nieusprawiedliwione lub nawet błędne.

### Pierwszy postulat Wrighta.

Postulaty Wrighta możnaby właściwie streścić w dwóch. Pierwszy opiewa, że *szczepienia lecznicze powinny się odbywać pod kontrolą wskaźnika opsonicznego*. Wskaźnik opsoniczny pokazuje nam, w jakiej „fazie” znajduje się chory. Wright różni w przebiegu każdej choroby zakaźnej kolejne po sobie następstwo i wielokrotną nieraz zmianę dwóch faz: dodatniej i ujemnej. Przez „fazę” rozumie on zachowanie się wskaźnika opsonicznego (w. o.). Jeżeli wskaźnik ten wzrasta z jakiegokolwiek powodu, n. p. 0,6 — 0,9 — 1,3 — 1,5 i t. d., to ten cały okres czasu nazywa Wright „fazą dodatnią”. Zwykle po takim wzniesieniu (wzroście) w. o., następuje jego spadek do pierwotnej wysokości, albo nieco powyżej lub poniżej tejże. Ten okres czasu, w którym w. o. opada, nazywa Wright „fazą ujemną”. Trwanie fazy dodatniej i ujemnej może być bardzo różne: od kilku godzin do kilku dni, tygodni, a nawet i miesięcy. W. o. może wzrastać lub opadać niejednostajnie, t. j. linia wzrostu lub spadku jego może się składać z całego szeregu faz dodatnich lub ujemnych, z przewagą pierwszych lub drugich. Wright utrzymuje — i wielu ba-



daczy to potwierdza — że fazie dodatniej odpowiada też zwykle klinicznie lepszy stan chorego i naodwrot. Jeżeli przedmiotowo to nie zawsze daje się wykazać, to podmiotowy stan chorego ma iść zawsze w parze z fazą dodatnią lub ujemną. (W ciągu fazy dodatniej lepsze samopoczucie chorego, w ciągu fazy ujemnej — gorsze). Jest jednak dzisiaj dość dużo spostrzeżeń, które każą wątpić w taką zależność stanu klinicznego chorego od fazy, przynajmniej u niektórych chorych.

Wzrastanie lub opadanie fazy zależy przedewszystkiem od szczepień, t. j. od przedostania się do krwiobiegu zarazków, wywołujących chorobę lub ich przetworów.

Jeżeli zaszczepiono choremu dawkę bardzo małą, wtedy w. o. odrazu wzrasta nieznacznie i na krótko, poczem znowu opada do pierwotnej wysokości. Jeżeli wstrzyknięto dawkę średnią, to w. o. naprzód opada poniżej pierwotnej wysokości (faza ujemna), a następnie wznosi się znacznie wyżej, niż był przed szczepieniem („faza dodatnia“ lub „przyływ“ według terminologii Wrighta). Potem następuje znowu spadek („odpływ“), jednak zwykle nie do tej wysokości, jaka była przed szczepieniem, ale nieco wyżej.

Wreszcie po wstrzyknięciu dawki bardzo wielkiej następuje silny spadek w. o. (faza ujemna), który trwać może szereg dni, a nawet tygodni, tak, że w. o. nie osiągnie już pierwotnej wysokości. Rozumie się, że oznaczenie dawek jako „bardzo mała“ „średnia“ i „bardzo wielka“ jest indywidualne i bardzo względne. To, co dla jednego chorego jest „dawką średnią“, może dla drugiego być już „bardzo wielką“ lub „bardzo małą“.

Według Wrighta nigdy nie powinno się szczepić podczas pierwotnej fazy ujemnej, t. j. tej, która następuje bezpośrednio po zaszczepieniu, albowiem wtedy do istniejącej już fazy ujemnej dołączy się drugą po szczepieniu i stan chorego może na tem ucierpieć. Szczepić się powinno na szczycie fazy dodatniej — a ponieważ tego „szczytu“ nie da się na pewno oznaczyć, bo podczas badania niewiadomo, czy w. o. nie pójdzie jeszcze w górę, więc najlepiej szczepić albo podczas „odpływu“, albo też po skończeniu się całego odczynu po szczepieniu. Wtedy wywołuje się (jeśli użyto odpowiednich dawek) „sumowanie“ faz dodatnich, t. j. stałe wzrastanie w. o., które prowadzi do wyleczenia.

W ten sposób ustala się *częstość* szczepień przez kontrolę wskaźnika opsonicznego. Ale i do oceny *wielkości* dawek jest

ta kontrola niezbędna. Jeżeli bowiem użyliśmy dawki za dużej lub za małej, to badanie w. o. zawiadomi nas o tem. Ustalenie wielkości *następnych* dawek jest zwykle przy pewnej wprawie rzeczą niezbyt trudną. Gorzej jest z wysokością *pierwszej* dawki, którą zwykle stosować trzeba po omacku. Dzisiaj jednak, na drodze doświadczenia, ustalono już dla różnych szczepionek wielkość pierwszej dawki, którą można zwykle śmiało stosować. Zawsze dobrze będzie pamiętać o tem, że dawka pierwsza *za mała* nigdy choremu nie zaszkodzi. Przeciwnie zaś *za duża*.

### „Samoszczepienie“ (autowakcynacja).

Szczepienie chorego ustroju może się odbywać, i zwykle się odbywa, nie tylko sztucznie, ale także drogą naturalną, jeśli coś z treści ogniska chorobowego przedostaje się do ogólnego krążenia. To przedostawanie się zarazków lub ich przetworów z ogniska chorobowego drogą naturalną może nastąpić n. p. wskutek mięsienia (masażu) lub ruchów biernych albo czynnych (chodzenie, zginanie się, siadanie w łóżku, głębokie oddychanie, n. p. w gruźlicy płuc, mówienie, n. p. w gruźlicy krtani i t. p.), także wskutek wywołania w ognisku chorobowym przekrwienia czynnego lub biernego (kataplazmy, przekrwienie Biera). To wszystko nazywa Wright „autoinokulacją“ lub „autowakcynacją“ (po polsku „samoszczepienie“). Zasadniczo samoszczepienie niczem się nie różni od szczepień sztucznych, leczniczych. Tylko w sposobie tych szczepień istnieje różnica. Gdy bowiem, szczepiąc sztucznie, staramy się szczepionkę odpowiednio dawkować tak co do ilości, jak i co do częstości, następuje samoszczepienie nieraz w dawkach bardzo wielkich lub w czasie nieodpowiednim, tak że ustrój z tego tylko szkodę ponosi. Oprócz tego przy samoszczepieniu mogą się łatwo dostać do ogólnego krążenia zarazki żywotne i zjadliwe, co może być bardzo niebezpieczne. W szczepieniach leczniczych zaś wprowadzamy zarazki zabite lub niezjadliwe. Ciągłe wahania w. o. w wielu chorobach zakaźnych tłómaczy Wright „samoszczepieniem“, po którym następują nieprzerwanie fazy ujemne i dodatnie. Przy szczepieniach leczniczych należy się starać, o ile możności, wpływ samoszczepień ograniczyć, a polegać tylko na szczepieniu sztucznem. Zapomocą szczepień sztucz-

nych naśladuje się naturalny proces leczenia, powstający wskutek samoszczepień. Samoszczepienie jest bodźcem, który wywołuje naturalne uodpornienie ustroju przeciw zarazkom. Szczepienie sztuczne naśladuje ten proces, ale usuwa jego niebezpieczeństwa przez odpowiednie dawkowanie tak co do czasu, jak i co do ilości. Szczepienia lecznicze wspomagają więc naturalny proces leczenia i są niejako działaniem wskazanem przez samą naturę.

Według Wrighta samoszczepienie odbywa się często wskutek tego, że krew jest za mało krzepliwa. Aby więc własność krzepnięcia krwi wzmocnić, podaje on w takich razach chorym sole wapniowe, zwłaszcza mlekan wapniowy (calcium lacticum). Także dyeta mleczna działa podobnie (z powodu zawartości wapnia).

Faza ujemna ma znaczenie nie tylko podczas szczepienia ludzi chorych, ale także w serologii. Tak n. p. według Wrighta (i według wielu innych badaczy) surowica zwierząt uodpornionych może czasem działać trująco, jeśli zbierana była w okresie „fazy ujemnej“, czego czasem nie można poznać po zachowaniu się zwierzęcia. Może ona zawierać wolny wywołujący, a równocześnie posiadać wybitne własności aglutynacyjne, co nadaje jej pozór dobrej surowicy leczniczej. Czasem nawet może zawierać żywe bakterye (n. p. łańcuszkowce), których użyto do szczepienia zwierząt. Z tych powodów trzeba być ostrożnym z pobieraniem surowic, otrzymanych przez szczepienia, zwłaszcza bakteryj żywych.

### **Badanie w. o. daje lepsze wskazówki do szczepień, niż badanie stanu klinicznego.**

Ponieważ — jak była o tem mowa — fazie dodatniej i ujemnej odpowiada zwykle stan kliniczny lepszy lub gorszy, więc wystarczałoby może kierować się przy szczepieniu stanem klinicznym chorych bez badania w. o.? Wright temu przeczy. Jego zdaniem, tylko w przypadkach, gdzie sprawa jest powierzchowna i umiejscowiona, można niekiedy obejść się bez badania w. o., jak n. p. w czyracznosci, trądziku, figówce i t. p. W tych cierpieniach sprawa zwykle szybko przebiega tak, że po kilku dniach można już osądzić, czy szczepienie przyniosło ulgę, czy nie i to

nie tylko podmiotowo, ale i przedmiotowo i według tego oznaczyć dawkę następną bez badania w. o.

Już jednak n. p. w umiejscowionych i powierzchniowych procesach gruźliczych (n. p. w toczniu lub owrzodzeniach gruźliczych) sprawa przebiega tak pomału, że nawet z tygodnia na tydzień niepodobna osądzić, czy zwraca się ku polepszeniu, czy się pogarsza. Jeśli zaś wreszcie po kilku tygodniach lub miesiącach szczepienia przebieg kliniczny jest pomyślny — to wiemy tylko tyle, że dawki, użyte przez nas przed kilku tygodniami, były odpowiednie, ale nie wiemy nic o tem, czy obecnie zczepimy odpowiednio i jak mamy szczepić w przyszłości. Tu może nam dać pewne wskazówki tylko w. o.

Jeżeli leczymy szczepionkami sprawę ogólną, przebiegającą z podwyższeniem ciepłoty — to ciepłota daje nam często wskazówki prawdziwe o tem, czy użyliśmy dawek odpowiednich, czy nie. Jeżeli bowiem ciepłota opada, to jest znakiem, że zatrucie ustroju się zmniejsza. Jest to zwykle następstwem zmniejszenia się ilości bakteryj, co mamy prawo odnieść do działania szczepionki. Odwrotnie — jeśli ciepłota wzrasta.

Jednak i stan ciepłoty nie zawsze jest pewnym znakiem stanu ogólnego ustroju. Albowiem ciepłota może opadać wskutek n. p. zapadu albo wzrastać wskutek zniszczenia bakteryj i uwolnienia endotoksyn: w obu tych wypadkach zatem kierowanie się przy szczepieniach stanem ciepłoty doprowadziłoby nas do wniosków fałszywych. Jedynym drogowskazem, który zawsze na pewno nam pokazuje, czy szczepienia nasze są racjonalne, jest, według Wrighta, w. o. On tylko daje nam naukową podstawę do oceny ustroju szczepionego.

### Drugi postulat Wrighta.

Przeprowadzenie szczepień na podstawie badania w. o. nie zawsze jednak doprowadzi do celu. Aby wyleczenie nastąpiło, trzeba koniecznie, żeby soki ustroju o wysokim w. o. zetknęły się z zarazkami, wywołującymi chorobę. A czasem o to trudno. Jeżeli n. p. zarazki mieszczą się w ognisku, odciętem od ogólnego krążenia wskutek skrzepów włóknika lub masy ciałek białych, albo przerosłej tkanki łącznej, wtedy soki w. ustroju nic im zrobić nie mogą. Albo, gdy bakterye znajdują się w wysięku

stawowym lub opłucnowym, który utrzymuje się uparcie i nie ulega wessaniu, wtedy również stan soków ustroju i wielka ich siła bakteryobójcza lub opsoniczna pozostaje bezsilna wobec zarazków i nie może wpłynąć na poprawę stanu miejscowego. Dlatego Wright w leczeniu takich stanów chorobowych, odciętych od ogólnego krążenia, stawia jako konieczność swój drugi postulat, a tym jest: *przeplukanie ogniska chorobowego świeżą limfą, czyli wprowadzenie świeżej limfy z ogólnego krwioobiegu do ogniska chorobowego.*

Środkami, służącymi do tego celu, są: 1) Wywołanie w ognisku chorobowym przekrwienia biernego (Bier), lub czynnego, (kataplazmy gorące, plastry gorczyczne, bańki i t. p.)<sup>1)</sup>. 2) Wypuszczenie ropy nagromadzonej lub wysięku, który się nie wsysa. Lecnicze działanie laparotomii w gruźlicy otrzewnej tłomaczy Wright tem, że, na miejsce wypuszczonego wysięku, dostaje się świeża limfa, która działa zabójczo na bakterye gruźlicy. Tak samo do ropnia po wypuszczeniu ropy napływa świeża limfa z podobnym wynikiem. 3) Przeciwdziałanie zanadto wygórowanej krzepliwości. Wright podaje w tym celu kwas cytrynowy lub cytrynian sodu (natr. citricum) z NaCl. Z licznych przykładów Wrighta na udowodnienie ważności tego punktu przytoczyć warto następujący: u człowieka w średnim wieku rozwinęło się w ciągu 2 tygodni niebezpieczne zapalenie tkanki podskórnej na szyi, znane pod nazwą „angina Ludovici“. Dwukrotny zabieg chirurgiczny, polegający na głębokich nacięciach, pozostał bez skutku, chory wysoko gorączkował i majaczył. Wright, wezwany do chorego, znalazł powierzchnie ran zupełnie suche tak, że „w głębi nacięcia zaledwie udało się znaleźć tyle limfy, że w niej można zwilżyć uszko platynowe“. W preparacie i hodowli stwierdzono łańcuszkowce. Krew, wzięta z żyły w celu uzyskania hodowli, skrzepla natychmiast w strzykawce. Dla Wrighta było jasnym, że w tym przypadku nicby nie pomogło szczepienie, bo limfa, z powodu ogromnie wzmożonej krzepliwości krwi, nie mogłaby dopływać do ogniska chorobowego. Przepisał zatem: acidi citrici 1,0 co 3 godziny 1 proszek. Już po 2 dawkach za-

<sup>1)</sup> Z czasów studenckich przypominam sobie, jak na wykładach chirurgii jeden z najwybitniejszych naszych chirurgów radził zawsze chorym, którzy przykładali sobie na ropnie lub ropowice gorącą kaszę, żeby „lepiej tę kaszę zjedli, zamiast ją przykładać“. Wright jest innego zdania.

częły się powierzchwnie ran zwilżać, a po 4 dawkach zaczęły krwa-  
wić. Ponieważ w. o. u tego chorego wynosił 1,8, więc Wright  
nie widział i dalej powodu do szczepienia i czekał. Rzeczywiście  
chory wkrótce wyzdrowiał bez żadnych innych zabiegów.

W innych razach poleca Wright stosować miejscowo cy-  
trynian sodowy z solą kuchenną. Przepisuje zwykle tak:

natri citrici 0,5

„ chlorati 1,5 — 4,0;

przed użyciem rozpuścić w 100 cm<sup>3</sup> wody i roztworem tym prze-  
płukiwać przetoki, ropnie, czyraki otwarte i t. p., a następnie  
wprowadzać do wnętrza gazę jałową, zmaczaną w tym roztwornie  
i tak zostawiać. Działa to, jako potężne lymphagogum.

### Przygotowanie szczepionek.

Najlepiej jest, jeżeli można otrzymać hodowlę bakteryj z czło-  
wieka chorego i tej samej hodowli użyć, jako szczepionki. W nie-  
których chorobach jest to jednak bardzo trudne lub nawet nie-  
możliwe, jak n. p. w gruźlicy lub zapaleniu płuc. Aby otrzymać  
hodowlę bakteryj gruźliczych z każdego człowieka, chorego na  
gruźlicę, trzeba czekać zwykle po kilka miesięcy i poświęcić  
na to bardzo dużo trudu. Zapalenie płuc znowu przebiega tak  
szybko, że zanim otrzymalibyśmy z chorego szczepionkę gotową  
do użytku, minąłby czas najodpowiedniejszy do szczepienia.  
Z konieczności więc w tej zasadzie szczepienia „autowakcynami“  
czyli homologicznymi szczepami, pochodzącymi z tego samego  
chorego, już sam Wright dopuścił wiele wyjątków. Następcy  
jego poszli jeszcze dalej, tak, że dzisiaj zwykle używa się do  
szczepień leczniczych szczepionek kupnych przygotowanych fa-  
brycznie. Szczepionki te są zwykle wieloważne (polyvalent), aby  
zwiększyć prawdopodobieństwo użycia szczepu o identycznych  
właściach z tym, przeciw któremu mamy ustrój uodpornić.  
Co więcej, szczepionki fabrycznie wyrabiane są dzisiaj często nie  
tylko „wieloważne“, ale nawet przyrządzone z *różnych gatunków  
bakteryj* („mieszane“), aby można zadziałać od razu na 2 lub wię-  
cej gatunków, wywołujących sprawę chorobową. Tak n. p. istnieje  
szczepionka t. zw. „Skombinowana szczepionka Allena przeciw  
przeziębieniu“. Składa się ona z następujących gatunków bak-

teryj: *B. influenzae*, *Pneumococcus*, *B. septus* (?), *Micr. catarrhalis* i *tetragenes*.

Są jednak cierpienia, w których użycie szczepionek fabrycznych zwykle do celu nie doprowadzi. Tu należą przedewszystkiem zakażenia przez prątek okrężnicy (*Bact. coli*). Jak wiadomo, istnieje w tym gatunku ogromna różnorodność ras. Różne szczepy tych bakteryj różnią się bardzo znacznie we własnościach biologicznych, tak, że zachodzi potrzeba przyrządzenia choremu szczepionki ze szczepu homologicznego pomimo, że istnieją także i szczepionki fabryczne z *Bact. coli*.

Przygotowanie szczepionki odbywa się w zasadzie jednako dla wszystkich zakażeń. Według reguł ogólnie obowiązujących w bakteriologii otrzymuje się z danego przypadku hodowlę drobnoustrojów, najlepiej na agarze. Po otrzymaniu hodowli należy sprawdzić, czy ona rzeczywiście wywołuje daną sprawę chorobową. Jest to czasem niepotrzebne — jeśli n. p. wyhodujemy ze krwi bakterye tyfusu lub z czyraka otrzymamy czystą hodowlę gronkowców. Czasem jednak może być zbadanie stosunku wyhodowanych bakteryj do ustroju chorego koniecznie potrzebne. Dzieje się to zwłaszcza wtedy, gdy w hodowli otrzymamy 2 lub więcej gatunków bakteryj lub jeśli n. p. z moczu nie wziętego aseptycznie kateterem wyhodujemy *Bact. coli* lub gronkowca. W obu przypadkach możemy mieć do czynienia z zanieczyszczeniami z zewnątrz ustroju lub może z roztozczami (saprofitami), które gnieźdzą się wprawdzie w ognisku chorobowem, ale żadnego działania szkodliwego nie wywierają. Gdybyśmy zaś bezkrytycznie przygotowali szczepionkę z wszystkich wyhodowanych bakteryj i leczyli nią chorego — zaszkodziłobyśmy mu, zamiast pomódz. *Jest to więc niezbędny warunek racjonalnego leczenia szczepionkami, aby użyć do szczepienia tylko tego gatunku bakteryj, który wywołuje chorobę.* Właściwie rozumie się to samo przez się: jeśli jednak przygotujemy sami szczepionkę, możemy w tej mierze popełnić błąd w najlepszej wierze. Jeżeli więc wyhodowano z ustroju chorego (n. p. z ropnia, czyraka, macicy, moczu, przetoki żółciowej i t. p.), kilka gatunków bakteryj, to należy zbadać ich zachowanie się wobec surowicy chorego, aby zdać sobie sprawę z tego, jak się zachowują własności aglutynacyjne, opsoniczne, bakteryobójcze surowicy wobec wyhodowanych bakteryj. Można też w wątpli-

wych przypadkach założyć hodowle kilkakrotnie i z największą starannością, aby się przekonać, czy zawsze te same bakterye wyrastają.

Jeżeli zakażenie wywołane jest nie jednym, ale kilku gatunkami bakteryj, wtedy i szczepionkę należy przygotować przeciw wszystkim gatunkom wyhodowanym. Zdarzyć się wprawdzie może, że wystarczy szczepienie tylko przeciw jednemu gatunkowi — ustroj potem sam sobie da radę z drugim gatunkiem. Ale częściej dzieje się inaczej. Jeżeli przez szczepienie doprowadzimy do usunięcia z ogniska zakażonego jednego gatunku, to drugi pozostaje nadal i działa chorobotwórczo albo nawet, pozbywszy się współzawodnika, tem energiczniej zaczyna działać, tak, że pomimo szczepienia skutecznego, sprawa chorobowa może się pogorszyć. Z tego powodu trzeba szczepić zawsze przeciw wszystkim bakterjom, które wywołują zakażenie.

Najlepsze szczepionki otrzymuje się z zarazków świeżo wyhodowanych z ustroju. Takie hodowle, które były miesiącami przeszczepiane na pożywkach sztucznych, dają szczepionki mniej skuteczne lub prawie bezwartościowe. Ponieważ przeważnie z pierwszego posiewu z ustroju nie można otrzymać dostatecznej ilości hodowli, więc — gdzie trzeba — ten pierwszy posiew przeszczepia się na odpowiednią ilość agarów i używa się najlepiej 24 godz. hodowli. Tylko hodowli łańcuszkowców używa się zwykle nieco starszych (2 — 3 dniowych), a hodowli *Bact. coli* młodszych (12 — 16 godzinnych). Wyrośnięte młode hodowle splukuje się fizyol. roztworem soli kuchennej, biorąc zwykle 3 cm<sup>3</sup> roztworu na 1 rurkę agarową. Hodowle łańcuszkowców, pneumo- i gonokoków można też splukać hodowlą bulionową (z ascites) równego wieku. Hodowle splukane miesza się razem i wstrząsa przez  $\frac{1}{4}$  —  $\frac{3}{4}$  godziny. Wstrząsanie jest potrzebne zwłaszcza u łańcuszkowców, ale i tu niekonieczne, jeśli się niema przyrzędu do wstrząsania. Potem ogrzewa się zawiesinę w łaźni wodnej lub ciepłarni specjalnej do 60° C przez 1 godzinę. Szczepionkę z *Bact. coli* i *Bact. pyocyaneum* należy ogrzewać tylko do 58° C przez  $\frac{3}{4}$  godziny (Reiter). W przeciwnym razie może stracić dużo na skuteczności. Ogrzewanie ma na celu wyjałowienie szczepionki bez uszkodzenia jej własności; musi się więc odbywać tak, żeby całe naczynie ze szczepionką pozostawało w ciepłocie 60° przez godzinę. W przeciwnym razie mogłyby n. p. w szyjce pozostać



żywe bakterie i, dostawszy się później do szczepionki ostudzonej, mogłyby się nawet rozmnożyć.

### Miareczkowanie czyli oznaczenie dawki szczepionki.

Mając wyjałowioną szczepionkę, przystępujemy do mianowania jej siły. Wright używał do tego różnych sposobów (szczepienia zwierzętom wrażliwym, oznaczenia stopnia zmacenia). Ostatecznie uznał za najlepszy następujący: obliczał ilość bakterij, zawartych w  $1 \text{ cm}^3$  szczepionki i przyjmował, że szczepionka jest tem silniejsza, im więcej bakterij zawiera. Wright był świadomy tego, że i ten sposób nie jest idealny, bo wcale nie uwzględnia zjadliwości bakterij ani ich zdolności powinowactwa do tkanek ustroju. Obliczał on ilość bakterij przez porównanie z ilością krwinek czerwonych we krwi zdrowego człowieka. Jest ich jak wiadomo 5 milionów w  $1 \text{ mm}^3$  krwi. Postępuje się w ten sposób: do pipetki włosowatej Wrightowskiej (takiej samej, jakiej się używa do opsonin) nabiera się trochę krwi z palca, znaczy się kredką wysokość słupka krwi w pipecie, wciąga się kropelkę powietrza, a za nią (po znaczek) zawiesinę bakterij, potem znowu kropelkę powietrza i 3 objętości (po znaczek) roztworu fizyol. soli. Jeżeli zawiesina bakterij nie jest gęsta, to, zamiast 3 objętości soli, można wciągnąć 1, 2, lub 3 objętości zawiesiny bakterij i uwzględnić to w rachunku. Jeśli — odwrotnie — zawiesina bakterij jest bardzo gęsta, należy ją przed wciągnięciem do pipetki rozcieńczyć fizyol. roztworem soli. Następnie, wydmuchuje się zawartość pipety na szkiełko, miesza dokładnie przez kilkakrotne wciąganie i wreszcie znowu wydmuchuje na czyste szkiełko przedmiotowe. Kroplę rozprowadza się brzegiem drugiego szkiełka po powierzchni, utrwała, barwi i oblicza pod mikroskopem (immersją). W kilkunastu lub więcej polach widzenia oblicza się krwinki czerwone i bakterie. Przypuśćmy, że średnio wypadło w każdym polu widzenia: na 40 krwinek 25 bakterij. Wtedy mamy proporcję:

$$40 : 25 = 5.000.000 : X ; X = \frac{25 \cdot 5.000.000}{40} \Rightarrow 3.125.000, \text{ a zatem}$$

w badanej szczepionce znajduje się w  $1 \text{ cm}^3$  3125 milionów bakterij.

Za normalne przyjęto następujące ilości bakteryj w 1 cm<sup>3</sup> szczepionki:

u gronkowców	500 milionów bakteryj (Wright używa też 2½ miliarda, t. j. 5 × gęstszej szczepionki),
u łańcuszkowców . . . . .	20 milionów bakteryj,
u pneumokoków . . . . .	20 „ „
u gonokoków . . . . .	5 — 50 „ „
u bakt. okrężnicy i ropy błękitnej	10 — 100 „ „

Do wstrzykiwań używa się na pierwszą dawkę  $\frac{1}{10}$  —  $\frac{2}{10}$  cm<sup>3</sup> szczepionki, a dochodzi się później do 1 — 2 cm<sup>3</sup>.

O ile więc w przyrządzanej zawieszynie liczba bakteryj jest wyższa od „normalnej“, rozcieńcza się odpowiednio szczepionkę — o ile bakteryj jest mniej, wstrzykuje się więcej szczepionki. Jeżeli się samemu przygotowuje szczepionkę, najlepiej jest przygotować 2 rozcieńczenia: jedno słabsze, drugie mocniejsze. Zacząć należy od rozcieńczenia słabszego — gdyby ono nie działało w dawkach 2 cm<sup>3</sup>, należy przejść do mocniejszego. Przy użyciu szczepionek fabrycznych, należy się kierować podanymi objaśnieniami. Czasem i tu jest bezpieczniej użyć na pierwszą dawkę połowę podanej ilości.

Rozcieńczenia szczepionki wykonywuje się zapomocą kwasu karbolowego lub lizolu. Dodaje się tych środków tyle, aby ostatecznie w szczepionce znalazło się  $\frac{1}{2}$  ‰ karbolu lub  $\frac{1}{4}$  ‰ lizolu. Dodatek ten służy tak do pewnego zabicia bakteryj w szczepionce, jak i do ochrony od zanieczyszczeń z zewnątrz. Następnie rozlewa się szczepionki w odpowiednich dawkach do naczynek i zatapia najlepiej nad płomieniem. Można je też przechować na sposób Wrighta w słoikach wyjałowionych, pokrytych kapką gumową. W razie potrzeby obciera się powierzchnię kapki zgęszczonym lizolem i przebija się ją wyjałowioną igłą. Nabiera się do strzykawki potrzebną ilość szczepionki, wyjmuje igłę, poczem otworek w gumowej kapce sam się zamyka. Można jeszcze kapnąć na niego kroplę gumy z karbolem lub pokryć całą powierzchnię kapki parafiną.

Raz przygotowane szczepionki dają się przechować długo bez zmiany; w każdym razie, przynajmniej rok. Możliwe, że i szereg lat, ale aby to na pewno twierdzić, trzeba by mieć więcej spostrzeżeń. Przechowywać je należy w ciemności i chłodzie, niekoniecznie jednak w lodowni.

### Dlaczego Wright poleca szczepić tylko podskórnie.

Szczepienia wykonuje Wright wyłącznie podskórnie, albowiem, jeśli szczepionkę wstrzykniemy podskórnie, to działa ona (zdaniem Wrighta) w stanie zgęszczonym na tkankę podskórną i wywołuje produkcję niweczników — jeżeli zaś wstrzykniemy ją do żyły, to rozcieńcza się ona w krwi b. znacznie i skutek tego nie może, tak rozcieńczona, wywołać w tkankach produkcji niweczników; natomiast, dostając się ze krwią do narządów ważnych dla życia, może je zatruwać.

### Leczenie spraw umiejscowionych metodą Wrighta.

*Czyraki* stanowią bardzo wdzięczne pole dla tej metody. Wywołane są one prawie wyłącznie przez gronkowce (złocisty, biały, a czasami i cytrynowy). Najlepiej działa szczepionka własna (autowakcyna), ale używają często też szczepionek fabrycznych. Jako pierwszą dawkę wstrzykują zwykle 50 — 100 milionów gronkowców, ale nieraz i więcej. Wstrzykiwania ponawia się w odstępach kilku lub kilkunastudniowych i dochodzi do 400 lub 500 milionów ziarenkowców na dawkę. Wyleczenie jest zwykle zupełne i trwałe. Czasem, po kilku latach czyraki znów się pokazują i mogą być znowu usunięte przez szczepienie. Wyleczono już wiele takich zastarzałych i bardzo uporczywych cierpień, które opierały się wszelkiemu innemu leczeniu.

Jeżeli czyraki towarzyszą cukrówce moczowej — to zwykle uważa się stan taki za przeciwwskazanie do szczepień. I tu jednak niektórzy wprawni lekarze próbowali szczepić z dobrym wynikiem. Tak n. p. Reiter (1913) opisuje następujący przypadek.

Diabetyk 51-letni cierpi od kilku lat na czyraki, które go bardzo męczą, zwłaszcza na plecach. Wright wstrzyknął mu przed kilku miesiącami dwa razy szczepionkę fabryczną z dobrym wynikiem, ale od tygodnia czyraki na nowo się pojawiły.

30.VII. Przygotowanie własnej szczepionki.

2.VIII. Pojawiło się więcej czyraków. Wstrzyknięcie pod skórę brzucha 50 milionów gronkowców.

9.VIII. Wszystkie czyraki prawie zagojone. Wstrzyknięcie 100 milionów gronkowców.

15.VIII. Wszystkie czyraki zupełnie zagojone. Nowe nie pokazały się.

24.VIII. Wstrzyknięto 200 milionów gronkowców.

1.IX.                   "           250           "           "

9.IX.                   "           300           "           "

Na tem ukończono leczenie, szczepionkę własną jednak przechowano na wypadek nawrotu.

11.II. Przed 2 dniami utworzył się pod lewym ramieniem nowy mały czyrak. Wstrzyknięto 300 mil. gronkowców.

21.II. Czyrak zagojony.

2.III. Wstrzyknięto 200 mil. gronkowców.

9.III.                   "           250           "           "

31.IX. Czyraki nie pojawiły się więcej. (W. o., jak się zdaje, ani razu nie oznaczono).

Na przykładzie tym nauczyć się można kolejności i wielkości dawek i leczenia nawrotów. W każdym razie początkujący niech nie próbuje szczepić dyabetyków.

Aby metodę leczenia czyraków lepiej poznać, zobaczymy jeszcze w jaki sposób czyni to sam Wright.

Chory osłabiony, cierpiący oddawna na rozległą czyraczność, przybył do Wrighta z wielkimi czyrakami w obu pachach.

8.X 903, W. o. = 0.49. Wstrzyknięcie 2500 milionów gronkowców (!).

15.X. Stan znacznie lepszy. Czyraki zgoiły się bez ropienia. Wstrzyknięcie 5000 milionów gronkowców.

1.XI. W. o. = 0.95.

Późniejsze losy: Pacjent stale zdrowy; czyraki nie tworzyły się więcej.

Widzimy zatem, że Wright używał początkowo 10 razy większych dawek gronkowców, niż ogólnie obecnie stosują — bez szkody dla chorych. Stąd wynika, że, stosując obecnie np. 100 milionów gronkowców, nie potrzebujemy się obawiać za dużej dawki i że odmierzanie pedantyczne dawek nie jest tu konieczne potrzebne.

U nas L. Feuerstein (1911) leczył metodą Wrighta 4 chorych na uporczywe, nieraz lata trwające, czyraki. U 3 wynik był doskonały już po kilku szczepieniach. Z czyraków tych chorych wyhodowano czystego gronkowca złocistego. Do pierwszego wstrzyknięcia użył 100 milionów, do drugiego 250, a do

3-ciego 320 milionów gronkowców (autowakcyna). U czwartego chorego wynik był gorszy: u tego chorego wyhodowano gronkowca białego. Być może, że sprawy przezeń wywołane wymagają dłuższego leczenia.

W dyskusyi nad odczytem Feuersteina o leczeniu tą metodą w Lwow. tow. lek. (1911) przemawiali Progulski, Kučera i Raczyński za wprowadzeniem jej do praktyki.

*Opsonogen.* Prócz Feuersteina leczyli u nas czyraki sposobem Wrighta i inni lekarze. Nic jednak o tem nie pisali. Niektórzy z nich używali szczepionki kupnej, t. zw. *opsonogenu*.

Opsonogen jest to fabrycznie wyrabiana szczepionka gronkowcowa, którą się wstrzykuje podskórnie. Einsiedel leczył nią (1912) 82 chorych na trądzik, czyraki i t. p. Rozpoczął od dawki 50—60 milionów gronkowców; najwyższa dawka wynosiła 1500 milionów. Działanie opsonogenu jest ogólne i miejscowe. Ogólne zaznacza się polepszeniem stanu ogólnego i usunięciem niedokrewności, a miejscowe blednięciem i zmniejszeniem nacieku, oddzieleniem się czopa martwiczego lub zaschnięciem ogniska chorobowego. Nawroty stają się też rzadkie, jeżeli opsonogen dłużej się stosuje.

Szily (1912) leczył 30 osesków w wieku od 3—8 tygodni, chorych na mnogie ropnie gronkowcowe podskórne. Szczepionkę otrzymywał oddzielnie dla każdego chorego z jego gronkowców. Zabijał je przez godzinne ogrzewanie do 60°C po dodaniu do hodowli 24-godzinnej 10 cm<sup>3</sup> fizyol. roztworu soli. Kłócił i dodawał  $\frac{1}{4}\%$  lizolu. Wstrzykiwał, zaczynając od 10 kropli i dodając 2 razy tygodniowo po 5 kropel. Dzieci znosiły te wstrzykiwania bardzo dobrze, a wyzdrowienie następowało zwykle po 8—10 szczepieniach.

*Acne i' sycosis (trądzik i figówka)* nie dają po wstrzyknięciach gronkowców tak dobrych wyników, jak czyraki; a to z tego może powodu, że w trądziku przyczyną cierpienia jest często, obok gronkowców, jeszcze prątek Unny i Sabourauda. To też mieszana własna szczepionka często tu do celu doprowadza. Wstrzykują od 3—10 milionów prątków Unny-Sabourauda, a 50—500 milionów gronkowców (Wright, Gilchrist).

Na 141 chorych na trądzik, leczonych szczepionkami, otrzymano wyleczenie u 53 (37%), poprawę u 77 (54%), stan bez zmiany u 11 (7.7%).

*Figówka* leczy się jeszcze trudniej, bo często zmiany na skórze już bardzo daleko postąpiły. Zawsze jednak można otrzymać znaczną poprawę, zwłaszcza jeśli obok szczepienia leczy się też innymi sposobami.

### Ropotok ozębnej (*pyorrhoea alveolaris*), leczony metodą Wrighta.

Williams leczył sposobem Wrighta 20 chorych na ropotok ozębnej. Jest to choroba dosyć częsta, a bardzo trudna do wyleczenia zwykłymi sposobami. Ma przebieg przewlekły, rozpoczyna się zwykle między 40—50 rokiem życia i trwa latami, aż do utraty wszystkich zębów. Zęby zaczynają chwiać się i wypadają, choć są zdrowe, t. j. niespróchniałe (*caries*). Przyczyna cierpienia jest sporna. Pewna liczba autorów uważa je za zależne od różnych bakteryj, jak pneumokoki, gronkowce, paciorkowce i t. d.

Williams u 8 ze swoich chorych przygotował szczepionki własne z zachowaniem wszystkich ostrożności, zbierając materiał z zatok między dziąsłem a korzeniem zębów. Wysiewał go na płytki Petriego i z bakteryj, które przeważały, przyrządzał szczepionkę dla danego chorego. We wszystkich 8 przypadkach otrzymał albo zupełne wyleczenie, albo też wybitną poprawę. W pozostałych 12 przypadkach, leczonych szczepionkami fabrycznymi, otrzymał także zachęcające wyniki. Dobrze będzie przytoczyć jeden przykład takiego leczenia:

„35-letnia kobieta cierpi na ropotok od 10 lat. Usunięto 5 zębów; wszystkie pozostałe są chore, chwiejące się, czułe na chłód, gorąco i dotyk. Ropa wypływa ze wszystkich zębodołów. Od 4 lat bardzo staranne leczenie miejscowe z przerwami. Po każdym kursie leczenia poprawa na jakiś czas, ale ostatecznie leczenie nie przynosi żadnej korzyści. W hodowli otrzymano przeważnie paciorkowce i z nich zrobiono szczepionkę. Chora otrzymała 11 szczepień w ciągu 13 tygodni: zaczęto od 10 milionów zabitych bakteryj, przechodząc stopniowo do 16, 24, 36, 50 i 90 milionów. Po trzecim zastrzyknięciu chora czuła się

tak dobrze, jak po najlepszym leczeniu miejscowym. Niektóre zastrzyknięcia wpływały jakby ujemnie, jednak po 2—3 dniach stan się znowu poprawiał. W końcu wszystkie objawy ropotoku przeszły i nie powracają choć od ostatniego zastrzyknięcia upłynęło 20 miesięcy“. Wskaźnika opsonicznego autor z braku czasu nie oznaczał.

Własne moje doświadczenia — co prawda tylko nad dwoma chorymi — nie dały tak pomyślnych wyników.

**Zakażenia wywołane prątkiem okrężnicy (*Bact. coli*)** są dalszym terenem, na którym *Wright* poleca leczenie swoją szczepionką. Zakażenia te odgrywają według niego rolę niemniej ważną w patologii narządów wewnętrznych, a zwłaszcza ich błon śluzowych, jak gronkowce w patologii skóry. Są jednak znacznie niebezpieczniejsze, co wynika ze stosunków anatomicznych i z ważności dla życia narządów wewnętrznych. Należą tu zatem zakażenia dróg żółciowych, wyrostka robaczkowego, pęcherza, moczowodów i miedniczek nerkowych. W leczeniu tych zakażeń zapomocą szczepionek należy posługiwać się o ile można własną szczepionką, chociaż niewątpliwie nieraz i zapomocą kupnych wieloważnych szczepionek osiągnano wyniki pomyślne.

Za przykład, w jaki sposób się szczepi przeciw bakterjom okrężnicy, niech posłuży przypadek leczony przez *Reitera*, przypadki *Schneidera* i *Wulfa*, a z naszego piśmiennictwa przypadki *Rottermunda*.

*Reiter* opisuje następujący przypadek. Agent handlowy, lat 48, przebył przed 10 laty rzeżączkę i nie leczył się odpowiednio. Od 2 lat cierpi na chroniczny katar pęcherza, który po zmęczeniu, przeziębieniu i t. p. przybiera formę ostrą. Leczył się wskutek tego od 15 miesięcy u najrozmaitszych lekarzy bez skutku. W osadzie z moczu widać obok laseczek także dwoinki Gramo-ujemne. W hodowli otrzymał *R. Bact. coli*; z niej przygotował własną szczepionkę.

7.VII. W. o. z *Bact. coli* = 1.19.

z *gonokokami* = 0.70.

Wstrzyknięcie 60 milionów *coli*.

14.VII. Miejsca wstrzyknięcia jeszcze bolesne. Zastrzyknięto 100 milionów *coli*.

19.VII. Po ostatniem zaszczepieniu bóle w pęcherzu, zwłaszcza przy oddawaniu moczu i bóle w krzyżach. W. o. = 0.7 (*coli*). Prawdopodobnie faza ujemna z powodu za wielkiej dawki. Mimo to wstrzyknięto 80 milionów *coli*.

24.VII. Odczynów nie było. Z powodu obecności *gonokoków* wstrzyknięto teraz 15 milionów *gonokoków* i 40 milionów *coli*.

25.VII. Odczynu nie było. W. o. = 1.2 (*coli*).  
0.8 (*gonokok*).

26.VII. W. o. = 1.3 (*coli*); 1.0 (*gonokok*).

27.VII. W. o. = 1.3 „ 1.1 „

28.VII. Zaszczepiono 60 milionów *coli* i 15 milionów *gonokoków*.

31.VII. Stan chorego znacznie lepszy. Mocz jaśniejszy, choć zawiera jeszcze bakterje *coli* i *gonokoki*. Pacjent wstaje z łóżka na kilka godzin dziennie. W. o. = 1.1 (*coli*); 1.05 (*gonokoki*). Zaszczepiono 60 milionów *coli* i 20 milionów *gonokoków*.

8.VIII. Stan j. w. Zaszczepiono 60 milionów *coli* i 25 milionów *gonokoków*.

12.VIII. Stan znacznie lepszy, ale o wyleczeniu nie można jeszcze mówić.

Leczenie przerwano. W 1½ roku później pogorszenie stanu, wskutek czego chory sam domaga się dalszych szczepień „ponieważ inne sposoby leczenia mu nie pomagają“.

### Chorzy Schneidra, Ove Wulfa i Rottermunda.

Od r. 1902, w którym Wright ogłosił teoretyczne podstawy leczenia szczepionkami, używało ich bardzo niewielu autorów poza Anglią i Ameryką. W r. 1909 przedstawił Schneider w Berlinie 10 chorych z zakażeniem dróg moczowych przez *Bact. coli commune*, leczonych pomyślnie swoistą szczepionką. Równocześnie Rovsing przytoczył 12 swoich spostrzeżeń.

W r. 1910 ogłosił Ove Wulf (Kopenhaga) przebieg leczenia metodą Wrighta zakażeń dróg moczowych przez *Bact. coli*. Leczył 23 pacjentów. U 7 z nich osiągnął zupełne wyleczenie, a u 11 wyraźne polepszenie. U każdego



chorego wyhodowywał jego *Bact. coli*; z 24-godzinnej hodowli przyrządzał zawiesinę w  $\frac{1}{2}\%$  wodzie karbol. i zawiesinę tę zabijał przez ogrzewanie jednogodzinne do 60°C. Liczbę bakteryj określał przez porównanie z liczbą ciałek czerwonych człowieka zdrowego. Rozpoczynał szczepić od 10—25 milionów, a dochodził czasem do 1000 milionów. Najlepsze wyniki otrzymywał u dorosłych po dawkach od 100 — 500 milionów. Szczepił podskórnice, zwykle na ramieniu.

Przykłady wyleczeń. 1) Dziewczynka 12-letnia, chora od kilku tygodni: bóle, dreszcze, gorączka, mocz mętny z krwią. Pod mikr. w moczu ropa, bakterye, krwinki czerwone. Leczenie zwykle bezskuteczne. Wskutek tego zastosował Wulf w ciągu miesiąca 9 szczepień podskórnych szczepionki od 10—1000 milionów. Stan ogólny wybitnie się poprawił, ciepłota spadła do normy; mocz prawidłowy, zawiera jednak bakterye. Wobec tego kilka razy jeszcze przemyto pęcherz roztworem lapisu. Wyleczenie trwałe.

2) Chory 47-letni. Od 2 miesięcy krwimocz, gorączka, bóle; w moczu ropa i mnóstwo *Bact. coli*. Kamicy niema. Leczenie zwykle poprawiało stan tylko chwilowo. Po 12 wstrzyknięciach szczepionki (od 25—1000 milionów) wyleczenie trwałe. W wypadkach bardzo starych, trwających kilkanaście lat, osiągnął Wulf również wybitną poprawę, choć nie wyleczenie zupełne. Zauważył, że pomimo wyleczenia bakterye pozostają nadal i dlatego radzi po szczepieniu przepłukać pęcherz kilka razy lapisem.

Po dawkach, przekraczających 500 milionów, mogą się zdarzyć gwałtowne odczyny.

Rottermund podaje 2 przypadki wyleczenia z przewłoczných cierpień dróg żółciowych zapomocą szczepionek Wrighta. Pierwsza chora kobieta 43-letnia chorowała od 3½ lat. Przed 1½ rokiem była operowana z powodu „ciężkiej ropnej cholecystitis i zamknięcia kamieniem duct. choledochus“. Odtąd ciągle otwierała się jej i zamykała przetoka żółciowa w ranie pooperacyjnej. Ostatecznie trzeba było na stałe w przetoce zostawić dren, przez który wylewała się żółć. Z żółci wyhodował R. *Bact. coli* i zaczął szczepić chorą, poczynając od 20 milionów. Szczepienie powtórzył w przeciągu 67 dni 10 razy, dochodząc do 150 milionów bakteryj. Żółć stała się jałową, stan chorej znacznie się

poprawił, tak, że dren usunięto i zakładano tylko codziennie wąski pasek gazy. Ostatecznie, po kilku miesiącach, gdy żółć była stale jałową, zamknięto przetokę operacyjnie i chora odzyskała zupełne zdrowie.

Druga chora, 43-letnia od 5 lat cierpiała na wątrobę. Rozpoznano „cholecystitis calculosa“ i operowano. Znalezione w pęcherzyku cuchnącą ropę, zmieszaną z żółcią i 4 kamienie. Cholecystectomy. Założenie przetoki żółciowej. W 6 dni po operacji wyhodowano z żółci *Bact. coli*, a w 1½ miesiąca po operacji zaczął R. chorą szczepić autowakcyną, poczynając od 20 milionów. Szczepienie powtórzył w przeciągu 45 dni 6 razy, dochodząc do 100 milionów bakteryj. Żółć stała się jałowa i przezroczysta, a w 1½ miesiąca później przetoka sama się na stałe zamknęła.

Na podstawie tych dwóch przypadków R. zachęca do szczepienia sposobem Wrighta w chorobach dróg żółciowych. Postępowanie takie może doskonale wpłynąć na wyniki leczenia operacyjnego, a czasem może nawet uczynić je zbytecznym.

### Zakażenia gruźlicze.

W leczeniu gruźlicy miał Wright nieraz wyniki bardzo dobre. Nie leczył jednak gruźlicy płuc, tylko gruźlicę innych narządów i osiągał czasem wyleczenie w ciężkich przypadkach. Do szczepień używał prawie wyłącznie tuberkuliny kupnej TR, sprowadzanej z Niemiec. Posługiwał się dawkami bardzo małymi. Aby dać pojęcie o leczeniu tuberkuliną metodą Wrighta i o wynikach osiągniętych, przypatrzmy się kilku historiom chorych, leczonych przez samego Wrighta.

1) Chory leżał od roku w łóżku z powodu ropienia w okolicy musc. psoas na tle gruźliczem. Gdy stan po zwykłym leczeniu się nie poprawiał, zaczął Wright szczepienie tuberkuliną TR.

8.IV. W. o. = 0.4. Zaszczepiono 0.002 mg. substancji bakteryjnej TR.

20.IV. Zaszczepiono znowu 0.002 mg.

3.V. W. o. = 0.5.

10.V. Zaszczepiono 0.004 mg.

31.V.                   ”                   ”

2.VI. W. o. = 0.8.

16.VI. W. o. = 1.1.

Zaraz od początku szczepień stan chorego zaczął się wybitnie poprawiać. Dalszy jego los jednak nieznan.

2) Dziewczyna 19-letnia, wychudła, anemiczna, umyślowo i fizycznie niedorozwinięta miała nos, szyję, brodę, ręce i nogi zajęte toczniem (lupus). Ręce i nogi przedstawiały jedną owrzodzoną powierzchnię, a kości rąk w wielu miejscach zajęte były sprawą gruźliczą.

2.XII.	903	zaszczepiono	0.0025	mg.	TR.	
17.XII.		"	0.01		"	
4.I.	904	"	0.01		"	
14.I.		"	0.01		"	
21.I.		"	0.0075		"	
1.II.		"	0.0075		"	
15.II.		"	0.015		"	
1.III.		"	0.02		"	
11.III.		"	0.04		"	
22.III.		"	0.02		"	
7.IV.		"	0.05		"	W. o. = 1.1
18.IV.		"	0.1		"	W. o. = 0.25
5.V.		"	0.05		"	W. o. = 0.61
6.V.		"			"	W. o. = 0.85
16.V.		"	0.1		"	
7.VI.		"	0.1		"	W. o. = 1.2
4.VII.		"	0.04		"	W. o. = 0.95
19.VII.		"			"	W. o. = 1.3
22.VII.		"	0.04		"	W. o. = 2.9

Przeszło po  $\frac{1}{2}$ -rocznem leczeniu toczeń na twarzy i szyi wygoił się prawie zupełnie, a na rękach i nogach był stan o wiele lepszy.

Reiter używał tuberkuliny BE., zaczynał od 1/100.000 mg. i, po 6—8 miesiącach leczenia, dochodził do 1/25.000 mg. Wyniki miał zachęcające, nawet w bardzo ciężkich przypadkach.

Oprócz tych zakażeń radził Wright leczyć *odpowiedniemi szczepionkami* zakażenia błon śluzowych przewodu oddechowego, zakażenia ucha środkowego, macicy, stawów, opon mózgo-rdzeniowych i innych. Rzeczywiście następcy Wrighta leczyli jego

metodą wiele z tych spraw. Między innymi bardzo się rozwinęło leczenie *zakażeń gonokokami* zapomocą szczepionek.

### Zakażenia gonokokami.

Szczepionkę gonokokową przygotowuje się według ogólnych przepisów z hodowli 12—24 godzinnej na agarze z ascites. Według dotychczasowych doświadczeń lepsze są szczepionki z kilku co najmniej heterologicznych szczepów, aniżeli z jednego własnego (homologicznego). To też autorzy starają się mieć szczepionki przynajmniej ze sześciu do piętnastu szczepów. Przytem hodowle muszą być — wedle niektórych autorów — wszystkie świeżo z ustroju wyhodowane i co najmniej raz tylko przeszczepione. Inni znowu autorzy twierdzą, że lepiej leczniczo działa szczepionka przyrządzona ze starej hodowli pracownianej, aniżeli ze szczepów świeżo wyhodowanych. Wreszcie zauważono, że w *ogólnych zakażeniach* gonokokami działa własna szczepionka lepiej.

Podobnie, jak po innych szczepionkach gonokokowych stwierdzono i po szczepionkach Wrightowskich, że najlepiej działają one u mężczyzn w zapaleniu najądrza i stawów, gorzej w zajęciu gruczołu krokowego, a na ostre zapalenie cewki moczowej wywierają wpływ najmniejszy. W każdym razie lecznicze szczepienia w cierpieniach rzeżączkowych zyskały sobie dziś już takie uznanie, że pozostaną trwałym nabytkiem. Obok wielu lekarzy miał szczególnie Menzer bardzo dobre wyniki. Uważa on szczepienia za idealną metodę leczniczą w rzeżączce. Między innymi próbował leczyć 12 chorych na ostrą rzeżączkę od początku szczepionkami, unikając wszelkiego innego leczenia. Po każdym szczepieniu zjawiał się odczyn miejscowy lub ogniskowy. Średnio, trwało leczenie 47 dni. Wyptyw poczynał się zmniejszać od początku 4-go tygodnia. Wstrzykiwał zwykle po 5 milionów gonokoków. Wszyscy chorzy zostali *zupetnie wyleczeni*. Gonokoków nie można było więcej znaleźć. Po dalszych szczepieniach odczynu miejscowego nie było. Również u kobiet widziano często bardzo dobre wyniki i to w wypadkach leczonych dotąd bezskutecznie innymi metodami. Oczywiście, że tam, gdzie w przydatkach macicy nastąpiły już zrosty i zgrubienia

wskutek przerostu tkanki łącznej, nie można myśleć o przywróceniu prawidłowych stosunków.

### Leczenie zakażeń ogólnych metodą Wrighta

Zakażenia ogólne (tyfus, gruźlica uogólniona, wąglik, gorączka maltańska) wyobrażą sobie Wright w ten sposób, że w nich z ogniska umiejscowionego przedostają się ciągle do krążenia bakterye albo ich produkty i zatruwają ustrój. Wtedy zająć mogą różne ewentualności. Albo ustrój wytworzy prędeży lub później odpowiednie niweczniki w dostatecznej ilości, tak, że one nie tylko zobojętnią jady, przedostające się do krążenia, ale nawet pomału przejdą do ogniska chorobnego i zniszczą w nim bakterye (tyfus) albo niweczniki wprawdzie powstają, ale nie w dostatecznej ilości, wskutek czego choroba ciągnie się tygodniami i miesiącami (tyfus, gorączka maltańska, gruźlica), albo wreszcie ustrój nie będzie w stanie wytworzyć niweczników, czy to z powodu osłabienia, czy z powodu za wielkiej ilości zjadliwych produktów bakteryjnych, dostających się do krążenia (tyfus, wąglik, gruźlica). Jasne jest, że w pierwszym i drugim przypadku zaszczepienie wykonane w odpowiedniej dawce i czasie może być dla chorego bardzo pożyteczne (gorączka maltańska, gruźlica, i tyfus), ale w trzecim jest bardzo ryzykowne, a może stać się nawet zgubnem.

„Daleki jestem od tego, aby polecić wprowadzenie do ustroju jadów bakteryjnych, jeżeli człowiek już podlega zakażeniu septycznemu, albo ciężkiemu zatruciu bakteryjnemu“. Nie przydałoby się to na nic, bo po pierwsze, jady bakteryjne identyczne z tymi, jakiebyśmy mogli wprowadzić, już i tak krążą w chorym ustroju. Powtóre, dodatek tych jadów przez zaszczepienie do krążących już wywołałby „niechybnie przedłużenie fazy ujemnej albo nawet stanowczy zwrot na szkodę chorego“. „Co ja polecam, to jest użycie szczepionek bakteryjnych w takich przypadkach, gdzie mamy przed sobą umiejscowione zakażenie bakteryjne, połączone z zapaleniem w miejscu zakażenia“ — tak pisał Wright w r. 1903, a nawet jeszcze i w 1909, chociaż później nieraz już próbował swoich szczepień i w przypadkach posocznicy ogólnej.

Zawsze jednak umiejscowione (przynajmniej względnie umiejscowione) sprawy zakaźne pozostały terenem, na którym osiągnano metodą Wrighta najlepsze wyniki. Jest w tym jeden moment nie całkiem jasny. Mianowicie, i w zakażeniach miejscowych, przebiegających wśród objawów zapalnych, dostają się do ogólnego krwiobiegu produkty bakteryjne (jady) w większej lub mniejszej ilości. Niema zatem między sprawą „miejscową“ a „ogólną“ zasadniczej różnicy. Badania bakteryjologiczne krwi wykazały, że w niejednej sprawie, która uchodziła dawniej za umiejscowioną (tyfus brzuszny, zapalenie płuc włóknikowe), można często wykryć bakterie w ogólnym krążeniu. W wielu zaś innych sprawach „ umiejscowionych“ (np. w gruźlicy płuc, nerek, czyrakach i t. p.) przenikają niewątpliwie nierzadko do ogólnego krwiobiegu przynajmniej jady bakteryjne („Autoinokulacja Wrighta“). Stąd więc wynika, że jeśli używa się szczepionek w „ umiejscowionych“ sprawach chorobowych, to zasadniczo nicby nie można mieć i przeciw ich użyciu w „ogólnych“. I tak się też stało. Sam Wright nie pozostał wierny swoim słowom i próbował leczyć szczepionkami „ogólne“ sprawy chorobowe, nieraz z dobrym wynikiem.

Bądź co bądź zakażenia ogólne (posocznice) są dla szczepień leczniczych terenem o wiele niebezpieczniejszym i trudniejszym, niż sprawy umiejscowione. Aby różnicę między nimi wytłómaczyć, ucieka się Wright — jak często zwykł to czynić — do porównania.

Jeżeli weźmiemy trochę krwi ze świnki morskiej, samca i zbadamy zachowanie się jego surowicy wobec własnych plemników, zobaczymy, że surowica ta nie działa na nie toksycznie. A jednak z jąder świnki niewątpliwie przechodzą produkty niektóre do krwi. Tak samo ognisko zakaźne umiejscowione często nie wywołuje wytworzenia w ustroju niweczników odpowiednich, pomimo, że z ogniska tego niewątpliwie przenikają pewne ciała do krążenia ogólnego.

W takich właśnie wypadkach, gdzie pomimo obecności umiejscowionego ogniska zakaźnego, wytwarzanie w ustroju niweczników nie odbywa się wcale lub tylko niedostatecznie, są najbardziej wskazane szczepienia Wrightowskie (a więc w czyrakach, w trądziku, w sprawach rzeżączkowych i miejscowych przelektych, w gruźlicy gruczołów i t. p.).

Jeżeli zaś tej samej świnie morskiej wytniemy jądro i zawiesinę jego wstrzykniemy jej podskórną, a po kilku lub kilkunastu dniach zbadamy surowicę, okaże się, że działa ona bardzo wyraźnie toksycznie na plemniki (powstrzymuje ruch lub nawet rozpuszcza plemniki). Tak samo w sprawie zakaźnej uogólnionej (septycznej) lub umiejscowionej wprawdzie, ale nieobwarowanej dostatecznie od krążenia ogólnego, powstają we krwi niweczniki mniej lub więcej obficie — a obok nich krążą jady bakteryjne i często same bakterye. W takich więc sprawach wstrzykiwanie oprócz tego szczepionki jest często zawodne i niebezpieczne.

Jeżeli jednak Wright odważył się na to i miał czasem dobre wyniki, to dla tego, że — według jego teoryi — niweczniki (Wright mówi prawie wyłącznie o opsoninach) wytwarzają się głównie (a może wyłącznie) w miejscu, w które się szczepionkę wstrzyknęło, a więc w tkance podskórnej. Jeżeli to jest prawda, to nawet w posocznicy typowej mogłoby tylko pomódz utworzenie w jednym lub kilku miejscach pod skórą ogniska wytwarzania niweczników. Niestety jednak ze szczepionki wstrzykniętej pod skórę niewątpliwie przechodzą do krążenia ogólnego także jady bakteryjne i to pewnie tem więcej, im ustrój jest bardziej osłabiony, a więc im mniej jest zdolny do produkcji niweczników. W tem leży niebezpieczeństwo leczenia spraw uogólnionych metodą Wrighta.

W jaki sposób przeprowadzał Wright leczenie zakażeń ogólnych swoją metodą zobaczymy najlepiej na przykładach.

1) Chora z ropowicami i wysoką gorączką. Stan bardzo ciężki: w różnych miejscach ciała tworzą się coraz nowe ropnie i gorączka wzrasta. Hodowle ze krwi jałowe — z ropni zaś wyhodowano łańcuszkowca. W. o. = 0.6 — 0.7: Przygotowano z niego szczepionkę i rozpoczęto szczepić.

18.V. W. o. = 0.6. Ciepłota (średnia dzienna) 39.0°.

20.V. W. o. = 1.1. C. = 38.4°.

21.V. Drugie zaszczepienie. W. o. = 0.9. C. = 38.2°.

23.V. W. o. = 1.5. C = 38.5°.

24.V. Trzecie zaszczepienie.

26.V. Czwarte „

28.V. Piąte zaszczepienie. W. o. = 0.2(!) i C. = 38.4°. Po tem zaszczepieniu W. o. ogromnie poszedł w górę, a mianowicie:

29.V. W. o. = 3.0; C. = 38.6°.

31.V. Szóste zaszczepienie; W. o. = 1.6; C. = 39.6°.

1.VI. Siódme „ W. o. = 2.4; C. = 38.4°.

3.VI. W. o. opadł znowu aż do 0.2; C. = 38°.

3—8.VI. włącznie, co dzień dalsze (ósme do trzynastego) szczepienia. W. o. znowu wzrósł.

8.VI. = 1.9; C. = 38.4°.

11 i 12.VI. Czternaste i piętnaste zaszczepienie. Po nich wreszcie 14.VI. ciepłota opadła do 37.2°.

15.VI. Szesnaste zaszczepienie; W. o. = 0.9; C. = 36.8°. Potem już okres ozdrowieństwa.

Był to więc ciężki przypadek posocznicy, w którym, według wszelkiego prawdopodobieństwa, szczepienie przyczyniło się do pomyślnego wyniku. Wysokości dawek Wright nie podaje. Z pewnem zdziwieniem czytamy, że Wright szczepił chorą bez względu na wysokość w. o., wbrew własnym przykazaniom teoretycznym.

2) Chory 30-letni. Gorączkuje od dłuższego czasu. Endocarditis ulcerosa. Po długich bezowocnych usiłowaniach wyhodowano ze krwi łańcuszkowca, z którego przygotowano szczepionkę. Zaczęto ją wstrzykiwać 6.II.

6.II. 2½ miliona; W. o. = 0.9.

8.II. 5 milionów; W. o. = 0.8.

11.II. 7½ „ W. o. = 1.1.

15.II. 10 „ W. o. = 0.8; ponieważ dawka wyda-

wała się za wielką, zaszczepiono:

19.II. 5 milionów; W. o. = 0.8.

21.II. 5 „ W. o. = 0.6.

23.II. 10 „ W. o. = 0.8.

26.II. 12½ „ W. o. = 1.3; znowu wrócono do

mniejsej dawki:

2.III. 7½ milionów; W. o. = 0.9.

5.III. 5 „ W. o. = 0.5.

8.III. 7½ „ W. o. = 0.3.

12.III. 10 „ W. o. = 0.8,

15.III. 5 „ W. o. = 0.5.



18.III. 5 milionów; W. o. = 0.6.

Ani mniejszemi, ani większemi dawkami nie można było u tego chorego pobudzić tkanek do produkcji niweczników — stan był ciągle jednaki, wreszcie zaznaczyło się wyraźne pogorszenie i chory zmarł w kilka tygodni po zaprzestaniu wstrzykiwań.

Oprócz posocznic na tle łańcuszkowców leczył Wright szczepionkami także posocznice na tle gronkowców (opisuje jeden przypadek z zejściem pomyślnem). Leczył także jeden przypadek nosaczyny przewlekłej u 22-letniej kobiety, zakończony pomyślnie po długich miesiącach cierpienia.

Wśród chorych na posocznicę opisuje Wright człowieka 50-letniego, u którego szczepienia (5 i 10 milionów łańcuszkowców, wyhodowanych ze krwi chorego) wywierały wprawdzie bardzo wyraźny wpływ na opsoniny, dając wybitne fazy dodatnie i ujemne, ale pozostawały zupełnie bez wpływu na ciepłotę, utrzymującą się stale około 38°C. Śmierć tego chorego — pomimo szczepień — nastąpiła nawet wśród wybitnej fazy dodatniej (W. o. = 2.2). Ciepłota równocześnie spadła poniżej normy. Jest to więc przykład, że sama „faza dodatnia“ nie wystarczy do wyzdrowienia i że śmierć może nastąpić, chociaż „aparat odpornościowy“ działa zupełnie prawidłowo.

### Zdanie Wolfsohna.

Wolfsohn leczył metodą Wrighta 24 chorych na różne choroby zakaźne (1909) i doszedł do takich wniosków: 1) Leczenie szczepionkami jest nieszkodliwe przy odpowiednim dawkowaniu i zachowaniu ostrożności wskazanych. 2) W gruźlicy chirurgicznej i w zakażeniu gronkowcami udaje się osiągnąć przez leczenie swoiste dobre wyniki nawet tam, gdzie inne środki zawodzą. 3) W zakażeniach ogólnych leczenie jest bezskuteczne. 4) Określanie wskaźnika opsonicznego podczas leczenia nie jest konieczne. Ogólny stan kliniczny chorego wystarcza za wskazówkę, a metoda upraszcza się przez to ogromnie.

Szczepionkę przygotowywał W. tak, że hodowle odpowiednich bakterij wystawiał przez godzinę na działanie ciepłoty 60°.

### Zdanie Michaelisa.

Michaelis również (1910) nawołuje do częstszego stosowania leczniczego szczepień Wrightowskich.

Otrzymał on dobre wyniki w sprawach gronkowcowych, rzęzączkowych, w zapaleniach wywołanych przez laseczkę okrężnicy (szczególnie w zakażeniach dróg moczowych).

Według Michaelisa przemawia: w. o., utrzymujący się stale poniżej normy — u człowieka podejrzanego o gruźlicę — za ogniskiem ściśle umiejscowionem; w. o., stale wahający się, przemawia za chorobą ogólną; w. o., stale normalny, za zdrowiem osobnika.

### Zdanie W. H. Stonera.

H. W. Stoner z Baltimore (1911) zebrał z literatury wszechświatowej 2330 przypadków, leczonych szczepionkami. Z tej liczby w 2000 otrzymano wyleczenie lub poprawę (86%), w 251 przypadkach nie otrzymano poprawy (10%), a w 79 przypadkach leczenie przerwano.

W 306 przypadkach było zakażenie ogólne; wyleczenie lub poprawę otrzymano w 274 przypadkach (88%), zaś w 28 (9%) nie było polepszenia.

Wszystkie 2330 przypadków odnosiły się do 76 różnych chorób!

Posocznicy było 118 przypadków; z nich otrzymano:

w 88 — wyleczenie,

w 10 — poprawę,

w 20 — polepszenia nie było.

Najlepsze wyniki dała posocznica poporodowa. Jeden z autorów otrzymał na 18 przypadków we wszystkich wyleczenie. Inny (Leary) miał na 47 bardzo ciężkich przypadków posocznicy poporodowej tylko 4 zejścia śmiertelne.

W durze brzuszny wyniki były niepomyślne.

W ropotoku ozębnej (*pyorrhoea alveolaris*) na 73 przypadków otrzymano:

46 wyleczeń,

22 poprawy,

5 wyników ujemnych.

W zapaleniu płuc było na 155 przypadków 135 wyzdrowień, t. j. 12·9% śmiertelności (gdy zresztą autorowie amerykańscy obliczają śmiertelność w zapaleniu płuc na 21%).

W *endocarditis ulcerosa* otrzymano na 26 przypadków:

11 wyleczeń,  
8 popraw,  
7 wyników ujemnych.

(22 razy użyto szczepionek z paciorkowca, 2 razy z pneumokoka, 2 razy z bakteryj grypy).

W *cystitis* różnego pochodzenia było na 83 przypadków:

47 wyleczeń,  
25 polepszeń,  
11 bez poprawy.

W zapaleniu miedniczek nerkowych otrzymano na 14 przypadków:

8 wyleczeń,  
3 poprawy (*Bact. coli*).

W *urethritis gonorrhoeica* otrzymano na 51 przypadków:

22 wyleczenia,  
17 popraw.

W trądziku (*acne*) miano na 139 przypadków:

74 wyleczeń,  
48 popraw.

W róży na 71 przypadków widziano wyleczenie w 68.

W *arthritis gonorrhoeica* było na 195 przypadków:

84 wyleczeń,  
91 popraw.

W czyrączności (*furunculosis*) na 140 przypadków:

w 125 — wyleczenie,  
w 12 — poprawa.

W gruźlicy kości i stawów na 101 przypadków:

wyleczenie — w 15.  
poprawa — 63,  
bez poprawy — 23.

W żadnym przypadku nie zanotowano wskutek szczepienia poważnej szkody, choć nieraz używano dawek bardzo wysokich. Raz wstrzyknięto przez pomyłkę 10 bilionów (!?) gronkowców — chory nie miał wcale niepokojących objawów; drugi chory, który również przez pomyłkę otrzymał taką samą dawkę,

dostał w kilka godzin później zapadu, ale wkrótce odzyskał siły.

Na podstawie swej pracy dochodzi Stoner do wniosku, że metodyka szczepień nie jest jeszcze ustalona, z wielką szkodą dla samych szczepień. A więc: 1) nie jest ustalona wysokość dawek, np. jeden autor wstrzykuje 5 milionów gonokoków, inny w przypadku analogicznym 500 milionów; jeden szczepi 10 milionów gronkowców, inny miliard i t. d. A jednak dawki za duże mogą z pewnością zaszkodzić, a za małe mogą być bez znaczenia. 2) Przerwy między szczepieniami są bardzo różne. Jedni autorzy szczepią co dzień, inni co kilka dni, jeszcze inni co 2 tygodnie lub co miesiąc. Oczywiście, że nie można szczepić zawsze w równych odstępach czasu, ale różnice są zbyt jaskrawe. Obliczanie w. o. oddałoby bez wątpienia dobre usługi — na to jednak trzeba długiej wprawy, której nie można wymagać od lekarzy praktykujących.

3) Najlepsze wyniki daje stosowanie szczepionek homologicznych, t. j. pochodzących z chorych (z nich wyhodowanych). Można jednak używać i szczepionek heterologicznych, ale tylko wtedy, jeśli użycie ich poprzedzone było zbadaniem bakteryologicznym. Używanie szczepionek heterologicznych na podstawie pobieżnego tylko badania bakteryologicznego lub na podstawie objawów klinicznych grozi zdyskredytowaniem szczepień Wrightowskich. W przypadkach o etyologii nieznannej rozpowszechnia się (zwłaszcza w Ameryce) używanie mieszaniny różnych szczepionek, w nadziei, że się natrafi na bakterię, wywołującą chorobę.

Postępowanie takie — po omacku — należy potępić, bo nigdy nie jest ono pewne, a łatwo może się stać szkodliwym.

4) Sposób przygotowania szczepionek również nie jest ustalony. Jedni zabijają bakterie przez ogrzanie do pewnej ciepłoty, inni przez dodanie środków odkażających, jeszcze inni przez jedno i drugie. Jedni ogrzewają do wyższej ciepłoty przez czas krótszy — inni ogrzewają mniej, ale przez czas dłuższy. W różny sposób też oznacza się siłę szczepionki (oblicza się ilość bakteryj). Przygotowanie szczepionek powinno być oddane tylko wprawnym bakteryologom — a nie zostawiane pomocnikom szpitalnym, jak to się czasem dzieje (zwłaszcza w Ameryce).

Szczepionki i surowice.

### Zdanie M. Konarzewskiej.

M. Konarzewska pracowała pół roku w londyńskim szpitalu „St. Mary's Hospital“ pod kierunkiem Wrighta i streściła (1910) swe spostrzeżenia w następujących uwagach:

Zawsze lepiej jest używać do leczenia szczepionki homologicznej (autowakcyny), niż sprzedażnej (fabrycznej). Często jednak jest to niemożliwe; np. w zakażeniach paciorkowcami choroba nieraz tak szybko przebiega, że niema czasu na otrzymanie szczepionki z chorego i trzeba się uciec do fabrycznej. Fabryczna jednak łatwo może zawieść, jeśli łańcuszkowiec wywołujący chorobę jest inny, niż w szczepionce kupionej. Natomiast w zakażeniach gonokokami, pneumokokami, bakt. influency, gronkowcami, bakt. „acne“ i *Micr. neoformans*, otrzymuje się często dobre wyniki ze szczepionką fabryczną. Jeżeli zakażenie jest mieszane i w. o. obniżony wobec 2 lub 3 gatunków bakteryj, to trzeba użyć szczepionki przeciw wszystkim tym gatunkom. Jest to ważne także w leczeniu gruźlicy.

Wyniki lecznicze były rozmaite. W gruźlicy wyraźne polepszenia, a nawet zupełne wyleczenia w gruźlicy stawów, otrzewnej i gruczołów limfatycznych. W toczeniu szczepionka nawet skombinowana (np. z gronkowcami) prawie wcale nie działała. Bardzo efektywnie działała szczepionka w zakażeniach gronkowcami, takich jak: trądzik, czyraki i t. p. Często już w kilka godzin po wstrzyknięciu ból ustępował i bardzo szybko następowało zupełne wessanie.

Zakażenia bakteriami okrężnicy leczono prawie wyłącznie autowakcyną, bo bakterye okrężnicy bardzo się różnią od siebie. Zapalenia pęcherza moczowego, miedniczek nerkowych, pęcherzyka żółciowego, *colitis membranacea* na tle *Bact. coli* leczą się w ten sposób z doskonałym skutkiem. Bardzo dobrze leczyły się również różnego rodzaju choroby zakaźne łącnicy oka, np. tryprowe, pneumokokowe, pseudobłonicze.

Również zapobiegawczo szczepił Wright swoją metodą np. w czasie influency, przed ciężkimi operacjami, po oparzeniach i t. p. Wtedy używał zwykle szczepionek z paciorkowców. Wreszcie szczepił nieraz z dobrym skutkiem przeciw dużym bliznom.

Szczepionek używano w następujących dawkach (pro dosi):

Paciorkowców	$\frac{1}{4}$	do	15	milionów.
Gonokoków	4	„	50	„
Bact. coli	1	„	200	„
„ tbc.	$\frac{1}{100000}$	do	$\frac{1}{3000}$	miligrama.
„ acne	15	do	30	milionów.
„ influenz.	5	„	15	„
Pneumokoków	20	„	50	„ (w ostrych zakaż.).
„	5	„	10	„ (w chronicz. „ )
Micr. catarrh.	10	„	300	„
„ neoform.	15	„	30	„
Bact. typhi	1000 — 2000	„		(zapobiegawczo).

Oznaczanie w. o. nie zawsze jest konieczne podczas szczepienia. „Wakcynacja w gruźlicy i zakażeniu tryprotem musi się odbywać pod kontrolą wskaźnika, inne zaś, jak zakażenia paciorkowcami, gronkowcami, laseczką okrężnicy mogą nie podlegać kontroli wskaźnika, tylko kontroli ogólnoklinicznej“.

Wyniki obserwowane przez Konarzewską u Wrighta były tak zachęcające, czasem wprost świetne, że poleca ona gorąco stosować tę metodę. Używała jej też sama w szpitalu na Pradze — podobno z dobrym skutkiem — ale niczego o tem nie ogłosiła.

### 3. Autoseroterapia (Leczenie własną surowicą).

Przez leczenie własną surowicą rozumie się albo wstrzykiwanie choremu surowicy, otrzymanej z jego własnej krwi, albo zwykle leczenie chorego płynem surowicznym, wypocinowym, nagromadzonym w jego własnych wysiękach.

Początek tej metodzie łączniczej dali Delove i Rémond, którzy u człowieka, chorego na gruźlicze zapalenie otrzewnej, wydobyli przez nakłucie  $5\text{ cm}^3$  wypociny i wstrzyknęli ją podskórnie temuż choremu. Wystąpił potem odczyn gorączkowy, po którym wysięk zaczął ustępować i w końcu wessał się zupełnie.

Gilbert w r. 1894 poszedł za tym przykładem. Leczył on 21 chorych na wysięki opłucnowe, przeważnie gruźliczej natury w ten sposób, że, jak przy nakłuciu próbnym, wydobywał

1 cm<sup>3</sup> wysięku zapomocą strzykawki Pravaza i ten jeden cm<sup>3</sup> wstrzykiwał podskórnie. Wkrótce po wstrzyknięciu występował odczyn gorączkowy do 38.5° — 40°C, a potem zaczynała ustępować wypocina, co się po kilku tygodniach kończyło zupełnym wessaniem. Jeśli wypocina nie ustępowała, Gilbert powtarzał ten zabieg co 2 lub 3 dni kilka razy. W ten sposób wyleczył 19 chorych (przynajmniej z wysięku opłucnowego); u 2 nie widział żadnej poprawy. U tych dwóch chorych nie było też po wstrzyknięciu wypociny żadnego odczynu.

Metoda ta — nazywana też czasem metodą Gilberta — poszła później w zapomnienie. Dopiero w r. 1906 spróbował jej znowu Fede na kilku chorych na gruźlicze i niegruźlicze wypocinowe zapalenie opłucnej. Zabieg powtarzał od 2—5 razy w kilkodniowych odstępach z dobrym wynikiem. Im wcześniej go używał, tem wynik był lepszy. W lekkich przypadkach, już po 12 — 15 dniach, osiągał „zupełne wyleczenie“. Wprowadził też Fede pewną modyfikację w tej metodzie, polegającą na tem, że po wciągnięciu do strzykawki Pravaza 1 cm<sup>3</sup> płynu nie wyjmował całkowicie igły, ale wkłuwał ją w tem samym miejscu pod skórę i wstrzykiwał zawartość strzykawki. Unika się przez to dwukrotnego klucia chorych.

Czemu należy przypisać lecznicze działanie autoseroterapii, nie zostało dotąd na pewne rozstrzygnięte. Najprawdopodobniejsze jest przypuszczenie, że w wysiękach opłucnej czy otrzewnej znajdują się jady, wydzielane przez bakterye (tuberkulina) albo też niekiedy może przeciwjady lub ciała bakteryobójcze. Zależnie od tego jest autoseroterapia uodpornieniem czynnem lub biernem ustroju i to tłómaczy jej wpływ leczniczy. Inni sądzą, że uraz ukłucia wywołuje podrażnienie otrzewnej lub opłucnej i to jest powodem wessania wypociny.

Eisner starał się przekonać, od czego zależy pomyślnie działanie autoseroterapii. Z doświadczeń, wykonanych na świnkach i królikach, wnosi, że zależy ono: 1) od zwiększenia liczby krwinek białych, które przyspieszają wchłanianie wysięku, 2) od pobudzenia tworzenia się ciał swoistych, które przeciwdziałają jadom lub endotoksynom, wywołującym zapalenie opłucnej.

Z dość licznych prac w literaturze zagranicznej, poświęconych autoseroterapii, należy wspomnieć o kilku.

Schnütgen próbował metody Gilberta w 15 przypadkach surowiczo-włóknikowego zapalenia opłucnej (1909). Wyniki otrzymał „zupełnie zadowolające”. Ilość moczu wzrastała, a wysięk ulegał wessaniu, co stwierdzano próbnym przekłuciem i prześwietlaniem. Wstrzykiwał zwykle po 1 cm<sup>3</sup>, rzadko 2 cm<sup>3</sup> w przerwach 1—3 dniowych (zwykle co 2 dni). Zabieg wykonywał 1—6 razy. Sądzi, że stosując wcześniej autoseroterapię, łatwiej zapobiega się powstawaniu zrostów w opłucnej, aniżeli innymi sposobami leczenia. „Środki moczopędne stanowią broń pomocną przy tej metodzie leczniczej” — a skuteczność jej polega prawdopodobnie na tem, że wraz z wysiękiem gruźliczym dostają się do krążenia antytoksyczne i bakteryobójcze produkty łasiecznika gruźliczego.

W przypadkach hydrothorax, ascites, pleuritis haemorrhagica purulenta, hydrothorax+ascites+pericarditis—leczenie tą metodą było bezskuteczne.

Maillet radzi w zapaleniu surowiczo-włóknikowem opłucnej tak w „samoistnem”, jak i gruźliczem, tak u młodych, jak i u starych, w różnych okresach choroby i w różnym stopniu wysięków — naprzód wypuścić 20—50 cm<sup>3</sup> płynu, a potem bez wyjmowania igły wstrzyknąć pod skórę 2—5 cm<sup>3</sup> tego wysięku. Na podstawie obserwacji M. autoseroterapia daje wyniki dobre i jest zabiegiem zupełnie bezpiecznym.

Roque i Cordier u 6 chorych z puchliną brzuszną rozmaitego pochodzenia (peritonitis tbc. i carcinomatosa, marskość wątroby i t. d.) nie otrzymali żadnych dodatnich wyników zapomocą metody Gilberta.

F. Ramon (1911) spróbował autoseroterapii w uporczywych zapaleniach stawów rzeżączkowego pochodzenia. W 5 przypadkach, w których zawiodły inne środki, wyciągał 1—5 cm<sup>3</sup> wysięku z chorego stawu kolanowego i wstrzykiwał go pod skórę w to samo kolano. Po kilku dniach następowało wyleczenie.

Z polskich lekarzy próbowali metody Gilberta dotąd tylko Puławski i Szurek.

Puławski w jednym typowym przypadku puchliny brzusznej na tle gruźliczem u młodej kobiety nie otrzymał „oprócz



nieszkodliwości żadnego innego wyniku“. Wstrzyknął 4 i 10 cm<sup>3</sup> płynu.

S. Szurek leczył (1909) w krakowskiej klinice lekarskiej 9 chorych metodą Gilberta. 8 chorych miało wysięk opłucnej surowiczowo-włóknikowy „przyrody wyłącznie prawie gruźliczej“, a u jednego była białaczka powikłana wysiękami. Co do rozmiarów wysięków, to 5 z nich było dużych lub bardzo dużych, tak, że zagrażały życiu, a 3 było rozmiarów mniejszych. Wszystkie, z wyjątkiem jednego, były wysiękami starej daty, które już nie narastały i nie wchłaniały się, tylko jeden był świeży. Autoseroterapię stosował Szurek zwykle co trzeci dzień — czasem też co drugi. Przeważnie wstrzykiwał po 2 cm<sup>3</sup> — tylko u jednego chorego wstrzykiwał stale po 1 cm<sup>3</sup>. Najmniejsza ilość wstrzyknięć wynosiła 2, a największa 10 (u 2 chorych z największymi wysiękami). Zwykle wstrzykiwał 6—7 razy.

Wyniki były następujące. U chorego z białaczką wynik wątpliwy. Z 8 chorych na wysięk opłucnej: u 3 był wynik dodatni po 4—6 wstrzyknięciach; u 2 był wynik względny, t. j. wysięk zmalał, ale się całkowicie nie wessał; u 3 zaś chorych był wynik ujemny, bo pomimo 6—10 wstrzyknięć nie było widać żadnego wpływu na wysięk i ostatecznie trzeba go było wypuścić zwykłym sposobem.

Ostatecznie Szurek nie potępił metody Gilberta, jakkolwiek sąd jego o jej skuteczności jest bardzo powściągliwy, a to tem więcej, że u chorych z klasy robotniczej, z jakiej przeważnie składali się pacjenci Szurka, wysięk wsysa się nieraz samoistnie, gdy tylko chorzy zaczną się odpowiednio zachowywać i położą się do łóżka.

Z dotychczasowych doświadczeń wynika, że autoseroterapia może być stosowana nie tylko w sprawach gruźliczych, ale i we wszystkich innych sprawach na tle zakaźnym. A chociaż nie jest to metoda idealna — to jednak może nieraz oddać lekarzowi i choremu usługi; błędem byłoby nie znać tej metody. Prawie w połowie przypadków stosowano autoseroterapię ambulatoryjnie.

# CZEŚĆ SZCZEGÓŁOWA.

## I. Ospa (Variola).

**Wstęp.** Na początku należy omówić szczepienie krowianką. Nie tylko dlatego, że jest to szczepienie najdawniej stosowane — a więc ze względów historycznych — ale także dlatego, że było i jest stosowane najczęściej ze wszystkich innych szczepień i jeszcze dlatego, że jest ono ze wszystkich najskuteczniejsze. Jest jeszcze dzisiaj, a było dawniej znacznie więcej lekarzy, którzy szczepili rocznie po kilkadziesiąt i kilkaset, a nawet więcej razy przeciw ospie, a którzy obok tego nie mieli wcale lub mieli może zaledwie kilka razy na rok sposobność do szczepienia przeciw innym chorobom. Szczepienie krowianką należy zatem niezawodnie do najczęściej stosowanych zabiegów lekarskich. A jest też bezwątpienia jednym z najskuteczniejszych zabiegów. Gdyby wysiłki lekarzy przeciw innym chorobom dorównywały w skutkach szczepieniu krowianką przeciw ospie — medycyna praktyczna byłaby z pewnością jedną z najpotężniejszych nauk na ziemi, a zawód lekarski jednym z najszcześniejszych i najpiękniejszych.

**Rys historyczny.** Z pewnością już od wieków znana była hodowcom bydła rogatego wysypka, pojawiająca się niekiedy na wymionach i brodawkach krowich. Choroba ta poczyniała się zwykle od gorączki. W 3 lub 4 dni potem zjawiała się na wymionach wysypka w postaci czerwonych plam, na których ukazywały się guzki, szybko rosnące, otaczające się obwódką zapalną i przemieniające się w 8—10 dniu choroby w pęcherzyki wypełnione jasnym płynem. Potem pęcherzyki zasychały, pokry-

wały się strupem, który po 10—14 dniach odpadał i na tem sprawa zwykle się kończyła. Tylko czasem wskutek zdrapania pęcherzyków lub ich zanieczyszczenia rozwijały się owrzodzenia, które mogły sprowadzić różne powikłania.

Skąd się brała ta choroba, nie zdawano sobie długo sprawy. Przypuszczano, że powstaje samoistnie w jakiejś oborze, a potem przenieść się może łatwo z jednej krowy na drugą za pośrednictwem rąk osób dojących. Nazwano ją „ospą krowią“, „*variola vaccina*“ (od vacca = krowa).

Zauważono także, że u koni powstaje niekiedy na odnóżach choroba o przebiegu zupełnie podobnym (*variola equina*) a tu powdzie uważano za możliwe, a nawet za pewne, że ręka osoby pielęgnującej może przenieść tę chorobę z nóg koni na wymiona krów.

Chociaż bezwątpienia tę chorobę krów i koni znano już od wieków, to jednak w pismach weterynarskich przed Jennerem niema o niej żadnej wzmianki. Weterynarze i lekarze zajęli się nią dopiero od początku XIX stulecia.

Nie tylko jednak to dostrzegła obserwacja ludowa: spostrzegła ona w wielu miejscach na ziemi — niezależnie od siebie — rzecz daleko ciekawszą, a jak dziś wiemy, rzecz niezmiernej wagi dla całego rodu ludzkiego. W starożytnych Indyach i w Peru, w Meksyku i w Anglii, w Niemczech i we Francji, a pewnie także w wielu innych miejscach na ziemi (choć dziś nie wiemy o tem) zauważyli ludzie po wsiach, że ta wysypka z wymion krowich może się przenieść na palce osoby dojącej, jeśli one były zadrapane lub skaleczone. Wtedy w tych miejscach na palcu lub na ręce powstają pęcherzyki, przechodzące niedługo w krosty, pokrywające się potem strupem i gojące się pod nim. Tym objawom miejscowym towarzyszyła nierzadko gorączka i uczucie schorzenia przez kilka dni. *Ludzie, którzy przebyli taką wysypkę, stawali się na ospę odpornymi.* To było to spostrzeżenie niezmiernej wagi.

Nieraz nawet posuwano się jeszcze dalej. Dziś wiadomo, że niektórzy ludzie wierzyli w tę chroniącą od ospy moc takiego zakażenia tak głęboko, że naumyślnie się zakażali, gdy wysypka taka u krów się zjawiała. Historia medycyny przytacza kilkanaście nazwisk takich osób. Co więcej, z końcem XVIII wieku było w Anglii kilku ludzi (farmerzy Jesty, Jensen, nauczyciel

Plett), którzy szczepili innym treść pęcherzyków z ospy krowiej. W r. 1765 dwaj lekarze angielscy Sutton i Fewster zbadali ochronny wpływ takich szczepień przeciw ospie na siebie i na innych i sprawę tę przedstawili Towarzystwu lekarskiemu w Londynie. Towarzystwo to uznało ją jednak za nieprawdopodobną i rzecz poszła w zapomnienie.

**Edward Jenner.** Wtedy to żył w Anglii Edward Jenner (1749—1823). Główną część życia spędził na wsi; tam usłyszał raz, jeszcze jako 19-letni młodzieniec, jak włościanka jakaś powiedziała: „Ja nie dostanę ospy, bo miałam ospę krowią“. Tego powiedzenia Jenner nigdy nie zapomniał. Od tego czasu miał zawsze uwagę zwróconą na ten przedmiot i wróciwszy — po odbyciu 2-letniej praktyki lekarskiej w Londynie u sławnego wówczas Huntera — znowu na wieś, rozpoczął od r. 1775 poszukiwania ospy krowiej w oborach okolicznych. Przez 20 lat zbierał nieustannie materiały, gromadził spostrzeżenia, obserwował ludzi, którzy przypadkiem przebyli ospę krowią, następnie 16 takich osób sam zaszczepił zarazkiem ospy prawdziwej i przekonał się, że zarazek się u nich nie przyjął. Widział nieraz, że ludzie, którzy przebyli ospę krowią, nie zapadali potem na ospę prawdziwą, mimo rozległej sposobności do zakażenia. Pomału utrwaliło się w nim niezbite przekonanie o znaczeniu ochronnem ospy krowiej. Wreszcie w 47 roku życia przystąpił do ostatecznych doświadczeń. Dnia 14. V. 1796 zaszczepił 8-letniego chłopca Jamesa Phippsa treścią pęcherzyka ospy krowiej, która się rozwinęła przypadkiem na ręce Sary Nelmes. Ta zaraziła się od krowy podczas dojenia, mając rękę zadrażnioną żdźbłem jęczmiennem. Było to pierwsze szczepienie „limfą humanizowaną“. Przyjęło się ono chłopcu dobrze. W sześć tygodni potem zaszczepił go Jenner zarazkiem ospy prawdziwej — z wynikiem ujemnym.

Jenner czekał jeszcze. W 2 lata później trafiła się mu znowu sposobność. W jednej z ferm okolicznych pojawiła się ospa krowia. Treścią pęcherzyków z krowy zaszczepił Jenner chłopca 5 letniego, nazwiskiem Summers z wynikiem dodatnim. Z niego szczepił potem dalej inne dziecko, z tego znowu następne i tak aż do 5 pokolenia szczepionki. Wszędzie ospa

krowia przyjęła się bardzo dobrze. Następne zaszczepienie tych wszystkich dzieci ospą prawdziwą dało ujemny wynik.

Wtedy dopiero ogłosił Jenner swoje spostrzeżenia w pracy p. t. „Badania nad przyczynami i skutkami variolae vaccinae, choroby odkrytej w niektórych zachodnich okolicach Anglii, a głównie w Gloucestershire i znanej pod nazwą ospy krowiej (cow-pox)“, Londyn 1798.

Wrażenie wywołane tą książką było ogromne: w historii medycyny może jedyne. W kilka lat potem przetłómaczono ją na łacinę i na wszystkie prawie języki europejskie. Lekarze angielscy zabrali się do sprawdzenia spostrzeżeń Jennera i potwierdzili prawdziwość ich w całej pełni. Już w r. 1801 dało się szczepić w Londynie około 10,000 osób.

Tak więc nie był Jenner właściwie odkrywcą szczepień przeciw ospie — odkrywcami były bezimienne jednostki z ludu w różnych częściach świata. Zasługa jego polega na tem, że obok wiary ludowej nie przeszedł z uśmiechem lekceważącym i pogardliwym tak, jak setki ówczesnych lekarzy, ale bez uprzedzeń zbadał jej prawdziwość i trudem prawie 30 lat życia przetłómaczył ją niejako na język naukowy. Zdobył dla niej miejsce należne w świecie lekarskim. Jego „odkrycie“ polega właściwie na jednym, t. j. że dowiódł możliwości przeszczepiania „ospy krowiej“ z jednego człowieka na drugiego, t. j. możliwości szczepienia „limfą humanizowaną“. O tem przed nim nie wiedziano. W owych zaś czasach tylko przez to odkrycie można było szczepienie przeciw ospie udostępnić dla szerokich mas. Nie umiano bowiem jeszcze otrzymywać sztucznie szczepionki ze zwierząt i trzeba było czekać, aż się gdzieś pojawi samoistnie w oborze „ospa krowia“. Oczywiście, że w takich warunkach nie mogło być mowy o „powszechnem“ szczepieniu. Dopiero wykazanie możliwości przeszczepiania ospy krowiej u ludzi z ramienia jednego człowieka na ramię drugiego pozwoliło tej metodzie się rozpowszechnić.

Jenner żył jeszcze potem przez ćwierć wieku. Był to czas jego chwały. Parlament 2 razy uchwalił dla niego „dar narodowy“ po 10,000 funt. sterl. (słabą zresztą większością).

Napoleon I na prosty list Jennera uwolnił 2 czy więcej razy angielskich obywateli, uwięzionych we Francji. Sprzymie-

rzeni monarchowie, zwiedzając Londyn po upadku Napoleona, odwiedzili tam Jennera. Cały świat niemal znał jego imię.

Umarł w *Berkeley* i tam pochowany. Po śmierci wystawiono mu pomnik w Londynie na Trafalgarsquare.

**Groza ospy.** Od pierwszych wieków chrześcijaństwa znaną była ospa w Europie. Przywędrowała do nas ze Wschodu. Z Europy znowu rozniesiona została w czasach nowożytnych do innych części świata (Afryki, Ameryki i Australii). Rodzaj ludzki odznaczał się zawsze niezmierną wobec niej wrażliwością. Stare przysłowie powiada, „że od miłości i od ospy uchroni się mało kto“. Według zgodnych doniesień pisarzy z epoki przed Jennerem 90—95% ludzi przechodziło ospę: „kto jej nie miał — to dlatego, że żył za krótko“. „Przed ospą nie jest się pewnym nawet w łonie matki“. Rodzice zwyczajnie tak długo nie uważali dziecka za swoje — póki nie przebyło ospy. Przed Jennerem była to przeważnie choroba wieku dziecięcego tak, jak teraz odra lub płońca. Wobec ogromnego rozpowszechnienia tego zarazka w Europie i wobec wielkiej wrażliwości ludzi na niego, było rzeczą jasną, że prawie każdy człowiek zarażał się w dzieciństwie i albo umierał, albo nabywał po przebyciu ospy odporności na całe życie. Do wyjątku należało powtórne zachorowanie na ospę.

Śmiertelność była znaczna, chociaż różna w rozmaitych epidemiach. Podają ją na 20—30—50%, a czasem nawet więcej. W Glasgowie panowała w r. 1768 epidemia tak mordercza, że na 10 chorych 9 umierało. Zaraza ospy nie była mniej morderczą od dżumy. W Londynie zmarło na ospę od r. 1661—1772 prawie 200,000 ludzi. W Paryżu zmarło w r. 1720 20,000 ludzi. Średnio liczono w XVIII wieku chorych na ospę w tem mieście rocznie 12,000 osób.

W r. 1796 w granicach ówczesnych niewielkich Prus zmarło na ospę 26,646 ludzi, a w niektórych miastach angielskich trzecia część dzieci do lat 10 umierała na nią.

Według obliczeń wiarogodnych umierało wówczas w Niemczech rocznie na ospę 72,000, a w Europie około 400,000 ludzi. Od czasu, gdy się ospa zagnieździła w Europie, po koniec XVIII wieku obliczają liczbę zmarłych na nią na około 150 milionów

ludzi. Była ona główną przeszkodą, tamującą wzrost liczby ludności w Europie do końca XVIII wieku.

Nietylko morderczą była ospa — ale i straszną, szkaradną i kaleczącą nieraz na zawsze tych, którzy zdołali jej się wymknąć z życiem. Szerzyła spustoszenia, „przemieniając dzieci w potwory, przestraszające własne matki, a oczy i policzki dziewcząt czyniąc przedmiotem wstrętu dla kochanka“. (Macauly — według M. Flumy).

„Odra, dur, błonica, czerwonka, płonica i cholera ani nawet równać się nie mogą ze straszną postacią rozwiniętej ospy“. Zmienia ona chorego w „gorączkującą, cierpieniami trapiącą, na całym ciele do niepoznania opuchłą, obrzękiem i zapaleniem ośleplą, zachryplą, ropą i strupami od głowy aż do pięt pokrytą, powietrze zatruwającą, cuchnącą, bezkształtną masę“. Wielu, którzy uniknęli śmierci, pozostało ślepyimi, inni ogłuchli, wielu w charłactwie dokonało żywota. Wszyscy prawie nosili ślady przebytej ospy „dzioby“ na twarzy, rękach, nogach na całe życie. I dzielono w te czasy ludzi na tych, którzy już przebyli ospę i na świadectwo tego chodzili z twarzą taką, „jakby na niej djabli groch młócili“, i na tych, którzy jeszcze nie poznaczeni, „byli kandydatami do ospy na następne epidemie“.

Strasliwie grasowała ospa wśród ludzi Nowego Świata, gdzie wkrótce po odkryciu Ameryki przenieśli ją Europejcy „cywilizatorzy“ wraz z mordem, alkoholem i pożogą. „Kraj był podobny do jatki“ — opisuje jeden z towarzyszy Korteza czy też Pizarra — „tyle zwłok leżało i gniło po ulicach i po domach, że nie było mowy o ich grzebaniu. Gdy smród z gnijących ciał nie dał się dłużej znieść, trzeba było palić i walić domy ponad trupami, by w gruzach ich pochować“. W Meksyku miało wtedy w krótkim czasie umrzeć 3½ miliona ludzi.

Jak pod równikiem, tak i na najdalszej północy tępiła ospa niemilosierdzie rodzaj ludzki. Któż nie zna grozą przejmujących obrazów, skreślonych przez Sieroszewskiego, a opisujących epidemię ospy wśród Jakutów („Na kresach lasów“).

Nieliczni byli ludzie, odporni na ospę. Różni lekarze podawali liczbę ich na 1—7%. Uważano tę odporność za wrodzoną, co jest jednak wątpliwe już choćby z tego powodu, że był to przykład osobniczej wrodzonej odporności na chorobę za-



każną, a jest rzeczą wątpliwą, czy taka odporność rzeczywiście istnieje (vide str. 7 i nast.).

### Waryolizacja.

Tak, jak ze wschodu przywędrowała ta straszna plaga, tak też ze wschodu zaświtała Europie w XVIII wieku nadzieja rautunku. W różnych okolicach Azji, a potem i w Konstantynopolu szczepiono sobie sztucznie jad ospowy, biorąc go zwykle z lekkiego przypadku ospy naturalnej. Po takim zaszczepieniu choroba rozwijała się na całym ciele, ale zwykle przebiegała znacznie łagodniej i bez powikłań, a osoby, które ją przebyły, nabierały odporności wobec ospy prawdziwej. Sposób ten powstał bezwątpienia na podstawie spostrzeżenia, że po przebyciu ospy, choćby w lekkiej postaci, ustrój jest już wolny od niej na resztę życia. Istniał podobno u Chińczyków już dawno taki zwyczaj, że dzieciom wdziewali koszule, zabrukane ropą ospową z łżejszych przypadków lub, że kładli je do łóżka, w którym leżał chory na ospę, podobnie, jak w Europie rodzice czasem, korzystając z lekkiego przebiegu odry u jednego dziecka, naumyślnie narażają na zakażenie i inne. I w Europie już podobno w XVII wieku sprzedawano krosty ospowe (w szpitalach dla ospowatych): dzieci brały je w rękę i ścisnęły silnie, zarażając się w ten sposób. Chińczycy używali wysuszonych i sproszkowanych krost, któremi posypywali tamponiki z waty i wprowadzali je na kilkanaście godzin do nosa.

Znacznym postępm był w tych ludowych sposobach zarażania się ospą sposób sztucznego jej wszczepiania w skórę. Był on następstwem spostrzeżenia, że pielęgnujący chorych na ospę zarażali się niekiedy od nich na rękach poprzednio zadrapanych lub skaleczonych. Taka ospa przebiegała zwykle znacznie łagodniej, a nawet niekiedy pozostawała umiejscowiona tylko na ręce zakazonej. Stąd rozwinęło się w wielu okolicach Azji szczepienie ospy w skórę ludzi, celem wywołania u nich lekkiej choroby i uchronienia w przyszłości od ciężkiej. Robiono to w różny sposób. Skórę nacinano lub zeszkrobywano naskórek i wcierano w powstałe ubytki krosty ospowe sproszkowane. Gdzieindziej przewlekano przez fałd skóry, n. p. na ręce między kciukiem a palcem wskazującym nitkę, na której była zaschnięta ropa

ospowa i t. p. Zabiegom tym towarzyszyły często różne ceremonie religijne, modły i t. p. Gdziejgdzie z rozmysłem używano do szczepienia wydzielin ospowej *starej*, jako osłabionej, aby przez to wywołać lekki przebieg choroby. Bramini indyjscy n. p. używali wydzielin sproszkowanej, od roku przechowanej.

Sposób wszczepiania ospy w skórę przedostał się w końcu i do Europy, i na początku XVIII wieku był często używany w Konstantynopolu. Widziała go tam nieraz Lady Montague, żona posła angielskiego w Stambule. Dała nawet zaszcześcić syna, a po powrocie do Londynu w kilka lat później także i córkę. Wzbudziło to w Anglii sensację: król polecił spróbować sposobu tego na kilku złoczyńcach skazanych na śmierć, potem na kilku dzieciach z ochronki, a w końcu i rodzina królewska dała się zaszcześcić. Za jej przykładem poszło wiele rodzin z arystokracji angielskiej. Lecz liczba przeciwników tego zabiegu, który zwano „waryolizacją“ lub „waryolacją“ szybko rosła. Zwalczali go teolodzy i lekarze — prócz tego całe mnóstwo innych ludzi. W następnych dziesięcioleciach waryolizacja niewielkie czyniła postępy w Anglii, a w reszcie Europy także się nie przyjęła. Dopiero ciężka epidemia ospy w Londynie w r. 1743 przyczyniła się więcej do jej rozszerzenia. Najwięcej wreszcie rozszerzyła się po r. 1760, kiedy prof. medycyny Gatti w Pizie znacznie ją uprościł, uwolnił od niepotrzebnych „kuracyj poprzedzających i następowych“, jakie tradycja nakażywała odbywać i wprowadził szczepienie w formie ukłucia szpilką. Do zaszczeżenia brał materyał z osób waryolizowanych, by choroba była możliwie łagodna.

Przebieg choroby u osób waryolizowanych opisują tak: „Po okresie wylegania, trwającym mniej więcej 3 dni, zjawia się w miejscu zaszczeżenia wysypka guzkowa, która przekształca się pomału w typowe pęcherzyki ospowe. Najpóźniej 7-go dnia rozpoczyna się, z równoczesnem silnem zaczerwienieniem i obrzękiem całej okolicy, ropna przemiana pęcherzyków w krosty; równolegle z temi zmianami miejscowemi występuje silna gorączka i ogólne uczucie schorzenia. Po tym okresie, trwającym zwykle 3 dni, gorączka spada i stan ogólny się poprawia. Równocześnie, mniej więcej 11-go dnia po zaszczeżeniu, zjawia się *ogólna wysypka ospowa* na całym ciele, poczem dalszy przebieg odpowiada w zasadzie przebiegowi ospy naturalnej“.

Z reguły były jednak objawy chorobowe łagodne, liczba pęcherzyków ospowych niewielka, a czasem nawet wcale nie przychodziło do wysypki ogólnej (wyjątkowo tylko rozwijało się silne ropienie i gorączka temu towarzysząca). W związku z tem nie było zwykle wyraźnych blizn—z wyjątkiem miejsca zaszczepienia, które prawie zawsze znaczyło się wyraźną blizną. Powiślań również z reguły nie było.

Widać z tego opisu, że waryolizacja przedstawiała rzeczywiście sposób ochrony od ospy, na owe czasy bardzo polecenia godny ze względu na jednostkę.

Ale dla ogółu ludności przedstawiała ona wielkie niebezpieczeństwo rozszerzenia zarazy. Albowiem od każdego człowieka waryolizowanego zarazić się mogło jego otoczenie niewaryolizowane i przebyć ospę prawdziwą, ciężką, ze wszystkimi następstwami: „należało albo waryolizować wszystkich bez wyjątku, albo nikogo“. Statystyki ówczesne podają rzeczywiście, że w drugiej połowie XVIII wieku, kiedy waryolizacja rozpowszechniła się w Anglii i na kontynencie, epidemie ospy wzmożyły się znowu znacznie w Europie. „Gdy w 30-tu pierwszych latach XVIII stulecia umierało na ospę 70 na każde 1000 mieszkańców—to w ostatnich 30-tu latach tegoż wieku umierało ich 95“.

„Przed waryolizacją wiele okolic pozostawało nawet przez kilka dziesiątków lat wolnych od ospy; po rozpowszechnieniu się waryolizacji zaś ospa szerzyła się wszędzie“. Był to zatem sposób ze względów społecznych bardzo niebezpieczny i wskutek tego wielu ludzi światłych występowało energicznie przeciw niemu, zwłaszcza po odkryciu Jennera. Sam Jenner nawoływał do zaprzestania waryolizacji. W pierwszej połowie XIX wieku została też waryolizacja zabroniona po kolei we wszystkich państwach Europy.

Waryolizacja nie była też zupełnie bezpiecznym zabiegiem i dla osób waryolizowanych. Czasem ospa u nich przebiegała ciężko — jak po zakażeniu naturalnem, czasem występowały groźne powikłania, a niekiedy nawet śmierć była następstwem waryolizacji („1 wypadek śmierci na 300 waryolizowanych“).

Przeciwno waryolizacji występowało od czasu jej wprowadzenia. Ale w XVIII wieku nie używano w celu jej zwalczania tych argumentów, które na prawdę dowodziły słabej strony metody i czyniły ją czasem niebezpieczną dla jednostki, a zawsze groź-

ną dla ogółu. Posługiwano się zamiast tego najgłupszymi dowodami. Gdy się przegląda ówczesne pisma, broszury i mowy przeciw waryolizacji—to żywo się przypominają nowoczesne broszury i agitacja przeciw szczepieniu. Ten sam ton i te same argumenty. Ówczesni przeciwnicy waryolizacji są ojcami duchowymi naszych współczesnych przeciwników szczepienia.

Z historycznych jednak względów należy się waryolizacji baczna uwaga. Ona poprzedziła szczepienie. Wyrosła z grubego empiryzmu, otoczonego często zabobonem i wyzyskiem, w rękach uczciwych i świątłych lekarzy, jak Gatti, La Condamine i inni, wyzbyła się tych szkodliwych naleciałości i stała się metodą, dającą wszystko, co wogóle dać mogła w owych czasach. Przez 70 lat przed wystąpieniem Jennera przyzwyczajała rządy i ludy w Europie do zabiegu lekarskiego, o którym się wiekiem poprzednim nawet nie śniło t. j. do wszczepiania w skórę ludzi zdrowych materiału, wziętego z chorych, celem uchronienia ich od choroby. To zadanie waryolizacya spełniła.

Mogła być potem zastąpiona przez metodę znacznie lepszą i zupełnie pozbawioną niebezpieczeństwa. Była waryolizacya zwiastunem szczepienia krowianką, a Lady Montague, Gatti i inni byli zwiastunami Jennera. Bardzo być może, że Jenner nie byłby dokonał swojego dzieła, gdyby nie widział i nie słyszał w swej młodości ciągle o waryolizacyach, wykonywanych wówczas powszechnie przez lekarzy. Sam z pewnością też jej wielokrotnie używał przed ogłoszeniem swojej metody. Bez rozpowszechnienia waryolizacyi w XVIII wieku nie byłoby prawdopodobnie z jego końcem metody Jennerowskiej. A metoda Jennera usunęła jeden z najważniejszych powodów, tamujących rozwój ludzkości w dawniejszych wiekach, jakim była ospa. Bo z pewnością wytępieniu ospy przypisać trzeba w bardzo znacznej mierze nagły rozkwit cywilizacyi XIX i XX wieku. Warte byłoby na pewne zachodu i będzie zadaniem przyszłych historyków wykazać tamujący wpływ ospy na rozwój ludzkości i udowodnić, o ile wiek XIX i następne zawdzięczają swój postęp wytępieniu tej zarazy. W takiej pracy waryolizacyi musiałaby być poświęcona wielka uwaga i — dziś zupełnie zapomniana i słusznie zabroniona — powinnyby tam znaleźć miejsce, na jakie zasłużyła.

W Polsce odbyła się pierwsza publiczna waryolizacja w Warszawie 31 maja 1769 r. za staraniem D-ra Froschla i nadwornego lekarza Stanisława Augusta, Boecklera. Zaszczepiono wtedy kilkoro dzieci limfą z chorego na łagodną ospę. Wynik był pomyślny. Korzystne wyniki szeregu tych operacyj opisano w języku polskim, francuskim i łacińskim. Wydano też dodatek nadzwyczajny („addytament“) do gazet warszawskich z opisem operacji i wyników. (Według innych danych, waryolizacja ta odbyła się w r. 1768 za namową nadwornego lekarza królewskiego, doktora Roemera, a dokonali jej „ówcześni konsyljarze króla Jegomości, Troszel i Czempiński“. Prawdopodobnie Troszel jest tą samą osobą, co Froschel, a może być, że Roemer jest identyczny z Boecklerem).

W bardziej szczegółowy opis historyczny niepodobna tutaj wchodzić. Interesujące szczegóły, odnoszące się także do waryolizacji w Polsce, znajdzie czytelnik w artykule T. Stępniewskiego (1896).

### Krowianka.

Za życia Jennera i długo jeszcze potem panowały bardzo różne pojęcia o stosunku ospy ludzkiej prawdziwej do ospy krowiej i końskiej. Dzisiaj wiadomo na pewne, że ospę prawdziwą (*variola vera*) można przenieść na bydło rogate i że przytem traci ona zakaźność dla człowieka i zamienia się na ospę krowią (*variola vaccina*). Można taką ospę krowią pierwszej generacji przeszczepić na człowieka: otrzymamy u niego nie ospę prawdziwą, ale ospę krowią, zwaną zwykle po polsku „krowianką“. Przez krowiankę rozumie się 3 rzeczy, t. j.: 1) wysypkę, powstałą u człowieka po zaszczepieniu przeciw ospie treścią wziętą z ospy krowiej, 2) wysypkę u krowy po zaszczepieniu jej bądź to ospy prawdziwej, bądź to ospy krowiej, bądź to limfy z krowianki człowieka, 3) treść tej wysypki u krowy, używaną obecnie do szczepienia ludzi. Obok kilku innych autorów udowodnił to przechodzenie ospy prawdziwej w krowiankę Fischer (Karlsruhe 1892), który zaszczepił krowę ospą prawdziwą: otrzymał u niej typową krowiankę, a tą krowianką pierwszej generacji zaszczepił swego wnuka i otrzymał znowu u niego typową krowiankę. (Mimo tak oczywistych dowodów utrzy-

muje się dotąd we Francyi mniemanie, że ospy prawdziwej nie można przeszczepić na zwierzęta ssące albo jeśli się to udaje, to otrzymuje się nie krowiankę, lecz ospę prawdziwą). Tak zwane samoistne pojawienie się krowianki w oborach — zagadkowe jeszcze dla Jennera, którego również jeszcze długo po nim nie umiano sobie wytłómaczyć — trzeba tak rozumieć, że krowy zarażają się bądź od ludzi chorych na ospę, bądź od innych krów lub koni przez pośrednictwo rąk ludzkich, bądź wreszcie od ludzi zaszczipionych krowianką przeciw ospie. „Słoma z sienników, na których leżeli chorzy ospowi, użyta jako podściółka, może wywołać u krów na wymionach ospę krowią“.

**Rozwój krowianki.** Po zaszczipieniu człowiekowi krowianki po raz pierwszy rozwija się obraz wysypki, przebiegającej bardzo regularnie i typowo. W przebiegu tej wysypki można rozróżnić 4 okresy. Okres pierwszy, „wylęgania“ trwa 3 dni. W tym okresie uraz zadany przy szczepieniu goi się zwykle już pierwszego lub drugiego dnia i miejsce zaszczipione wygląda jak zadraśnięcie jałowem narzędziem. Z końcem dnia 3-go lub z początkiem 4-go rozpoczyna się okres drugi, „wysypki“, trwający do końca dnia 8-go. Zadraśnięcia czerwienieją i podnoszą się w małe guzki, coraz się zwiększające. Wierzch ich, z początku półkolisty, potem się przypląszcza. Naokoło, na bladej dotąd skórze, powstaje wązki pasek czerwony z przekrwienia. Pomąłu coraz bardziej wyróżnia się środek zajęty przez guzki od przekrwionego paska na obwodzie. Pirquet nazwał środkową wyniosłość „brodawką“ (Papille), a brzeg zaczerwieniony „aulą“. Od 5-go dnia zamieniają się centralne guzki w pęcherzyki, rosnąc przytem ciągle (co dnia mniej więcej o 1 mm. w średnicy). Z końcem 7-go dnia okres wysypki zwykle dochodzi do szczytu: krowianka wygląda wtedy, jak pęcherzyk okrągły lub owalny (zależnie od tego, czy zaszczipiono przez ukłucie, czy przez zadraśnięcie) z zagłębieniem<sup>1</sup> w środku (pępkiem). Pęcherzyk wypełniony jest płynem jasnożółtym, trochę lepkiem, jałowym, wyptywającym przy nacięciu w postaci małych kropelek. Zagłębienie środkowe odpowiada zupełnie miejscu zaszczipienia i zwykle nawet jest pokryte żółtawym strupkiem, pochodzącym z okresu wylęgania. „Brodawka“ otoczona jest brzegiem ciemnoczerwonym, t. j. przekrwioną częścią skóry.

Zwykle na przejściu z dnia 7-go na 8-my rozwija się nagle w miejscu szczepienia bardzo silny proces zapalny. W całej okolicy miejsca szczepienia powstaje bardzo silne przekrwienie i naciek w skórze. Skóra brzęknie na kilka cm. wokoło, staje się ciemno-czerwoną, połyskującą i deskowato twardą, a obrzęk zajmuje czasem całe ramię. Gruczoły pachowe brzękną i stają się bolesne. Równocześnie zjawia się gorączka, która jednak niekiedy zaczyna już występować od początku drugiego okresu. Trwa ona przeciętnie 2 dni i waha się w granicach od  $38.2^{\circ}$  —  $40.5^{\circ}$  C. Wznosi się zwykle etapami, a opada krytycznie. Podniesieniu ciepłoty ciała towarzyszy też ogólne uczucie schorzenia, bóle w kościach, bezsenność, brak apetytu, a czasem i wymioty.

Od końca dnia 8-go rozpoczyna się okres „ropienia“, zwany też okresem „dojrzałości“. Treść pęcherzyków mętnieje: zamieniają się one na krosty, które coraz bardziej żółkną; obrzęk i zaczerwienienie zmniejsza się szybko. Zagłębienie (pępek) krost pogłębia się i rozszerza, a na wierzchu pojawia się około 10-go dnia wyraźny strup.

Jest to początek okresu czwartego, „gojenia“. Strup rozszerza się i grubieje coraz więcej. Z początku brunatno-żółty, staje się czarno-brunatnym i odpada wreszcie zwykle w czwartym tygodniu. Pod nim ukazuje się blizna.

W 3 i 4 dniu po zaszczepieniu dokuczają zwykle silne swędzenie, potem między 8—10 dniem zwykle ból słabszy lub silniejszy, przechodzący potem znowu w swędzenie.

Długo trwał spór o to, czy uodpornienie zależy od powstania krosty, czy nie. Obecnie wiemy na pewne, że nie. Miejsce zaszczepione można 3-go dnia wyciąć, kiedy jeszcze nawet guzek się nie wytworzył, a mimo to odporność rozwija się jak zwykle. (Doświadczenia na małpach).

Odporność po zaszczepieniu krowianką rozwija się powoli: dopiero między 7-y a 11-y m dniem po zaszczepieniu dochodzi do szczytu. Jeśli człowieka, zaszczepionego krowianką, szczepić będziemy ponownie dnia 2-go, 3-go, 4-go, 5-go i t. d. na innych miejscach ciała, to krowianka będzie się przyjmowała (choć może coraz słabiej) aż do tej, którą zaszczepimy między 7-y a 11-y m dniem po pierwszym szczepieniu. Następne szczepienia nie

przyjmą się więcej; będzie to dowód, że dopiero między 7-ym a 11-ym dniem po zaszczepieniu nabywa się odporności na krowiankę (i na ospę).

**Krowianeczka.** Po zaszczepieniu po raz pierwszy jest obraz „krowianki“ u człowieka bardzo typowy i regularny, po drugim jednak zaszczepieniu albo po jednym z następnych obraz ten jest bardzo zmienny i przedstawia się pod postacią bardzo różną. Na ogół można powiedzieć, że im dłuższy czas upłynął od ostatniego szczepienia, tem bardziej obraz zbliża się do wysypki typowej, występującej po pierwszym zaszczepieniu.

U osób, szczepionych ponownie (rewakcyonowanych), cała sprawa przebiega znacznie prędzej. Okres wylęgania trwa tylko 2 dni, okres wysypki jest przeciętnie o 4 dni krótszy, okres dojrzalności (ropienia) często niezupełny, t. j. nie przychodzi do typowego ropienia, tylko pęcherzyki zasychają, doszedłszy do szczytu rozwoju. Proces kończy się znacznie wcześniej i często bardzo nieznaczną blizną albo nawet blizna wcale nie powstaje.

Krowianka, przebiegająca w taki niezupełny, nietypowy, skrócony sposób, nazywa się „krowianeczką“ (*vaccinoid* albo *vaccinella*). Dawniej nie zdawano sobie dobrze sprawy z tego, jak się na nią zapatrywać. Uważano ją za skutek niedobrej, za starej szczepionki i szczepiono takich ludzi dalej, chcąc otrzymać typowy rozwój krowianki. Obecnie wiemy, że krowianeczka jest następstwem częściowej odporności ustroju na krowiankę. Wskutek tej odporności odczyn ustroju inaczej się ujawnia, aniżeli odczyn ustroju nigdy nie szczepionego. Krowianeczka jest więc przykładem *allergii*. Uzupełnia ona częściową odporność ustroju i w praktyce oznacza, że szczepienie się przyjęło.

Obraz krowianeczki jest bardzo różny. Rozwój typowej krowianki trwa, jak widzieliśmy, od zaszczepienia aż do zabliznienia około 4 tygodni. Krowianeczka może trwać 3, 2, 1 tydzień, 6, 5, 4, 3, 2 dni lub 1 dzień, zależnie od stanu odporności ustroju szczepionego, co idzie zwykle w parze z czasem, jaki upłynął od ostatniego szczepienia. Im ten czas jest dłuższy — tem rozwój krowianeczki trwa dłużej; im jest krótszy — tem i krowianeczka prędzej się rozwija. Ostatecznie można dojść, według niektórych autorów, do stanu „zupełnej odporności“ ustroju, t. j. do tego, że ustrój na szczepienie wcale już nie od-



działaływa. Szczepienie wcale się nie przyjmuje. Według innych badaczy (v. Pirquet) ustrój nigdy nie dochodzi do stanu zupełnej odporności na krowiankę. Każdemu, choćby często powtarzanemu szczepieniu, odpowiada pewien odczyn, choćby bardzo nieznaczny i nieraz zakończony już po upływie 1 doby.

Pirquet odróżnia jeszcze w przebiegu krowianeczki dwa typy. Jeden przebiega z wytworzeniem „brodawki“ i zaczerwienieniem skóry naokoło brodawki. Ten typ jest regułą u osób już dawno nieszczepionych. Typ drugi cechuje się powstawaniem tylko „brodawki“ (guzka bądź pęcherzyka) bez żadnego zaczerwienienia naokoło. Ten typ jest regułą u osób niedawno szczepionych.

Tam, gdzie krowianeczka zjawia się tylko pod postacią guzka lub pęcherzyka, dochodzącego do szczytu rozwoju po upływie 1—2 dni, a nieraz nawet rozwijającego się już po upływie kilku godzin, zaś zasychającego po 1-ym do 3 dni z pozostawieniem blizny bardzo nieznacznej albo i bez wytworzenia blizny, tam jest nieraz bardzo trudno powiedzieć, czy szczepienie przyjęło się, czy nie. Jeśli ogląda się miejsce zaszczepione po upływie tygodnia lub później, to nieraz już wszelki ślad po zaszczepieniu zginął lub pozostało tylko miejsce nieco zaczerwienione albo ciemniejsze od barwika. Niepodobna wtedy niczego na pewne powiedzieć.

Tak więc, po zaszczepieniu krowianki osobom nieszczepionym lub takim, którzy bardzo dawno nie byli szczepieni i u których wszelki ślad odporności zginął, odczyn rozwija się w postaci krowianki typowej, regularnie przebiegającej i trwającej około 4 tygodni.

U osób zaś już poprzednio szczepionych, bez względu na to, kiedy to szczepienie się odbyło, jeżeli tylko wszelki ślad odporności po niem nie zginął, rozwija się krowianeczka o przebiegu i wyglądzie bardzo różnym, trwającym od 1 dnia do 4-ch blisko tygodni i przechodząca bez wyraźnej granicy w typową krowiankę. Z drugiej strony znowu ta krowianeczka przechodzi — według niektórych autorów — bez wyraźnej granicy, w zupełny brak odczynu. Mamy więc w praktyce, po szczepieniu ludzi już kiedyś szczepionych, wszystkie stopnie odczynów: od zupełnego braku, aż do rozwinięcia typowej krowianki.

**Szczepienie podskórne.** Czynne uodpornienie przeciw ospie można też uzyskać przez podskórne wstrzyknięcie krowianki. Jest to fakt stwierdzony licznymi doświadczeniami na zwierzętach, a także pewną liczbą spostrzeżeń na ludziach. Odporność występuje u ludzi w 10 dni po wstrzyknięciu. Używa się zwykle krowianki znacznie rozcieńczonej fizyol. roztworem soli. Krowiankę kupną rozcieńcza się jeszcze 100—200 razy. Po wstrzyknięciu  $\frac{1}{2}$ —1 cm.<sup>3</sup> takiego roztworu powstaje odczyn miejscowy: obrzęk, zaczerwienienie i bolesność. Objawy ogólne są nieznaczne.

**Próba Knoepfmachera.** Ciekawe jest spostrzeżenie Knoepfmachera, że jeśli człowiekowi, który przebył ospę lub był szczepiony krowianką, wstrzyknąć podskórnie 1 cm.<sup>3</sup> krowianki żywej lub ogrzewanej przez  $\frac{1}{2}$  godziny do 60° i rozcieńczonej 200 razy, to wystąpi u niego w ciągu 24 godzin po wstrzyknięciu obrzęk, zaczerwienienie i bolesność w miejscu wstrzyknięcia. Odczyn ten nie pojawia się nigdy u nieszczepionych, ani u takich, którzy nie przebywali ospy (Próba Knoepfmachera); może więc służyć czasem do przekonania się o stanie odporności danego człowieka lub w rzadkich wypadkach do rozpoznania, czy sprawa chorobowa, tocząca się u jakiegoś człowieka na oku, częściach rodnym lub t. p. nie jest natury krowiankowej.

**Szczepienie dożylnie.** Odporność przeciw krowiance (i ospie?) można też wywołać u zwierząt przez wstrzykiwanie dożylnie krowianki żywej lub nawet zabitej ogrzewaniem do 60°. Doświadczenia te wykazują, że zarazek krowianki nie zachowuje się pod tym względem inaczej, niż zarazki bakteryjne i że odporność przeciw krowiance może powstać nie tylko bez wytworzenia się krosty lub guzka, ale nawet bez żadnego miejscowego odczynu.

**Szczepienie w okresie wylęgania ospy.** Krowianka, zaszczipiona w okresie wylęgania ospy prawdziwej, wywiera bardzo często na jej przebieg wpływ pomyślny. Przykład tego z własnej praktyki przytacza Obtułowicz: W r. 1885, podczas panowania ospy w gminie Przedmieście pod Jazłowcem (w Galicyi) napotkał w jednej chacie dwóch braci nieszczepionych, w wieku lat 15 i 17.

„Młodsze­go u­da­ło mi się za­szcze­pić, pod­czas gdy starszy uciekł w pole. W tydzień póź­niej stwier­dziłem u obu ospę ro­dzimą, lecz u młodsze­go, za­szcze­pio­ne­go z wy­ni­kiem po­myśl­nym, oka­zała się, obok krost krowiankowych, rzadka wysypka ospowa, a przebieg choroby był wcale łagodny, u starsze­go zaś brata nie szczepio­ne­go przebieg os­py był bar­dzo ciężki“.

Ponieważ okres wylęgania os­py trwa 10 do 13 dni, a czas potrzebny do nabycia odporności po za­szcze­pie­niu krowianką trwa 7 do 11 dni, więc szczepienie krowianką w okresie wylęgania os­py może uchronić od os­py, jeżeli odbędzie się w pierw­szych dniach po zarażeniu ospą. Im w późniejszym okresie wylęgania nastąpi szczepienie krowianką, tem mniejszy wpływ wywiera ono na przebieg os­py.

„Niema jednak żadnej wątpliwości, że człowiek, świeżo za­szcze­pio­ny krowianką, może bezpiecznie zetknąć się z chorym na ospę“.

**Leczenie os­py przez J. Czajkowskiego.** Wskutek panowania os­py w Zagłębiu Dąbrowskiem J. Czajkowski (1912) wpa­dł na pomysł jej leczenia za­pomocą krowianki, używanej do szczepienia. Postępował w ten sposób, że krowiankę, ogrze­waną przez 2 godziny do 60°, wstrzykiwał w ilości 0.1 do 0.2 cm.<sup>3</sup> pod­skórnie, co 1—2 dni. Wyniki były bar­dzo zachęcające. Czas trwania gorączki znacz­nie się skrócił, ropienie znacz­nie się zmniejszyło, chorzy byli przez cały czas szczepień przytomni. (Spostrzeżenie na 2 chorych). Słowem Cz. gorąco zachęca lekarzy do próbowania tego leczenia w razie nadarzonej sposobności. Myśl Cz. była z pewnością bar­dzo dobra i zasługuje na to, by ją wypróbować.

**Surowica przeciwospowa.** Próbowano też uodporniać zwierzęta w celu otrzymania z nich surowicy przeciwospowej do leczenia ludzi chorych na ospę lub do ich biernego uodpornienia. Dotychczasowe usiłowania jednak nie dały pomyślnych wyników.

Obtułowicz (1896) zamierzał próbować uodpornienia przeciw ospie za­pomocą surowicy cieląt, za­szcze­pio­nych z po­myśl­nym wy­ni­kiem krowianką. Surowicę taką otrzymał z Pragi od prof. Hlavy i szczepił nią w kilku kombinacjach dzieci, którym równocześnie albo przedtem szczepił po raz pierwszy kro-

wiankę zwykłym sposobem. Wynik tych doświadczeń był zawsze ujemny, bo u wszystkich dzieci rozwinęły się krosty krowiankowe zupełnie prawidłowe. Także u 28 ponownie szczepionych dzieci surowica Hlavy zawiodła, wobec czego Obtulowicz nie czynił już dalszych prób.

O ile mi wiadomo, Raynaud był pierwszym, który w r. 1877-ym krew cieląt szczepionych krowianką wstrzykiwał innym cielętom i czynił je przez to odpornymi na krowiankę. Doświadczenia te zasługują na uwagę głównie ze względów historycznych, albowiem były to pierwsze próby biernego uodporniania.

**Anomalie w przebiegu krowianki.** Czasem mogą zajść w przebiegu krowianki lub krowianeczki pewne nieregularności (anomalie), o których wypada powiedzieć kilka słów.

1) Niekiedy rozwijają się obok miejsca zaszczepienia, w otoczeniu pęcherzyka lub krosty krowiankowej liczne małe pęcherzyki lub krosteczki, które zwykle zasychają prędko i blizn po sobie nie zostawiają. Są to t. zw. *nadliczbowe krosty krowiankowe* (pustulae supernumerariae, vaccina accessoria), stanowiące analogie do krost „drugorzędnych“, jakie się stale rozwijały obok miejsca szczepienia przy waryolizacji. Prawdopodobnie rozsiewają się one drogą naczyń limfatycznych.

2) Bardzo rzadko spotykamy się z „*krowianką ogólną*“ (vaccina generalisata), która rozwija się u osób pierwszy raz szczepionych zwykle w okresie opadania gorączki, najczęściej 9-go lub 10-go dnia. Rozsiewa się ona drogą krwi i odznacza powstawaniem na całym ciele licznych guzków, zmieniających się niekiedy w pęcherzyki, wypełnione materiałem, z którego niekiedy można przeszczepić krowiankę. Pęcherzyki te zwykle szybko zasychają i nie pozostawiają blizn. Przyczyną powstania ogólnej krowianki może być bardzo silna szczepionka (pochodząca z I lub II pokolenia, wyhodowanego u zwierząt z ospy ludzkiej); czasem podają za przyczynę to, że dzieci jadły strupy szczepienne lub wysysały krowiankę własną lub cudzą.

Z polskich autorów M. Biehlerowa poświęciła najwięcej może uwagi nieregularnościom i powikłaniom, towarzyszącym szczepieniom przeciw ospie. Przeszło na 700 dzieci przez siebie szczepionych widziała ona krowiankę ogólną 2 razy. Krosty

„ukazały się 10--11 dnia po zaszczepieniu ospy“. Były rozrzucone po całym ciele i podobne do ospowych. Każda jednak „przysychała, zostawiając po sobie siną plamkę... Wgłębień nie było. W 3 tygodnie potem zginęły i plamki; pryszczów na twarzy prawie nie było (2—3)“. Przed ukazaniem się tych krost ciepłota podniosła się do 39°, a po 2—4 dniach spadła do normy. Podczas wysypki dziecko robiło wrażenie ciężko chorego.

3). Częściej od opisanych (choć naogół również rzadko) pojawiają się u szczepionych *wysypki różnopościowe*, występujące zwykle z końcem pierwszego tygodnia. W postaci wysypki odrowej, płoniczej lub pokrzywkowej zajmują one zwykle całe ciało i mocno swędzą. Na ich tle rozwijają się nieraz guzki, przechodzące czasem w pęcherzyki. Po krótkim trwaniu bledną i znikają, pozostawiając czasem w skórze zmiany barwikowe. Powstają one najczęściej u dzieci, które miały dawniej wyprysk na ciele i przypuszczalnie są następstwem zadziałania „jadu“ krowianki na skórę.

M. Biehlerowa widziała w Domu Wychowawczym na 295 dzieci, szczepionych przeważnie po raz pierwszy, 25 wysypek (8.4%), oprócz tego na 398 szczepień w prywatnej praktyce miała 9 przypadków wysypki (2.2%).

Najczęstszą formą wysypki był *rumień wielokształtny* (erythema multiforme) (16 razy). Prawie równie częsta była wysypka o charakterze odrowym (14 razy). Prócz tego widziała wysypkę podobną do płoniczej (8 razy) i wysypkę pokrzywkową (2 razy); nadto 2 razy nadliczbowe krosty ospowe (v. wyżej).

Rumień wielokształtny przebiegał mniej więcej tak: „8-go dnia po szczepieniu obrzmienie gruczołów pachowych, ciepłota nieco podniesiona 6—8 dnia (37.8 wieczór, 37.5 rano). 9-go dnia obrzęki powiek, w moczu ślady białka. 10-go dnia na całym ciele, oprócz twarzy, rumień wielokształtny; stan bezgorączkowy. 11-go dnia wysypka zaczęła blednąć, obrzęków niema. W 6 dni później wysypka zginęła, ślady białka bez zmiany. Stan ogólny bardzo dobry, apetyt dobry. 14-go dnia białka niema“.

Były to przeważnie dzieci 4—5 miesięczne, szczepione po raz pierwszy.

Wysypka podobna do odrowej zjawiała się między 7—9-yim dniem po szczepieniu. Przedtem obrzękały gruczoły pachowe,

ale nie zawsze. Ciepłota była zwykle prawidłowa, wyjątkowo podwyższona do  $38.5^{\circ}$  (9 dnia). Niekiedy zjawiały się obrzęki twarzy, przyczem dzieci były niespokojne. Ślady białka w moczu pojawiały się prawie zawsze. Wysypka ginęła błędąc w 3—5 dni po wystąpieniu.

Wystąpienie wysypek zdaje się zależeć od szczepionki; np. raz zaszczepiła B. z jednej bańki 10 dzieci: z tego u 8 zjawiała się wysypka (u 4 rumień wielokształtny, u 2 wysypka odrowata, u 2 płonicowata). Rodzaj więc wysypki zależy może od indywidualności. W szpitalu wysypki zdają się częściej występować, niż w prywatnej praktyce.

4) Niekiedy tworzy się po zaszczepieniu krowianką t. zw. *krowianka rzekoma* (paravaccina). Powstaje ona skutkiem zanieczyszczenia krowianki zarazkiem, dotąd nieznanym, a rozwijającym się wtedy, kiedy krowianka się nie przyjmie albo wcale, albo tylko nieznacznie. Krowianka rzekoma rozwija się więc głównie albo u osób szczepionych krowianką osłabioną lub nieskuteczną, albo u osób szczepionych wprawdzie dobrą krowianką, ale uodpornionych już poprzednimi szczepieniami. Jeżeli natomiast krowianka rozwija się normalnie, to przygłusza rozwój krowianki rzekomej tak, że wtedy zwykle jej nie obserwujemy. Rozwinięta krowianka rzekoma jest podobna do bliznowca (keloid). Niema ona nic wspólnego z uodpornieniem przeciw ospie; można ją przeszczepiać z jednego miejsca na skórze na inne miejsca. Pirquet tak ją opisuje: „Zaszczepienie krowianki rzekomej wywołuje bardzo powolny rozwój krwisto-czerwonego, soczystego guzka, który dochodzi do szczytu rozwoju (4—5 mm. średnicy) po upływie 10 do 20 dni. Potem pomału zasycha i ginie. W odróżnieniu od krowianki zachowuje krowianka rzekoma także na szczycie rozwoju barwę krwisto-czerwoną i nie otacza się wcale obrzękłą zapalną obwódką (area)“. Krowianka rzekoma ważna jest głównie dlatego, że przy pobieżnej kontroli możnaby ją uważać za krowiankę, a więc sądzić, że szczepienie się przyjęło. Miałoby to naturalnie ważne znaczenie, zwłaszcza u ludzi szczepionych po raz pierwszy.

5) Zdarzyć się wreszcie może, że okres wylęgania krowianki bardzo się przedłuża. Widziano to nieraz w płonicy, odrze i t. p. Zaszczepiona krowianka rozwijała się dopiero po ich przebyciu. Podają również, że leczenie rțcią,

używanie silnych środków przeczyszczających wpływa na przedłużenie okresu wylęgania krowianki.

Ponadto z polskiej literatury przytoczyć należy, że Tumpowski widział 2 przypadki ogólnych drgawek, które wystąpiły na 5 i na 7 dzień po zaszczepieniu (po raz pierwszy) ospy u dziewczynek 8-miesięcznej i 4-letniej. Oba przypadki skończyły się pomyślnie. Piltzer (Tarnów 1898) opisuje przypadek zapalenia nerek u dziecka 7-miesięcznego po szczepieniu i sądzi że szczepienie było przyczyną tego zapalenia (?).

### Powikłania w przebiegu krowianki.

**Kiła, róża, zakażenia ropne, tężec.** Oprócz tych anomalij w przebiegu krowianki, których wystąpienie zależy głównie od indywidualności szczepionych lub od nieznanich nam czynników, a w mniejszej mierze jest winą szczepionki, szczepiącego, osoby szczepionej lub jej otoczenia, zdarzają się też czasem powikłania, które zawsze są następstwem winy szczepiącego, szczepionki lub osoby szczepionej albo jej otoczenia. Najważniejszym z tych powikłań było dawniej zakażenie kiłą. Znanych jest w literaturze bardzo wiele przypadków kiły, powstałej wskutek szczepienia przeciw ospie. Jedynie za czas od r. 1879 do 1890 zebrał Z. Pfeiffer (według Biegańskiego) około 500 takich przypadków. Mogło się to dawniej zdarzać, kiedy szczepiono „limfą humanizowaną“, t. j., kiedy materiał do szczepienia brano z pęcherzyków, rozwiniętych u ludzi. Czasem przeoczono kiłę dziedziczną u dziecka, z którego wzięto szczepionkę, czasem tym samym lancetem szczepiono kilka osób po sobie, bez wyjałowienia lancetu i to było przyczyną nieszczęścia. Odkąd w Europie zupełnie zaprzestano używać ludzi do dostarczania szczepionki, a zaczęto powszechnie przygotowywać ją na zwierzętach i odkąd prace Listera, Pasteura, Kocha zwróciły uwagę na konieczność zachowania wielkiej czystości przy wszystkich operacjach, a więc i przy szczepieniu, przypadki przechodzenia kiły wskutek szczepienia nie zdarzają się więcej. Również inne powikłania, jak róża, zakażenia ropne miejscowe i ogólne i t. p. stały się bardzo rzadkimi. Także zakażenie gruźlicze podczas szczepienia jest obecnie prawie niemożliwe. Kilka razy notowano zakażenia ropne, występujące w formie epidemicz-

nej, albowiem zakażono prawdopodobnie nieczystą szczepionką wielu szczepionych. Tak np. znane są wypadki z Motte aux Bois (1889), z wyspy Rugii (1885), ze Strasburga (1903), z Elberfeldu, z Ansbergu i z Crangenu (1888). W ostatnich 3 miejscowościach były one spowodowane użyciem zanieczyszczonej szczepionki z Elberfeldu i skończyły się śmiercią czworga osób. Obecnie, kiedy używa się szczepionki wyłącznie zwierzęcej i stosuje się w jej otrzymaniu możliwe ostrożności, wypadki podobne nie zdarzają się — a przynajmniej są bardzo rzadkie. Otrzymywanie szczepionki ze zwierząt, które stało się powszechne w Europie koło r. 1890, wykazywało z początku dużo błędów i braków. Z biegiem lat ulepszono je znacznie i w parze z tem poszła znacznie większa czystość szczepionki.

W Ameryce i we Włoszech zanotowano kilka przypadków tężca, które przypisać należało prawdopodobnie także użyciu zanieczyszczonej szczepionki. Oprócz zakażeń ropnych z tych wszystkich powikłań ma obecnie znaczenie tylko powikłanie różą. Róża może wystąpić na drugi lub trzeci dzień po szczepieniu i wtedy zakażenie powstało podczas szczepienia lub bezpośrednio potem. Taka róża powstać mogła z winy lekarza lub z winy szczepionki. Czasem zaś róża występuje późno, z końcem pierwszego lub w drugim tygodniu. Wtedy mogła powstać tylko wskutek następnego zakażenia szczepionego miejsca, bo okres wylęgania róży wynosi 15—60 godzin. Przebieg tego powikłania i leczenie nie różni się od przebiegu i leczenia zwykłej róży. Czasem może ona wędrować i ogromnie zniszczyć chorego lub przejść w ropienie, a nawet zgorzel. Rozpoznanie róży wczesnej jest łatwe, natomiast wielkie trudności może nastręczyć rozpoznanie róży później, bo niekiedy odczyn po szczepieniu jest tak silny, że może przedstawiać obraz róży. Wtedy trzeba obserwować i uważać na przebieg. Róża „wczesna“ należy obecnie do rzadkości — natomiast czasem się spotyka różę „późną“, wynikłą z nieczystego utrzymania miejsca szczepionego. W każdym razie, róża jest bardzo nieprzyjemnem, a niekiedy wprost groźnem powikłaniem krowianki. Z tego powodu też nie należy nigdy szczepić dziecka, u którego w domu choruje ktoś na różę. Wypadek taki stanowi bezwzględne przeciwwskazanie do szczepienia.

Czasem widzieć można na miejscu szczepionem owrzo-



dzenia wlokące się nieraz bardzo długo i trudne do zagojenia. Pozostaje po nich blizna głęboka, nierówna, wyglądem jeszcze po latach świadcząca o tem powikłaniu. Owrzodzenia te mają być następstwem użycia nieczystej krowianki, zanieczyszczenia podczas szczepienia lub później (zdrapanie strupa brudnymi paznogiemi i t. p.).

**Ospica krowiankowa (vaccinola, vaccinosa).** Oprócz powikłań opisanych zdarzyć się jeszcze mogą takie, które są następstwem przeniesienia krowianki zapomocą palców lub chustki, szmatki, koszuli i t. p. na inne części ciała osoby szczepionej lub też na osoby nieszczepione. Od chwili zaszczepienia upływa 10 — 11 dni, zanim rozwinię się odporność ustroju przeciw krowiance. O ile zatem palce osoby szczepionej przeniosą krowiankę w pierwszych dniach po szczepieniu na inne okolice ciała i wszczepią ją tam w skórę, rozwijają się krowianki następowe (vaccina secundaria) czyli „ospica krowiankowa“ (vaccinola lub vaccinosa) jedna lub więcej, zależnie od rozległości i ilości zdarć przyskórka. Zwykle nie mają one większego znaczenia, ani wpływu szkodliwego na ustrój. Tylko czasem umiejscowienie ich może być niebezpieczne. Tak np. nieprzyjemnem powikłaniem jest przeniesienie krowianki na części rodne, zdarzające się rzadko i to rzadziej u mężczyzn, niż u kobiet. Czasem może tu zachodzić niepewność w rozpoznaniu z powodu podobieństwa do kiły. Zwykle sprawa kończy się pomyślnie. Jeszcze więcej niebezpieczne może być przeszczepienie krowianki na oko. Zwykle usadawia się ona na powiekach, stąd często przechodzi na spojówkę powiekową i gałkową, a czasami na rogówkę. Takie zakażenia oka zdarzają się najczęściej w otoczeniu dzieci szczepionych, zwykle na jednym oku i częściej u kobiet, niż u mężczyzn. Sprawa na powiekach i spojówkach goi się zwykle dobrze, mimo alarmujących objawów. Blizny na spojówce zwykle się nie tworzą, na powiekach bywają nieznaczne i nie prowadzą zwykle do zniekształceń powieki. Gorzej jest, jeśli sprawa przedostanie się na rogówkę. To jest zawsze możliwe, zarówno u szczepionych, jak i u nieszczepionych dlatego, że rogówka nie bierze udziału w ogólnem uodpornieniu ustroju na krowiankę. Z tego powodu zawsze pozostaje wrażliwą na zakażenie. Zajęcie rogówki może być powierzchowne i wtedy zwykle przebiega pomyślnie, albo głębokie i wtedy jest niebez-

pieczne, ciągnie się szereg miesięcy (2—4) i pozostawia często po sobie znaczne upośledzenie wzroku.

U nas zajmowali się ospicą krowiankową oka:

1) A. Bednarski (1910), który opisał przypadek zajęcia powiek obuoczu i ucha u 4-letniego dziecka. Dziecko to po zaszczepieniu zakaziło się samo. Zmiany na powiekach wystąpiły mniej więcej w 10 dni po szczepieniu. Zejście pomyślne.

2) Hołodyński (1911) opisał dalsze 2 przypadki u dorosłego mężczyzny i 7-letniej dziewczynki. Pierwszy zdrapywał strup swemu dziecku szczepionemu przed 10 dniami przeciw ospie, a potem nieumytemi rękami tarł sobie oczy. Druga pielęgnowała dziecko zaszczepione przeciw ospie i spała z niem razem. Pierwszy przypadek skończył się przebicciem rogówki, prawdopodobnie wskutek niezmiernego zanieczyszczenia chorego oka (okładry z moczu i mleka kobiecego). Drugi zakończył się pomyślnie. Wreszcie

3) E. Rozenhauch (1911) opisał 9 przypadków „ospicy krowiankowej“ narządu wzrokowego, jakie obserwowano w Krakowskiej Klinice okulistycznej w kilku miesiącach roku 1910. Powstały one u 3 chorych z samozakażenia się krowianką, którą byli szczepieni, a 6 zaraziło się od szczepionych dzieci. Okres wylegania trwał średnio 3—4 dni, a „chorzy podali jako początek cierpienia prawie z reguły czas między 10 a 15 dniem po szczepieniu dziecka“.

Widzimy więc, że przeniesienie krowianki na oko nie jest tak rzadkie i należy zawsze o możliwości tego uprzedzić szczepionych albo ich otoczenie.

**Powikłanie wskutek przeniesienia krowianki na wyprysk i wpływ jej na choroby zakaźne ostre.** Bardzo nieprzyjemne, a nawet groźne powikłanie stanowi przeniesienie krowianki na wyprysk (liszaj moknący) na skórze (eczema). Dzieci cierpią często na wyprysk. Czasem zajmuje on rozległą powierzchnię skóry na głowie lub tułowiu. Jeśli odrobina krowianki dostanie się na taki wyprysk przez palce dziecka lub zapomocą ręcznika, gąbki, wody kąpielowej, to cała powierzchnia wyprysku pokrywa się wysypką krowiankową i rozwija się ciężki stan ogólny i miejscowy, zależnie od rozległości wyprysku. Zanotowano w literaturze nawet kilka przypadków śmierci. Wynika stąd koniecz-

ność wielkiej ostrożności wszędzie tam, gdzie chodzi o szczepienie dziecka, dotkniętego wypryskiem lub takiego, które wprowadzie samo jest zdrowe, ale którego mali bracia, siostry i t. p. chorują na wyprysk.

Krowianka nie ma wpływu na przebieg wielu ostrych chorób zakaźnych: płonica, odra, krztusiec, dur, grypa, zapalenie płuc przebiegają normalnie. Tylko na przebieg błonicy ma zaszczepienie krowianki wpływać szkodliwie, a chorzy cierpiący na zapalenie kiszek mają być skłonni do zapadu.

### **Nie wolno szczepić dzieci chorowitych ani osłabionych!**

Osobno wypada omówić takie sprawy chorobowe, które występują czasem po szczepieniu, a które przeciwnicy szczepienia i publiczność podają zwykle za skutek szczepienia, chociaż przyczyna jest całkiem inna. Mowa tu o skrofulozie, gruźlicy, kile, których objawy wystąpić mogą po zaszczepieniu krowianki w różnej postaci, nieraz nawet bardzo groźnej. Szczepienie odgrywa tu rolę szkodliwości, która może ujawnić drzemiącą sprawę chorobową, lub pogorszyć przebiegającą łagodnie. Naturalnie, że skutek ten nastąpiłby prawdopodobnie wcześniej lub później i bez szczepienia w następstwie każdej innej szkodliwości. Także łuszczyca (psoriasis) może się znacznie pogorszyć po szczepieniu.

Sz u k a l s k i (1894) opisał przypadek zgorzeli i śmierci u 6-cio miesięcznego dziecka po zaszczepieniu krowianką. Dziecko było w czasie szczepienia osłabione katarem płucnym. Zgorzel rozwinęła się w 5 tygodni po zaszczepieniu, w miejscach, na których szczepiono. Lekarze powinni więc zawsze zwracać uwagę na dzieci osłabione, skrofuliczne, skłonne do wyprysków, dzieci rodziców kiłowych i t. p. i odwlekać ich szczepienie aż do chwili, gdy stan ich zdrowia na to pozwoli.

W okresie dojrzewania krost krowiankowych zdarza się u szczepionych białkomocz. Ma on u ponownie szczepionych występować częściej, niż u szczepionych po raz pierwszy. W każdym razie bywa bardzo nieznaczny i znika bez śladu w okresie zasychania. Ilość osób, u których białkomocz po szczepieniu występuje, podają na 6 — 18%.

Szczepionki i surowice.

**Limfa humanizowana.** Jak wiadomo, Jenner wprowadził szczepienie „limfą humanizowaną“. To odkrycie Jennera umożliwiło dopiero rozpowszechnienie szczepień w całej Europie. Sama „ospa krowia“, pojawiająca się czasami w obozach, nie mogłaby nigdy dostarczyć materiału do szczepień powszechnych. Szczepienie limfą humanizowaną utrzymało się w różnych miejscach Europy prawie aż do roku 1890. Dopiero od tego czasu zostało zupełnie zarzucone, a na jego miejsce wprowadzono szczepienie krowianką. Gdy szczepiono limfą humanizowaną, to lekarz sam musiał się starać o to, by mu nie brakło nigdy materiału do szczepień. Z ramienia zaszczepionego dziecka brał 5-go, 6-go, 7-go dnia po zaszczepieniu materiał do dalszych szczepień. Wtedy limfa była najlepsza, przyjmowała się najprędzej. Potem jej zdolność przeszczepiania szybko malała. Czasem jeszcze limfa wzięta 8-go, 9-go, a nawet i 10-go dnia dawała się użyć z dodatnim wynikiem. Od 11-go dnia począwszy limfa już zawsze była nieskuteczna, jałowa. Lekarze więc musieli się o to starać, by co 5—7 dni mieć nowych ludzi do szczepienia. Przytem zawsze musiało być między nimi przynajmniej 1 dziecko zupełnie zdrowe, silne, które miało służyć za dostarczyciela limfy dla następnych szczepień. Aby uniknąć tej ciężkiej troski o następstwo szczepień i zawodu z powodu niezgłoszenia się do szczepienia osób, zamówionych na pewien dzień, radzono sobie w ten sposób, że pomiędzy 5—7 dniem brano limfę z dziecka zaszczepionego i zasuszano ją na nitkach jedwabnych, szmatkach, lancetach stalowych lub kościanych, kawałkach szkła i t. p. Tak zasuszona limfa przez długi czas (miesiącami) nie traciła zdolności do przeszczepiania, zwłaszcza o ile ją trzymano w chłodzie i w ciemności. Taką limfę przewieziono z Anglii do Francji i do Niemiec na samym początku XIX stulecia i taką limfą zasuszoną rozpoczęto szczepić w tych krajach.

**Przejsięcie do szczepienia krowianką.** Niewygodny i niebezpieczeństwa szczepienia limfą humanizowaną bardzo prędko skłoniły lekarzy do szukania innych dróg. Już w r. 1801 przeszczepiano w Reims, we Francji, krowiankę z jednej jałówki na drugą — potem powtarzano te doświadczenia w różnych miejscach. W Neapolu Galbiałi używał już w r. 1810 krowianki do szczepienia ludzi, wykazując ogromne korzyści tej metody. Po-

tem Negri od r. 1840 stale tak szczepił w Neapolu. W r. 1864 rząd francuski wydelegował 2 lekarzy (Lanoixa i Chambona) do Neapolu, by tam metodę tę przestudowali i do Francji przewieźli. To się stało i odtąd wprowadzono pomału we Francji, a stąd i w innych krajach Europy wyłącznie używanie krowianki. W Niemczech obradowano w r. 1884 pod przewodnictwem Kocha w Cesarskim Urzędzie zdrowia nad tą sprawą i postanowiono przejść wyłącznie do szczepienia krowianką w miarę, jak otwierane zakłady wyrobu krowianki będą mogły nastarczyć zapotrzebowaniu, co wkrótce potem nastąpiło. Obecnie istnieje w Niemczech około 25 zakładów wyrobu krowianki — są to przeważnie zakłady rządowe; kilka prywatnych pozostaje pod kontrolą rządu.

Podobnie i we wszystkich innych państwach Europy istnieją zakłady krowiankowe, częścią rządowe, częścią prywatne i dostarczają lekarzom szczepionki. Tak zatem obecnie państwa wzięły na siebie obowiązek dostarczania krowianki do szczepień. Stała się ona niejako „lekiem“ do nabycia w aptekach.

Również i w Polsce dopiero od r. 1890 rozpoczęto używać krowianki zamiast limfy humanizowanej. Rozróżniano początkowo 2 rodzaje krowianki: „detryt“ i „limfę“. Limfa była płynna; przesyłano ją do szczepień w rurkach włosowatych, jak obecnie powszechnie się rozsyła krowiankę. Natomiast „detryt“ był gęsty; rozsyłano go w bańkach, z których trzeba go było do szczepienia wyjmować łyżeczką, „nadto przez cały czas użycia, t. j. przez jakieś 20 minut trzymać bańkę otwartą, a zatem dostępną dla kurzu i rozmaitych drobnoustrojów“ (Drecki).

Otrzymywanie krowianki, stojące dziś na wysokim stopniu doskonałości, było dawniej znacznie gorzej rozwinięte. Pracą kilku pokoleń w XIX wieku uczyniono odpowiedni wybór zwierząt, nauczono się je odpowiednio szczepić i utrzymywać w czasie rozwoju krowianki. Potem nauczono się krowiankę odpowiednio zbierać i przechowywać. Poznano doskonałe usługi, jakie oddaje gliceryna. Starano się otrzymać coraz czystsza krowiankę (bez obcych bakterij) i coraz skuteczniejszą.

**Otrzymywanie krowianki.** Krowiankę otrzymuje się obecnie w specjalnych zakładach, które muszą się składać conajmniej z następujących lokali: 1) stajni dla zwierząt szczepionych, 2)

stajni dla zwierząt, będących w obserwacji przed szczepieniem, 3) spichrza, 4) małego pomieszczenia dla zwierząt laboratoryjnych (królików, świnek morskich, etc.), 5) pokoju dla szczepienia zwierząt, 6) pokoju do robót z krowianką po jej zebraniu ze zwierząt, aż do wysłania z zakładu, 7) lodowni (mogą być i dwie pokojowe), 8) poczekalni dla lekarzy zajętych i kancelaryi, 9) pokoju do wyjaławiania przyrządów i narzędzi i do ich mycia i czyszczenia, 10) pokoju dla służby, zajętej w zakładzie.

Lokal musi być na parterze i powinien mieć dość spore podwórze. Podwórze, stajnie i pokój do szczepienia zwierząt muszą być wybetonowane lub muszą posiadać inną nieprzemakalną podłogę i być dobrze skanalizowane. Ściany stajen i pokojów, w których się przygotowuje krowiankę, muszą być do wysokości 2 m. wyłożone tafelkami lub przynajmniej olejno pomalowane, by się dały dokładnie zmyć strumieniem wody i środkami odkażającymi.

Wszystkie ubikacje muszą mieć wodociąg, dać się ogrzewać w zimie i przewietrzać; muszą być suche i widne.

Do otrzymywania krowianki używa się w Europie wyłącznie jałówek lub byczków, najlepiej  $\frac{1}{2}$ —2 letnich. Cielęta młodsze trudno jest odżywiać, łatwo zapadają na katary kiszek i biegunki, starsze zaś, niż 2-letnie, mają dość często gruźlicę. Wybiera się zwykle jałowki o białej maści, bo czarne dają krowiankę ciemną lub miejscami czarną, co powodowało już nieprzyjmowanie takiej krowianki przez lekarzy. Sztuki zakupione do otrzymania krowianki przetrzymuje się zwykle 6 dni w kwarantannie i obserwuje przez weterynarza. Muszą być przez ten czas zupełnie zdrowe.

Termin 6-dniowy wybrano dlatego, ponieważ czas wylęgania zarazy pyskowo-racicznej wynosi 6 dni.

Dawniej zwierzęta próbowano tuberkuliną. Obecnie już się tego nie robi, bo handlarze nieraz je poprzednio tuberkulinizowali, by przez to znieść ich oddziaływanie na późniejsze wstrzyknięcie tuberkuliny. Ponadto sztuki próbowane przed kilku dniami tuberkuliną, niebardzo nadają się potem do otrzymania krowianki.

Po przebyciu kwarantanny strzyże się zwierzę na brzuchu i bokach maszynką, a potem się goli na dzień przed zaszczepieniem. Okazało się bowiem, że jeśli golić bezpośrednio przed szczepieniem, to na skórze pozostaje dużo zdarć przyskórka, na

których później rozwija się krowianka, co utrudnia jej zbiór. Przez 24 godzin zaś te zdarcia goją się i nie chwytają już szczepionki. Tak przygotowane zwierzę przeprowadza się do pokoju, gdzie się wykonuje szczepienia. Zwierzę przywiązuje się do specjalnego stołu, myje ogólną powierzchnię mydłem i ciepłą wodą, spłukuje lizolem 2<sup>o</sup>/<sub>o</sub>, a lizol znowu spłukuje się ciepłą wodą, potem zaś obciera się odkażoną skórę jałowymi ręcznikami. Następnie szczepi się zwierzę. Do szczepienia używa się krowianki, przechowanej z jednego z poprzednich zbiorów jeden lub dwa miesiące. Zakłady nowo otwarte sprowadzają ją z innego zakładu. Można też otrzymać krowiankę, szczepiąc na zwierzę z ramienia ludzkiego (retrowakcynacja) lub przeszczepiając na zwierzę ospę prawdziwą, albo wreszcie z przypadku ospy krowiej, jeśli się gdzieś w oborze pojawi. Nieraz w zakładach „odnawiają“ w ten sposób własny szczep. Jest bowiem rzeczą możliwą, choć na pewne nie dowiedzioną, że, przez szczepienie przez wiele pokoleń z jałówki na jałówkę, krowianka staje się coraz słabszą. W celu zatem jej „wzmocnienia“ przeszczepiają ją czasem na ramię dziecka, a stąd napowrót na jałówkę.

Polecają też (Calmette) używać królika, w celu przeszczepiania na niego krowianki z jałówki. Przejście przez królika ma też wzmacniać krowiankę.

Podobnie, według autorów francuskich, wzmacnia się krowianka przez przeszczepienie na osły. Taką szczepionkę z osłów („asino-vaccin“) polecają w czasach grożącej epidemii lub u dorosłych, u których szczepienie zwykłą krowianką się nie przyjmuje. Szczepionkę z osłów przeszczepiają też z powrotem na jałówki, podobnie jak szczepionkę króliczą (asino-bovo-vaccin).

Dawniej było powszechnem mniemanie, z którym jeszcze i dotąd we Francji i Anglii często się spotkać można, że limfa humanizowana, przeszczepiona przez wiele pokoleń z człowieka na człowieka, powoli degeneruje i staje się coraz słabszą — aż wreszcie wcale się już przeszczepiać nie daje. Temu osłabieniu limfy przypisywano w 2 i 3 ćwierci XIX wieku nierzadkie pojawianie się ospy prawdziwej u ludzi w dzieciństwie szczepionych i wogóle wzmożenie się epidemii ospy w Europie.

Ponieważ zaś wówczas panowały jeszcze bardzo chaotyczne pojęcia o możliwości przeszczepiania ospy prawdziwej na zwierzęta i o możliwości przeszczepiania na nie limfy humanizowa-

nej — więc poszukiwano gorliwie przypadków „ospy krowiej“ w oborach.

Pojawienie się gdzieś tej wysypki uważane było wówczas za przypadek niezmiernie ważny, obchodzący cały świat cywilizowany. Stąd pochodzi sława „szczepów“ z Passy (z r. 1836), z Beaugency i t. d. Ważność, jaką przypisywano takiemu odkryciu, znamionuje fakt, że królowie żywo niem się zajmowali i polecali swoim ambasadorom zdawać sobie o niem dokładne sprawozdania.

Dziś, oczywiście, gdy wiemy, że ospę krowią otrzymać można zawsze przez zaszczepienie wymienia krowy szczepionką z ramienia człowieka, te odkrycia naturalnych wysypek straciły znaczenie, chociaż zawsze są pożądane dla zakładów, wyrabiających krowiankę, mogących wzbogacić się w ten sposób o nowy „szczep“.

W r. 1892 T. Stępniewski stwierdził w Żochach pod Ciechanowem „ospę krowią“ u „wielu osobników miejscowej obory“. Z krowy 4-letniej, na której wymionach znalazła się wysypka u szczytu, zebrał materyał i przeszczepił w Zakładzie warszawskim na cielęta, a z nich na ludzi (t. zw. Żochowska odnowa materyału szczepiennego). Otrzymał typowy obraz krowianki.

Wbrew mniemaniu o degeneracyi „limfy humanizowanej“, przenoszonej z człowieka na człowieka w licznym szeregu pokoleń, utrzymuje Paul (Wiedeń), że limfa taka wcale nie degeneruje. W Wiedniu przeszczepiano mianowicie bez przerwy od r. 1799 aż do początków XX wieku ten sam szczep limfy, otrzymany od Jennera, z ramienia na ramię dzieci około 6000 razy z pokolenia w pokolenie. Limfa ta wcale nie straciła na sile. (T. zw. „Jennerowska genitura“).

Mniemanie o degeneracyi takiej limfy tłómaczy Paul błędami w przeszczepianiu lub jakimiś niepomyślnymi okolicznościami, które wpływały na jej skuteczność. Jeśli np. zebrano limfę dopiero 7—8 dnia po zaszczepieniu, to mogła ona już być mniej skuteczną. Gdyby ją wzięto dnia 5 lub 6, wyniki byłyby inne. Dalej, mogło się zdarzyć, że zebrano kiedyś limfę z osoby nie po raz pierwszy szczepionej. Oczywiście, że i w takim ustroju mogła ona „zwyrodnieć“, co przypisywano potem wpływowi osłabiającemu organizmu ludzkiego. W Wiedniu zbierano



„geniturę Jennerowską“ wyłącznie z dzieci, nigdy jeszcze nie szczepionych i 5-go lub 6-go dnia po zaszczepieniu.

Z biegiem czasu powstawały różne sposoby szczepienia jałówek: zeskrobanie (grattage), ukłucie, wstrzyknięcie. Obecnie najczęściej używane jest szczepienie przez skaryfikacje. Robi się lancetem (albo specjalną maszynką) nacięcia na skórze, długości 10—15 cm. i odległe od siebie o 2—3 cm. Zwykle kierunek tych nacięć jest równoległy do długości ciała zwierzęcia, a pokrywa się nimi cały brzuch, albo nawet i sąsiednie okolice. Nacięcia powinny być płytkie, by nie krwawiły; krowiankę wciera się w nie lancetem lub szpatułką.

W Lyonie nie robią nacięć, tylko zdrapują wygoloną skórę gładką papierem, robiąc nim paski, szerokie na 6 cm. i nie krwawiące. Potem wcierają krowiankę.

Zwykle nie opatrują wcale miejsca zaszczepionego lub zamazują tylko zwierzęciu rodzaj jałowej płachty pod brzuchem.

Po zaszczepieniu odprowadza się zwierzę do stajni i przywiązuje krótko, żeby się nie mogło lizać. Mierzy się mu ciepłotę i obserwuje dokładnie. Jeśli choruje, nie zbiera się z niego krowianki.

Rozwój krowianki u jałówek trwa krócej, niż u człowieka. Wyleganie trwa tylko jeden dzień—potem tworzy się w miejscu szczepienia listwa wyniosła, szybko rosnąca i zamieniająca się w pęcherzyki. Po upływie 5 dni są one u szczytu rozwoju i trzeba przystąpić do zebrania krowianki. U cieląt (młodszych, niż  $\frac{1}{2}$ -rocznych), ten rozwój odbywa się jeszcze prędzej. Już po 3—4 dniach jest u nich sprawa u szczytu rozwoju.

Przez ten czas trzeba zwierzęta trzymać w stajni nie za ciepło ogrzanej (bo wysoka ciepłota szkodzi rozwojowi krowianki) i karmić suchą, zdrową paszą.

Krowianka u zwierząt jest znacznie suchsza, zawiera znacznie mniej „limfy“, niż u człowieka: po nacięciu zwykle nic z niej nie wypływa, podczas gdy u człowieka z nakłutych pęcherzyków występują zawsze kropelki płynu.

Celem zebrania krowianki przywiązuje się zwierzę do stołu, zmywa powierzchnię zaszczepioną ciepłą wodą z mydłem, czasem lizolem, który spłukuje się znowu wodą i, podłożywszy pod zwierzę jałową serwetkę, by nie stracić spadłych cząstek, zdrapuje się ostrą łyżeczką, jednym mocnym pociągnięciem całą listwę

pęcherzyków. Oczywiście, że tak przy szczepieniu i przy zbiorze krowianki, jak i przy wszystkich dalszych z nią zabiegach, używa się wyłącznie naczyń i przyrządów wyjałowionych. Zebraną krowiankę umieszcza się w słoiku i następnie dodaje do niej na 1 część krowianki (na wagę) 3 — 5 części gliceryny z wodą (80% gliceryny, 20% wody). Miesza się dobrze oba składniki, by krowianka mogła przejść gliceryną i zostawia na kilka tygodni w chłodnym i ciemnym miejscu (+10° C.).

Negri wykazał przed 60 laty, że do szczepienia użyć trzeba koniecznie elementów komórkowych krowianki, a nie samego soku i polecał w tym celu wycinanie całych krost, razem ze skórą. Takie wycięte krosty przesyłano wówczas nieraz daleko i używano ich do szczepień czasem już w stanie rozkładu, znacznie posuniętego. Dopiero wprowadzenie gliceryny przez Millera (1866) umożliwiło jałowe przechowywanie krowianki przez dłuższy czas.

We Francji szczepią nierzadko dzieci i dorosłych wprost z jałówek, a więc krowianką całkiem świeżą, niezmiśzaną z gliceryną. Szczepienia takie urządzają na publicznych placach.

Po zebraniu krowianki zabija się zwierzę i poddaje bardzo dokładnej sekcji. Jeśli okaże się, że nie było zupełnie zdrowe, wtedy cały zbiór krowianki trzeba zniszczyć.

**Bakterye w krowiance.** Dodatek gliceryny do krowianki ma cel podwójny. Naprzód gliceryna rozmiękcza pomału miążgę komórkową i ułatwia potem jej działanie, a powtórę działaniem gliceryny zostają zabite bakterye, jakie się dostały do krowianki. Ten wpływ gliceryny jest bardzo ważny. Mianowicie około roku 1890 wykazano, że krowianka zawiera bardzo liczne bakterye, które dostają się do niej zwykle podczas rozwoju krowianki na zwierzęciu. Zwykle spotykano gronkowce i łańcuszkowce i tym bakteryom z pewnością przypisać trzeba niektóre powikłania, występujące po zaszczepieniu (różę, ropowice). Z biegiem czasu powstały rozmaite projekty oczyszczania krowianki od bakteryj (np. proponowano kwas karbolowy, salicyłowy, pary chloroformu, toluol, ozonizację i t. p.). Jednak wszystkie te sposoby nie nadawały się do użytku, bo, niszcząc bakterye, niszczyły zarazem i krowiankę. Czy dodawanie eteru, polecane przez Forneta albo stosowanie promieni ultrafioletowych, podane przez Fried-

bergera, będzie skuteczniejsze, przyszłość okaże. Gliceryna okazała się najskuteczniejszą. Niszczy ona bakteryje stosunkowo szybko, a na samą krowiankę wywiera wprawdzie też wpływ szkodliwy i osłabia ją, ale pomału.

Według badań autorów francuskich oczyszcza gliceryna limfę tak, że po dwóch tygodniach jej działania ilość bakterij więcej niż 10 razy się zmniejsza — ale potem opada już bardzo pomału tak, że nawet po roku działania gliceryny można jeszcze wyhodować bakteryje z krowianki. Natomiast skuteczność krowianki obniża się dość znacznie już po 3 miesiącach przechowania w glicerynie. Krowianka kilkodniowa daje przy szczepieniu 100% dodatnich wyników, a 1—2 miesięczna tylko 75%, (według autorów francuskich). Dlatego francuzi nie są zwolennikami przechowywania krowianki i radzą używać jak najświeższej.

**Tegmina.** Nie da się zaprzeczyć, że najlepszym sposobem „oczyszczania“ krowianki jest skrupulatne przestrzeganie aseptyki podczas jej otrzymywania. W tym celu dają w niektórych zakładach, np. w Wiedniu, na brzuch zwierzęcia *opatrunek tegminowy*. Tegmina jest to pasta, podana przez Paula, składająca się z wosku pszczelego, ZnO, gumy arabskiej, wody i gliceryny. Smaruje się nią powierzchnię zaszczepioną, a następnie układa się na warstwie tej pasty warstwę odtłuszczonej waty Brunsa. Pasta łączy się z watą i tworzy razem pokrywę elastyczną, silną i nieprzepuszczającą żadnych zanieczyszczeń, a trzymającą się silnie skóry. Dobrze założony opatrunek tegminowy trzyma się przynajmniej 2 dni, a czasem dłużej. Jeśli się go chce zdjąć, wystarczy chwycić za jeden róg opatrunku i pociągnąć: pomału odejdzie cały. Rozwój krowianki odbywa się pod nim prawidłowo i pęcherzyki nie przyklepiają się do niego, jak do innych opatrunków.

Otrzymywano już nieraz z pod tegminy krowiankę prawie zupełnie pozbawioną bakterij. Niektórzy autorowie zarzucają tej metodzie kłopotliwość i narzekają na stratę czasu, jaka powstaje przy zakładaniu opatrunku, a także na to, że krowianka nie może wysychać pod opatrunkiem tak, jak w normalnych warunkach. Trudno przypisać drugiemu zarzutowi poważniejsze

znaczenie, natomiast na zarzut pierwszy można odpowiedzieć, że korzyści, jakie wynikają z jałowego otrzymania krowianki, z pewnością są warte zachodu.

W Warszawskim Towarzystwie lekarzy odbyła się 15. IX 1916 obszerna dyskusja o niebezpieczeństwie używania świeżej krowianki z powodu możliwości jej zanieczyszczenia ziarenkowcami ropotwórczymi. Wszyscy prawie lekarze domagali się krowianki jałowej, obawiając się powikłań po użyciu krowianki zanieczyszczonej.

Nie ulega wątpliwości, że dążyć należy całą siłą do otrzymania krowianki jałowej; używanie jednak krowianki niejałowej, praktykowane dotąd u dziesiątków milionów ludzi, nie jest tak niebezpieczne, jak to usiłują przedstawić niektórzy gorliwcy.

W Niemczech i Austrii nie wydawało się z Zakładów zwykle krowianki świeższej, niż 1-miesięczna, a nie używało się starszej, niż 3-miesięcznej.

Gdy krowianka powstała już około 4 tygodni z gliceryną, miała ją (miażdżą) w młynkach szklanych specjalnej konstrukcji, przedtem wyjałowionych. Następnie sączą przez jałową gazę, by usunąć sierść i grubsze cząstki, które się zmiażdżyć nie dały. Potem wsysają ją zapomocą osobnego przyrządu do szklanych rurek, w jakich się ją w handlu spotyka. Rurki te zalutowuje się nad płomieniem i z obu końców trochę nadpiłowuje. Przed wysłaniem z zakładu próbuje się jeszcze: 1) czy krowianka nie zawiera za dużo bakteryj, a specjalnie, czy nie zawiera bakteryj tężca, 2) czy jest skuteczna.

Co do 1), to w Wiedniu za ilość dopuszczalną uważają około 100 bakteryj w  $\frac{1}{100}$  cm.<sup>3</sup> krowianki. Co do 2), to podawano kilka sposobów oznaczania tej skuteczności: Calmette poleca w tym celu używać królika; Chalybäus szczepi dzieci na jednym ramieniu krowianką znaną, a na drugim badaną. Najprostszym sposobem polega na zaszczepieniu każdą seryą krowianki kilku dzieci, dotąd nieszczepionych. Jeśli szczepienie u wszystkich się przyjmie i przebiegać będzie typowo, to krowiankę można uważać za dobrą. W braku dzieci możnaby zaszczepić króliki na wewnętrznej powierzchni ucha lub na świeżo ogolonej skórze grzbietu.

### Szczepienie ludzi krowianką.

Najodpowiedniej jest szczepić na ramieniu przez nacięcia płytkie, długości około 1 cm., w odległości 2—3 cm. od siebie. W Niemczech przepisane są 4 nacięcia tego rodzaju. Gdzieindziej robią zwykle dwa. Nacięcia powinny przeciąć tylko naskórek i odsłonić skórę właściwą (corium) i powinny co najwyżej tylko troszkę zabarwić się krwią. Silniejsze krwawienie nie jest pożądane. Najlepiej postępować w ten sposób, że po umyciu skóry alkoholem lub eterem i jej wyschnięciu chwyta się ramię, które ma być szczepione, wokoło ręką lewą i naciąga się skórę w miejscach szczepienia. W tę naciągniętą skórę robi się nacięcia, których brzegi wtedy rozstępują się i przyjmują krowiankę. Najlepiej jest złożyć krowiankę w postaci kropli na miejsce, które mamy naciąć i szczepić przez nią. (Libessart radzi, zamiast odkażenia skóry i przecinania potem naskórka, przypalić skórę w 3 miejscach i na te miejsca nałożyć krowiankę jałowym pręcikiem). Do szczepienia podawano najrozmaitsze nożyki i skalpele. Wybór jest rzeczą gustu. Zeszczepić można każdym nożykiem, a nawet szpilką, igłą, piórem. Rozumie się, że szczepić można tylko narzędziem wyjałowionem. Do masowych szczepień używają różnych instrumentaryów, których tu niepodobna opisywać. Między innymi O b t u ł o w i c z (1896) podał do takich szczepień mały „kieszonkowy przyrząd“, który kosztował 11 koron. Zasada jest wszędzie ta, że podczas szczepienia jednymi skalpelami wyjaławiają się drugie. Do masowych (publicznych) szczepień wybiera się zawsze miesiące letnie (od maja do września), z wyłączeniem najgorętszych (lipca i sierpnia). W tych bowiem miesiącach bywa zwykle stan zdrowia dzieci najlepszy. Szczepi się w widnych lokalach publicznych, często w szkołach, restauracjach, szynkach (Bawarya), urzędach gminnych, cyrkułach policyjnych (Warszawa, Łódź) i t. p. Szczepienie w szynkach jest niedopuszczalne, to też lekarze niemieccy je zwalczają, bo nierazko matki dają dzieciom szczepionym zjeść lub wypić i z tego wynikają choroby nawet śmiertelne, które potem kładzie się na karb szczepienia. Także szczepienia w cyrkułach policyjnych nie powinny się odbywać. Wskazywali też na to lekarze w Królestwie. Do szczepienia powinno się przychodzić czysto umyтым i w czystej bieliźnie. W przeciwnym razie może nastąpić

zakażenie miejsca szczepienia. Dlatego ludzi brudnych lub w nieczystej koszuli szczepić nie należy. Po zaszczepieniu trzeba ramię zaszczepione trzymać poziomo przez 10—15 minut, by krowianka nie spłynęła. Lekarze każą czasem pacjentom czekać tak długo, „aż wyschnie“. Ale to nie następuje tak prędko, ponieważ krowianka składa się w  $\frac{3}{4}$  lub więcej z gliceryny, a gliceryna raczej przyciąga wilgoć, niż ją oddaje. Można czekać i 2 godziny, a miejsce zaszczepienia będzie zawsze wilgotne. Wystarczy zatem czekać 10—15 minut, potem można się ubrać. Opatrunku na miejsce szczepione nie nakłada się, chyba w wyjątkowych razach, np. jeśli zaszczepione dziecko lub jego rodzeństwo cierpi na wyprysk.

W. Królikowski (Warszawa) zachęca (1909) do używania tegminy po zaszczepieniu przeciw ospie. Używane są do tego t. zw. „tegminki“, t. j. okrągłe,  $1\frac{1}{2}$  cm. średnicy mające, wyjątkowane kawałeczki bibułki w kopertkach zapakowane. Tegmina zaś znajduje się w rurce, z której za pociśnięciem wychodzi. Zaraz po zaszczepieniu „na mokrą szczepioną powierzchnię nakłada się (przy zachowaniu bezwzględnej czystości) jedną tegminkę z rozprowadzoną pośrodku na niej małą ilością tegminy“. Szczepieni ubierają się zaraz z przyklepioną tegminką, uważając jednak przez jaką godzinę, żeby jej nie zerwać. „Potem obecność jej jest zbędna, rola jej jest skończona, a dalszy przebieg szczepionego miejsca podlega zwykłym warunkom“. Oszczędza się w ten sposób dużo czasu szczepionym i lekarzowi i zabezpiecza ranę od zanieczyszczenia kurzem. Tegminę i tegminki sprowadzał Królikowski z Pragi czeskiej.

Zwykle szczepi się małe dzieci na prawem ramieniu, a starszych (przy ponownem szczepieniu) na lewem, dlatego, że dziecko starsze używa więcej ręki prawej, niż lewej. Dziecko zaszczepione powinno się tak odżywiać i pielęgnować, jak przedtem. Można je też kąpać, tylko ramienia zaszczepionego nie mazać i nie myć dziecku oczu tą wodą, w której się je kąpie. Nie można też w tej wodzie kąpać innych dzieci. Dla zaszczepionego należy używać osobnego ręcznika. Te ostrożności mają na celu zapobiegnięcie przeniesienia krowianki na oko lub miejsce ze zniszczonym naskórkiem, tak u dziecka zaszczepionego, jak i u innych.

Przeciwwskazania do szczepienia są bardzo nieliczne i były omówione w ustępie o powikłaniach i przebiegu krowianki. Tu wypada zaznaczyć, że zwykle nie szczepi się też noworodków, ani dzieci młodszych, niż 3-miesięczne, uważając, że są za słabe. Wrażliwe na krowiankę są dzieci w każdym wieku i szczepiono już dzieci liczące 1 godzinę życia z dobrym skutkiem.

Klotz utrzymuje (1910), że nigdy szczepienie ospy nie jest tak niewinnym zabiegiem, jak w okresie ssania, a zwłaszcza w pierwszych tygodniach życia. Skłonność jednak do przyjęcia się szczepienia jest wtedy nieco obniżona. I tak u dzieci przed szóstym tygodniem życia musiał Klotz na 56 szczepionych 11 razy szczepienie powtórzyć, w 7 przypadkach szczepić 3-krotnie a w 4 nawet 4 razy, zanim krowianka się przyjęła.

Po 6-tym zaś tygodniu życia zdarzył się Klotzowi tylko 1 przypadek, gdzie ospa się nie przyjęła przy pierwszym szczepieniu. U noworodków ma szczepienie zwykle przebiegać bez podniesienia ciepłoty.

We Francji szczepi się zwykle w klinikach i szpitalach kobiety, zgłaszające się do odbycia porodu, a następnie szczepi się ich 8-dniowe dzieci przedtem, nim matki muszą z nimi opuścić szpital. W ostatnich latach zwrócono uwagę, że szczepienie to często się nie przyjmowało, prawdopodobnie z tego powodu, że zaszczepiona matka uodporniała biernie dziecko jeszcze przed urodzeniem. Ponieważ zaś dziecko zaszczepione opuszczało w kilka dni potem szpital wraz z matką, więc lekarze nic nie wiedzieli o ujemnym wyniku szczepienia u niego, a przed wyjściem dawali świadectwo szczepienia. Z czasem nagromadziło się we Francji dużo takich dzieci. Były one powodem szerzenia się ospy, psuły równocześnie niestłusznie opinię szczepieniu i dawały powód przeciwnikom szczepienia do jego zwalczania. Z tego też powodu nie należy szczepić dzieci w pierwszych 3 miesiącach życia.

W 6 — 8 dni po zaszczepieniu lekarz zwykle ogląda szczepionych, aby tych, którym się „nie przyjęło“, powtórnie zaszczepić. U szczepionych ponownie jest to czasem za późny termin, bo po 8-iu dniach już często niepodobna powiedzieć, czy się szczepienie przyjęło lub nie. Za przyjęcie uważa się u szczepionych po raz pierwszy rozwinięcie się krosty, a u szczepionych ponownie rozwinięcie się pęcherzyka lub guzka.

O. Hewelke (1916) szczepił 132 osoby, które już poprzednio były raz lub kilka razy szczepione lub które przechodziły ospę. Miejsce zaszczepione oglądał 4 razy, a mian: po upływie jednej, dwóch dób i po 4 i 7 dniach. Zwrócił uwagę na to, że odczyn traumatyczny po szczepieniu może czasem być mylnie uważany za odczyn swoisty, jeśli krowianeczka szybko przebiega. Z pomiędzy zaszczepionych tylko u 16 (12%) szczepienie się nie przyjęło. U ponownie szczepionych poleca skrócić termin oględzin kontrolnych (7-y dzień) do dni czterech.

### **Potrzeba szczepienia ponownego czyli rewakcynacyi.**

Jenner sądził, że jednorazowe zaszczepienie daje ochronę od ospy na całe życie. Tak samo też myślano w Europie w pierwszych dziesiątkach lat XIX-go wieku. I gdy po roku 1810, a potem coraz częściej po r. 1820-ym i 30-ym, zaczęli zapadać na ospę ludzie szczepieni w dzieciństwie, tłómaczono to sobie osłabieniem się szczepionki przeniesionej z ramienia na ramię ludzi w długim szeregu pokoleń. Mówiono o „degeneracyi limfy humanizowanej“. Głośnym wypadkiem, który kosztował Jennera wiele przykrości, było zachorowanie na ciężką ospę w r. 1811 lorda Grosvenora w Londynie, którego sam Jenner szczepił przed 10-iu laty. Pomału dopiero poznano, że ochrona, jaką daje szczepienie, nie jest dożywotnia i że trzeba powtórzyć szczepienie, chcąc być pewnym odporności. Zrozumiano potrzebę „rewakcynacyi“.

**Zależność odporności od stopnia odczynu.** Jest rzeczą pewną, że już jedna mała krosteczka krowiankowa nadaje odporność na długo (choć obecność krosty nie jest potrzebna do nabycia odporności); czy silny odczyn swoisty, duża ilość krost, w połączeniu z rozległym naciekiem i obrzękiem ramienia, daje odporność na dłużej, niewiadomo. Nie rozstrzygnięto dotąd, czy długość, a także i stopień odporności zależą od siły odczynu po zaszczepieniu krowianki. Są jednak dane, które za tem przemawiają. I tak:

Marson, naczelnny lekarz w Londyńskim Szpitalu dla chorych na ospę podaje, że procent śmiertelności na ospę wynosił:  
u wcale nie szczepionych . . . . . 35,5,



u szczepionych, lecz nie mających blizn .	21.7,
u posiadających 1 niewyraźną bliznę . .	12,
„ 1 wyraźną bliznę . . .	4,
„ 2 niewyraźne blizny . .	7.2,
„ 2 wyraźne blizny . . .	2.7,
„ 3 blizny . . . . .	1.7,
„ 4 i więcej blizn . . .	0.5.

Ogólnie się mówi, że silne wystąpienie odczynu dowodzi znacznej wrażliwości ustroju na ospę. Tego także na pewne nie wiadomo. Na pewne jednak odróżnić należy wrażliwość ustroju na krowiankę od wrażliwości na naturalne zakażenie się ospą. Jest rzeczą powszechnie znaną, że kto raz przebył ospę naturalną, ten bardzo rzadko dostawał jej po raz drugi. Zwykle przebycie ospy w dzieciństwie chroniło na całe życie od powtórnego zakażenia. Jednak ci, co przebyli ospę naturalną, stawali się po kilku lub kilkunastu latach wrażliwymi na krowiankę, tak jak wiadomo z XVIII-go wieku, że stawali się wrażliwymi na „waryolizację“. Podczas epidemii ospy w Hamburgu r. 1870 — 72 zapadło na nią wiele dzieci. Gdy w 10 lat potem, w myśl obowiązującej w Niemczech ustawy, zgłosiły się one do szczepienia, nie można było spostrzedz żadnej wyraźnej różnicy między oddziaływaniem ich ustroju na krowiankę, a oddziaływaniem tych dzieci, tego samego wieku, które ospy nie przechodziły, a które obecnie były rewakcywowane. (Voigt).

Dwie hipotezy tłumaczą fakt, że ustrój jest znacznie dłużej odporny na naturalne zakażenie ospą, niż na sztuczne zaszczepienie zarazka ospy lub krowianki: 1) Przy szczepieniu wprowadza się zawsze w jedno miejsce bardzo wielką — stosunkowo ogromną — ilość zarazka i ta przewyższa osłabioną mniej lub więcej po kilku latach odporność ustroju. Przy naturalnem zakażeniu zaś nie zdarza się prawie nigdy taki atak ogromne ilości zarazka na jedno miejsce ustroju. 2) Jest rzeczą możliwą, że przy zakażeniu naturalnem ospą osób szczepionych lub takich, które już przebyły ospę, zakażenie prowadzi do powstania guzka i pęcherzyka, np. w przewodzie oddechowym człowieka i że wskutek częściowej odporności ustroju sprawa zostaje umiejscowioną, a osoba zakażona i sami lekarze wcale sobie z tego sprawy nie zdają, że mieli do czynienia z ospą poronną.

Jak długo trwa odporność po szczepieniu i ile razy w życiu trzeba się szczepić? Nie da się na pewne powiedzieć, na jak długo zaszczepienie chroni od ospy. Są ludzie, u których ta ochrona trwa bardzo długo — nawet całe życie. Ludzie tacy, szczepieni tylko raz w dzieciństwie, są bezpieczni od naturalnego zakażenia nawet w starości. Ale to się nie zdarza często; zwykle po 10 latach, według innych po 7, a nawet po 5 latach po szczepieniu można zachorować na ospę. Ta nierówność trwania odporności zależy zapewne od wielu przyczyn: od indywidualności osobnika, od siły krowianki, od ilości, jaką zaszczepiono ustrojowi i t. p. Nie wiemy jednak dotąd, który z tych czynników jest najważniejszy ani też, czy naprawdę wszystkie mają znaczenie. To jest faktem, że w krajach gorących odporność po szczepieniu znika znacznie prędzej, niż w klimacie umiarkowanym. W Paryżu obliczają ją na 10 lat, w Algierze tylko na 5.

W Niemczech szczepią każdego człowieka po raz pierwszy w pierwszym lub drugim roku życia, a po raz drugi około 10-go roku życia. Mężczyzn, wziętych do wojska, szczepią jeszcze po raz trzeci około 20-go roku życia. A zatem wszystkie kobiety i wszyscy mężczyźni nie wzięci do wojska są w Niemczech dwa razy w życiu szczepieni, a mężczyźni służący w wojsku trzy razy. Ponieważ okazało się, że przy takim postępowaniu Niemcy uwolniły się od ospy, a więc widocznie wystarcza to w praktyce. Niema więc potrzeby szczepić się co kilka lat, jeśli w dzieciństwie było się dwa razy w odstępie dziesięcioletnim zaszczepionym. Tylko, jeśli zdarzy się w otoczeniu (w tym samym domu, wsi i t. d.) przypadek ospy, należy się zaszczepić ponownie, o ile się nie było szczepionym w ostatnich 2 lub 3 latach.

W. Biegański radzi „wszędzie, gdzie to jest możliwe..., dokonywać szczepienia po raz trzeci około 30-go roku życia, szczególnie, jeżeli panuje epidemia ospy“.

Ten sam autor uważa u ludzi, którzy przechodzili ospę naturalną, „szczepienie ochronne za zbyt czyste, jeżeli pomiędzy chwilą obecną a czasem przebywania ospy naturalnej nie minęło jeszcze lat 20“. Po upływie lat 20 od przebycia ospy naturalnej należy zaszczepić się ochronnie.

Jeśli szczepienie (czy to u szczepionego po raz pierwszy, czy to u szczepionego ponownie) się nie przyjmie, należy je bezwarunkowo powtórzyć po upływie 3 lub 4 tygodni. Jeśli

także wtedy wynik będzie ujemny (a szczepionka u innych dawała wynik dodatni), to należy odłożyć szczepienie na kilka miesięcy, albowiem zdarza się niekiedy czasowa odporność na krowiankę, przemijająca dość szybko.

Być może, że w takich razach mamy do czynienia z *miejscową odpornością na krowiankę*. Szczepi się mianowicie prawie zawsze na ramieniu po stronie zewnętrznej: być więc może, że powstaje w tem miejscu u niektórych ludzi miejscowa odporność tkanki skórnej. Można by zatem próbować wtedy szczepić w innym miejscu, np. na tułowiu lub na kończynach dolnych.

Doświadczenia, zebrane podczas Wojny europejskiej w Niemczech, przemawiają za zdaniem Biegańskiego. W roku zwłaszcza 1917 zdarzyły się tam dość liczne przypadki ospy u osób szczepionych dwukrotnie. Przeważnie chorowali ludzie mający więcej, niż 35 lat wieku. Zdaje się więc, że odporność nabyta dwukrotnem szczepieniem (w 1 i 10 roku życia), wyczerpuje się około 35 roku życia u wielu osób. To też domagają się obecnie w Niemczech trzeciego obowiązkowego szczepienia między 35 a 40 rokiem życia.

Nigdy nie wolno uważać ludzi, którym się dwukrotnie szczepienie nie przyjęło, za odpornych na ospę. Byłby to błąd! Nieraz bowiem szczepienie przyjmuje się dopiero po zabiegu 4 lub 5 razy powtarzanym w różnych odstępach czasu. Nieraz też widziano bardzo ciężką, a nawet śmiertelną ospę u ludzi, szczepionych poprzednio dwa i trzy razy z ujemnym wynikiem. To też, jeśli epidemia ospy panuje, należy szczepić osoby, dotąd jeszcze nie szczepione, co 10 do 15 dni tak długo, aż wreszcie krowianka się przyjmie.

Z własnego doświadczenia pamiętam jednoroczne, zdrowe, nieszczepione. dziecko, które z powodu ospy w Krakowie w r. 1915 szczepiłem co dwa tygodnie trzy razy bez skutku. Dopiero za czwartym razem krowianka się przyjęła.

Rzeczywista odporność na krowiankę u osób, które ospy nie przebywały, a które szczepiono po raz pierwszy, zdarza się wyjątkowo lub może wcale się nie zdarza. Ilość takich odpornych ludzi podają na 0.08%. Należy jednak wątpić w prawdziwość

tej cyfry. Nigdy nie słyszałem ani nie czytałem o niewątpliwie stwierdzonym fakcie stałej, a przynajmniej kilka lat trwającej, odporności na szczepienie krowianką.

### Wpływ szczepienia na chorobowość i śmiertelność na ospę.

U osób, u których odporność po szczepieniu zanikła i które zaraziły się ospą, ospa przebiega o wiele łagodniej, aniżeli u nigdy nie szczepionych. Dobrotliwość ospy u szczepionych wyróżnia ją tak wybitnie od prawdziwej ospy u nieszczepionych, że robi ona wrażenie innej choroby i nadano jej nazwę „ospianki“, „variolois“, „varioloid“, chociaż przyczyną jest na pewne ten sam zarazek i chociaż zakaźność jej jest taka sama, jak ospy.

W XIX-ym wieku zaczęła się ospa pokazywać u szczepionych, z początku, do r. 1820 rzadko i w postaci przeważnie lekkiej, ale potem coraz częściej i w cięższej postaci. W latach 1830 i 1840 grasowała ospa prawie w całej Europie — potem, lata po r. 1860 były znowu pod znakiem tej epidemii. Doszła ona do szczytu w latach 1870 — 1874, podczas i po wojnie francusko-niemieckiej. Przez cały ciąg XIX-go stulecia jednak nie doszła ospa nigdzie do takich rozmiarów, jakie widziano w wieku XVIII-ym; zawsze można było spostrzedz, że u szczepionych przebiega ona łagodniej i rzadko kończy się śmiercią.

Z licznych statystyk, które przedstawiają zbawienny wpływ szczepienia na śmiertelność i na przebieg ospy, zasługują na uwagę następujące:

1) W latach 1870/1 panowała w Kamienicy (Chemnitz) w Saksonii epidemia ospy, która tak wyglądała w cyfrach:

Na 64255 mieszkańców tego miasta było wtedy:  
szczepionych—53891, nieszczepionych—5712, takich, którzy poprzednio przeżyli ospę— 4652.

Z tych kategorii zachorowało na ospę († zmarło):  
szczepionych—953 (†7), nieszczepionych —2643 (†242), takich, którzy poprzednio przeżyli ospę—0 (0).

Z tej statystyki bije w oczy kolosalna różnica pomiędzy liczbą zachorowań i śmierci u osób nigdy nie szczepionych,

a u szczepionych. Z pośród szczepionych zachorowało na ospę tylko 1.8%, a zmarło tylko 0.013%. Z pośród nieszczepionych zachorowało 46.3%, a zmarło 4.2%, czyli innemi słowy nieszczepieni chorowali 26 razy częściej od szczepionych, a wypadków śmierci było wśród nich 323 razy więcej. O znacznie łagodniejszym przebiegu ospy (variolois) u szczepionych wolno nam sądzić ze śmiertelności, jaka panowała wśród tych, którzy zachorowali. Z pośród chorych szczepionych zmarło bowiem zaledwie 0.73%, a z pośród chorych nieszczepionych 9.2%!

Widać wreszcie z tej statystyki, że przebycie ospy chroni o wiele skuteczniej od powtórnego zapadnięcia, niż szczepienie.

2) W latach 1906 — 1908 było w Niemczech 1035 przypadków zachorowania na ospę. Wypadki te tak się rozdzielają:

	zmarło	zachorowało		niewiadomo
		ciężko	lekko	
z 190 nieszczepionych . . .	38.4%	34.2%	27.4%	—
z 38 szczepion. bez skutku	21.1%	47.7%	31.5%	—
z 50 szczepionych za późno	28%	12%	54%	6%
z 279 raz szczepionych. . .	10.75%	27.6%	60.9%	0.75%
z 78 za późno ponownie szczepionych . . .	7.7%	11.5%	75.6%	5.2%
z 355 ponownie szczepionych	6.48%	21.41%	71.55%	0.56%
u 45 niewiadomo nic o szczepieniu				

1035

Widzimy z tego zestawienia, że u raz szczepionych była liczba lekkich przypadków przeszło 2 razy większa, niż u nieszczepionych, a u szczepionych 2 razy była ona blisko 3 razy większa.

Naodwrot, ciężko przebiegała ospa przeszło u  $\frac{1}{3}$  nieszczepionych, przeszło u  $\frac{1}{4}$  raz szczepionych, a tylko przeszło u  $\frac{1}{5}$  dwa lub więcej razy szczepionych. Z chorych zmarło więcej niż  $\frac{1}{3}$  z nieszczepionych, a tylko  $\frac{1}{10}$  z raz szczepionych, a  $\frac{1}{16}$  z dwa razy szczepionych.

3) W angielskich szpitalach ospowych (razem z koloniami) leczono od r. 1884—1902 przeszło 17900 chorych. Obsługiwało i pielęgnowało ich 2198 ludzi. Z tych pielęgnujących wszyscy byli przed wstąpieniem do służby szpitalnej ponownie szczepieni, z wyjątkiem 14. Trzech zaś wypadkiem wcale nie było szczepio-

nych. Wszyscy ci 17 zachorowali na ospę, a z 2181 ponownie szczepionych nie zachorował żaden, pomimo ciągłej styczności z chorymi (J. Pełczyński).

4) W Warszawskim Szpitalu miejskim św. Stanisława było w ciągu lat 11 (do r. 1903) 2100 chorych na ospę: w tem 1117 szczepionych w dzieciństwie, a 983 nieszczepionych. Przez cały ten czas nikt z lekarzy, ani ze służby szpitalnej nie zapadł na ospę, pomimo ciągłego obcowania z chorymi, co przypisać trzeba szczepieniu ochronnemu:

z 1117 chorych szczepionych zmarło na ospę 42 (=3.76%),  
z 983 „ nieszczepionych „ „ „ 453 (=46%).

U chorych szczepionych było powikłań 5% — były one krótkotrwałe i „mniej szkodliwe“, a choroba trwała wogóle krótko i nie pozostawiała blizn szpecących.

U chorych nieszczepionych choroba była ciężka, trwała znacznie dłużej, a powikłania, powodujące kalectwo, np. ślepotę, zdarzyły się u 23% z tych chorych, którzy wyzdrowieli.

5) W r. 1886 zmarło na ospę w miastach, gdzie obowiązywał przymus szczepienia, na każde 100,000 mieszkańców:

w Lipsku . . . 0	w Frankfurcie n/M. 0
w Dreźnie . . . 0	w Strasburgu . . . 0
w Sztokholmie . . . 0	w Kopenhadze . . . 0
w Genewie . . . 0	w Chrystyanii . . . 0
w Berlinie . . . 0	

w miastach, gdzie szczepienie nie było obowiązkowe:

w Wiedniu . . . 7	w Peszcie . . . 86
w Paryżu . . . 17	w Pradze . . . 86
w Warszawie . . . 32	

„Różnica jest tak uderzająca, że wpływ obowiązującego szczepienia na śmiertelność ospową nie wymaga dyskusji“.

6) W. Biegański opisuje (1900) z czasów swej dwuletniej praktyki w powiecie Żydzryńskim (w gubernii Kałuskiej) ciężką epidemię ospy: „Ludność tych wsi stanowili w  $\frac{1}{5}$  części t. zw. starowiercy, a w  $\frac{4}{5}$  — prawosławni. Szczepienie ospy

ochronnej u starowierców spotykało zawsze ze względów rytualnych na nieprzeparte zapory, to też ludność ta składała się w całości z osób nieszczepionych, prawosławni zaś byli, dzięki energicznym zabiegom ziemstwa, prawie wszyscy szczepieni. Ospa szerzyła się głównie między starowiercami i sprawiała straszne spustoszenia; wśród prawosławnych przeciwnie, przypadki ospy były stosunkowo rzadkie. Śród starowierców najczęściej podlegały ospie dzieci, a śród prawosławnych zapadali głównie dorośli. Fakt ten tłumaczyć należy tą właśnie okolicznością, że dzieci u prawosławnych były prawie wszystkie szczepione, dorośli zaś, zwykle nie rewakcynowani, tracili z czasem nabytą przez szczepienie odporność. Widziałem rodziny, gdzie z kilkorga dzieci jedne były szczepione, inne zaś nie, i że w czasie epidemii zwykle zapadały na ospę tylko te ostatnie, a szczepione, mimo wspólnego obcowania z chorymi, zarazy unikały“.

7) J. Szwajcer podaje taką statystykę ospy ze Szpitala zapasowego w Warszawie za lat 7 (1899):

rok:	chorych na		w tem		umarło	
	ospę było:	szczep.:	nieszczep.:	szczep.:	nieszczep.:	
1892	106	73	33	6	13	
1893	192	114	78	9	41	
1894	119	69	50	4	23	
1895	34	18	16	1	7	
1896	127	54	73	0	38	
1897	212	116	96	7	38	
1898	300	170	130	13	61	
Razem	1090	614	476	40	221	

czyli śmiertelność  
6.5%      46.4%

Śmiertelność więc między nieszczepionymi była przeszło 7 razy większa, niż między szczepionymi. Z nieszczepionych umierała prawie połowa.

**Napięcie szczepienia.** Zauważono już nieraz, że do stłumienia epidemii ospy w jakimś środowisku, np. w pewnym mieście, nie trzeba szczepić *wszystkich* ludzi w tem środowisku mieszkających. Wystarczy zaszczepić nieco więcej, niż 60% ogółu mieszkańców.

Ustanie epidemii ospy zależy od „napięcia szczepienia ospy“ t. j. od ilości dodatnich wyników szczepienia. „Jeśli ten czynnik est nieznaczny, jeśli liczba osób, którym ospa się przyjęła, wynosi w danej miejscowości mniej, niż 60% ogółu ludności, jeśli materiału palnego w postaci skłonnych do zarażenia się ospą nagromadzi się dużo, to wybuch epidemii ospy jest nieunikniony. I odwrotnie. Z chwilą, gdy napięcie szczepienia w ciągu najkrótszego choćby okresu czasu (3 — 4 tygodni) przekroczy chociaż o 3—5% owe 60% ogółu ludności, *to epidemia ospy wygasa, jak za dotknięciem różdżki czarodziejskiej*“. W ten sposób przebiegała epidemia ospy w r. 1900 w Petersburgu. „Gdy w ciągu miesiąca zaszczepiono tam 200 tysięcy osób, po większej części z pośród ludności pracującej, epidemia szybko ustała. W następnym miesiącu zaszczepiono jeszcze 100 tysięcy. Tych dodatkowych 300 tysięcy szczepień stłumiło na lat kilka ospę w Petersburgu (St. Skalski — cytaty z pracy Huberta).

Także historia szczepienia przeciw ospie w Galicyi, w czasie Wojny europejskiej dowodzi, że do przerwania epidemii ospy wystarczy zaszczepić znaczną większość ludności. Niekoniecznie trzeba szczepić wszystkich.

Po wyparciu wojsk rosyjskich z Galicyi zachodniej po za Lwów, zaczęła w kraju, zajęтым przez wojska austro-niemieckie, grasować ciężka epidemia ospy. W celu jej stłumienia, zaszczepiły kolumny szczepienne, złożone przeważnie z młodzieży uniwersyteckiej około 2 milionów ludności. Jeżeli przyjmiemy, że około miliona było już poprzednio raz lub więcej razy szczepionych, to pozostanie zawsze jeszcze spora liczba ludności wcale nie szczepionej. Mimo to epidemia ospy wygasa prawie zupełnie.

### Rozwój szczepienia przeciw ospie i obecny stan tegoż w różnych krajach.

Spustoszenia, szerzone przez ospę do końca XVIII-go wieku i jej groźne występy w wieku XIX-ym, sprawiły, że rządy wielu państw europejskich starały się jak najbardziej rozpowszechnić szczepienie przeciw ospie i udostępnić je nawet biednym, a nawet w niektórych państwach starały się zmusić swoich poddanych do szczepienia. Drogą najbardziej konsekwentną, zmierzającą do



coraz bardziej powszechnego przeprowadzenia szczepień szli bezwątpienia Niemcy.

Pierwsza Bawaria wprowadziła w r. 1807 ustawowo przymus szczepienia dzieci. Poprzedziło ją w tem tylko Napoleońskie ksiąstewko Piombino i Lukka we Włoszech w r. 1806. W księstwie Badeńskim wymagano od r. 1808 zaszczepienia przed przyjęciem do szkoły, a od r. 1815 wymagano świadectwa szczepienia także przed ślubem. W r. 1818 zaprowadzono przymus szczepienia we Wirtembergii. Prusy, Hesya, Hanower i niektóre inne państwa niemieckie bardzo popierały szczepienia. Prusy wprowadziły w r. 1816 pośredni przymus szczepienia (do szkół inaczej nie przyjmowano), a w r. 1834 wprowadziły w wojsku szczepienie przymusowe wszystkich rekrutów. Wreszcie ustawą z r. 1874, wydaną przez parlament niemiecki, zaprowadzono w całym Państwie Niemieckim obowiązkowe szczepienie wszystkich dzieci, najpóźniej z końcem roku kalendarzowego, następującego po roku ich urodzenia. Równocześnie wprowadzono u 10-letnich dzieci obowiązkowe szczepienie ponowne. Rekrutów szczepi się potem jeszcze trzeci raz obowiązkowo w wojsku. Od szczepienia uwalnia tylko choroba. Opinię musi wydać lekarz. W takim razie szczepienie się odwleka na później, ale nie usuwa zupełnie. Za szkody, powstać mogące wskutek szczepienia, rząd nie wynagradza. Oporni rodzice lub opiekunowie muszą płacić karę lub są karani aresztem, a dzieci ich szczepi się swoją drogą.

Przypatrzmy się, jak wskutek tych zarządzeń wygląda obecnie chorobowość i śmiertelność na ospę w Niemczech, a jak wyglądała dawniej.

W Berlinie, gdzie po kilku próbach wprowadzono szczepienie na stałe od r. 1810 — śmiertelność na ospę tak się przedstawiała:

Na każdym 100 przypadków śmierci, przypadało na ospę

w latach 1785 — 1789	— 9,34	przypadków	} średnio 7,65
„ 1790 — 1794	— 8,53	„	
„ 1795 — 1799	— 6,52	„	
„ 1800 — 1804	— 7,48	„	
„ 1805 — 1809	— 6,36	„	

w latach 1810 — 1814 — 0,74 przypadków	}	średnio 0,65
„ 1815 — 1819 — 1,34		
„ 1820 — 1824 — 0,15		
„ 1825 — 1829 — 0,46		
„ 1830 — 1834 — 0,55		

Zatem nawet nieobowiązkowe wprowadzenie szczepienia w r. 1810 zmniejszyło śmiertelność na ospę przeszło 10 razy.

Mimo tak znacznego obniżenia, pozostała jeszcze dość znaczna śmiertelność na ospę wśród ludności Prus. Wojsko cierpiało od niej jeszcze więcej z powodu skupienia w koszarach. Ostatecznie wprowadzono w r. 1834 w wojsku obowiązkowe szczepienie rekrutów bez względu na to, czy byli poprzednio szczepieni, czy nie. Wyniki przedstawia tablica:

Na każdych 100.000 żołnierzy umierało na ospę w wojsku pruskim:

W r. 1830 — 22,1	}	średnio 53,4
„ 1831 — 75,0		
„ 1832 — 66,7		
„ 1833 — 75,0		
„ 1834 — 28,1		
„ 1835 — 3,5	}	średnio 3,9
„ 1836 — 6,4		
„ 1837 — 2,4		
„ 1838 — 5,5		
„ 1839 — 1,6		

Po wprowadzeniu zatem obowiązkowych szczepień przeciw ospie, śmiertelność na nią w armii pruskiej zmniejszyła się więcej, niż 13 razy.

Mimo to wojsko nie było od ospy całkiem wolne. Ciągłe zdarzały się przypadki tej choroby z powodu tego, że ludność cywilna była niedostatecznie szczepiona i wśród niej ospa stale grasowała; ciągle więc zarazek ospowy dostawał się do koszar, gdzie napotykał wielką ilość ludzi skupionych i stawał się groźnym dla słabiej uodpornionych. Tak nadszedł r. 1866 i wojna z Austryą, podczas której śmiertelność na ospę wzrosła tak wśród ludności cywilnej, jak i wśród wojska — a wreszcie wojna z Francją. Podczas tej wojny wybuchła w Niemczech epidemia

ospy, trwająca około 2 lat i grozą swoją przypominająca wiek XVIII. Wtedy i śmiertelność w wojsku znacznie wzrosła. Zaraza ta wstrząsnęła bardzo silnie umysłami w Niemczech i stała się przyczyną przyjęcia w r. 1874 ustawy o przymusowym szczepieniu i rewakynacji. Wpływ tej reformy na śmiertelność z ospy w Prusiech widać z poniższego zestawienia.

Na każde 100.000 mieszkańców umierało rocznie na ospę: (na 100.000 wojska umierało na ospę):

W r.	1865	—	43,8	(0,5)
„	1866	—	62,	(3,1)
„	1867	—	43,2	(0,8)
„	1868	—	18,8	(0,4)
„	1869	—	19,4	(0,4)
„	1870	—	17,5	(0)
„	1871	—	243,2	(27,8)
„	1872	—	262,4	(5,4)
„	1873	—	35,7	(3,4)
„	1874	—	9,5	(0,4)
„	1875	—	3,6	(0)
„	1876	—	3,1	(0)
„	1877	—	0,3	(0)
„	1878	—	0,7	(0)
„	1879	—	1,3	(0)
„	1880	—	2,6	(0)
„	1881	—	3,6	(0)
„	1882	—	3,6	(0)
„	1883	—	2,0	(0)
„	1884	—	1,4	(0)

W całych Niemczech stosunki są podobne. Ospa jest tam (praktycznie biorąc) wyćpiona. Lekarze, mający rozległą praktykę, nieraz przez długie lata nie widzą żadnego przypadku tej choroby. Studenci dowiadują się o niej z książki. Przeszło na 60 milionów mieszkańców Niemiec umarło na ospę w latach od r. 1901 aż do 1910 kolejno: 56, 15, 20, 25, 30, 47, 63, 65, 26, 33 ludzi, t. j. obliczając na 100.000 mieszkańców 0,099, — 0,026 — 0,034 — 0,042 — 0,050 — 0,077 — 0,102 — 0,103 — 0,042 — 0,053. Widzimy i w tem znaczny postęp w porównaniu z latami od

r. 1875 — 1884 w Prusiech, co się łatwo tem tłumaczy, że pokolenie ludzi, które w r. 1874 miało więcej, niż 12 lat, a więc nie było przymusowo szczepione ani rewakcynowane dostarczało zawsze ospie pewnej liczby ofiar. Z latami pokolenie to wymierało, a na jego miejsce wstępowało pomału pokolenie już obowiązkowo szczepione i rewakcynowane. Było więc coraz mniej kandydatów do ospy. (Średnia śmiertelność z ospy wynosiła na każde 100.000 mieszkańców:

w dziesięcioleciu 1875 — 1884 w Prusiech	2,22,
„ 1889 — 1898 w Niemczech	0,1361
„ 1901 — 1910 „	0,0628)

Ten idealny stan Niemiec pod względem zabezpieczenia od ospy ujawni się jeszcze lepiej, jeśli pomyślimy, że graniczą one z państwami, w których ospa jest znacznie więcej rozpowszechniona. Z Austrii i z Rosyi przekraczały co roku setki tysięcy robotników za zarobkiem granice niemieckie. Wnosili oni z sobą nierzadko zarazki ospy, a wobec długiego okresu wyłęgania tej choroby zaczynali chorować nieraz dopiero w głębi Niemiec. To też wśród przypadków zachorowań i śmierci na ospę w Niemczech przypada zawsze znaczny procent na obcych poddanych; tak np.

w roku	z pośród zachorowań (śmierci) na ospę	przypadło na obcych poddanych
1905	212 (30)	113 (15)
1906	256 (47)	66 (15)
1907	345 (63)	121 (15)
1908	434 (65)	153 (27)
1909	247 (26)	79 (13)
1910	235 (33)	104 (15)

W takich warunkach muszą się zawsze zdarzać sporadyczne przypadki ospy w Państwie Niemieckiem. Od nich nie zwolniłoby nawet przymusowe szczepienie na granicach wszystkich robotników sezonowych. Robotnicy ci zarażeni ospą zawsze mogą się zetknąć w Niemczech z dziećmi jedno- lub dwurocznymi, jeszcze nieszczepionymi albo z ludźmi starszymi szczepionymi przed 30, 40, 50 laty, u których odporność na ospę już zanikła.

Jeżeli w tym stanie doskonałego przeszczepienia całej młodzieży w Niemczech znajdą się jakieś braki — to mnożące się zachorowania na ospę odrazu wskazują na nie. Przykładem jest obwód Raciborski na Śląsku Górnym, gdzie w r. 1894 zdarzyło się 58 przypadków śmierci na ospę (z pośród 88 w całych Niemczech). Ta niezwykle duża śmiertelność, jak na niemieckie stosunki, była powodem dochodzenia, z którego się okazało, że w obwodzie tym szczepiono w r. 1893 szczepionkę mało skuteczną, wskutek czego wielka liczba szczepień się nie przyjęła. Obwód ten zaś stale był narażony na zawleczenie ospy z Rosyi i Austrii. W latach 1886 — 1892 zdarzyło się w nim jednak tylko 6 przypadków śmierci na ospę. Gdy raz szczepienie zawiodło i wskutek tego większa liczba dzieci nie była uodporniona, zaraz okazało się to we wzmożonej śmiertelności.

**W Austrii**, w Wiedniu pierwszy dr. Fesio zaszczyił swe dzieci i syna lekarza Carro (w r. 1799). Lekarze ci występowali z zapalem w obronie szczepień, ale lekarz przyboczny cesarza dr. Stiff „uzyskał zakaz szczepienia, jako innowacyi, wkraczającej w ustalony boski porządek świata“. Dopiero wskutek zarazy ospy w r. 1800 cofnięto ten zakaz. Od r. 1801 rząd austriacki popierał szczepienie, jednak było ono nieobowiązkowe. Istniał tylko pośredni przymus. Rozporządzeniem z r. 1840 wprowadzono t. zw. szczepienie z konieczności i ponowne szczepienie dorosłych podczas epidemii. W r. 1893 przystąpił rząd do otwarcia kilku zakładów wyrobu krowianki.

W armii szczepiono obowiązkowo od r. 1886.

**We Francyi** wprowadzono szczepienie również od początku XIX wieku. Nie było ono jednak przez cały ten wiek przymusowem; nawet w wojsku szczepią przymusowo dopiero od r. 1889. Skutki tego były dla Francyi fatalne. Tak np. w wojnie francusko-niemieckiej 1870/1 zmarło na ospę w doskonale szczepionej armii niemieckiej tylko 459 osób, natomiast wojsko francuskie, bardzo niedbale szczepione, straciło na ospę 23,469 żołnierzy!

Dopiero od r. 1902 istnieje (jak w Niemczech) ustawy przymus szczepienia i rewakcynacyi. Obecnie jest wojsko we Francyi prawie zupełnie wolne od ospy. Natomiast wśród cywilnej ludności (też w Paryżu) ospa jest nierzadka, bo nikt nie dopilnowuje ścisłego przestrzegania ustawy o szczepieniu.

Dziwne koleje przechodziło szczepienie w Anglii, ojczyźnie Jennera. W r. 1800 otworzono w Londynie pierwszy Zakład szczepienny, a w r. 1803 utworzyła się „Royal Jennerian Society“, otworzono w stolicy 13 stacyj do szczepienia, a na prowincję wysłano blisko 20.000 dawek szczepionki. W Londynie liczba wypadków śmierci na ospę wynosiła w ostatniej ćwierci XVIII wieku średnio 2018 rocznie. Od chwili rozpowszechnienia szczepień śmiertelność na ospę tak się przedstawiała:

W r. 1800 — 2409	zmarłych,
„ 1803 — 1173	„
„ 1804 — 622	„

W Royal military Asylum, gdzie wychowywano dzieci żołnierzy i oficerów, był od r. 1803 — 1811 tylko 1 przypadek ospy, a ani jeden przypadek nie zdarzył się w tym samym czasie w londyńskim Foundling Hospital. Obowiązkowego szczepienia jednak nie wprowadzono. Gdy zatem zapał przeszedł, a dawna groza ospy minęła, zaniedbano bardzo szczepienia. W r. 1825 grasowała w Londynie silna epidemia ospy, na którą zmarło 1289 osób. Wskutek tego szczepiło się znowu wiele osób. Dopiero w r. 1840 zakazano w Anglii waryolizować, a dopiero w r. 1853 wprowadzono przymus szczepienia, który jednak nie był ściśle przestrzegany. Dopiero w r. 1867 wydano ustawę o szczepieniu, nakazującą szczepienie każdego dziecka przed końcem 3-go lub 6-go miesiąca życia. Ale nie dopilnowano przeprowadzenia i tej ustawy, a bardzo liczni przeciwnicy szczepienia ciągle podburzali ludność przeciw szczepieniu. To też ospą nie wygasła w Anglii nigdy i np. w latach:

1876	umarło tam na ospę	2468	ludzi,
1877	„	4278	„
1878	„	1856	„
1881	„	3698	„
1882	„	1317	„
1884	„	2216	„
1885	„	2827	„
1888	„	1026	„
1893	„	1455	„

Najpomysłniejsze były lata:

1889, gdy zmarło tylko 23 osób,

1890,	gdy	zmarło	tylko	16	osób,
1891	"	"	"	49	"
1897	"	"	"	25	"

Wreszcie powiodło się przeciwnikom szczepienia wymusić na rządzie angielskim wydanie w r. 1898 osławionego zastrzeżenia, które właściwie w praktyce znosi przymus szczepienia. Na podstawie bowiem tego „zastrzeżenia“ może każdy ojciec lub opiekun dziecka w pierwszych 4 miesiącach jego życia złożyć przed władzą zeznanie, że „według jego sumienia zaszczepienie zaszkodziłoby zdrowiu dziecka“. Takie oświadczenie uwalnia dziecko od szczepienia.

W r. 1907 jeszcze znacznie ułatwiono składanie tego zeznania. Skutki nie dały na siebie długo czekać.

W Londynie pozostało dzieci nieszczepionych:

w r. 1899 — 28.7%	w r. 1902 — 22.1%	w r. 1905 — 20.1%
" 1900 — 26.8%	" 1903 — 21.7%	" 1906 — 22.7%
" 1901 — 25.2%	" 1904 — 20.2%	" 1907 — 25.8%

Procent nieszczepionych będzie zapewne podobny i w reszcie Anglii. Dzieci te nie szczepią się i w późniejszych latach, bo obowiązku ponownego szczepienia oczywiście też w Anglii niema.

Śmiertelność zaś z ospy w tych latach tak się przedstawiała w Anglii i w Wales:

w r. 1899	zmarło	174	osób,	w r. 1904	zmarło	507	osób,
" 1900	"	85	"	" 1905	"	116	"
" 1901	"	356	"	" 1906	"	21	"
" 1902	"	2464	"	" 1907	"	20	"
" 1903	"	760	"	" 1908	"	12	"

Widzimy więc, że śmiertelność nie była większa, niż przed r. 1898, t. j. przed wprowadzeniem owego „zastrzeżenia“, a nawet lata od 1906 — 1908 są tak pomyślne, jak nigdy w Anglii nie były. Ale ludzi się nie można. Jeżeli ten stan, w którym 25% dzieci nie jest wcale szczepionych, potrwa i ilość ludzi nieszczepionych będzie wskutek tego z każdym rokiem większa — to niewątpliwie wcześniej lub później będziemy świadkami ciężkiej epidemii ospy w Londynie i w Anglii, jak to się już tyle razy w tym kraju powtarzało. A im później ospa zostanie tam

zawleczona, tem epidemia będzie cięższa. Przez dziwne zrzą dzenie losu miasto Gloucester, stolica powiatu, w którym żył Jenner, jest siedzibą zagorzałych przeciwników szczepienia. Doprowadzili oni agitacją do tego, że wśród dzieci, urodzonych tam w latach 1886 — 1895, tylko 15·2% było szczepionych, (a więc jeszcze wtedy, kiedy w pełni istniał w Anglii przymus szczepienia! — na papierze —). W r. 1895/6 wybuchła tam ciężka epidemia ospy. Z 40,000 mieszkańców miasta zachorowało 1979, a zmarło 434. Wszystkie środki opanowania zarazy zawiodły — dopiero systematyczne szczepienie ludności (zaszczepiono przez 6 miesięcy 34838 osób) przerwało epidemię. Tak więc w 100-letnią rocznicę odkrycia Jennera mogło się Gloucester pochlubić epidemią ospy, przypominającą wiek XVIII.

**W Rosyi** przymus szczepienia nie istnieje i wogóle sprawa szczepień jest tam zupełnie nieuregulowana. W całej Rosyi szczepi się przeciętnie rocznie około 6 milionów ludzi, licząc i szczepienia ponowne; na ospę zaś umiera średnio rocznie 60.000 — 70.000 ludzi. Śmiertelność na ospę jest znaczna i w dużych miastach Państwa Rosyjskiego; tak np. w Moskwie zmarło:

w r. 1906 — 70 ludzi,  
„ 1907 — 215 „  
„ 1408 — 484 „

**W Polsce**, a mianowicie w dawnym Zaborze rosyjskim lekarze i społeczeństwo, przygotowane przez waryolację, łatwo poddało się i szczepieniu ospy krowiej. „Dawni zwolennicy waryolacyi, lekarze jak np. Badurski, rzucili się zaraz do wakcynacyi (już w latach 1801 — 1803)... W roku 1808 powstały równocześnie w Warszawie i w Wilnie jedne z pierwszych w Europie Instytuty szczepienia ospy...” Warszawski założono dzięki „propagandzie słynnego lekarza Dziarkowskiego“. Pierwszym kierownikiem jego był doktor Brand, a potem Jakobi. Zakład ten istnieje do dziś dnia. W roku 1903, dzięki zabiegom ówczesnego, długoletniego kierownika dr. Polańka, przeniesiono zakład do własnego budynku, urządzonego według nowoczesnych wymagań.

Zakład wileński założony został za inicjatywą prof. J. Franka w dn. 17 maja, t. j. w dniu urodzin Jennera, z którym Frank



stałe korespondował. Prócz J. Franka popierali w Wilnie gorliwie szczepienie przeciw ospie Jędrzej Śniadecki i Bécu.

W Księstwie Warszawskim dekret Króla saskiego i W. ks. Warszawskiego Fryderyka Augusta z dn. 4. IX 1811 wprowadził obowiązkowe szczepienie ospy krowiej w ciągu pierwszego roku życia u każdego dziecka, „a w r. 1815 wprowadzono... obowiązkowe szczepienie w wojsku polskim“. I później sprawa szczepienia ospy w Królestwie stała stosunkowo niezłe, bo już w latach 1826/27 szczepiono przeszło 2% (do 2.88%) ludności, a w latach 1858/9 nawet 3.75 — 3.91%. Już około r. 1860 byliśmy tam bliscy powszechnego szczepienia: liczba osób corocznie szczepionych wynosiła 3.91% ludności. Pomimo tego wypadki ospy zdarzały się ciągle w Królestwie, a czasem przychodziło nawet do epidemii, jak np. w latach 1830, 1836, 1847, 1856 i w latach przed i podczas powstania, od r. 1860 — 64. Po r. 1863 sprawa szczepienia uległa wielkiemu zaniedbaniu z powodu tego, że (jak sądzi Chełchowski) „po r. 1860 administracja gmin przeszła w ręce wójtów, włościan niewykształconych i nie rozumiejących doniosłości sprawy szczepienia. W latach dawniejszych gminami zarządzali przeważnie właściciele ziemscy, którzy bądź co bądź musieli mieć racjonalniejszy pogląd na tę sprawę“. To też do roku 1870 są epidemie ospy w Królestwie stosunkowo łagodne. „Póki szczepienie odbywało się niezłe, o większych epidemiach ospy, zajmujących np. kraj cały, nie było słyhać i nie zostało wzmianek w piśmiennictwie. Tak było jeszcze przez jakiś czas, nawet i wtedy, gdy już sprawa szczepienia uległa zaniedbaniu. Zato od r. 1871 ospa wciąż u nas grasuje. W latach 1871, 1872 i 1873 epidemia była straszna, objęła cały kraj, przypadki ospy czarnej były bardzo liczne, lekarze nasi nie znali ich jeszcze i brali je często za chorobę Werlhofa“.

Wiadomo, że w latach 1870 — 1873 pandemia ospy przeszła prawie całą Europę. Jest rzeczą ciekawą, że Chełchowski przypuszcza, że „źródłem tej epidemii był nasz kraj“ (t. j. Królestwo). Oto jego słowa: „Epidemię we Francji wywołało wejście Niemców; zarazek przynieśli Niemcy z sobą, ale nie od siebie. U nich przecież ospy tak dobrze, jakby wcale nie było. Na wojnę jednak ściągnęli nie mało swoich poddanych z Królestwa, gdzie sprawa szczepienia przez szereg lat cofała się

i gdzie wkrótce potem rozpoczął się szereg epidemij, trwających wciąż mimo wygaśnięcia pandemii europejskiej“.

Zdaje się jednak, że niepodobna byłoby udowodnić tego przypuszczenia, a przemawia przeciw niemu i kilka innych względów, jak np. choćby ten, że wówczas sprawa szczepienia także we Francji stała bardzo nisko i nawet wojsko przeważnie było nieszczepione. Wojna więc mogła łatwo wzniecić epidemię z ognisk we Francji istniejących. Prócz tego jest rzeczą pewną, że żołnierze w armii niemieckiej, pochodzący z Królestwa, zostali wszyscy zaszczepieni równocześnie ze wstąpieniem w szeregi, a przejazd bardzo wielu z nich przez Niemcy trwał z pewnością dłużej, niż wynosi okres wyługania ospy.

Wielkie zaniedbanie, w jakim znalazło się ochronne szczepienie przeciw ospie w Królestwie po r. 1863, trwało aż do r. 1885, kiedy odsetka szczepień wynosiła zaledwie 2.59%. Od tego czasu sprawa zaczęła znów postępować naprzód i w r. 1892 było znowu szczepionych 3.27% ludności. Mimo to liczba nieszczepionych pozostała bardzo wielka. Około r. 1898 — 1900 było ich według jednych obliczeń blisko 9% ludności, t. j. około miliona, a według innych około  $1\frac{1}{2}$  miliona, a liczba tych, co przebywali ospę, jakieś 2 miliony. „Znaczyłoby to, że brakuje między nami przynajmniej  $\frac{1}{4}$  miliona ludzi, zmarłych z ospy“. Z inteligencji warszawskiej 25 — 30% zaniedbuje powtórnego szczepienia, a 10% przebywa ospę. „Takie same cyfry znalaziono nawet w rodzinach lekarskich“.

Biegański (1900) znalazł w ciągu 6 lat w powiecie Częstochowskim, wśród ludności wiejskiej 7% osób z wyraźnymi śladami przebytej ospy. „Jeżeli do tej liczby dodamy pewną odsetkę osób, które przechodziły ospę naturalną, ale u których ślady po ospie zupełnie zginęły, oraz odsetkę osób zmarłych na ospę, to zgodzić się musimy, że z ogólnej liczby wiejskiej ludności u nas choruje na ospę przynajmniej 10 — 11%“. Według Chełchowskiego nawet 16% całej ludności Królestwa chorowało na ospę. „Jest to stosunek olbrzymi, jakiego w żadnym kraju Europy Zachodniej nie spotykamy“.

Sprawa szczepień stała najlepiej w gub. Kieleckiej; pozatem w guberniach zachodnich naogół lepiej, niż we wschodnich; najgorzej w powiatach litewskich gub. Suwalskiej i w wielu powiatach gub. Warszawskiej; lepiej na wsi, niż wśród drobnego mie-

szczaństwa. Ani jednego roku nie było wolnego od epidemij, przynajmniej powiatowych. W Warszawie, gub. Warszawskiej i Piotrkowskiej ospa trwała wciąż. Przymusowe bezpłatne szczepienie byłoby dla kraju dobrodziejstwem.

Na zwiększenie częstości szczepień wpływa bardzo znacznie ich bezpłatność. Dawniej w Królestwie szczepili tylko felczerzy — lekarze uważali tę operację do pewnego stopnia za niegodną siebie. Dopiero między rokiem 1890 — 5 zaczęli i lekarze zajmować się szczepieniem. Felczerzy pobierali za szczepienie od każdej matki wynagrodzenie w ilości 5 — 20 kopiejek, zależnie od zamożności. Innego wynagrodzenia nie mieli. Ten drobny datek odstraszał bardzo wielu od szczepienia, a prawie nikt nie dawał się szczepić ponownie. Dopiero, gdy w większości gubernij zmuszono gminy do zapłaty z funduszków gminnych 20 — 30 rubli za szczepienie, z czego zakupywano szczepionkę i wynagradzano szczepiących, zwiększyła się znacznie ilość zgłaszających się do szczepień i do rewakcynacji.

W niektórych miejscowościach odbywały się masowe rewakcynacje dorosłych. „Są to wychodźcy nasi za zarobkiem do Niemiec. Podlegają oni bowiem często szczepieniu na granicy, a nieraz jeszcze i na miejscu zarobkowania, przyczem ściągają z nich za szczepienie markę opłaty. Wygodniej więc im zaszczepić się w kraju za darmo lub za jakieś 5 — 15 kop.“

Że nawet w tak trudnych warunkach, jakie istniały w Królestwie, gdzie szczepienie było nieobowiązkowe i gdzie ludność często sprzeciwiała się szczepieniu, gdzie nadto obca władza wprost przeszkadzała najlepszym usiłowaniom — że nawet w takich warunkach można było dużo zrobić przy dobrej woli, cierpliwości i nie zrażaniu się przeciwnościami, widzimy na przykładzie d-ra Tołwińskiego, który jako lekarz powiatu Lubartowskiego w gubernii Lubelskiej posunął sprawę szczepień przeciw ospie ogromnie naprzód w latach od 1885 — 1897. Odbiło się to wyraźnie na zmniejszeniu się śmiertelności z ospy w tym powiecie i na coraz powszechniejszem szczepieniu się ludności.

Również Z. Michałowski w powiecie Radzyńskim (gub. Siedlecka), a F. Drecki w powiecie Kaliskim osiągnęli (1900 — 1901) bardzo dobre wyniki.

Wogóle jednak panowały w Królestwie aż do Wojny europejskiej stosunki bardzo niepomysłne. O śmiertelności z ospy

nawet w dużych miastach dają pojęcie następujące cyfry:

W Łodzi zmarło na ospę w r. 1911 osób 1308,  
 w r. 1912 „ 587,  
 w r. 1913 „ 210;

w Warszawie zmarło na ospę od r. 1877 — 1888 razem 4849  
 ludzi, a od r. 1889 — 1898 razem 3432;

r. 1906 zmarło 167 osób,  
 „ 1907 „ 420 „  
 „ 1908 „ 362 „

W celu poprawy tego stanu Sz w a j c e r (1896) proponował  
 szczepienie wszystkich chorych, przyjmowanych do szpitali  
 Warszawskich. Ponieważ jest ich około 30.000 rocznie, więc  
 mogłoby to wpłynąć znacznie na zmniejszenie śmiertelności z ospy  
 w Warszawie.

Stępniewski (1890) pisze o ospie w Warszawie:

„W murach suterynowych i schroniskach poddaszowych  
 ospa, kielkując ciągle i odnawiając się bezustannie, sięga po cią-  
 głe ofiary we wszystkich kierunkach, gdzie proletarjat biedy,  
 brudu, przy biedzie względnej, rozwija bezwiedną pracę na ko-  
 rzyść potęgowania siły klęsk chorobnych wszelkiego rodzaju,  
 a więc i ospy. Czynniki termiczne, czy jakiegokolwiek inne, gdy  
 z nor tych, bezpośrednio wyżej, a z poddasz — niżej, pchną za-  
 razem — to ona rozwija się i wśród warstw elementu parterów  
 i pięt, chrzczonego nazwą inteligencji“.

Skalski (1912) maluje rozpaczliwy obraz stosunków sani-  
 tarnych w Łodzi. W r. 1911 była tam epidemia ospy, „której  
 niemal nie dostrzeżono, mimo, że zabrała z górą tysiąc trzysta  
 ofiar“. Śmiertelność na ospę wśród różnych wyznań w Łodzi  
 tak wyglądała:

	Zmarło ogółem	Z tego na ospę		Wszystkich zmarłych
u katolików . . .	8907 osób,	1146,	t. j.	12.85%
u ewangelików . .	1696 „	117 „	„	6.90%
u prawosławnych .	165. „	12 „	„	7.27%
u żydów . . . .	2913 „	33 „	„	1.13%
Razem zmarło	13681 osób,	1308 „		9.55%

A więc najwięcej zmarłych i bezwzględnie i procentowo było  
 wśród polskiej ludności katolickiej — najmniej procentowo wśród

żydów. Żydzi bowiem dbają znacznie więcej o zdrowie i nie-szczepieni należą wśród nich do wyjątków.

Z pośród tych zmarłych na ospę było aż 1249 dzieci poniżej lat 14. Dowodzi to ogromnego zaniedbania w szczepieniu dzieci: ospa w Łodzi była chorobą przeważnie dziecięcą.

W obliczeniu na 100.000 mieszkańców wypada śmierci na ospę w Łodzi wśród:

żydów . . . .	19.9	} średnio 257
ewangelików .	172.3	
prawosławnych.	198.9	
katolików . .	436.6	

Dla porównania warto przytoczyć, że na 100.000 mieszkańców umierało w czasie od 1882 — 1896 na ospę

w Szwecyi	0.5	w Anglii .	2.9
w Niemczech	0.7	w Belgii .	18.2
w Austrii		38.6	

Jak mało władze publiczne zrobiły w Łodzi w celu opanowania zarazy widać z tego, że na 1308 zgonów, a przynajmniej 4000 zachorowań na ospę wykonano po ospie zaledwie 232 odkażeń! Z powodu stałego braku miejsca w szpitalu ospowym chorzy czekali w mieszkaniu na wakans, a członkowie ich rodzin rozsiewali po mieście chorobę. Chorych odwiedzali sąsiedzi i znajomi bez żadnych przeszkód, a magistrat wydał tylko w piśmie odezwę, nawołującą do szczepień.

Dopiero po ustąpieniu rosyjskiego magistratu przeprowadziła Sekcja Sanitarna Komitetu Obywatelskiego w Łodzi pierwsze przymusowe szczepienie ospy ochronnej w r. 1915. Zaszczepiono wtedy po raz pierwszy 22.428 osób; wśród nich było starszych, mających więcej niż 2 lata 11.300 osób. Prócz tego zaszczepiono ponownie kilkanaście tysięcy osób. Koszta szczepienia wyniosły 4.300 rubli, a szczepiono z krótkimi przerwami od 17 maja do 17 sierpnia 1915 r. Oprócz tego szczepiono dzieci po szkołach (przeszło 20.000 dzieci), szczepiono robotników po fabrykach i wszystkich mieszkańców tych domów, w których zaszły przypadki ospy, jako też szczepiono wszystkich, opuszczających szpital i dom izolacyjny. Ilu było między tymi ludźmi nieszczepionych — niewiadomo.

Z powodu trudności przeprowadzenia masowych szczepień w tak wielkiem mieście pozostało tam z pewnością jeszcze kilka tysięcy osób nieszczepionych (a może i więcej). Mimo to „dobroczynne skutki“ tego szczepienia zaraz się uwidoczniły, bo śmiertelność z ospy spadła do cyfr nieznanych w Łodzi i tak: w r. 1913 zmarło tam na ospę we wrześniu 16 osób; w październiku 26; w listopadzie 27; a w r. 1915 we wrześniu 2 osoby; w październiku 1; w listopadzie 0 (J. Rosiewicz).

W dawnej Galicyi pierwszymi krzewicielami szczepienia limfą humanizowaną w Krakowie byli Boduszyński i Neuhäuser (1801 — 2).

Zresztą stosunki w Galicyi były aż do r. 1899 podobne, jak w Królestwie. Dopiero od r. 1900 zaznacza się wyraźnie poprawa wskutek upowszechnienia szczepień (v. wyżej).

Obtułowicz (1888) domagał się wprowadzenia powszechnego szczepienia zapomocą krowianki, a Sejm przyznał w r. 1889 fundusze na ten cel. Wkrótce powstały w Galicyi 4 zakłady krowiankowe, które podjęły się dostarczać rocznie przeszło 300.000 porcyj krowianki. Przed wojną ospa należała w Galicyi do bardzo rzadkich chorób. Załączona tablica daje o tem najlepiej pojęcie:

Na ospę zmarło w Galicyi podług wykazów parafialnych:

Rok	Osób zmarłych	% ludności zmarłej	Osób chorych	Rok	Osób zmarłych	% ludności zmarłej	Osób chorych
1891	3043	0.46	nie wiadomo	1900	287 (!)	0.039	—
2	3800	0.57		1	19	—	238
3	?	0.64		2	10	—	43
4	2045	0.31		3	4	—	29
5	1022	0.16		4	5	—	41
6	594	0.09		5	17	—	169
7	1161	0.17		6	30 albo 29	—	227
8	2003	0.33		7	4 albo 3	—	42
9	1644	?		8	12	—	66
					9	1	—

Najpomysłniej stała sprawa szczepień przeciw ospie w Zaborze pruskim, gdzie ludność polska, podległa przepisom obowiązującym w Niemczech, najmniej od ospy cierpiała.

Słowem, wszędzie gdzie wprowadzono szczepienie, można było powtórzyć, że „ospa została wytępiona“. Tak zatytułował

jeszcze w r. 1802 prof. Hecker z Erfurtu swą książkę o ospie i szczepieniu Jennerowskim. Daje to miarę entuzjazmu, z jakim przyjęto to odkrycie. Późniejsze lata usprawiedliwiały ten entuzjazm: „To, co zdawało się dotąd niemożliwym — nastąpiło. Dzieci dorastały i nie chorowały na ospę“. „W samych Prusiech około 12,000 dzieci rocznie teraz więcej przy życiu zostawało, niż dawniej“. „Szkoły stały się wnet za małe na pomieszczenie coraz większej liczby dzieci“.

Posłuchajmy, co mówi o tych czasach były profesor fizjologii w Uniwersytecie Wiedeńskim, E. Brücke: „Chyba niema już dziś lekarzy, wątpiących w ochronną siłę szczepionki, lecz wśród publiczności tu i owdzie panują jeszcze fałszywe poglądy. Może przeto być pożytecznym, jeśli wystąpię tu jako świadek tego nieocenionego dobrodziejstwa, które spłynęło na ród ludzki przez szczepienie ospy krowiej. Uważam się za powołanego do tego, gdyż znałem jeszcze ostatnią nieszczepioną generację i żyłem wraz z nią. Lata dziecińne od czwartego do dwudziestego roku życia (1823—1838) spędziłem w Stralsundzie; szczepienie ogólnie było uprawiane, a ciężka ospa naturalnie niezmiernie była rzadka. Nie mogło to już ująć uwagi dziecka, w czasach owych bowiem na drzwiach domów, gdzie ospa wybuchła, nakazywano dużemi literami wypisywać „ospa“. Natomiast często chorowały dzieci, zwłaszcza pomiędzy siódmym a czternastym rokiem życia na łagodną ospę (ospianka). Z młodszych moich znajomych żaden nie miał na ciele charakterystycznych blizn po ospie. Natomiast starsi ludzie nie byli jeszcze szczepieni i wielu z nich miało blizny... Pomiędzy starymi ślepyimi ludźmi byli też tacy, którzy oślepli skutkiem ospy... Gdy opowiadano sobie dzieje jakiejś rodziny, na pewne można było usłyszeć, że kilku jej członków zmarło na ospę.

Jakby za uderzeniem różdżki czarodziejskiej stan ten się ukończył wraz z zaprowadzeniem szczepienia, i każdy był głęboko przekonany o sile ochronnej szczepionki. Gdyby wówczas odezwał się ktoś z powątpiewaniem, uważanoby go za waryata“.

### Przeciwnicy szczepienia.

Byli jednak przeciwnicy szczepienia i wtedy — byli i potem — są i teraz. Będą i w przyszłości. Już na Jennera

rzucali się z zajadłością. Byli to też często lekarze, uprawiający waryolizację, którzy przez nowe odkrycie widzieli zagrożonymi swoje dochody. Mówili oni wiele o „brutalizowaniu“ (czyli „zewzręczeniu“) rodu ludzkiego, któremu się wszczepia soki zwierzęce. Powstało wiele pamfletów i karykatur. Szerzono wieści o dziewczynie, która wskutek zaszczepienia porosła sierścią i rycała jak krowa i t. p. Oczywiście, że to nie było groźne wobec ludzi wykształconych — ale na nieoświeczone masy działało wówczas, a działałoby może i teraz.

Obecni przeciwnicy szczepienia są liczni. Głównie działają w Anglii i w Niemczech. Mają swoje czasopisma, wydają liczne broszury agitacyjne, odbywają nawet kongresy. Poruszają wszystko w walce przeciw zniechęconemu szczepieniu: Boga, religię, Pismo Święte, zdrowy rozum, „prostą uczciwość“, naukę, doświadczenie, statystykę, medycynę, historię i t. d. W Anglii zorganizowani przeciwnicy szczepienia posyłają każdej młodej matce „zaraz po porodzie doniesienie o szkodliwości szczepienia wraz z rycinami dzieci, zmarłych po szczepieniu“. „Jednak czasopismo „Truth“ śledząc przyczynę śmierci w tych przypadkach wykazało, że zmarły one z powodu chorób, nie mających nic wspólnego ze szczepieniem“. U nas przeciwników szczepienia również nie brakuje. Któż nie słyszał w Krakowskim o księdzu W. Pixie, który w r. 1904 wydał broszurę, mającą przeszło 200 stron druku, p. t. „O krzyczącej niedorzeczności i strasznej szkodliwości szczepienia ospy“. Agitacja jego sprawiła, że kilka gmin w Galicyi Zachodniej (z nich 4 w sąsiedztwie Krakowa) nie pozwala u siebie szczepić dzieci. W maju 1912 r. rozrzucono po Krakowie rodzaj listu otwartego, zwalczającego namiętnie szczepienie, p. t. „W obronie prawdy, postępu, oświaty, moralności chrześcijańskiej, kultury i zdrowia kochanej młodzieży naszej“.

Niebezpieczeństwo więc istnieje i zagraża zawsze społeczeństwu z ich strony. Będzie ono tem mniejsze, im wyższa będzie oświata w danym społeczeństwie, ale nie zniknie nigdy zupełnie. Do przeciwników szczepienia bowiem zaliczają się nie tylko ludzie nieoświeceni, ciemni, ale często spotykamy wśród nich nazwiska i godności, stawiające ich stanowczo w rzędzie ludzi wykształconych, np. prawników, nauczycieli, księży i t. d. Są to bezwzględnie ludzie wykształceni, ale nie chcą zrozumieć tego,



że zabierają głos w sprawach, na których się nie znają. Jeżeli np. nauczyciel agituje przeciw szczepieniu, uważając za sprzeczne ze zdrowym rozumem, „narażanie kogoś na lekką chorobę, aby go uwolnić od cięższej“ — to trudno się dziwić lekarzom, że z takimi ludźmi dyskutować nie chcą, bo uważają to za bezcelowe. Jeżeli ksiądz usiłuje masę usposobić wrogo przeciw szczepieniu, dowodząc, że ono sprzeciwia się Pismu Świętemu, w którym gdzieś powiedziano, że „nie potrzeba zdrowym lekarza“ — to stanowisko to jest sprzeczne z całym nowoczesnym kierunkiem medycyny i higieny, który głosi, że „łatwiej jest zapobiegać, niż leczyć“.

Trudnoby było z pewnością znaleźć lekarzy, którzyby agitowali w sprawach czysto teologicznych lub pedagogicznych, usiłując usposobić ludność wrogo wobec księży i Kościoła, czy wobec nauczycieli i szkoły. Tymczasem wśród przeciwników szczepienia roi się od ludzi najrozmaitszych zawodów, którzy, przybierając pozę znawców, wyśmiewają szczepienie i podburzają lud przeciw lekarzom.

Ale nie brak między przeciwnikami szczepień i lekarzy. Oczywiście, że ich agitacja jest najgroźniejszą i najszkodliwszą. Ludzie wykształceni z innych zawodów często powtarzają tylko ich argumenty i powołują się na nich. Ich przedstawiają jako „uczciwych, świątłych, ludzi nauki“ i t. p., a lekarzy, broniących szczepienia jako „wyzyskiwaczy, szarlatanów, nieuków“. Ze stanowiska lekarskiego jest niełatwo zrozumieć lekarzy, będących przeciwnikami szczepienia. Mogą to być ludzie, którzy widzą w tem interes materialny. Szczepienie jest w wielu sferach niepopularne. Lekarz więc, który występuje przeciw szczepieniom, zyskuje sobie sympatyę tych sfer, stawia się ponad tych wszystkich kolegów w zawodzie, którzy są zwolennikami szczepień, a do których się przecież prawie wszyscy lekarze zaliczają. Taki manewr więc może nieraz pomódz w prywatnej praktyce. Albo są to może ludzie, którzy, nie spotykając się prawie nigdy z ospą w praktyce — albo też, spotykając się tylko z ospianką (variolois)—nie wierzą w grozę tej zarazy i uważają za przesadne te środki ostrożności, jakie się stosuje przeciw niej — a więc i szczepienia. Albo też są to może ludzie, działający w dobrej wierze i uczciwi, ale którzy mają pewne zboczenie umysłowe. Ludziom takim najoczywistsze dowody nie mogą trafić do prze-

konania. Gdy wynajdą jakiś zarzut, nie przekonają ich argumenty najbardziej racjonalne. Powtarzają ciągle te same zarzuty, nie troszcząc się wcale o to, że zostały one już wiele razy zbite. Koch żalił się jeszcze w r. 1883, że „przeciwnicy szczepienia (lekarze) nie są dostępni żadnym dowodom. Powtarzają oni zawsze to samo, a więc zmuszają i nas do zbijania zarzutów zawsze tak samo. Jeżeli będziemy w ten sposób dysputować, to prawdopodobnie nigdy do końca nie dojdziemy“. Podobnie pisze Kirchner w r. 1911: „Co jednak zadziwić musi każdego obznajomionego z literaturą zwalczającą szczepienie — a nawet w wysokim stopniu zrazić — to fakt, że przeciwnicy szczepień dawno już zbite twierdzenia ciągle powtarzają, jakby nigdy nic przeciw nim nie przytoczono i z wytrwałą konsekwencją podnoszą przeciw szczepieniu zarzuty, których bezpodstawność kilkakrotnie dowiedziono“.

W takich warunkach naprawdę trudno dyskutować i nie można się łudzić, że ruch przeciwny szczepieniu będzie coraz słabszy w miarę rozwoju cywilizacji. Dodajmy do tego ton, jakim się posługują przeciwnicy szczepienia: „Ryczałtowie grubiaństwem i osobistymi zniewagami starają się oczyścić pole i odstraszyć od dyskusji ludzi porządnych“ (Kussmaul w „Listach o szczepieniu“ 1870). Szczepienie jest „zabobnem, szarlataneryą, zbrodnią naukową“, dowody obrońców szczepienia są „bredniami“. Lekarze, zwolennicy szczepienia, nazywani są „szczepnikami“ lub „szczepicielami“, których „kłamstwa zawsze wychodzą na jaw“ i którzy „wykrętami zaćmiewają prawdę i na nowo (?) lud durzą“. „Golibroda“ Jenner „wzbraniał się szczepić swoich dzieci, ale dla interesu nie wahał się jadem ospowym zatruwać dzieci cudze, a ludzkie żale zbywać wykrętami“. Tenże „cyrulik“ „otrzymał z kasy państwa 10,000 funt. szterl.“ „Tem podbechtano jego brudną poządliwość... i z bezczelną odwagą wyciągnął w r. 1807 rękę po znaczniejszą zapomogę narodową“. (Z literatury przeciw szczepieniom z XX wieku).

Przytem żalą się przeciwnicy szczepienia, że usiłuje się ich „zgnieść milczeniem“. To nie jest słuszne, bo zawsze pojawiały się książki, broszury i pisma polemizujące z nimi, ciągle wygłasza się mowy i publikuje prace, zwalczające szkodliwą, a nieraz nawet groźną agitację przeciwników szczepienia. Brały w tem udział największe powagi w świecie lekarskim. Ale trzeba ogro-

mnej cierpliwości i zaparcia się siebie samego, żeby czytać wszystko to, co nawet najwybitniejsi z pośród przeciwników szczepień napisali. Jest to mieszanina złej woli, ignorancyi, grubiaństwa, zбочenia umysłowego, zarozumiałości i któż wie czego jeszcze. Wielu więc lekarzy i uczonych nie chce tracić czasu na polemikę, wiedząc nadto z przykładów poprzednich, że żaden ich dowód nie będzie wysłuchany i że zarzuty przeciwników szczepień zawsze w kółko powtarzać się będą.

**Zarzuty przeciwników szczepień** dają się streścić w następujących punktach:

1) Statystyka wykazująca skuteczność szczepień jest niedokładna albo błędna, lub sfałszowana z umysłu.

2) Zmniejszenie śmiertelności na ospę zależy nie od szczepień, ale od warunków higienicznych, które się teraz znacznie poprawiły w porównaniu z tem, co było dawniej.

3) Zmniejszenie śmiertelności na ospę pociągnęło za sobą zwiększenie śmiertelności z niektórymi innymi chorobami.

4) Szczepienia szkodzą ustrojowi ludzkiemu i nierzadko wywołują ciężkie choroby, jak kiłkę, gruźlicę (skrofuły) i t. d.

Pomijam te zarzuty, które występują przeciw szczepieniu, ponieważ jest ono „sprzeczne ze zdrowym rozsądkiem, z Pismem Świętym, z moralnością chrześcijańską, z orzeczeniem papieża, naukami Kościoła i t. p.” — bo tych zarzutów nie można brać na seryo. Właściwie byłoby niepotrzebne zbijanie zarzutów także w powyższych 4-ech punktach wymienionych. Książka ta jest przeznaczona dla lekarzy i studentów medycyny, a dla tych byłoby zupełnie zbyteczne dziś jeszcze udowadniać potrzebę szczepień przeciw ospie. Zresztą cały ustęp o ospie w tej książce mówi o potrzebie tych szczepień. Niektóre, z pośród bardzo wielu dowodów konieczności szczepienia, zebrane zostały specjalnie w rozdziale p. t. „Wpływ szczepienia na chorobowość i śmiertelność z ospy”. W celu jednak wyjaśnienia możliwych wątpliwości omówmy w krótkich słowach wyliczone zarzuty.

Co do punktu 2) wypada zauważyć, że ospa należy do takich chorób, jak płonica, odra i t. p., których częstość nie zmniejsza się pod wpływem rozwoju higieny. Wiadomo, że i teraz nawet w Niemczech choruje na odrę bardzo wiele dzieci. Po wprowadzeniu szczepień tylko częstość ospy znacznie się zmniejszyła, a odra i szkarlatyna panują jak dawniej.

Co do 3), to o tyle chyba zwiększyła się śmiertelność z innych chorób, że wskutek szczepienia pozostało przy życiu bardzo wielu ludzi, którzy nie stali się przez szczepienie przecież nieśmiertelnymi, a więc potem umierali na inne choroby.

Wbrew temu mniemaniu należy przytoczyć wprost przeciwne zapatrywania niektórych lekarzy francuskich. Dubrusquel-Laborderie i Barthelemy (1913) zauważyli w pewnej szkole, że uczniowie, zaszczepieni świeżo przeciw ospie, zapadali na choroby zakaźne w ciągu 6-ciu miesięcy po szczepieniu znacznie rzadziej, niż uczniowie nieszczepieni. Tak np. zachorowało na influencję, reumatyzm, zapalenie oskrzeli:

ze 156 szczepionych z dodatnim wynikiem	5.76%	uczniów,
ze 476 „ z ujemnym „	6.30%	„
z 944 nieszczepionych przeciw ospie	21.38%	„

na odrę zaś zachorowało w tych samych grupach:

1.28% — 1.89% — 8.89%

Na tej podstawie autorzy wnioskuje, że szczepienie nadaje ustrojowi na szereg miesięcy wzmoczoną siłę obronną i to nie tylko przeciw ospie, ale także przeciw innym chorobom zakaźnym.

Ze wszystkich zarzutów najbardziej usprawiedliwiony jest zarzut 4) i najbardziej też wyzyskiwany. Powyżej już wykazano, że jest on ogromnie przesadzony i że o ile w przeszłości, gdy szczepiono limfą humanizowaną, miał jeszcze usprawiedliwienie, to obecnie go już nie posiada. Faktem jest, że i teraz po szczepieniu może się zdarzyć nieszczęście (róża, utrata oka, może nawet i śmierć). Vogt obliczył, że w Niemczech zaszczepiono w czasie od r. 1885 do 1893 około 22 milionów dzieci, z których umarło wskutek powikłań po szczepieniu 88, czyli 4 na milion.

Ale wskutek ospy ginęły takie hekatomby ofiar, pozostawało tylu potwornie oszpeconych, tylu ślepych i ogłuchłych, że obecne nieszczęśliwe przypadki zupełnie giną w porównaniu z tamtymi ofiarami. Dla lekarzy powstaje tu jednak *obowiązek* wielkiej sumienności podczas szczepienia, żeby możliwość przypadków nieszczęśliwych jak najbardziej ograniczyć.

Pozostawałby punkt 1). Trudno zrozumieć możliwość słuszności tego zarzutu. Czy można na seryo przypuścić, że i obe-

nie jest ospa częsta, tylko lekarze nie rozpoznają jej prawdziwie bądź to z powodu nieuctwa, bądźto dlatego, żeby nie dyskredytować szczepień? Czy można na seryo przypuścić, żeby doniesienia lekarzy o ospie były u władz centralnych z rozmysłu pomijane w zestawieniach statystycznych, lub że w wojsku lekarzom *nie wolno* rozpoznawać ospy? Czy można przypuścić, że choćby lekarze naprawdę tak taili ospę lub nie rozpoznawali jej z powodu nieuctwa, to sama publiczność nie zwróciłaby uwagi na ten stan i nie uderzyła na alarm w gazetach i gdzieindziej? Myśmy przyzwyczajeni do czego innego, t. j. do tego, że publiczność ma zawsze za złe lekarzom, że za dużo „straszą“, że „niepotrzebnie donoszą“ o chorobach, które są głupstwem, według zdania publiczności.

A jeżeliby władze centralne taili doniesienia lekarzy o ospie, to czy można przypuścić, żeby lekarze przez całe dziesięciolecie nie zwrócili się przeciwko temu, żeby tego nie poruszyli nigdy na swoich zebraniach, w towarzystwach lekarskich, w pismach?

Tego wszystkiego nie da się pomyśleć. W statystyce mogą być pewne błędy i niedokładności, ale na ogół maluje ona zupełnie wiernie obecny stan ospy w Europie środkowej i w ogóle w świecie cywilizowanym. A obraz tego stanu, jaki nam daje statystyka, jest tak pochlebny dla Jennera i jego odkrycia, że uważać je musimy za jedno z największych, jakie ludzkość ma w swojej historii do zapisania.

---

Piśmiennictwo obce, z którego czerpano w opracowaniu tego ustępu:

- 1) Dr. K. Süpfle Priv. Doz. „Leitfaden der Vaccinationslehre“ (Wiesbaden 1910).
- 2) Paul Gustav „Technik u. Methodik der Vaccination“ w „Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung“ Krausa i Levaditiego (Jena 1908).
- 3) Martin Kirchner Prof. „Schutzpockenimpfung und Impfgesetz unter Benutzung amtlicher Quellen“ (Berlin 1911).

## II. Wścieklizna (Lyssa).

**Wstęp.** Długo poszukiwano zarazka wścieklizny, ale przez wiele lat wszystkie wysiłki były próżne. Wiedzano tylko tyle, że poszukiwać go należy w ślinie zwierząt, chorych na wściekliznę. Dopiero w r. 1880 wykazał Pasteur, że siedzibą zarazka wścieklizny jest przedewszystkiem rdzeń i mózg zwierząt wściekłych. W roku 1905 wykrył Negri w ośrodkach nerwowych zwierząt i ludzi, zmarłych na uliczną wściekliznę, twory mające bez wątpienia związek z poszukiwanym zarazkiem. Prawdopodobnie jednak twory te, nazwane ciałkami Negriego, nie są zarazkami wścieklizny. R. Nitsch udowodnił w latach 1904/5, że głównie szara substancja mózgu i rdzenia jest siedzibą zarazka tej choroby. W substancji białej ośrodków nerwowych jest go znacznie mniej. W r. 1913 H. Noguchi otrzymał w hodowli czysty zarazek wścieklizny. Można go było przez kilkanaście pokoleń przeszczepiać i hodowlą taką wywoływać znowu wściekliznę u zwierząt. Wyniki badań Noguchiego nie były — o ile się zdaje — jeszcze potwierdzone przez innych badaczy. Zarazki wścieklizny należą prawdopodobnie do świata zwierzęcego. Są one według doświadczeń R. Nitscha obdarzone ruchem własnym; według innych badaczy zaś mają być nieruchome.

Zarazek stały (*virus fixe*) i metoda Pasteura szczepień przeciw wściekliznie, jako też wzmocniona metoda tych szczepień. Wścieklizna jest jedną z najdawniej znanych chorób i zwalczano ją od wieków przez tępienie zwierząt wściekłych i wypalanie ran, zadanych przez takie zwierzęta, ale dopiero Pasteur, od-

krywszy wiele własności zarazka wścieklizny, wprowadził tę wulkę na tory naukowe i dał jej podkład ściśle przyczynowy. Badania jego nad wścieklizną zaczęły się około r. 1880. Doprowadziły one ostatecznie do uzyskania odmiany zwanej „zarazkiem stałym“, „virus fixe“, t. j. zarazka o wzmożonej sile, zabijającego zwierzęta zaszczepione pod oponę w przeciągu 6—8 dni, podczas gdy zarazek zwyczajny, t. zw. „wścieklizny ulicznej“ zabija w tych warunkach dopiero po 16—18 dniach. Zarazek stały (virus fixe) otrzymuje się przez szczepienie podoponowe tkanki mózgowej zwierzęcia padłego na wściekliznę królikom w szeregu pokoleń. Jeśli się z jednego padłego królika przeszczepia w ten sposób rdzeń albo mózg na drugiego, a po śmierci tegoż dalej, to okres wylegania wścieklizny staje się coraz krótszy i śmierć na wściekliznę występuje coraz prędzej. W końcu króliki padają po 6—8 dniach po zaszczepieniu—czyli otrzymano zarazek stały. Czas wylegania zarazka stałego nie da się już więcej skrócić, nawet pomimo przeszczepienia przez 2000 pokoleń. Zarazek stały odznacza się wzmożoną zjadliwością wobec układu nerwowego wszystkich zwierząt ssących bez wyjątku. Natomiast zjadliwość jego wobec innych tkanek jest znacznie obniżona. Stanowczo błędne jest mniemanie, jakoby zarazek stały miał wzmożoną zjadliwość wobec królików.

Pasteur wykazał dalej, że jeżeli się suszy rdzeń królików padłych na zarazek stały nad ługiem potasowym lub sodowym w ciepłocie około 20—22° C, to traci on pomału zdolność zakażenia zwierząt—okresy wylegania wścieklizny stają się w miarę suszenia coraz dłuższe, aż wreszcie rdzeń traci zupełnie swą zjadliwość i nie szkodzi zwierzętom szczepionym. Natomiast jeżeli się rdzeń taki szczepi zwierzętom podskórnie, to nabywają one z czasem odporności na zakażenie jadem wścieklizny ulicznej.

Doświadczenia, jakie Pasteur wykonał w tym celu na psach, nie pozostawiały co do tego żadnej wątpliwości. Jeśli np. z kilku psów połowę szczepił suszonym rdzeniem, a drugą połowę zostawił dla kontroli i następnie wszystkie wystawił na pokąsanie przez psa wściekłego, to tylko nieszczepione zapadały na wściekliznę.

W dalszym ciągu przekonał się Pasteur, że można w wielu przypadkach przez szczepienie suszonym rdzeniem ocalić od

śmierci nawet już pokąsane zwierzęta. Z powodu długiego czasu wylegania wścieklizny można jeszcze uodpornić je przed wybuchem choroby, jeśli tylko zaraz po pokąsaniu szczepić się zacznie.

Wielu takimi doświadczeniami zachęcony, zdecydował się ostatecznie Pasteur spróbować swej metody i na ludziach. Dn. 5 maja 1885 zaczął szczepić 9-letniego pasterza alzackiego, nazwiskiem Mayer, ciężko pokąsanego przez wściekłego psa. Wynik był pomyślny. Wkrótce zaczęli z całej Europy napływać do Paryża pokąsani przez wściekłe zwierzęta, tak że już w końcu r. 1886 szczepiono tam przeszło 2.600 osób.

Szczepienia te możnaby nazwać leczniczo-ochronnymi, bo wykonuje się je na ludziach niezupełnie normalnych, ale już pokąsanych, a zatem takich, którzy mają już wszczepiony zarazek i znajdują się w okresie wylegania choroby. Nie są to więc czysto ochronne szczepienia — ale w pewnym stopniu i lecznicze. (V. jednak pag. 5).

W przeprowadzeniu szczepień trzymał się Pasteur stałego systemu. Zaczynał mianowicie szczepić rdzeniami schnącymi 14 dni i przechodził pomału do szczepienia rdzeniami schnącymi 2—3 dni. Szczepił zwykle 2 razy dziennie podskórnie na brzuchu, rano np. po stronie prawej, a po południu po lewej, zstępując coraz niżej, aby nie wstrzykiwać tkanki rdzeniowej w to samo miejsce.

Schemat takich szczepień wyglądał np. tak:

	1-go dnia:	rano	rdzeń	14-dniowy,	wieczór	12 dniowy,	
2	"	"	"	12	"	"	10 "
3	"	"	"	10	"	"	9 "
4	"	"	"	9	"	"	8 "
5	"	"	"	8	"	"	7 "
6	"	"	"	7	"	"	6 "
7	"	"	"	6	"	"	5 "
8	"	"	"	5	"	"	4 "
9	"	"	"	4	"	"	3 "
10	"	"	"	3	"	"	2 "
11	"	"	"	6	"	"	4 "
12	"	"	"	4	"	"	3 "
13	"	"	"	3	"	"	2 "
14	"	"	"	2	"	"	2 "



W tym schemacie wprowadzano zresztą nieraz zmiany, postępując szybciej lub wolniej od rdzeni starszych do świeższych, szczepiąc czasem 3 razy dziennie, czasem znów tylko raz na dzień i t. p. Zasada jednak pozostała zawsze ta sama i utrzymała się aż do dziś dnia w Zakładach szczepień przeciw wściekliznie. Polega ona na tem, żeby zaczynać zawsze od rdzeni długo suszonych i przechodzić do rdzeni coraz świeższych. Postępowano tak od czasów Pasteura dlatego, że chciano przez szczepienie rdzeni starszych uodpornić ustrój przeciw działaniu rdzeni świeżych. Pomału jednak odzywały się z różnych stron głosy wątpiące w możność tak szybkiego uodpornienia ustroju— już w przeciągu kilku dni, a czasem nawet prędzej. Z drugiej strony przekonywano się pomału, że odporność przeciw wściekliznie ulicznej nadają głównie rdzenie świeże, schnące od niedawna, wilgotne, a więc rdzenie 4—2-dniowe, a nawet 1-dniowe. W kilku zakładach (między innymi w Warszawie i w Krakowie) widziano zawsze większą śmiertelność u pokąsanych, ilekroć nie używano wcale, albo używano bardzo oszczędnie rdzeni 3 i 2-dniowych. Wreszcie zaczęło się coraz silniej utrwalać to przekonanie, że prawdopodobnie rdzeń królików, padłych na wściekłą stałą (virus fixe), nie jest wcale niebezpieczny dla człowieka przy podskórnem zaszczepieniu.

Następstwem tego było coraz energiczniejsze stosowanie szczepień i używanie coraz świeższych rdzeni. Obecnie nie używa się już nigdzie rdzeni 14-lub 12-dniowych, ale zaczyna się najwyżej od 10-dniowych i dochodzi do rdzeni 2-dniowych. W wielu zakładach zaczyna się szczepienie od rdzeni 8-, a nawet 6-dniowych i dochodzi do rdzeni 2-, a nawet 1-dniowych. Przytem nie zawsze postępuje się według pewnego szablonu, ale stosuje się jakość szczepień do rodzaju pokąsania albo do czasu, jaki ubiegł od pokąsania.

**Okoliczności wpływające na wybuch wścieklizny.** Wiadomo od dawna, że pokąsania w głowę są najniebezpieczniejsze i dają u nieleczonych śmiertelność przeszło 80%; mniej niebezpieczne są rany, zadane w ręce (śmiertelność 20 — 30%), a najmniej niebezpieczne są pokąsania w nogi (ze śmiertelnością 1—5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>). Wogóle śmiertelność wśród ludzi pokąsanych obliczają

na 10 — 15 procent. Podobnie i wśród psów pewna liczba pokąsanych na wściekliznę nie zapada. Również bardzo wiele zależy od tego, czy ukąszenie zadane zostało przez ubranie, czy w gołe ciało. Im grubszą jest warstwa ubrania, przez którą przeniknęły zęby kęsającego zwierzęcia, tem więcej zwykle zarazka wścieklizny pozostawiają na ubraniu i nieraz zadają ranę zupełnie, albo przeważnie oczyszczone. Dlatego też istnieje ogromna różnica w śmiertelności u osób ukąszonych przez ubranie a ukąszonych w gołe ciało. Rzecz się ma tutaj podobnie, jak z ukąszeniami wężów. Często się zdarza, że zęby kęsającego zwierzęcia nie przedziurawiają ubrania, a mimo to wywołują zdercie naskórka lub nawet znaczniejsze obrażenia. W takim razie jest niezbędne dokładne zbadanie ubrania, czy są na niem ślady przedziurawienia zębami (zwłaszcza kłami), czy nie i uzależnienie szczepienia od wyniku tego badania. Może się jednak zdarzyć, że niektóre tkaniny rozstąpią się przed drążącym w głąb zębem, a potem zajmą znów pierwotne położenie bez śladu przedarcia, albo że ukąszenie, zadane przez bieliznę, nie zdoła jej nigdzie rozerwać, ale zmoczy ją śliną, która znajdzie przystęp do rany. O tem wszystkim trzeba pamiętać i w razie wątpliwości zawsze doradzać szczepienie.

Rany zadane w twarz i w ręce są dlatego tak niebezpieczne, że przeważnie zadane zostają w gołe ciało. Nie jest to jednak jedyna przyczyna ich niebezpieczeństwa. Faktem jest, że w równych innych warunkach rany są tem niebezpieczniejsze, im bliżej ośrodków nerwowych zadane zostały. Często też okres wylegania choroby od tego zależy. Waha się on od 2 — 3 tygodni do kilku miesięcy, a czasem nawet do roku i więcej (bardzo rzadko). Średnio wynosi od 1 — 3 miesięcy. Najczęściej ludzie zapadają na wściekliznę między 30 — 60 dniem po pokąsaniu. Prawie zawsze można skonstatować, że krótki okres wylegania choroby, 3 — 5 tygodni, zdarza się u ludzi, pokąsanych w głowę lub w twarz. Rany zadane w tułów są zwykle względnie mało niebezpieczne, przeważnie z powodu ochrony, jaką daje ubranie. Rany płytkie, powierzchowne są caeteris paribus mniej niebezpieczne od głęboko drążących, choćby nawet na oko nieznacznych. Nie wolno jednak lekceważyć nawet bardzo nieznacznych zderć naskórka. Natomiast wszystkie takie obrażenia, które nie wywołały naruszenia

skóry i nie spowodowały zdarcia przyskórka są zupełnie niewinne.

Nietylko zębami może zwierzę zakazić. Przenośnikiem właściwym zarazka wścieklizny jest ślina. Wystarczy więc, jeśli pies wściekły polize rękę swego pana, choćby nieznacznie skaleczoną lub zadrapaną. Wystarczy, jeśli manipuluje się w pysku wściekłej krowy ręką z bardzo nieznaczem obrażeniem na skórze lub jeśli zadraśnie się przytem o ząb. Zdarza się to nieraz gospodarzom, którzy objawy wścieklizny u krowy lub konia odnoszą do innych przyczyn i wskutek tego badają gardło i pysk tych zwierząt.

Nierzadko ktoś został tylko podrapany pazurami wściekłego psa lub kota. Choćby osoba skaleczona była zupełnie pewna, że zadraśnięcia pochodzą od pazurów, a nie od zębów zwierzęcia, to nie można nigdy z pewnością wykluczyć powalania pazurów śliną wściekłego zwierzęcia: zwierzę mogło lizać niedługo przedtem swoje łapy lub ślina, ściekająca mu z pyska, mogła zwilżyć pazury. Należy więc w przypadkach podrapania przeprowadzić szczepienie.

Wybuch wścieklizny zresztą nie zawsze zależy od głębokości rany i od miejsca ukąszenia. Wpływają nań często i ogólne warunki. Znane są przypadki wybuchu wścieklizny (nieraz z bardzo długim okresem wylęgania) u osób po wielkiem zmęczeniu fizycznym (forsownym marszu, nieprzespanych nocach, zimnej długiej kąpeli) lub po wzruszeniach nerwowych (zmarwieniach, przestkach, gniewie i t. p.). Zarazek ten może więc w stanie utajonym przebywać w ustroju przez długie nieraz tygodnie i miesiące i czekać sposobnej chwili do śmiertelnego ataku. Przypomina to żywo zachowanie się zarazka tężcowego.

Nie jest też rzeczą obojętną, jakie zwierzę pokąsało. Więcej, niż w 90% przypadków, są to psy, w 50% przypadków koty — ale najniebezpieczniejsze rany zadają wilki. U nas zdarzają się te pokąsania obecnie na szczęście tylko wyjątkowo, ale w Rosyi i Rumunii, też na Bukowinie nie należą jeszcze i teraz do wielkich rzadkości. Z powodu siły i dzikości tych zwierząt są rany, przez nie zadane, straszne i nieraz same przez się stają się przyczyną śmierci. Zwykle też i szczepienia metodą Pasteura bywały w takich przypadkach bezskuteczne. Dopiero wpro-

wadzenie leczenia surowicą przeciwwścieklicznaną zdołało i tu wyratować pewien procent od śmierci. Także i wiek osoby pokąsanej odgrywa pewną rolę w rokowaniu. Dzieci bardzo często zostają pokąsane w twarz i głowę. Ludzie starsi, silniejsi i wyżsi od dzieci bronią się zwykle kijem lub gołą ręką od pokąsania; to też u ludzi starszych ukąszenia w głowę przez wściekłe zwierzęta nie często się spotykają.

**Etyologia wściekliczny i ocena pokąsanych.** Wścieklicznę może przenieść wyłącznie zwierzę wściekłe. Samoistnie nie może ona nigdy powstać, ani u ludzi, ani u zwierząt. Lud u nas wierzy jednak dotąd, że może się ona rozwinąć np. wskutek wielkich upałów i niezaspokojenia pragnienia u psów lub wskutek przeszkód w zadowoleniu popędu płciowego, lub wreszcie wskutek żarcia za gorącej strawy. Że wściekliczna nie może się rozwinąć samoistnie, dowodzą stosunki w Państwie Niemieckiem. W Środkowych Niemczech wściekliczna jest zupełnie wytępiona. W Berlinie od 30 lat nie zdarzył się ani jeden przypadek. A jednak tam zdarzają się ciągle jeszcze i gorące lata i niezaspokojenie pragnienia lub popędu płciowego przez psy i te różne czynniki, jakie podoba się ludziom uważać za przyczyny wściekliczny. Niema tylko tej jednej prawdziwej przyczyny szerezenia się wściekliczny, t. j. wściekłych zwierząt.

Nieraz się zdarza, że wściekliczna wybucha nagle u psa pokojowego, który, według podania właścicieli, nigdy mieszkania nie opuszczał, a więc nie mógł być pokąsany. Trudno jednak uwierzyć w takie świadectwo, a nadto stwierdzono, że myszy i szczury przenoszą nieraz wścieklicznę na większe zwierzęta. To wystarczy do wytłómaczenia takich „niewytłómaczonych“ przypadków.

Nietylko zwierzęta z rozwiniętą wściekliczną są niebezpieczne, ale i w okresie wylegania, w ostatnich 8—10 dniach przed wybuchem choroby ukąszenie ich może przenieść wścieklicznę. Kilkakrotnie obserwowano to u psów.

Wyjątkowo się zdarza, że człowiek chory na wścieklicznę ukąsi kogoś z otoczenia, a w literaturze jedyny taki przypadek śmiertelny opisany został przez Palmirskiego. Chora na wścieklicznę dziewczyna ukąsiła w wargę swego kochanka, który,

pomimo szczepień ochronnych, zmarł wkrótce wśród typowych objawów tej choroby.

Zdarza się nierzadko, że pies, który ukąsił kogoś na ulicy lub gościńcu, zbiegnie potem i przepadnie bez wieści albo, że objawy choroby u zwierzęcia kąsającego nie przemawiają za wścieklizną, lub zwierzę po ukąszeniu wkrótce zostaje zabite, lub inne jakieś podobne powikłanie się zdarzy. Wtedy zawsze trzeba pokąsanych wysłać do Zakładu i poddać szczepieniu. Albowiem szczepienia ludziom zdrowym nie przynoszą żadnej szkody, oprócz straty czasu i nieznacznego bólu. W szczególności, jeśli zwierzę kąsające, choćby było wtedy zupełnie zdrowe, zdechnie prędzej, niż w 2 tygodnie po ukąszeniu — należy poddać się szczepieniu.

Przyjęło się w Zakładach szczepień ochronnych, że wyniki lecznicze ocenia się według tego, czy wścieklizna u zwierzęcia kąsającego została na pewno, biologicznie lub mikroskopowo stwierdzona (t. zw. kategoria A), czy została stwierdzona tylko sekcją zwierzęcia padłego lub zabitego (kategoria B), wreszcie czy wcale stwierdzoną nie została (kategoria pokąsanych C). Zupełnie pewne rozpoznanie wścieklizny daje tylko próba biologiczna lub badania mikroskopowe — sekcja stwierdzić może tylko podejrzenie o wściekliznę przez wykrycie zmian takich, jak przekrwienie niektórych części przewodu pokarmowego lub obecność ciał obcych w żołądku, a brak innych zmian, któreby śmierć zwierzęcia mogły tłómaczyć. Sekcja powinna być wykonana przez weterynarza. Pacjenci kategorii A zostali pokąsani przez zwierzę na pewno wściekłe, pacjenci kategorii B przez zwierzę prawdopodobnie wściekłe, a należący do kategorii C zostali pokąsani przez zwierzęta, o których nic pewnego powiedzieć się nie da. Bez wątpienia też należy do nich dużo ludzi pokąsanych przez zdrowe zwierzęta. Oczywiście, że wyniki lecznicze z tych 3 kategorii nie mogą być z sobą mieszane.

### Rozpoznawanie wścieklizny w pracowni.

Stwierdzenie biologiczne wścieklizny polegać może na 2 próbach. Pierwsza z nich polega na tem, że obserwuje się zwierzęta albo ludzi pokąsanych przez dane zwierzę i wnioskuje się o wściekliznie u niego z tego, czy ofiary przez nie pokąsane

pozostaną zdrowe, czy zginą na wściekliznę. Oczywiście, że tej próby nie używa się nigdy systematycznie. Zawsze stosuje się ją tylko niejako „ex post“. Jeżeli np. z pośród kilku ludzi pokąsanych przez to samo zwierzę, a zaliczonych do kategorii C z powodu braku wszelkich bliższych danych o zwierzęciu kąsającym — zemrze ktoś na wściekliznę, to tem samem wścieklizna u kąsającego zwierzęcia została biologicznie stwierdzona i reszta pokąsanych zostaje przeniesiona do kategorii A.

Natomiast często stosowana jest druga próba, polegająca na zaszczepieniu kawałka rdzenia lub mózgu zwierzęcia kąsającego pod oponę kilku królików. O ile materiały, użyty do szczepienia, pochodził ze zwierzęcia wściekłego, króliki zaszczepione giną na wściekliznę po 16 — 18 dniach. Jest to próba absolutnie pewna, ale mająca w praktyce tę wielką niedogodność, że na jej wynik trzeba czekać 2—3 tygodnie. Niepodobna zaś tak długo zwlekać ze szczepieniem. Zdarza się też czasami, że osoby, pokąsane przez podejrzone zwierzę, ukończą już szczepienia (po 10—14 dniach), a próba biologiczna wypadnie ujemnie, t. j. szczepione króliki pozostaną zdrowe. W tym wypadku przeprowadzono niepotrzebnie szczepienie u pokąsanych. O wiele częściej jednak się zdarza, że króliki giną na wściekliznę, a tem samem potrzeba szczepień zostaje stwierdzoną.

Nieraz się zdarza, zwłaszcza w lecie, że rdzeń lub mózg zwierzęcia kąsającego dostaje się do Zakładu w stanie rozkładu. Wtedy króliki, pod oponę zaszczepione, giną zwykle na posocznicę po 24 — 48 godzinach. Aby temu zapobiedz, przyrządza się z danego materiału mieszanekę przez roztarcie dokładne w roztynie fizyologicznym i sączy się ją przez filtry bakteryologiczne. Bakterye pozostają na sączku, a zarazek wścieklizny przechodzi do przesączu, którym można bezpiecznie szczepić. Jeśli się niema urządzenia do przesączania bakteryologicznego, to czasem można sobie tak poradzić, że cząstkę rozłożonego mózgu rozciera się dokładnie z 1% wodą karbolową i mleczankę zostawia na 1 — 2 godziny, a potem szczepi pod oponę lub lepiej w dużej ilości do mięśni grzbietowych królika. Zarazek wścieklizny jest dość wytrzymały na działanie kwasu karbolowego, a bakterye bezzarodnikowe giną zwykle po 1 godzinie działania 1% wody karbolowej. W ten sposób oczyszcza się materiał i otrzymuje nieraz dobry wynik.

W ostatnich latach — po odkryciu Negriego — rozpowszechnił się bardzo znacznie wygodniejszy sposób stwierdzenia wścieklizny, t. j. mikroskopowe poszukiwanie ciałek Negriego. Badanie to może w kilka godzin — a czasem nawet w kilka minut — rozstrzygnąć, czy dany materiał pochodzi ze zwierzęcia wściekłego. W ośrodkach nerwowych zwierząt, padłych na wściekliznę uliczną — a głównie w mózgu, w cornu Ammonis — wykazać można twory owalne lub okrągłe, różnej wielkości, zawierające w środku od 1 do kilkunastu okrągłych ciałek. Tworów takich nie spotyka się nigdy u zwierząt, padłych z innych przyczyn, dlatego też ich obecność w jakimś mózgu jest zupełnie pewnym dowodem wścieklizny. Czasem można je wykazać na oczekaniu w cząstce mózgu, rozdrobnionej igiełkami w 1% kwasie octowym i wziętej pod mikroskop. Zwykle jednak trzeba przyrządzić skrawki i zabarwić je.

Sposób ten byłby idealny w porównaniu z badaniem biologicznym, gdyby nie to, że czasem nie udaje się wykryć tworów Negriego mimo troskliwych poszukiwań, jakkolwiek mózg pochodził ze zwierzęcia wściekłego. Jest to więc próba, mająca znaczenie zupełnie pewne tylko w razie dodatniego wyniku. Wynik ujemny nie dowodzi, że zwierzę było zdrowe. Wobec tego należy w celu stwierdzenia wścieklizny tak postępować. W cząstce szarej substancji mózgu (najlepiej cornu Ammonis) należy poszukiwać ciałek Negriego. Jeśli badanie da wynik dodatni, sprawa jest rozstrzygnięta. Jeśli wynik będzie ujemny, trzeba zaszczyć podoponowo kilka królików, a z ludźmi pokąsanymi postąpić tak, jakby wynik był dodatni.

### **Postępowanie z ludźmi i zwierzętami, podejrzanymi o zakażenie wścieklizną.**

Przed odkryciem Pasteura jedyny sposób zapobiegnięcia wściekliznie u ludzi pokąsanych polegał na wypaleniu rany. Robiono to gorącym żelazem, kwasami lub ługami, azotanem srebra, siarkanem miedzi i t. p. I obecnie jeszcze często lekarze używają tych sposobów i przysyłają do Zakładów ludzi z ranami, w różny sposób wypalonemi. Czasem, wskutek użycia do tego kwasów lub ługów, powstają rozległe i bardzo bolesne owrzodzenia i obumarcia tkanki, które tygodniami goić się mu-

szą. Przed takim barbarzyńskim wypalaniem stanowczo należy przestrzedz. Nie ulega wątpliwości, że niekiedy wypalenie rany gorącym żelazem, w ciągu pierwszych kilku godzin po ukąszeniu wykonane, może wyratować życie ukąszonemu. Ale dzisiaj, gdy istnieje szczepienie ochronne, byłoby wielką lekkomyślnością na tem polegać, tem bardziej, że, według niektórych badaczy, wypalenie, uskutecznione później, niż w godzinę po ukąszeniu, jest już zupełnie bezskuteczne. Wypalenie może być uważane jedynie, jako pomocniczy środek szczepień ochronnych. Jako środek antyseptyczny, najlepiej się nadaje nalewka jodowa, która łatwo wnika w głąb rany, działa energicznie niszcząco na zarazek wścieklizny, a nie powoduje takich rozległych i ciężkich ubytków, jak wypalanie kwasami, stosowanie zaś jej nie jest tak bolesne. Obecnie jedyną zasadą w postępowaniu z takimi pokąsanymi przez wściekle zwierzęta powinno być jak najspieszniejsze wyprawienie ich do Zakładu szczepień leczniczo-ochronnych. Wypalania ran należy zupełnie zaniechać; użyć można jedynie nalewki jodowej (tinctura jodi). Należy jednak zauważyć, że jeden z autorów niemieckich w pracy, ogłoszonej w r. 1918, twierdzi, że nalewka jodowa nie działa wcale niszcząco na zarazek wścieklizny.

We wszystkich prawie państwach europejskich obowiązuje przepis natychmiastowego zabicia zwierzęcia, podejrzanego o wściekliznę, jakoteż zabicia tych wszystkich psów lub kotów, które przez nie pokąsane zostały. Przepis ten usprawiedliwiony zupełnie stosunkami praktycznymi ma tę wadę, że nieraz zwierzę kąsające mogło nie być wściekle, a wskutek jego zabicia trzeba ludzi, przez nie pokąsanych, poddać szczepieniu, bo jak widzieliśmy, ani wynik sekcji, ani poszukiwanie ciałek Negriego nie może wścieklizny wykluczyć. Pewną odpowiedź daje dopiero w trzecim tygodniu zachowanie się królików zaszczipionych do mózgu, a tak długo nie wolno czekać z rozpoczęciem szczepienia. Z tego powodu nieraz lepiej, zamiast zabijać, trzymać zwierzę kąsające w obserwacji 10—14 dni. O ile ono w tym czasie pozostanie zupełnie zdrowe, można napewno ludzi pokąsanych uwolnić od szczepień. O ile jednak zwierzę w tym czasie padnie, należy szczepić bez względu na wynik sekcji lub przyczynę śmierci.



Lekarz, posyłający ludzi do Zakładu szczepień, powinien zawsze — o ile to tylko możliwe — postać równocześnie głowę zwierzęcia kęsającego lub przynajmniej kawałek jego mózgu (głównie szarej substancji), aby w Zakładzie można było wykonać poszukiwanie ciałek Negriego, lub szczepienie królików. Kawałek mózgu najlepiej przesać w glicerynie, w której rozkład mózgu znacznie wolniej się odbywa, a zarazki wścieklizny utrzymują się długo przy życiu.

### Otrzymywanie szczepionki.

Szczepienie ochronne wykonuje się wyłącznie zarazkiem stałym. W tym celu szczepi się w Zakładach co 1—2 dni, zależnie od ilości pokąsanych, jednego lub kilka królików. Szczepienie wykonywa się pod oponę stałym zarazkiem. Zwykle 4 lub 5 dnia zaczynają króliki chorować, a między 6 a 9 giną w stanie zupełnego porażenia. Czasem czeka się na ich śmierć, a czasem dobija się je, zdejmując z nich skórę, przybija na desce sekcyjnej na brzuchu i usuwa mięśnie grzbietowe. Potem zmywa się dokładnie królika i otoczenie płynem antyseptycznym i jałowymi nożycami kostnymi usuwa górną część kręgow z całego kanału kręgowego, odsłaniając rdzeń w nim leżący. Następnie jałowymi szczypczykami i małymi nożyczkami wyjmuje się rdzeń (bez dura mater!) i wiesza się go na nitce—podzielony na 2 lub 3 części — w kolbkach jałowych. Używa się do tego zwykle kolbek Erlenmayerowskich, a na dno kładzie się 1 lub 2 kawałki KOH lub NaOH. Nad ługiem wisi na korku watowym kawałek rdzenia. Czasem używają do suszenia kolbek, mających u dołu, z boku drugi otwór watą zatkany, aby powietrze mogło krążyć w kolbce i lepiej wysuszać rdzenie. Jest to jednak zbyt bezużyteczne. Rdzenie wstawia się do ciemni, by światło ich nie osłabiło. Przepisują dla suszenia ciepłotę około 22° C., ale i to jest zbyt bezużyteczne; wystarczy pokojowa ciepłota lub nawet lodownia. Nie szkodzi również, jeśli ciepłota nie jest stała. Pamiętać trzeba tylko o tem, że im jest cieplej, tem rdzenie prędzej schną, a zatem tem świeższych trzeba używać.

W sposobie przechowywania rdzeni zachodzą znaczne różnice pomiędzy różnymi Zakładami; tak np.:

Używają	kolb	ługu potasowego	przy ciepłocie
w Charkowie	2½ - litr.	130 g.	23° C,
w Petersburgu	1.3 „	50 „	20° C.
w Odesie	0.85 „	150 „	18° C,
w Warszawie	0.85 „	20 „	12—15° C,
w Paryżu	1 „	150 „	23° C.

Wskutek tych różnic w przechowaniu rdzeni, także i zjadliwość ich jest bardzo różna, nawet po równych okresach przechowania. Tak np. „w Warszawie króliki padają po wstrzyknięciu pod oponę rdzeni 6-dniowych, w Moskwie i Odesie dopiero po wstrzyknięciu 5-dniowych rdzeni, w Paryżu dopiero po 4 dniowych, a w Samarze po 3-dniowych“ (Palmirski i Karłowski).

Aby mózdz porównać zjadliwość rdzeni, w tak różny sposób przechowanych, Niedrygajłow wprowadził „wzór dla oznaczenia współczynnika osłabienia jadu“. Wzór ten tak wygląda:

$D = \frac{K \cdot T}{S \cdot W}$ , przy: K = ilości używanego KOH,

T = ciepłocie przechowania,

S = objętości kolby,

W = wadze królika (wzgl. rdzenia).

Z wzoru tego wypadł współczynnik osłabienia jadu (D) dla Paryża 5.17, dla Odesy 4, dla Charkowa 1,8, dla Petersburga 1,2, dla Warszawy 0,43.

Po wyjęciu rdzenia, robi się dokładną sekcję królika i szczerpi prócz tego kawałek rdzenia do bulionu. Jeśli sekcja wykaże jakieś zmiany w ustroju królika (trafia się np. gruźlica), wtedy oczywiście rdzeń trzeba wyrzucić. Tak samo, jeśli bulion po 1—2 dniach (w cieplarni) zmętnieje. Częste bardzo u królików w jamie brzusznej bąblowce w miernej ilości nie stanowią przeszkody do użycia rdzenia.

W celu szczepienia ludzi, odcina się od dołu kawałek rdzenia długości 2—3 mm., umieszcza się go w jałowem naczyniu szklanem, i dodając kroplami fizyol. roztworu Na Cl, rozciera się go szklaną pałeczką, aż powstanie zawiesina objętości 2—3 cm<sup>3</sup>, którą się wstrzykuje jałową strzykawką. Można bez obawy odcinać na jedno zaszczepienie więcej, niż 2—3 mm. rdzenia, a nawet trzeba to robić tam, gdzie rany są niebezpieczne. Mając szereg ludzi do szczepienia, nie przygotowuje się oczywiście

z osobna dla każdego człowieka zawiesiny, ale odcina się do jednego naczynka rdzeń, np. 5-dniowy, odrazu dla wszystkich ludzi, którzy mają być szczepieni 5-dniowym rdzeniem.

Strzykawki używa się jednej dla wszystkich szczepionych, poczynając od rdzeni najdłuższej schnących, ale igły zmienia się dla każdego człowieka. Czasem szczepią też wszystkich tą samą igłą, ale ją po każdym zaszczepieniu wyjąłowiają przez zanurzenie w gorącej oliwie. Miejsc ukłucia wcale się nie opatrjuje. W razie potrzeby tamuje się tylko krwotok przez uciśnięcie watą.

Była już mowa o tem, że w ostatnich latach zaczęto używać rdzeni coraz świeższych, poczynając od 10, 8, a nawet 6-dniowych i kończąc na 2, a nawet 1-dniowych. Im chory więcej był pokąsany i im dłuższy czas minął od daty pokąsania, tem prędzej przechodzi się do świeższych rdzeni i tem więcej ich się szczepi, czyli szczepi się tem intensywniej. Doświadczenie bowiem pokazało, że w takich razach szczepienie łagodne, t. j. niewielkimi ilościami starszych rdzeni, często zawodzi i pokąsani, mimo szczepienia, umierają na wściekliznę.

**Czas trwania szczepienia, reakcyje po szczepieniu i wskazania do szczepień.** Co do czasu trwania kuracyi — to nie jest on jednaki w różnych Zakładach. Trwa on przynajmniej 10 dni w lżejszych przypadkach, a 14—16 w cięższych. Jest jednak wiele Zakładów, które przetrzymują pokąsanych znacznie dłużej, t. j. lżejsze przypadki 14—18 dni, a cięższe 24—30 dni. Szczepi się z początku zwykle częściej: 2—3, a nawet do 5 razy dziennie, by jak najprędzej przejść do świeższych rdzeni. Później szczepi się zwykle 2 razy dziennie, a w wielu Zakładach tylko raz dziennie.

Niektórzy ludzie znoszą szczepienia bardzo dobrze, inni — a zwłaszcza osoby otyłe — gorzej. Skarżą się na silne bóle brzucha, ogólne osłabienie, brak apetytu i t. p. Nieraz powstają przytem obrzęki i zaczerwienienia brzucha tak znaczne, że można myśleć o róży. Prawie zawsze kończy się jednak na niepokoju chorego, a często i lekarza. Ja przynajmniej nie widziałem nigdy miejscowo groźnych następstw.

Podczas szczepienia trzeba żyć umiarkowanie, unikać zupełnie napojów alkoholowych i prowadzić żywot regularny. Ża-

dnej specjalnej diety przestrzegać nie trzeba. Przed szczepieniem i podczas dobrze jest brać kilka razy w tygodniu ciepłą kąpiel.

Przeciw szczepieniom zapobiegawczym u pokąsanego niema żadnego przeciwwskazania, oprócz wystąpienia u niego wścieklizny. Zarówno niemowlęta, jak i ludzie bardzo starzy — zarówno kobiety podczas regularności, jak i w czasie ciąży i porodu, mogą i muszą być szczepieni. Niema również *żadnej* choroby przebytej lub istniejącej właśnie, choćby o wielkiem natężeniu, któraby była przeciwwskazaniem do szczepienia. Podają, że osoby, które przebyły zimnicę, dostają podczas szczepienia na nowo ataków tej choroby. W takim razie trzeba przepisać chininę, a szczepień nie przerywać.

### Modyfikacje metody Pasteurowskiej.

Istnieje dotąd kilka modyfikacyj Pasteurowskich szczepień przeciw wściekliznie.

Jedna, podana przez Högyesa w Budapeszcie, polega na tem, że do szczepienia używa się zawsze rdzenia zupełnie świeżego, ale bardzo rozcieńczonego. Mianowicie, zaczyna się szczepić od rozcieńczenia rdzenia wodą 10,000 razy, potem szczepi się rozcieńczenia  $\frac{1}{8000}$ ,  $\frac{1}{6000}$ ,  $\frac{1}{5000}$ ,  $\frac{1}{3000}$ ,  $\frac{1}{2000}$ ,  $\frac{1}{1000}$ ,  $\frac{1}{500}$ ,  $\frac{1}{200}$ , a kończy się, jako najsilniejszymi rozcieńczeniami,  $\frac{1}{100}$ . Zawiesiny słabsze wstrzykuje się w ilości 3 cm<sup>3</sup>, a silniejsze po 2 i po 1 cm<sup>3</sup>. Czas trwania kuracji wynosi 14—20 dni, przy szczepieniu od 5—1 razy na dobę, zależnie od ciężkości przypadku. Wyniki szczepienia metodą Högyesa wcale nie są gorsze od wyników, otrzymanych zwykłą metodą.

Druga metoda, wprowadzona przez Calmette'a, polega na tem, że kawałki rdzeni suszonych przechowuje się w glicerynie różną ilość dni i używa ich wtedy, kiedy zajdzie potrzeba. Calmette twierdzi, że w glicerynie przechowuje się przynajmniej miesiąc bez zmiany każdorazowa siła rdzenia osłabionego przez wysuszenie, np. 5-cio lub 3-dniowe. Wskutek tego wystarczy zaszczyć np. co 10 dni jednego lub kilka królików stałym zarazkiem, po ich śmierci wyjąć rdzenie i suszyć je, następnie po 1, 2, 3 i t. d. dniach ucinąć ich kawałki i przynieść do gliceryny. Ma się w ten sposób zapas na miesiąc, gotowy

zawsze do użytku. Sposób ten nadaje się bardzo do użycia w małych Zakładach, gdzie tylko nieznaczna ilość osób się leczy i gdzie przybywają one nieregularnie. Wyniki nie są gorsze od wyników uzyskanych metodą klasyczną.

Są lub były jeszcze w użyciu inne metody szczepień ochronnych, jak szczepienie rdzeniami, ogrzanymi do różnej ciepłoty (metoda rumuńska), szczepienie rdzeniami, poddanymi działaniu soku żołądkowego (metoda włoska) i t. p., ale sposoby te używane były tylko w bardzo ograniczonej mierze i nie wykazują żadnych zalet, w porównaniu z klasyczną metodą Pasteura. Próbowano też szczepić rdzeniami i mózganymi, pozbawionymi przez zmiżdżenie zupełnie zakaźności.

### Porażenia poszczepienne.

Była już o tem mowa, że szczepienia przeciw wścieklicznie nie grożą szczepionym żadnem niebezpieczeństwem i to ani tym, których pokąsały zwierzęta wściekłe, ani tym, którzy pokąsani byli przez zwierzęta niewściekłe. Przed kilkunastu laty zwrócono jednak uwagę (Remlinger) na szczególny zespół objawów, występujący w rzadkich przypadkach u osób szczepionych metodą Pasteura. Mianowicie, obserwuje się czasem bóle w mięśniach, krzyżach i osłabienie kończyn dolnych nieraz znacznego stopnia, tak że chorzy z trudnością mogą chodzić. Objawy te ustępują po kilku dniach bez śladu. Czasem jednak przeciwnie— potęgują się i po 1—2 dni doprowadzają do zupełnego porażenia kończyn dolnych tak, że nie tylko chód, ale nawet najmniejszy ruch jest niemożliwy. Nierzadko przyłączają się do tego porażenia zwieraczy pęcherza i kiszki odchodowej. Chorzy albo utrzymać nie mogą moczu ani kału, albo też częściej następuje ich zatrzymanie tak, że mocz odpuszczać trzeba cewnikiem. I te niepokojące objawy ustępują nieraz pomału, po kilkudniowem lub dłuższem trwaniu — a sprawa po kilku tygodniach kończy się zupełnem wyleczeniem. Zdarzyć się jednak może, że zamiast poprawy stan się szybko pogarsza, przyłączają się objawy opuszkowe, podwójne widzenie, trudności w połykaniu; osłabienie, a w końcu i porażenie przechodzi też na mięśnie karku i szyi i na kończyny górne. Stan jest nad wszelki wyraz niepokojący — bezsenność, zupełny brak łaknienia, tętno

przyśpieszone, oddech utrudniony. Objawy trwają kilka dni, aż w końcu pomątu i tu zaznacza się poprawa, poczynająca się zwykle od tego, że ustępuje porażenie zwieraczy rzyci i pęcherza. Po kilku tygodniach chory powraca do zupełnego zdrowia. Czasem jednak następuje śmierć wskutek porażenia ośrodków nerwowych (?) lub mięśni oddechowych (?). Mniej więcej na 60 przypadków porażenia, zanotowanych od początku stosowania szczepień Pasteurowskich, aż do r. 1908, było tylko kilka śmiertelnych. Z nich 2 obserwowano w Krakowie. Objawy porażenne występują zwykle nie wcześniej, jak w drugim tygodniu trwania leczenia, a często później; nieraz w kilka dni po przerwaniu leczenia. Jeden z wypadków śmiertelnych, zanotowanych w Krakowie, zdarzył się u kobiety, która przebyła 12-dniowe leczenie w Zakładzie. W drodze powrotnej do domu wystąpiły w ciągu porażenia; w Przemyślu przewieziono pacjentkę do szpitala i tam zmarła po 2 dniach.

Od roku 1908 liczba porażen w trakcie lub po przebyciu szczepień przeciw wścieklicznie bardzo znacznie wzrosła. Dziś mamy już kilkaset takich przypadków, a w tem kilkadziesiąt śmiertelnych.

Z literatury polskiej i obcej warto przytoczyć następujące opisy.

Orłowski opisał dwa przypadki. W jednym mężczyzna 55-letni, nadużywający alkoholu, zadrasnął sobie rękę o ząb psa wściekłego i w 9 dni później zaczął się leczyć w Wilnie. Zmarł po powrocie do domu, w 7 dni po ukończeniu leczenia wśród następujących objawów: „Ogólny upadek sił, działalność serca osłabiona, niepokój, bezsenność, palce u rąk i u nóg drętwieją, bóle w mięśniach i w skórze, brak apetytu, język obłożony“ (według listu lekarza ordynującego do Orłowskiego).

Drugi odnosi się do 4-letniego dziecka, ukąszonego nieznacznie w głowę przez psa wściekłego (seksya). Szczepienie rozpoczęto w 2 tygodnie po pokąsaniu i szczepiono raz na dzień. Po 5 dniach jednak z powodu płonicy, na którą pokąsany zapadł, szczepienie przerwano i dopiero po jej przebyciu, w 19 dni później, podjęto leczenie na nowo. Szczepionka wysłała się bardzo trudno, powstawały obrzęki bolesne, które zmusiły jeszcze raz do przerwania kuracji. „Dziecko zrobiło się

jakieś smutne i blade..., pokłada się i skarży na silny ból w mięśniach nóg, przeważnie łydek“. W 1 czy 2 dni potem dość nagle dziecko zmarło wśród objawów obrzęku płuc i znacznie upośledzonej przytomności. Śmierć jego nastąpiła dopiero w 80 dni po ukąszeniu. Leczenie było późno rozpoczęte i z powodu płonicy przerwane—może więc dziecko to zmarło na wściekliznę z powodu ukąszenia, a nie z powodu trującego działania szczepionki, jak to przypuszcza Orłowski.

Obydwa te przypadki są tak niewyraźne, że trudno je uważać za „porażenia“ wskutek szczepień.

O wiele wyraźniejsze są przypadki następujące.

W. Starkiewicz demonstrował w r. 1910 w Warsz. Tow. Lek.: „45-letniego mężczyznę, u którego po 26 szczepieniach metodą Pasteura, wystąpił niedowład, a następnie zupełne porażenie kończyn dolnych z zatrzymaniem stolca i uryny, oraz odleżynami; po miesiącu stopniowa poprawa“. Prelegent wykluczył, po szczegółowych badaniach, kiłę i wściekliznę porażenną, a rozpoznał „meningomyelitis dorsalis, wywołaną przez jad szczepionkowy“.

Heydenreich (Odesa) opisał przypadek, gdzie 45-letnia kobieta, ukąszona przez psa, o niepewnym rozpoznaniu wścieklizny, i leczona metodą Pasteura, w 13 dni po ukąszeniu, a w 8 dni po rozpoczęciu leczenia, zapadła na ogólne osłabienie, nudności, brak apetytu i t. p. Powoli rozwinęło się porażenie pęcherza, mięśni twarzowych, niemożność polykania, utrudnienie oddychania. Stan ten przeszedł po kilku tygodniach w chorobę umysłową, która, wśród porażenia pęcherza i kiszki stolcowej, po kilku miesiącach trwania zakończyła się śmiercią.

Higier opisał następujący przypadek: 12-letnia dziewczynka, pokąsana w łydkę przez psa, który zbiegł i leczona w Zakładzie Palmirskiego przez 17 dni szczepionkami Pasteura, zapadła na osłabienie, przechodzące w porażenie i wstępujące od nóg ku górze. Porażenie postępowało szybko i zajęło w przeciągu kilku dni nogi, mięśnie brzucha, klatki piersiowej i rąk. Wystąpiło też porażenie pęcherza moczowego i kiszki stolcowej, zez rozbieżny i zupełne zniesienie odruchów ścięgniowych. Piątego dnia choroby, wśród ciągłych wymiotów i silnego podniecenia, chora zmarła. Jej rdzeniem i mózgiem zaszczepiono 4 króliki. „Większość zwierząt“ zginęła w końcu

3-go tygodnia wśród typowych objawów wścieklizny, „przebiegającej z gorączką, dusznością, śpiączką i porażeniami“. Badanie drobnowidzowe ciałek Negriego nie wykryło, znaleziono tylko „nodules rabiques“ Babesa.

Autor sądzi, że była to nietypowa wścieklizna, przebiegająca pod obrazem ostrego porażenia wstępującego Landry, i że „większość, w piśmiennictwie lekarskim opisanych przypadków ostrego, pomyślnie zakończonego porażenia kończyn po i wskutek szczepień ochronnych, należy ze znacznem prawdopodobieństwem uważać za przypadki wścieklizny poronnej“.

Sterling przedstawił (1912) w Warsz. Tow. Lek. chorego 25-letniego, pokąsanego przez psa wściekłego (?), leczonego przez 2 tygodnie w Zakładzie Palmirskiego szczepionkami Pasteura. Chory ten dostał „bólów w kończynach, wymiotów, zatrzymania moczu, gorączki, osłabienia władzy w nogach. W dalszym przebiegu wystąpiły objawy obustronnego porażenia nerwu VII“. Objawy porażenia, w chwili przedstawienia chorego przez Sterlinga, zaczęły powoli ustępować. S. uzależniał cierpienie od działania cytotoksyn wskutek wprowadzenia do ustroju znacznej ilości obcej substancji rdzeniowej. W dyskusji Karłowski podniósł, że na 25000 szczepień, dokonanych w Zakładzie dr. Palmirskiego, podobne objawy notowano zaledwie 5 razy.

Higier nie wyłączałyby tu cierpienia rdzenia w następstwie wścieklizny.

Wiele pisano i mówiono o przyczynach tych porażen i o ich związku ze szczepieniem. Są tacy, którzy uważają je za objawy wścieklizny u osób pokąsanych przez wściekłe zwierzęta, występujące w formie zmodyfikowanej wskutek szczepień. Bez szczepienia byłaby — według tych autorów — wścieklizna wystąpiła u tych osób w formie zwykłej i sprowadziła śmierć. Szczepienia uchroniły pacjentów od śmierci, ale nie zdołały ich uchronić od wystąpienia choroby w zmienionej formie. Według nich byłyby zatem porażenia dowodem skuteczności szczepień i przemawiałyby wybitnie na ich korzyść. Według drugich zaś są te porażenia bezpośredni następstwem szczepień i muszą być zaliczone do ujemnych ich stron. Mają one powstawać wskutek tego, że do ustroju wstrzykuje się z rdzeniami króliczy-



mi, zwłaszcza świeższymi, dużo jadu zarazka stałego i ten jad ma wywoływać porażenia, cechujące przebieg zakażenia zarazkiem stałym. Nie chodzi tu o sam zarazek, który, podskórnie wstrzyknięty, nie jest szkodliwy, ale o jad przez niego wytworzony, wessany do ustroju szczepionego. W ostatnich latach coraz więcej ustala się zapatrywanie, że porażenia poszczepienne są wynikiem szczepienia za mało wysuszonymi rdzeniami. Nie sposób zajmować się tutaj roztrząsaniem tych wątpliwości. Niewątpliwie są przypadki, występujące rzeczywiście po bardzo intensywnym szczepieniu świeżymi rdzeniami. Są jednak i takie, które występują pomimo bardzo ostrożnych szczepień wysuszonymi rdzeniami. Jest to powikłanie, które pojawić się może przy każdej metodzie szczepień przeciw wścieklicznie.

Jest ono jedyną poważną, ujemną stroną metody Pasteura, ale hojnie wynagrodzoną przez wyniki szczepień. Z osób szczepionych umiera mianowicie na wścieklicznę obecnie nie więcej, jak co najwyżej  $\frac{1}{2}$  % ludzi. Statystyki zaś, zbierane przez różnych autorów w czasach przed Pasteurem i później, wykazują, że z osób, pokąsanych przez wściekłe zwierzęta, a nie szczepionych ochronnie, ginie na wścieklicznę przynajmniej 10%. Trzeba zaakcentować to słowo „przynajmniej” — bo wszyscy autorzy podają wyższą śmiertelność: 12, 14, 20, 30%, a nawet więcej. Jest faktem, że się szczepi dużo osób takich, które nie zostały pokąsane przez wściekłe zwierzęta. Niektórzy autorowie podają, że tylko 25—50% osób szczepionych zostało pokąsanych przez zwierzęta wściekłe, a 75 — 50% przez zwierzęta zdrowe. Możliwość tego przyzna każdy, kto zajmował się szczepieniem i wie, jak liczna jest kategoria C osób szczepionych (v. w.), t. j. ta kategoria, w której nic nie wiadomo o kąsającym zwierzęciu. Jeślibyśmy jednak przypuścili, że rzeczywiście tylko każdy drugi człowiek szczepiony był pokąsany przez wściekłe zwierzę i że tylko 10% osób pokąsanych przez takie zwierzęta umiera na wścieklicznę, to i tak otrzymalibyśmy zmniejszenie śmiertelności wskutek szczepień około 10-krotne. Jest to wynik, który sowiec wynagradza za wszystkie niewygody i trudy, połączone ze szczepieniem, jako też za ból, a nawet za porażenia i za kilka przypadków śmierci, o ile one rzeczywiście w związku ze szczepieniem pozostają.

Według Palmirskiego znacznie więcej, niż 50% osób, szczepionych w Zakładach, zostało pokąsanych przez wściekłe zwierzęta. Twierdzi on tak na następującej podstawie. W Warszawskim Zakładzie szczepień przeciw wścieklicznie wykonano od r. 1886, aż po koniec 1897 r., 543 prób nad mózganami zwierząt, które pokąsały. Okazało się, że z zaszczepionych królików 483 padło na wścieklicznę, a 60 pozostało zdrowe. Czyli, „z ogólnej liczby, leczonych według metody Pasteura, w 88.95% przypadków mieliśmy do czynienia z osobami, pokąsanymi przez zwierzęta wściekłe, a w 11.05% przypadków – przez zwierzęta zdrowe“.

### Skuteczność szczepień. Zakłady Pasteurowskie.

Stało się zwyczajem, przestrzegającym niemal przez wszystkie Zakłady szczepień przeciw wodowstrętowi, że co rok lub przynajmniej co kilka lat ogłasza się statystykę szczepień. Z przeglądu tych statystyk wynika, że początkowo były w Zakładach nieco gorsze wyniki lecznicze, niż są obecnie. Początkowo śmiertelność wynosiła blisko 1%, obecnie opadła poniżej  $\frac{1}{2}$ %. Przyczyną tego jest bez wątpienia używanie obecnie świeższych rdzeni i w większej ilości, aniżeli się to działo dawniej, kiedy obawiano się szczepić świeżymi rdzeniami. Zasadniczy wpływ, jaki ma świeżość rdzeni na wynik szczepień, nie ujawnił się może nigdy tak wybitnie, jak przed 20 kilku laty w Odesie. Rozpoczynano tam szczepienia od rdzeni 14-dniowych, a kończono na 5-dniowych, przyczem króliki były mniejsze, niż używane w Paryżu, a zatem też ich rdzenie cieńsze i prędzej schnące. Wynikiem tego sposobu szczepienia była tak wysoka śmiertelność, jakiej odtąd nie miano w żadnym Zakładzie, t. j. powyżej 5% osób szczepionych umarło na wścieklicznę. Wobec tego zmieniono sposób postępowania: zaczynano od rdzeni 10-dniowych, a kończono na 3-dniowych. Śmiertelność za raz spadła poniżej 1%.

Jak przy wszystkich szczepieniach, tak i w wścieklicznie, powtarza się ta zasada, że im wcześniej szczepić się zacznie, tem pomyślniejsze są wyniki. Z licznych statystyk, ogłaszanych dla udowodnienia tego, wystarczy przytoczyć jedną z Zakładu Odeskiego, z czasów dawniejszych:

Z 4.602 osób, przybyłych do szczepienia w 1 tygodniu

"	961	"	"	"	"	2	"
"	313	"	"	"	"	3	"

po ukąszeniu zmarło 26, t. j. 0.56%

" " 16 " 1.66%

" " 10 " 3.19%

Im cięższe jest pokąsanie, tem bardziej trzeba się śpieszyć z udaniem do Zakładu i tem więcej lekarze do tego powinni przynaglać. Jest to obecnie znacznie ułatwione w porównaniu z czasami dawniejszymi, bo teraz istnieją we wszystkich niemal krajach Europy zakłady szczepienne. Pierwszy taki Zakład po za Paryżem w Europie został założony w Warszawie, w roku 1886 przez O. Bujwida. Zakład Krakowski został założony również przez Bujwida w r. 1893. Oprócz tego są czynne na ziemiach polskich zakłady we Lwowie (od r. 1915) i w Wilnie. We Francji istnieje obecnie 7 czy 8 takich zakładów, we Włoszech co najmniej tyleż, w Niemczech 2: we Wrocławiu i Berlinie. Prócz tego istnieją w Europie Środkowej Zakłady Pasteurowskie w Pradze czeskiej (od r. 1919), w Wiedniu, Budapeszcie, w Koloszwarcze i w Bukareszcie. W Rosyi istnieje ich kilkanaście. Nie potrzeba więc teraz odbywać dalekich podróży, chcąc się dostać do Zakładu, a szybka komunikacya ułatwia każdemu dostanie się tam najdalej w przeciągu kilku dni. Liczba osób szczepionych dotąd we wszystkich Zakładach przeciw wścieklicznie wynosi obecnie (rok 1919) około 300.000.

**Rozwój odporności przeciw wścieklicznie.** Nieusprawiedliwiony zwyczaj w statystyce. Odporność przeciw wścieklicznie powstaje prawdopodobnie w ten sposób, że zarazek stały, wstrzyknięty podskórnje, zostaje tam zniszczony, a uwolniony z niego „jad“, wchłonięty przez ustrój, wywołuje powstanie ciał ochronnych. O istnieniu tych ciał u osób szczepionych przekonano się nieraz, badając wpływ ich surowic na zarazek wściekliczny. Prawidłowa surowica ludzka nie zdojętnia zarazka wściekliczny. Natomiast surowica, wzięta z ludzi szczepionych w kilka dni lub później po szczepieniu, wykazuje wyraźne wła-

sności, zobojętniające zarazek wścieklizny, czy „jad“ przezeń wydzielany. Czy te substancje ochronne, dające się wykazać w surowicy ludzi uodpornionych, są jedynymi ciałami ochronnymi, na razie nie wiemy.

Wiemy tylko, że odporność uzyskuje się przez szczepienia Pasteurowskie względnie późno, tak jak zawsze po szczepieniach czynnych. Odporność ta trwa zato długo. U psów można było tę sprawę dokładnie zbadać i przekonano się, że jeszcze w 3 i 4 lata po przebyciu szczepień ochronnych psy okazują odporność bardzo wyraźną. Z niektórych spostrzeżeń zdaje się wynikać, że u ludzi odporność trwa krócej, ale oczywiście do świadczalnie tego nie stwierdzono. W praktyce przyjęło się, że jeśli ktoś pokąsany został później, niż w 1½ roku od przebycia szczepień, powinien poddać się im po raz drugi. Rzeczywiście nie tak rzadko się zdarza, że ludzie przebywają 2 razy szczepienia w przeciągu kilku lub kilkunastu lat. Byli nawet już tacy, których szczepiono 3-krotnie.

Z powodu tego, że odporność przeciw wściekliznie rozwija się pomału podczas szczepień i po nich jeszcze, przyjął się zwyczaj we wszystkich Zakładach, że uważa się wszystkich ludzi zmarłych wcześniej, aniżeli w 15 dni po *ukończeniu* szczepień, za spóźnionych (zgłoszonych za późno do szczepienia) lub za takich, którzy zakażeni zostali niezwykle złośliwym jadem i z tego powodu nie zalicza się ich do kategorii szczepień nieudanych. Uważa się, że oni nie obciążają statystyki szczepień i że w obecnym stanie nauki nie mogli być uratowani. Do statystyki wlicza się tylko tych zmarłych, u których pierwsze objawy wścieklizny wystąpiły później, niż w 15 dni po ukończeniu szczepień. Tylko takich ludzi uważa się za zmarłych „pomimo szczepienia“. Jest to stanowisko nieusprawiedliwione, a bardzo wygodne dla Zakładów szczepień i dla autorów. Często przetrzymuje się w Zakładach ludzi pokąsanych 3—4 tygodnie, potem dodaje się jeszcze 2 tygodnie „od końca szczepienia“, a że nierzadko ludzie zgłaszają się do leczenia dopiero w kilka dni, a nawet później po pokąsaniu, więc wynika z tego, że odlicza się prawie wszystkich, którzy zmarli w 5—7 tygodni po ukąszeniu. Ułatwia to bardzo przedstawienie „doskonałych wyników leczniczych“ w Zakładach i rzuca pewien cień na metodę Pasteurowską, która jednak nie potrzebuje takich sztuczek.

Jest rzeczą udowodnioną, że szybkość, z jaką powstaje uodpornienie, zależy od intensywności szczepienia. Im mniejszymi ilościami i im starszymi rdzeniami je przeprowadzano, tem później i wolniej rozwija się odporność. Dlatego należałoby tylko te przypadki odliczać, w których śmierć następuje prędzej, niż w 10 dni od początku leczenia. Projekt ten spotkał się jednak z zupełnym przemilczeniem ze strony wszystkich Zakładów, bo jest im o wiele wygodniej trzymać się utartej drogi: statystyki są o wiele lepsze.

**Praca J. Kostrzewskiego.** Projekt poprzednio omówiony, przezemnie podany, nie opierał się na żadnej pracy eksperymentalnej, tylko na wnioskowaniu z niektórych faktów i spostrzeżeń. Doświadczenia J. Kostrzewskiego, ogłoszone w kilkanaście lat później, przemawiają za tem, że rozumowanie to było do pewnego stopnia usprawiedliwione.

J. Kostrzewski (1918) przeprowadził szereg badań nad surowicą ludzi, szczepionych przeciw wścieklicznie, chcąc się przekonać, czy zawiera ona: 1) niweczniki, wiążące dopełniacz i 2) niweczniki, niszczące zarazek wściekliczny.

Doświadczenia nad odchyleniem (wiązaniem) dopełniacza w surowicy zwierząt, uodpornionych przeciw wścieklicznie, robiono już za granicą. Doświadczenia te nad surowicą ludzi szczepionych wykonał — jak się zdaje — pierwszy J. Kostrzewski. Badania przeprowadził w następujący sposób. Wywoływacz sporządzał z rdzenia królików, padłych na zakażenie zarazkiem stałym, używając zawiesiny z 2 g. rdzenia, rozartych w 10 cm.<sup>3</sup> fizyol. roztworu soli kuch., odstanej przez 24 godz. w ciemności i w ciepłocie pokojowej, a następnie odwirowanej od osadu. Za wywoływacz używał ciecz mętną mleczną z nad osadu zebraną. Krew z ludzi szczepionych brał z żyły i po 24-godzinnem odstaniu zbierał z niej surowicę i unieczynniał przez ogrzewanie do 56°C przez pół godziny. Systemu hemolitycznego używał takiego, jak się używa do próby Wassermann'a.

Ilość płynu w doświadczeniu wynosiła zawsze 3 cm.<sup>3</sup>, a używał do tego zawsze surowicy w ilości 0,2 cm.<sup>3</sup>, wywoływacza w ilości 0,3, 0,2 i 0,1 cm.<sup>3</sup> i to 1) nierozcieńczonego, 2) rozcieńczonego fizyol. rozc. soli kuch. w stosunku 1:2 i 3) rozcieńczonego w stosunku 1:6.

Badał krew u 59 osób przed, podczas i po szczepieniu. Z osób badanych 31 było uodpornionych sposobem Pasteura, a 28 szczepionych sposobem Högyesa.

Wyniki były następujące:

1) „Surowice krwi osób, które przebyły szczepienia ochronne przeciw wodowstrętowi sposobem Pasteura, mają własność wiązania dopełniacza, której to własności przed szczepieniem nie posiadały“.

2) „Szczepienia sposobem Pasteura podniecają o wiele energiczniej ustrój do wytworzenia niweczników, niż szczepienia sposobem Högyesa. Rzecz łatwo zrozumiała, bo sposobem Pasteura wprowadza się do ustroju o wiele więcej rdzenia, niż sposobem Högyesa“.

3) „Własności wiązania dopełniacza stwierdzono w krwi człowieka bezpośrednio lub w najbliższych dniach po skończonym szczepieniu ochronnym przeciw wodowstrętowi“.

Czas, przez jaki krew zachowuje tę własność, nie jest u wszystkich jednaki. U dwóch osób badanych w 48—51 dni po skończeniu szczepień własność ta zachowała się jeszcze w całej pełni; u dwóch innych osób, badanych w 42 dni po skończeniu szczepienia, własność ta znacznie już opadła, a po nowych szczepieniach znowu wzrosła do siły pierwotnej.

Aby odpowiedzieć na drugie pytanie, zbadał Kostrzewski surowicę 5 osób dziewięć razy; u niektórych badał ją 2, a nawet 3 razy w różnych odstępach czasu (Kostrzewski twierdzi, że zbadał 6 osób, ale z tekstu wypada, iż 5 osób, albowiem M. K. był badany tylko przed szczepieniem) Badał tylko wpływ surowicy na zarazek wścieklizny laboratoryjnej, pozostawiając mieszaninę surowicy z odwirowanym zarazkiem przez 24 godzin w ciemności i ciepłocie pokojowej. Potem szczepił podoponowo 0,2 do 0,3 cm.<sup>3</sup> mieszanki. Zaszczepione króliki obserwował przez dni 90. Przekonał się, że już w 7 dni po skończeniu szczepień można wykazać w surowicy szczepionych ciała, niszczące zarazek wścieklizny laboratoryjnej. Wcześniej, niż po 7 dniach, Kostrzewski surowicy nie badał. Zdaje się, że żadna z osób badanych nie była szczepiona sposobem Högyesa, tylko wszystkie szczepiono wzmocnioną metodą Pasteura (rdzenie 3, 2 i 1-dniowe).

W jedynych dotąd doświadczeniach, jakie zbadaniu tego pytania poświęcono, Kraus i Kreisl wykazali obecność ciał niszczących zarazek wścieklizny dopiero w 22 dni po skończeniu szczepienia. Doświadczenia Kostrzewskiego rzucają zatem nowe światło na tę sprawę.

Na podstawie swoich doświadczeń przyznaje Kostrzewski wyższość szczepieniom Pasteura (metodą wzmocnioną) nad szczepieniami sposobem Högyesa. Należy jednak o tem pamiętać, że wyniki praktyczne szczepień metodą Högyesa nie są gorsze, niż wyniki szczepień metodą Pasteura, a wyniki praktyczne mają głos rozstrzygający.

Po drugie, Kostrzewski zwalcza panujące dotąd zapatrywanie, jakoby te wypadki śmierci na wściekliznę, które zachodzą u osób szczepionych w ciągu szczepienia lub w ciągu 15 dni po szczepieniu, były nie do uratowania, a zatem jakoby je należało odliczać od statystyki.

Z doświadczeń J. Kostrzewskiego wynika więc po pierwsze, że bezpośrednio po zakończeniu szczepienia lub w najbliższych dniach potem wykazać można w surowicy osób szczepionych własności wiązania dopełniacza — a po drugie, że już w tydzień po skończeniu szczepień można wykazać w surowicy osób szczepionych własności niweczące zarazek stały wścieklizny. Wynika więc z tego, że te własności surowicy, towarzyszące zwykle odporności, zjawiają się w surowicy ludzkiej znacznie prędzej, niż w 15 dni po skończeniu szczepienia. Przytem zwrócić trzeba uwagę na to, że J. Kostrzewski wcześniej surowicy ludzi szczepionych nie badał, a zatem z terminów przez niego przytoczonych nie można wnosić, jakoby tych ciał wcześniej w surowicy nie było.

Dla rozstrzygnięcia sprawy byłoby rzeczą wskazaną uodpornić zwierzęta, np. króliki lub psy i następnie zakażać je zarazkiem ulicznym podobno w 5, 10, 15, 20 dni po *rozpoczęciu* uodpornienia, aby się dowiedzieć, kiedy ustrój ich staje się odpornym. U ludzi możnaby oczywiście badać tylko własności surowicy, towarzyszące odporności w takich samych terminach po *rozpoczęciu* szczepień.

**Pomysł O. Bujwida.** Bujwid (1913) sądzi, że zarazek stały przeszczepiany od 30 lat ciągle z mózgu na mózg króliczy

oddalił się zbyt od pierwowzoru swego i wskutek tego nie działa już ochronnie i leczniczo tak dzielnie, jak działał w pierwszych latach po otrzymaniu. Tej okoliczności przypisuje Bujwid wzmożenie się śmiertelności z wściekliczyny w ostatnich 10 latach u leczonych w Zakładzie krakowskim. Bujwid utrzymuje, że także leczenie metodą wzmocnioną, zapomocą możliwie świeżych rdzeni, polecane w latach 1903 — 1905 przez R. Nitscha, nie dało dobrych wyników, a narażało chorych na porażenia opuszkowe, nieraz kończące się śmiercią. Także leczenie surowicą zawiodło nadzieje. Wskutek tego Bujwid wyhodował u siebie dwa nowe szczepy zarazka stałego w sposób przez Pastera podany i tymi dwoma szczepami, świeżo otrzymanymi z psów padłych na wściekliczną uliczną, szczepił chorych od 1.XI 1910 roku. Wyniki miał bardzo dobre, bo w r. 1911 zmarły tylko 3 osoby na 796 leczonych, a w r. 1912 na 930 leczonych zmarły tylko 2.

To samo zdanie wypowiedział Bujwid jeszcze w r. 1918 na posiedzeniu Tow. Lekarsk. Krakowskiego. Jednakże o ludziach szczepionych w latach wojny, a nawet i w r. 1914 i ku końcowi r. 1913 nic pewnego nie da się powiedzieć, ponieważ wiadomości o ich zdrowiu od władz przestały przychodzić. Faktem pozostaje, że Bujwid od czasu zastosowania do szczepienia w Zakładzie krakowskim owych 2 nowych szczepów nie widział porażen u szczepionych, przyczem nie używał rdzeni świeższych, jak 2-dniowe.

Myśl Bujwida wyhodowania świeżych szczepów zarazka stałego i użycia ich do szczepienia ludzi zasługuje na baczną uwagę. Gdyby nie wojna, to z pewnością już możnaby było wyrobić sobie pewny sąd o zaletach tych świeżych szczepów. Również gdyby się potwierdziło i to, że porażenia po szczepieniach tymi świeżymi szczepami się nie zdarzają, to byłby dowód, że są one w zależności od zmienionego zanadto zarazka stałego i od użycia rdzeni bardzo świeżych (jednodniowych).

### Surowica przeciw wścieklicznie.

Przeszło 25-letnie doświadczenie ze szczepieniami ochronnymi okazało, że nie działają one bezwzględnie pewnie. Do dziś dnia zmarło bowiem przeszło 1000 osób z pośród tych,



którzy poddali się szczepieniom ochronnym i to później, niż w 2 tygodnie po skończeniu kuracji. Jeślibyśmy wliczyli do tego tych, którzy zmarli podczas kuracji lub w 2 tygodnie po niej—liczba byłaby 2 razy większa. Nic więc dziwnego, że oddawna już próbowano szczepienia udoskonalić i że zwrócono się też do surowicy, która w niektórych innych chorobach zakaźnych dała tak dobre wyniki. Surowicę otrzymywano początkowo z małych zwierząt pracownianych (królików, psów), potem zaś z kóz, baranów i wreszcie z koni. Sposób otrzymywania jest wszędzie mniej więcej jednaki. Szczepi się zwierzęta naprzód według metody Pasteura, a potem wstrzykuje się im jeszcze wielkie dawki zarazka stałego podskórnice. Małe zwierzęta uodporniano też przez wstrzykiwanie do otrzewnej lub do żyły. Uodpornianie takie trwa długo, zanim surowica nabierze wybitnych własności zobojętniających *in vitro*. Konie szczepi się dłużej, niż rok. Surowicę się bierze zwykle w 3-cim tygodniu po ostatniem zaszczepieniu zarazka.

W Paryżu leczą od r. 1904 ciężko pokąsanych, wstrzykując im mieszaninę zarazka stałego z surowicą przeciwwściekliczną. U nas zajmował się otrzymaniem surowicy przeciw wścieklicznie Palmirski jeszcze w latach 1892—1896. Uodporniał on naprzód psy, a potem kozy zarazkiem stałym, wstrzykując go podskórnice w coraz większych ilościach i coraz świeższym stanie. Po miesiącu uodporniania wstrzykiwał już kozom podskórnice całe mózgi królicze ze świeżo padłych zwierząt co 1—3 dni. Po kilku (6—12) miesiącach takiego uodporniania brał z kozy 1 litr krwi i surowicy używał do prób na królikach.

Według doświadczeń Palmirskiego najmniejsza dawka śmiertelna zarazka stałego dla królików, podoponowo szczepionych, wynosiła  $\frac{1}{100}$  mg. Do prób z surowicą używał on podoponowo 10-krotnej dawki śmiertelnej tego zarazka, t. j.  $\frac{1}{10}$  mg., a w 5—8 dni później wstrzykiwał im *podskórnice* 5 lub 10 cm.<sup>3</sup> swej surowicy. Okazało się, że jeden królik, któremu w 6 dni po zarażeniu wstrzyknięto 10 cm.<sup>3</sup> surowicy, pozostał zdrowym, dwa króliki, którym wstrzyknięto surowicę w 8 i 6 dni po zarażeniu, padły na wścieklicznę, ale jeden dopiero po 20 dniach a drugi po 2 miesiącach od zarażenia (nie szczepione surowicą padały po  $\frac{1}{10}$  mg. zarazka po 6—11 dniach).

Króliki zaś zaszczepione podoponowo  $\frac{1}{8}$  cm.<sup>3</sup> dość gęstej mleczanki wścieklizny ulicznej nie padały, jeśli im dzień przed tym zabiegiem albo równocześnie z nim, lub o 1 dzień później wstrzykiwano 6—10 cm.<sup>3</sup> surowicy podskórnice lub do żyły.

Surowica ta zmieszana in vitro z zarazkiem ulicznym lub stałym i wstrzyknięta potem podoponowo zobojętniała jeszcze w bardzo małych ilościach zarazek wścieklizny. Tak np.  $\frac{1}{10}$  mg. tej surowicy, zmieszana z  $\frac{1}{10}$  mg. zarazka stałego i wstrzyknięta pod oponę była dla królika nieszkodliwa.

Na podstawie tych doświadczeń trzeba przyznać, że surowica Palmirskiego miała wybitne własności ochronne i lecznicze, a to tem więcej, że najmniejsza dawka śmiertelna zarazka stałego przy szczepieniu podoponowem królików wynosi — o ile się uwzględnia tylko szarą substancję — nie  $\frac{1}{100}$  mg., ale  $\frac{1}{1000}$ , a nawet  $\frac{1}{10000}$  mg. (R. Nitsch 1904/5).

U ludzi, chorych na wściekliznę, surowica Palmirskiego była bezskuteczna, a także w leczeniu pokąsanych Palmirski wyżej stawia szczepienie czynne świeżymi rdzeniami, aniżeli praktykowany w Paryżu sposób skombinowanego leczenia surowicą. Bujwid próbował również w Krakowie (po r. 1907) leczenia surowicą — wyniki nie były zachęcające (ogłoszone nie były).

Natomiast V. Babes widział w Bukareszcie dobre wyniki po użyciu surowicy przeciwwściekliznianej u osób pokąsanych przez wściekłe wilki. Również Marie w Paryżu wyraża się z uznaniem o leczeniu surowicą osób ciężko pokąsanych. Leczenie to jednak kombinuje się zawsze ze szczepieniem zarazka stałego według metody Pasteura lub Högyesa.

---

Wykaz dzieł z piśmiennictwa obcego, których używano przy opracowaniu rozdziału o wściekliznie:

- 1) Högyes. „Lyssa“ (Wien 1897).
- 2) Marie A. „La rage“ (Bez roku wydania; prawdopodobnie w r. 1901)

### III. Błonica (Diphtheria).

**Wstęp.** Bakterye błonicy, odkryte przez Löfflera (1884), zostały pomalą przez wszystkich uznane za przyczynę tej choroby. W r. 1888/9 otrzymali Roux i Yersin jad błonicy i wykazali, że objawy błonicy są następstwem zatrucia ustroju tym jadem. W r. 1891 otrzymał Behring po raz pierwszy surowicę przeciwbłoniczą przez szczepienie zwierząt jadem błoniczym. Tak w ciągu 8 lat przeszła historia błonicy ogromnymi krokami drogę od wykrycia przyczyny tej choroby, aż do jej swoistego leczenia: obraz rzadki w historii chorób zakaźnych. Od r. 1891 odbył się dalszy postęp w leczeniu błonicy już tylko pod względem *ilościowym*, t. j. otrzymano surowicę przeciwbłoniczą znacznie silniejszą, niż początkowo i szczepiono ją w coraz większych ilościach i w różny sposób, przez co ciągle obniżano procent śmiertelności. Dopiero w ostatnich latach podali Dzierżgowski i Behring *jakościowo* nowy sposób zwalczania błonicy, t. j. przez uodpornienie czynne (zapobiegawcze).

#### Otrzymanie jadu błoniczego.

Zdolność wydzielania jadu przez różne szczepy bakterij błoniczych jest różna. Zjadliwość bakterij błonicy nie ma związku ze zdolnością wydzielania jadu na pożywkach i nieraz zauważano, że bakterye, wyhodowane z bardzo ciężkiego przypadku błonicy, produkowały jad bardzo słaby. Niektórzy sądzą, że zdolność produkcji jadu powiększa się przez hodowanie bakterij na sztucznych pożywkach. Czasem podnosi się zdolność

produkcji jadu przez hodowanie bakterij w woreczkach kolodjowych w ustroju zwierząt. Jak się zdaje, zdolność produkcji silnego jadu nie jest częsta u bakterij błoniczych i szczep odpowiedni jest cennym nabytkiem dla Zakładów, zajmujących się wyrobem surowicy. Przeważnie używa się do produkcji jadu szczepu, wyhodowanego w r 1894 w Nowym Jorku przez dr. Annę Williams i znanego pod nazwą „Park Williams Bazillus № 8“.

Ponieważ w błonicy można często wyhodować z nalotów łańcuszkowce, a ciężkie błonice bywają nierzadko powikłane zakażeniem łańcuszkowcami, więc starano się podnieść produktywność jadu przez hodowanie bakterij błoniczych z łańcuszkowcami. Wyniki były nieraz pomyślne.

Warto tu może przypomnieć, że Roux i jego współpracownicy (Martin) dzielą błonicę bakteryologicznie na:

- 1) czystą, wywołaną wyłącznie albo prawie wyłącznie bakteriami Löfflera,
- 2) powikłaną ziarniakiem Brisou (małe, drobne koki) — forma łagodna,
- 3) powikłaną gronkowcami o rokowaniu gorszym, niż poprzednia,
- 4) powikłaną łańcuszkowcami o rokowaniu niepewnym.

Pożywka, z której chcemy otrzymać silny jad błonicy, musi odpowiadać pewnym warunkom. Są nimi:

1) *Obecność peptonu.* Rodzaj jego (pochodzenie) ma znaczenie drugorzędne (otrzymywano silny jad na peptonie Wittego, Aschmanna, Chapoteaut i na peptonie, przygotowanym z żołądków świńskich).

2) *Oddziaływanie alkaliczne.* Jad nie tworzy się nigdy, jeśli pożywka oddziałuje kwaśno. Wskutek tego nie jest dobrze, jeśli pożywka zawiera cukier, bo podczas rozwoju bakterij cukier się rozkłada i powstający zeń kwas zakwasza pożywkę, niszcząc jad błonicy. Nietylko *dodatek* cukru do pożywki jest nieodpowiedni, ale nawet obecność niewielkich ilości cukru w peptonie lub mięsie (np. końskim), z którego się przygotowuje bulion, może działać szkodliwie. Polecano więc różne sposoby usunięcia z mięsa cukru, który po śmierci zwierzęcia tworzy się

w mięśniach z glikogenu. Używa się albo mięsa zupełnie świeżego, w którym jeszcze glikogen się nie rozłożył, albo poddaje się mięso starsze fermentacji w wodzie zapomocą drożdży lub *Bact. coli* albo i bez żadnych dodatków, albo dodaje się do pożywki węglanu wapniowego lub kawałków marmuru, które wiążą kwasy, w miarę jak się w pożywce tworzą. Jednak i bez tych ostrożności można nieraz otrzymać dobry jad, jeśli się pożywkę odpowiednio przyrządzi i zalkalizuje. Najlepiej nadać pożywce taki stopień alkaliczności: do jednego litra bulionu, zobojętnionego na lakmus, dodaje się 7 cm.<sup>3</sup> normalnego NaOH. W czasie wzrostu bakterij błoniczych na takim bulionie staje się on albo coraz bardziej alkalicznym, przyczem zwykle i toksyczność jego rośnie coraz więcej (aż do pewnej granicy)—albo też bulion staje się kwaśnym; wtedy wzrost bakterij znacznie wolnieje, a jad się nie wydziela. Odczyn kwaśny albo się utrzymuje stale i z takiej pożywki nigdy się nie otrzyma jadu, albo też odczyn przechodzi znowu po kilku dniach w alkaliczny, przyczem i produkcja jadu może być znaczna.

3) *Ciepłota odpowiednia.* Jad wytwarza się zwykle najlepiej podczas najobfitszego wzrostu bakterij. Ciepłota 37° osłabia go jednak szybko. Dlatego uważa się za najlepszą temperaturę do produkcji jadu 34—35°C. Jeśli produkcja jadu doszła do maximum, wtedy należy wyjąć pożywkę z ciepłarki, bo pozostawienie jej nadal osłabia jad. Zostawiają pożywki w ciepłarce czasem tylko 7 dni, a czasem 3 — 4 tygodni. Najracjonalniej byłoby jadowitość pożywki co dzień badać i wyjąć kolby z ciepłarki w tym dniu, w którym się zauważy zmniejszenia jadowitości. Ale to jest niewykonalne, bo na wynik badania trzeba czekać kilka dni.

Jad błonicy otrzymać można tylko z pożywek płynnych. Najważniejsze są następujące.

1) *Pożywka Martina.* Powstaje przez zmieszanie równych części wyciągu z żołądków świńskich (pepton) i wyciągu wodnego z mięsa. Pożywkę przygotowuje się tak.

a) *Wyciąg z żołądków świńskich.* Zwykle 5 żołądków oczyszczonych od tłuszczu i błony surowiczej sieka się drobno lub miażdży (błonę śluzową i mięsną). Miazgę miesza się z wodą i HCl w takim stosunku:

Miazgi żołądkowej . . . . .	200,0,
HCl purum. . . . .	10,0,
Wody (50° ciep.) . . . . .	1000,0.

Mieszaninę wstawia się do cieplarki przy 50°C; w tej cieplocie pepsyna żołądków trawi najlepiej tkanki i zamienia je w pepton.

Po strawieniu (po 12 — 24 g.) ogrzewa się mieszaninę do 100° celem zniszczenia pepsyny i sączy przez cienką warstwę waty lub przez szmatkę. Po oziębieniu zbiera się troskliwie tłuszcz, pływający na wierzchu. Potem ogrzewa się znowu do 80° i alkalizuje; przy tej cieplocie wyciąg łatwiej się klaruje. Następnie sączy się przez bibułę. Gdyby wyciąg mimo to był mętny, trzeba dodać nieco CaCl<sub>2</sub>, a zaraz potem kawałek fosforanu sodu. Również przez ogrzanie w autoklawie do 120° klaruje się mętny wyciąg.

Można też ogrzewać wyciąg z żołądków co drugi dzień do 100°C. Po 3 — 4 takich ogrzaniach płyn klaruje się łatwo; wtedy ogrzać do 120°, przesączyć przez bibułę, rozdzielić do kolb i wyjałowić, ogrzewając przez 1/4 godz. do 115°C.

Otrzymuje się tak rozczyn peptonu, na którym bakterye błonnicze dobrze rosną, nie wytwarzając kwasu. Według Martina ma taki rozczyn skład o wiele jednostajniejszy, niż peptony kupne.

b) *Wyciąg z mięsa.* Sieka się lub miażdży mięso cielęce, na 500 g. miazgi daje się 1 litr wody i zostawia przez 24 godzin w cieplarce przy 37°, wyciska się potem dobrze miazgę mięsną i na 1 litr wyciągu daje się 5 g. soli.

Oba te składniki a) i b) miesza się z sobą w równych ilościach, ogrzewa do 70°C. celem wywołania skrzepnięcia ciał białkowatych, sączy przez bibułę i zubożętnia bardzo dokładnie (na lakmus). Następnie dodaje się 7 cm.<sup>3</sup> NaOH normalnego na litr, rozlewa do naczyń i wyjałowia albo przez 3-krotne gotowanie do 100°, albo w autoklawie, albo wreszcie sącząc przez świeczkę Chamberlanda. W praktyce używa się zwykle autoklawu, jakkolwiek otrzymuje się podobno silniejszy jad z bulionu wyjałowionego przez sączenie.

2) *Pożywka Sproncka* (1898). 1 kg. drożdży handlowych (Spronck używał drożdży „Koningsgist“ od M. v. Marken z Delft) dodaje się do 5 litrów wody i, ciągle mieszając, gotuje

się przez 20 minut. Odwar zlewa się do wysokich cylindrów i zostawia w spokoju przez 24 godz., poczem drożdże na dno opadną. Słabo kwaśny płyn z ponad drożdży zlewa się i dodaje do niego  $\frac{1}{2}\%$  NaCl i 2% peptonu Wittego. Potem zobojętnia się go ługiem sodowym, a po zobojętnieniu dodaje na 1 litr płynu 7 cm.<sup>3</sup> normal. roztworu NaOH. Ogrzewa się płyn, sączy przez bibułę, rozdziela do kolb i wyjaławia przy 120°C. Płyn klarowny nie jest konieczny do produkcji dobrych toksyn, gdyby więc sączenie przez bibułę szło z trudnością, to można go zaniechać. Hodowlę trzymać należy przy 35°C.

3) *Pożywka Deana*, używana głównie w Anglii. Używa się mięsa najlepiej z części pośladowych albo całkiem świeżego, albo odleżanego w chłodzie (przy 8—14°C) przez 7—12 dni. Oddziela się tłuszcz i tkankę łączną i miazdzy mięso w maszynce. Na 1 kg. mięsa bierze się 2 litry wody i gotuje w dużym garczku emaljowanym przez 2 godziny. Sączy się potem przez bibułę i wyciska sok z mięsa maszynką. Dodaje się 2% peptonu i  $\frac{1}{2}\%$  NaCl, gotuje 1 godzinę przy 100°C i odsąca od osadu. Potem jeszcze gorący płyn alkalizuje się lekko na lakmus i dodaje na litr 7 cm.<sup>3</sup> normalnego roztworu NaOH. Gotuje się znowu przez godzinę i znowu się sączy. Potem rozlewa się do kolb i wyjaławia przy 120° (gdy ciepłomierz pokaże 120° — zakręca się gaz).

Prócz tego podano cały szereg innych pożywek mniej używanych. Godne jest uwagi, że jad błoniczy może się wytwarzać nawet na pożywkach bezbiałkowych, złożonych z ciał chemicznych, o dokładnie znanym składzie. Jad taki jest jednak zawsze bardzo słaby. Do zabicia świnki potrzeba 1 — 2 cm.<sup>3</sup> takiego jadu. Jad, otrzymany na pożywkach np. Martina, Sproncka, zabija świnkę wagi 400 — 500 g. w ilości 0,1 cm.<sup>3</sup> — 0,01 cm.<sup>3</sup>. Otrzymywano jady, zabijające świnki morskie wagi 250 g. w ilości 0,003—0,005 cm.<sup>3</sup>, a nawet w ilości 0,0005 cm.<sup>3</sup> (Madson). Dopiero otrzymanie takich silnych jadów pozwoliło otrzymać także coraz silniejsze surowice przeciwbłonicze. Niepodobna bowiem zapomocą słabego jadu otrzymać silnej surowicy. Produkcja jadu ulega wahaniom nieraz bardzo znacznym i zupełnie niezrozumiałym. Na pożywce przygotowanej zupełnie tak samo, z jednakową starannością i z tego samego szczepu bakteryj, można raz otrzymać jad bardzo silny, a następnym razem bardzo

słaby. Czasem przez szereg miesięcy otrzymuje się jad bardzo silny; nagle produkcja jego na dłuższy lub krótszy przeciąg czasu znacznie słabnie, by powrócić do pierwotnej siły bez żadnego zrozumiałego powodu. Widocznie więc istnieją pewne nieznanne nam dotąd czynniki, wpływające na wytwarzanie jadu. Czy stopień alkaliczności pożywek nie tłómaczy niektórych tych wahań, tego niewiadomo.

Jad otrzymany uwalnia się od bakteryj błoniczych przez przesączenie przez filtr Chamberlanda. Czasem zlewają jad w duże naczynia i zostawiają w miejscu chłodnym i ciemnym przez szereg tygodni. Bakterye osiadają na dnie, a nad niemi pozostaje bulion, zawierający jad. Przy zlewaniu jadu z różnych kolb, mógłby on się łatwo zanieczyścić; wskutek tego dodają do niego środków odkażających, jak np. fenolu ( $1/2\%$ ), trikrezolu ( $0.2\% - 0.3\%$ ), a najczęściej toluolu. Toluol zbiera się na wierzchu bulionu i chroni go od zakażenia. Trzeba jednak początkowo kłócić kilkakrotnie bulion z toluolem w ciągu 1 — 2 tygodni, bo w przeciwnym razie obecność jego na wierzchu nie szkodzi rozwojowi bakteryj w głębi bulionu.

### Własności jadu błoniczego.

Takiego jadu, oczyszczonego od bakteryj błoniczych, używa się do szczepienia koni celem otrzymania surowicy. Jad błoniczy posiada w oddziaływaniu na zwierzęta pewne charakterystyczne własności, odróżniające go od wszystkich innych jadów. Jego własności fizyczne i chemiczne są wspólne także innym prawdziwym jadom.

Zwierzęciem, używanem najpowszechniej do doświadczeń z jadem błoniczym, jest świnka morska. Gdzie o nią trudno, używają gołębi. Po wstrzyknięciu podskórnem jadu giną świnki morskie prędzej lub później, zależnie od wielkości dawki. Za Ehrlichem uważa się taką dawkę jadu za jednokrotną śmiertelną, która sprowadza śmierć świnki, ważącej 250 — 300 g. po 4 dniach. Ta właśnie waga świnek jest konieczna, bo świnki cięższe (a więc starsze), np. 400 — 500 g. są stosunkowo o wiele mniej wrażliwe na jad błoniczy. Jeśli dawkę powiększymy, to śmierć świnki nastąpi wcześniej, ale nigdy nie przed upływem kilkunastu godzin po wstrzyknięciu jadu, choćbyśmy użyli naj-



większych dawek. Jeśli dawkę zmniejszymy, to śmierć nastąpi później, po 5, 10, 20, 30 dniach, a po małych dawkach wcale nie następuje. Po zaszczepieniu jadu obserwuje się zwykle podniesienie ciepłoty, które na kilka godzin przed śmiercią ustępuje miejsca jej obniżeniu; w miejscu szczepienia powstaje obrzęk bolesny, sąsiednie gruczoły brzękną, obrzęk staje się coraz twardszy, ogranicza się wyraźnie i wreszcie obumarły środek opada, tworzy się owrzodzenie o nierównych brzegach, gojące się z pozostawieniem blizny promienistej. Jeśli śmierć szybko następuje, to obrzęk nie tworzy się prawie wcale. Równocześnie z powstaniem obrzęku świnka okazuje się chora: waga jej ciała opada z dnia na dzień, świnka siedzi skulona w kącie klatki, nie reaguje na potrącenia, włos się jej jeży, pyszczek opuszcza ku ziemi, jest coraz słabszą, chwieje się, w końcu pada na bok i ginie.

**Obraz sekcyjny.** Te objawy nie przedstawiają dla jadu błoniczego nic charakterystycznego. Natomiast obraz sekcyjny jest typowy i nie da się pomieszać z żadną inną sprawą: w miejscu szczepienia widać rozległy obrzęk krwawy, galareto- waty, ze znacznym nagromadzeniem krwinek białych i włóknika, tworzącym błonę rzekome; prócz tego widać obrzęk sąsiednich gruczołów limfatycznych, niekiedy nastrzykanie naczyń w kisz- kach i niewielką ilość wypociny w jamie brzusznej. Prócz tego nigdy nie brak płynu zapalnego, zwykle krwawego w jamach opłucnowych i w osierdziu. Płuca są w stanie zapalnym albo nie. Nadnercza zawsze zaczerwienione, obrzękłe, niekiedy z wy- broczynami w środku.

To jest patognomoniczny obraz sekcyjny świnki morskiej, padłej na zakażenie jadem błoniczym.

**Wrażliwość zwierząt na jad błonicy.** Inne zwierzęta ssą- ce są również bardzo wrażliwe na jad błonicy: konie, kozy, owce, krowy, króliki, psy giną już po bardzo niewielkich daw- kach jadu. U królików i psów występują często porażenia, zwłaszcza odnóży tylnych, jeśli dawka nie sprowadza prędkiej śmierci. Koń, wagi np. 400 kg., może zginąć po podskórnem zaszczepieniu  $\frac{1}{10}$  cm.<sup>3</sup> jadu, zabijającego świnkę morską w ilości  $\frac{1}{200}$  cm.<sup>3</sup>.

U wszystkich tych zwierząt śmierć następuje jeszcze po znacznie mniejszych dawkach, jeśli się je zaszczepi do mózgu (pod oponę).

Tylko myszy i szczury są bardzo mało wrażliwe na zaszczepienie podskórne, ale giną również łatwo po małych dawkach, zaszczepionych podoponowo.

**Spostrzeżenie Dzierzgowskiego nad odpornością kotów i koni.** Wrażliwość na jad błoniczy nie jest identyczna z wrażliwością na bakteryę. Tak np. Dzierzgowski (1911) wykazał, że kot znosi bardzo dobrze — podskórnie — wielkie ilości bakteryj błoniczych, pozbawionych jadu. Bakteryę te zostają w ustroju kota pożarte przez fagocyty. Natomiast jest on niezmiernie wrażliwy na jad błoniczy, a mianowicie 2 razy wrażliwszy od świnki morskiej. Jest więc rzeczą ciekawą, że ustrój kota może zniszczyć bardzo szybko znaczne ilości bakteryj błoniczych, równające się tysiącom dawek śmiertelnych dla świnki morskiej, i to zanim bakteryę zdolają wydzielić jad. Bardzo trudno też koty uodpornić zapomocą jadu; nie wytwarzają one przytem prawie wcale przeciwjadu.

Przeciwnie zachowuje się koń, którego można łatwo uodpornić jadem, przyczem produkuje on bardzo wiele przeciwjadu; ma jednak bardzo niewielką zdolność niszczenia bakteryj błoniczych.

Odporność kota na błonicę jest więc przeciwbakteryjna, a odporność konia przeciwjadowa.

**Praca Kucharzewskiego.** H. Kucharzewski (1902) badał wpływ jadu błoniczego, wstrzykiwanego podskórnie, na krew u królików. Okazało się, że dawki jadu duże i średnie wywołują zmniejszenie ilości krwinek czerwonych i hemoglobiny. Prócz tego występuje po wstrzyknięciu jadu *zawsze* leukocytoza, zwiększająca się aż do śmierci zwierzęcia. Ta leukocytoza zależy głównie od ciałek pseudoeozynochłonnych, których ilość wzrasta bardzo szybko po wstrzyknięciu jadu. Ilość limfocytów i komórek eozynochłonnych zmniejsza się aż do śmierci. Ciężota ciała podnosi się, a potem spada aż do wartości poniżej normalnych. Waga ciała obniża się stopniowo aż do śmierci.

**Praca Becka i Słapy.** Beck i Słapa (1895) wykazali doświadczalnie na królikach, że w zatruciu jadem błoniczym (podskórnie wstrzykiwanym) przychodzi do nagłego obniżenia ciśnienia krwi, aż do 0 i to dopiero na kilka lub kilkanaście minut przed śmiercią. Przez cały czas przedtem, zatem przez kilkanaście lub więcej godzin po zatruciu jadem błoniczym, ciśnienie i tętno utrzymują się na wysokości prawidłowej. Śmierć więc następuje wskutek porażenia serca. Porażenie to jest pierwotne, t. j. nie jest ono następstwem porażenia oddychania, ani porażenia ośrodków naczynioruchowych. Autorowie skłaniają się najwięcej do przypuszczenia, że przyczyną porażenia serca są zbroczenia odżywcze w ośrodkach nerwowych, czy to w samym sercu, czy też w ośrodkowym układzie nerwowym.

**Praca Gluzińskiego.** Prowadząc dalej badania Becka i Słapy nad jadem błoniczym, wykonał Gluziński kilka doświadczeń, starając się otrzymać „prawdziwy jad błoniczy“ (1896). Ponieważ bowiem jad błoniczy, wstrzyknięty zwierzęciu, działa dopiero po kilkunastu godzinach wylegania (albo i później), więc można przypuścić, że sam ten jad trujący nie jest, ale że wskutek jego wpływu na ustrój powstaje dopiero prawdziwe ciało trujące i ono daje objawy zatrucia błoniczego. W tym celu robił Gluziński „wyciągi wodne i glicerynowo-wodne z mięśni tułowia, serca, rdzenia pacierzowego, mózgu i t. d. królików, świeżo padłych po zastrzyknięciu jadu błoniczego“, i te wyciągi wstrzykiwał we wielkich ilościach do żyły królików normalnych. Jednak bez skutku. Wszystkie króliki pozostały żywe i nie okazywały żadnych oznak zatrucia. Ciśnienie krwi i tętno pozostały normalne.

Inaczej jednak było z krwią (odwłóknioną) lub surowicą królików, zatrutych jadem błoniczym. Krew, wzięta z królików w 7½ i 25 godzin po wstrzyknięciu 7 i 2-krotnej dawki śmiertelnej jadu błoniczego i zastrzyknięta królikom normalnym do żyły w ilości 10 — 15 cm.<sup>3</sup>, nic im nie szkodziła. Natomiast, jeżeli była wzięta w 36 — 40 godzin po zatruciu królików dawkami jadu błoniczego 3 — 7-krotnie zabójczymi i wstrzyknięta dożylnie królikom normalnym w ilości 8 — 18 cm.<sup>3</sup>, wywoływała u wszystkich śmierć po 4 — 40 godzinach. U wszystkich tych

królików ciśnienie obniżało się o połowę lub więcej już w ciągu  $1\frac{1}{2}$ —2 godzin po wstrzyknięciu krwi, 2 z nich miały lekki niedowład kończyn tylnych, u 3 ciepłota była aż do śmierci znacznie obniżoną, a sekcją stwierdzono zmiany charakterystyczne dla zatrucia jadem błoniczym. Na tej podstawie Gluziński sądzi, „że pod wpływem jadu błoniczego wytwarzają się w ustroju pewne substancje, którym przypisać należy wystąpienie objawów końcowych w zatruciu toksyną błoniczą i że wpływ szczególnie na narząd krążenia do nich odnieść należy“.

**Praca Pruszyńskiego.** J. Pruszyński (1911) otrzymał z jadu błoniczego przez strącanie kwasem fosforo-wolframowym ciało barwy różowej, wypadające przy utlenianiu z roztworu, działające bardzo energicznie — jak się zdaje — na ośrodki oddechowe, naczynioruchowe i nerwów błędnych. W 25 sekund po wstrzyknięciu tego ciała do żyły psa, pies zdechł. Autor skłania się do przypuszczenia, że „z wielkiej drobiny jadu błoniczego, o słabym skupieniu atomów, odrywają się w pewnych warunkach grupy jadonośne, które bez okresu utajenia mogą powodować nagłe zatrzymanie najważniejszych czynności ustroju“.

Doświadczenia Gluzińskiego i Pruszyńskiego należałoby skontrolować i dalej rozwinąć, aby się przekonać, czy „prawdziwy jad“ Gluzińskiego nie jest pokrewny lub identyczny z ciałem, otrzymanem przez Pruszyńskiego. Na razie te nieliczne doświadczenia nie uprawniają do żadnych wniosków.

### **Wpływ czynników fizycznych i chemicznych na jad błoniczy.**

Pod wpływem światła słonecznego, zwłaszcza bezpośredniego, jad błoniczy znacznie słabnie. Tak samo osłabia go wpływ powietrza. Ogrzanie do 58°C. wpływa szkodliwie na jad, a ogrzanie, choćby chwilowe, do 100°C. niszczy go. Dlatego należy przechowywać jad błoniczy w miejscu chłodnym, ciemnym i w naczynkach, z których wypompowano powietrze. Jednak, i przy zachowaniu takich ostrożności, jad błoniczy zmienia się. Zmiany te występują, w jądzie świeżo otrzymanym, dość szybko. Po upływie 8—10 tygodni, dalsze zmiany występują już pomalą, a po upływie kilku dalszych miesięcy, jad płynny już prawie wcale się nie zmienia (o ile jest odpowiednio przechowany).

Jeżeli chcemy przechować jad błoniczny bez zmiany, to trzeba go otrzymać w stanie suchym. W tym celu bądź to odparowuj ją jad w próżni przy niskiej ciepłocie, przyczem otrzymuje się proszek bardzo higroskopijny, bądź to strącają go z bulionu zapomocą alkoholu lub chlorku wapniowego. Można też zapomocą siarkanu amonowego otrzymać strą, pływający na powierzchni w postaci kożucha, który się zbiera, suszy, proszkuje i po wypompowaniu powietrza zatapia w rurkach szklanych.

Silne kwasy i alkalia niszczą jad bardzo szybko. Wszystkie próby otrzymania jadu błonicznego w czystości nie doprowadziły dotąd do celu. Stąd też jest kwestyą sporną, czy jad błoniczny jest ciałem białkowatym, czy nie. Zupełne oddzielenie jadu od ciał białkowatych nie udało się do tej pory: w miarę usuwania ciał białkowatych przez dyalizę, strącanie i t. p., otrzymuje się też coraz słabszy jad.

### Wykrycie małych ilości jadu błonicznego.

O ile wykazanie dużych ilości jadu błonicznego nie napotyka na trudności, jeśli możemy płyn badany zaszczepić świnkom morskim—to wykazanie bardzo małych ilości tego jadu jest trudniejsze. W celu wykazania jadu błonicznego, np. w krwi człowieka, chorego na błonicę, szczepi się 1 — 2 cm.<sup>3</sup> surowicy tego człowieka, pozbawionej krwinek czerwonych, śwince morskiej podskórnie i zabija się ją po 48 godzinach. Jeśli w danej surowicy było trochę jadu błonicznego, to obecność jego uwidoczni się przez wystąpienie krwawego obrzęku podskórnego, który na sekcji wykryjemy. Jeśli jeszcze równocześnie śwince kontrolnej zaszczepimy taką samą ilość surowicy badanej z dodatkiem przeciwjadu błonicznego i u tej świnki śladów obrzęku nie znajdziemy (po 48 godz.), to mamy pewny dowód istnienia małych ilości jadu błonicznego w surowicy chorego.

### Budowa jadu błonicznego.

Jad błoniczny był dokładnie badany przez wielu autorów i na podstawie tych badań wypowiedziano kilka teoryj, tłumaczących fizyologiczną budowę jadu i zmiany, jakie powstają podczas jego przechowania. Według Ehrlicha jad składa się

z dwóch części, a mianowicie z grupy chwytnej, mającej powinowactwo do niektórych komórek w ustroju i do przeciwjadu i z grupy jadowej, powodującej działanie trujące. Grupa jadowa może dopiero wtedy zadziałać na ustrój, gdy grupa chwytna wejdzie w połączenie z komórką; tem tłumaczy Ehrlich trwa- nie okresu wylęgania. Podczas przechowania jadu, ulega zmia- nie przede wszystkim grupa jadowa, a grupa chwytna nie zmie- nia się. Jad więc nie traci powinowactwa do komórek w ustro- ju ani do przeciwjadu, ale nie działa już trująco wskutek zmian w grupie jadowej. *Tak zmieniony jad nazwał Ehrlich toksoi- dem. Toksoidy* powstać mogą nie tylko wskutek dłuższego prze- chowania jadu, ale też wskutek działania pewnych chemikaliów, wskutek ogrzewania i t. p. czynników. Prócz tego sądzi Ehr- lich, że jad błoniczy nie jest ciałem jednolitem, ale składa się z całego szeregu różnych ciał, mających różne własności trujące i różne powinowactwo do komórek ustroju lub do przeciwjadu. Odróżnia on proto- deuter- i tritotoksyny i odmiany  $\alpha$ ) i  $\beta$ ) każdej z tych grup. Prócz tego mówi o istnieniu epitoksonoi- dów, toxonów i toksonoidów. Praktycznie najważniejsze z tych odmian są *toksony*. Są to te odmiany jadu, które mają wywo- ływać późne porażenia u zwierząt po wstrzyknięciu jadu błoni- czego lub u ludzi po przebyciu zakażenia błoniczego. Wiado- mo, że u ozdowieńców, w kilka tygodni po rozpoczęciu choro- by, mogą powstać porażenia miękiego podniebienia, języczka, kończyn, a nawet serca i mogą wywołać nagłą śmierć. Ma to być skutek działania toxonów. Jady i toxony są wytworem ba- kteryj błoniczych i gromadzą się w bulionie wskutek rozwoju bakteryj. Toksoidy zaś nie są produktem bakteryj, ale powsta- ją wskutek zmian w toksynach. Zmiany te występują jednak bardzo prędko: tworzą się one już w cieplarni podczas najsil- niejszej produkcji toksyn, tak że niepodobna jest otrzymać jadu błoniczego bez domieszki toksoidów. Istnienie toksoidów przy- jmuje nie tylko szkoła Ehrlicha, ale także i wszyscy inni ba- dacze, którzy pracowali nad jadem błoniczym; natomiast wielu przeczy obecności toxonów i innych odmian jadu i uważa jad błoniczy przeważnie za ciało jednolite.

*Termotoksoidy*. Dzierzgowski (1898) przyjmuje w ja- dzie błoniczym jeszcze istnienie t. zw. *termotoksoidów* (obok

proto-, syn-, i epitoksoidów), a to na tej podstawie, że jad błoniczy, ogrzewany przez 24 godzin do 55°C., traci wprawdzie zupełnie własności trujące i nie wywołuje już nawet nacieku miejscowego, ale posiada jeszcze zdolności wiązania przeciwjadu. Przytem w zwyczajnej ciepłocie wiąże on tego przeciwjadu mniej, niż w ciepłocie 55°C. Stąd więc wnosi Dzierzgowski, że istnieją w jadzie błoniczym toksoidy, które tylko w ciepłocie 55°C wiążać mogą przeciwjad, a w niższej nie są do tego zdolne. Te toksoidy nazwał on *termotoksoidami*.

Budowa jadu błoniczego, według teorii Ehrlicha (widmo jadu), została opisana przez J. Gastmanową (1905). (Vide też pracę R. Nitscha „O jadzie błoniczym“).

### Otrzymanie surowicy przeciwbłoniczej.

**Szczepienie koni.** W celu otrzymania surowicy przeciwbłoniczej, szczepi się jad błoniczy pod skórę koni, z których w praktyce prawie wyłącznie otrzymuje się surowicę przeciwbłoniczą. Konie są bardzo wrażliwe na jad błoniczy i to zwykle tem więcej, im są młodsze. Wrażliwość ich na ten jad ulega też dość znacznym wahaniom osobniczym. Dawniej zaczynało się szczepienie od bardzo małych dawek jadu ( $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{10}$  najmniejszej dawki śmiertelnej dla konia). Dodawano do jadu na początku uodporniania roztworu jodu w jodku potasu, albo tróchlorku jodu, w celu zamienienia drobin jadu w toksoidy. Obecnie kombinuje się początkowe dawki jadu ze wstrzykiwaniem surowicy przeciwbłoniczej. Ta metoda (Nikanorow 1897) pozwoliła o wiele prędzej stopniować dawki jadu bez wywoływania silnych reakcyj — a więc też prędzej uodpornić konie do tego stopnia, który pozwala na wzięcie surowicy. Wobec tego wystarczy przejść odrazu do opisu tej metody. Na kilkanaście godzin przed wstrzyknięciem pierwszym jadu daje się koniowi podskórnie 5 — 7000 J. O. surowicy <sup>1)</sup>. Potem wstrzykuje się około 15-krotną dawkę śmiertelną jadu. Po tygodniu daje się tę samą dawkę surowicy i podwójną ilość jadu i t. d. co tydzień, aż do jakiej 200 — 300-krotnej dawki jadu śmiertelnej dla konia. Doszedłszy do takiej ilości jadu, już się jej zwy-

<sup>1)</sup> objaśnienie znaków J. O. podane będzie niżej.

kle nie powiększa, tylko skraca się pauzy między szczepieniami o 1 dzień, aż dojdzie się do wstrzykiwań co 3 dni. Zwykle wtedy konie są na tyle uodpornione, że można z nich wziąć krew. (Jeżeli się szczepi naraz dużą ilość jądów (np. 1 — 1½ litra), może zawartość fenolu koniowi zaszkodzić. Podają wtedy na kilka godzin przedtem — jako odtrutkę — sól glauberską).

Sposób skombinowanych szczepień znacznie udoskonalił technikę otrzymywania surowicy przeciwbłoniczej. Znacznie mniej koni ginie przy tym sposobie, czas uodpornienia znacznie się skraca i otrzymuje się surowicę o znacznie większej sile antytoksykcyjnej, niż dawniej. Z pomiędzy jakich 20 koni, uodpornionych tą metodą, zwykle około połowa daje surowicę 200-krotną, a 2—3 z nich nawet 500-krotną (vide niżej). Czasem można otrzymać nawet znacznie silniejszą surowicę (1000—1500-krotną), ale to są zdarzenia wyjątkowe i nie można na nie nigdy liczyć. Prócz tego konie dostarczają zwykle tylko przez krótki czas tak silnych surowic.

W opisanej, skombinowanej metodzie nie zawsze trzeba przed wstrzyknięciem dawki jadu wstrzykiwać przeciwjad. Tylko, jeśli zwierzę silnie zareaguje po pewnej dawce jadu lub jeśli wystąpi choćby nieznaczny naciek, należy zastosować surowicę. Zwykle też, po pierwszych skombinowanych dawkach, szczepi się potem sam jad i tylko, w razie nieprawidłowego przebiegu reakcji, stosuje się surowicę. Konie szczepione muszą być oczywiście ściśle kontrolowane co do odczynu miejscowego i ogólnego. Jest rzeczą ważną mierzenie ciepłoty, wagi ciała, obserwowanie chęci do jadła.

Zasadą jest unikanie wszelkich gwałtownych reakcji i szczepienie powtórne dopiero wtedy, kiedy zmiany, wywołane w ustroju przez odczyn po poprzednim szczepieniu, już zupełnie ustąpiły. Umiejętnie postępując, udaje się niekiedy otrzymać silną surowicę z konia, który przez cały czas uodporniania ani razu silnie nie reagował. Reakcje w postaci gorączki, spadku wagi ciała, silnych obrzęków miejscowych są nie tylko niepotrzebne do otrzymania dobrej surowicy, ale nawet szkodliwe, ponieważ przerywają normalny bieg uodporniania i opóźniają otrzymanie surowicy.



*Sposób Blumenthala.* Blumenthal w Moskwie szczepił konie jadem błoniczym wprost do płuc, przekłuwając skórę, mięśnie międzyżebrowe i opłucną. Postępuje tak dlatego, że, przy podskórnem wstrzykiwaniu, jad wchłania się czasem bardzo pomalą. Zaczyna od dawek jadu bardzo małych (0,005—0,02 cm.<sup>3</sup>, zależnie od siły) i, wstrzykując co kilka dni, dochodzi do 1 litra jadu (znowu zależnie od siły). Uważa przytem na objawy ogólne (ciepłota, waga ciała). Dawki zwykle podwaja i otrzymuje tak nieraz już po 2 miesiącach dobry przeciwjad.

*Sposób amerykański.* Przy skombinowanym szczepieniu z surowicą można też mieszać surowicę z jadem i szczepić koniom mieszaninę. I ten sposób daje bardzo dobre wyniki. Szczepić można od początku 2 razy w tygodniu. Używamy przytem jadu, którego  $\frac{1}{100}$  cm.<sup>3</sup> zabija po 4 dniach świnkę wagi 500 g. Schemat takiego uodporniania takby wyglądał:

1	szczepienie:	25	cm. <sup>3</sup>	jadu	+	25	cm. <sup>3</sup>	surowicy	(200 norm.)
2	"	25	"	"	+	10	"	"	"
3	"	25	"	"					
4	"	40	"	"					
5	"	60	"	"					
6	"	80	"	"					
7	"	100	"	"					
8	"	150	"	"					
9	"	200	"	"					
10	"	250	"	"					
11	"	300	"	"					
12	"	350	"	"					
13	"	400	"	"					
14	"	450	"	"					
15	"	500	"	"					

Tą metodą można w przeciągu 8 tygodni konie dostatecznie uodpornić (P a r k e).

**Doświadczenia i rady Dzierzgowskiego.** S. Dzierzgowski, który do roku 1902 uodpornił około 250 koni jadem błoniczym, twierdzi na podstawie swych doświadczeń, że ilość

przeciwwjadu, wydzielanego przez ustroj pod wplywem jednako-  
wych ilosci jadu, zalezy: 1) od gatunku zwierzcia, 2) u r6znych  
osobnik6w tego samego gatunku od wlasnosci osobniczych, 3)  
od miejsca wstrzykni6cia.

Co do 1), to mozna ustanowic nast6pujacy szereg: koń  
koza, kr6lik, pies, człowiek, szczur, w którym koń wydziela naj-  
wi6cej przeciwwjadu błoniczego, a szczur najmniej. W krwi szcu-  
ra nigdy jeszcze nie zdołano wykryć przeciwwjadu błoniczego.  
Natomiast koń moze wydzielac ogromne jęgo ilosci.

S. Dzierzgowski nazwał taką zdolność ustroju „wy-  
twarzania nadmiaru antytoksyny i nagromadzania jej we krwi“  
*własnością poliantytoksyzną ustroju*. Uczynił to w celu od-  
różnienia od odporności, z którą często tę własność mieszano.  
Przez odporność mianowicie rozumieć trzeba zdolność kom6rek  
ustroju do szybkiego wydzielania przeciwwjadu (niwecznik6w)  
w ilosci dostatecznej do zobojełtnienia jadu, stykajęcogo się z ko-  
m6rkami, przyczem jest rzeczą obojełtną, czy przeciwwjad nagro-  
madza się we krwi, czy nie.

Ustroje, wydzielajęc bardzo mało przeciwwjadu, mogą się  
odznaczać wysokim stopniem odporności, jeśli wydzielajęc prze-  
ciwwjad natychmiast, gdy tylko jad zacznie działać i w miejscu  
tem, w którym jad działa. Dlatego to nieraz olbrzymie ilosci  
przeciwwjadu, krążęcogo w krwi koni uodpornionych, nie zdołajęc  
ocalić zwierzcia od śmierci, choćby ilość jadu wstrzyknięta, np.  
podsk6rnie lub do mi6śni, była stosunkowo niewielka. Jad  
wstrzyknięty działa na otaczajęc kom6rki, które niezdolne do  
szybkiego wytworzenia przeciwwjadu, ulegajęc śmiertelnemu zatra-  
ciu. Przeciwwjad zaś, nagromadzony we krwi, nie moze zadziałać  
odpowiednio w miejscu, w które wstrzyknięto jad.

Co do 2), to ilość przeciwwjadu, otrzymanego z r6znych ko-  
jni przy tych samych warunkach uodpornienia, wahać się moze  
w granicach 1:10.

Co do 3), to przez podsk6rne wstrzykiwanie jadu otrzymu-  
e się wi6cej przeciwwjadu, niż szczepiac go gdzieindziej. Dzierz-  
gowski radzi nie wstrzykiwac nigdy jadu do żyły, ponieważ  
jad w krwi zostaje zaraz zobojełtniony przeciwwjadem i przestaje  
działać. Radzi równieź nie wstrzykiwac jadu do mi6śni, bo po-  
wstajęc przytem bolesne nacieki, a niekiedy nawet zgorzel, co  
bardzo szkodzi wytwarzaniu przeciwwjad6w. Najlepszą metodą

jest wstrzykiwanie jądów podskórnice, w różnych miejscach i to na przemian z przeciwjadem. Można wstrzykiwać i równocześnie, ale zawsze surowicę w innym miejscu, niż jad. Konie najlepiej znoszą taki sposób uodporniania.

Dalej, według Dzierzgowskiego, „dla wytworzenia jednakowych ilości antytoksyny ma znaczenie nie ilość absolutna wprowadzonej toksyny, lecz stosunek tej ostatniej do poprzednich wstrzykiwań“. Tak np. koń, któremu wstrzyknięto 50.000 dawek śmiert. jadu (dla świnki morskiej), może dać surowicę o sile 2000 J. O., tak samo, jak koń inny, któremu wstrzyknięto tylko 500 daw. śmiert. jadu. Koniom tym wstrzykiwano poprzednio: pierwszemu 3.000 i 10.000 daw. śmiert. jadu, a drugiemu 125 i 166 dawek śm.

Tak samo, „przy jednakowym sposobie uodporniania, tworzenie się antytoksyny u różnych koni nie jest w stosunku prostym do ilości wprowadzonej toksyny. Co więcej..., bardzo często wstrzykiwanie toksyny poza pewną granicę pociąga za sobą nie zwiększenie, lecz zmniejszenie się ilości antytoksyny we krwi“. Tak np. koń 123, który otrzymał razem 4358 cm<sup>3</sup> jadu, dał surowicę o sile tylko 50 J. O., podczas gdy koń 159, który otrzymał razem tylko 483 cm<sup>3</sup> jadu, dał surowicę o sile 190 J. O.

„Podniesienie się ciepłoty“ u konia „nie stanowi koniecznego warunku do powstawania antytoksyny“..., „dążenie do uniknięcia reakcyi ze strony konia może bardzo dodatnio wpłynąć na wyniki uodporniania“. „Do uodporniania, w celu otrzymania surowicy przeciwbłoniczej, najlepiej się nadają konie z dobrze ruchomą tkanką podskórną“.

Co do własności jądów, najlepszych do uodporniania; to Dzierzgowski poleca używać jądów o możliwie wielkiej sile, albowiem przytem wprowadzamy możliwie najmniej bulionu pod skórę koni. Według jego doświadczeń, jest duża ilość toksoidów w jadach niekorzystna dla uodpornienia. Jady zatem, trzymane przez 6 tygodni w cieplarni, dają przy uodpornianiu znacznie słabszą surowicę, niż przetrzymywane w cieplarni tylko 3–7 dni. Prócz tego, mają jady o znacznych ilościach toksoidów wywoływać znacznie silniejsze reakcyje u koni, niż jady o małej ilości toksoidów.

Dalej wykrył S. Dzierzgowski, „że 1), siła przeciwjadowa krwi koni, uodpornianych przeciw błonicy, po przerwaniu

zabiegów uodporniających, szybko się zmniejsza, ale zawsze bez porównania wolniej, niż u zwierząt biernie uodpornionych. Tak np. u jednego konia spadła siła surowicy z 50 na 2.5 J. O. po 7 miesiącach i 18 dniach od ostatniego wstrzyknięcia jadu; u drugiego konia spadła z 35 na 0,13 J. O. po 11 mies. i 26 dniach; u trzeciego konia z 70 na 1.3 J. O. po 10 mies. i 8 dniach“.

2) „To zmniejszenie się siły przeciwjadu ma swój kres, do którego doszedłszy, siła surowicy nie spada już dalej i na tym poziomie utrzymuje się już przez lata całe“. Tak np. koń, którego uodpornianie przerwano 16/VII 1895, miał w czasie między 10/IV 1898 a 15/IV 1902 ciągle siłę surowicy około 2 J. O. Koń ten był uodporniany przez 9 miesięcy i otrzymał 5½ litra jadu. Ale można otrzymać wynik podobny i przy bardzo krótkim uodpornianiu (22 dni) i nieznacznej ilości użytego jadu (68 cm<sup>3</sup>).

Że zdolność wytwarzania przeciwjadów u konia nie jest własnością przemijającą, ale trwa bardzo długo, przekonał się Dz. na koniu, uodpornianym jadem błoniczym przez 353 dni i który w ostatnim dniu uodporniania zniósł 400 cm<sup>3</sup> jadu. Konia tego zostawiono potem w spokoju przez 6 lat i wtedy dopiero (dla próby) wstrzyknięto mu naraz 480 cm<sup>3</sup> jadu takiej samej siły, jak przed sześciu laty, a więc dawkę o 20% silniejszą. Mimo to koń oddziałał na to zatrucie tylko bardzo słabo, a, po wstrzyknięciu jadu, siła surowicy była tak znaczna, jak nigdy podczas 353-dniowego uodporniania przed 6 laty.

**Branie krwi.** Ukończywszy uodpornianie, bierze się krew z konia w 7—12 dni po ostatniem zaszczepieniu jadu. Po odpowiedniem przywiązaniu konia, nacina się skórę, krótko wystrzyżoną i odkażoną, nożykiem lub nożyczkami nad żyłą jarzmową na szyi. Aby żyła wyraźniej występowała, podwiązuje się rzemieniem szyję konia, uciskając żyłę pelotką, t. j. poduszczką z waty, śrutu, pakułu lub t. p., umieszczoną na rzemieniu w odpowiedniem miejscu. Przez ranę w skórze wsuwa się trójgraniec i przebija żyłę o kilka cm. poniżej rany skórnej. Po wyjęciu ostrza trójgrańca krew płynie przez rurkę gumową do wyjąłowego naczynia, mającego zwykle około 1 litra pojemności. Ilość krwi, jaką zbierają z konia, jest różna: zwykle 6 litrów, ale nieraz i więcej, 8—10 litrów. Dobrze jest podczas brania krwi

dać koniowi coś do żucia. Ruchy szczęki bowiem ułatwiają wypływanie krwi z przebitej żyły.

Po wzięciu krwi, wyjmuje się trójgraniec i zdejmuje pelotkę z żyły. Ponieważ rana na skórze nie wypada bezpośrednio nad raną w ścianie żyłnej, więc krwotoku niema żadnego. Wykonując zgrabnie ten mały zabieg, można kilkanaście i więcej razy wziąć krew z żyły prawie w tem samym miejscu. Czasem wzięcie krwi nie udaje się; np. wskutek nagłego ruchu konia trójgraniec wysuwa się z żyły lub wskutek niedostatecznego napęcznienia żyły kaleczy się zanadto ścianę, lub przebija się żyłę na wylot. Krwotok, jaki wtedy wystąpi do tkanki okołożyłnej, zmusza do wyjęcia trójgrańca i zniesienia nacisku na żyłę. Najlepiej więcej tego dnia nie próbować brania krwi, ale następnego dnia wziąć ją z żyły po drugiej stronie szyi.

Jeśli chcemy wziąć małą ilość krwi, np. do próbki tylko celem zmierzenia siły surowicy, to wystarczy wziąć krew igłą grubą, którą przebija się równocześnie skórę i ścianę żyły napęczniałej uciśnięciem.

Doświadczenie uczy, że jeżeli surowica konia po 3—4 miesiącach uodporniania jest jeszcze słabą, to dalsze, choćby forsowne uodpornianie do celu nie doprowadzi. To też koni takich nie używa się do dalszego otrzymywania surowicy.

Po wzięciu krwi, pozostawia się konia w spokoju przez 10—14 dni, a potem szczepi się go znowu co 3—4 dni dawką jadu, którą skończono poprzednie uodpornianie. Dawkę tę powtarza się 6—8 razy, poczem znowu można wziąć krew w ilości 6—8 litrów. W ten sposób można wziąć krew z konia 10—12 razy na rok po 6 i więcej litrów. Konie wytrzymują to zwykle dobrze przez 3—4 lata, a niekiedy i dłużej. Niekiedy udaje się wziąć w ten sposób koniowi ilość krwi, równą ciężarowi jego ciała. Jeśli jednak bierze się za każdym razem 8—10 litrów krwi, to konie zapadają zwykle na anemię następową, podczas której nastąpić musi przerwa w braniu krwi. Wogóle tylko konie zupełnie zdrowe mogą służyć do dostarczania surowicy.

Po kilkoletniem uodpornianiu, konie giną zwykle nie na anemię, ale wskutek zwyrodnienia skrobiowatego i krwotoków w wątrobie. Mięszk wątroby staje się ogromnie kruchym i zdarzają się w nim krwotoki coraz groźniejsze. Ostatecznie zwykle taki krwotok z miąższu wątrobowego zabija konia. Równocześnie

ze znaczniejszemi zmianami w wątrobie zjawia się żółtaczką, wskutek której i surowica nabiera silnie żółtego odcienia, tak że nie nadaje się do użycia.

Zmiany w wątrobie, kładące ostatecznie kres życiu koni uodpornianych, nie pochodzą prawdopodobnie od jadu błoniczego, ale od wstrzykiwania bulionu (peptonu?) Czasem konie giną wskutek zatrucia jadem błoniczym w 1—3 tygodnie po ostatniem zaszczepieniu; koń taki chudnie, nie je, potem przyłącza się osłabienie tylnych odnóży, chwiejny chód, a wkrótce koń pada i zdycha.

Przy braniu krwi postępują czasem tak, że, w 8 dni po ostatniem zaszczepieniu, biorą z konia 6 litrów krwi, a w 4 dni potem znowu 6 litrów. Następnie dają mu 13 dni wypoczynku, poczem szczepią 300 cm<sup>3</sup> jadu, a po 4 dniach 500 cm<sup>3</sup> jadu. Po 8 dniach biorą znowu 6 litrów, a w 4 dni potem dalszych 6 litrów i tak w kółko. (Metoda Instytutu Pasteura w Paryżu).

Czasem wypada skrwawić konia zupełnie. Otrzymuje się wtedy (najlepiej ze zwierzęcia związanego i leżącego) 20—25 litrów krwi, co daje około 10—12' litrów surowicy. Jeśli wypadek nie jest nagły, to lepiej, na jakie 4 dni przed zupełnem skrwawieniem konia, pobrać mu 8—10 litrów. O tyle więcej otrzymuje się wtedy krwi.

**Postępowanie z surowicą po wzięciu krwi.** Zebraną krew zostawia się w spokoju 1—2 dni w ciepłocie najlepiej 10—15° C. Krew krzepnie i surowica wydziela się z niej. Dobrze jest obejść pałeczką szklaną skrzep naokoło i oddzielić go od ściany naczynia. Wtedy skrzep ściąga się w sobie i wyciska surowicę na zewnątrz. Wiele zależy od umiejętnego zbierania surowicy. Powinno się przynajmniej  $\frac{2}{3}$  całej ilości krwi otrzymać w postaci surowicy — ale można i połowę surowicy wydostać z zebranej krwi. Zależy to też od własności krwi; jeśli pochodzi ona z koni niezdrowych, wtedy krzepnie gorzej i wydziela mniej surowicy. Surowicę zbierają do naczyń jałowych zapomocą lewaru jałowego, złożonego np. z 2 szklanych rurek jednakowej długości, połączonych w środku rurką gumową. Najlepiej surowicę zbierać w miarę, jak się wydziela ze skrzepu, t. zn. kilka razy z rzędu. Zbiera się oczywiście tylko surowicę zupełnie klarowną, pozbawioną krwinek czerwonych. W celu wyciśnięcia możliwie

dużej ilości surowicy ze skrzepu, używają w niektórych zakładach ciężarków cynowych wyjałowionych, zaopatrzonych kolcami u dołu. Ciężarki takie spuszcza się (zwykle po zebraniu pierwszej porcji surowicy) na skrzep — kolce wbijają się weń i utrzymują ciężarek na wierzchu skrzepu, a, przez obciążenie go, większa ilość surowicy wychodzi na zewnątrz.

Można — najlepiej do osobnych naczyń — zebrać surowicę, zawierającą dużo krwinek czerwonych. Po pewnym czasie krwinki osiadają na dnie, a z ponad nich zbiera się po raz drugi ostrożnie oczyszczoną klarowną surowicę. Im dłużej surowica była w zetknięciu ze skrzepem i krwinkami czerwonymi, tem ciemniejszą się staje, co jednak jej leczniczych własności nie upośledza.

Zebraną surowicę pozostawia się w miejscu chłodnym i ciemnym przez szereg tygodni, a nawet i miesięcy. Surowica, przechowana w ten sposób, staje się mniej toksyczną, a jej własności lecznicze nie zmniejszają się. W celu utrzymania jej w stanie jałowym, dodaje się w niektórych Zakładach nieco karbolu, trikresolu lub lizolu. Ale dodatki te są zbyt cenne, jeżeli przestrzega się czystości i jałowości podczas wszystkich manipulacji z surowicą. W Państwie Niemieckiem jest dodatek karbolu do wszystkich surowic obowiązkowy, a to w celu uniknięcia zakażenia nosacizną. Ponieważ nosacizna może przebiegać u konia bez żadnych objawów klinicznych, więc mogłoby się zdarzyć, że bakterye nosacizny z krwią zakażonych koni przejdą do surowicy przeciwbłoniczej. Dodatek karbolu ma służyć do ich zabicia w surowicy. Zebraną surowicę najlepiej przechowywać w dużych naczyniach (przynajmniej 1-litrowych), wypełnionych aż po szyjkę, aby powietrze miało jak najmniej dostęp.

Przed wysłaniem surowicy z Zakładu, należy dokładnie oznaczyć jej siłę leczniczą i porozlewać ją do flaszeczek w odpowiednich ilościach. Flaszeczki, które w handlu dostać można, zawierają zwykle przynajmniej 1000 J. O., czasem 2000 J. O. lub więcej. Obecnie w handlu spotykana surowica powinna być przynajmniej 200-krotna, t. j. 1000 J. O. mieścić się powinno najwyżej w 5 cm<sup>3</sup> surowicy. Często surowice mają siłę znacznie większą lub znacznie mniejszą: wtedy miesza się je w odpowiednim stosunku tak, żeby otrzymać ostatecznie produkt, zawierający w 1 cm.<sup>3</sup> 200 J. O. Przygotowaną mieszaninę rozlewa się zapomocą osobnego przyrządu do jałowych flaszeczek po 5 lub po 4, 3,

2 cm.<sup>3</sup> (zależnie od siły mieszaniny). Flaszeczki korkuje się jałowymi korkami albo zatapia nad płomieniem gazowym i etykietuje. Podczas tych wszystkich rękoczynów trzeba przestrzegać skrupulatnie jałowości. Przyrząd do rozlewania surowicy składa się z rurki szklanej nie za wąskiej, z dobrego szkła, kalibrowanej na  $\frac{1}{2}$  cm.<sup>3</sup> i mogącej pomieścić 50 — 100 cm.<sup>3</sup> surowicy. Rurka ta, z góry otwarta i zatykana jałowym korkiem wataowym, ma w dolnej części z boku krótkie odgałęzienie (*dopływ*), którym dochodzi surowica z flaszki, a u dołu zamknięta jest kurkiem szklanym i przechodzi w wąską rurkę (*odpływ*). Po otwarciu kurka szklanego wypływa przez odpływ surowica, a ilość jej odczytujemy na podziałce. Odpływ posiada u góry kloszyk szklany, który zabezpiecza wypływającą surowicę od wpanięcia bakteryj z powietrza. Dopływ do rurki łączymy z flaszką zapomocą jałowej rurki gumowej, zaopatrzonej zaciskaczem i zakończonej długą rurką szklaną, która sięgać powinna aż na dno flaszki, z której rozlewać mamy surowicę. Flaszka, w której mieści się surowica do rozlewania (we flaszeczki na sprzedaż) zatkana jest korkiem kauczukowym z dwoma otworami. Przez jeden z nich przechodzi aż na dno flaszki opisana rurka szklana, łącząca flaszkę z przyrządem do rozlewania surowicy. Przez drugi otwór przechodzi krótka rurka szklana, kończąca się tuż pod korkiem i połączona rurką gumową z balonikiem do pompowania powietrza. Krótka rurka szklana ma w sobie jałowy wacik, służący do przesączenia powietrza, idącego od balonika. Zapomocą balonika napompowuje się powietrze ponad surowicę we flaszcze i stwarza ciśnienie, które po otwarciu zaciskacza na rurce, łączącej flaszkę z przyrządem do rozlewania, włacza surowicę do przyrządu. Oczywiście, że wszystkie części tego aparatu muszą być dokładnie wyjałowione.

**Oznaczenie siły surowicy przeciwbłoniczej.** Jak już wspomniano, przed rozlaniem surowicy, jest niezbędne dokładne oznaczenie jej siły leczniczej. Jest to jedno z najważniejszych zadań w otrzymaniu surowicy. Początkowo nie umiano go dokładnie rozwiązać. Wskutek tego dostawały się do aptek surowice bardzo słabe, które jednak oznaczone były na etykietce jako mocne i uchodziły w handlu za takie. Następstwem tego były ujemne wyniki lecznicze, co wywołało u wielu lekarzy nieufność do su-



rowicy. Obecnie sposób oznaczenia siły surowicy jest bardzo dokładny i prosty, tak, że nawet nowicjusz może go dobrze wykonać, trzymając się przepisów. Prócz tego w Niemczech wprowadzono państwową kontrolę nad surowicami leczniczymi (vide niżej).

Każda surowica (końska) zawiera przeciwjadu błoniczego około 30% więcej, niż krew, z której ją otrzymano (Behring). Sposób dokładnego oznaczenia siły surowicy został wypracowany przez Behringa i Ehrlicha w ciągu kilkunastu lat. Jednostką, służącą do jej oznaczenia, jest t. zw. „jednostka odpornościowa“ lub „jednostka przeciwjadowa“, oznaczona w pracach niemieckich literami J. E. albo A. E. (Immunitäts- albo Antitoxin—Einheit). Przez „jednostkę odpornościową“, którą po polsku oznaczać będziemy literami J. O., rozumiemy 1 cm.<sup>3</sup> „surowicy normalnej“. Przez „surowicę normalną“ zaś rozumiemy taką, której pewna objętość zobojętnia równą objętość „normalnego jadu“. „Jadem normalnym“ nazwał Behring jad, jaki wówczas miał w rękach i którego  $\frac{1}{100}$  cm.<sup>3</sup> zabijało świnkę morską, wagi 250 g., przy podskórnym wstrzyknięciu, po upływie 4 dni. Jeden cm.<sup>3</sup> tego jadu zatem zabijał 100 świnek morskich, a surowica, której 1 cm.<sup>3</sup> dokładnie zobojętniał 1 cm.<sup>3</sup> tego jadu, była „normalną“ lub „jednonormalną“. Jeden cm.<sup>3</sup> takiej surowicy zawierał jedną jednostkę odpornościową (J. O.); zatem J. O. zobojętniała 100 dawek jadu śmiertelnych dla świnki morskiej. Surowica 10, 100, 200, 500-krotna jest zatem taka, której 1 cm.<sup>3</sup> zawiera 10, 100, 200, 500 J. O., czyli której 1 cm.<sup>3</sup> zobojętniał  $100 \times 10$ ,  $100 \times 100$ ,  $100 \times 200$ ,  $100 \times 500$  dawek śmiertelnych owego jadu, którego Behring używał do doświadczeń.

Widzimy więc, że J. O. jest jednostką zupełnie dowolną i gdyby ta jednostka kiedyś zaginęła, to nie umianoby jej na nowo odtworzyć, bo nie umianoby uzyskać takiego samego jadu, jaki jej dał początek. Wprawdzie może byłoby nie trudno otrzymać taki jad, który w  $\frac{1}{100}$  cm.<sup>3</sup> zabija świnkę morską po upływie 4 dni, ale nie mamy żadnych wiadomości o tem, ile ów pierwotny jad zawierał toksoidów, t. j. zmienionych cząstek jadu, które nie działają trująco na świnkę, ale które wiążą przeciwiad tak samo, jak cząstki jadu niezmienione. Wskutek tego byłoby rzeczą niepodobną oznaczyć, czy surowica, zobojętniająca w ilości 1 cm.<sup>3</sup> dokładnie 1 cm.<sup>3</sup> tego nowego jadu, ma tę samą

siłę (t. j. tyleż t. zw. „jednostek wiążących“), jak owa surowica, która swojego czasu zobojętniła ów pierwszy jad Behringowski. Nie możnaby zatem powiedzieć, czy 1 J. O. tej nowej surowicy równałaby się rzeczywiście 1 J. O. surowicy starej.

Wspomniany już Zakład medycyny doświadczalnej we Frankfurcie nad Menem ma za zadanie utrzymywać bez zmiany obecną „jednostkę odpornościową“ (J. O.). Ponieważ jad—jako niestały—do tego się nie nadaje, więc zwrócono się do stalszej surowicy. Ale i surowica w postaci płynnej, choćby ją bardzo troskliwie przechowywać, może się zmienić, więc Ehrlich wysuszył ją i zatopił w rurkach, z których wypompował powietrze. W tej postaci i w tem przechowaniu (w chłodzie, w ciemności, bez powietrza i w postaci stałej) jest surowica praktycznie zupełnie niezmiennem ciałem i można ją przechować latami. W praktyce postępuje się w ten sposób. Mamy np. bardzo ściśle oznaczoną surowicę 515-krotną. Zapomocą precyzyjnych pipet nalewamy po  $\frac{1}{10}$  cm.<sup>8</sup> tej surowicy do jałowych rurek z ciemnego szkła, połączonych z kolbką, zawierającą bezwodnik kwasu fosforowego, pochłaniający bardzo chciwie wilgoć i następnie odparowujemy surowicę w rozrzedzonym powietrzu i w niskiej ciepłocie. Potem wypompowuje się powietrze i zaptapia rurki nad płomieniem. Tak otrzymuje się w każdej rurce  $\frac{1}{10}$  cm.<sup>3</sup>, t. j. 51.5 J. O. surowicy w stanie stałym i bez powietrza. Rurki chowa się w ciemnym i chłodnym miejscu.

Zakłady, zajmujące się wyrobem surowic, sprowadzają co 3—4 miesiące taką bardzo ściśle oznaczoną surowicę z Zakładu w Frankfurcie. Wysyła się ją stamtąd nie w stanie stałym, ale płynną, w pewnej ilości mieszaniny wody z gliceryną. Rozczyn taki nie zmienia się przynajmniej przez 3 miesiące i służy Zakładom do oznaczenia siły jadu, otrzymanego u siebie: zapomocą tego jadu oznacza się dopiero w zakładach siłę wyprodukowanej surowicy. Surowicy zasuszonej nie rozsyłają z Zakładu frankfurckiego dlatego, że przez rozpuszczenie nieostrożne mogłyby zajść straty w jej ilości, któreby oczywiście wywołały potem mylne oznaczenie siły wyprodukowanej surowicy.

Surowicę o oznaczonej dokładnie sile, według której mierzony jest siłę jadów, a w dalszym ciągu siłę innych surowic, nazywają zagranicą wyrazem międzynarodowym „Standardserum“;

Niemcy mają oprócz tego swój wyraz: „Test-serum“; po polsku można nazwać taką surowicę „probierczą“. Jad, dokładnie oznaczony na podstawie takiej surowicy i służący potem za „miarę“ dla surowic, nazywa się tak samo „Standardgift“ albo „Testgift“; po polsku możnaby go nazwać „jadem probierczym“.

„Miary“ te -- czy nią będzie surowica, czy jad -- mają oprócz tego, że są dokładnie określone, jeszcze tę właściwość, że znajdują się w postaci, która utrzymuje się długo bez zmiany—tak że „wartość“ tych „miar“ jest stosunkowo stała. Jad musi się odleżeć przez szereg miesięcy, poczem nawet w płynnym stanie, jeśli jest odpowiednio przechowany, zwykle się nie zmienia przez czas dłuższy.

Do oznaczenia siły surowic wprowadził Ehrlich 2 wartości, które konieczne trzeba poznać, bo bez nich niemożliwe jest miareczkowanie surowic. Są to dawki jadu, t. zw.  $L_0$  i  $L_+$ .  $L_0$  jest to taka ilość jadu, która, zmieszana z 1 J. O. surowicy, zostaje zupełnie zobojętniona, tak że u świnki nie wywoła nawet przelotnego obrzęku w miejscu szczepienia, ani porażień później.

$L_+$  zaś jest to taka ilość jadu, która, zmieszana z 1 J. O. surowicy i zaszczipiona podskórnie śwince morskiej, wagi 250 gramów, zabija ją po upływie 4 dni.  $L_+$  wywołuje więc, po zmieszaniu z 1 J. O. surowicy, śmierć świnki w tym samym czasie, co 1-krotna dawka śmiertelna samego jadu.

Oprócz pojęcia  $L_0$  i  $L_+$  używa się jeszcze oznaczeń takich, jak  $L_n$  lub  $L-$ ,  $L=$ ,  $L\equiv$ .  $L_n$  jest to taka ilość jadu, która, wstrzyknięta *doskórnie* śwince morskiej, wagi około 250 g., wywołuje obumarcie skóry (necrosis) w miejscu zaszczipienia.  $L-$ ,  $L=$ ,  $L\equiv$  oznaczają ilości jadu, które, zmieszane z 1 J. O. przeciwjadu, wywołują u świnek, podskórnie zaszczipionych, objawy chorobowe lekkie ( $L-$ ), średniego stopnia ( $L=$ ), lub ciężkie ( $L\equiv$ ).

Obydwie dawki ( $L_0$  i  $L_+$ ) mogą służyć do oznaczenia siły jadu i surowicy i obydwie też służyły do tego.

Pierwotnie używano wartości  $L_0$ , t. zn., mając surowicę o znanej sile, mieszano z 1 J. O. tej surowicy różne ilości jadu i szczepiono podskórnie świnkom. Ta największa ilość jadu, po której świnka zaszczipiona nie okazywała jeszcze żadnych objawów zafucia, przedstawiała dawkę  $= L_0$ . Dawkę tę później

sprawdzano jeszcze kontrolnymi doświadczeniami i używano jej potem do określenia siły surowic. Ta najmniejsza ilość surowicy, otrzymanej z konia, która, zmieszana z  $L_0$  jadu, zupełnie go zobojętniała, przedstawiała wartość 1 J. O.

Z czasem okazało się jednak, że  $L_0$  nie jest wartością zupełnie pewną do oznaczenia nieznannej surowicy lub jadu. Mianowicie, ocenienie tego, czy świnka zaszczepiona nie okazuje wcale obrzęku, czy też go jeszcze ma w małym stopniu, jest nieraz trudne i różni obserwatorowie mogą być różnego zdania. Prócz tego sposób wstrzyknięcia (czy podskórnie, czy trochę głębiej) wpływa również na tworzenie się obrzęku. Wskutek tego Ehrlich użył później dawki  $L_+$  do oznaczania siły surowic i jadów, a za jego przykładem postępuje się tak na całym świecie. Postępowanie to jest bardzo proste.

Chcąc np. z surowicy, sprowadzonej z Frankfurtu, wymiarować jad błoniczy, aby mieć później miarę do oznaczania wartości otrzymanej u siebie surowicy, bierze się precyzyjną pipetą 1 cm.<sup>3</sup> surowicy frankfurckiej i wlewa do jałowego naczynka z ciemnego szkła. Surowicę frankfurcką rozsyłają zwykle po 10 cm.<sup>3</sup>. Jeśli w tych 10 cm.<sup>3</sup> zawarty jest roztwór  $\frac{1}{10}$  cm.<sup>3</sup> surowicy, o której wyżej była mowa, t. j. 515-krotnej, to w 1 cm.<sup>3</sup> tego roztworu będziemy mieli 5.15 J. O. (w całym 10 cm.<sup>3</sup> będzie 51.5 J. O.); trzeba zatem do tego 1 cm.<sup>3</sup> roztworu dodać 4.15 cm.<sup>3</sup> jałowego roztworu fizjol. NaCl i dokładnie przemieszać. Wtedy 1 cm.<sup>3</sup> naszego roztworu będzie zawierał 1 J. O. Mieszymy teraz 1 J. O. naszego roztworu z różnymi ilościami jadu odleżanego i wstrzykujemy te mieszaniny podskórnie świnkom wagi 250 g. Ta dawka jadu, która, zmieszana z 1 J. O. roztworu surowicy i wstrzyknięta śwince morskiej, wywoła jej śmierć po upływie 4 dni, zawiera  $L_+$  jadu. Będzie to np. 0.78 cm.<sup>3</sup> naszego jadu. W szeregu doświadczeń kontrolnych należy się jeszcze przekonać, że oczywiście ta ilość 0.78 cm.<sup>3</sup> jadu odpowiada dawce  $L_+$ . Tak znaleziona dawka  $L_+$  jadu może potem przez szereg miesięcy służyć do oznaczania surowicy. Czasem i przez rok się nie zmienia. Czasem jednak słabnie już po 2—3 miesiącach. Dlatego trzeba ją kontrolować co 3—4 miesiące zapomocą surowicy sprowadzonej z Frankfurtu.  $L_+$  dobrego, odleżanego jadu waha się zwykle w granicach od 0,3—0,8 cm.<sup>3</sup>

Zapomocą dawki jadu  $L_+$  oznaczamy teraz siłę surowicy, otrzymanej z konia, w ten sposób: Jeśli nie mamy pojęcia, jak silną może być badana surowica, robimy np. 3 próby: badamy surowicę na wartość 50, 250 i 500-krotną. W tym celu dolewamy do jednego  $\text{cm}^3$  surowicy  $49 \text{ cm}^3$ , do drugiego  $\text{cm}^3$  surowicy  $249 \text{ cm}^3$ , a do trzeciego  $\text{cm}^3$  surowicy  $499 \text{ cm}^3$  fizyol. roztworu  $\text{NaCl}$  i dokładnie mieszamy. W każdym  $\text{cm}^3$  roztworu mielibyśmy teraz po 1 J. O., jeśliby badana surowica była rzeczywiście: a) 50-krotną, b) 250-krotną, lub c) 500-krotną. Wlewamy po  $1 \text{ cm}^3$  z każdej seryi do naczyń szklanych zapomocą precyzyjnych pipet, dolewamy wszędzie po  $0,78 \text{ cm}^3$  jadu (czyli  $L_+$ ), dopełniamy ilość wszędzie do  $4 \text{ cm}^3$  zapomocą fizyol. roztworu  $\text{NaCl}$ , mieszamy dokładnie i mieszaninę wstrzykujemy trzem świnkom wagi po  $250 \text{ cm}^3$ .

Wyniki mogą być bardzo różne; zastanówmy się nad trzema z nich. 1) Jeśli surowica badana będzie słabszą, niż 50-krotna, wtedy po upływie 4 dni wszystkie 3 świnki będą nieżywe, a mianowicie: świnki b) i c) padną już 2-go i 3-go dnia, a świnka a) może dopiero 4-go dnia, zależnie od tego, czy siła badanej surowicy była bliska 50-krotnej, czy też znacznie mniejsza. 2) Jeśli surowica badana jest około 250-krotna, to świnka c) padnie już 2-go lub 3-go dnia, świnka b) mniej więcej po 4 dniach, a świnka a) prawdopodobnie wcale nie padnie i może nawet nie będzie chorować. 3) Jeśli wreszcie surowica badana jest więcej niż 500-krotna, to z zaszczepionych świnek a) i b) wcale nie padną, a c) padnie może po 5 lub 6 dniach, albo i później, zależnie od tego, czy surowica zawiera znacznie więcej J. O. w  $1 \text{ cm}^3$ , niż 500, czy też nie.

Jeśli w ten sposób zorientowaliśmy się z grubsza po pierwszym wstępnym doświadczeniu co do siły surowicy, to w następnym doświadczeniu oznaczamy ją już na kilku świnkach morskich ze ściślnością zupełnie wystarczającą dla celów praktycznych.

Ten sposób oznaczania siły surowicy zapomocą dawki  $L_+$  jest znacznie dokładniejszy. Wskazówką dla badającego jest tutaj śmierć świnki po 4 dniach, a objaw ten nie może być przez kilku różnych badaczy rozmaicie pojmowany i pokazuje niejako „automatycznie“ siłę surowicy

**Oznaczenie bardzo małych ilości przeciwjadu.** Sposobem Ehrlicha można dokładnie oznaczyć ilości przeciwjadu nie mniejsze od 0,1 J. O. Z powodu ważności dokładnego oznaczenia także mniejszych ilości, pracowano długo nad metodą do takiego oznaczania. Usiłowaniom Ehrlicha, Marxa i Römmera i kilku innych badaczy powiodło się to w końcu, tak że dzisiaj możemy dokładnie oznaczyć jeszcze ilości przeciwjadu, równające się  $\frac{1}{10 \cdot 000}$  J. O., a nawet mniejsze.

Metoda ta polega na tem, że wstrzykuje się doskórnie świnie morskiej w miejscu, pozbawionem sierści (przez wyskubanie lub posmarowanie *Calcium hydrosulfurosum* i zmycie po upływie 3 minut) 0.1 cm<sup>3</sup> mieszaniny, złożonej w połowie z roztworu badanej surowicy, a w połowie z roztworu jadu o znanej sile. Doskórne wstrzyknięcie wybrano dlatego, że można przez wywołanie zaczerwienienia, obrzęku, a nawet obumarcia skóry w miejscu wstrzyknięcia wykazać znacznie mniejsze ilości jadu, niż po wstrzyknięciu podskórnem. Jeszcze  $\frac{1}{250}$ — $\frac{1}{500}$  najmniejszej dawki śmiert. jadu błoniczego, wstrzyknięta *doskórnie*, wywołuje wyraźny odczyn w miejscu wstrzyknięcia; po *podskórnie* wstrzyknięciu otrzymuje się wyraźny obrzęk dopiero po  $\frac{1}{12}$  do  $\frac{1}{20}$  najm. dawki śmiert. jadu błoniczego. Prócz tego, po wstrzyknięciu *podskórnie*, trzeba dla wszelkiej pewności po 48 godzinach zabić świnkę, by w tkance podskórnej stwierdzić na pewne istnienie obrzęku. Po wstrzyknięciu zaś *doskórnie*, zabijać świnki nie potrzeba, bo odczyn doskonale widać, a nawet można na jednej śwince wykonać 4—6 wstrzyknięć!

Do oznaczenia bardzo małych ilości przeciwjadu potrzeba mieć jad błonicy o dokładnie znanej sile. Jad taki można sprowadzić z Zakładu med. eksperym. w Frankfurcie nad Menem albo z Marburga (Marburg an d/Lahn) „Behringwerke“. Prawdopodobnie można taki jad sprowadzić i z innych Zakładów, można go także otrzymać u siebie. Wszystkie takie jady, wstrzykiwane doskórnie w bardzo małych ilościach, nie zubożniają przeciwjadu według prawa wielokrotności Ehrlicha, jak to bywa przy podskórnem wstrzykiwaniu większych ilości. Po doskórnem wstrzyknięciu zubożnianie małych ilości jadu przez przeciwjad nie stosuje się do tego prawa. Tak np. jeden z jadów, z Marburga sprowadzonych, wstrzyknięty doskórnie

w ilości  $\frac{1}{20}$  cm<sup>3</sup> zobojętniał  $\frac{1}{100}$  J. O.

„  $\frac{1}{160}$  „ „  $\frac{1}{2000}$  J. O.

„  $\frac{1}{800}$  „ „  $\frac{1}{12000}$  J. O.

Jad taki musi być poprzednio dokładnie wymiarczkowany, ilości zobojętniające są na flaszeczkach oznaczone. Przed wojną kosztowało 10 cm<sup>3</sup> takiego jadu 2 marki.

Sposób oznaczania poznamy najlepiej na przykładzie. Mamy np. jad błonicy, który, rozcieńczony 2000 razy, daje w ilości 0.1 cm<sup>3</sup> zawsze jeszcze wyraźny odczyn po doskórnem wstrzyknięciu. Stwierdzono też, że 1 cm<sup>3</sup> roztworu  $\frac{1}{1000}$ -go tego jadu zostaje dokładnie zobojętniony przez 1 cm<sup>3</sup> surowicy normalnej, rozcieńczonej do  $\frac{1}{500}$  ( $\frac{1}{500}$  J. O.).

Badanie wykonujemy tak. Jeden cm<sup>3</sup> jadu, rozcieńczonego do  $\frac{1}{1000}$ , mieszamy z jednym cm<sup>3</sup> różnych rozcieńczeń surowicy badanej. Mieszaniny zostawiamy przez 2 godziny w ciepłarni, a następnie przez 22 godziny w lodowni. (Długi czas działania jadu na przeciwjad in vitro jest potrzebny dlatego, że ciała te, w znacznem rozcieńczeniu, łączą się bardzo powoli). Po upływie doby, wstrzykujemy doskórnie po 0,1 cm<sup>3</sup> z każdej mieszaniny świnie morskiej. Po 24 do 48 godzinach, oglądamy wynik doświadczenia: w miejscach, w których wstrzyknięto nadmiar przeciwjadu, nie będzie znać żadnego odczynu; tam natomiast, gdzie jad nie został całkowicie zobojętniony, zobaczymy obrzęk i zaczerwienienie w razie niewielkiego nadmiaru jadu, a obumarcie skóry większe lub mniejsze w razie większego nadmiaru jadu.

Przypuśćmy, że wynik doświadczenia był następujący:

rozcieńcz. surowicy 1:10, odczyn po 24 godz. 0

„ „ 1:20 „ „ „ 0

„ „ 1:30 „ „ „ 0 naciek i zaczerwien.

„ „ 1:40 „ „ „ 0 dtto.

„ „ 1:50 „ „ „ 0 dtto.

Z tego wynika, że w 1 cm<sup>3</sup> roztworu surowicy  $\frac{1}{20}$  znajduje się taka ilość przeciwjadu, która zobojętniła zupełnie 1 cm<sup>3</sup> roztworu jadu  $\frac{1}{1000}$ , czyli równająca się  $\frac{1}{500}$  J. O. W jednym cm<sup>3</sup> tej nierozcieńczonej surowicy będzie zatem przeciwjadu 20 razy więcej, t. j.  $\frac{20}{500}$  J. O., czyli  $\frac{1}{25}$  J. O.

Surowice, badane na ilość przeciwjadu przez wstrzyknięcie doskórne, muszą być przedtem unieczynnione przy 56—58° C. przez pół godziny i nie mogą zawierać żadnych dodatków (gli-

ceryny, karbolu l. t. p.), a to dlatego, że surowice czynne wywołują niekiedy same nacieki i zaczerwienienie skóry. Podobnie mogą też działać dodatki do surowicy.

Oznaczenie bardzo małych ilości przeciwjadu jest tylko wtedy możliwe, jeżeli rozporządzamy bardzo silnym jadem. Römer posługiwał się jadami, które, rozcieńczone 1:5.000, a nawet 1:10.000, dawały jeszcze wyraźne odczyny po wstrzyknięciu doskórkiem w ilości 0,1 cm<sup>3</sup>.

Metoda oznaczania bardzo małych ilości przeciwjadu pozwala zająć się zbadaniem takich tematów, jak np.: ilości przeciwjadu w krwi osób po przebyciu błonicy lub osób (zwierząt) zdrowych; ilości jego w krwi osób, którym wstrzykiwano podskórnie surowicę przeciwbłonicy; przedostawania się do krwi lub do płynu m-rdzeń przeciwjadu po wstrzyknięciu podskórkiem surowicy przeciwbłonicy i t. d.

W piśmiennictwie polskim jest tylko jedna praca, zajmująca się badaniem małych ilości przeciwjadu w surowicy ludzkiej. Jest to praca W. Orłowskiego. W pracy tej jednak, dawno wykonanej, nie posługiwano się jeszcze powyższą metodą.

W. Orłowski (1895) badał własności przeciwbłonicy surowicy dzieci, które przebyły błonicę i dzieci, które, według wywiadów, nigdy na błonicę nie chorowały. Badania wykonywał w ten sposób, że wstrzykiwał świnkom morskim mieszaninę 1.5—5.43-krotnej śmiertelnej dawki jadu błonicy i 0,2—9 cm<sup>3</sup> badanej surowicy. Zaszczepione świnki kontrolował przez kilka miesięcy i widział, że niektóre z nich, które przeżyły pierwszych kilka dni, zapadały po kilku tygodniach na porażenie kończyn lub padały późno z charłactwa — pod wpływem niedostatecznie zubożonego jadu błonicy. Surowicę dzieci, które przebyły błonicę, badał tylko trzy razy, a mianowicie u 3 dzieci, u których naloty znikły przed 3 i 6 dniami i tego samego dnia. Prócz tego zbadał surowicę 10 dzieci, które nie chorowały na błonicę. Wyniki dadzą się streścić w tych słowach: „1) Niektóre dzieci, które nigdy na błonicę nie chorowały, posiadają we krwi, wzgl. surowicy, ciała osłabiające lub nawet zubożniające (zależnie od dawek) działanie toksyn drobnoustrojów błonicy. 2) Ilość... tych ciał, zdaje się, że nie zależy od wieku dziecka“.



U dzieci, które przebyły błonicę, znalazł również nieznaczące własności ochronne w surowicy.

### Oznaczenie zapobiegawczej siły surowicy i rządowa kontrola surowicy w Niemczech.

We Francji oznaczają jeszcze *zapobiegawczą* siłę surowicy w ten sposób:

Na 12—24 godzin przed wstrzyknięciem dawki bakterji błoniczych ( $\frac{1}{2}$  hodowli świeżej na surowicy Loefflera), wstrzykuje się śwince morskiej badaną surowicę, np. w ilości  $\frac{1}{50 \cdot 000}$  wagi ciała. Jeżeli ta surowica uchroni zwierzę od choroby, a nawet od obrzęku w miejscu wstrzyknięcia bakteryj, to siłę jej oznacza się przez „1:50.000”. Już w r. 1894 Roux otrzymał surowicę o sile 1:100.000.

Każda surowica przeciwbłonicza, dopuszczona do obiegu handlowego w Niemczech, musi tam być zbadana w Instytucie med. doświadczalnej we Frankfurcie. Surowicę przeciwbłoniczą badają w następujących kierunkach: 1) Na jałowość bada się, szczepiąc po 5 kropli surowicy na agar cukrowy, na bulion i na agar zwykły, z którego wylewa się płytkę. 2) Na zawartość fenolu bada się, szczepiąc myszy, wagi 15 g, podskórnie  $0,5 \text{ cm}^3$  surowicy. Niedługo potem dostaje mysz zaszczepiona dreszczów, co jest objawem zatrucia fenolem, ale paść nie powinna, bo to wskazywałoby na większą zawartość fenolu, niż  $\frac{1}{2}\%$ . 3) Na jad tężcowy lub bakterje tężca bada się przez wstrzyknięcie śwince morskiej podskórnie  $10 \text{ cm}^3$  surowicy. Jeśli świnka pozostanie potem zupełnie zdrową, to można na pewne twierdzić, że badana surowica jadu tężcowego nie zawiera. 4) Na ilość białka, w surowicy zawartego, bada się według metod chemicznych. Nie powinno go być nigdy więcej, niż 12%. Większa ilość świadczy o zgęszczeniu surowicy przez zamrożenie i ostrożne potem odtajanie. U nas podał taki sposób Bujwid (1897). W surowicy zamrożonej i odtajanej dolna warstwa płynu zawiera ciała białkowate i około 3 razy silniejszy przeciwjad, a górna warstwa pozbawiona jest ciał białkowatych i prawie zupełnie przeciwjadu. Górną warstwę zlewa się ostrożnie, a używa dolnej, o znacznie większej zawartości przeciwjadu. Z powodu jednak zwiększonej ilości białka surowica taka wywołuje

znacznie częściej chorobę posurowiczą i dlatego nie nadaje się do użytku praktycznego.

*Praca Brunnera i Pinkusa.* Byłyby jednak dopuszczalne wszystkie takie sposoby zwiększania siły surowicy, w których ilość białka w zgęszczonej surowicy nie wzrasta.

Brunner i Pinkus podali metodę zgęszczania i oczyszczania surowicy (przeciwbłoniczej) zapomocą wysolenia bezwodnym siarkanem sodowym ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , siccum, anhydricum). Sposób ten da się użyć i dla osocza, które można otrzymać, wypuszczając krew z żyły do naczynia z odpowiednią ilością szczywanu sodowego, rozpuszczonego w fizyol. roztworze  $\text{Na Cl}$ . Osad, powstający po dodaniu  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , opada na dno po kilku dniach stania, a z ponad niego można zebrać około 65% całkowitej ilości krwi w postaci czystego, bursztynowego osocza. W ten sposób możnaby wyzyskać znacznie lepiej krew, niż zbierając samą surowicę, która nie daje więcej, jak 40—50% całej ilości krwi. Siła przeciwjadowa osocza jest zupełnie równa sile przeciwjadowej surowicy (vide, co do krwi, zdanie Behringa str. 351). Najwięcej przeciwjadu znajduje się w płynie po strąceniu osocza lub surowicy zapomocą 12%  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  (około 50%).

Na podstawie swej metody strącenia cząsteczkowego doszli autorowie do wniosku, że przeciwjad „mieści się przeważnie w globulinowej frakcji krwi“. Albumina i inne składniki krwi nie mają z przeciwjadem nic wspólnego i pożytek, wynikający z ich wyłączenia jest bardzo widoczny. Wskutek strącenia osadu, zawierającego przeciwjad, zapomocą odpowiedniej ilości  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  i następnego rozpuszczenia tego osadu, by otrzymać oczyszczony przeciwjad, pewien procent jego ginie. Strata wynosi 7—9%. Otrzymuje się jednak surowicę, zawierającą 2 razy mniej białka, niż zwykła surowica, a jeśli użyje się osocza, to nietylko nic się nie straci na metodzie B. i P., ale nawet dużo zyska. Szczegóły w oryginale.

Behring otrzymał również surowicę przeciwbłoniczą oczyszczoną (v. str. 82); surowicę tę dopuszczono do sprzedaży w Niemczech. Otrzymał ją można z „Behringwerke w Marburgu nad Lahną (Marburg a/L)“. Nadano jej nazwę „Behrings Semenserum“.

5) Na siłę surowicy bada się według metody, opisanej na str. 355. Powinna ona odpowiadać dokładnie tej sile, jaką oznaczono w Zakładzie, gdzie ją otrzymano. Jeśli przy badaniu

okaże się, że świnka padła w sam raz po 4 dniach, t. zn. że surowica zawiera dokładnie tę siłę, jaką podano, to poleca się sprzedawać ją jako 5 — 10% słabszą, a to dlatego, że surowica podczas przechowania trochę słabnie, więc mogłaby już w niedługim czasie być słabszą, niż podano na etykiecie. Rozumie się, że trzeba zawsze wykonać sekcyę świnek, które służyły do oznaczania siły surowicy: czasem bowiem spotkać można w ich ustroju zmiany anatomiczne, zniewalające do powtórzenia badania na innych świnkach.

W 6 miesięcy później, a następnie w 2 lata badają we Frankfurcie znowu surowice, będące jeszcze w obiegu, by się przekonać, czy ich siła zanadto nie osłabła. Jeśli osłabienie wynosi więcej, niż 10%, to surowice się wycofuje z handlu. Później, niż we 2 lata, już surowic się nie bada, raz dlatego, że zwykle zostaje ich już tylko bardzo niewiele w handlu, a po drugie dlatego, że po upływie 2 lat zwykle już nie następuje dalsze osłabienie surowicy.

Ponieważ lekarze u nas czasem już kilkomiesięczną surowicę uważają za nieskuteczną i zwracają ją aptekarzom, więc trzeba przypomnieć, że nieraz i kilkoletnia surowica może jeszcze bardzo dobrze działać. U nas S. Steiner (Wieliczka 1899) wstrzykiwał 10-ciu dzieciom z błonicą gardła i krtani w drugim lub trzecim dniu choroby 1000 — 3000 J. O. surowicy przeciwbłoniczej „przestarzałej“ (jak ją nazywa). Była to surowica mająca rok i była już częściowo zmętniała. Mimo to u wszystkich dzieci nastąpiło szybko wyzdrowienie.

Surowica bowiem nie traci tak prędko swej siły.

(Co do własności surowicy przeciwbłoniczej, v. str. 77 i nast.).

Ze względów historycznych godzi się wspomnieć, że W. Janowski miał na Międzynarodowym Zjeździe higienicznym w Madrycie (1898), w sekcji mikrobiologii odczyt o potrzebie jednolitego określania siły jadu błoniczego w całej Europie. W odczycie zdał sprawę z usiłowań Dzierzgowskiego, zmierzających do tego celu i żądał, aby albo pracownia Behringa, albo Instytut Pasteura zajęły się przygotowaniem surowicy normalnej, mającej służyć do określenia siły jadu bło-

niczego we wszystkich Zakładach europejskich, zajmujących się wyrobem surowicy.

Wniosek Janowskiego został przyjęty przez sekcję znaczną większością; na ostatniem posiedzeniu sekcyjnym wybrano komisję międzynarodową w celu obmyślenia sposobu, w jaki należy rzecz tę w czyn wprowadzić. Kongres na ostatniem posiedzeniu przyjął wniosek Janowskiego i zatwierdził komisję, wybraną przez sekcję.

### Surowica przeciwbakteryjna.

Ponieważ surowica, otrzymana w sposób wyżej opisany, działa tylko na jad błoniczy, a wobec bakterij jest bezsilna, a nawet bakterje błonicze na takiej surowicy (stężonej) bardzo dobrze się rozwijają, więc próbowano otrzymać i surowicę przeciwbakteryjną. Surowicę taką przygotował Wassermann (1902) w następujący sposób.

Laseczniki błoniczy, zabite przy 60°C, suszył w suszarce i proszkował w moździerzu. Potem mieszał 1 g. sproszkowanej substancji z 20 cm.<sup>3</sup> 1<sup>0</sup>/<sub>00</sub> roztworu etylendiaminowego i, po 24 godz. staniu, mieszaninę tę sączył lub wirował. Otrzymał płyn klarowny, żółtawego koloru, dający obfity osad z kwasem octowym. Płyn ten, wstrzyknięty śwince, zabija ją, bo zawiera w sobie i jad błoniczy. Trzeba go więc początkowo zubożyć przeciwdadem, jeśli się chce uodpornić zwierzęta (króliki, kozy i inne).

Surowica tak uodpornionego zwierzęcia wywołuje natychmiast strą w wyciągach z bakterij błoniczych, a w lecznictwie u ludzi przypisywano jej zdolność zabijania bakterij błoniczych u chorych, ozdrowieńców i przenośników.

Jednak ani ta surowica, ani inne surowice przeciwbakteryjne w leczeniu błonicy nie uzyskały większego znaczenia.

### Sprawa dziedziczenia odporności przeciw błonicy według prac S. Dzierzgowskiego.

S. Dzierzgowski (1900) wykazał, że siła przeciwdająca płynu, otrzymanego przez wyciśnięcie jąder u koni uodpornionych, jest bardzo mała w porównaniu z surowicą; np.

w surowicy — 280 J. O., a w płynie z jąder — 1.33 J. O. lub  
 „ 80 „ „ „ 0.10 „ i t. d.

Z tablicy, przytoczonej w pracy Dzierzgowskiego, wi-  
 dać prócz tego, że siła przeciwjadowa płynu z jąder rośnie pro-  
 porcyonalnie do siły surowicy.

Tak samo, siła przeciwjadowa nasienia, otrzymanego z ko-  
 nia, jest minimalna. Np.

siła surowicy konia — 250 J. O., siła nasienia 0,2 J. O.  
 „ „ „ 200 „ „ „ 0,4 „

(Siła przeciwjadowa nasienia konia, nieuodpornionego prze-  
 ciw błonicy, wynosiła w jednym doświadczeniu  $> 0,005$  J. O.).

Przeciwnie w płynie, otrzymanym u klaczy przez wyciśnię-  
 cie pęcherzyków Graafa, spotykamy się ze znaczną ilością prze-  
 ciwjadów; np.:

w surowicy — 70 J. O., w płynie z pęcherzyków Gr. — 70 J. O.  
 „ 100 „ „ „ 80 „  
 „ 90 „ „ „ 90 „  
 „ 300 „ „ „ 22 „

Ilość ta (przeciwnie jak u ogierów) nie wzrasta proporcjo-  
 nalnie do ilości J. O. w surowicy i zależy, jak Dzierzgow-  
 ski przypuszcza, od czasu, kiedy się rozwija pęcherzyk Graafa.  
 Mianowicie, jeżeli się bada u klaczy uodpornionej równocześnie  
 kilka lub więcej pęcherzyków Graafa, znajduje się w ich płynie  
 różne ilości przeciwjadów, np. 80 J. O., 85 J. O., 90 J. O., a cza-  
 sem nawet w 1 pęcherzyku ilość przeciwjadów 2 razy większą,  
 niż w drugim.

Również w płynie, otrzymanym przez wyciśnięcie błony  
 śluzowej macicy, lub w śluzie macicznym znaleźć można (u kla-  
 czy uodpornionych) dość znaczną ilość przeciwjadów. Nato-  
 miast wody płodowe zawierają ich bardzo mało (w jednym np.  
 przypadku stosunek ilości przeciwjadu w wodzie płodowej do je-  
 go ilości w surowicy był, jak 1:600). Po powstaniu łożyska  
 uodpornienie już nie może się odbywać, bo łożysko nie do-  
 puszcza do płodu ani jaadu, ani przeciwjadu.

Odporność więc dziedziczna — według Dzierzgowskiego — przenosi się na dziecko tylko przez jajo matki przed jego zapłodnieniem lub w pierwszych dniach po zapłodnieniu, zanim rozwinie się łożysko. Odporność ta jest bierna — jak to stwierdzili i inni badacze (Vaillard). Przez plemniki odporność się nie przenosi.

W dalszym ciągu badań nad dziedziczeniem uodpornienia sztucznego przeciw błonicy wykazał Dzierzgowski, że siła surowicy płodów — tak we wcześniejszych, jak i w końcowych okresach ciąży — jest, w porównaniu z siłą surowicy uodpornionych (czynnie lub biernie) matek, znikomo mała. Na tej podstawie wnosi Dz., że łożysko nie przepuszcza przeciwjadu z krwi matki do krwi płodu, a ślady przeciwjadu, spotykane w surowicy płodu, pochodzić mogą z czasów przed powstaniem łożyska. Badania wykonywał Dz. na koniach, psach i kozach. Psy i kozy uodporniał biernie (surowicą końską), ponieważ znoszą one (zwłaszcza w ciąży) bardzo źle uodpornianie czynne. Konie uodporniał czynnie i biernie.

Ponieważ stwierdzono już dawno, że źrebięta mają w pierwszych tygodniach życia (o ile pochodzą od uodpornionych matek) dość dużo przeciwjadu w krwi, więc Dz. zabrał się do zbadania, skąd ten przeciwjad się u nich bierze, wobec tego, że przez łożysko nie przechodzi. Stwierdził on naprzód, że siara kłaczy uodpornionych, wydobyta w ostatnim miesiącu ciąży, zawiera bardzo wielką ilość przeciwjadu. Np. u kłaczy, której surowica zawierała tylko 300 J. O., w siarze było ich 3000! W miarę tego, jak ilość siary się zwiększała, malała trochę jej siła przeciwjadowa, a mianowicie do 2000 J. O. Źrebię, świeżo urodzone i oddzielone zaraz od matki, nie zawierało w surowicy ani śladów przeciwjadu (w 20 cm.<sup>3</sup>) Równocześnie u matki wykazano 250 J. O. we krwi. Źrebię to oddano matce do ssania i po 5 dniach surowica jego zawierała już 1,3 J. O., a po dalszych 2 dniach 2 J. O. Widocznie więc oseski nabierają odporności przez mleko uodpornionych matek. Przedstawianie się przeciwjadu przez przewód pokarmowy do krwi możliwe jest dlatego, że mało jeszcze rozwinięty przewód pokarmowy noworodków nie zawiera HCl, ani pepsyny, przeciwjad nie ulega więc zniszczeniu w przewodzie pokarmowym.

Również i u ptaków odporność nabyta (sztucznie) przez rodziców dziedziczyć się zdaje na pisklęta z żółtka przed ich wykluciem z jaja.

Badając jaja kur uodpornionych biernie i czynnie (przez wstrzykiwanie jadu) przeciw błonicy, znalazł S. Dzierzgowski (1901) przeciwjad błonicy tylko w żółtku. W białku jaja nie znalazł go wcale. Czy przeciwjad zawarty jest wyłącznie lub przeważnie w żółtku twórczym czy odżywczym, nie mógł na pewne rozstrzygnąć. Wykazał jednak, że w żółtku znajduje się on w globulinie żółtka, a nie w witellinie.

W płodzie dziesięciodniowym, wydobytym z jaja kury uodpornionej, znalazł ślady przeciwjadu, a w żółtku i białku tegoż jaja również je wykrył. Widocznie więc, podczas wylęgania część przeciwjadu przechodzi z żółtka do białka jaja. U kurcząt, wylętych z jaj kur uodpornionych, znalazł na drugi i na szósty dzień po wykluciu przeciwjad błonicy we krwi w ilości od ułamka do 1 J. O. Wnosi z tego, że „tak samo, jak antytoksyna z krwi przechodzi do żółtka jaja, tak samo może w stanie niezmiennym przejść z jaja do płodu“. „Innemi słowy, odporność dziedziczna nie jest odpornością czynną..., lecz odpornością bierną“.

Mimo tego jednak Dzierzgowski sądzi, że uodpornienie dziedziczy się także tak, jak dziedziczą się różne inne właściwości komórki, że więc możnaby, uodporniając np. konie w długim szeregu pokoleń, otrzymać z nich surowice i przeciw takim chorobom (np. łańcuszkowcom), przeciwko którym konie terazniejsze nie dają dobrej surowicy. Że serologia doszła stosunkowo szybko do tryumfów w leczeniu błonicy — to był przypadek. Gdyby bowiem starano się uzyskać surowicę przeciwbłonicy z psów, kóz, krów lub wielu innych zwierząt, a nie zwrócono się do konia — nie otrzymanoby z nich surowic, któreby posiadały własności lecznicze w tym stopniu, jak ich wymaga błonica u człowieka (Dzierzgowski).

### Wyniki leczenia surowicą przeciwbłonicy.

Trudne początki: a) w Niemczech. Surowica przeciwbłonicy została oddana do użytku publicznego w r. 1893, torowała

sobie jednak drogę o wiele trudniej, niż w 8 lat później tuberkulina. Jeszcze z końcem r. 1894 było w Berlinie wielu lekarzy, zapatrujących się na nią sceptycznie. Tak np. w grudniu 1894 toczyły się w Berlińskim Tow. lek. bardzo gorące dysputy za i przeciw wartości leczniczej surowicy przeciwbłoniczej i za i przeciw znaczeniu przyczynowemu prątko Loefflera. Ciekawy jest spór z tych czasów między Behringiem a Virchowem, w którym ostatecznie Virchow, odrzuciwszy na bok wszelkie osobiste niechęci, na posiedzeniu Tow. lek. w Berlinie (28/XI) przyznał surowicy, na podstawie statystyk szpitalnych, wielkie znaczenie w zwalczaniu błonicy („Wszystkie wątpliwości muszą ustąpić przed temi... brutalnymi cyframi“).

Ogólnie znany jest przypadek dziecka profesora Langerhansa, które zmarło w kilkanaście minut po wstrzyknięciu surowicy przeciwbłoniczej (1896). Sekcją stwierdzono, że śmierć nastąpiła wskutek aspiracji zwymiotowanej treści, a więc wskutek zaduszenia. Mimo to przeciwnicy surowicy jeszcze w kilka lat potem powoływali się na ten przypadek, jako na odstrasżający przykład szkodliwości surowicy.

b) *W Polsce, w Poznańskim.* U nas sprawa szła jeszcze oporniej. Tak np. Redakcja Nowin Lekarskich jeszcze w r. 1896 (czerwiec) nie była pewna, co sądzić o wartości surowicy przeciwbłoniczej i pomieściła w jednym numerze 5 prac praktykujących lekarzy o surowicy, z których jedni bardzo ją cenili, a inni odmawiali jej wszelkiej wartości.

Drobnik uważał surowicę przeciwbłoniczą za środek „jeżeli nie szkodliwy, to zbyteczny“. B. Kapuściński zajmował stanowisko wyczekujące, a Kapelski, Alkiewicz i Z. Dukalski występowali mniej lub więcej gorąco w jej obronie. Co więcej, jeszcze w roku 1899 pisał w tychże „Nowinach lekarskich“ S. Serkowski o szkodliwości surowicy przeciwbłoniczej, która jakoby spowodowała już dużo przypadków śmierci lub bardzo niebezpiecznych powikłań. Twierdził, że wstrzykiwanie surowicy przeciwbłoniczej „na wszelki wypadek“, gdy rozpoznanie nie jest pewne lub nie jest stwierdzone bakteryologicznie, jest „bezcelowe, a w wielu wypadkach wprost szkodliwe“. Z tego powodu też żądał S. zupełnego zaniechania wstrzykiwań zapobiegawczych ludziom zdrowym, bo stają się



one „przyczyną nietylko groźnych objawów pobocznych, lecz nieraz i śmierci“, a działanie zapobiegawcze wywierają bardzo krótkotrwałe, lub też wcale nie chronią od błonicy.

Ta praca Serkowskiego znalazła, o ile sądzić można z literatury, oddźwięk wśród lekarzy, zwłaszcza w Poznańskim, bo Gantkowski pisze, że „taką pracą.. musiał się każdy lekarz praktyk szczerze ucieszyć“.

Słusznie zabrał w tychże „Nowinach lekarskich“ głos N. Kostanecki (1900) przeciwko takiemu szerzeniu zamieszania, jak to sprawił Serkowski swoją pracą. Kostanecki wykazał, że jeśli się z literatury zbierze wszystkie głosy przeciwników surowicy przeciwbłonicznej, a nie uwzględni o wiele liczniejszych prac zwolenników, to można dojść do wniosków takich, jak Serkowski. Gdyby się chciało w każdym przypadku naprzód badać bakteryologicznie (co przecież na prowincyi byłoby niemożliwym)—to wstrzykiwałoby się surowicę z opóźnieniem przynajmniej 24-ch godzin, co nie może być obojętnem w leczeniu surowicą.

c) *W bytej Galicyi.* Jeszcze trudniej szła sprawa w Galicyi. Według sprawozdań Kraj. Rady Zdrowia, zaczęto stosować surowicę w leczeniu błonicy w Galicyi dopiero w r. 1896, a mianowicie zastosowano ją tylko w 170 przypadkach (na 13.171 zmarłych na błonicę!)<sup>1)</sup>. Z tego, w Krakowie użyto surowicy 120 razy, w powiecie Kamioneckim 19, a w Kossowskim 14 razy, w kilku zaś innych powiatach po 3 — 5 razy. „Z leczonych surowicą wyzdrowiało 84.1%, a z nieleczonych tylko 62.3%“. Jest jednak rzeczą możliwą, że w wielu przypadkach nie zawiadomiono władz o użyciu surowicy, bo np. ze Lwowa za r. 1896 nie doniesiono o żadnym przypadku, leczonym surowicą.

Ta sama uwaga odnosi się i do lat następnych. W r. 1897 miano leczyć w Galicyi surowicą 673 chorych, z których 34.6% zmarło. We Lwowie leczono surowicą 195 osób, a w Krakowie 207. W r. 1898 leczono surowicą z Galicyi 918 chorych na błonicę, z których 85.7% wyzdrowiało, a w r. 1899 osób 934; „...im bliżej Krakowa, tem częściej zastosowywano leczenie su-

<sup>1)</sup> Vide jednak niżej sprawozdanie Jakubowskiego i Słapy.

rowicą. Ze wschodnich części kraju donoszono tylko o nielicznych wypadkach użycia surowicy przeciwbłoniczej“.

W r. 1900 leczono 528 osób, ale o bardzo wielu leczonych nie doniesiono. W roku 1903 leczono surowicą 2084 chorych, z których 79.8% wyzdrowiało. „Nie używano wcale surowicy — mimo delegowania lekarzy i mimo znaczniejszej ilości chorych i zmarłych w powiatach: Buczacz (zmarło 75), Dolina (zmarło 74), Drohobycz (228), Gorlice (142), Kołomyja (84), Nowy Targ (49), Rawa (78), Rudki (90), Żółkiew (61), Żywiec (148). Trudno przypuścić, aby w tym względzie jedynie opór ludności stał na przeszkodzie stosowaniu surowicy, niewątpliwie jest to także wynikiem obojętności lub może nawet niechęci lekarzy delegowanych“.

W r. 1904 stosowano surowicę u 2945 chorych.

W r. 1905 „...niepodobna zrozumieć, dlaczego niektórzy lekarze urzędowi, mimo licznych dojazdów do gmin nawiedzonych epidemią błonicy, nie stosowali surowicy Behringa ani razu lub też tylko wyjątkowo... Tak np. w powiecie podhajeckim miało, według wykazów parafialnych, umrzeć z błonicy 293 osób, lekarze dojeżdżali do 10 gmin, mieli w leczeniu 90 osób, z tych zmarło 30, a mimo to surowicy nie stosowano. W powiecie lwowskim umarło 155 osób, lekarze dojeżdżali do 9 gmin, leczyli 79 chorych, z których umarło 25, stosowano surowicę u trzech osób“. W powiecie brzeżańskim na 293 przypadków śmierci „surowicy zużyto 15 flaszeczek, zachowując w zapasie Starostwa na rok następny 18 flaszeczek“. Słusznie sprawozdanie powtarza, że „trudno przypuścić, aby jedynie opór ludności przeciw wstrzykiwaniom surowicy był przyczyną tej przesadnej wstrzemięźliwości w używaniu surowicy“. Sprawozdanie Krajowej Rady Zdrowia wylicza w r. 1905 po imieniu 10 powiatów „i wiele innych“, w których lekarze zachowywali się odpornie wobec stosowania surowicy przeciwbłoniczej.

d) *W byłem Królestwie*. W Warszawie rozpoczęli Bujwid i Palmirski dn. 18/XI 1894 pracę w celu otrzymania surowicy przeciwbłoniczej na koniach, dostarczonych „przez gro- no obywateli z pp. Pfeiffraami na czele“, a W. Puławski w r. 1899 tak pisze:

„Z niemałym zadowoleniem wypada mi tu zaznaczyć, że wiara i zaufanie w siłę leczniczą surowicy coraz więcej wzrasta i najsilniejsza jest wśród klas najmniej oświeconych i najbiedniejszych, z pośród których składa się prawie 75% mojej statystyki. Zadziwiającem jest nieraz, jak ludzie ci, dla których obecna cena surowicy jest jeszcze względnie droga, wprost domagają się kategorycznie „zaszczepienia“ surowicy w przypadkach nawet pozornie lekkich i są gotowi na ten cel poświęcić bodaj ostatni grosz swój. To instynktowne zachowanie się szarego tłumu tłumaczy sobie tem, że 1-o) przy wczesnem zastosowaniu surowicy obyć się zwykle można bez innych leków i zabiegów, 2) dziecko bardzo szybko wraca do zdrowia, 3) już samo zastosowanie surowicy zapobiega szerzeniu się choroby wśród osobników danej rodziny oraz na rodziny sąsiadujące, co ma niezmiernie ważne znaczenie, osobliwie w miejscach większego skupienia ludności uboższej, mającej wstręt do wszelkiego rodzaju dezynfekcyi urzędowych i t. d.“.

A. Malinowski w r. 1903 tak pisze: „seroterapia błonicy w Warszawie nie jest praktykowana przez wielu kolegów, którzy... leczą chorych dawną metodą. Wielu takich chorych, po 7—10 dniach choroby, dostaje się do szpitala dla dzieci w stanie groźnym lub beznadziejnym; wskutek tego leczenie ich jest trudne, a wyleczenie niezawsze możliwe. Koledzy, na prowincyi zamieszkali, daleko więcej ufają seroterapii... Aptekarze mają zawsze świeżą surowicę w zapasie, lekarze zaś nie szczędzą dawek, byle tylko chorego ocalić“.

Zresztą nie tylko u nas byli i istnieją dotąd przeciwnicy surowicy. Jako curiosum przytoczę, że we Francyi prof. Bourget jeszcze w r. 1906 nie uznaje swoistości surowicy wobec błonicy; „obawia się szkodliwego jej wpływu na nerki“ i używa jej tylko w ciężkich przypadkach, lżejsze leczy tylko miejscowo. Wogóle surowicy używa rzadko, a za 7 lat (od r. 1899 — 1906) podaje takie zestawienie:

leczonych bez surowicy	wyzdrowiało	365,	zmarło	2
„ surowicą	„	166	„	14

Przytem badanie bakteryologiczne *zawsze* potwierdzało rozpoznanie kliniczne.

Szczepionki i surowice.

## Zmniejszenie śmiertelności na błonicę wskutek surowicy.

Większość lekarzy i uczonych, po chwilowem wahaniu, stała się jednak gorącą zwolenniczką surowicy i rozpoczęła stosować ją na szeroką skalę. Działo się to zwłaszcza po Kongresie peszteńskim w r. 1894, na którym Roux przedstawił wyniki leczenia surowicą w szpitalu paryskim „Chorych dzieci“. Wkrótce potem zaczęły się pojawiać pierwsze prace, opisujące działanie surowicy w praktyce szpitalnej i prywatnej. Prawie bez wyjątku wynikało z tych prac, jak też i z bardzo licznych późniejszych, że śmiertelność na błonicę po zastosowaniu surowicy znacznie spadła. Jedni z pierwszych stwierdzili to klinicyści berlińscy w r. 1894; np. Baginsky notował w Berlińskim Szpitalu dzieciennym Fryderyka, w ciągu 10 miesięcy stosowania surowicy, spadek śmiertelności, z 47.8% przed stosowaniem surowicy, na 13.2% od czasu jej stosowania. Bardzo podobne cyfry przytacza wielu autorów z najrozmaitszych stron Europy w następnych latach. Dieudonné (1896) opracował materyał z 204 szpitali niemieckich i stwierdził od czasu stosowania surowicy u 9581 chorych na błonicę śmiertelność 15.5%. Siegert (1900), opierając się na materyale 42000 chorych na błonicę, wykazuje, że w 4 latach przed stosowaniem surowicy śmiertelność u nich wynosiła 41.5%, a w 4 latach po wprowadzeniu surowicy spadła nagle na 16.4%. Kossel wykazał, że w miastach niemieckich, liczących więcej, niż 15.000 ludności, umierało na błonicę przed surowicą 106 rocznie na każde 100.000 mieszkańców, a od czasu wprowadzenia surowicy śmiertelność spadła do 44 rocznie na każde 100.000 mieszkańców.

W Austrii (Przedlitawii) z pośród leczonych surowicą 16893 dzieci zmarło w r. 1899—16.13%; z pośród nieleczonych surowicą 13,823 zmarło 37.99%.

W miastach szwajcarskich śmiertelność spadła z 39.9% na 13.3%.

W miastach francuskich, liczących więcej niż 5.000 mieszkańców, umierało przed rokiem 1894 rocznie 6.000—7.000 ludzi na błonicę, potem tylko 1.500—2.200.

W Paryżu umierało od r. 1890—1894 średnio 1432 osób na błonicę rocznie. Od października 1894 zaczęto tam używać we wszystkich szpitalach i w prywatnej praktyce surowicy przeciwbłoniczej. Wyniki były następujące (Martin):

	zmarło osób		
1895	427, t. j.	9.7%	chorych,
1896	454 „	11.9%	„
1897	300 „	10.8%	„
1898	255 „	10%	„
	i t. d.		
1906	169 „	5.48%	„
1907	221 „	6.54%	„

W szpitalu paryskim „Chorych dzieci“ (des enfants malades) była śmiertelność przed surowicą średnio 51.71%. Po zastosowaniu surowicy wynosiła (Martin):

	całkowita	zredukowana <sup>1)</sup>
1895	15.14%	9.35%
1896	16.98%	12.69%
1897	17.40%	10.80%
1898	17.80%	12.94%
1899	20.24%	13.78%
1900	22.18%	15.29%
1901	20.79%	11.49%
1902	15.80%	11.10%
1903	14.20%	9.—%
1904	7.6%	5.47%
1905	10.11%	6.97%
1906	10.45%	6.40%

Z tych cyfr wynika nie tylko znaczne zmniejszenie śmiertelności w porównaniu z czasem przed stosowaniem surowicy, ale też i powolny postęp potem. Zależy on jest bezwątpienia od tego, że stosuje się surowicę umiejętniej (t. j. wcześniej, w większych dawkach i w odpowiedniejszym miejscu).

To zmniejszenie śmiertelności, zauważone w całej Europie po użyciu surowicy, nie może być tłumaczone obniżeniem obecnie zjadliwości błonicy, jak to usiłowano dowodzić w pierwszych latach po jej wprowadzeniu. Minęło już 20 lat od tego

<sup>1)</sup> W śmiertelności „zredukowanej“ odtrącono te wszystkie przypadki, w których śmierć nastąpiła wcześniej, niż w 24 godzin po wstrzyknięciu surowicy.

czasu, a śmiertelność nie zwiększa się, ale raczej ciągle maleje, a nadto w niektórych latach potem (np. we Francyi, w latach 1900—2) były epidemie błonicy bardzo zjadliwe, a mimo to śmiertelność pozostała 3—4 razy mniejsza, niż do r. 1893.

Prócz tych i wielu innych istnieje jeszcze pewna liczba statystyk, na podstawie których skuteczność surowicy przeciwbłoniczej występuje z bezwzględną pewnością. Np. 1) W Szpitalu miejskim w Tryjeście leczono surowicą w r. 1897 czy 1898 — 236 chorych na błonicę. Śmiertelność wynosiła 22%. Potem zabrakło surowicy i trzeba było czekać dłuższy czas na nowy transport. Z konieczności więc leczono następnych 57 chorych bez surowicy. Śmiertelność wynosiła 50%.

2) W szpitalu Blegdainskim w Kopenhadze (Fibiger) leczono przez pewien czas surowicą chorych błoniczych, przybywających w dniu parzyste; innych zaś, przybywających w dniu nieparzyste, leczono starymi sposobami. Wyniki były następujące:

Z leczonych surowicą:

na 204 chorych bez dławca — zmarło 2%,

„ 34 „ z dławcem — „ 8%.

Z nieleczonych surowicą:

na 201 chorych bez dławca zmarło 7%,

„ 43 „ z dławcem „ 35%.

3) W r. 1894 w szpitalu Berlińskim „Bethanien“ nie używano jeszcze surowicy. Śmiertelność wśród chorych na błonicę wynosiła 43.36%. W tym samym roku, podczas tej samej epidemii i w tym samym mieście w Klinice chorób dziecięcych używał już Heubner surowicy. Śmiertelność wynosiła 23.08%.

Zbawienny wpływ surowicy na błonicę okazuje się nie tylko w zmniejszeniu śmiertelności, ale oczywiście i w tem, że przebieg choroby stał się od czasu jej użycia znacznie lżejszym. Bardzo częstym powikłaniem, a raczej następstwem błonicy był dawniej dławiec (krup). Statystyki szpitalne francuskie podają np. częstość dławca, który musiał być operowany (prawie wyłącznie przez tracheotomię) w latach 1887—1894 na 36% wszystkich dzieci, przyjętych do szpitali z powodu błonicy. Obecnie cyfra ta spadła mniej więcej do 14%. Nadto trzeba o tem pamiętać, że lekarze wysyłają przeważnie do szpitali dzieci wy-

magające operacji, a lżej chore pozostają w domu. Stąd wynika ta bądź co bądź wysoka cyfra 14%. Zato w praktyce prywatnej w Paryżu — jak wszyscy tamtejsi lekarze zgodnie podają — stał się dławiec (w następstwie i tracheotomia) obecnie bardzo rzadkim.

Również i śmiertelność dzieci tracheotomowanych zmniejszyła się od czasu wprowadzenia surowicy znacznie.

I tak, według Körtego z 77.50% na 52.40%,  
„ Schützego z 76.14% „ 41.53% (Berlin),  
„ Schönholzera z 66.16% „ 32.54% (Zurych),

wreszcie, według zbiorowej statystyki Siegerta (operowano 17.499 w czasach przed wprowadzeniem surowicy i 12.870 po jej wprowadzeniu), z 60.38% na 36.32%.

I w naszej literaturze nie brak przykładów, okazujących wpływ surowicy na śmiertelność z błonicy. W szpitalu św. Ludwika w Krakowie zaczęto używać surowicy w listopadzie r. 1894. Poprzednio, w ciągu 16 lat (1878—1894) leczono bez surowicy:

dzieci z błonicą gardzieli 531 — z nich zmarło 46.8%,  
„ z dławcem błoniczym 1036 — „ 52.8%.

W ciągu zaś następnych 5 lat, z leczonych surowicą dzieci  
z błonicą gardzieli — zmarło 8.2%  
z dławcem błoniczym „ 35%

(Jakubowski, Słapa).

Specjalnie w r. 1896 leczono surowicą 258 dzieci (Słapa)<sup>1)</sup>.

Uwzględniając ich wiek, zobaczymy, że zmarło:

z 28 dzieci, poniżej 1 roku — 10, t. j. 36%,  
z 115 „ od 1—3 lat — 33, „ 28.6%  
z 91 „ „ 3—6 „ — 13, „ 14.2%  
z 24 „ „ 6—12 „ — 1 „ 4.1%.

<sup>1)</sup> Widzieliśmy powyżej, że według Krajowej Rady Zdrowia użyto surowicy w Galicyi w r. 1896 tylko w 170 przypadkach, a z tego w Krakowie w 120. Tymczasem, w samym szpitalu św. Ludwika, leczono nią w r. 1896 258 dzieci, a nżywano jej już od r. 1894. Ten przykład pokazuje, że „Sprawozdania Krajowej Rady Zdrowia o stosunkach zdrowotnych w Galicyi“ miały wtedy bardzo małą wartość. To się niestety i w latach późniejszych — o ile chodzi o statystykę chorobową w Galicyi — nie zmieniło.

Zatem stosunek śmiertelności do wieku pozostał, pomimo surowicy, niezmieniony: procent śmiertelności jest tem większy, im młodszy jest wiek dzieci. Słapa używał średnio w błonicy gardła 1500 J. O., a w przypadkach dławca błoniczego 2400 J. O.

B. Margulies leczył surowicą (1895) w gubernii Tambowskiej w Rosyi 372 osób, chorych na błonicę. Zwraca uwagę na to, że śmierć następuje później w przypadkach, leczonych surowicą, niż nieleczonych. Z ogólnej liczby (76) zmarłych, na leczonych surowicą przypadło zgonów wcześniejszych, niż 6-go dnia od początku choroby, . . . . . 30.25<sup>o</sup><sub>o</sub>, zaś śród osób nieleczonych surowicą stosunek ten wynosił 60.12<sup>o</sup><sub>o</sub>. Pomiędzy 11-ym a 15-ym dniem choroby przypadło na

leczonych surowicą tylko 3.61<sup>o</sup><sub>o</sub> zgonów, a na  
nieleczonych „ 27.62<sup>o</sup><sub>o</sub> zgonów.

Z 372 osób, leczonych surowicą, zmarło 76, t. j. 20.43<sup>o</sup><sub>o</sub>,  
a z 196 „ nie „ „ „ 167, „ 85.21<sup>o</sup><sub>o</sub>.

W czasie, w którym surowicy brakło, zauważył Margulies zawsze znacznie większą śmiertelność, która zmniejszała się znowu po przybyciu surowicy.

Z 13 chor. na błon. krtani, a leczon. surowicą, zmarło 8,  
a z 17 „ „ „ a nie „ „ zmarli wszyscy!

Margulies wstrzykiwał 1000—2000 J. O. surowicy.

A. Koral wstrzykiwał w r. 1896 surowicę w szpitalu 125 dzieciom; z nich zmarło 23, t. j. 18.4<sup>o</sup><sub>o</sub>. Z pośród tych 125 dzieci u 37 wykonano tracheotomię; z tych zmarło 18!

W r. 1895 (w którym leczono surowicą) zmarło 19.4<sup>o</sup><sub>o</sub>.

W latach zaś poprzednich (od r. 1879—1894), w których surowicy nie stosowano, umierało przeciętnie 47.5<sup>o</sup><sub>o</sub> rocznie.

Błonica była, może po ospie, chorobą, która szerzyła u nas największe spustoszenia. O ogromie nieszczęścia, jakie było w związku z błonicą, dają obecnie słabe pojęcie opisy tej choroby i statystyki lekarskie z czasów przed wprowadzeniem surowicy. W. Puławski mówi o włościance, która na 16-ro dzieci przez siebie urodzonych, straciła w różnych czasach 11-ro na błonicę. Według wyrażenia ludowego błonica „milczkiem kąsa i najczęściej śmiertelnie“.

W Królestwie zaczął W. Puławski od lipca 1895 r. używać surowicy przeciwbłoniczej i co roku ogłaszał wyniki w pi-



smach lekarskich. W r. 1910 ogłosił je w streszczeniu za lat 15. W następnych kilku latach ogłosił dalsze spostrzeżenia. Wyniki Puławskiego zasługują na to, aby je obszerniej omówić, są bowiem dowodem, że i lekarz na prowincyi może dojść — jeśli chce — do pięknych wyników, których mógłby mu pozazdrościć niejeden oddział szpitalny lub kliniczny.

W. Puławski leczył do r. 1910 surowicą 703 osoby, z których zmarło 46, t. j. 6.5%. Do r. 1914 leczył surowicą 851 osób, z których zmarło 49, t. j. 5.7%. Zaś od r. 1890 do 1909 r. leczył na błonicę bez surowicy 584 osób, z których zmarło 351, t. j. 60%. Ogólna więc śmiertelność w błonicy zmniejszyła się u Puławskiego pod wpływem surowicy przeszło 10 razy! Przy uwzględnieniu zaś samych tylko krtaniowych przypadków miał Puławski do r. 1910 następujące wyniki. Chorych leczonych surowicą 381, z nich zmarło 46, t. j. 12%. Chorych nie leczonych surowicą 457; z nich zmarło 351, t. j. 77% — więc wśród nieleczonych surowicą śmiertelność 6½ razy większa. „Żaden z przypadków czystej błonicy gardła nie dał objawów powikłania krtaniowego po zastosowaniu leczenia surowicą“, a wszystkie śmiertelne przypadki były powikłane w mniejszym lub większym stopniu zajęciem krtani.

Co do dnia choroby, w którym wstrzykiwał surowicę, miał takie wyniki (do r. 1910):

w dniu 1-ym	chorych	352;	z nich	zmarło	0 = 0%
„ 2-im	„	164	„	1 = 0.61%	
„ 3-im	„	95	„	12 = 12.63%	
„ 4-ym	„	46	„	14 = 30.44%	
„ 5	„	28	„	11 = 39.29% <sup>1)</sup>	
„ 6	„	14	„	6 = 42.86%	
„ 7	„	3	„	2 = 66.67%	
„ 8	„	1	„	0	

Co do ilości wstrzykniętej surowicy, to wstrzykiwał przeważnie (w 672 przypadkach do r. 1910) 1000 lub 2000 J. O. Raz tylko wstrzyknął 5000 J. O., a u 30 chorych wstrzykiwał 3000 — 4000 J. O.

<sup>1)</sup> Puławski błędnie obliczył tu % na 42

Jednokrotnie (w tej samej chorobie) wstrzyknął surowicę 655 chorym, dwukrotnie — 47, a trzykrotnie tylko — 1 choremu.

„Co do przypadków śmiertelnych... to większość z nich... podległa leczeniu już w stanie beznadziejnym, lub wprost in extremis.. W pewnej części przypadków surowicę zastosowano w zbyt małej ilości w stosunku do potrzeby danego przypadku, a to z powodu niechęci i braku zaufania do tego środka, zwłaszcza w pierwszych latach stosowania go lub też z powodu zbyt wielkiej niezamożności chorych. Wszystkie te przypadki jednak nie zostały wyłączone ze statystyki ogólnej, aby nie zmniejszać sztucznie odsetki śmiertelności, która wobec tego wypadłaby prawie o połowę mniejsza“.

Co do wysypki, to wystąpiła ona wśród 657 obserwowanych chorych 280 razy, t. j. u 42%. Częstość jej powstawania była zależna od ilości wstrzykniętej surowicy. Najczęściej pojawiała się ona 8-go dnia po wstrzyknięciu: najwcześniej okazała się na 2-gi dzień, a najpóźniej w 16 dni po wstrzyknięciu. Trwanie wysypki wynosiło od 1 do 5 dni; najczęściej 2 dni. Co do rodzaju wysypki, to Puławski odróżnia: pokrzywkę (urticaria), rumień (rash) i wysypkę mieszaną czyli wielopostaciową. Najczęściej zjawiała się pokrzywka, rzadziej rumień, a najrzadziej wysypka mieszana.

W przeciągu tej 15-letniej praktyki (do r. 1910) zdarzało się, że z powodu płonicy lub błonicy, występującej drugi, trzeci lub czwarty raz, musiał Puławski chorym wstrzykiwać w przerwach kilkoletnich po raz drugi, trzeci, a nawet czwarty surowicę. Zdarzyło się to u 14 chorych — 2 razy,

„ 30	„	— 3	„
„ 10	„	— 4	„

„We wszystkich tych przypadkach, leczonych w różnych odstępach czasu, nigdy nie dało się zauważyć żadnych innych objawów posurowicznych, prócz wysypki o różnych postaciach, występującej niezależnie od powtarzania wstrzykiwań, lecz zależnie tylko od ilości wstrzykniętej surowicy“.

Zdaniem Puławskiego „zaufanie do surowicy, stopniowo wzrastając, utrwaliło się i jest stosunkowo większe wśród warstw biedniejszych i mniej oświeconych“.

Wreszcie sądzi on, że wyniki, jakie osiągnął (6.5% śmiertelności do końca r. 1910) „nie są jeszcze ostateczne i ulegną z czasem zmianie na lepsze“. Ma on tu na myśli wstrzykiwanie do żyły dużych dawek surowicy.

Bardzo ogólnym wreszcie dowodem wpływu surowicy na zmniejszenie śmiertelności z błonicy jest znaczny spadek tej śmiertelności w Galicyi, zwłaszcza w ostatnich latach. Według Sprawozdań Krajowej Rady Zdrowia śmiertelność ta tak wygląda — pomimo niedostatecznego często (v. wyżej) stosowania surowicy w Galicyi.

Na błonicę zmarło w tym kraju:

rok	osób	‰ <sub>100</sub> ludności żyjącej
1890	13321	2.01
1891	12459	1.88
1892	11134	1.68
1893	11064	1.69
1894	12091	1.83
1895	13987	2.10
1896	13171	1.99
1897	12617	1.90
1898	9396	1.42
1899	8682	1.31
1900	7216	0.99
1901	6606	0.90
1902	6025	0.82
1903	6426	0.87
1904	7168	0.97
1905	6361	0.83
1906	4931	0.63
1907	3084	0.39
1908	3446	0.43
1909	3572	0.46

(Sprawozdania za r. 1910 i lata następne jeszcze do r. 1918 nie zostały ogłoszone).

W latach 1894 — 6 spotykamy w naszej literaturze bardzo wiele prac, poświęconych leczeniu błonicy surowicą. Oprócz wymienionych, są to prace: Malinowskiego, Fiedlera, Korala, Janowskiego, Wieczorkiewicza, Jacobsona, Czarkowskiego.

Tak samo i nasze Towarzystwa lekarskie żywo się zajmowały surowicą. Dziś jednak byłoby już zbyt wiele przedstawiać te prace szczegółowo i omawiać spostrzeżenia i wnioski autorów co do wpływu surowicy na przebieg błonicy, bo jest to już sprawa przesądzona. W swoim czasie miały te prace wielkie znaczenie, bo one utorowały u nas surowicy drogę do powszechnego użycia w praktyce lekarskiej. Uwagi o działaniu surowicy, w tym ustępie zebrane, przedstawione są w znacznej części według tych prac. Jedyne o pracy W. Janowskiego będzie jeszcze później mowa.

### Wpływ surowicy na zmiany miejscowe w błonicy.

Cyfry wyżej przytoczone okazują wpływ surowicy na śmiertelność z błonicy. Z kolei należy się zastanowić nad jej wpływem na poszczególne objawy tej choroby. Rozróżnić tu musimy wpływ na objawy miejscowe i ogólne. Z objawów miejscowych zasługują przede wszystkim na uwagę naloty, czyli błony dyfterytyczne. Statystyki wszystkich klinicystów okazują, że pod wpływem leczenia surowicą czas oczyszczania się gardła z nalotów błonicznych skrócił się o kilka dni. Nierzadko naloty znikają już w 5-tym lub 4-tym dniu choroby. Odbywa się to albo tak, że błony wkrótce po wstrzyknięciu surowicy odgraniczają się i tworzy się wyraźna linia demarkacyjna w kształcie czerwonego brzeżka, oddzielającego tkankę zdrową od miejsca, pokrytego nalotem. Potem błony zaczynają na brzegu oddzielać się od tkanki, pod nimi leżącej i w końcu odpadają zupełnie. Albo błony, w kilkanaście godzin po wstrzyknięciu surowicy, pęcznieją, przybierają kolor białawy lub śmietankowy (kremowy) i odpadają kawałkami, a czasem szybko w całości—i wtedy nierzadko tworzy się na tem samym miejscu druga błona cieńsza i mniej rozległa. Albo też błony nie oddzielają się od zdrowej tkanki i nie odpadają częściami ani w całości, ale jakby rozpu-

szczają się, cieńszeją, stają się coraz mniej widoczne i w końcu zupełnie giną. Tak dzieje się z błonami dyfterytycznymi w gardle; podobnie odbywa się i w krtani i w tchawicy. Szybkie oddzielanie się błon po wstrzyknięciu surowicy może nieraz być powodem duszenia się dzieci, dotkniętych dławcem. Każdy praktyk widział takie przypadki. To szybkie oddzielanie się błon w tchawicy jest powodem, że tracheotomia stała się obecnie znacznie rzadziej potrzebną, niż była dawniej i że na jej miejsce wstąpiła w wielu razach intubacja. Nierzadko zdarza się, że u dziecka, leczonego surowicą, wkrótce po intubacji następuje napad kaszlu, w którym rurka razem z błonami wykaszłona zostaje i już nie potrzeba zakładać jej na nowo. Innym razem powtórna, a nawet trzecia i czwarta intubacja może być potrzebną, bo czasem się zdarza, że błony, pomimo wstrzyknięcia surowicy, na nowo się wytwarzają, albo też częściowo tylko— etapami — oddzielają się i za każdym odklejeniem mogą zatykać tchawicę i wywoływać konieczność intubacji. W każdym jednak razie rurka intubacyjna u dzieci, leczonych surowicą, nie leży tak długo w krtani, jak leżeć musiała dawniej przed wprowadzeniem surowicy. Dawniej musiano ją pozostawiać w krtani 5, 6 dni, a nawet i dłużej (czasem całymi tygodniami). Wskutek tego powstawały odleżyny w krtani przez ucisk rurki na jej ściany; było to powikłanie tak niebezpieczne, że wielu lekarzy wołało wskutek tego tracheotomię od intubacji. Obecnie średnia długość pozostawiania rurki intubacyjnej w krtani leczonego surowicą dziecka wynosi tylko 2.6 dni (według statystyki Kliniki uniwersyteckiej w Berlinie). Wskutek tego odleżyny w następstwie intubacji należą obecnie do rzadkości — a intubacja w wielu razach zastąpić mogła tracheotomię.

U nas — między innymi—F. Sachs (1899) pisał w obronie intubacji; zwrócił uwagę, że intubacja w leczeniu błonicy była wówczas jeszcze prawie nieznaną w Królestwie, prócz Warszawy. Zastępuje ona jednak na szerokie wprowadzenie i w bardzo wielu przypadkach powinna zająć miejsce tracheotomii. Przytoczył obszernie historię chorób 14-tu dzieci, chorych na dławiec, a leczonych (obok surowicy) intubacją. Wykazał, że wykrztuszenie rurki intubacyjnej bynajmniej nie grozi natychmiastowem zaduszeniem, jak to wielu lekarzy sądziło. Opisał praktyczne zastosowanie i korzyści „przerywanej” intubacji,

Szybkie oczyszczenie się gardła i tchawicy z nalotów ma wybitny wpływ na przebieg błonicy. Przez odpadnięcie i wykaszenie błon usuwa się z ustroju wielką ilość materiału zakaźnego, wydalonych zostaje mnóstwo bakterij błoniczych, produkujących jad błonicy. Przez to ogólny stan chorego w znacznej mierze musi się poprawić. Żadnym innym sposobem nie można tak szybko wywalić błon dyfterytycznych, jak wstrzyknięciem surowicy. Z ich wydalaniem usuwa się też zawsze nieznosne nieraz cuchnięcie z ust takich chorych, męczące ich bardzo i zatruwające nieraz powietrze w całym pokoju. Nigdy płukanie nie usuwa go tak szybko i zupełnie, jak wstrzyknięcie surowicy (Vide też niżej — Janowski).

Po wstrzyknięciu surowicy w odpowiedniej ilości, nie zdarza się prawie nigdy rozszerzanie błon i zstępowanie ich z gardła na wolną jeszcze krtań i tchawicę. Wielu doświadczonych klinicyistów twierdzi, że nigdy nie zauważyli, żeby, po wstrzyknięciu odpowiedniej dawki surowicy, sprawa chorobowa z gardła rozszerzyła się ku dołowi. To zapobieganie dławcowi, rozwijającemu się dawniej bardzo często po zajęciu gardła, jest jednym z największych dobrodziejstw surowicy.

Oczyszczeniu się jamy gardła z błon towarzyszy stale zmniejszenie obrzęku gruczołów limfatycznych pod szczękami i na szyi. Wskutek pokrycia jamy gardła normalnym nabłonkiem po usunięciu błon dyfterytycznych, zmniejsza się i usuwa możliwość wtargnięcia drobnoustrojów do organizmu (jak łańcuszkowców, gronkowców i t. p.) i przez to kładzie się tamę wtórnym zakażeniom, tak groźnym w błonicy. Szybkość, z jaką obrzękłe gruczoły limfatyczne wracają do normy, zależy od stopnia ich obrzęku i ilości zastosowanej surowicy; czas ten wynosi średnio od 2—10 dni (Vide też — Janowski).

Ważne jest dalej zachowanie się bakterij błoniczych po wstrzyknięciu surowicy. Z wielu badań, przeprowadzonych nad tą sprawą, wynika, że w połowie przypadków giną one równocześnie z powrotem błony śluzowej do stanu normalnego, t. j. średnio po upływie 7—10 dni po wstrzyknięciu surowicy. Czasem znikają one dopiero po 2 tygodniach, a w  $\frac{1}{3}$  przypadków utrzymują się uporczywie dalej pomimo zupełnego wyzdrowienia klinicznego. Dzieje się to zwłaszcza u osób z zębami zepsutymi, przerosłymi lub zmienionymi migdałkami i t. p. Bakterye te są

częściowo znacznie mniej zjadliwe, niż były w czasie choroby pacyenta — jak się przekonać można przez szczepienia świnek morskich — ale niektóre z nich zachowują w zupełności dawną zjadliwość. Są one też zwykle nieliczne. Różne sposoby, stosowane w celu ich usunięcia z jamy gardła, nie zawsze są skuteczne. Nieraz używają z dobrym skutkiem pastylek, zawierających suchy przeciwjad błoniczy w ilości 0,2 g. (co odpowiada 2 cm<sup>3</sup> surowicy płynnej). Pastylki takie — co godzina jedną — rozpuszcza się w jamie ustnej, zażywając je przez 5–7 dni. Czasem widziano potem wynik dodatni; czasem skutku nie było. Czasem prowadzą do celu płukania wodą utlenioną  $\frac{1}{10}$  lub pędzlowania jodyną lub roztworem salicylanu sodowego, lub jego wdmuchiwanie. Oprócz tego polecano i próbowano cały legion innych środków; wszystkie działają niepewnie.

Zepsute zęby należy leczyć lub wyrwać, również trzeba zwrócić uwagę na leczenie migdałków i dziąseł, o ile nie są zdrowe.

### Wpływ surowicy na objawy ogólne w błonicy.

Zastanówmy się z kolei nad wpływem surowicy na objawy ogólne. W pierwszych godzinach po wstrzyknięciu niema zwykle u dzieci żadnych objawów. Dorośli skarżą się niekiedy na ból głowy, ociężałość członków, bóle w mięśniach i stawach. Czasem towarzyszy temu lekkie podniesienie ciepłoty. Po 12–15 godzinach objawy te ustępują i rozpoczyna się lecznicze działanie surowicy. Jeżeli dawka jest odpowiednia, a stan chorego niezbyt ciężki, to ogólny jego wygląd w krótkim czasie bardzo się poprawia. Bładość, sinica, brak apetytu, ociężałość ustępują: cera staje się różową, chorzy czują głód, wraca zwykła dziecku żywość, a jeśli surowicę zastosowano dość wcześnie, to zdrowie zupełne wraca bardzo szybko bez okresu rekonwalescencji. Podniesienie ciepłoty w następstwie wstrzyknięcia surowicy znajdowano przeciętnie u 10% osób leczonych. Podniesienie to trwa nie dłużej, jak 4–8 godzin.

*Gorączka*, będąca następstwem zakażenia błonicą, opada albo nagle albo per lysin równocześnie z poprawą stanu ogólnego. Mierzenie ciepłoty jest rzeczą ważną, bo każde powikłanie objawia się nagłym podniesieniem ciepłoty. W cięższych zakażeniach ciepłota wraca do normy dopiero 4-go lub 5-go dnia po

wstrzyknięciu surowicy. Jeśli na drugi dzień po wstrzyknięciu nie widać polepszenia stanu ogólnego i spadku ciepłoty, należy wstrzyknięcie surowicy powtórzyć.

*Tętno* pozostaje w błonicy przyspieszone dość długo po wstrzyknięciu surowicy. Pomimo spadku ciepłoty jest jeszcze 2—4 dni przyspieszone. Później, w razie powikłań, znowu tętno się przyspiesza przed podniesieniem ciepłoty, lub staje się nieregularnem. W ciężkich zakażeniach obserwuje się niską ciepłotę, a przyspieszone tętno. Jeszcze niebezpieczniejszy jest spadek ciepłoty i bardzo powolne tętno (40—50 uderzeń na minutę).

*Liczba oddechów* maleje na drugi dzień po wstrzyknięciu surowicy: każde powikłanie lub niedostateczne działanie surowicy cechuje się zaraz przyspieszeniem liczby oddechów.

*Białkomocz* stał się w błonicy rzadszym od czasu stosowania surowicy. Nie jest on nigdy przeciwwskazaniem do leczenia surowicą. Owszem, o ile powstał wskutek zatrucia ustroju jadem błoniczym, to wstrzyknięcie surowicy wywiera na niego wpływ bardzo pomyślny. Również ilość moczu po surowicy się zwiększa tak, jak i ilość mocznika. Są jednak niektórzy klinicyści, którzy odmawiają surowicy wszelkiego wpływu na białkomocz w błonicy.

Wpływ na *składniki krwi* nie jest regularny. Zwykle obserwuje się w błonicy leukocytozę i zmniejszenie liczby krwinek czerwonych, jako też znaczne zmniejszenie lub brak komórek eozynochłonnych. Po wstrzyknięciu surowicy widać w pomyślnych wypadkach zmniejszenie do normy krwinek białych, a zwiększenie liczby czerwonych i zjawienie się komórek eozynochłonnych, a nawet prawdziwą eozynofilię (6—8%).

Zakończenie tych uwag niech stanowi praca W. Janowskiego, który przeprowadził na Oddziale błoniczym Szpitala Dzieciątka Jezus w r. 1895 od lutego do lipca bardzo dokładne spostrzeżenia nad działaniem surowicy przeciwbłoniczej na chorych błoniczych. Przypadków było wprawdzie niewiele, bo tylko 32, ale wszystkie były stwierdzone bakteryologicznie i obrabione wzorowo tak, że pracę Janowskiego i dziś polecić można do uważnego przeczytania każdemu lekarzowi, mającemu w praktyce z błonicą do czynienia.

Z 32 leczonych dzieci zmarło 3: dwoje w 9 i w 15 godzin po przybyciu do szpitala, a trzecie, 2-letnia dziewczynka, zmarła w 10



dni po przybyciu na oddział, na zapalenie płuc i kiszek. Wszyscy zmarli mieli zajęta krtań i chorowali już w domu długo (3, 3½ i 6 dni. Surowicę wstrzykiwał Janowski zawsze w pierwszych kilku godzinach po przybyciu chorych na oddział, a mianowicie od początku choroby w

0—1 dni u	5	chorych; z nich zmarło	0
1—2 „ u	7	„ „	0
2—3 „ u	12	„ „	1
3—4 „ u	4	„ „	1
6—7 „ u	4	„ „	1

Wiek chorych wahał się od 3 miesięcy do 49 lat; u 18 chorych sprawa lokalizowała się tylko w gardle lub nosie, a 14 miało zajęta i krtań (laryngitis diphther). Do drugiej kategorii należały wyłącznie dzieci (najstarsze miały 3½ roku), do pierwszej dzieci i ludzie dorośli.

Wpływ surowicy na przebieg objawów ogólnych był bardzo wybitny. Czas przeciętny, jaki potrzebny był do wystąpienia bardzo wybitnej, niewątpliwiej poprawy stanu ogólnego po wstrzyknięciu surowicy, wynosił przeciętnie trochę więcej nad 1½ doby, mianowicie około 40 godzin. Nierzadko jednak ta rzucająca się w oczy poprawa występowała i wcześniej (mianowicie u 11 lżej chorych już po upływie 1 doby). W wyjątkowo ciężkich przypadkach na poprawę trzeba było czekać 2½—3½ doby. (W ostatnim jednak przypadku wstrzyknięto z początku za mało surowicy. „Poprawa staje się zupełną nieraz w kilka godzin od początku jej wystąpienia. Bardzo często od wieczora do rana lub odwrotnie dziecko zmienia się nie do poznania“. Po tym początku poprawy „dalsza rekonwalescencya postępuje szybkim krokiem naprzód, tak że wielu chorych możnaby uważać za zupełnie zdrowych w 3—4 doby po przybyciu do szpitala“.

Co do ciepłoty, to na 20 chorych Janowskiego, u których wogóle istniała gorączka i którzy wyzdrowieli, spadła ona po wstrzyknięciu w ½ doby u 5 chorych,

w 1	„	„	3	„
w 1½	„	„	5	„
w 2	„	„	4	„
później	„	„	3	„

Czyli, „w przypadkach błonicy, leczonych surowicą, gorączka spada najczęściej przed upływem 2 dob. Spadek ten może nastąpić (ale nie zawsze następuje) nawet w  $\frac{1}{2}$  doby po szczepieniu, jeżeli przypadek wywołany jest przez laseczniki *Loeiflera*“. Jeżeli zaś oprócz bakteryj dyfteryi zakażenie wywołane jest przez łańcuszkowce i t. p.—gorączka trwa dłużej.

Co do tętna, to „ostateczna poprawa tętna chorych na błonicę, leczonych zapomocą surowicy krwi, następuje zwykle w 2 doby po dokonaniem szczepienia. Czasami tylko ta poprawa występuje szybciej.. W ciężkich przypadkach krupii poprawa tętna następuje stosunkowo najpóźniej, już po ustąpieniu duszności, po zniknięciu błon z gardła, a ewentualnie i po spadku ciepłoty“.

Wpływ surowicy na zmiany miejscowe:

1) Zaczerwienienie i obrzmienie błony śluzowej ustąpiły po 2 dobach lub wcześniej u 24 chorych, a tylko w 6-ciu bardzo ciężkich przypadkach potrzeba było na przywrócenie ukrwienia błony śluzowej do normy czasu dłuższego, niż 2 doby. Działo się to tem prędzej, im wcześniej rozpoczęto leczenie surowicą.

2) Naloty zginęły w 29 rozporządzalnych przypadkach:  
po 2 dobach lub wcześniej u 18 chorych,  
„ 2—3 dobach u 6 „  
„ 4 $\frac{1}{2}$ —6 $\frac{1}{2}$  „ u 5 „

U wszystkich 7 chorych, u których badanie bakteryologiczne wykazało w gardle same tylko bakterye błonicze, naloty znikły wcześniej, niż po 2 dobach. Czas trwania choroby przed rozpoczęciem leczenia surowicą wcale nie wpływa na szybkość ustępowania nalotów. „Np. z pomiędzy 2 przypadków, w których nalot znikł w 1 dobę po szczepieniu surowicy, w jednym — dziecko było już chore przedtem 4 doby, w drugim zaś—1 dobę“. Natomiast znikanie nalotu trwa tem dłużej „im przypadek był pod każdym względem cięższy w chwili rozpoczęcia leczenia surowicą“.

Zresztą, czy resztki nalotu pozostają w gardle dłużej lub krócej, to ma znaczenie podrzędne: „jest to rzecz ważna tylko dla krtani“ ze zrozumiałych powodów; dlatego też, przystępując do leczenia dławca, wstrzykiwał Janowski „zawsze o wiele większą dawkę surowicy, niż w zwykłych przypadkach błonicy“.

„Zdarza się czasem..., że wytwarzają się nowe naloty już po wstrzyknięciu surowicy... Gdy one zjawiają się szybko“ (np. w ciągu 1 doby po wstrzyknięciu surowicy), „są tylko jednym dowodem więcej, że sprawa miała w danym przypadku skłonność do szerzenia się“. Naloty wystąpiły, zanim surowica mogła zadziałać.

Czasem jednak pojawiają się naloty w chwili odłuszczenia się starych i to, albo na nowych miejscach, albo na miejscu świeżo odłuszczonych. Naloty te są zawsze małe, „koloru lapi-sowego, prawie przejrzyste i nie otoczone świeżo zaczerwienioną błoną śluzową“. Występują one tem rzadziej, im pilniej płucze się jamę ustną. Nie mają one żadnego niepokojącego znaczenia: świadczy o tem brak odczynu ze strony otaczających tkanek i szybkie znikanie tych nalotów przy płukaniu.

3) *Gruzoły podszczękowe* szybko przestaje się wyczuwać. Z pomiędzy 23 chorych, u których gruczoły te były obrzękłe, ustąpił obrzęk po wstrzyknięciu surowicy:

- u 16 po 2 dobach lub wcześniej, a tylko
- u 7 później (aż do 4½ dób).

Zawsze jednak zmniejszenie gruczołów było bardzo wybitne już po 1½ doby.

4) *Białkomocz* wystąpił na 32 chorych tylko w 7 przypadkach. U 5 białko wykryto zaraz po przybyciu chorych na oddział i białko, po wstrzyknięciu surowicy, szybko zniknęło (mianowicie po 1½–5½ dób, licząc od chwili przybycia chorych na oddział). W tych więc przypadkach można mówić o korzystnym wpływie surowicy. Natomiast u 2 chorych białkomocz wystąpił dopiero w 2 doby po wstrzyknięciu surowicy. „Obydwa te przypadki należały do rozpaczliwie ciężkich“. Białkomocz wystąpił w nich z końcem pierwszego tygodnia choroby i trwał u jednego 3 doby, a u drugiego 6. Przypadki te dowodzą, że w bardzo ciężkich zakażeniach surowica nie zdoła zapobiedz wystąpieniu białkomoczu — ale szybkie jego ustąpienie wskazuje na to, że prawdopodobnie surowica przyczyniła się do tego.

O innych szczegółach tu pisać niepodobna.

Szczepionki i surowice.

### Ile surowicy wstrzykiwać należy.

a) **W błonicy gardła.** Jeżeli surowica ma wyrzeć działanie lecznicze, to należy jej wstrzykiwać odpowiednią ilość, w odpowiednim czasie i w odpowiednim miejscu. Ilość surowicy, jaką się zastrzyknąć powinno, zależy od kilku czynników, jak: siły surowicy, stanu ogólnego chorego, czasu trwania choroby, wieku pacjenta. Im surowica jest silniejsza — tem mniej oczywiście potrzeba jej stosować. Surowic słabszych, niż 200-krotne, t. j. zawierających mniej, niż 1000 J. O. w 5 cm.<sup>3</sup>, obecnie się już nie używa. Są zato surowice znacznie silniejsze, zawierające 300, 400 i 500 J. O. w 1 cm.<sup>3</sup> U nas uważają na ogół 1000—2000 J. O. surowicy za dawkę leczniczą i zwykle więcej nie stosują. Za granicą uważają 4000 — 5000 J. O. za dawkę leczniczą i co najmniej tyle podają. Zależy to od przyzwyczajenia lekarzy, a pewnie też i od ceny surowicy. We Francji kosztuje lekarza 2500 J. O. 2½ franka (prywatne osoby płacą drożej). W Danii 4000 J. O. kosztuje 37½ halerza i mieści się w 8 — 10 cm.<sup>8</sup> surowicy. W Niemczech kosztuje 1000 J. O. od 2.20 — 2.90 M., w Austrii płacono się za 1000 J. O. 2 — 4 koron (Ceny przedwojenne).

Różnica w cenie zależy od wartości surowicy, a przede wszystkim od współdziałania państwa w uprzystępnieniu surowicy możliwie szerokim warstwom.

Można na pewno powiedzieć, że dawka 1000 — 2000 J. O., uważana u nas za leczniczą i przeważnie stosowana, jest w wielu razach za mała. Nasi chorzy wychodziliby znacznie lepiej na tem, gdyby im stosowano zaraz 3000 — 4000 J. O., jako dawkę leczniczą, tak jak to czynią np. w Niemczech, we Francji, w Stanach Zjednoczonych, w Anglii, w Danii. Pamiętać należy o tem, że za dużo surowicy nie zaszkodzi choremu nigdy — a za mało może go narazić na poważne niebezpieczeństwo i znacznie przedłużyć chorobę. Osobliwie w praktyce wiejskiej i małomiasteczkowej, gdzie rodzice przywożą nieraz chore dziecko do lekarza i po zasięgnięciu porady zabierają je znowu do domu lub gdzie wzywają lekarza do chorego tylko raz, gdy stan jest już bardzo ciężki, należy zawsze stosować duże dawki surowicy. Tysiąc do dwóch tysięcy J. O. bowiem często tu nie wystarczy,

a niemożność obserwacji chorego nie pozwoli wstrzyknąć surowicy po raz drugi, gdy się stan nie poprawi; to też 4000—5000 J. O. powinno być w takich razach najmniejszą dawką, stosowaną przez lekarza. W klinice, szpitalu i w praktyce miejskiej, gdzie lekarz może 2 razy dziennie odwiedzać pacyenta lub mieć go stale pod opieką, można użyć mniejszych dawek, np. 2000 J. O. (1000 J. O. uważać trzeba za dawkę za małą, jeśli chodzi o działanie lecznicze). W tych wypadkach bowiem lekarz wie z pewnością, że w razie jakiegokolwiek pogorszenia można zaraz na nowo wkroczyć i wstrzyknąć więcej surowicy.

Jeżeli zatem za najmniejszą dawkę leczniczą uważać będziemy — zależnie od okoliczności zewnętrznych — 2000 lub 4000—5000 J. O., to pamiętać winniśmy o tem, że nie powinno się tych dawek stosować szablonowo i w każdym przypadku. Zależnie bowiem od stanu chorego i od okresu choroby, w którym mamy wkroczyć, dawki te uleż powinny rozlicznym wahaniom. Im wcześniej w chorobie możemy wkroczyć i im stan chorego jest lepszy, tem mniejszych dawek użyć nam wolno. Im stan chorego jest cięższy i im dłużej choroba trwa, tem większych ilości surowicy obowiązani jesteśmy użyć. Można powiedzieć, że niema tu granicy co do wysokości dawki. W wypadkach ciężkich stosowano 20.000, 30.000, 40.000 J. O. z dobrym skutkiem, a największa ilość surowicy znana w literaturze, zastosowana u jednego chorego w powtarzanych dawkach, wynosi — jak się zdaje — 100.000 J. O.

Aby się przekonać o wpływie wysokości dawek surowicy na przebieg błonicy, wstrzykiwał Park (Nowy York) 42 chorym po 1000 J. O. — otrzymał 16.6% śmiertelności; zaś u 51 chorych wstrzyknął po 2000 J. O. i otrzymał 13.7% śmiertelności. Dochodzi do wniosku, że w kilku przypadkach zejście śmiertelne mogło być nie nastąpić, gdyby użył większych dawek (3000 — 5000 J. O.). Poleca on stosować:

w bardzo łagodnych przypadkach	1000—1500 J. O.,
w umiarkowanie ciężkich	2000—3000 „
w bardzo ciężkich	4000—5000 „
przy błonicy krtani	2000—5000 „

Błonica może przebiegać w bardzo rozmaitej postaci i odpowiednio do tego zastosować musimy i leczenie surowicą. Je-

żeli chodzi o błonicze zapalenie gardła (angina diphtheritica) i to w samym początku choroby, to 2000 lub 4000 — 5000 J. O. często zupełnie wystarcza i sprowadza szybki powrót do zupełnego zdrowia. Nieraz w przypadkach takich nawet doświadczony lekarz może się wahać, czy ma do czynienia z zapaleniem gardła błoniczym, czy na innym tle (angina follicularis). Tak np.: w zimie r. 1913/14 nierzadkie były w Krakowie przypadki błonicy, przebiegającej pod obrazem mieszkowego zapalenia gardła (Blassberg). Jeżeli chodzi o małe dzieci, zwłaszcza poniżej 5-ciu lat, to nie wolno w takich razach oczekiwać wyniku badania bakteryologicznego, ale surowicę wstrzyknąć należy zaraz, bo u takich dzieci błonica rozwija się bardzo szybko i może przejść na krtań i tchawicę, zanim skończy się badanie bakteryologiczne. Jeśli zaś ma się sprawę z dzieckiem starszym, niż lat 5 lub z osobą dorosłą — to można w wątpliwych przypadkach poczekać na wynik badania bakteryologicznego.

Jeśli zavezowano nas do chorego z błoniczym zapaleniem gardła w późniejszym okresie choroby, kiedy naloty pokryły już migdałki, łuki podniebienne, języczek, tylną ścianę gardła i kiedy wyraźny jest już obrzęk gruczołów szyjnych lub podszczękowych — zastosujemy bezzwłocznie surowicę w wielkich dawkach i nie będziemy nigdy czekać na wynik badania bakteryologicznego, ani u małych dzieci, ani u dorosłych. Za najmniejszą dawkę w tych przypadkach uważać trzeba 4000 — 5000 J. O., ale można dać odrazu na początku i 8000 — 10.000 J. O., zależnie od zewnętrznych warunków i stanu ogólnego chorego. Jeżeli mamy już rozległe miejscowe zmiany w gardle, trwające od kilku dni, ale ogólny stan chorego jest dobry, to 4000 — 5000 J. O. może być dawką wystarczającą! Jeśli zaś takim rozległym zmianom miejscowym towarzyszy zły stan ogólny (ciepłota, tętno, liczba oddechów, niepokój, sinica, białkomocz, senność), wtedy wskazane jest wstrzyknięcie zaraz dawek większych, do 10.000 J. O.

Chorego w tym okresie choroby zawsze należy doglądać; jeżeli po 24 — 36 godzinach stan wcale się nie poprawia, należy powtórzyć wstrzyknięcie dużej dawki surowicy. Jeśli zaś z góry wiemy lub przypuszczamy, że chorego nie będziemy więcej widzieć, to wstrzykniemy mu zaraz większą jeszcze dawkę (a więc od 10.000 — 20.000 J. O., zależnie od przypadku).

Zdarzają się czasami (choć rzadko) błonice, w których naloty poczynają się rozwijać na miejscach niedostępnych dla oka, np. w górnej części jamy noso-gardłowej, na tylnej ścianie języczka i t. p. Zanim nalot przejdzie na części gardła, widzialne dla lekarza, minąć już może 2—4 dni i zatrucie ustroju może być już znaczne. W takich wypadkach, gdy tylko zobaczymy naloty błonice, stosować będziemy oczywiście wielkie dawki surowicy, ponieważ rozpoczynamy tu leczenie w „późniejszym okresie choroby“.

Zdarza się niekiedy, że błonica rozpoczyna się od ogólnych objawów, jak bóle głowy i brzucha, gorączka, nudności i t. p., a w gardle, oprócz silnego zaczerwienienia, nic nie widać. Jeśli wypadek taki zdarzy się nam podczas epidemii błonicy, w otoczeniu panującej, albo jeśli zdarzy się w rodzinie, której jeden z członków już choruje na błonicę, wówczas należy wstrzyknąć surowicę.

W rzadkich przypadkach błonica może wikłać ropne zapalenie migdałków (tonsillitis phlegmonosa) lub też przebiegać pod taką postacią, jako błonica ropowicza, lub gnilna (diphth. phlegmonosa, septica, zw. także gravissima). Zdarza się to, jak się zdaje, tylko u dorosłych i przedstawia obraz błonicy bardzo groźny dla życia chorego. Tylko wielkie dawki surowicy (10000—20.000 J.O.), i możliwie najwcześniej wstrzyknięte, uratować mogą życie chorego. Część surowicy wstrzyknąć należy do żyły. W tych wypadkach również czekanie na wynik badania bakteriologicznego jest niedopuszczalne. Każde takie zajęcie migdałków, któremu towarzyszy wypocina włóknikowa w postaci błony dyfterytycznej, choćby na nieznaczonej przestrzeni, powinno być dla nas wskazówką niebezpieczeństwa i najszybszego zastosowania surowicy.

J. Sędziak (1900) opisuje przypadek błonicy, rozpoczynającej się w błonie podśluzowej krtani u 34-letniego mężczyzny. Na tę rzadką formę błonicy zwrócił uwagę Oertel. Kończy się ona zwykle śmiertelnie, wskutek szybko występującego ogólnego zakażenia. Chory Sędziaka zmarł również w 3-im dniu choroby, pomimo tego, że w drugim i trzecim dniu choroby wstrzyknięto mu podskórnice po 2,000 J.O. surowicy. Wstrzyknięcia te nie przyniosły żadnej ulgi, nawet chwilowej. Rozpoznanie bakteriologiczne nie było niestety zrobione.

Niezmiernie ciężko przebiegają również zwykle zapalenia błonicze spojówek podczas odry lub po odrze. Zdarzają się one albo w pierwszych dniach przebiegu odry i wtedy zwykle kończą się śmiercią, pomimo wstrzykiwania dużych dawek surowicy. Albo też zdarzają się one ku końcowi przebiegu odry lub w okresie ozdrowieństwa: te są mniej niebezpieczne, chociaż i na nie surowica zwykle leczniczego wpływu nie wywiera. Często kończą się śmiercią lub oślepieniem na jedno lub na oba oczy.

b) **W dławcu.** Dławiec zasługuje na osobne omówienie — nie tyle z powodu różnic w leczeniu surowicą, ile z powodu towarzyszących mu niebezpieczeństw.

Wiadomo, że błonica w pierwszym roku życia prawie zawsze rozszerza się na krtań i tchawicę lub też tam się poczyna. Statystyki wykazują, na 100 błonic w 1-ym roku życia, przeszło 90 powikłanych dławcem. Oczywiście, że z powodu wąskości dróg oddechowych fakt ten nabiera znaczenia tem groźniejszego. Dlatego też należy w każdym przypadku, choćby tylko lekko podejrzanym o błonicę, u dzieci w 1-ym i 2-im roku życia, natychmiast stosować surowicę. Również zawsze, wtedy, gdy w rodzinie zdarzy się przypadek błonicy, należy dzieciom w 1-ym i 2-im roku życia wstrzyknąć surowicę zapobiegawczo. Zaniechanie tego byłoby błędem sztuki.

Jeżeli mamy do czynienia z dławcem w samym początku, gdy niema jeszcze objawów duszności, a tylko zmieniony głos i kaszel wskazują na zajęcie krtani, należy zaraz zastosować surowicę i to w dawce nieco większej, niż w błoniczym zapaleniu gardła, a zatem 3000 do 6.000 J. O. Jeżeli jednak ten początkowy okres dławca jest następstwem dawniej trwającego błoniczego zapalenia gardła, należy oczywiście zastosować co najmniej taką dawkę, jak w błonicy w „późniejszym okresie choroby“, a lepiej nieco większą. Dawka musi być większą, jeśli ogólny stan chorego przemawia za zatruciem ustroju jadem błoniczym.

Po odpowiedniej dawce surowicy w 24 godzin przestają wytwarzać się nowe błony dyfterytyczne. Stare oddzielają się — zależnie od ciężkości przypadku — przez 2—5 dni. Tak więc, nierzadko się zdarza, że, po wstrzyknięciu surowicy w początkowym okresie dławca, stan chorego na 2-gi lub 3-ci dzień albo i później znacznie się pogorszy wskutek wystąpienia objawów duszności, których nie było przed wstrzyknięciem surowicy. Jest



to oczywiście konieczne następstwo działania surowicy, wskutek którego przychodzi do pęcznienia błon i oddzielania się ich od błony śluzowej, co wywołuje trudności w oddychaniu, a nawet może być powodem śmierci z uduszenia w razie braku racjonalnej opieki. Dzieci więc, którym wstrzyknięto surowicę we wczesnym czy późniejszym okresie dławca, muszą pozostawać pod stałą kontrolą i opieką lekarską.

Wspomniano już, że obecnie intubacja wyparła tu w znacznej mierze tracheotomię. Jeśli, po wstrzyknięciu surowicy, zaczną się objawy duszności, należy dziecko intubować; sprowadza to zwykle natychmiast ulgę. Jeśli nie, to dowód niedrożności rurki intubacyjnej albo wskutek zatkania jej błonami wykrztuszonemi, albo wskutek nieodpowiedniego jej włożenia. Należy wtedy bez zwłoki usunąć rurkę intubacyjną i przekonać się o jej drożności. Nierzadko objawy duszności rozpoczynają się mniej lub więcej nagle, gdy rurka intubacyjna już kilka albo kilkanaście godzin przebywała w krtani. Przyczyną jest zwykle zatkanie krtani lub tchawicy oderwanemi błonami. Nieraz dziecko, w ostrym napadzie kaszlu, wykrztusza rurkę razem z błonami i doznaje natychmiast ulgi. Innym razem trzeba rurkę usunąć, a, po oczyszczeniu z błon, nieraz znowu włożyć, zależnie od objawów duszności u dziecka. W rzadkich przypadkach intubacja nie ma żadnego wpływu na rozwijającą się pomału duszność u dziecka. Dowodzi to zajęcia oskrzeli sprawą błoniczą i wymaga zastosowania wysokich dawek surowicy (z poprzednio stosowanemi 10000—20000 J. O.). Wogóle we wszystkich wypadkach zastosowania surowicy w dławcu, czy to we wczesnym jego okresie, czy w późniejszym, ciągła opieka lekarska nad dzieckiem przez kilka dni, aż do końca wykrztuszenia błon dyfteryicznych, jest konieczną.

Jeżeli dławiec trwa od dłuższego czasu i wywołuje już objawy duszności, cechujące się występowaniem mięśni mostko-sutko-obojęczykowych, wciąganiem przestworów międzyżebrowych i zapadaniem się w dołku nadmostkowym (jugulum), a tem bardziej, jeśli przyniesiono nam dziecko już w okresie duszenia się lub pół uduszone (asfiktyczne), to należy przedewszystkiem starać się o doprowadzenie powietrza do płuc przez intubację lub tracheotomię, gdyby intubacja ulgi nie przyniosła — a zaraz

potem należy wstrzyknąć duże dawki surowicy, zależnie znowu od czasu trwania choroby i stanu ogólnego dziecka.

Byłoby rzeczą wskazaną w takich wypadkach nie dawać nigdy mniej, jak 5,000 J. O., a dochodzić aż do 15000—20,000 J. O. Rozumie się, że potem przez szereg dni dziecko musi być tak samo pilnie strzeżone, jak i w poprzednim wypadku.

Nieraz tu już zwracano uwagę na to, że ilość wstrzykniętej surowicy i częstość wstrzykiwania zależy przedewszystkiem od ogólnego stanu chorego. Choćby zmiany miejscowe były dość rozległe i choćby choroba trwała już od kilku dni, jeśli stan ogólny chorego jest dobry, to i rokowanie jest naogół dobre i niema wskazania do stosowania wielkich dawek surowicy, zwłaszcza, gdy możemy chorego każdej chwili odwiedzić. Całkiem inaczej ma się sprawa, gdy ogólny stan chorego jest ciężki. Zdarza się to albo wtedy, gdy wypadek jest zaniedbany i długa choroba wyczerpała siły chorego, albo, gdy błonica jest powikłaniem innej jakiejś choroby, lub, gdy występuje zaraz po przebyciu tamtej (np. płonicy, odry, koklusz, grypy, duru i t. p.), albo, jeśli błonica odrazu występuje w formie zjadliwej.

Bywają takie złośliwe błonice, które, mimo nieznaczných nieraz nawet objawów miejscowych, zatruwają w ciągu doby, a nawet kilkunastu godzin, ustrój silnego i zdrowego dziecka w sposób bardzo niebezpieczny. We wszystkich takich przypadkach, jeżeli ogólny stan chorego, wygląd jego twarzy, pewien niepokój lub senność, szczegóły tętna, oddychania, ciepłoty ciała i inne oznaki wskazują na groźne zatrucie ustroju, powinniśmy użyć jak najprędzej wysokich dawek surowicy, której część wstrzykujemy do żyły, a resztę domięśniowo. W takich razach byłyby wskazane dawki 8000—10000 J. O. odrazu, a przez kilka dni następnych wstrzykiwanie jeszcze po 2000 do 5000 J. O., zależnie od okoliczności.

Użyjemy takich wielkich dawek, bez względu na to, czy miejscowe zmiany są rozległe czy nieznaczące, czy choroba trwa długo czy krótko, czy wystąpiło już zajęcie krtani czy nie i bez względu na wiek chorego. W takich razach bowiem tylko w takich wysokich dawkach i w wielokrotnym ich stosowaniu możemy mieć nadzieję utrzymania chorych przy życiu, a i to niezawsze. Nierzadko bowiem, w takich ciężkich błonicach se-

roterapia poprawi stan miejscowy i ogólny, usunie błony dyfterytyczne, poprawi tętno, usunie białkomocz i t. p., a mimo to mocznica, porażenie i śmierć nagła czyhają na ozdowieńców. Trzeba więc bardzo uważać na chorych, którzy przebyli szczęśliwie — dzięki surowicy — taką ciężką błonicę. Trzeba ich tygodniami, mimo pozornego zdrowia, trzymać w łóżku, ściśle przestrzegać diety i chronić od wszelkiego zaburzenia w trawieniu, a rodzicom nie tać niebezpieczeństwa. Albowiem, mimo tych wszystkich ostrożności, ozdowieńcy tacy giną nieraz nagle w 2, 3, 4 tygodnie i później po przebyciu błonicy. Przyczyna leży w tem, że surowica może zobojętnić jad błonicy, krążący w ustroju, ale jest bezsilną wobec zmian, jakie jad ten w komórkach nerwowych już wywołał.

c) **W porażeniach pobłonniczych.** Mówi się, że surowica jest bezsilną w porażeniach pobłonniczych, a jednak na owe porażenia, na późny białkomocz, na nieregularności w tętnie i osłabienie akcji serca w czasie ozdowieństwa po błonicy niema lepszego lekarstwa, jak surowica przeciwbłonicza. Za przykładem francuskich autorów stosuje się ją też z dobrym skutkiem w tych wszystkich pobłonniczych, groźnych zaburzeniach. Używa się dużych dawek, 5000—6000 J. O. i powtarza się je kilkakrotnie. Nieraz wynik zdaje się być niewątpliwie skutecznym — innym razem jest niepomysłny.

Tak samo na porażenie języczka, miękkiego podniebienia, łuków podniebiennych i t. p., rozwijające się niekiedy w ciągu ciężkiej błonicy, osobliwie w razie rozległych nalotów miejscowych, albo występujące w okresie ozdowieństwa, po ciężkich błonicach i będące nieraz zwiastunami groźniejszych zaburzeń w sercu — niema innego lekarstwa, jak wysokie dawki surowicy, powtarzane kilka razy.

Z dość nielicznych wzmianek o tem w literaturze podamy kilka.

Crohn (1912) opisuje 3 przypadki porażen pobłonniczych, które wystąpiły w 3 tygodnie od początku choroby i zostały wyliczone wstrzykiwaniami surowicy przeciwbłoniczej.

Laffargue opisuje (1912) jeden taki bardzo uporczywy przypadek. Porażenia pobłonnicze zniknęły po wstrzyknięciu surowicy, wkrótce jednak znowu powracały i rozszerzały się na koń-

czyny górne i dolne. Zwalczano je znowu surowicą. Ostatecznie chory wyzdrowiał, otrzymał 1350 cm.<sup>3</sup> surowicy!

Także Dransfeld (1912) poleca gorąco wstrzykiwanie surowicy swoistej w przypadkach porażen błonniczych. Według D. wstrzykiwanie dużych ilości surowicy w błonicy zabezpiecza od wystąpienia porażen.

W Krakowie leczono w zimie 1913/14 człowieka dorosłego, chorego na polyneuritis toxica po przebyciu błonicy, którą późno na prowincyi rozpoznano i późno leczono surowicą. Postępy polyneuritis wstrzymały się po wstrzyknięciu dużej dawki surowicy i od tej też pory zaznaczył się powolny powrót do zdrowia (Dr. J. Weinsberg. Ustna informacja).

d) W błonicy umiejscowionej poza gardłem i krtanią. Jeżeli błonica zajęła nos, ucho, spojówkę, wargi sromne, powierzchnię rany, wówczas należy stosować takie dawki surowicy, jak w błonicy o zwyczajnem umiejscowieniu. Najważniejszą wskazówką, jaką dawkę zastosować, będzie i tutaj ogólny stan chorego. Jeśli błonica rozwinie się na wargach sromnych w połogu, trzeba wstrzyknąć duże dawki surowicy.

Chroniczny katar nosa na tle błoniczem jest nieraz niedostępny leczeniu surowicą. Ostry katar (np. u małych dzieci) ustępuje zwykle łatwo i w zupełności. Błonica nosa nie jest tak rzadką u dzieci i nie ma cech charakterystycznych. To też w każdym przypadku dłużej trwającego kataru nosa u dzieci (zwłaszcza u osesków), powinno się zrobić badanie bakteriologiczne (Szmurło, Matylda Biehlerowa, Korybut Daszkiewicz, Brudziński).

Także w cuchnącym niezycie nosa (ozaena) próbowano leczenia surowicą. J. Szmurło (1900) leczył 5 takich chorych. Surowicę wstrzykiwał w ilości 500—1,000 J. O., podskórnym w ramię lub brzuch co 5—7 dni. Po pierwszym i drugim wstrzyknięciu można było zawsze zauważyć poprawę o tyle, że cuchnienie ustępowało zupełnie lub zmniejszało się. Nos jednak nie oczyszczał się ze strupów, a cuchnienie wracało wkrótce tak, że po miesiącu lub dwóch kuracyi stan był taki, jak na początku leczenia. I zagraniczni autorowie z małymi wyjątkami także nie widzieli trwałych skutków po stosowaniu surowicy w ozaena simplex.

Niekiedy ropne zapalenie ucha środkowego wywołane jest

przez bakterye błonicze. Cztery takie przypadki opisał J. Szmurło. W trzech zastosował surowicę przeciwbłoniczą z doskonałym wynikiem. Obok surowicy, w dwóch przypadkach użył też pyocyanyzy. Szmurło zachęca do badania bakterjol. ropy z ucha przy cierpieniach ucha środkowego, zwłaszcza u dzieci. Badanie takie spowoduje czasem — bez zabiegu operacyjnego — zapomocą surowicy, wyleczenie sprawy.

J. Strzeмиński (1896) opisał pierwszy w polskiej literaturze przypadek zapalenia błoniczego łącznicy oka, wyleczony surowicą przeciwbłoniczą. Było to dziecko 1½, roczne. W 10 dni po wstrzyknięciu surowicy oko było zupełnie zdrowe, a groźne objawy ustąpiły na 2-gi dzień po wstrzyknięciu.

Garliński (1896) opisał drugi przypadek (bakteryologicznie stwierdzony) u 5-letniego dziecka, wyleczony bardzo szybko przez wstrzyknięcie surowicy przeciwbłoniczej (1,000 J. O?). Ropienie potem trwało jednak blisko 4 tygodnie, a badanie bakterjol. jeszcze w dwa tygodnie po wstrzyknięciu surowicy wykazywało bakterye błonicze (Później już nie).

Wreszcie T. Mogilnicki (1905) opisał ze szpitala Maryi Anny w Łodzi dalszych 8 przypadków błonicy oka (zapalenie łącznicy), w których, po zastosowaniu podskórnem surowicy, nastąpiła szybko poprawa.

U wszystkich tych chorych wstrzykiwano surowicę podskórną. W błonicy spojówek byłoby jednak wskazane oprócz tego i miejscowo wkraplać surowicę.

Zajęcie powierzchni ran przez bakterye błonicze zdarza się obecnie nader rzadko. Z polskiego piśmiennictwa nie znam ani jednego takiego przypadku. W czasach dawniejszych — przed Listerem — bywało to, jak się zdaje, dość częste i epidemicznie występujące powikłanie w szpitalach, znane pod nazwą „*gangraena nosocomialis*“. Należałoby je leczyć wielkimi dawkami surowicy; oprócz tego, należałoby ranę osłaniać gazą, napojoną surowicą przeciwbłoniczą. W czasie wojny opisano w pismach lekarskich niemieckich kilkakrotnie wypadki zakażenia ran bakteryami błonicy. Czasem zakażenie szerzyło się w szpitalu epidemicznie, zanim zdołano rozpoznać, z czym się ma do czynienia. Pewne rozpoznanie można postawić jedynie przez badanie bakteryologiczne.

## Ilość surowicy, zależnie od wieku chorych i powtarzanie dawek.

Aby skończyć uwagi nad ilością surowicy, jakiej w różnych wypadkach użyć należy, wspomnę jeszcze kilka słów o wieku pacjentów. Ze wszystkiego, co dotąd powiedziano, wynika, że wiek ma znaczenie drugorzędne w ocenianiu ilości surowicy, jakiej użyć należy. Przedewszystkiem musimy się kierować ciężkością zachorowania i ogólnym stanem chorego — następnie rozległością zmian miejscowych, długością trwania choroby, a na końcu dopiero i wiekiem chorego. Ze względu na wagę ciała byłoby oczywiście rzeczą wskazaną wstrzykiwać dziecku mniej surowicy, niż dorosłemu. Wiemy jednak z drugiej strony, że dzieci znoszą o wiele lepiej wstrzykiwania surowicy, niż dorośli, a zatem wzgląd na wagę ciała nie ma wielkiego znaczenia.

Są mimo to klinicyści i serologowie, którzy w leczeniu dzieci używają zawsze dawek surowicy znacznie mniejszych, niż u dorosłych. N. p. Martin, naczelny lekarz Szpitala Zakładu Pasteura w Paryżu i wyborny znawca błonicy i leczenia surowicą przeciwbłonicy, poleca wstrzykiwać jako pierwszą dawkę

noworodkom	5	10	cm. <sup>3</sup>	surowicy
dzieciom 1—3 letnim:	10—20	cm. <sup>3</sup>	„	„
„ 3—15 „	20—30	„	„	„
dorosłym zaś	30—40	„	„	„

Dawki te mogą być powtórzone po kilka razy w następnych dniach.

Naturalnie, że wysokość tych dawek surowicy zależy przede wszystkim od wartościowości (siły) surowicy. Jeżeli np. zachodzi potrzeba wstrzyknięcia 10,000 J. O., a mamy do wyboru surowicę 200-krotną lub 500-krotną, to pierwszej musielibyśmy użyć 50 cm.<sup>3</sup>, a drugiej 20 cm.<sup>3</sup>.

Wynika stąd, jak ważną rzeczą jest używanie surowic wysokowartościowych w ciężkich zaburzeniach błonicy. Jeżeli jest wskazanie do wstrzyknięcia 2,000—4,000 J. O., to możemy śmiało stosować niskowartościową surowicę 200-krotną, bo dawka zawiera się w 10—20 cm.<sup>3</sup> takiej surowicy. Jednak nawet w tym wypadku, gdyby szło o dziecko w pierwszym roku życia lub o noworodka, wolelibyśmy zastosować surowicę silniejszą, aby nie potrzebować wstrzykiwać mu 20 cm.<sup>3</sup>.

Co do ilości, podanych przez Martina dla każdego wieku,

sądzę na podstawie własnego doświadczenia, że można je, w razie rzeczywistej potrzeby i braku surowicy wysokowartościowej, śmiało przekroczyć bez szkody dla chorego. Sam wstrzykiwałem nieraz z dobrym skutkiem dorosłym ilości po 60 cm.<sup>3</sup> surowicy naraz i w jedno miejsce, a ilości po 100 cm.<sup>3</sup> w 2 dawkach po 50 cm.<sup>3</sup>, rano i wieczór. Dzieciom powyżej 3 lat można śmiało wstrzyknąć 40—60 cm.<sup>3</sup> naraz w 2 miejscach podskórnie.

Trzeba zawsze o tem pamiętać, że znacznie mniejsze niebezpieczeństwo grozi choremu od wielkiej ilości wstrzykniętej surowicy, aniżeli grozić mu może — w ciężkich zakażeniach — z powodu zastosowania za słabej dawki. To też u noworodków należy w razie potrzeby przekroczyć dawkę 10 cm.<sup>3</sup>

Mówiono dotąd prawie wyłącznie o wysokości pierwszej dawki surowicy, jaką zastosować należy, gdy zetkniemy się z chorym. Rozumie się, że na tem leczenie surowicą nie zawsze się kończy. Chory powinien być w następnych dniach, a w razie ciężkich zakażeń nawet w ciągu następnych tygodni, obserwowany przez lekarza i, jeśli stan jego się nie poprawia albo jeśli wystąpią jakiegokolwiek niepomysłne objawy ze strony tętna, sposobu oddychania, ciepłoty ciała, ogólnego wyglądu i zachowania się chorego, jeśli okaże się białko w moczu, jeśli naloty błonnicze nie ustępują albo ciągle na nowo się tworzą, jeśli obrzęk gruczołów limfatycznych uparcie się utrzymuje — w tych przypadkach jest rzeczą konieczną powtórzenie dawki w pierwotnej wysokości albo mniejszej, zależnie od okoliczności. Jeśli wyraźnej poprawy w stanie chorego nie widać, to już na drugi dzień dawka surowicy powinna być powtórzona i powtarzać ją należy codzień, aż do przełamania się choroby. Takie powtarzanie dawek jest obecnie u nas bardzo częste, bo używa się pierwotnej dawki za słabej. Jeśli użyjemy dawki pierwszej wysokości, np. w granicach tutaj podanych, to z pewnością obejdzie się nieraz bez powtórnych wstrzykiwań surowicy, a czas trwania choroby i okres ozdowieństwa znacznie się skróci.

Każda próba nakreślenia schematu, według którego powinny się chorym wstrzykiwać surowicę, byłaby chybioną. Miarodajnym musi tu pozostać zawsze tylko ogólne wrażenie, jakie chory robi na lekarzu i objawy jego choroby. Zasadą powinno być zawsze użycie lepiej wielkich dawek surowicy, niż za małych.

Teoretyczna medycyna nie może w obecnym stanie nauki dać lekarzowi żadnych wskazówek co do tego, jakiej ilości surowicy powinno się użyć w każdym przypadku. Byłoby oczywiście najlepiej, gdyby można ściśle obliczyć, że do wyleczenia przypadku *A* potrzeba użyć 3600 J. O. surowicy, przypadku *B* 5800 J. O. i t. d. Wtedy uniknęłoby się z jednej strony użycia dawek za małych, a z drugiej marnowania surowicy, której używa się może czasem dwa razy więcej, niż potrzeba. Każdy jednak przyzna, że takie ściśle obliczenie potrzebnej ilości surowicy natrafia na tak ogromne trudności w praktyce, że można wątpić, czy będzie możliwe nawet w dalekiej przyszłości.

### Praca Janowskiego.

Na zakończenie posłuchajmy, jak postępował W. Janowski (v. wyżej).

„W każdym, nawet średnim przypadku błonicy gardła dawał 1000 J. O. surowicy, zaraz na początku leczenia. W cięższych, stosownie do świeżości przypadku, 1500—2000 J. O. Tylko w wyjątkowo ciężkich przypadkach, z wielkimi bardzo zmianami miejscowymi i bardzo ciężkim stanem ogólnym i do tego zadawnionych (np. 5—6 dniowych) stosował 2500—3000 J. O... Wiek chorego nie wpływa zupełnie na dawkę, o ile nie jest o wiele mniejszy od roku... Tylko u dzieci 3—7 miesięcznych stosował połowę, resp.  $\frac{2}{3}$  wyżej przytoczonych ilości“.

Co się tyczy przypadków dławca, to w nich używał Janowski 2 razy większych ilości surowicy. A więc, w średnich przypadkach 2000—3000 J. O., a w bardzo ciężkich 4000—5000 J. O. Z operacją przy dławcu, leczonym takimi dawkami surowicy, zwlekał do ostatniej chwili, t. zn. aż do wystąpienia początku sinicy.

Jest rzeczą ważną, według Janowskiego, aby, jakkolwiek dawkę surowicy się stosuje, *zastosować ją odrazu*, a nie ratami, a to z następujących powodów:

- 1) Sama zasada działania surowicy, jako odtrutki, wymaga podania jej odrazu.
- 2) Chorzy przy takim postępowaniu poprawiają się prędzej, niż przy leczeniu, na raty rozłożonem.
- 3) Nie potrzeba kłuć dziecka kilkakrotnie.
- 4) W praktyce prywatnej jest rzeczą ważną, żeby otocze-



nie chorego nie było narażone na obawę przed operacją po raz drugi i trzeci „i nie uważało, że lekarz męczy kilkakrotnie i tak już ciężko chore dziecko“.

Zatem już w początkach używania surowicy stosował Janowski w dławcu względnie duże dawki. Zrozumienie potrzeby dużych dawek w leczeniu błonicy powoli powstawało. Przecie sam Behring polecał początkowo, jako dawkę leczniczą w błonicy 600 J. O., a jako zapobiegawczą 60—150 J. O.

### Kiedy trzeba wstrzykiwać surowicę?

Zastanówmy się z kolei nad *czasem*, kiedy surowicę wstrzykiwać należy. Jest to rzecz dzisiaj już bardzo oklepana i znana każdemu słuchaczowi medycyny, że każdą surowicę, a więc i błoniczą, stosować należy możliwie jak najwcześniej. Mimo to zdarza się często w praktyce, że wskutek różnych, trudnych do zrozumienia, względów i okoliczności zewnętrznych zwleka się ze wstrzykiwaniem surowicy. Czasby już był, żeby ta świadomość o potrzebie jak najwcześniejszego wstrzyknięcia surowicy w chorobach takich, jak błonica i czerwonka (typu Shiga), tężec, nagminne zapalenie opon, m.-rdzeniowych, przeszła lekarzom niejako w krew i kości. Czasby był, żeby lekarze niejako odruchowo, automatycznie zabierali się do wstrzykiwania, gdy tylko rozpoznają jedną z tych chorób. Bo surowica jest jedynym swoistym lekiem na te choroby, jaki posiadamy. Wszystko inne — są to tylko paliatywy, mogące ulgę przynieść w niektórych objawach tych chorób, pomagające bez wątpienia także do zwalczania lekkich zakażeń. Ale kto widział kiedy złośliwą błonicę lub czerwonkę, ten wie dobrze, że bez surowicy chorzy skazani są niemal bez wyjątku na śmierć. W takich razach zwlekanie ze wstrzyknięciem surowicy jest z pewnością błędem sztuki lekarskiej i ciężkim przewinieniem ze strony lekarza. W praktyce prowincjonalnej zdarza się nieraz spóźnienie wskutek tego, że do najbliższej apteki jest daleko, a lekarz, nie mając czasu czekać na powrót posłańca, zastrzykuje surowicę dopiero podczas następnej wizyty. To też uważam za rzecz konieczną w praktyce prowincjonalnej, aby lekarz zawsze miał przy sobie niektóre surowice, np. błoniczą, tężcową i czerwonkową — po kilka fiaszeczek każdej. Miejsca zabierają one bardzo mało, a niewielki trud, jaki

się ma z ich wożeniem z sobą i z pamiętaniem o ich uzupełnieniu, opłaci się sownie lekarzowi tem, że zawsze będzie w pogotowiu, że zawsze bez zwłoki będzie ich mógł użyć, gdy zajdzie potrzeba.

Wiele statystyk ze szpitali i klinik i wiele doświadczeń laboratoryjnych dowodzi konieczności jak najwcześniejszego wstrzykiwania surowicy w błonicy. Przytoczę tu niektóre z nich:

Ganghofer podaje następujące cyfry:

z 25 dzieci, leczonych surowicą w 1 dniu choroby, zmarło 0 — czyli 0%	
z 130 „ „ „ 2 „ „ „ 11 „ 8.4%	
z 127 „ „ „ 3 „ „ „ 18 „ 14.2%	
z 82 „ „ „ 4 „ „ „ 14 „ 17%	

Escherich miał u dzieci, leczonych surowicą, w 1 dniu choroby, 100% wyleczeń—u dzieci, leczonych w 5 dniu choroby, tylko 46.6% wyleczeń.

Weissenberger (Szpital dziecięcy w Bazylei) podaje: śmiertelność u leczonych surowicą 1-ego dnia choroby na 0%  
a „ u „ „ po 8-ym „ „ „ 22%

Rauchfuss oblicza na podstawie 39,000 przypadków ze Szpitali petersburskich procent śmiertelności: u leczonych surowicą 1-go lub 2-go dnia choroby, na 7,4%; u leczonych w 3-im dniu choroby, na 16.2%; u leczonych później, na 28%.

Kossel podaje taką statystykę:

w 1-ym dniu choroby leczono sur. 7 chorych, wyzdrowiało 7 — 100%	
w 2-gim „ „ 71 „ „ „ 69 — 96%	
w 3-im „ „ 30 „ „ „ 26 — 87%	
w 4-ym „ „ 39 „ „ „ 30 — 77%	
w 5-ym „ „ 25 „ „ „ 15 — 60%	
w 6—14-ym „ „ 58 „ „ „ 30 — 55%	

F. Hoesch (1911) zaś przedstawia następujące dane na podstawie 1380 spostrzeżeń:

U chorych, którym wstrzyknięto surowicę w

1-ym dniu, wynosiła śmiertelność	6.2%
2-im „ „	14.5%
3-im „ „	15%
4-ym „ „	24%
5—6-ym „ „	23%
9—15-ym „ „	34.6%.

Jest on też wielkim zwolennikiem wstrzykiwania surowicy domięśniowo (w pośladki lub w ramię), raz dlatego, że tak wstrzyknięta surowica ma się wchłaniać 6 razy prędzej, niż wstrzyknięta podskórnie (Morgenroth i Gabriel), a powtórze dlatego, że zabieg ten jest prosty i niebolesny. Przewagi wprowadzania dożylnego autor nie mógł stwierdzić (vide niżej).

Z kilku naszych statystyk wspomnijmy tutaj pracę F. Grodeckiego (1899), który miał na 72 przypadków błonicy, leczonych w ciągu 3 lat surowicą w praktyce prowincjonalnej, takie wyniki:

Z leczonych surowicą w 1-y m dniu choroby	9	chorych	—	zmarło	0
w 2-gim   "   "	24	"	—	"	0
w 3-im   "   "	31	"	—	"	4
w 4-y m   "   "	7	"	—	"	2
w 5-y m   "   "	1	"	—	"	0

Nie ulega też już dzisiaj wątpliwości, że wczesne zastosowanie surowicy (w 1-y m lub 2-im dniu choroby) wpływa stanowczo na wystąpienie porażen pobłonniczych. U dzieci, którym surowicę tak wcześnie wstrzyknięto, porażenia te albo wcale nie występują, albo też zjawiają się tylko w lekkiej postaci. Natomiast u dzieci, u których surowicę zastosowano dopiero w późniejszych okresach choroby, porażenia pobłonnicze spotykają się dość często i nieraz w ciężkiej formie.

Obok tych klinicznych doświadczeń i statystyk, których ilość możnaby z łatwością znacznie zwiększyć, nie brak i teoretycznych laboratoryjnych prób, które okazują konieczność jak najwcześniejszego wstrzykiwania surowicy. Przytoczę tu tylko pracę Dönitza, który wykazał, że króliki, zakażone 1½-krotną śmiertelną dawką jadu błoniczego, można jeszcze w 6—8 godzin uratować, wstrzykując im wielkie dawki surowicy; zwierzęta, zakażone 7-krotną dawką śmiertelną, można było uratować tylko za pomocą wielkich dawek przeciwyjadu, najpóźniej w 1 godzinę potem wstrzykniętych; jeśli zakażono je 15-krotną dawką śmiertelną, udawało się to tylko przez ½ godziny potem; a zakażone 60-krotną dawką śmiertelną nie dały się uratować nawet już po 7 minutach.

Przytoczone tu statystyki ze szpitali i klinik okazują niemal z matematyczną prawidłowością, że, im wstrzyknięcie surowicy jest późniejsze, tem śmiertelność na błonicę jest więk-

sza. A więc, nie należy lekceważyć nigdy kilkunastu godzin opóźnienia, bo okoliczność, czy zastrzykniemy surowicę jednego dnia, czy też dopiero przy następnej wizycie rano drugiego dnia, może czasem rozstrzygnąć o życiu chorego. Że w tem niema przesady, to widać jasno z przytoczonych doświadczeń Dönitz'a na zwierzętach. Okazuje się z nich, że im silniejsze jest zakażenie jadem błoniczym, tem większe ma znaczenie każda godzina, a nawet każdy kwadrans wcześniejszego zastrzyknięcia surowicy. A lekarz nigdy nie może z zupełną pewnością orzec, czy przez jedną noc zwłoki ustrój dziecka nie zostanie zatruty tak bardzo jadem błoniczym, że na drugi dzień największe nawet dawki surowicy uratować go nie zdołają.

### Gdzie wstrzykiwać surowicę?

Przechodzę z kolei do omówienia, gdzie należy wstrzykiwać surowicę. Przeważnie tak w prywatnej praktyce, jak i w szpitalach stosowało się lub stosuje: 1) *wstrzykiwanie podskórne*. Wybiera się do tego albo brzuch (o ile można nie w linii środkowej), albo klatkę piersiową, lub plecy w okolicy grzebienia lub kątów łopatki (zwłaszcza u małych dzieci), albo uda po zewnętrznej stronie. Wyjątkowo tylko wstrzykuje się surowicę w tkankę podskórną na przedudziach, ramionach lub przedramionach. Z biegiem czasu okazało się jednak, tak z obserwacji na ludziach, jak i z doświadczeń na zwierzętach, że surowica, podskórnie wstrzyknięta, względnie bardzo pomалу się wsysa. Wskutek tego mija zwykle wiele godzin, zanim może ona skutecznie zadziałać na jad, krążący w krwi. Z doświadczeń, wykonanych na ludziach, okazało się, że, już w 2 godziny po podskórnym wstrzyknięciu, ślady surowicy końskiej wykazać można we krwi, ale większa jej ilość zjawia się dopiero po 24 godzinach. W Kopenhadze przeprowadzono ściśle badania nad dorosłym zdrowym człowiekiem, któremu wstrzyknięto pod skórę brzucha 9000 J. O., zawartych w surowicy końskiej, a następnie brano próbki krwi z żyły łokciowej i badano ją na zawartość przeciwjadu błoniczego. Okazało się, że, gdy wstrzyknięto surowicę, jeden cm.<sup>3</sup> krwi tego człowieka:

po 5 godzinach zawierał	0,1	J. O.
po 14 „ „	0,225	J. O.
po 30 „ „	0,68	J. O.
po 41 „ „	1,00	J. O.
po 68 „ „	1,13	J. O.
po 4 dniach „ „	1,13	J. O.

Potem ilość przeciwjadu w krwi ciągle malała; po 20 dniach wykazać można było zaledwie jeszcze ślady jego, a po miesiącu krew już wcale przeciwjadu nie zawierała.

Doświadczenie to posiada ogromną wagę praktyczną. Widać z niego, że nawet po wstrzyknięciu bardzo znacznej dawki surowicy pod skórę, po upływie kilkunastu godzin, a nawet 1 doby, tylko bardzo nieznaczne ilości jej krążą we krwi. Dopiero po 2, 3 i 4 dobach od chwili wstrzyknięcia można było wykazać większe i zarazem maksymalne ilości przeciwjadu we krwi. Nie zapominajmy też o tem, że doświadczenie to wykonano na zupełnie zdrowym człowieku. Jest bowiem rzeczą możliwą, że u dziecka, zatrutego jadem błoniczym, wessanie podskórnie wstrzykniętego przeciwjadu odbywa się jeszcze wolniej.

Przed chwilą zwrócono uwagę na ogromną ważność jak najwcześniejszego wstrzyknięcia surowicy przeciwbłoniczej. Cóż jednak pomoże nam takie wczesne wstrzyknięcie, jeśli dopiero w 2—3 doby potem wstrzyknięta surowica energiczniej zadziałać może na krążący jad? Czy zatem takie wczesne podskórne wstrzyknięcie nie jest do pewnego stopnia łudzeniem siebie samego? Dodajmy do tego liczne inne doświadczenia na zwierzętach (Berghaus 1909), z których wynika, że podskórnie wstrzyknięta surowica przeciwbłonicza działa u świnek morskich około 500 razy słabiej na jad krążący we krwi, aniżeli wstrzyknięta wprost do serca! Przy takiej samej dawce jadu, potrzeba było do uratowania zwierzęcia od śmierci 40 J. O. przeciwjadu przy podskórnem jego wstrzyknięciu, a tylko 0,08 J. O. przy wstrzyknięciu dosercowem! „Takie cyfry zmuszają do namysłu“.

Również doświadczenia kliniczne przemawiają za tem, że w ciężkich lub spóźnionych przypadkach błonicy podskórne wstrzykiwanie przeciwjadu nawet w bardzo dużych ilościach niewielką korzyść przynosi. To też od kilku lat coraz więcej klinicystów i lekarzy praktykujących porzuca sposób podskórnego

wstrzykiwania przeciwjadu błoniczego i używa innych dróg, a mianowicie:

- 2) wstrzykiwania w okolicach kąta dolnej szczęki,
- 3) „ „ domięśniowego,
- 4) „ „ dożylnego.

2) *Wstrzykiwanie w okolicach kątów szczęki dolnej* — podskórnie — z obu stron szyi polecił Pospischil (1908). Sądził on, że wstrzyknięcie w pobliżu umiejscowienia błonicy w gardle pozwoli surowicy szybko zadziałać, przede wszystkim na objawy miejscowe. I rzeczywiście, wpływ takiego wstrzyknięcia na szybkie ustąpienia cuchnięcia z jamy ust i usunięcie nalotów jest wyraźny. W niektórych klinikach zebrane doświadczenia przemawiają za tem. Ujemną stroną jest powstający często silny obrzęk na szyi, który jednak nie jest niebezpieczny.

Naogół metoda ta mało się rozpowszechniła i rzadko tylko ją stosują.

3) *Wstrzykiwania domięśniowe* wprowadził Morgenroth (1907). Wykazał on w doświadczeniach na zwierzętach, że przeciwjad, wstrzyknięty domięśniowo, działa 5—7 razy szybciej, niż wstrzyknięty podskórnie i polecił wstrzykiwać przeciwjad błonicy w mięśnie uda. Praca Morgenrotha zwróciła uwagę wielu klinicyстів w Niemczech, gdzie rozpoczęto na coraz szerszą skalę próbować wstrzykiwań domięśniowych. Wybierają do tego zwykle nie mięśnie uda, ale mięśnie pośladkowe i wstrzykują surowicę tak, jak się kiłowym wstrzykuje sublimat domięśniowo. Jest to zabieg prawie zupełnie niebolesny, którego dzieci prócz tego nie widzą i wskutek tego nie boją się tak, jak podskórnych wstrzykiwań na brzuchu. Również i po zabiegu są mięśnie pośladkowe zupełnie niebolesne i dzieci niemal zaraz potem mogą siedzieć. Wstrzyknięcie można wykonać równocześnie po obu stronach, przyczem oseskom można wprowadzić bez obawy po 6 cm.<sup>3</sup> surowicy z każdej strony; starszym dzieciom oczywiście więcej.

Wchłonięcie surowicy odbywa się o wiele prędzej, niż z pod skóry i wyniki są lepsze. To też „kto raz tylko użył metody wstrzykiwań domięśniowych zamiast podskórnych, nie porzuci jej więcej“ (Wolff-Eisner). Rosenblatówna (1913) zaś wprost twierdzi, że wobec możliwości wstrzykiwania do mięśni „nie wolno już dzisiaj stosować surowicy podskórnie“.

4) *Wstrzykiwania dożylna* stosowali najpierw francuzi (zda-  
je się Courmont) i mieli wyniki bardzo dobre. W Niemczech  
dopiero późno (koło r. 1909) zaczęto je stosować, a to głównie  
z tego powodu, że obawiano się wstrzykiwać do żyły surowicę,  
zawierającą karbol — jak wiadomo, dodatek do surowic leczni-  
czych, obowiązujący w Niemczech. Przekonano się jednak, że  
można nawet takiej surowicy, z dodatkiem  $\frac{1}{2}\%$  karbolu, wpro-  
wadzić dożylnie pro dosi 18 cm.<sup>3</sup>, a pro die 36 cm.<sup>3</sup>, bez ża-  
dnej szkody dla ustroju. To też coraz częściej odtąd używa się  
metody dożylnego wstrzykiwania. Wybiera się do tego zwykle  
żyłę w przegubie łokciowym, wypukła się ją przez ucisk na ra-  
mie, wywarto opaską lub ręką i, po odkażeniu skóry, przebija  
się igłą razem skórę i żyłę. Wydostająca się kropla krwi dowo-  
dzi, że koniec igły tkwi w żyłę; zatem bez zwłoki nasadza się  
na igłę strzykawkę, wypełnioną surowicą, najlepiej ogrzaną do  
37° C i wypełniającą szczelnie strzykawkę. Baniek powietrza  
być nie może! Powoli wstrzykuje się całą jej zawartość, po  
zwolnieniu ucisku ramienia, i szybko wyjmuje się igłę. Ran-  
kę od wkłucia zalepia się kawałkiem przylepca lub kroplą kollo-  
dium. Przy częstych wstrzykiwaniach można też użyć żył na  
grzbiecie ręki lub stopy, a nawet na szyi. Asysta jest przy tym  
zabiegu konieczna, a zabieg jest u dzieci małych, z powodu ma-  
leńkości żył, i u niespokojnych, z powodu ich poruszeń się,  
nieraz bardzo trudny, a nawet niepodobny do wykonania. To  
też w praktyce prywatnej nie może on być ogólnie stosowanym,  
a nadaje się najlepiej dla klinik i szpitali. Wyniki są bardzo  
zachęcające; to też we wszystkich przypadkach ciężkiej błonicy  
i w przypadkach późno zgłoszonych do leczenia powinno się  
wstrzyknąć surowicę dożylnie.

Wynika też z dotychczasowych obserwacji klinicznych  
i z doświadczeń na zwierzętach, że znacznie mniejsze ilości su-  
rowicy, wstrzyknięte dożylnie, wywołują to samo działanie, co  
ilości bez porównania większe, wstrzyknięte podskórnie. A więc,  
i względ na oszczędzanie surowicy, nieraz bardzo ważny, prze-  
mawia za dożylnem wstrzykiwaniem. Wreszcie objawy choroby  
posurowiczej są po dożylnem wstrzyknięciu nie większe (może  
nawet rzadsze i mniejsze), niż po wstrzyknięciu podskórnem.  
Trzeba tylko na to uważać, żeby nie stosować dożylnie surowicy  
u ludzi dorosłych lub u dzieci, które poprzednio miały już

wstrzykiwaną surowicę podskórnie lub do żyły, albo do mięśni, choćby to miało miejsce przed kilku miesiącami albo nawet przed kilku laty. Natomiast wstrzyknięcie surowicy dnia poprzedniego albo też 2, 3, 4 dni przedtem (podskórne lub dożylnie) nie przeszkadza ponownemu jej zastosowaniu dożylnie. Dopiero, jeśli od ostatniego wstrzyknięcia surowicy minął tydzień lub 10 dni, może dożylnie wstrzykiwanie być niebezpieczne.

5) Polecano też *wstrzykiwanie* surowicy przeciwbłoniczej do kanału kręgowego przez ułknięcie lędźwiowe. Metody tej rzadko tylko używano. O jej zaletach nic niewiadomo.

6) Niektórzy autorowie próbowali podawać *surowicę przeciwbłoniczą per os*. Zdaje się, że potem można wykazać we krwi nieznaczne ilości przeciwjadu błoniczego (?). W każdym razie sposób ten nie ma znaczenia w stosowaniu leczniczym surowicy, gdzie chodzi o wprowadzenie możliwie najprędzej dużych dawek przeciwjadu do krwi. Ale jest rzeczą możliwą, że w stosowaniu zapobiegawczym surowicy sposób ten zasługiwałby na próby na szerszą skalę, tem więcej, że posiada jedną zaletę przed wszystkimi innymi sposobami stosowania surowicy, a mianowicie tę, że nie wywołuje choroby posurowicznej ani nie uczula ustroju na następne dawki surowicy.

7) Dalej zasługuje na uwagę sposób *stosowania surowicy błoniczej per rectum* (M o u r i q u a n d). Zwłaszcza wtedy, gdy się nie jest zupełnie pewnym rozpoznania, a na wynik badania bakteriologicznego trzeba czekać około 20 godzin, polecają francuscy autorzy ten sposób. Wchłanianie surowicy z kiszki odchodowej jest dość obfite i czasem zdarza się tak szybkie ustępowanie błon, że następnie nie trzeba już stosować surowicy podskórnie. Choroba posurowicza zdarza się bardzo rzadko i objawy są bardzo nieznaczne. Co więcej, zastosowanie surowicy per rectum zdaje się nieraz uodporniać ustrój przeciw następowemu wstrzyknięciu podskórnemu (o ile ono odbędzie się w 1—kilka dni później). Podają 5—15 cm.<sup>3</sup> surowicy w lewatywie. Należy ją zwłaszcza u małych dzieci wprowadzić dość wysoko, by zapobiedz prędkiemu wypróżnieniu. Należy wyraźnie zaznaczyć, że ten sposób nie powinien nigdy *zastępować* stosowania domięśniowego lub podskórnego — z powodu zanadto powolnego i słabego działania — ale stanowczo jest wskazany w tych wątpliwych przypadkach, w których lekarz uważa za dopuszczalne



czekać, aż badanie bakteryologiczne sprawę rozstrzygnie. Z jednej strony bowiem nie tracimy tu niepotrzebnie około doby czasu, jeżeli choroba okaże się błonicą — z drugiej zaś nie narażamy pacyenta niepotrzebnie na ukłucie i możliwość choroby posurowiczej, jeśli badanie bakteryologiczne da wynik ujemny.

Jednak Sz. Dzierzgowski (1912) wprowadzał psom, królikom, a także dzieciom surowicę przeciwbłoniczą przez odbytnicę i przekonał się, że uodpornienie tą drogą jest niemożliwe. Wobec tych sprzecznych wyników, należałoby sprawę zbadać na materiale klinicznym lub szpitalnym.

8) Wreszcie od kilku lat słyszy się coraz częściej o *stosowaniu surowicy przeciwbłoniczej dożylnie i równocześnie domięśniowo*. Sposobu tego używać należy głównie w ciężkich lub zaniedbanych przypadkach i chodzi w nim o umożliwienie jak najprędszego zadziałania surowicy (wstrzyknięcie dożylnie) i o złożenie pewnego zapasu surowicy w ustroju, z którego to zapasu ustrój mógłby czerpać, gdy działanie surowicy, dożylnie wstrzykniętej, zacznie słabnąć (wstrzyknięcie domięśniowe). Mianowicie, po wstrzyknięciu dożylnem zostaje ustrój natychmiast niejako zalany przeciwjadem, którego ilość w krwi największa jest oczywiście bezpośrednio po wstrzyknięciu. Później ilość ta szybko maleje, już to z powodu wiązania się przeciwjadu z jadem błoniczym, już to wskutek tego, że surowica obcogatunkowa nieustannie wydziela się wraz z przeciwjadem przez nerki, gruczoły potne i t. d. Otóż w miarę tego, jak przeciwjadu, wstrzykniętego dożylnie, ubywa ze krwi, może ilość jego znowu wzrastać, ulegając wessaniu z zapasu, złożonego w mięśniach. Już po 8 godzinach od chwili wstrzyknięcia do mięśni, można we krwi wykazać przeciwjad błoniczy; ilość jego potem wzrasta nieustannie i dochodzi do maximum w 24—48 godzin po wstrzyknięciu do mięśni.

Skombinowane zatem takie wstrzykiwanie surowicy do żyły i do mięśni jest metodą racjonalną, zasługującą na rozpowszechnienie. W ostatnich latach stosowano ten sposób w klinice chorób wewnętrznych w Jenie z bardzo dobrym wynikiem. Postępują tam tak, że wstrzykują naraz od 2000 do 8000 J. O. (zależnie od ciężkości przypadku i od dnia choroby) i to po połowie do żyły i do mięśni. Z żył używają zwykle żyły łokciowej, a z mięśni wybierają najczęściej mięśnie uda (musc. qua-

driceps femoris). Jeśli u dziecka nie da się wstrzyknąć do żyły łokciowej, to można to uczynić w jedną z żył na szyi, nabrzmią-  
łych często u dzieci z utrudnionem oddechem. Wyniki tej  
metody są, w porównaniu z innymi, lepsze i tem wybitniejsze,  
im cięższy jest stan chorego.

O ile się zdaje, w Polsce nie stosowano dotąd tej metody.

Na tem zakończę uwagi o leczniczem stosowaniu surowicy  
przeciwbłoniczej. Widzieliśmy, że pod jej wpływem śmiertelność  
na błonicę od 20 lat znacznie zmalała i wynosi obecnie 10—16%  
osób, które zachorowały. Ten procent śmiertelności dałby się  
z pewnością jeszcze znacznie zmniejszyć, gdyby wszyscy lekarze  
chcieli wstrzykiwać surowicę bez żadnej zwłoki, gdyby używali  
jej w większych dawkach, niż to się obecnie u nas dzieje i gdy-  
by zarzucili sposób podskórnego jej wstrzykiwania, a zaczęli ją  
stosować domięśniowo albo dożylnie.

### Czy wobec surowicy są inne środki lekarskie zbyteczne?

Oprócz wstrzykiwań surowicy nie należy zaniedbywać in-  
nych środków lekarskich. Mają one wprawdzie od czasów wpro-  
wadzenia surowicy tylko drugorzędne znaczenie, ale czasem  
wpływ ich jest — według niektórych autorów — ogromnie ważny.  
Przykłady z naszej literatury, świadczące o tem, są następujące.

Borsukiewicz (1898) utrzymuje, że w zadawnionej bło-  
nicy nie należy, obok wstrzyknięcia surowicy, zaniedbywać też  
miejscowego leczenia. Twierdzenie to popiera własną statystyką,  
z której wynika, że z 24 dzieci, u których rozpoczęto leczenie  
dopiero w 4-y m dniu choroby lub później i które leczono tylko  
surowicą, zmarło aż 10! Zaś z 16 dzieci, tak samo późno lecz-  
zonych, ale nie samą tylko surowicą, zmarło tylko 1 dziecko!

Do tych środków pomocniczych zalicza Borsukiewicz  
środki wykrztuśne (inhalacye z wody wapiennej z dodatkiem  
kilku kropli terpentyny) i środki podniecające (w razie duszno-  
ści i upadku sił): piżmo, kamforę, okłady i kąpiele nożne z gor-  
czycy.

Pożytek takiego postępowania udowadnia B. w ten sposób,  
że zastanawia się nad owymi 10 przypadkami śmierci, z pomię-  
dzy 24 dzieci samą tylko surowicą — późno — leczonych. Okazuje  
się, że z tych 10 zmarłych, u 7 śmierć nastąpiła wcześniej, niż

po upływie doby od czasu wstrzyknięcia surowicy, a więc w czasie, kiedy surowica jeszcze nie zdążyła zadziałać. „Jeżeli więc zdołamy sztucznymi środkami podtrzymać tętno i oddech dziecka przez kilkanaście godzin..., to dziecko przychodzi do zdrowia“.

F. Arnstein (1898) cytuje zdanie Heubnera, „że po za surowicą leczyć należy błonicę, jak dawniej, nawet staranniej, gdyż obecnie stare środki więcej, niż dawniej, pomagają“ i zachęca do stosowania, po wstrzyknięciu surowicy, w odpowiedniej chwili środków wymiotnych. Chwila ta następuje wtedy, gdy błony, rozpulchnione i częściowo oderwane po wstrzyknięciu surowicy, w krtani chorego dziecka zamykają dostęp powietrza. Dziecko dusi się, sinieje, oddycha z wielką trudnością. Stan jest nieraz tak niebezpieczny, że trzeba się uciec do tracheotomii.

W takich razach podanie środka wymiotnego (Arnstein poleca podskórne wstrzyknięcie apomorfiny 0,005 g) powoduje często z wymiotami wykrztuszenie wielkiej ilości błon rzekomych i śluzu, z krwią zmieszanego, poczem następuje natychmiast ulga. Przed przystąpieniem do tracheotomii poleca Arnstein zawsze użycie tego środka.

Nisenson (1889) radzi w leczeniu dławca podobnie postępować. Po wstrzyknięciu surowicy, pozostawia on choremu zawsze roztwór siarczanu miedzi, „celem użycia go w razie wystąpienia silnej duszności, sinicy“ i t. d. „Pogorszenia, w rodzaju upadku sił, po zadaniu środka wymiotnego, ani razu nie zauważył“. Przeciwnie, przekonał się, iż niejedno dziecko zostało ocalone tylko dzięki skombinowanemu leczeniu bez wyczekiwania na działanie samej surowicy“. Oczywiście, że w razie potrzeby stosuje on też środki pobudzające, jak: liquor ammon. anis., kamforę, kofeinę i t. d.

F. Sachs (1899) natomiast zwraca uwagę na to, że duszność w przebiegu dławca powstaje często nie wskutek zatkania tchawicy błonami, ale wskutek kurczu głośni. W takim razie środki wymiotne są zupełnie nieużyteczne, a raczej zastosować trzeba środki narkotyczne (codein. phosphor., makowiec i t. d.) Oczywiście, że nieraz bardzo trudno rozstrzygnąć, co jest przyczyną duszności: czy kurcz głośni, czy zatkanie błonami.

S. Lewkowicz (1899) widział w 3 przypadkach błonicy, leczonych surowicą i zagrożonych zaduszeniem z powodu zatkania tchawicy błonami krupowymi, wyborny skutek po zasto-

sowaniu środka wymiotnego (apomorfiny podskórnie lub tart. stib. i radix ipec., co 10 minut proszek). W 2 z tych przypadków rodzice nie chcieli się zgodzić na tracheotomię, w której Lewkowicz widział ostatni ratunek. Tymczasem obeszło się bez niej. Wobec tego L. proponuje przed tracheotomią podanie środka wymiotnego, po którym wśród wymiotów następuje wydalenie błon rzekomych i gęstych mas śluzowych.

### Używanie zapobiegawcze surowicy przeciwbłoniczej.

Zapobiegawcze stosowanie surowicy przeciwbłoniczej zdobyło sobie obecnie pełne prawo obywatelstwa. Behring polecał wstrzykiwanie zapobiegawcze zaraz po wprowadzeniu surowicy przeciwbłoniczej. Radził wstrzykiwać 60 J. O. i sądził, że można w przyszłości przez zapobiegawcze wstrzykiwania, ogólnie przeprowadzone, tak wytepić błonicę, jak to się stało z ospą. Późniejsze spostrzeżenia okazały, że, w celu pewnego zapobiegnięcia błonicy, trzeba użyć większych dawek surowicy i obecnie nie używają nigdzie mniej, jak 200 J. O. Wielu radzi wstrzykiwać 500 J. O., a Loeffler nawet 1000 J. O. Pomału wstrzykiwania zapobiegawcze zyskiwały coraz więcej zwolenników. We Francji stosowano je już w niektórych szpitalach w r. 1894, ale później zarzucono, bo opisano kilka przypadków śmierci, powstałych jakoby z powodu tych wstrzykiwań. Szereg lat dopiero musiał minąć, zanim znowu zaufanie do surowicy wróciło i zanim się przekonano, że owe przypadki śmierci nie były skutkiem zapobiegawczego wstrzyknięcia surowicy, jakkolwiek nastąpiły po niem. Niejako przełomową datą w rozpowszechnieniu zapobiegawczego używania surowicy przeciw błonicy był r. 1903, w którym na Międzynarodowym Kongresie Hygieny w Brukseli tę sprawę szczegółowo omawiano i gdzie bardzo wielu klinicystów z różnych stron świata z rzadką jednomyślnością przemawiało w obronie tych wstrzykiwań. Od tego czasu niema już wątpliwych; są tylko jeszcze nieświadomi lekarze, nie zdający sobie jasno sprawy z ogromnych korzyści, jakie przynosi w niektórych przypadkach ochronne wstrzyknięcie surowicy przeciwbłoniczej, albo też nie zastanawiający się dostatecznie nad wskazaniami do tego zabiegu. Wskutek tego też u nas rzadko się praktykuje ochronne wstrzykiwanie surowicy, nieraz z wielką

szkodą dla rodzin lub zakładów, pozostających pod opieką lekarską.

Że tak jest, dowodzi ten fakt, że w naszym piśmiennictwie tylko 3 lekarzy pisało o zapobiegawczem używaniu surowicy przeciwbłoniczej, a z nich dwóch przemawiało przeciwko tej metodzie. I tak:

Fidler (1895) uważa zapobiegawcze wstrzykiwanie surowicy przeciwbłoniczej za niepotrzebne, a wpływ jego za wątpliwy, a to dlatego, że według jego spostrzeżeń „skłonność do błonicy nie jest tak powszechna, jak do szkarlatyny lub odry“ i że odporność jest tylko czasowa. Fidler spostrzegł dwa razy, że nawet przebyta błonica, leczona surowicą, zabezpieczyła dzieci tylko na krótki czas od powtórnego zachorowania na tę chorobę.

B. Margulies (1895) wstrzykiwał w gubernii Tambowskiej zapobiegawczo surowicę w 201 przypadkach. Wstrzykiwał tylko po 200 J. O. Z tych ochronnie leczonych zachorowało później na błonicę 29 osób, a z nich zmarło 5. Ze zmarłych tylko 1 osoba była po wybuchu błonicy leczona surowicą — inne nie. Wszystkie 5 zmarłych osób zachorowało na błonicę później, niż w sześć tygodni po zapobiegawczem wstrzyknięciu surowicy. Z tych osób, które zachorowały w przeciągu 6 tygodni po wstrzyknięciu, ani jedna nie umarła.

B. Polikier (1902) wystąpił przeciw zapobiegawczemu wstrzykiwaniu surowicy przeciwbłoniczej u dzieci z tego powodu, że korzyść z niego nie jest dowiedziona, a szkoda możliwa. Żadnych jednak faktów z własnego (lub nawet innych) doświadczenia na poparcie swego zdania nie przytacza.

Zapobiegawcze wstrzyknięcie surowicy chroni od błonicy najdłużej 3—4 tygodnie; dowodzą tego doświadczenia laboratoryjne i spostrzeżenia kliniczne. Widzieliśmy powyżej, że przeciwjad błonicy daje się wykazać we krwi tylko przez 3 tygodnie po wstrzyknięciu podskórnem. Oczywiście, że z jego wydalaniem ustaje także i wpływ ochronnego wstrzyknięcia. Dlatego też radzą je powtórzyć po upływie 2—3 tygodni tam, gdzie okoliczności tego wymagają. Wstrzykiwanie dawek większych, niż 1000 J. O., byłoby bezcelowe, bo takie dawki zupełnie wystarczają do ochrony ustroju przez 2—3 tygodnie, a choćbyśmy wstrzy-

knęli dawki znacznie większe, to one po upływie 3 tygodni również całkowicie zostaną wydalone z ustroju; musielibyśmy więc po 2—3 tygodniach znowu wstrzyknięcie powtórzyć.

Czasem się zdarza, że błonica rozwija się w 1—2 dni po ochronnym wstrzyknięciu surowicy. Dzieje się to zwykle tam, gdzie ustrój był już w początkowym okresie błonicy, gdy nastąpiło wstrzyknięcie zapobiegawcze. Błonicę takie przebiegają prawie z reguły bardzo łagodnie. Po stwierdzeniu choroby, należy zaraz uzupełnić dawkę zapobiegawczą do wysokości dawki leczniczej.

Na wspomnianym Kongresie w Brukseli Löffler przytoczył (1903) zbiorową statystykę z publikacyj niemieckich. Na 31,740 osób, leczonych zapobiegawczo, zachorowało na błonicę 897, t. j. 2.8%, a mianowicie: 182 osoby w 1-ym i 2-im dniu po wstrzyknięciu, 245 osób po upływie 3 tygodni od wstrzyknięcia, a tylko 476 (1.5%) między 3—21 dniem po wstrzyknięciu. Wielu z nich wstrzyknięto za małe dawki surowicy (200 J. O. i mniej).

Netter przytacza (1902) z publikacyj francuskich zbiorową statystykę: na 34,350 ochronnie leczonych zachorowało na błonicę tylko 0.6%. Sam Netter leczył w jednym roku 502 dzieci ochronnie: z nich zachorowało 6 w ciągu 24 godzin po wstrzyknięciu surowicy, a 7 po upływie 4 tygodni. Między 2—21 dniem nie zachorowało żadne.

Heubner przeprowadzał w swojej Klinice blisko przez 20 lat konsekwentnie leczenie ochronne u wszystkich dzieci, narażonych na zakażenie błonicą. Z doświadczeń Heubnera wynika niezbity dowód, że można z zupełną pewnością ochronić dzieci od zakażenia, wstrzykując im 500 J. O. podskórnie i powtarzając tę dawkę w razie potrzeby po 2—3 tygodniach.

W Szpitalu Rudolfa w Wiedniu wstrzykiwano rodzeństwu dzieci, które zachorowały na błonicę, zapobiegawczo, w 1000 przypadkach, surowicę przeciwbłoniczą, w ilości 200—1000 J. O. (1904). Z tych dzieci tylko 18 zachorowało na błonicę w przeciągu 3—4 tygodni po wstrzyknięciu. Wśród nich było jednak w czasie wstrzyknięcia ochronnego 11 już w okresie wylegania błonicy. Zatem tylko 7 dzieci (0.7%) zachorowało, pomimo zapobiegawczego wstrzyknięcia. Błonica u nich przebiegała bardzo lekko, mimo że sama epidemia była ciężka. Dla porównania warto zaznaczyć, że przed wstrzykiwaniem surowicy przy-

było do szpitala w ciągu miesiąca z rodzeństwa, chorych na błonicę, 26 dzieci zakażonych; z nich zmarło 9, t. j. 34%.

Oprócz przytoczonych cyfr istnieje jeszcze w obcym piśmiennictwie wielka liczba publikacyj, poświęconych ochronnemu wstrzykiwaniu surowicy, wykazująca jego korzyści. Ale musimy je pominąć z powodu braku miejsca.

Zastanówmy się jeszcze nad ilością przeciwjadu, jaka nagromadzi się w krwi osoby, której wstrzyknięto surowicę ochronnie. Po wstrzyknięciu 500 J. O. surowicy, będziemy mieli:

u dziecka, ważącego 26 kg, około  $\frac{1}{4}$  J. O. w 1 cm.<sup>3</sup> krwi,

a u dorosłego, „ 65 „ „  $\frac{1}{10}$  J. O. „ „

Będzie to maksymalna ilość przeciwjadu, jaka może się znaleźć w krwi tych ludzi po 1—2 dobach od wstrzyknięcia (licząc, że ilość krwi =  $\frac{1}{13}$  wagi ciała). Ilość tego przeciwjadu zmniejsza się bardzo szybko i po upływie 20 dni spada poniżej  $\frac{1}{200}$  J. O. Po miesiącu od chwili wstrzyknięcia zwykle już ani śladu przeciwjadu we krwi wykazać nie można (ilości mniejsze od  $\frac{1}{1000}$  J. O. w 1 cm.<sup>3</sup>). Wynika z tego, że ilości przeciwjadu, równające się  $\frac{1}{100}$  do  $\frac{1}{200}$  J. O. w 1 cm.<sup>3</sup> krwi, wystarczają jeszcze do nadania odporności przeciw błonicy — dopiero ilości mniejsze, niż  $\frac{1}{200}$  J. O. trzeba uważać za niedostateczne.

Behring nawet zauważył, że świnki morskie, uodpornione czynnie i biernie przeciw błonicy (surowicą pochodzącą ze świńek morskich), po opadnięciu w ich krwi ilości przeciwjadu do  $\frac{1}{600}$  J. O. w 1 cm.<sup>3</sup> surowicy, wytrzymały zakażenie ilością zjadliwych bakterij błoniczych, której połowa wystarczała do zabicia świńek morskich kontrolnych, (t. j. nieuodpornionych).

### Kiedy należy wstrzykiwać zapobiegawczo?

Jeżeli można na podstawie dotychczasowego doświadczenia, przeprowadzonego na dziesiątkach tysięcy leczonych osób, podać lekarzowi praktykowi dość dokładnie *ilość* surowicy, jakiej użyć powinien w celach ochronnych, t. j. około 500 J. O. na 1 osobę dorosłą lub dziecko — to nie można mu podać szczegółowych wskazówek, *kiedy* powinien wstrzykiwać zapobiegawczo, a kiedy nie. Ma się tu rzecz odwrotnie, niż z zastosowaniem leczniczem surowicy. Tam zwrócono uwagę na to, że medycyna.

teoretyczna nie może dać lekarzowi szczegółowych wskazówek z góry, *ile* surowicy wstrzyknąć powinien w danym przypadku i wyrażono wątpliwość, czy kiedykolwiek takie ścisłe obliczenie potrzebnej ilości surowicy będzie możliwe. Natomiast na pytanie, *kiedy* w celach leczniczych powinien lekarz wstrzyknąć surowicę — daje teoria zupełnie pewną i ścisłą odpowiedź: natychmiast, w każdym przypadku rozpoznanej błonicy, a u małych dzieci nawet w każdym podejrzanym przypadku.

Chociaż więc nie można podać szczegółowo, kiedy powinno się wstrzykiwać surowicę zapobiegawczo i komu — to można ogólnie dość dokładnie tę sprawę rozstrzygnąć. I tak: 1) W pensjonatach, szkołach, ochronkach, żłobkach, internatach, szpitalach dziecięcych, wogóle wszędzie tam, gdzie dzieci żyją skupione razem, w blizkiej styczności z sobą, używając wspólnie wielu przedmiotów lub urządzeń codziennego życia, bawiąc się razem i t. p., wszędzie tam wskazane jest ochronne wstrzyknięcie surowicy, jeśli jedno lub więcej dzieci zachoruje na błonicę. Wskazanie jest tem większe, im młodsze są dzieci.

Mamy bardzo wiele przykładów na to, że przez ochronne leczenie, w czas przeprowadzone, stłumiło się zarazę w samym początku. W takich wypadkach wskazane jest nadto zaszczepienie na pożywkach śluzu z gardła wszystkich dzieci (osobliwie tych, które spały w sąsiedztwie chorych). Dzieci, z których wyhodują się bakterye błonicy, należy odosobnić, a najlepiej wstrzyknąć im zaraz dawkę leczniczą surowicy.

2) Jeśli jednak w takiej wspólności żyją ludzie starsi, np. żołnierze, uczniowie wyższych zakładów naukowych, robotnicy i t. p., wogóle ludzie starsi nad 15 lat — i gdy wśród nich zdarzy się 1 lub kilka przypadków błonicy, to trzeba być z ochronnym wstrzykiwaniem znacznie ostrożniejszym, i to tem ostrożniejszym, im starsi są ludzie, o których chodzi i im trudniej im jest opuścić zwykłą pracę. Wiadomo bowiem, że ludzie starsi nieraz dostają po wstrzyknięciu surowicy bardzo przykrych objawów, które mogą ich uczynić niezdolnymi do pracy na szereg dni. Prócz tego, błonica u ludzi starszych ma tylko bardzo rzadko taki złośliwy i ciężki przebieg, jak u dzieci. Byłoby więc błędem narazić wielu dorosłych ludzi na dość znaczne prawdopodobieństwo dokuczliwych objawów choroby posurowiczej, aby uchronić ich od zachorowania na błonicę, mało praw-



dopodobnego. W takich wypadkach należy wszystkich ludzi, żyjących wspólnie z tymi, którzy zachorowali, dokładnie zbadać, czy nie okazują objawów błonicy. Największą uwagę zwrócić należy na tych, którzy spali w sąsiedztwie chorych. Tym, którzy mają jakieś naloty lub silne zaczerwienienie gardła, podniesioną ciepłotę l. t. p., należy wstrzyknąć dawkę leczniczą (2000—3000 J. O.), a resztę kontrolować codzień rano i wieczór przez kilka dni.

Byłoby też rzeczą wskazaną w takich przypadkach zaszcześcić śluz z gardła wszystkich osób na surowicę Loefflera, czy nie wyrosną gdzie bakterie błonicy — znowu ze szczególnem uwzględnieniem sąsiadów łóżka chorych. Tym, z których gardła wychodowanoby zarazki błonicy, należałoby wstrzyknąć surowicę ochronnie lub leczniczo (zależnie od okoliczności) i ich odosobnić.

3) Jeżeli w rodzinie, złożonej z osób dorosłych i dzieci, zdarzy się przypadek błonicy, należy bezwarunkowo wstrzyknąć surowicę ochronnie dzieciom, poniżej 2 lat. Czy i u dzieci starszych (3—5 letnich) tak samo postąpić, to zależy od okoliczności, a nigdy nie trzeba zastrzykiwać dorosłym. Znam z własnej obserwacji przypadek, gdzie z powodu błonicy u 3-letniego dziecka wstrzyknięto ochronnie surowicę całej rodzinie: ojcu, matce, służącej i pozostałym dzieciom. Wprawdzie błonica została stłumiona, ale ojciec i służąca przebyli bardzo dokuczliwą chorobę posurowiczą, trwającą u ojca 1 dzień, a u służącej 3 dni. Na tem nie koniec, bo, po ustąpieniu nieznośnie swędzącej wysypki w 2 lub 3 dni, zjawiły się u ojca nieznośne bóle w stawach, zmuszające go do leżenia w łóżku przez kilka dni. Potem pozostało w nogach osłabienie tak, że jeszcze w kilka miesięcy później widziałem go lekko kulejącego. Pamiętam jeszcze kilka podobnych przykładów. Niechże one będą ostrzeżeniem przed szablonowem wstrzykiwaniem surowicy! Powinniśmy zawsze uważać, aby, chcąc uchronić od błonicy, nie narażać ludzi bez potrzeby na dokuczliwą i nieznośną nieraz chorobę posurowiczą. Jeżeli niebezpieczeństwo błonicy jest wielkie, to oczywiście wybierzemy raczej nieznośną, ale przynajmniej nie grożącą życiu chorobę posurowiczą — ale jeżeli można uniknąć i jednego i drugiego, to jest bezwątpienia najlepiej.

4) Można ogólnie powiedzieć, że im dalej od opieki lekarskiej znajduje się środowisko (rodzina, internat i t. p.), w któ-

rem pojawiła się błonica, to tem obszerniej stosować należy ochronne wstrzykiwanie. Choćby lekarz mógł być na miejscu 2 razy dziennie i zbadać rano i wieczór wszystkich narażonych na zakażenie, to jest rzeczą wskazaną ochronne zastrzyknięcie dzieci poniżej 2 lat. Czy wstrzyknąć i starszym dzieciom (3—15 letnim), to zależy od lekarza. Moznaby im dać spokój, ale dwa razy dziennie badać i przy najlżejszem podejrzeniu wstrzyknąć dawkę leczniczą.

Jeżeli jednak lekarz nie może być 2 razy dziennie na miejscu, ale dochodzić czy przyjeżdżać może tylko raz na dzień lub raz na 2 dni, to jest stanowczo wskazane wstrzyknąć ochronnie surowicę wszystkim dzieciom, poniżej 6—7 lat — a starsze i dorosłych badać przy każdej wizycie. Jeżeli wreszcie lekarz raz jeden wezwany zostaje z powodu błonicy w odległą miejscowość i prawdopodobnie więcej go tam już nie wezwą, to byłoby rzeczą wskazaną wstrzyknąć surowicę ochronnie wszystkim poniżej 15 lat, a starszym polecić przyjechać natychmiast do lekarza przy najlżejszych objawach zachorowania.

5) Jeżeli błonica pojawi się w szkole, wśród dzieci chodzących do szkoły, to byłoby błędem zamykanie danej klasy i rozpuszczanie dzieci, bo one stykać się będą z sobą i po za klasą w wielu miejscach. Jeżeli chodzą do szkoły, to mogą być codzień badane i obserwowane. Wiadomo też zaraz, które dziecko do szkoły nie przyszło i można skontrolować, czy to z powodu błonicy i poddać je leczeniu. W razie zaś zamknięcia klasy, nic nie wiadomo, co się dzieje z dziećmi. Czy w razie jednego lub kilku przypadków błonicy należy leczyć ochronnie wszystkie dzieci, chodzące do tej samej klasy, to zależy od okoliczności. Im dzieci są mniejsze, tem wskazanie jest większe. Nieraz wystarczy leczyć tylko bezpośrednich sąsiadów dzieci chorych lub też wstrzyknąć dawkę leczniczą tylko tym dzieciom, z których gardła wyhoduje się bakterye błonicze lub które okazują objawy błonicy i odosobnić je.

6) Wielką rolę powinno odgrywać ochronne wstrzykiwanie w szpitalach dziecięcych. Wiadomo bowiem, że błonica, rozwijająca się w przebiegu albo po przebyciu niektórych chorób (jak płonica, krztusiec, grypa, a osobliwie odra), przebiega bardzo ciężko i często kończy się śmiercią. Z drugiej strony, w szpitalach dziecięcych, nawet dobrze urządzonych, nie brak sposob-

ności do zarażenia się. Dzieje się to już to przez pielęgniarki, słuźbę i lekarzy, już to przez wspólne sale, w których czekają matki z dziećmi, już to przez to, że dziecko w okresie wylęgania błonicy przyjęte zostanie na inny oddział, np. płonicy lub odrowy i t. p. Dlatego też w dziecięcych szpitalach jest wskazanie do stosowania wstrzykiwań ochronnych na daleko szerszą skalę, niż w domach prywatnych. Bezwątpienia nie jest przesadnym postępowanie tych lekarzy, którzy *wszystkie* dzieci, leczone w szpitalu na odrę, szczepią ochronnie przeciw błonicy. W tych wypadkach (u dzieci chorych na odrę, a narażonych na zakażenie błonicą) należy też użyć większych dawek surowicy, a więc nie 500, ale 1000 J. O. Przekonano się bowiem nieraz, że w razie użycia dawek 500 J. O. lub mniejszych u dzieci, chorych na odrę, mimo to błonica rozwijała się w czasie między 3—21 dniem. Stąd nawet powstało u niektórych lekarzy zapatrywanie, że u dzieci, chorych na odrę, wstrzykiwanie ochronne przeciw błonicy jest bezskuteczne. Tak nie jest — tylko trzeba użyć dużej dawki surowicy. Jeżeli na sali dzieci, chorych na płonicę, krztusiec i t. p., zdarzy się przypadek błonicy, należy również bezwarunkowo leczyć ochronnie *wszystkie* dzieci i to też lepiej dawką większą, niż 500 J. O. Wstrzykiwanie surowicy należy powtarzać co 2—3 tygodnie. Wspomniano już, że niektórzy klinicyści zastrzykują ochronnie każde bez wyjątku dziecko, przyjęte do szpitala. Chociaż nie można powiedzieć, że takie postępowanie jest bezwarunkowo wskazane, to również nie można twierdzić, żeby to była przesada, osobliwie tam, gdzie niema wzorowych urządzeń szpitalnych i gdzie istnieje pewna styczność przez ludzi lub rzeczy między oddziałem błoniczym a innymi oddziałami. Powyżej przytoczony przykład Kliniki Heubnera dowodzi, że takim postępowaniem można zupełnie uwolnić swój szpital od powikłań błonicą.

### **Czy, wobec zapobiegawczego wstrzykiwania surowicy, są inne środki zapobiegawcze zbytne?**

Na zakończenie należy wspomnieć o jednym jeszcze bardzo ważnym momencie. Ochronne wstrzyknięcie surowicy nie uwalnia bynajmniej lekarza od zastosowania, zarządzenia i przeprowadzenia wszystkich innych zapobiegawczych sposobów. A za-

tem należy zawsze postarać się o ściśle odosobnienie osób, chorych na błonicę, o przerwanie wszelkiej styczności pomiędzy chorymi a leczonymi ochronnie lub obserwowanymi. Należy zarządzić odkażenie wszystkich tych sprzętów, pościeli, naczyń, z którymi stykał się chory, pokoiów, izb, w których przebywał, przedtem zanim się pozwoli na ich używanie przez zdrowych, leczonych ochronnie, czy nie. Należy pouczyć o konieczności przestrzegania jak największej czystości pod każdym względem. Jest obowiązkiem każdego lekarza zwalczać zarazę wszelką bronią, jaką może rozporządzać. Potem poznać prawdziwie dobrego i sumiennego lekarza. W takich wypadkach ma się wyborną sposobność do higienicznego uświadczenia ludności i do wpływu na nią. A nasza publiczność tego bardzo potrzebuje, bo chociaż przeważnie żyje w bardzo złych warunkach higienicznych, to w ogromnej swej większości nie czuje potrzeby zmiany na lepsze.

Już dość dawno mówi się o tem, że lekarz nowożytny staje się coraz więcej obrońcą zdrowia, a nie tylko lekarzem chorób. Kto dziś z lekarzy rozumie naprawdę współczesną medycynę, ten musi coraz większą wagę przykładąć w praktyce do zapobiegania chorobom, nie przestając oczywiście korzystać z coraz nowych postępów w lecznictwie. Czy tacy lekarze nie robią wrażenia przeżytków (a są między nimi niestety i całkiem młodzi!), którzy sądzą, że napisanie recepty jest głównym lub nawet jedynym ich obowiązkiem w mieszkaniu chorego? Ten lekarz dzisiejszy nie rozumie swojego zawodu, który nie korzysta z takiej sposobności do wglądnięcia w codzienny tryb życia danej rodziny i w stosunki, ukrywane zwykle troskliwie przed okiem obcych, jaką mu daje choroba. Wtedy jest pora do odpowiedniego pouczenia, do niedrażniającej krytyki, do wykazania możliwego związku między brudem, w domu panującym, a powstałą chorobą. Bardzo wiele mogliby lekarze w takich wypadkach zrobić, oświecić, pouczyć, zaszczepić pewne pragnienia czystości i zmiany na lepsze, leżące bardzo często w możliwości danej rodziny.

## **Uodpornianie czynne przeciw błonicy.**

### **I. Sposób S. Dzierzgowskiego.**

Jakkolwiek surowica oddaje ogromne usługi w leczeniu błonicy, to jednak jej znaczenie zapobiegawcze jest niewielkie. Nie

znaczy to, że surowica niewiele warta, jako środek zapobiegawczy u tych ludzi, którym ją wstrzyknięto. Przeciwnie, u takich ludzi działa przez 3—4 tygodnie po wstrzyknięciu doskonale, jak to opisano. *Ale społeczne jej znaczenie, jako środka zapobiegawczego, jest małe — prawie żadne.*

Wynika to przedewszystkiem z krótkiego okresu jej działania ochronnego i z niemożliwości dostarczenia jej dla wstrzykiwania milionom ludzi. Będzie o tem jeszcze mowa. Na szczęście, w sprawie zapobiegania błonicy nie jesteśmy ograniczeni tylko do wstrzykiwań ochronnych surowicy i do takich środków, jak odosobnienie, odkażenie, czystość i higieniczne warunki życia — ale ostatnie lata przyniosły nam możliwy do zastosowania w praktyce na szerszą skalę sposób uodporniania czynnego ustroju przeciw tej chorobie. Wstrzykiwanie surowicy w celu biernego uodpornienia ma swoje poważne strony ujemne, o których była mowa. Najważniejszą jest może krótki czas trwania takiej odporności.

Uodpornienie czynne, któreby trwało przynajmniej rok, a może i dłużej i nie pociągało za sobą niebezpieczeństwa choroby posurowiczej, jest metodą, nęcącą pod każdym względem. To też Dzierzgowski już od szeregu lat starał się metodę taką udoskonalić i uczynić możliwą w praktyce. Rozumowanie, na którym się opierał, było przytem następujące:

Po wstrzyknięciu przeciwjadu pod skórę, rozchodzi się on z krwią po całym ustroju. Jeśli zaś w pewnym miejscu tego ustroju wytwarza się jad błonicy lub jeśli go wstrzyknięto np. podskórnie, to zostaje on zubożniony przez przeciwjad, znajdujący się właśnie w danym miejscu ustroju, o ile tego przeciwjadu będzie tyle, co jadu albo więcej. Jeżeli zaś jadu będzie więcej, to następuje zatrucie komórek, znajdujących się w danym miejscu, a jeśli to zatrucie jest bardzo silne, to może nastąpić i śmierć ustroju. Tak więc przez bierne uodpornienie nie zawsze możemy ustrój ocalić od śmierci z błonicy, już to dlatego, że surowicę wstrzyknięto za późno, już to dlatego, że produkcja jadu, w miejscu zajętem przez bakterje błonicy, jest tak znaczna, że przeciwjad, doprowadzony przez krew do tego miejsca, nie wystarcza do zubożenia całej ilości jadu.

Z tego powodu należy dążyć do uodpornienia czynnego

ustroju ludzkiego na jad błoniczy, bo cechą tego uodpornienia jest zdolność komórek do produkowania przeciwjadu w chwili, kiedy tego zajdzie potrzeba.

Odporność czynna ustroju, raz nabyta, pozostać może własnością ustroju na długie lata, a nawet na całe życie. Dzierzgowski uodporniał przeciw jadowi błoniczemu konia № 9 w r. 1894 i 1895 przez 11 miesięcy. Siła surowicy tego konia wynosiła po 3 miesiącach uodporniania 50—80 J. O., a z końcem uodporniania spadła na 15—20 J. O. Koń ten później został sprzedany i pracował w kopalni aż do końca r. 1911. Wtedy, napowrót zakupiony, dostał do żyły i podskórnie (13 i 18. XII) po 125 cm.<sup>3</sup> jadu błoniczego (= 25000-krotną najmniej daw. śmiert. dla świnki morskiej). Zniósł ten zabieg doskonale, nie reagując więcej, jak reagują konie po wstrzyknięciu im czystego bulionu z  $\frac{1}{3}\%$  karbolu. Widocznie więc odporność tego konia pomimo 16-letniej przerwy w uodpornianiu, pozostała tak samo silna, jak dawniej. Co więcej, próbka surowicy, wziętej z tego konia 18. XII 1911, t. j. w dniu wstrzyknięcia podskórnie drugiej dawki jadu, wykazała 300 J. O. (!), t. j. prawie cztery razy więcej, niż największa ilość podczas uodporniania przed 16 laty! Więc i zdolność produkcji przeciwjadów zachowała się, a nawet na oko znacznie wzrosła! Dzierzgowski tłumaczy to tem, że w czasie dłużej trwającego uodporniania, jak się to zwykle dzieje przy fabrykacji surowicy, komórki nużą się i pomалу coraz trudniej przeciwjad wydzielają.

Tak się rzecz miała i u konia № 9 podczas uodporniania w latach 1894—5. Gdy potem, po 16 latach, znowu zadrażniono komórki, zareagowały one na znany sobie bodziec z całą siłą i wytworzyły bardzo znaczną ilość przeciwjadu.

Na tem się opierając, poleca Dzierzgowski i u ludzi *dłuższe* uodpornianie, które potem nada na długie lata, a może i na całe życie, odporność przeciw błonicy. Uodpornianie krótkie, przebycie krótkiej choroby, nie może nadać długotrwałej odporności. Do nabycia takiej odporności nie potrzeba przebycia choroby, ani silnej reakcy; to jest nawet raczej szkodliwe: wystarczą i najlepsze są bodźce poniżej świadomości klinicznej uodpornianego i lekarza.

Takie uodpornianie czynne zachodzi bezwątpienia bardzo często w przyrodzie, w warunkach prawidłowego życia człowie-

ka. Sposobności do tego jest dużo, jeżeli uwzględnimy fakt, że w jamie ustnej lub nosowej ludzi zdrowych nierzadko wykryć można bakterje błonicze. Uodpornieniem czynnym, przez nie wywołaniem, tłómaczy się rzadkość zachorowań na błonicę u ludzi dorosłych. Nieraz też wykrywano przeciwciał w surowicy ludzi dorosłych, a nawet u dzieci.

Jednak nietylko u ludzi, którzy nigdy nie chorowali na błonicę, znajdowano we krwi przeciwciał błoniczy, ale i u zwierząt. Zdaje się, S. Dzierzgowski pierwszy w r. 1898 zauważył, że krew całkiem normalnych koni może zawierać przeciwciał błoniczy. Potem przekonał się, że maksimum zawartości jego w krwi wynosi 2 J. O. (zbałał 215 koni) i że 25% wszystkich koni go zawiera.

Jednak w naturze odbywa się to uodpornianie przypadkowo i chaotycznie; byłoby więc rzeczą korzystną przeprowadzić je systematycznie. Że to jest rzeczą możliwą, udowodnił Dzierzgowski w r. 1905 na sobie samym, a później wykonał to z dobrym skutkiem jego asystent, Dr. Bołdarew, również na sobie. Dzierzgowski wstrzykiwał sobie podskórnje jad błoniczy. Wyniki były takie: 1) Podczas uodporniania, które trwało 3 miesiące i 5 dni, dokonał 24 wstrzykiwań i doszedł do dawki, równającej się 1704 dawkom śmiertelnym dla świnki morskiej, wagi 250 g. 2) Najwyższa, zanotowana w ciągu uodpornienia, ciepłota wynosiła 37.3° i 3) siła przeciwciałowa krwi dosięgła 1 J. O. (na początku uodpornienia nie wynosiła nawet 0,02 J. O.).

Przy takim czynnym uodpornianiu przeciw błonicy (naturalnem lub sztucznem) ustrój ludzki zachowuje się rozmaicie, a mianowicie: u jednych ludzi, czynnie uodpornionych, daje się wykazać zawartość przeciwciału we krwi, a u drugich nie. U tych drugich więc czynne uodpornianie ujawnia się tylko wtedy, gdy ustrój ich zetknie się z zarazkiem błonicy. Wtedy odpowiada on natychmiast, produkcją przeciwciału i to w znacznej ilości — czego ustrój czynnie nieuodporniony nie potrafi.

Dzierzgowski sądzi, że czynne uodpornienie ustroju ludzkiego już w wieku dziecięcym jest łatwo możliwe i wskazane, jako potężna broń w walce z błonicą. Łatwą metodą takiego uodporniania ustroju przez działanie jadu na błony śluzowe przewodu oddechowego, a także jamy ust i nosa, podał on na XI

Pirogowskim zjeździe lekarzy w Petersburgu (1909), a w kilka miesięcy później metodę tę zastosował z dobrym skutkiem Dr. Blumenau w Szpitalu Dziecięcym ks. Oldenburskiego.

Do użycia tej metody u ludzi zachęciło Dzierzgowskiego spostrzeżenie, że zapomocą smarowania nozdrzy hodowlą laseczników błoniczych można uodpornić konie i w ich krwi wykazać obecność przeciwjadu w stosunkowo dużej ilości. Przetwory, służące do wytworzenia tej odporności czynnej, Dzierzgowski wysyłał lekarzom na żądanie.

Postępowanie przy uodpornianiu polega w zasadzie na tem, że do nosa dzieci lub ludzi dorosłych, którzy mają być uodpornieni, wkłada się waciki, napojone jadem błoniczym o odpowiedniej sile. Wacik taki pozostaje w jamie nosa przez pół godziny dziennie, co drugi dzień; ten proceder powtarza się przez czas dłuższy z coraz silniejszym jadem. Pomału rozwija się w ustroju odporność czynna, dająca się niekiedy wykazać przez zbadanie krwi.

S. Dzierzgowski jest o potrzebie szczepień ochronnych przeciw chorobom zakaźnym tak przekonany, że według jego zdania (1912) „sprawa zastosowania szczepionek ochronnych powinna z czasem stanowić jedno z główniejszych działań programu wychowania“.

## II. Sposób Behringa.

Później, niż Dzierzgowski — ale, jak się zdaje, niezależnie od niego — zaczął Behring zajmować się sprawą czynnego uodporniania przeciw błonicy. Powody, które go skłoniły do zajęcia się tą sprawą, były następujące:

1) Ilość śmierci na błonicę wskutek szczepienia surowicy przeciwbłoniczej zmniejszyła się wprawdzie znacznie, ale chorobowość na błonicę mało się zmieniła, ba, nawet wzrosła w niektórych okolicach. Średnio np. choruje w Niemczech na błonicę około 100,000 osób rocznie (1915), a w Berlinie wzrosła od roku 1906 do 1911 znacznie liczba zachorowań (z 3,000 w r. 1906 na 11,578 w r. 1911). Na kilka lat przed wojną i podczas wojny grasowały w Hamburgu i w Lipsku ciężkie epidemie błonicy.

(W naszej literaturze zwrócono na to uwagę w „Zdrowiu“ (1916) z powodu wniosku w Radzie Miejskiej w Warszawie



o dostarczenie bezpłatne surowicy, i poza szpitalami, ludności ubogiej. Zwalczając ten wniosek (co czynił i Karwacki), przytoczono przykład Rosyi, gdzie w niektórych miejscowościach stosuje się surowicę przeciwbłoniczą na szeroką skalę, a gdzie pomimo tego są wyniki „pod względem epidemiologicznym wprost optakane”. Tak np. Teziakow na końcu ustępu o leczeniu i szerzeniu się błonicy w Saratowie pisze: „W ten sposób widzimy, że stosowanie surowicy przeciwbłoniczej nie zmniejsza ani wzrostu, ani nasilenia epidemii i dlatego wypadłoby nie leczyć, lecz zapobiegać“).

2) Jako środek zapobiegawczy nie może surowica być stosowana powszechnie, np. na wzór szczepień przeciw ospie, już choćby ze względu na koszt.

3) Dalszą wadą surowicy, jako środka zapobiegawczego, jest krótkotrwałe jej działanie, co było już opisane.

4) Behring stwierdził, że jeśli się surowicę wstrzykuje zapobiegawczo kilka razy z rzędu u tej samej osoby, to jej ogólne działanie jest po następnych wstrzyknięciach jeszcze krótsze, niż po pierwszym. Po pierwszym trwa 2—3 tygodnie, po drugim wstrzyknięciu jednak już tylko 5—8 dni, albowiem surowica tego samego zwierzęcia, wstrzyknięta po raz drugi człowiekowi, wydziela się znacznie prędzej z ustroju, niż wstrzyknięta po raz pierwszy.

5) Częstemu używaniu surowicy przeciwbłoniczej do celów zapobiegawczych stoi na przeszkodzie rozwój uczulenia ustroju z następczemi objawami przewrażliwości.

6) Podniesienie ciepłoty ciała, choroby gorączkowe i wogóle wszystkie czynniki, przyspieszające przemianę materii u osoby, której wstrzyknięto ochronnie surowicę, wywołują bardzo szybkie wydzielenie przeciwjadu błoniczego, tak że nieraz już po kilku dniach zupełnie go niema.

Rozważywszy to wszystko, doszedł Behring do wniosku, że surowica nigdy nie zdoła wytepić błonicy, ani nawet wstrzymać jej szerzenia się. W ciągu swych badań zauważył jednak jeden szczegół, o którym tu obszerniej wspomnieć należy. Jeżeli się uodporni czynnie świnkę morską przeciw błonicy i surowicę jej wstrzyknie innej śwince morskiej, to przeciwjad, wprowadzony z tą „homologiczną” surowicą, nie wydziela się

po upływie 2—3 tygodni, ale pozostaje w ustroju przez szereg miesięcy. To samo zauważył Behring u koni, którym wstrzykiwał surowicę końską, a wreszcie także u ludzi, którym wstrzykiwał surowicę ludzką. Behring odkrył tu ogólne prawo, które możemy tak opisać: *Przeciwniad, wstrzyknięty z surowicą homologiczną, pozostaje w ustroju ludzkim lub zwierzęcym przez szereg miesięcy, a może i dłużej.* Znaczy to, że ludzie, których uodporniono biernie przeciw błonicy przez wstrzyknięcie im surowicy przeciwbłoniczej ludzkiej, nie tracą tej odporności po 2—3 tygodniach, jak się to dzieje po wstrzyknięciu surowicy końskiej, ale pozostają uodpornieni przez szereg miesięcy, np. przez pół roku, rok, a może nawet i dłużej. Przez cały ten czas można wykazać w ich krwi (surowicy) obecność przeciwniada, w ilości wystarczającej do ochrony od błonicy. A zatem uodpornienie bierne, wykonane surowicą homologiczną, nie jest krótkotrwałe: przeciwniad po takim uodpornieniu można wykazać również długo, jak po uodpornieniu czynnym.

Tak np. świnka morska, wagi 200 gr., której wstrzyknięto podskórnie 2 cm<sup>3</sup> pięciokrotnej homologicznej surowicy przeciwbłoniczej, miała po 24 godzinach około  $\frac{1}{2}$  J. O. w 1 cm<sup>3</sup> krwi. Behring obserwował kilka świnek, w ten sposób biernie uodpornionych i chowanych w jednakich warunkach ze świnkami, czynnie uodpornionymi, których krew zawierała również około  $\frac{1}{2}$  J. O. w jednym cm<sup>3</sup>.

U wszystkich tych świnek siła surowicy spadła znacznie w przeciągu pierwszych 2 tygodni po uodpornieniu; później ten spadek był znacznie wolniejszy i doszedł po upływie 3—4 miesięcy do  $\frac{1}{600}$  J. O. U świnek, uodpornionych czynnie, spadek ten był nieco szybszy, niż u uodpornionych biernie. (Co do koni, szczepionych jadem błoniczym, v. wyżej dośw. Dzierżgowskięgo str. 346).

Dziecku, wagi 4 kg, wstrzyknięto podskórnie 350 J. O surowicy przeciwbłoniczej ludzkiej, poczem ilość przeciwniada w krwi dziecka doszła do  $\frac{1}{3}$  J. O. w 1 cm<sup>3</sup>. Ilość ta spadła jednak już po 2 dniach po  $\frac{1}{20}$  J. O. i pozostała na tej wysokości przez 20 dni. W 31 dni po wstrzyknięciu wynosiła  $\frac{1}{25}$  J. O. Jeszcze po upływie roku, a nawet dłużej po wstrzyknięciu surowicy homologicznej, znajdowano w krwi ludzi uodpornionych  $\frac{1}{100}$  —  $\frac{1}{200}$  J. O., czyli ilości, wystarczające do nadania odporno-

ści. Po czynnem uodpornieniu nie dłużej zachowuje się przeciwjad we krwi. Z tego powodu Behring uważa wstrzyknięcie surowicy homologicznej za równoznaczne z uodpornieniem czynnem.

Jest jednak między tymi zabiegami pewna różnica na korzyść szczepienia (uodpornienia czynnego). Mianowicie, jeżeli po pewnym, długim czasie zginie z krwi zupełnie wszelki ślad przeciwjadu, to ustroje uodpornione biernie tracą równocześnie wszelki ślad odporności, podczas gdy w ustrojach, uodpornionych czynnie, komórki, nawykłe do wytwarzania przeciwciał, odpowiedzą na zakażenie natychmiast wytworzeniem ich w ilości, która nieraz zupełnie wystarcza do zwalczania zakażenia (v. wyżej spostrzeżenie Dzierzgowskiego nad koniem nr. 9 str. 420).

Przez czynne uodpornianie ludzi zapomocą różnych metod można u niektórych z nich wywołać wytworzenie przeciwjadu błoniczego w ilości takiej, że surowica takich ludzi mogłaby służyć do biernego uodpornienia innych. Tak np. Hahn uodpornił metodą Behringa (v. niżej) 7 ludzi, mężczyzn i kobiet w wieku od 24 do 56 lat, tak że surowica ich zawierała 20—75 J. O. w 1 cm<sup>3</sup>. Pięć cm<sup>3</sup> takiej surowicy zawiera 375 J. O. Ta ilość, wstrzyknięta dziecku, wagi 26 kg, rozdzieli się w jego krwi w ten sposób, że na każdy 1 cm<sup>3</sup> krwi wypadnie  $\frac{1}{20}$ — $\frac{1}{3}$  J. O., a zatem ilość, wystarczająca przy szczepieniu ochronnem. (Zjazd internistów w Wiesbaden w r. 1913).

Matthes (Marburg) uodpornił metodą Behringa 13-letnią dziewczynkę, której krew zawierała przed szczepieniem  $\frac{1}{8}$  J. O., tak, że doszła do 175 J. O. w 1 cm<sup>3</sup> (w 17 dni po zaszczepieniu); surowicę tej dziewczynki zastrzyknął w ilości 2 cm<sup>3</sup> (t. j. 350 J. O.) dziecku, liczącemu 54 dni życia. Było to — o ile się zdaje — pierwsze wstrzyknięcie surowicy homologicznej u człowieka, w celu uodpornienia biernego.

W 1 $\frac{1}{2}$  dnia po wstrzyknięciu miało to dziecko  $\frac{1}{3}$  J. O. w 1 cm<sup>3</sup>, a po 4 dniach już tylko  $\frac{1}{20}$  J. O. Po 18 dniach miało ciągle jeszcze  $\frac{1}{20}$  J. O., a po 30 dniach  $\frac{1}{30}$  J. O. (Tamże).

Z tych przykładów widzimy, że uodpornianie biernie ludzi surowicą ludzką nie jest niemożliwe. Wobec tego zaś, że surowica homologiczna pozostaje bardzo długo w ustroju w ilości, dostatecznej do ochrony od zachorowania na błonicę, i że wsku-

tek wstrzykiwania tej surowicy nie przychodzi do uczulenia ustroju ani do choroby posurowiczej, można sposobu tego z korzyścią używać.

Rozumie się jednak, że sposób ten ma poważne strony ujemne, które z pewnością nigdy nie pozwolą używać go powszechnie. Te strony ujemne są następujące: 1) Niebezpieczeństwo przeniesienia z surowicą ludzką kiły lub innych chorób. 2) Trudność otrzymania surowicy ludzkiej w takich ilościach, jakich potrzeba do użytku powszechnego, albowiem po pierwsze, nie wszyscy ludzie wytwarzają tak znaczne ilości przeciwciał w krwi, jakichby potrzeba było do biernego uodpornienia innych (minimum około 20 J. O. w 1 cm<sup>3</sup>), a po drugie, nie wszyscy z nadających się zgodziliby się na upuszczenie kilkuset cm<sup>3</sup> krwi.

Behring jasno widział, że uodpornienie bierne surowicą homologiczną nigdy nie może wystarczyć do zwalczania epidemii błonicy, a tembardziej do jej wyłączenia. Do tego może służyć tylko metoda, dająca się użyć powszechnie, tak jak szczepienie krowianką. Po kilkoletnich doświadczeniach i próbach, których tu nie będę opisywał, wynalazł wreszcie Behring szczepionkę, której można używać powszechnie i która nie grozi szczepionym żadnem niebezpieczeństwem.

Szczepionka ta składa się z mieszaniny jadu błonicznego z przeciwciałem. Behring wypróbował kilka takich mieszanin, składających się z różnych ilości jadu i przeciwciała błonicznego. Wiadomo, że zubożenie jadu przez przeciwciał jest rzeczą względną. Tak np. 1 J. O. przeciwciała, zmieszana z jednostką jadu błonicznego i wstrzyknięta podskórną świnie morskiej, zubożnia jad w zupełności, tak że u świnki nie powstaną najłżejsze objawy zatrucia. Taka sama mieszanina jednak, wstrzyknięta osłu, wywołuje podniesienie ciepłoty i żywą produkcję przeciwciała. Makaki zaś są jeszcze znacznie wrażliwsze: nawet dodatek 40 J. O. na 1 jednostkę jadu wywołuje u nich ciężkie objawy zatrucia, a nawet śmierć. Do zupełnego zubożenia jadu błonicznego, zmieszanego z przeciwciałem, trzeba u makaków użyć na 1 jednostkę jadu 80 do 100 J. O. przeciwciała. Dopiero taka mieszanina jest dla makaków zupełnie nieszkodliwą.

Behring przekonał się, że ludzie są znacznie mniej wrażliwi na jad błonicy, niż makaki, jeżeli tylko nie zostali uczu-

leni przez bakterye błonicze, które wtargnęły do ich ustroju, choćby nawet choroby nie wywołały. Ponieważ zaś zakażenie bakteryami błonicy jest bardzo pospolite i niemal wszystkie dzieci je przechodzą, więc dzieci 4—15 letnie są zwykle znacznie wrażliwsze na jad błonicy, niż noworodki i oseski. Jest to zupełna analogia z gruźlicą (odczyn Pirqueta). Oseskom można wstrzykiwać mieszaniny jadu z przeciwjadem, w których istnieje znacznie większy nadmiar jadu, niż dzieciom starszym i ludziom dorosłym.

Mieszaniny, wypróbowane przez Behringa i użyte do szczepienia u ludzi, są następujące: M I i M VI, mieszaniny, zawierające nadmiar jadu i wywołujące u świnki objawy zatrucia; M M I, mieszanina prawie zupełnie zobojętniona dla świnek (oznaczona też T A I); M M VII (T A VII), mieszanina zawierająca cztery razy więcej jadu i M M VI (T A VI), mieszanina zawierająca 20 do 40 razy więcej jadu, niż M M I. Oprócz tego używano preparatów: M II, który był 6—8 razy silniejszy i M III, który był 10—12 razy silniejszy, niż M M I; M M VIII (T A VIII), przetworu równorzędnego z M M I; M M II, silniejszego od M M I.

Zanim Behring użył tych mieszanin do szczepienia ludzi, przekonał się naprzód na licznych zwierzętach, że: 1) są one zupełnie pozbawione własności wywoływania porażen, 2) ich działanie trujące na świnki morskie jest stałe i ściśle da się określić, 3) mają zdolność wytwarzania przeciwjadów u koni.

Wszystkie mieszaniny, dokładnie poznane co do tych trzech własności, były również wymiareczkowane wobec mieszaniny M M I (T A I), uważanej przez Behringa za zasadniczą i służącej do kontroli innych.

Do końca roku 1914 zaszczepiono temi mieszaninami w Niemczech około 7000 osób ochronnie przeciw błonicy. Żadna z osób szczepionych szkody przytem nie poniosła. U 2000—3000 osób zbadano dokładnie ilość przeciwjadu w krwi przed i po szczepieniu, w celu oznaczenia skuteczności szczepień. Skuteczność szczepień bowiem najpewniej określić z ilości wytworzonego przeciwjadu.

Kilka przykładów znacznego wytworzenia przeciwjadu po szczepieniach metodą Behringa podano przed chwilą. Zwykle nie otrzymywano cyfr tak wysokich. Znajdowano po szczepieniu tylko  $\frac{1}{10}$  do 1 J. O. w 1 cm<sup>3</sup> krwi, ale i ta ilość zupełnie wy-

starczy do nadania odporności (v. w.). Odporność taka, w której doszło do wytworzenia około  $\frac{1}{10}$  J. O, trwa też przynajmniej około roku.

Początkowo szczepiono preparatami Behringa w różny sposób: podskórnie; domięśniowo, do skóry i naskórnie (jak przy odczynie Pirqueta). Później ustaliło się prawie wszędzie tylko szczepienie doskórne na przedramieniu albo w okolicy kątów łopatk. Niektórzy szczepią tylko na przedramieniu, inni wolą szczepić na plecach.

Wszystkie wymienione sposoby szczepienia (z wyjątkiem może naskórnego) prowadzą do wytworzenia przeciwciał błoniczych, a zatem wszystkich możnaby używać. Doskórne jednak szczepienie ma nad innymi tę wyższość, że powstaje po niem odczyn miejscowy, łatwo widoczny, podczas gdy po szczepieniach podskórnych i domięśniowych często odczyn miejscowy nie występuje. Ponieważ zaś nasilenie odczynu miejscowego przy doskórnym szczepieniu idzie — według niektórych autorów — zwykle w parze z wytworzeniem przeciwjadu błoniczego, więc ze stopnia tego odczynu sędzić można o ilości wytworzonego przeciwjadu. Jest to wskazówka bardzo ważna i ona to u wielu autorów przeważała szalę na korzyść szczepienia doskórnego. Inni autorzy jednak radzą szczepić podskórnie, twierdząc, że szczepienia doskórne są zbyt bolesne, że szczepić można doskórnie tylko bardzo małe ilości płynu, a odczyny, jakie powstają po doskórnym szczepieniu, niezawsze są dowodem, że przeciwjad się wytworzył.

Odczyn, występujący po doskórnym szczepieniu, może być różny co do nasilenia. Kleinschmidt i Viereck rozróżniają 4 stopnie odczynu. W stopniu pierwszym mamy nieznaczne zaczerwienienie i naciek o średnicy 1—2 cm.; objawy te ustępują zwykle po 2—3 dniach. W stopniu drugim jest zaczerwienienie i naciek silniejszy i zjawia się ból przy ucisku lub nawet samostnie. Zaczerwienienie i naciek nie przekraczają przy zwykłych dawkach 9 cm średnicy. Po silniejszych odczynach przychodzi zwykle po 3 lub 4 dniach do łuszczenia naskórka. W stopniu trzecim do objawów opisanych przyłącza się jeszcze obrzęk i bolesność naczyń i gruczołów limfatycznych w łokciu, pasze i t. d. Wreszcie o stopniu czwartym mówimy wtedy, jeśli wystąpią objawy ogólne: podwyższenie ciepłoty, a czasem nawet bóle głowy, ogólne

rozbiecie i t. p. Ciepłota podnosi się zwykle w pierwszych 24 godzinach po zaszczepieniu i dochodzić może do 39°, a nawet do 40° C. Podniesienie ciepłoty może trwać kilka lub kilkanaście godzin, ale czasem nawet kilka dni.

Technika szczepienia doskórnego jest bardzo prosta. W ujęty między palcami i oczyszczony fałd skóry wbija się u wierzchu fałdu, poziomo cienką igłę strzykawki, skierowaną otworkiem doszlifowanym ku górze. Wstrzykuje się 1—2 krople płynu (najwyżej 0,2 do 0,3 cm<sup>3</sup>). Jeśli płyn został rzeczywiście doskórnie wstrzyknięty, to tworzy się podczas wstrzykiwania naciek w skórze, łatwo widoczny, bledy i trochę wyniosły. Po wyjęciu igły trzeba otworek zatkać wacikiem, aby kropelka płynu nie wyciekła z powrotem. (U oseków naciek w skórze zwykle się nie tworzy).

Wytworzenie przeciwjadu o osób szczepionych zależy od wielu czynników. Jednym z najważniejszych jest metoda szczepienia. Niepodobna tu pisać o wszystkich metodach, których próbowano. Ograniczę się do opisu metod, używanych przez B. H a h n a (Magdeburg).

Metoda pierwsza polegała na wstrzykiwaniu preparatu M M I (M M VIII, T A VIII), rozcieńczonego 3 razy, w ilości 0,1 cm<sup>3</sup>. Jeśli po tem zaszczepieniu nie było żadnej reakcji, to wstrzykiwał po raz drugi dawkę 2—3 razy większą tego samego preparatu. Jeśli zaś odczyn wystąpił, to wstrzykiwał po raz drugi dawkę taką samą, jak pierwsza. To drugie wstrzyknięcie wykonywał zawsze dopiero 11 dnia po pierwszym.

Metoda druga polegała na szczepieniu 1-go, 3-go i 5-go dnia coraz większej dawki preparatu M M VI (T A VI), aż do wyraźnego odczynu miejscowego przynajmniej stopnia drugiego. U wielu szczepionych potrzeba było do tego 0,1 cm<sup>3</sup> preparatu T A VI, co odpowiadało mniej więcej 2 cm<sup>3</sup> M M I.

Metoda trzecia wreszcie polegała na kombinacji dwóch pierwszych. Po zaszczepieniu 1-go, 3-go i 5-go dnia, jak w metodzie drugiej i po uzyskaniu odpowiedniego odczynu, powtarzało się dawkę ostatnią jeszcze dnia 11-go. Odczyn po tem ostatniem zaszczepieniu bywał zwykle mniejszy, niż po przedostatniem.

Metoda pierwsza dawała najmniej pewne wyniki: u niektórych szczepionych przeciwjad wytwarzał się w ilości wystarczają-

jącej, u innych natomiast skutku nie było. Lepszą okazała się metoda druga, ale najlepszą trzecia (kombinacyjna). Za pomocą trzeciej metody niemal u każdego szczepionego przychodziło do wytworzenia przeciwciała, w ilości wystarczającej do uodpornienia (t. j. minimum 0,1 J. O. w 1 cm<sup>3</sup> krwi); zwykle ilość wytworzonego przeciwciała była znacznie większa (1—20 J. O.), a czasem dochodziła nawet do 200 J. O. w 1 cm<sup>3</sup> surowicy.

U niektórych osób przeciwciała nie wytwarzają się wcale, jakkolwiek metodą by się szczepiło. Są to zwykle osoby bardzo osłabione, lub wyczerpane inną chorobą (gruźlicą, nowotworem, zatruciem i t. d.).

Zdolność do produkcji przeciwciała zależy też od ilości przeciwciała, zawartego w krwi przed szczepieniem. Zwykle jest ta zdolność większa u osób, które już poprzednio trochę przeciwciała posiadały, niż u takich, które go wcale nie miały.

Wstrzykiwanie surowicy przeciwbłoniczej przed szczepieniem lub potem nie przeszkadza powstaniu przeciwciała. Niektóre spostrzeżenia przemawiają nawet za tem, że surowica przeciwbłonicza wpływa pomyślnie na proces wytwarzania przeciwciała. Tak np. u 2 ludzi, którym wstrzyknięto zapobiegawczo 200 J. O. surowicy, znaleziono po 24 dniach jeszcze  $\frac{1}{100}$  J. O. we krwi w 1 cm<sup>3</sup>. Ludzi tych zaszczepiono wtedy dawką = 0,1 cm<sup>3</sup> MMI (doskórnie): w pięć dni później znaleziono już w ich krwi  $\frac{1}{10}$  — 1 J. O. w 1 cm<sup>3</sup>. Jednego z nich zbadano jeszcze w 5 miesięcy później: miał surowicę jeszcze  $\frac{1}{3}$  normalną.

Nigdy nie widziano po szczepieniach Behringowskich żązy ujemnej. Szczepieni nie byli nigdy wkrótce po szczepieniu wrażliwsi na błonicę. Przeciwnie, są spostrzeżenia przemawiające za tem, że pewien stopień odporności dał się zauważyć już w 2—3 dni po zaszczepieniu. Dzieci, znajdujące się podczas szczepienia w okresie wylegania błonicy, nie chorowały nigdy ciężiej; stwierdzono raczej rzecz przeciwną.

Co się tyczy wrażliwości różnych ludzi na przetwory Behringowskie, to wspomniano już, że oseski są zwykle bardzo mało wrażliwe. Dzieci 4—15 letnie są zwykle najwrażliwsze. Ludzie dorośli zachowują się rozmaicie. Tak np. osoba ciężarna, 24 letnia, wagi 58 kg, otrzymała podskórnie rozcieńczenie  $\frac{1}{40}$  preparatu MI (1 cm<sup>3</sup> takiego rozcieńczenia zawiera 25 mg. MI). Osoba ta nie reagowała wcale na dawki 5, 10, 20



mg; zareagowała lekko dopiero na dawkę 37.5 mg. Próba krwi, wzięta u niej w 5 dni po ostatniem szczepieniu, wykazała  $\frac{1}{2}$  J. O. w 1 cm<sup>3</sup>.

Inna ciężarna 19-letnia, wagi 75.5 kg., zareagowała już lekko na 5 mg. M1. Próba krwi, wzięta w 10 dni po zaszczepieniu. wykazała 2 J. O. w 1 cm<sup>3</sup>.

Natomiast noworodki, szczepione po 5, 20, 50 mg. M1, wcale nie reagowały. Dopiero po dawce 100 mg. M1 zjawiała się lekka reakcja.

Tak, jak fazy ujemnej nigdy po szczepieniach Behringowskich nie widziano, tak też nie widziano i uczulenia ludzi szczepionych, co się tłumaczy zbyt małą zawartością białka w szczepionce.

Co się tyczy przeciwwskazań do szczepienia metodą Behringa, to są one nieliczne. Behring nie radzi szczepić osób gruźliczych, zwłaszcza dotkniętych gruźlicą kości i stawów, dalej skrofulicznych i wogóle dotkniętych skazą jakąkolwiek. Oczywiście, że nie należy także szczepić osób bardzo wycieńczonych, albowiem oni nie są zdolni do wytwarzania przeciwjadów. Osób gruźliczych, skrofulicznych i dotkniętych skazą dlatego nie powinno się szczepić, że są one zwykle zbyt wrażliwe na szczepionkę Behringowską; po ich zaszczepieniu występuje zwykle bardzo silny odczyn miejscowy, silne obrzęki gruczołów, a często też zbyt silny odczyn ogólny.

Jakie są wyniki szczepień Behringowskich? Niewątpliwie bardzo zachęcające. Z 7,000 osób, szczepionych do r. 1914, ani jedna nie poniosła poważnej szkody na zdrowiu wskutek szczepień. Trzeba je więc uznać za zupełnie nieszkodliwe. Co się zaś tyczy skuteczności szczepień, to podnieść należy, że wiele osób z pośród szczepionych miało sposobność do zarażenia się błonicą, już to na oddziałach szpitalnych dla dzieci błoniczych, już to w czasie epidemii błonicy. Wyjątkowo tylko, z osób dostatecznie zaszczepionych, zachorowała która na błonicę, przebiegającą wtedy zawsze bardzo łagodnie. Szczepieni już w okresie wylegania choroby, przechodzili błonicę zwykle łatwo. Natomiast nie udało się nigdy przez szczepienie uwolnić od zarazków przenosicieli błonicy. Na przenosicielstwo błonicy nie mają szczepienia żadnego wpływu.

Hahn i Sommer szczepili (1914) w kilku wsiach i w je-

dnem miasteczku w Niemczech, gdzie panowała epidemia błonicy, 1097 dzieci. Z pośród nich było 633 dzieci szczepionych dokładnie, a 464 szczepionych niedokładnie (z tego powodu, że nie zjawily się do 2-go lub 3-go szczepienia). Z pośród 633 dzieci, zaszczipionych dokładnie, zachorowało tylko dwoje na błonicę, z nich jedno bardzo lekko, poronnie, a u drugiego, pomimo klinicznego rozpoznania błonicy, nie udało się wykazać bakteryj błonicy. Z pośród zaś 464 dzieci, zaszczipionych niedokładnie, zachorowało na błonicę troje. Pomiędzy ludnością nieszczipioną zaś grasowała błonica dalej.

---

Z obrazu opisanego widzimy, że metody zwalczania błonicy są właściwie już wypracowane; wskutek tego zwalczanie tej zarazy rokuje piękne nadzieje, a widoki zupełnego jej wytepienia, przynajmniej w niektórych krajach, zyskały dużo prawdopodobieństwa. Naprzód wynaleziono środek leczenia błonicy, t. j. surowicę przeciwbłoniczą; z biegiem lat otrzymano coraz silniejszą surowicę i poznano jaknajracyonalniejsze sposoby jej użycia. Dział ten można praktycznie uważać za skończony. Jeszcze silniejsza surowica i jeszcze nowe sposoby jej stosowania prawdopodobnie się już nie znajdują. Można jedynie myśleć o środkach chemicznych, służących do leczenia błonicy, a nieznanym nam jeszcze.

Mniej więcej w 20 lat po otrzymaniu surowicy przeciwbłoniczej, opracowano też sposoby zapobiegania tej chorobie. Sposoby te (zwłaszcza sposób Behringa) okazały się w praktyce możliwe do przeprowadzenia i uprawniają do najsmielszych nadziei. Jeżeli sposoby te zostaną ostatecznie udoskonalone, to będzie można szczepić wszystkie dzieci przeciw błonicy, tak jak się dzisiaj szczepi przeciw ospie i błonica stanie się tak samo rzadką chorobą, jak ospa. Wtedy zaś będziemy znacznie lepiej uzbrojeni przeciw błonicy, niż przeciw ospie: mamy bowiem doskonały środek do jej leczenia, a przeciw ospie środka takiego nie posiadamy. Teoretycznie posunęliśmy się znacznie dalej w zwalczaniu błonicy, niż ospy, chociaż wyniki praktyczne wyglądają inaczej.

Gdy tak szczepić się będzie dzieci przeciw ospie i błonicy,

a także przeciwko innym chorobom zakaźnym, zrozumiałe będą słowa Dzierzgowskiego, zacytowane w tym rozdziale (v. str. 422), że uodpornianie przeciw chorobom zakaźnym stanowić będzie w przyszłości, część programu wychowania.

Z wdzięcznością zwraca się myśl nasza ku ludziom, którzy w ciągu krótkiego czasu — około 30 lat — położyli podwaliny do wyłknięcia błonicy. Behring, Dzierzgowski, Loeffler i Roux związali imiona swoje na zawsze z historią błonicy: Loeffler wykrył zarazek błonicy, Roux otrzymał jad błonicy, Behring zaś surowicę przeciwbłonicy. Dzierzgowski pracował — jak się zdaje pierwszy — nad uodpornieniem ludzi zdrowych przeciw błonicy i opracował metodę do tego celu. Behring zwrócił się również na tę drogę i wyprzedził Dzierzgowskiego. Największe zasługi ze wszystkich położył niewątpliwie Behring.

Na zakończenie tego ustępu należy wspomnieć o książce, która cały, tak pracowicie wzniesiony, gmach leczenia surowicami przeciwjadowymi stara się obalić. Mowa tu o książce A. Bingla (1918)<sup>1)</sup>. Autor ten leczył u siebie w szpitalu 471 osób (dorosłych i dzieci), chorych na błonice, wstrzykiwaniami surowicy przeciwbłonicy, a 466 osób zwykłą surowicą końską. W miarę tego, jak chorzy przybywali do szpitala, leczył naprzemian jednego surowicą przeciwbłonicy, a drugiego surowicą normalną końską.

Bingel nie powątpiewał bynajmniej o skuteczności surowicy przeciwbłonicy, mimo to dochodzi na podstawie swoich wyników do wniosku, że niema żadnej różnicy w działaniu owych surowic. Raczej nawet surowica normalna działała lepiej, niż surowica przeciwbłonicy (czego autor zresztą jeszcze napewne nie twierdzi).

*Jeżeli więc surowica działa wogóle na zakażenie błonicy leczniczo, to widocznie przyczyną tego nie jest przeciwjad błonicy, ale inne jakieś ciało, zawarte w każdej surowicy.*

Taki jest ostateczny wniosek A. Bingla.

Praca jego jest za poważną, aby ją wolno było lekceważyć. Trudno jednak na jej podstawie zaprzeczyć wszelkiego zna-

---

<sup>1)</sup> „Über die Behandlung der Diphterie mit gewöhnlichem Pferdeserum“. Lipsk, Vogel. 1918.

czenia leczniczego przeciwjadowi błoniczemu. Trzeba czekać na potwierdzenie z innych stron. Posiadamy za dużo faktów, udowadniających skuteczność działania surowicy przeciwjadowej w błonicy, abyśmy na podstawie wniosków choćby kilku poważnych autorów mieli zwątpić w jej działanie swoiste.

Spis prac obcych, z których korzystano przy opracowaniu rozdziału o błonicy.

1. *L. Martin* „Sérothérapie antidiphthéritique\* w Bactériothérapie, Vaccination et Sérothérapie w Bibliothèque de thérapeutique Gilbert et Carnot (Paris).
  2. *E. V. Behring's* Gesammelte Abhandlungen i prace kilku autorów o nowej szczepionce Behringa w Deutsche med. Wochenschr. 1913 i 1914. w Berl. Klin. Woch. 1914 i Kongress. f. innere Med Wiesbaden 1914.
-

#### IV. Tężec (Tetanus).

**Rys historyczny.** Bakterye tężca odkryte zostały w r. 1884 przez Nicolaiera. W r. 1890 otrzymał Kitasato po raz pierwszy czystą hodowlę tych bakteryj i wywołał tężec przez zaszczepienie jej zwierzętom. Równocześnie wykazał, że przez wstrzyknięcie zwierzętom przesączu z hodowli bulionowych bakteryj tężca, nie zawierającego wcale bakteryj, można u zwierząt szczepionych wywołać wszystkie objawy tężca, tak jak przez szczepienie hodowli bakteryj. Dowiódł przez to, że objawy tężca wywołane są przez jad tężcowy, rozpuszczalny, przechodzący do pożywki i wytwarzający się bez wątpienia podobnie i w ustroju z bakteryj tężcowych. Prócz tego wykazał on w tym samym roku, że przez takie zaszczepienie zwierzętom jadu tężcowego w małych dawkach otrzymuje się w surowicy tych zwierząt ciało, które zobojętnia działanie jadu. Behring nazwał to ciało „antytoksyną“, podobnie, jak ciało otrzymane równocześnie w analogiczny sposób z bakteryj błonicy.

Tak więc w tym samym roku 1890, w którym otrzymano pierwsze czyste hodowle bakteryj tężcowych, otrzymano też i przeciwjad tężcowy. Stworzone zatem zostało leczenie swoiste tężca, które — można to powiedzieć — od tego czasu praktycznie nie posunęło się naprzód. Jak wówczas już okazało się ono znacznie mniej skutecznem od leczenia swoistego błonicy, tak też dotąd na tym samym poziomie pozostało. (Czy wstrzykiwanie surowicy przeciwtężcowej pod oponę u ludzi chorych na tężec, polecane w latach 1917/18 zmieni co w tej sprawie, obecnie jeszcze niepodobna orzec).

Także i w Polsce zwrócono uwagę jeszcze przed od-

kryciem Nicolaiera na zakaźną przyrodę tężca. Mianowicie R. Nawroczyński już w r. 1883 miał wykazać, że tężec jest chorobą zakaźną, a nie — jak wtedy powszechnie sądzono — nerwicą ogólną. Szczepiąc królikom wydzielinę z rany chorego na tężec, wywoływał u nich typowe napady kurczów, kończące się po kilku dniach śmiercią. W r. 1884 Nawroczyński przedstawił swoje poglądy na przyczynę tężca na 4-ym zjeździe lekarzy i przyrodników polskich w Poznaniu.

Fakty te — zupełnie zapomniane — ogłoszone zostały przez J. Pawińskiego w nekrologu R. Nawroczyńskiego w r. 1916.

### Zarazek tężca i częstość pojawiania się tężca.

Zarazek tężca jest bardzo rozpowszechniony w przyrodzie w postaci zarodników. Znajduje się on w odchodach zwierząt roślinożernych, w ziemi uprawnej, zwłaszcza ogrodowej, w błocie i kurzu ulicznym i drogowym. Stąd też każda rana, zavalana ziemią, kurzem, gnojem i t. p., może być równocześnie zakażona tężcem. Pomimo to tężec jest chorobą względnie rzadką. Wierzyć się nie chce, gdy się czyta, że Pirogow np. miał obserwować w całej swej rozległej praktyce chirurgicznej zaledwie 8 przypadków tężca (!), a Larrey (chirurg Napoleona I) miał ich obserwować tylko 42 (?).

W późniejszych wojnach notowano już tężec znacznie częściej i tak: w wojnie krymskiej przypadał 1 przypadek tężca na 465 zranionych w armii angielskiej, a na 332 zranionych w armii francuskiej; w wojnie z Danią 1 tężec na 140 zranionych w armii pruskiej; w wojnie z r. 1870, podczas oblężenia Strasburga, 1 tężec na 185 u oblężonych, a 1 na 116 u oblegających i t. p.

Często występuje tężec obecnie jeszcze u noworodków w krajach gorących. W Gujanie, na Jamajce, w Afryce Zachodniej, w Kochinchinach ginęło do niedawna  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$  noworodków na tężec.

Rzadkie pojawianie się tężca zostało wytlómaczone przez doświadczenia laboratoryjne. Jeżeli mianowicie wstrzykniemy pod skórę zwierzęciu czyste zarodniki tężcowe, pozbawione jadu tężcowego przez dokładne wymycie ich lub przez ogrzanie do  $65^{\circ}$  C, w której to cieplotcie po 5 minutach jad tężcowy się roz-

kłada, to liczne fagocyty pochłoną wnet wprowadzone zarodniki i tężec nie wybuchnie. Jeśli jednak wstrzykniemy takie same zarodniki z jadem tężcowym, albo z innymi bakteriami, albo np. z kwasem mlecznym, lub jeśli zmiażdżymy przytem okoliczne tkanki, sparzemy je lub w inny sposób silnie uszkodzimy, wtedy tężec wybuchnie. T. zn. że same zarodniki tężca, tak jak one się zwykle w naturze znajdują, nie są jeszcze groźne, jeśli do ustroju wtargną, albowiem fagocyty dadzą sobie z nimi radę. Tylko jeśli równocześnie zostanie działalność fagocytów sparaliżowaną przez znaczne uszkodzenie tkanki, albo przez wtórne zakażenie, wtedy tężec może się rozwinąć. Zarodniki, nie napaśtowane przez fagocyty, mają czas wykiełkować w bakterye, a te mają z kolei czas wytworzyć jad tężcowy, który działa paraliżująco na fagocyty — i warunki do powstania tężca są spełnione. Te fakty tłómaczą nam rzadkie względnie występowanie tężca, pomimo tak wielu sposobności do tego.

Zwróciło uwagę lekarzy praktykujących w gorących krajach, że nierzadko pojawiał się tężec u chorych na zimnicę, którym podskórnie wstrzyknięto chininę. Chinina (np. chininum hydrochloricum) działa bardzo szkodliwie na ciała białe. Wskutek tego zarodniki tężca, znajdujące się przypadkiem w ustroju chorego na zimnicę, mogły wykiełkować w laseczki i wydzielić jad. To też nie brak aseptyki był powodem powstania tężca w tych okolicznościach, ale obecność zarodników tężcowych, ukrytych gdzieś oddawna w ustroju. Po innych wstrzykiwaniach, np. morfiny, eteru i t. p., tężec nie pojawia się prawie nigdy.

### Jad tężcowy i sposób jego otrzymania.

Jad tężcowy otrzymuje się przez hodowanie laseczników tężca w bulionie zwykłym, z dodatkiem 2% cukru gronowego w kolbach, szczelnie zamkniętych i pozbawionych powietrza. Zamiast cukru gronowego polecają też dodatek 1‰ kwasu mlekowego i zalkalizowanie bulionu nie sodą, jak to się zwykle robi, ale węglanem magnowym. Można jednak i na zwyczajnym bulionie (1% peptonu i 0.5% NaCl) bez żadnych dodatków (byle był świeżo sporządzony, bo na starym bulionie jad powolnie się wytwarza) otrzymać dobry jad tężcowy. Bulion ma być lekko alkaliczny (10—15 g. norm. ługu na 1 litr. bulionu obo-

jętnego). Do kolb, o objętości np. litra, nalewa się 500—600 cm.<sup>3</sup> bulionu i, po wyjałowieniu w autoklawie, szczepi się bulion hodowlą tężca, mającą kilka dni. Szczep tężca powinien być wypróbowany co do produkcji jadu, bo prawdopodobnie nie każdy szczep jest zdolny do tego, chociaż niewątpliwie znacznie częściej spotkać się można ze szczepami tężca, produkującymi dobry jad, niż to widzieliśmy w błonicy. Następnie wypędma się powietrze z kolb zaszczepionych zapomocą wodoru lub azotu, przeprowadzając przez czas dłuższy prąd tych gazów przez kolby i przez bulion i w końcu zatapia się rurki szklane, służące do przeprowadzenia gazu przez kolbę.

Po kilku dniach stania w cieplarni przy 37° C widać żywy wzrost bakterij tężca po zmętnieniu bulionu, przyczem wytwarza się też sporo gazów. Gazy te wywołują czasem w kolbie silne ciśnienie, objawiające się wytłoczeniem słupa bulionu na pewną wysokość w rurce, zatopionej na końcu zewnętrznym, a tkwiącej w bulionie końcem wewnętrznym. Nieraz zachodzi wtedy potrzeba, w kilka dni po zaszczepieniu, wypuścić nadmiar gazów przez odłamanie zatopionego końca drugiej, krótkiej szklanej rurki, kończącej się wewnątrz ponad powierzchnią bulionu. Po wypuszczeniu gazów należy oczywiście natychmiast znowu zatopić zewnętrzny koniec tej rurki i pozostawić dalej kolby w cieplarni. Po upływie 1—2 tygodni (zwykle między 10—15 dniem) wytwarzanie jądów tężcowych jest ukończone i można przystąpić do ich zebrania. W ciepłocie niskiej (25° C) wytwarzają się jady bardzo powoli, a poniżej 14° C tężec wogóle nie wyrasta.

Zbiór jadu tężcowego nie jest rzeczą łatwą z tego powodu że jest to ciało bardzo niestałe. Najprostszego sposobu, jakim posługujemy się zwykle w błonicy, t. j. pozostawienia jadu w kolbach napełnionych, pod warstwą toluolu i t. p. nie da się użyć, bo jad tężcowy w stanie płynnym szybko się rozkłada.

Przesączenie jadu przez sączek P u k a l l a, C h a m b e r l a n d a lub B e r k e f e l d a, w celu uwolnienia go od zarodników i laseczek tężcowych, jest dość często używane. Przytem jednak ginie dużo jadu, bo pewna część jego przez sączki nie przechodzi. Również nie mamy dotąd żadnego sposobu przechowania jadu tężcowego w stanie płynnym przez dłuższy czas tak, żeby nie tracił na jadowitości. W słabym roztynie wodnym lub gli-



cerynowym traci on bardzo szybko jadowitość. Jeśli chce się go przechować w roztworze przez kilka tygodni (K n o r r), najlepiej uczynić to w 10% roztworze NaCl, lub w 50% glicerynie. Na stałe da się jad tęzczowy przechować wyłącznie w stanie stałym, co uskutecznia się zwykle w taki sam sposób, jak się przechowuje przeciwjad błoniczy sposobem Ehrlicha, t. j. w rurkach zatopionych, pozbawionych powietrza i wilgoci, w chłodzie i ciemności.

Z powodu tych trudności przy sączeniu i strat jadowitości, jakie przy tem powstają, wysalają często jad tęzczowy zapomocą siarkanu amonowego lub obojętnego octanu ołowiowego.

Przy wysalaniu siarkanem amonowym zbiera się jad tęzczowy w postaci kożucha, pływającego na powierzchni bulionu. Jest on w tym stanie jeszcze bardzo zanieczyszczony zarodnikami tęcza i musi być od nich oczyszczony, zanim go można użyć do uodpornienia koni. Oczyszczenie to odbywa się przez kilkakrotne rozpuszczenie wysolonego jadu i długie odwirowanie roztworu na dobrej wirownicy (4,000 obrotów na minutę).

Zarodniki zbierają się na dnie, a płyn z nad osadu znowu się wysala i bada mikroskopowo na ilość zarodników. Dopiero jeśli pod mikroskopem tylko pojedyncze zarodniki w polu widzenia stwierdzić się dają, można uważać jad za dostatecznie oczyszczony. Dopóki tego niema, trzeba dalej jad rozpuszczać i odwirowywać.

### Własności jadu tęzczowego i wrażliwość zwierząt.

Czysty jad tęzczowy w roztworze traci tem pręcej swoją siłę, im wyższą jest ciepłota. Ciepłota 55° C niszczy go zupełnie po upływie 1½ godziny, natomiast suchy jad tęzczowy wytrzymuje przez 15' ogrzewanie do 120° C. Kwas solny ½% niszczy go po godzinie. Sok trzustkowy i żółć działają jeszcze silniej niszczaco. N e n c k i wykrył, że 0,06 soku trzustkowego, zmieszane z 0,02 żółci, niszczą 15,000 najm. daw. śmierć. jadu tęzczowego w doświadczeniu na psach. Tak samo i nabłonek kiszkowy, i drobnoustroje przewodu pokarmowego niszczą go. Nic więc dziwnego, że R a n s o m mógł podawać zwierzętom per os do 300,000 najm. dawek śmiertelnych tego jadu bez szkody dla zwierząt.

Jad tężcowy rozpuszcza się jedynie w wodzie, nie dyalizuje, a przez porcelanę dość dobrze się sączy (?). Siarkan i chlorek cynku, sublimat, octan ołowiowy i siarkan amonu strącają go z roztworów w zupełności.

Co do istoty jadu tężcowego, niewiadomo na pewno ani, czy ma on charakter zaczynu, jak starali się tego dowieść Courmont i Doyon ciekawymi doświadczeniami, ani, czy należy on do ciał białkowatych, czy nie (v. str. 72).

Ehrlich udowodnił, że w hodowlach tężca istnieją dwa ciała jadowite, mianowicie *tetanospazmina*, działająca na komórki nerwowe i *tetanolizyna*, działająca na krwinki czerwone. Nad tetanolizyną przeprowadził Madsen dużo doświadczeń i przyjmuje istnienie w niej jadów i toksynów. Jady mają się składać z proto-, deuter- i tritotoksyny.

Jad, wprowadzony podskórnice lub do krwi, krąży w niej przez pewien czas w niezmienionym stanie, potem znika ze krwi. Szybkość, z jaką się to dzieje, zależy od ilości wprowadzonego jadu, od miejsca wprowadzenia i od gatunku zwierzęcia. I tak: im więcej jadu wstrzyknąć, tem dłużej krąży on we krwi; jad, wstrzyknięty do żyły, daleko szybciej znika ze krwi, niż jad wstrzyknięty podskórnice; zależy to prawdopodobnie od powolnego wysysania jadu z tkanki podskórnej. Co do gatunku zwierzęcia wreszcie, to u królika znika jad szybko ze krwi, a u świnki morskiej krąży dłużej.

U świnki morskiej krąży jeszcze we krwi w chwili wybuchu tężca prawie cała ilość wstrzykniętego jadu tężcowego, podczas gdy u królika znajdują się w chwili wybuchu tężca już tylko małe ślady wstrzykniętego jadu we krwi. Wyleczenie więc za pomocą surowicy jest u świnek morskich łatwiejsze, niż u królików. Jednak leczono króliki surowicą z pomyślnym wynikiem już po wybuchu pierwszych objawów tężca.

Człowiek zachowuje się podobnie, jak królik: po wystąpieniu pierwszych objawów tężca, w krwi człowieka zwykle tylko bardzo małe ilości jadu tężcowego znaleźć można, albo i nic. „W jednym przypadku tężca u człowieka znalazł Nissen, że krew chorego na 20 minut przed śmiercią zabijała mysz w dawce 0,53 cm<sup>3</sup> (Żebrowski).

Jad, wessany z krwi, dostaje się do narządów wewnętrznych, w których można go wykazać i ostatecznie tam ulega roz-

kładowi; na zewnątrz z wydzielinami się nie wydziela. U królików, zakażonych bardzo różnymi ilościami jadu (od jednej do wielokrotnej dawki śmiertelnej), nigdy nie znaleziono ani śladów jadu w moczu. W ośrodkowym układzie nerwowym nie udało się dotąd nigdy wykryć wolnego jadu tężcowego. Zdaje się więc, że połączenie tężcowego jadu z żyjącą tkanką nerwową jest bardzo stałe, a z innymi tkankami ustroju o wiele mniej stałe (In vitro połączenie tkanki nerwowej — nieżywej — z jadem tężcowym jest bardzo słabe).

Jad tężcowy jest prawdopodobnie najsilniejszym ze wszystkich jadów, wydzielanych przez drobnoustroje. Najmniejsze jego ilości, o ile dostaną się do krwi, wywołują ciężką chorobę lub śmierć. Wszystkie zwierzęta ssące są nań wrażliwe, ale nie w jednakim stopniu. Najwrażliwszym zwierzęciem jest koń, potem świnka morska, mysz, królik. Jeżeli ilość jadu, potrzebną do zabicia 1 kg. wagi konia, oznaczmy przez 1, to do zabicia 1 kg. wagi świnki morskiej potrzeba będzie jadu 2, do zabicia równej wagi kozy 4, myszy 13, królika 2,000, kury 200,000.

Wrażliwość człowieka nie została oczywiście cyfrowo oznaczona, ale jest ona bardzo wielka; może jeszcze większa, niż konia. Obecnie nauczone się otrzymywać jady tężcowe o bardzo znacznej sile, np. jedna milionowa cm.<sup>3</sup> jadu może zabić mysz, wagi 15—20 g. Jad tej siły zabiłby konia, wagi 400—500 kg., w ilości 2 mg. (0, 002 g.). (Konia jest 13 razy wrażliwszy na tężec od myszy).

Wiele zwierząt zimnokrwistych jest niewrażliwych na działanie jadu tężcowego, np. jaszczurki, żółwie, węże, kajmany, pająki, świerszcze. Kury są również bardzo odporne. Odporność ta zależy od braku wrażliwości tkanek na działanie jadu; np. u kury względnie niewielkie dawki jadu, wprowadzone pod oponę, wywołują tężec — takie same dawki, wprowadzone inną drogą, pozostają bez wpływu.

Najsilniej działa jad tężcowy przy wprowadzeniu do mózgu lub pod oponę (też do nerwu), słabiej przy wstrzyknięciu podskórnym, a najslabiej przy wprowadzeniu do żyły.

H. Kucharski (1902) badał wpływ jadu tężcowego, wstrzykiwanego podskórnym, na krew u królików. Okazało się, że ilość krwinek czerwonych zmniejsza się i to tem więcej, im większą dawkę jadu wstrzyknięto. Powstaje hyperleukocytoza,

czasem poprzedzana przez leukopenię. Ilość limfocytów, a zwłaszcza eozynochłonnych, się zmniejsza, a ilość pseudoeozynochłonnych wzrasta. Po dużych dawkach obniża się ciężar właściwy krwi, a waga zwierzęcia stopniowo się zmniejsza.

### **Drogi, któremi jad zdąża do ośrodków nerwowych.**

Objawy tężca powstają, jak już wspomniano, z zatrucia jadem tężcowym, wydzielanym przez bakterye w miejscu ich wtargnięcia. W doświadczeniach laboratoryjnych laseczniki tężca nie dostają się do ogólnego obiegu, chyba w wyjątkowych razach. Jeśli np. świnkę morską, zakażoną lasecznikami tężca, trzymać będziemy w ciepłocie 42° przez szereg dni, dostanie ona bardzo gwałtownego tężca, a po jej śmierci będziemy mogli w narządach wewnętrznych, a może i we krwi, wykazać laseczniki tężcowe. Nie jest wykluczone, że podobny wypadek zdarzyć się może i u ludzi, którzy np. po uciążliwym marszu, w ogromnym upale, zapadają na tężec, jak to poucza historia tej choroby.

Zwykle jednak laseczniki tężca pozostają w tem miejscu, do którego się przedostały. Jak już wspomniano, zwykle dostają się do rany zarodniki tężca, z których mogą wykiełkować laseczniki tężcowe, o ile fagocyty temu nie przeszkodzą. Laseczniki wydzielają jad, który przedostaje się do rdzenia i mózgu dwiema drogami. Częściowo wessany zostaje przez naczynia limfatyczne i krwionośne i drogą krwi dochodzi do ośrodków nerwowych, częściowo zaś podąża tam drogą nerwów ruchowych i czuciowych. Przy zakażeniu np. zwierzęcia w nogę, nerw kulszowy jest ową główną drogą, którą jad tężcowy zdąża do ośrodków. W wielu doświadczeniach udawało się przez wycięcie kawałka nerwu, prowadzącego z miejsca zakażonego ku ośrodkom, i wszczepienie innym zwierzętom tego kawałka nerwu, wywołać u nich tężec. Czasem udawało się nawet kawałkiem odpowiedniego nerwu, wyciętym w pewnej chwili zwierzęciu, któremu zastrzyknięto jad tężcowy, wywołać tężec u kontrolnego zwierzęcia; gdy zaś wycięto nerw zbyt późno, to się nie udawało. Uważano to za dowód, że w chwili powtórnego wycięcia kawałka odpowiedniego nerwu, już wszystkie jad tężcowy z miejsca wtargnięcia został wchłonięty drogą nerwów tak, że wycięty kawałek nerwu już jadu nie zawiera.

## Objawy tężca.

Z tym faktem, że pewna część jadu tężcowego wchłania się do ośrodków drogą nerwów, pozostaje w zgodzie ogólnie znane zjawisko występowania tężca naprzód w okolicy, do której zarazki tężcowe się przedostały. Np. przy zakażeniu myszy, królika, świnki morskiej w tylną łapkę, występuje tężec najpierw w zakażonej łapce, potem przechodzi na drugą łapkę tylną, potem na mięśnie grzbietu, karku, głowy i na mięśnie przednich łapek (t. zw. tetanus ascendens). Tylko człowiek i koń stanowią wyjątek w tym względzie. Gdziekolwiek bowiem wtargnęłyby zarazki tężca do ustroju ludzkiego lub końskiego, prawie zawsze najpierw zjawia się tężec w mięśniach żwaczach. Szczękościsk jest prawie zawsze pierwszym objawem tężca u człowieka i konia. Utrudniając, a potem uniemożliwiając otwieranie ust, przeszkadza on w mówieniu i żuciu. „Chory wzywa lekarza i zaledwie może wymówić, o co mu chodzi“. Szczękościsk jest coraz większy, połykanie (nawet śliny) jest utrudnione, zjawia się i postępuje coraz więcej sztywność karku i mięśni grzbietu i nóg (t. zw. tetanus descendens). Stopy są nieraz tak wyprostowane, że z przedudziem tworzą prawie linię prostą. Ręce pozostają zwykle wolne, ale niezawsze. Czasem widać wyraźną sztywność w mięśniach ramion i przedramion, ręce zaciskają się w pięście, przyczem wielki palec pozostaje zwykle na wierzchu.

Sztywność mięśni nie jest stałą, tylko powraca w napadach, z początku rzadkich, potem coraz częstszych. Tylko szczękościsk (trismus) jest objawem stałym, trwającym i poza napadami, podobnie jak i pewne wykrzywienie twarzy, zależne od skurczu mięśni w obrębie nerwu twarzowego (risus Sardonicus). Wykrzywienie to, razem ze szczękościskiem, nadaje twarzy chorego na tężec pewien charakterystyczny wygląd (facies tetanica).

Co do mechanizmu powstawania drgawek, dowiedziono, że jad tężcowy wytwarza w rdzeniu stan ogromnie wzmożonej pobudliwości, a do wywołania napadu tężca potrzebny jest prócz tego impuls z dróg czuciowych. Napady zostają wywołane przez jakąś podniecię zewnętrzną, z początku dość silną; potem wystarcza do wywołania napadu potarcie kołdrą, dotknięcie palcem, dmuchnięcie na chorego, krzyk, zadzwonienie, „przesunięcie lichtarza na marmurowym kominku“. Podczas napadu głowa

jest w tył przegięta (opisthotonus), kręgosłup łukowato ku przodowi wygięty (emprosthotonus), nogi wyprężone, mięśnie brzucha deskowato twarde, oddech wstrzymany, oczy nieruchome. Napad taki trwa kilkanaście lub kilkadziesiąt sekund i nieraz podczas napadu następuje śmierć. Jeśli nie podczas napadu, to następuje ona zwykle po 3—6 dniach trwania choroby z wyczerpania, z powodu trudności w oddychaniu i odżywianiu. Przytomność jest zachowana do ostatka. Śmiertelność wynosi około 70%. Według W. Męczkowskiego wynosiła śmiertelność z tężca w przypadkach cytowanych w literaturze polskiej od r. 1831 do r. 1902. 56% (79 przypadków). Przytem zaznaczyła się znaczna różnica między śmiertelnością ludzi młodych (10—30 lat), a ludzi starszych (po 30 roku życia). U pierwszych wynosiła ona tylko 31%, u drugich aż 91%! (tęzec noworodków w to nie wchodzi).

W przypadkach łagodnie przebiegających wyleczenie jest możliwe. Napady stają się coraz rzadsze, szczykościsk ustępuje i po kilkunastu dniach lub po kilku tygodniach chory przechodzi w okres ozdrowieństwa. Jednak często miesiącami jeszcze utrzymuje się pewna sztywność i ciężkość w członkach, jako pamiętka po przebyciu groźnego niebezpieczeństwa.

Zdaje się, że jad tężcowy działa także bezpośrednio na mięśnie, wywołując pewien stopień stałego ich skurczu, niezależnie od napadów (Ż u p n i k).

### Rokowanie w tężcu.

Prognostycznie ważne jest zachowanie tętna, szybkość rozwoju objawów tężca i czas wylęgania choroby. Przyspieszenie tętna, np. powyżej 120, jest objawem niepomyślnym. (Ciepłota jest zwykle wysoka i wzrosnąć może nawet jeszcze po śmierci chorego). Szybkość, z jaką choroba postępuje, ma bardzo ważne znaczenie. Jeśli po wystąpieniu pierwszych objawów szczykościsku stan szybko się pogarsza, tak że już w kilkanaście, a nawet w kilka godzin potem tęzec jest już ogólny, to rokowanie jest złe. Tam natomiast, gdzie całymi godzinami, a nawet dniami stan jest jednaki, a nowe objawy do dawnych bardzo powoli tylko się przyłączają, rokowanie jest dobre.

Czas wylęgania jest w tężcu niestały. Zależy on od miejsca, w którym zarazek się usadowił, od jego ilości, od ogólnego

stanu osoby zakażonej, od zewnętrznych warunków. W doświadczeniach laboratoryjnych czas ten waha się od 8 godzin do szeregu dni. W przyrodzie — u człowieka — czas ten wynosi od 2–4 dni do kilku tygodni. Im krótszy jest okres wylegania, tem groźniej przebiega tężec i tem gorsze jest rokowanie. Jeśli czas wylegania trwa mniej, niż tydzień, to śmiertelność wynosi przeszło 90%, jeśli trwa 8—14 dni, to śmiertelność wynosi ponad 75%, a około 50% przy czasie wylegania dłuższym, niż 2 tygodnie.

Sprawa okresu wylegania w tężcu została w czasie wojny światowej (1914—18) poddana wyczerpującej krytyce. Zdarzało się dość często, że ludzie zranieni, którym wstrzyknięto zapobiegawczo surowicę, albo i tacy, którym surowicy nie wstrzykiwano, zapadali na tężec po kilku tygodniach, miesiącach, a czasem nawet po upływie 2 lat i więcej od chwili zranienia. Zwykle był wybuch tężca następstwem jakiegoś urazu, a mianowicie najczęściej operacji, podejmowanej w celu usunięcia odłamków pocisków, tkwiących w zagojonej nieraz ranie lub w celu osiągnięcia lepszego wyniku leczniczego. Wobec ścisłej aseptyki, jakiej przestrzegano podczas operacji, było zakażenie tężcem wykluczone i z konieczności nasuwało się jedyne możliwe wytłomaczenie tych przypadków tężca, t. j. zakażenie tężcem w chwili zranienia na placu boju. Długi czas wylegania tłumaczył się tem, że zarodniki, tkwiące w ranie, nie mogły wykiełkować skutkiem działania sił ochronnych (niweczników) ustroju. Dopiero, gdy — po upływie miesięcy lub lat od chwili zranienia — zarodniki zostały w czasie następnej operacji poruszone z miejsca, a równocześnie skutkiem urazu operacyjnego siły ochronne ustroju osłabły, zarodniki mogły wykiełkować, a bakterye tężca wytworzyły jad tężcowy, którego następstwem był wybuch tężca. Analogia z przypadkami opisanymi na str. 437, w których tężec wybuchał po wstrzyknięciu chininy, rzuca się też w oczy. Widać z tego, że — ściśle biorąc — niepodobna podać granic okresu wylegania w tężcu, chyba, żebyśmy za tę granicę uważali zawsze ostatni uraz, choćbyśmy byli pewni, że w czasie tego urazu zakażenie nie nastąpiło.

## Określenie niektórych pojęć, związanych z jadem i przeciwjadem tężcowym.

Jad tężcowy, otrzymany w pracowni, a zapewne także i wydzielany w naturze przez laseczniki tężca, ma różną siłę. Siłę tę oznacza się albo „wprost“ bezpośrednio, albo „nie wprost“ pośrednio. Bezpośrednio siła jadu tężcowego oznacza się, badając jaka ilość jadu wstrzyknięta podskórnie, na grzbiecie, u nasyady ogona myszy białej, wagi 20 g, wywołuje jej śmierć po upływie 4 dni. W tym celu wykonuje się różne rozcieńczenia jadu i wstrzykuje się je szeregowi myszy. Wspomniano już, że otrzymuje się czasem w bulionie jady, których  $\frac{1}{1000}$  milionowa część  $\text{cm}^3$  wywołuje śmierć myszy po 4 dniach. Jest to t. zw. jednokrotna dawka śmiertelna jadu.

Oprócz znajomości bezpośredniej siły jadu ważna jest jeszcze znajomość jego wartości „pośredniej“. Jest to ta ilość jadu, która, zmieszana z  $\frac{1}{1000}$  J. O. przeciwjadu tężcowego (vide niżej) i wstrzyknięta myszy białej wagi 10—15 g., wywołuje śmierć jej po 4 dniach. Według nomenklatury, wprowadzonej przez Behringa, oznacza się to tak:

$$\frac{1}{1000} \text{ J. O. } + x \text{ jadu} = L_+$$

Jad, nadający się do uodpornienia koni, w celu otrzymania przeciwjadu tężcowego, powinien mieć wartość pośrednią co najwyżej 0,02  $\text{cm}^3$ , czyli wedle Behringa

$$\frac{1}{1000} \text{ J. O. } + 0,02 \text{ jadu} = L_+$$

Przez  $L_0$  oznacza Behring (analogicznie do oznaczenia w błonicy) taką największą ilość jadu, która, zmieszana z  $\frac{1}{1000}$  J. O. przeciwjadu tężcowego zostaje jeszcze zupełnie zobojętniona.

Przez  $L_-$  oznacza on dawkę jadu, wywołującą w analogicznych warunkach tężec miejscowy, przez  $L_0$  dawkę, wywołującą tężec pośredni, przez  $L_+$  dawkę, „ „ „ ogólny, a przez  $L_+$  tę dawkę jadu, która, zmieszana z  $\frac{1}{1000}$  J. O. przeciwjadu tężcowego, wywołuje śmierć myszy, wagi 10—20 g, po upływie 4 dni.

(Przy oznaczaniu pośredniej siły jadu tężcowego waga myszy nie ogrywa roli tak ważnej, jak przy oznaczeniu siły bezpośredniej).



Przez *jednostkę jadu tężcowego* rozumie Behring taką ilość jadu, która, wstrzyknięta podskórnie, byłaby zdolna zabić po 4 dniach 40.000.000 g. białych myszy, czyli taką ilość, która w analogicznych warunkach zabiłaby 2 miliony myszy białych, ważących po 20 g. Normalny jad tężcowy zawiera według Behringa w 1 cm.<sup>3</sup> jedną jednostkę jadu tężcowego.

Przez 1 *Ms* oznacza Behring 1 gram żywej wagi myszy białych, a przez  $X + Ms$  pewną ilość gramów myszy, która zabita zostaje po 4 dniach przez 1 cm.<sup>3</sup> danego jadu. Więc np.  $4.000.000 + Ms$  znaczy, że 1 cm.<sup>3</sup> danego jadu zabija 4 miliony gramów myszy po 4 dniach, po wstrzyknięciu podskórnym.

Jeżeli np. 0,2 cm.<sup>3</sup> jadu, rozcieńczonego 5.000 razy, zabija po 4 dniach mysz wagi 20 g., a dawka nieco mniejsza zabija dopiero później, to powiemy, że jad ten zawiera w 1 cm.<sup>3</sup>  $\frac{1}{80}$  jednostki jadowej, czyli  $= 500.000 + Ms$ .

Ważne są jeszcze 2 wartości, oznaczone przez Behringa przez *D* i *d*. Przez *D* rozumieć należy tę ilość jadu, która jest potrzebna, przy *bezpośrednim* oznaczeniu siły jadu, aby dawkę, wywołującą najłżejsze objawy tężca (*L*<sub>-</sub>) zmienić na najmniejszą dawkę śmiertelną (*L*<sub>+</sub>), zaś przez *d* rozumieć należy, przy *pośrednim* oznaczeniu siły jadu, taką jego ilość, która jest potrzebna, aby dawkę *L*<sub>-</sub> jadu zamienić na *L*<sub>+</sub>.

### Uodpornianie koni.

Do uodpornienia zwierząt należy używać, o ile można, jadów, których *d* jest wielkie, t. j. takich, których różnica między najmniejszą dawką śmiertelną a dawką wywołującą najłżejsze objawy tężca jest znaczna, co jest łatwo zrozumiałe.

Wartość *d* zwiększa się przez przechowanie jadów, np. pod toluolem, lub przez traktowanie jadów trójchlorkiem jodu lub nalewką jodową. To też te sposoby używane były dawniej często w praktyce uodporniania koni lub innych zwierząt. Potem przekonano się, że w niewyrównanych mieszaninach jadu z przeciwjadem tężcowym i to w takich, w których pewna ilość jadu nie została zubożona, wartość *d* znacznie się zwiększa i staje się większą niż *D*. Takie mieszaniny jadu z przeciwjadem tężcowym są też najlepsze do początkowego uodporniania zwierząt przeciw tężcowi, podobnie jak to słyszeliśmy i o błonicy.

Do otrzymania surowicy przeciwężcowej używa się zwykle koni, bo jakkolwiek są one niesłychanie wrażliwe na jad tężcowy i przez to trudne do uodpornienia, to jednak wytwarzają duże ilości przeciwjadu, o co głównie chodzi. Muszą one być zupełnie zdrowe i w średnim wieku (najlepiej 5—6 letnie).

W celu uodporniania koni używano dawniej silnych jądów tężcowych, zawierających przynajmniej  $\frac{1}{100}$ — $\frac{1}{800}$  jednostki jadowej w  $\text{cm}^3$ , t. zn. = przynajmniej 100.000 + Ms do 50.000 + Ms. Jady te naprzód osłabiano przez przechowanie i dodatek chemikaliów (v. wyżej) i szczepiono je naprzód podskórnie według pewnego schematu. Dopiero po całych tygodniach, a nieraz i miesiącach uodporniania osłabionym jadem, przechodziło się bardzo ostrożnie do stosowania jadu czystego, z początku w bardzo małych ilościach,  $\frac{1}{2}$ —1  $\text{cm}^3$ , a w końcu szczepiono podskórnie lub do żyły 200—300  $\text{cm}^3$  czystego jadu.

Czystego jadu od początku uodporniania używać nie można, bo zwykle zwierzęta (nietylko konie) bardzo źle znoszą od początku niezmieniony jad: mizernieją, tracą apetyt, chudną i w końcu giną. Zamiast odporności wyrabia się przewrażliwość.

To samo widzieliśmy w błonicy; w jeszcze wyższym stopniu odnosi się to do jadu tężcowego. W ogólnej części była już o tem mowa, że ten okres uodporniania, w którym wstrzykuje się zwierzętom jady w różny sposób zmodyfikowane, nazywamy *uodpornianiem podstawowem*, a ten stan uodporniania, w którym zwierzę przeszło już to podstawowe uodpornianie i zaczyna dobrze znosić dawki czystego jadu, nazywamy „*odpornością podstawową*“. Osiągnięcie tej odporności podstawowej było może najtrudniejszym zadaniem w uodpornianiu zwierząt. Uodpornianie czystym jadem szło potem już zwykle łatwo i względnie szybko. Trudności nastęrczało zwykle jeszcze przyzwyczajenie koni do pierwszych bardzo małych dawek czystego jadu (1—5  $\text{cm}^3$ ). Tak np. u koni czas, potrzebny do osiągnięcia podstawowej odporności i odporności na małe dawki czystego jadu, wynosił 4—5 miesięcy, a nieraz i dłużej. Jeśli zaś konie znożyły już dobrze np. 5  $\text{cm}^3$  czystego jadu, to potem w 6—8 tygodniach można było dojść do 200  $\text{cm}^3$  czystego jadu, a nawet i większych ilości, wstrzykiwanych podskórnie lub do żyły.

Uodpornianie kóz, owiec, królików i bydła rogatego nie

nastęcza zwykle takich trudności, jak koni, z powodu ich znacznie mniejszej wrażliwości na jad tężcowy. Ale też i ilość przeciwjadu, wytwarzanego w ich ustroju, jest bez porównania mniejszą, niż u koni, nie tylko z powodu tego, że surowicy z nich otrzymuje się zwykle mniej, ale głównie z tego powodu, że w każdym cm.<sup>3</sup> ich surowicy znajduje się znacznie mniej przeciwjadu, aniżeli w 1 cm.<sup>3</sup> surowicy koni uodpornionych.

Ilość przeciwjadu we krwi zwierzęcia często nie stoi w prostym stosunku do stanu czynnej odporności tegoż zwierzęcia. Bywa tak, że królik, silnie uodporniony, np. zawiesiną zarodników tężca w kwasie mlecznym, prawie wcale przeciwjadu we krwi nie posiada (Vaillard), lub że przeciwjad zniknie ze krwi zwierzęcia uodpornionego, a ono mimo to odporności nabytej nie traci. „To też chcąc otrzymać silną surowicę leczniczą, mniej dbamy o silne uodpornienie zwierzęcia, a więcej zwracamy uwagę na warunki, sprzyjające powstawaniu antytoksyny“ (Żebrowski).

Uodpornianie koni łatwiej i prędzej się udaje, odkąd do uzyskania podstawowej odporności używa się prawie wszędzie mieszaniny jadu tężcowego z przeciwjadem. Jest rzeczą ciekawą, że pośrednia wartość jadu tężcowego jest dla wszystkich gatunków zwierząt mniej więcej jednaka. Wobec tego wystarczy, mając zgęszczoną mieszaninę jadu i przeciwjadu, oznaczyć, np. dla myszy, dawkę L tej mieszaniny. Ta sama dawka będzie i dla konia dawką L; od niej zacząć możemy uodpornianie. Przez systematyczne zwiększanie ilości jadu w mieszaninie uzyskujemy odporność podstawową, poczem ostrożnie, poczynając od dawki 1 cm.<sup>8</sup>, przechodzimy do wstrzykiwania jadu czystego.

Uodpornia się też obecnie zwierzęta i w ten sposób, że wstrzykuje się im naprzód samą surowicę (przeciwjad tężcowy), a po upływie 20—24 godzin potem sam jad. Zmieszanie i zobojętnienie jadu, które w poprzedniej metodzie otrzymaliśmy *in vitro*, wykonuje się tutaj w ustroju zwierzęcia uodpornianego. I ta metoda daje bardzo dobre wyniki. Ilość jadu zwiększa się szybko, a ilość przeciwjadu znacznie wolniej; tak uzyskuje się odporność podstawową i przechodzi się w końcu do wstrzykiwania czystego jadu. Tak w pierwszej, jak i w drugiej metodzie, wstrzykuje się co 2—3 dni. Otrzymuje się w ten sposób, przy użyciu przeciwjadu do uzyskania odporności podstawowej, znacznie prędzej uodpornienie zwierząt, niż dawnymi metodami.

Nie wspomniano tu o tem, bo rozumie się to samo przez się, że przez cały czas uodporniania zwierząt bacznie trzeba je obserwować, mierzyć ich ciepłotę, wagę, uważać na chęć do jedzenia, wychudzenie, odczyn miejscowy i t. d. Wstrzykiwanie następne wolno zastosować tylko wtedy, gdy ustrój zwierzęcia, po poprzednim wstrzyknięciu, zupełnie wrócił do stanu normalnego. Gorączka i wogóle silny odczyn miejscowy lub ogólny wcale nie jest potrzebny do uzyskania odporności, ale raczej szkodliwy.

### Przeciwjad tężcowy.

Przed wzięciem krwi ze zwierzęcia wykonać należy punkcję próbną i zbadać ilość przeciwjadu we krwi. Ilość ta jest zwykle największa między 17—30 dniem po ostatnim wstrzyknięciu jadu. Waha się ona ciągle w czasie uodporniania. Po wstrzyknięciu jadu spada, a potem powoli znowu się podnosi. Jednak po wstrzyknięciu jadu jest spadek siły surowicy znacznie większy, niżby to odpowiadało wstrzykniętemu jadowi. Np., po wprowadzeniu dawki jadu, zobojętniającej zaledwie  $\frac{1}{13000}$  część ogólnej ilości przeciwjadu, krążącego we krwi konia, siła jego surowicy spada o  $\frac{1}{3}$ ! Następujący po tym spadku wzrost siły surowicy również nie odpowiada wielkości dawki wstrzykniętego jadu. Według Knorra koń na działanie jednostki wprowadzonego jadu odpowiada produkcją 100 tysięcy jednostek przeciwjadu.

Dla każdego gatunku zwierząt istnieje pewna określona dawka jadu (zależna też od osobnika), która najsilniej pobudza wytwarzanie przeciwjadu (Knorr). Jest to dawka cokolwiek mniejsza od tej, która wywołuje objawy chorobowe.

Najwięcej przeciwjadu tężcowego zawiera surowica zwierząt uodpornionych; tak samo i obrzęki zastoinowe. Wysiłek ropny zawiera 6—8 razy mniej przeciwjadu, a mleko około 20 razy mniej, niż surowica. Ośrodki nerwowe zawierają bardzo małe ilości przeciwjadu. Praktycznie ma właściwie znaczenie tylko ilość przeciwjadu we krwi. Jednak i w mleku, np. u kozy, otrzymać można poważne jego ilości, choć zawsze znacznie mniejsze od tych, jakie się znajdują w surowicy.

Brieger i Ehrlich badali przebieg krzywej przeciwjadu w mleku po wstrzyknięciu zwierzętom jadu tężcowego.

Ilość jego, zaraz po wstrzyknięciu jadu, bardzo znacznie się zmniejszyła. Po kilku dniach zaczęła wzrastać, a po 17 dniach doszła do maximum. Potem nastąpił powolny spadek i, po 4—5 tygodniach od chwili wstrzyknięcia, ilość przeciwjadu stanęła na długi czas na jednym poziomie.

Krew z uodpornionych koni zbiera się najwcześniej w 2 tygodnie po ostatnim wstrzyknięciu jadu — zwykle jeszcze później. Po zebraniu surowicy (vide ustęp o błonicy) przechowują ją albo bez żadnych dodatków, w chłodzie i ciemności, albo dodają dla konserwacji  $\frac{1}{2}\%$  fenolu lub 0.4% krezolu. Czasem (zwłaszcza dla celów laboratoryjnych) zasuszają ją i w określonych małych ilościach zatapiają w rurkach po wypompowaniu powietrza. Tak przygotowany przeciwjad daje się w chłodzie i ciemności przechować przez czas nieograniczony.

Przeciwjad tężcowy jest ciałem znacznie stalszem, niż jad: słabnie on dopiero po półgodzinnem ogrzewaniu do 65° C, a zostaje zniszczony przy ogrzaniu do 68° C. Kwas solny 10% niszczy przeciwjad dopiero po 3 godzinach. Sok żołądkowy, ptyalina i żółć nie działają na niego, albo tylko bardzo słabo. Przeciwjad tężcowy nie dyalizuje, rozpuszcza się tylko w wodzie, a strąca się alkoholem, acetonem, kwasami mineralnymi i organicznymi w roztworach 1‰ i 1‰.

### Praca Brunnera.

J. Brunner wykonał kilka doświadczeń nad zachowaniem się jadu i przeciwjadu tężcowego in vivo. Wstrzykiwał on królikom do żyły  $\frac{1}{2}$  cm.<sup>3</sup> jadu (zabijającego króliki, wagi 1000—1500 g., po upływie 3 dób) i natychmiast potem wypuszczał im krew aż do wystąpienia drgawek. Potem, na miejsce wypuszczonej krwi, wprowadzał trochę fizjol. roztworu Na Cl, dopełniając resztę krwią odwłóknioną innego królika. Okazało się, że pomimo tego króliki padały na tężec.

Jad tężcowy więc, wstrzyknięty do krwi, wchodzi natychmiast w połączenie z komórkami ustroju i nie można go już wypłukać z ustroju. Zaś przeciwjad tężcowy, w ten sam sposób wstrzyknięty, można wypłukać z ustroju, bo króliki, zakażone potem jadem tężcowym, giną na tężec, tak jakby wcale przeciw-

jadu nie otrzymały. Doświadczenia te były powtórzeniem doświadczeń Decrolyego.

Oprócz nich wykonał Brunner jeszcze kilka doświadczeń, w których wstrzykiwał królikom do żyły zubożoną mieszaninę jadu i przeciwjadu tężcowego, a później, albo natychmiast albo po upływie 15 minut, wypuszczał im krew j. w. i zastępował nową. Króliki tężca nie dostawały: jest to dowód bardzo szybkiego i silnego połączenia między jadem a przeciwjadem tężcowym *in vivo*. Jeśli zaś naprzód wstrzyknął jad tężcowy, w 5 minut później dawkę przeciwjadu, zubożniającą dany jad *in vitro*, a w 5 — 15 minut później przemył układ krwionośny j. w., króliki padały na tężec, co dowodzi, że już 5-cio minutowe pozostawanie jadu w ustroju wystarcza do tak silnego związania go z komórkami nerwowymi, że późniejsze wstrzyknięcie 1-krotnej zubożniającej dawki przeciwjadu jest bezskuteczne.

#### Oznaczenie siły przeciwjadu tężcowego.

Do jakiegokolwiek celu użyć chcemy surowicy przeciwtężcowej, czy do leczenia, czy do doświadczeń w pracowni, czy też do uodpornienia zwierząt musimy oznaczyć jej siłę. Metodę oznaczania ogłosił Behring w r. 1900 i używa się jej do dzisiaj. Poznajmy naprzód nomenklaturę, stworzoną przez Behringa.

Wiemy już, co Behring uważa za normalny jad tężcowy. Otóż za normalną surowicę przeciwtężcową uważa on taką, która zubożnia równą ilość normalnego jadu. Jeden  $\text{cm}^3$  takiej surowicy nazywa Behring *jednostką odpornościową* lub *antytoksyczną*, J. O. Więc 1 J. O., według Behringa, jest to ilość surowicy, mogąca zubożyć ilość jadu tężcowego, zdolną zabić po 4 dniach 40 milionów gramów myszy. Ponieważ są to bardzo wielkie ilości, więc w praktyce używa się do oznaczenia siły surowicy lub jadu zawsze tylko  $\frac{1}{1000}$  J. O. i  $\frac{1}{10}$  normalnego jadu. Surowica 1-no normalna (jednokrotna) będzie, według Behringa, taka, która zawiera w 1  $\text{cm}^3$  1 J. O.

Widzieliśmy już, co Behring rozumie przez *Ms* i  $\pm Ms$ . Otóż wartość surowicy oznacza on przez  $-Ms$ . Jeśli się mówi np., że w surowicy danej (lub np. w mleku) znajduje się 40,000  $-Ms$  przeciwjadu, to znaczy, że w każdym  $\text{cm}^3$  danej surowicy (lub mleka) znajduje się taka ilość przeciwjadu, która

zdolna jest zobojętnić dawkę jadu tężcowego, zabijającą po 4 dniach 40,000 gramów myszy. 1 J. O. (według Behringa) = 40.000.000 — *Ms*.

Przez + *Ms* rozumie Behring siłę jadu, oznaczoną bezpośrednio, t. j. zabijającą mysz po upływie 4 dni, a przez + *ms* rozumie siłę jadu, oznaczoną pośrednio, t. j. siłę jadu, zobojętniającą przeciwjad. Jeśli np. piszemy, że jad pewien = 600.000 + *ms*, to znaczy, że 1 cm.<sup>3</sup> jego zobojętnia taką ilość przeciwjadu, która może zobojętnić w sam raz jad, zabijający 600.000 gramów myszy. Z tego jednak nie wynika, żeby 600.000 + *ms* równało się zawsze 600.000 + *Ms*. W świeżych jadach czasem tak jest, ale jeśli jad w stanie płynnym postoi czas jakiś, to wtedy bezpośrednia wartość jego zwykle szybko maleje, spada, np. do 200.000 + *Ms*, podczas gdy wartość pośrednia pozostaje często długi czas bez zmiany: + *ms* staje się większe od + *Ms*.

Jad posiada dwie właściwości, które nas szczególnie obchodzą przy jego oznaczeniu, t. j. działanie trujące, wyrażone przez + *Ms*, i działanie zobojętniające przeciwjad, wyrażone przez + *ms*.

Jeśli chcemy oznaczyć wartość surowicy, otrzymanej z konia, musimy posiadać do tego jad o znanej sile i nie zmieniający się. Jad taki można sprowadzić z Zakładu Med. Dośw. we Frankfurcie n. M., lub przygotować samemu w pracowni, a siłę jego oznaczyć według surowicy miareczkowanej.

Postępuje się w taki sposób:

Do szeregu kolbek Erlenmayera wlewa się po 38 cm.<sup>3</sup> wody destylowanej i po 1 cm.<sup>3</sup> jadu  $\frac{1}{10}$  normalnego. Następnie dodaje się po 1 cm.<sup>3</sup> badanej surowicy, rozcieńczonej 100, 90, 80, 70, 60, 50 razy i t. d. Mieszaniny pozostawia się przez  $\frac{1}{2}$  godziny w spokoju, w ciemności, poczem wstrzykuje się je pod skórę myszom białym tak, żeby na każde 3 gramy wagi ich ciała wypadało 0, 1 cm.<sup>3</sup> mieszaniny. (Więc 15 g. myszy dostaje  $\frac{1}{2}$  cm.<sup>3</sup>, a 20 g. 0,66 cm.<sup>3</sup>). Ta mysz, która pozostanie zupełnie zdrową, a która otrzymała najmniejszą ilość przeciwjadu (t. j. surowicę najbardziej rozcieńczoną), pokazuje, ile surowicy wystarczy do zobojętnienia równej ilości  $\frac{1}{10}$  normalnego jadu. Przypuśćmy, że będzie to mysz, zastrzyknięta surowicą 50 razy rozcieńczoną. Znaczy to, że 1 cm.<sup>3</sup> surowicy, 50 razy rozcieńczonej, zobojętnia całkowicie działanie 1 cm.<sup>3</sup>  $\frac{1}{10}$  normalnego jadu,

czyli, że 1 cm.<sup>3</sup> surowicy nierozcieńczonej zobojętniłby 50 cm.<sup>3</sup>  $\frac{1}{10}$  normalnego jadu, albo 5 cm.<sup>3</sup> jadu normalnego. To znaczy, że badana surowica jest 5-krotna, czyli 5 razy normalna i zawiera w 1 cm.<sup>3</sup> 5 J. O. (Żebrowski).

Ta metoda daje w praktyce wyniki zupełnie dobre. Prócz tego trzeba zbadać surowicę na jałowość i na obecność jadu lub zarodników tężcowych (v. str. 359).

### **Przyczyny niedostatecznego działania surowicy przeciwtężcovej u człowieka chorego na tężec.**

Jak jad tężcowy jest może najsilniejszym ze wszystkich jadów, wytwarzanych przez drobnoustroje, tak i przeciwjad tężcowy jest w doświadczeniach in vitro również niezmiernie silny. Nierzadko np. można otrzymać z konia surowicę, której  $\frac{1}{100\cdot000}$  cm.<sup>3</sup> wystarcza do zobojętnienia in vitro stu dawek śmiertelnych jadu. Tak samo można, przez wstrzyknięcie tej ilości surowicy na 20 godzin przed wstrzyknięciem podskórnym stu dawek śmiertelnych, uchronić mysz od śmierci. Surowica taka zobojętnia zatem jedną dawkę śmiertelną w ilości jednej 10-milionowej części cm.<sup>3</sup>. Stąd łatwo sobie wyobrazić, jak niewielka musi być dawka działająca przeciwjadu czystego, zawartego w tej surowicy. A mimo tego wyniki praktyczne leczenia surowicą są bardzo nikłe i nie brak głosów, które wogóle zaprzeczają wszelkie skuteczności surowicy w leczeniu tężca. Jakie są tego przyczyny?

1. *Stosunkowo bardzo późne występowanie pierwszych objawów tężca u człowieka.* W błonicy występują objawy choroby (kaszel, ból gardła, gorączka, naloty w gardle i t. p.) znacznie wcześniej, niż jad błonicy wyrze swe zgubne działanie na ośrodki nerwowe lub na serce. Gdy objawy choroby wystąpią, jest dość czasu zastrzyknąć surowicę, która zobojętni jad błonicy, zanim dosięgnie on narządów ważnych dla życia. Ale, ukryty w ustroju, jad tężcowy żadnym objawem się nie zdradza. Nie myśląc więc nawet o groźnym niebezpieczeństwie, chory i lekarz żadnych środków nie stosują. W kilka albo kilkanaście dni po skałeczeniu, a czasem i później, uczuwa chory pewną trudność przy otwieraniu ust. Nie uważa nieraz na to i tak przechodzi jeszcze kilkanaście godzin albo i więcej. Wreszcie daje



znać lekarzowi. W tej chwili jest już często zapóźno na wszelką pomoc. Jad tężcowy przez kilka dni skrycie posuwał się do ośrodków nerwowych, ważnych dla życia, i ściśle związał się z nimi; wtedy też dopiero zaczął działać zabójczo. Nieznacznie pierwszy objaw tężca — szczykościsk — pojawił się i potęgował z każdą niemal godziną. Wtedy już żaden znany dotąd środek i żadna surowica nie są zdolne zobojętnić jadu, związanego z ośrodkami nerwowymi lub go z połączenia uwolnić. Jeśli, w chwili zastosowania surowicy, była już silnie związana dawka śmiertelna jadu lub ilość jeszcze większa, śmierć musi nastąpić. Surowica może zobojętnić tylko ten jad, który jeszcze krąży w ustroju, niezwiązany. Duże dawki surowicy mogą jeszcze rozluźnić niezupełnie ściśły związek jadu z ośrodkami nerwowymi i uwolniony jad zobojętnić. Ale ta część jadu, która się ściśle połączyła, nie da się już osiągnąć żadnym sposobem. Jest rzeczą możliwą, że jad, złączywszy się trwale z komórkami nerwowymi, utracił niektóre swoje właściwości (np. powinowactwo do przeciwjadu), a nabrał natomiast innych, czyli, że przemienił się w inne ciało, w inny związek, na który surowica już wcale wpływu nie ma.

2. *Wędrówka jadu do ośrodków nerwowych drogą nerwów.* Była już mowa o tem, że przynajmniej część jadu tężcowego tą drogą dochodzi do rdzenia i mózgu. Jest to zaś droga bardzo trudno dostępna dla przeciwjadu, wstrzykniętego podskórnie lub do żyły.

Widzimy więc, że już na podstawie znajomości objawów i przebiegu tężca, jako też teoretycznych rozumowań, da się z łatwością wytłómaczyć bezskuteczność stosowania surowicy w okresie tężca w pełni rozwoju. Również i dużo doświadczeń laboratoryjnych wykazuje małe prawdopodobieństwo *lecniczego* działania przeciwjadu tężcowego.

**Doświadczenia nad działaniem surowicy przeciwtężcowej na zwierzętach i in vitro.**

1) *Doświadczenia Dönitza.* Tak np. z doświadczeń Dönitza okazuje się, że jeśli wstrzyknąć małą (2-krotną dawkę śmiert.) ilość jadu tężcowego do żyły królika, można go jeszcze nawet po 20 godzinach uratować od śmierci przez wstrzyknięcie b. wielkich ilości przeciwjadu (dawki 3000 razy zobojętniającej

in vitro wstrzyknięty jad). Po 24 godzinach już go nawet największymi dawkami przeciwjadu uratować nie można.

Jeśli wstrzyknąć do żyły królika większą ilość jadu (12-krotną dawkę śmierci) i natychmiast potem do drugiej żyły przeciwjad, to już dawka jego, in vitro zobojętniająca w sam raz owe 12 dawek śmierci., nie wystarcza, ale trzeba wstrzyknąć nieco więcej, chcąc królika uratować. Jeśli między wstrzyknięciem jadu a przeciwjadu upłynie 4 minuty, to trzeba już użyć przeciwjadu 2 razy więcej, niż potrzeba do zobojętnienia in vitro. Po 8 minutach potrzeba go już 10 razy więcej, po 15 minutach 20 razy więcej, a po 1 godzinie 40 razy więcej.

Widzimy więc, jak ogromnie szybko następuje związanie krążącego w krwi jadu z ośrodkami nerwowymi i jak energicznie trzeba używać surowicy, chcąc zwierzę uratować.

2) *Praca Goldscheidera i Flataua.* Bardzo ciekawe są doświadczenia, w których próbowano zapomocą surowicy „leczyć“ komórki ustroju, na które jad tężcowy już zadziałał. Należą tu doświadczenia Goldscheidera i Flataua oraz Madsena.

Goldscheider i Flatau (r. 1897) wstrzykiwali królikom jad tężcowy w różnych rozcieńczeniach i stwierdzili już w 2 godziny później bardzo wybitne zmiany w ruchowych komórkach nerwowych rdzenia. Zmiany polegają na tem, że ciała Nissla pęcznieją i jąderko silnie się powiększa. To były zmiany najbardziej typowe dla zatrucia jadem tężcowym. Obok nich występowały i inne. Jeśli zwierzę nie zginie wskutek zatrucia, to następuje regeneracja komórek nerwowych. Taka sama regeneracja następuje również wskutek wstrzykiwania przeciwjadu. Jeśli np. „królikowi z tężcem wstrzyknąć surowicę przeciwtężcową po upływie  $2\frac{3}{4}$  godzin (po wstrzyknięciu jadu) i królika pozostawić przy życiu przez 18 godzin, to komórki nerwowe nie wykazują zmian patologicznych, które występują w tężcu“.

W ten sposób autorowie ustalili fakt, że zmiany, wywołane w komórkach nerwowych pod wpływem surowicy przeciwtężcowej, mogą ustępować w pewnych warunkach doświadczalnych.

(Porównaj analogiczne doświadczenia Nartowskiego z jadem i przeciwjadem błoniczym).

3) *Doświadczenia Madsena.* Madsen robił doświadczenia in vitro z jednym składnikiem jadu tężcowego, t. j. z teta-

nolizyną i z krwinkami czerwonymi. Dolewał do zawiesiny krwinek czerwonych w fizjol. roztworze Na Cl  $\frac{1}{10}\%$  roztworu tetanolizyny, a w różnych odstępach czasu potem surowicy swoistej. W szczególności doświadczeń niepodobna tu wchodzić, ale wniosek z nich jest taki: że „dopóki jeszcze krwinki czerwone żyją (to zn. nie rozpuściły się), możliwe jest zupełne ich wyleczenie pod wpływem antytoksyny“. Dodając surowicę w 15' po jądzie, mógł Madsen znieść jeszcze jego działanie hemolityczne, mimo, że znaczna część jadu była wtedy już związaną w krwinkach czerwonych. Im więcej jednak czasu upłynęło od chwili zadziałania jadu, tem więcej potrzeba surowicy, jeżeli chcemy zapobiedz hemolizie. Po 5 minutach trzeba 2 razy więcej surowicy, niż natychmiast po jądzie, po 15 minutach 3 razy więcej, a po 30 minutach 4 razy więcej. Istnieje tu więc analogia z doświadczeniami Dönitza.

Na podstawie tych doświadczeń można twierdzić, że przeciwjad tężcowy może do pewnego stopnia działać „lecniczo“ na komórki, które już związały pewną ilość jadu, a więc może zobojętnić w pewnej mierze jad, już związany.

Widać też z tych doświadczeń, że dawka przeciwjadu, potrzebna do uratowania zakażonego zwierzęcia, rośnie bardzo szybko w miarę długości czasu, upływającego od chwili zakażenia.

4) *Doświadczenia Kitasaty.* Nieco łatwiej daje się tężec opanować, jeżeli zwierzę zakaża się nie jadem, ale bakteriami lub zarodnikami tężca; tak n. p. Kitasato wykazał, że zapomocą surowicy można wyleczyć 50% myszy, zakażonych zarodnikami tężca, jeśli nawet dopiero w 48 godzin po zakażeniu zacznie się codziennie stosować duże dawki przeciwjadu; kontrolne myszy ginęły wszystkie po 60 godzinach od chwili zakażenia. Inni autorzy w podobny sposób wykazali możliwość wyleczenia królików i świnek morskich po zakażeniu bakteriami lub zarodnikami tężca.

### Stosowanie lecznicze surowicy przeciw tężcowej w praktyce.

Surowicę przeciw tężcową stosują w praktyce lekarskiej i weterynaryjnej leczniczo i zapobiegawczo. Wyniki lecznicze nie są dobre. O przyczynach tego była już mowa. Tu zaznaczyć trzeba, że mimo to jest obowiązkiem lekarza wstrzyknąć surowicę w każdym przypadku tężca, w celu zobojętnienia jadu jeszcze wolnego, który we krwi krąży i wytwarza się z laseczników tężca (Leyden, Möllers, Behring i w. i.).

Oprócz tego trzeba ją wstrzykiwać jak najprędzej i w dużej ilości. O potrzebie tych postulatów była również mowa.

### Postulaty Behringa.

**Dawka lecznicza.** Behring wymaga, aby surowicę stosować *nie później, jak w 30 godzin po wystąpieniu pierwszych objawów tężca i aby jednorazowa dawka podskórna wynosiła nie mniej, niż 100 J. O.*

Behring twierdzi, że chorzy na tężec, u których tych dwóch wymagań nie spełniono (t. j. wstrzyknięto im surowicę, ale później, niż w 30 godzin po wystąpieniu pierwszych objawów choroby, albo wstrzyknięto ją wcześniej, ale w ilości mniejszej, niż 100 J. O.), nie powinni być zaliczeni do leczonych surowicą. Podobnie niesłusznie byłoby zaliczać do leczonych surowicą np. takich chorych na błonicę, którym wstrzykiwanoby tylko 400 J. O., jako dawkę leczniczą. Ujemnych wyników leczenia nie możnaby w tym wypadku kłaść na karb surowicy.

### Sposoby stosowania surowicy.

1) **Podskórnie.** Sposoby stosowania przeciwjadu tężcowego są rozmaite. Najczęściej wstrzykuje się go podskórnie. Sposób ten używany był chyba u każdego chorego, leczonego surowicą przeciwtężcową, dlatego, że obok innych energiczniejszych sposobów zawsze prawie wstrzykiwano surowicę także i podskórnie. O ile można, wstrzykiwać należy przynajmniej część surowicy jak najbliżej rany, zakażonej tężcem. Ulubionem miejscem do wstrzykiwań jest też klatka piersiowa poniżej obojczyków, skąd surowica ma szybko wsysać się do krwi. Jako jednorazową dawkę leczniczą uważa się zwykle 100 J. O., to też leczniczo nigdy mniej surowicy stosować nie należy. Ponieważ najsilniejsze, dotąd otrzymane, surowice przeciwtężcowe są około 10-cio normalne, więc wstrzyknąć należy naraz przynajmniej około 10 cm.<sup>3</sup> surowicy. Oczywiście, lepiej jest użyć jej więcej, 200—300 J. O. Niemcy obliczają zwykle ilość wstrzykniętej surowicy według ilości J. O., natomiast francuzi — według ilości surowicy. Francuzi polecają wstrzykiwać leczniczo 10—20 cm.<sup>3</sup>. Oczywiście, że jeśli mamy do czynienia ze słabą surowicą, np.

4-ro lub 2-u normalną, to w ilości 20 cm.<sup>3</sup> damy ilość mniejszą, niż 100 J. O. Dlatego też niemiecki sposób obliczania ilości potrzebnej jest jedynie dokładny. Czytając francuskie sprawozdania, nigdy się właściwie nie wie, ile J. O. użyto.

Bez wątpienia sposób podskórnego wstrzykiwania surowicy jest dlatego najczęściej używany, że jest to jedyna droga, którą choremu możemy dowolnie często i w ilości prawie nieograniczonej podawać surowicę, prawie z wykluczeniem wszelkiego niebezpieczeństwa. Prócz tego jest to sposób dla każdego lekarza łatwo wykonalny, co przy tężcu ma wielkie znaczenie. Jeśli bowiem w ciężkim tężcu każde dotknięcie chorego wywołać może napad ogólnego tężca, to wszystkie inne sposoby wstrzykiwania surowicy, wymagające spokojnego zachowania się chorego, jak np. wstrzykiwanie dożylnie lub do kanału kręgowego, stają się dla jednego lekarza bardzo trudno wykonalnymi. Ujemną stroną tej metody jest to, że wstrzyknięta surowica pomalu się wchłania i nieprędko dochodzi do ośrodków nerwowych. A każda godzina spóźnienia może mieć w tężcu znaczenie, decydujące o życiu chorego. Nic więc dziwnego, że wobec tego próbowano innych sposobów wstrzykiwania surowicy.

2) **Domięśniowo.** Wszystkie okoliczności omówione w ustępie o błonicy (v. str. 404.) przemawiają i w leczeniu tężca za wyższością domięśniowego wstrzykiwania surowicy, w porównaniu z podskórnym.

3) **Dożylnie.** Dożylnie wstrzykiwanie jest obecnie u nas i w Niemczech prawie wcale nie używane, podczas gdy we Francji uważają ten sposób za wskazany. W Niemczech go nie używają, ponieważ przeciwjad tężcowy z naczyń krwionośnych ma z trudnością przechodzić do ośrodków nerwowych, o co oczywiście w tężcu bardzo chodzi. Nietylko w ośrodkach nerwowych, ale i w płynie mózgo-rdzeniowym ma znajdować się, po dożylnym (i podskórnym) wstrzyknięciu surowicy, tylko znikoma ilość przeciwjadu. Faktem jest jednak (doświadczenia Ransom'a), że podskórnie wstrzyknięty przeciwjad przechodzi naprzód do limfy, a dopiero z limfą przedostaje się do krwi. (W 4 godziny po podskórnym wstrzyknięciu psu znacznej dawki surowicy, znalazł Ransom w 1 cm.<sup>3</sup> limfy, wypływającej z „ductus thoracicus“, 100.000 — Ms przeciwjadu. Równocześnie znalazło się w 1 cm.<sup>3</sup> krwi tegoż psa zaledwie 200 — Ms przeciwjadu).

Ponieważ nie ulega wątpliwości, że i część jadu tężcowego tą samą drogą zdąża, jest więc rzeczą zrozumiałą, dlaczego niektórzy autorowie uważają dożylnie wstrzykiwania przeciwjadu w tężcu za wskazane. Choćbyśmy przypuścili, że ten przeciwjad rzeczywiście u człowieka ze krwi nie może przejść do ośrodków nerwowych (co dotąd wcale nie zostało udowodnionem), to jednak może on, wstrzyknięty do żyły, zobojętnić jad już tam się znajdujący i przyplływający ciągle z limfą. Należy zaznaczyć, że jad tężcowy ma przechodzić (w przeciwieństwie do przeciwjadu) bardzo łatwo z krwi do ośrodków nerwowych. Z tych powodów należy polecić wstrzykiwania dożylnie i w tężcu wszędzie tam, gdzie są warunki odpowiednie. Francuzi wstrzykują 20—30 cm.<sup>8</sup> naraz. Z tego, co powiedziano wyżej, wynika, że należy wstrzyknąć około 100 J. O. (drugie 100 J. O. możnaby wstrzyknąć podskórnie w sąsiedztwie rany).

4) Do tętnic. Próbowano również wstrzykiwać surowicę przeciwtężcową u chorych na tężec do tętnic. Nic bliższego o tej metodzie nie jest mi wiadome. Próby te wynikły z usiłowania wprowadzenia surowicy możliwie najprędzej w styczność z komórkami mózgowymi, albowiem jest rzeczą możliwą powstawanie kurczów tężcowych z podniet centralnych. Tak więc metoda ta usiłuje uzyskać to samo, co metoda wstrzykiwania surowicy do mózgu lub pod oponę mózgu, tylko w sposób pośredni. Czy ma ona przyszłość przed sobą, trudno przewidzieć.

5) Do kanału kręgowego. Ponieważ z doświadczeń laboratoryjnych i klinicznych wynikało, że przeciwjad tężcowy, wstrzyknięty podskórnie lub do żyły, przechodzi tylko w bardzo małej ilości do ośrodków nerwowych i do płynu mózgo-rdzeniowego, więc powstała myśl *wstrzykiwania surowicy wprost do kanału kręgowego*. Inicyatywa ta wyszła prawie równocześnie ze strony niemieckiej i francuskiej (1898 r.). Teoretycznie przemawiała za tą metodą możliwość wprowadzenia surowicy w bezpośrednie sąsiedztwo ośrodków nerwowych, a nadto i to spostrzeżenie, że płyn mózgo-rdzeniowy zawiera u człowieka podczas tężca zwykle znaczne ilości jadu tężcowego. Możliwość więc nie tylko wypuścić 10—20 cm.<sup>3</sup> tego płynu, a z nim usunąć z ustroju trochę jadu tężcowego, ale i wprost zadziałać przeciwjadem na resztę jadu, znajdującą się w płynie mózgo-rdzeniowym. Bo chociaż prawie wszystek przeciwjad, wstrzyknięty do kanału kręgowego,

przechodzi po pewnym czasie do krwi (według niektórych autorów), to jednak ma on przedtem czas zubożnić jad, znajdujący się w kanale kręgowym. Zabieg wykonuje się w ten sposób, jak nakłucie lędźwiowe Quinckego. Przy ułożeniu pacjenta (zwykle na prawym boku) z wygiętym ku tyłowi kręgosłupem, wkłwa się pomiędzy 3-cim a 4-tym kręgiem lędźwiowym, nieco z boku od linii środkowej u dorosłych, a u dzieci w samym środku, igłą długą na 4 cm. Wstrzyknięcie można równie dobrze wykonać między 4-tym a 5-tym kręgiem lędźwiowym lub między 5-tym lędźwiowym a kością krzyżową.

Po przewyciężeniu wyczuwalnego oporu, pochodzącego od przebicia opony twardej, wypływa z igły płyn mózgo-rdzeniowy, którego należy odpuścić 10—20 cm.<sup>8</sup> Czasem widziano po wstrzyknięciu podniesienie ciepłoty, nieraz do 39° i wyżej. Niekiedy chorzy żalili się na bardzo silny ból głowy. Występowanie choroby posurowiczej nie było częstsze, niż po innych sposobach stosowania.

Niektórzy autorowie radzą wstrzykiwania przez nakłucie lędźwiowe powtarzać kilka razy, co 2 do 3 dni, a oprócz tego wstrzykiwać przeciwjad podskórnie w okolicy rany, aż do wystąpienia wyraźnej poprawy. Są tacy (L u c k e t t), którzy radzą nawet kilka razy dziennie ponawiać ten zabieg. Bardzo często wypada wykonać go w narkozie albo przynajmniej po wstrzyknięciu choremu 0,02 morfiny. Wyniki są — według autorów niemieckich — zachęcające i uprawniają do dalszego stosowania tej metody. Najlepsze wyniki miał może Hoffmann, któremu, na 16 osób leczonych, tylko 2 zmarły na tężec, a z 14 osób, równocześnie tylko podskórnie leczonych, zmarła połowa. Statystyka innych autorów jest znacznie mniej pomyślna i wykazuje śmiertelność około 50%.

Ciekawą jest rzeczą, że autorowie francuscy prawie wszyscy potępiają metodę wstrzykiwania surowicy do kanału kręgowego i prawie wcale jej obecnie nie używają. Twierdzą oni, że jest rzeczą wątpliwą, czy przeciwjad tężcowy, wstrzyknięty do płynu mózgo-rdzeniowego, może stamtąd przeniknąć do ośrodków nerwowych.

Z doświadczeń Lewkowicza i Bujaka nad wstrzykiwaniem surowicy leczniczej w zapaleniu nagminnem opon mózgo-rdzeniowych wynika, że prąd płynu mózgo-rdzeniowego skiero-

wany jest od komór mózgowych ku rdzeniowi. Surowica przeciwtężcowa zatem, wstrzyknięta w lędźwiowej części rdzenia, musiałaby, mając dostać się do części piersiowej i szyjnej, a tembardziej do mózgu, przezwyciężyć prąd przeciwny płynu mózgo-rdzen., jaki fizyologicznie płynie od mózgu ku rdzeniowi.

Z tego powodu trzeba koniecznie, jeśli się wogóle używa zastrzykiwań nardzeniowych przez nakłucie lędźwiowe, podnieść miednicę chorego przez podwyższenie łóżka w nogach, aby ułatwić surowicy dostanie się do wyższych części rdzenia przeciw prądowi płynu mózgowo-rdzeniowego.

6) **Do mózgu.** Z doświadczeń, przeprowadzonych przez Roux i Borrela (1898 r.) nad świnkami morskimi, wynikało, że często (choć niezawsze) udaje się wyratować te zwierzęta od śmierci przez wstrzyknięcie im małej ilości surowicy wprost do mózgu, nawet wtedy, kiedy już wystąpiły pierwsze objawy tężca. Z tych doświadczeń zrodziła się śmiała myśl, aby tej drogi spróbować i u człowieka. Postępowano w ten sposób, że trepanowano czaszkę małym trepanem dentystycznym lub innym specjalnym, czyniącym nie większy otwór w czaszce, niż potrzeba do wkłucia igły. Miejsce wybierano zwykle na 3—4 cm. przed szwem ciemieniowo-czołowym i na 2 cm. na zewnątrz od szwu środkowego. Przez otwór wkłuwano prostopadle igłę, długości 4 cm. i pomału wstrzykiwano 5 cm.<sup>3</sup> surowicy wprost w tkankę półkuli mózgowej. Zabieg (pomimo względnej łatwości) możliwy do przeprowadzenia oczywiście jedynie w narkozie i z zastosowaniem najściślejszej aseptyki.

Prób leczenia ludzi tą drogą uczyniono dość dużo w wielu klinikach europejskich. Przeszło 100 przypadków możnaby zebrać z literatury. Śmiertelność wynosiła 63%. Obecnie prawie wszyscy chirurdzy porzucili ten sposób. Nieraz widziano po nim zmiany miejscowe lub ciężkie przypadłości ogólne. Niektórzy chirurdzy nie mogli się oprzeć wrażeniu, że śmierć nastąpiła wskutek tego zabiegu szybciej, niżby nastąpiła bez niego. Robert opisuje jeden taki przypadek.

U mężczyzny 56-letniego, który przed trzema tygodniami skaleczył się w palec, wybuchł tężec. W 30 godzin potem wstrzyknięto mu do mózgu surowicę. W 16 godzin potem chory zmarł. Na sekcji znaleziono: „Wybroczyny w oponie twardej, obrzęk opony pajęczej ponad zwojami ruchowymi po



stronie lewej; po stronie prawej pod istotą korową jamka wielkości dużego orzecha laskowego o ścianach poszarpanych, wypełniona krwią“. Wszystkie opisane zmiany znaleziono w miejscu wkłucia igieł (po prawej i po lewej stronie).

Autorzy niemieccy są naogół tego zdania, że „jest to metoda ogromnie niebezpieczna, a dająca wątpliwe wyniki“. Nie można im w tem, jak się zdaje, odmówić słuszności.

Tylko grono francuskich chirurgów i bakteryologów (np. Ch a u f f a r d, N i m i e r, V a i l l a r d, L e d o u x) przemawia jeszcze na korzyść tej metody. Wszyscy oni stosowali ten sposób raz lub kilka razy (L e d o u x 4 razy!) z wynikiem pomyślnym w ciężkich przypadkach tężca, o krótkim okresie wylegania. Zwracają jednak uwagę na to, że, jak inne sposoby, musi być i ten zastosowany możliwie na samym początku tężca, jak najwcześniej po wystąpieniu pierwszych jego objawów. Tam, gdzie użyto go dopiero po kilku dniach choroby, próbując przedtem bezskutecznie innych metod, nie może i domózgowe wstrzyknięcie pomódz.

7) **Podoponowo w obrębie czaszki.** Wstrzykiwanie surowicy w tkankę mózgową jest zbyt niebezpiecznym zabiegiem, aby mogło utrzymać się w praktyce. Szkoda, powstała z uszkodzenia mózgu, była często równie groźna, jak zakażenie tężcem. Wstrzyknięcie pod oponę twardą mózgu, bez naruszenia tkanki mózgowej, jest metodą znacznie racjonalniejszą. O ile mi wiadomo, spróbowali po raz pierwszy tej metody dwaj autorowie niemieccy: B e t z i D u h a m e l (1917). Technika metody jest następująca: w głębokim uśpieniu chloroformowem odpreparowuje się w środku kości ciemieniowej po obu stronach głowy płat skórny z okostną i odsłania czaszkę. Następnie dłutkiem trepanuje się otwór w czaszce o średnicy  $\frac{1}{2}$  —  $\frac{3}{4}$  cm. i odsłania oponę twardą. Wreszcie wkłuwą się ostrożnie igłę strzykawki pod oponę, tak żeby mózgu nie naruszyć i powoli wstrzykuje się po obu stronach głowy 5—25 cm.<sup>3</sup> surowicy. Po wyjęciu igły tamponuje się otwór w kości i zaszywa ranę skórną. Jeżeli się ma pewną wprawę w operacjach na czaszce, to zabieg operacyjny nie trwa dłużej, jak  $\frac{1}{2}$  godziny. Rana goi się per primam.

Betz i Duhamel leczyli tą metodą czterech żołnierzy. U pierwszego wystąpiły pierwsze objawy tężca już w 36 godzin po zranieniu. Zapobiegawczo surowicy nie wstrzyknięto. Objawy tężca potęgowały się z godziny na godzinę, pomimo podawania środków usypiających (morfina, chloral). W 24 godziny po wystąpieniu pierwszych objawów, chory przedstawiał obraz tężca ogólnego, bardzo ciężkiego. W dalszych 24 godzin, a więc w 48 godzin po zjawieniu się pierwszych objawów, wykonali autorzy swój zabieg leczniczy, wstrzykując podoponowo w obrębie czaszki 50 cm.<sup>3</sup> surowicy = 200 J. O. Behringa (po 100 J. O. z każdej strony). Oprócz tego wstrzyknęli 100 J. O. do kanału rdzeniowego przez nakłucie lędźwiowe.

Od chwili operacji kurcze tężcowe ogólne nie pojawiły się już ani razu. W 3 dni po operacji wstrzyknęli jeszcze w okolicę rany 200 J. O., poczem w kilku dniach następnych ustąpiły pomatu wszystkie objawy tężca.

Jako następstwo operacji, opisują autorzy silny ból głowy, z początku ciągły, później występujący tylko chwilowo, ale trwający prawie przez 6 tygodni po operacji. Prócz tego wystąpiło po operacji porażenie nerwu twarzowego po stronie prawej, utrzymujące się również blisko przez 6 tygodni. W 2 miesiące po operacji, chory opuścił szpital, jako wyleczony.

Niewątpliwie zatem był to przypadek bardzo ciężki, z rokowaniem — według dotychczasowych doświadczeń — absolutnie złem. Mimo to, został ten chory wyleczony.

U drugiego żołnierza wystąpił tężec, pomimo zapobiegawczego wstrzyknięcia 20 J. O. surowicy, już w 11 dni po zranieniu. Prócz tego rozwinęły się ropowice na ramieniu i łopatie i sekcją stwierdzone ogólne zakażenie septyczne. Surowicę wstrzyknięto w ilości takiej samej, jak u pierwszego żołnierza, w 48 godzin po wystąpieniu pierwszych objawów tężca. Chory zmarł w 2 godziny po operacji, wśród kilka razy powtarzających się napadów ogólnego kurczu tężcowego.

Trzeci żołnierz, raniony ciężko i w wielu miejscach skutkiem wybuchu miny, otrzymał w dniu zranienia zapobiegawczo 20 J. O. surowicy przeciwtężcowej. W 16 dni później, wskutek ropienia rany, powtórzono zapobiegawcze wstrzyknięcie 20 J. O. surowicy przeciwtężcowej. W szóstym dniu, po drugim wstrzyknięciu surowicy, zauważono pierwsze objawy tężca miejscowego

na nodze zranionej. Objawów tężca ogólnego (szczękościsku, zmarszczenia czoła, stężenia mięśni brzusznych) nie było. Tego samego dnia operowano chorego, jak dwóch poprzednich, i wstrzyknięto mu po 100 J. O. surowicy przeciwtężcowej podobno z obu stron mózgu i do kanału kręgowego; oprócz tego wstrzyknięto w nerw udowy nogi, dotkniętej tężcem, 25 cm.<sup>3</sup> (t. j. 100 J. O.) surowicy. Razem więc zużyto 400 J. O. surowicy.

Już w 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> godziny po operacji przeszła zupełnie bolesność nogi, nawiedzanej tężcem, a następnego dnia można było wywołać tężec miejscowy tylko w lekkim stopniu i tylko przez ugniatanie ran na nodze. Po dalszych 24 godzinach już żadnym sposobem nie można było wywołać tężca. Chory otrzymał jeszcze podskórnie „kilkakrotnie“ dawkę ochronną po 20 J. O. surowicy i w 5 tygodni po operacji opuścił szpital, jako wyleczony. Następstwem wstrzyknięcia podobnowego były bóle głowy, o średnim nasileniu.

Czwarty żołnierz, poraniony bardzo ciężko odłamkami granatu na rękach i nogach, utracił nadto lewe oko. Zaraz po zranieniu wstrzyknięto mu 20 J. O. surowicy przeciwtężcowej. W 21 dni potem wystąpiły pierwsze objawy tężca miejscowego w zranionej ręce; w nocy chory zaczął uczuwać w niej chwilowe bóle szarpiące. Następnego dnia wstrzyknięto zaraz 20 J. O. surowicy przeciwtężcowej; mimo to wystąpiły błyskawiczne, bardzo bolesne skurcze w tej samej ręce, występujące mniej więcej co kwadrans. Nie było ani śladu szczękościsku, który pojawił się dopiero w 24 godzin później, wraz ze sztywnością mięśni karku i grzbietu.

Wtedy dopiero wykonano operację, identyczną do poprzednich i wstrzyknięto razem 300 J. O. surowicy przeciwtężcowej, a oprócz tego wstrzyknięto 100 J. O. w splot nerwowy chorego ramienia. Po operacji wystąpiły jeszcze dwa razy napady tężca ogólnego; chory był przez 36 godzin na pół przytomny i bardzo niespokojny. Później jednak uspokoił się—napady tężca nie pojawiły się więcej; szczękościsk trwał jednak niezmienny prawie przez tydzień po operacji i później dopiero pomału ustępował. Bóle głowy dokuczały choremu prawie przez miesiąc. Rany po operacji na czasce zgoiły się po trzech tygodniach. Chory został zupełnie wyleczony.

Wszystkie te przypadki (z wyjątkiem może trzeciego tęcza miejscowego), przedstawiały się jako bardzo ciężkie i dotychczasowymi sposobami leczenia prawdopodobnie nieuleczalne. Mimo to, tylko jeden z nich zakończył się śmiercią.

Zachęceni tymi wynikami, poszli za przykładem Betza i Duhamela jeszcze Doerrenberg i Stoianoff. Pierwszy z nich leczył dwóch chorych: czaszkę trepanował z obu stron linii środkowej przed szwem wieńcowym i wstrzykiwał obustronnie tylko po 5 cm.<sup>3</sup> surowicy. Wynik był u pierwszego chorego bardzo dobry—natomiast u drugiego nastąpiło, po chwilowej poprawie, powolne pogorszenie, tak że Doerrenberg musiał trepanację powtórzyć (tym razem poza szwem wieńcowym) i wstrzyknąć znowu obustronnie po 5 cm.<sup>3</sup> surowicy. Tym razem wynik leczniczy był bardzo dobry. Zdaje się, że obydwie te przypadki nie były ciężkie; mimo to zastanawia szybkość, z jaką, po wstrzyknięciu podoponowem tak małej ilości surowicy, objawy tęcza ustąpiły.

Stoianoff leczył w Bośni (Tuzla) 10-letnie dziecko, chore na tęzec. Trepanował czaszkę tylko z jednej strony i wstrzyknął tylko 10 cm.<sup>3</sup> surowicy (20 J. O.); prócz tego wstrzyknął tę samą ilość do kanału kręgowego i podskórnie (razem 60 J. O.). Później, jeszcze przez kilka dni codziennie, wstrzykiwał surowicę podskórnie. Dziecko zostało wyleczone. Z ciężkości tego przypadku trudno zdać sobie sprawę: zdaje się, że nie był to tęzec ciężki, choć autor uznaje go za taki.

Jakkolwiekby to jest, wprowadza pomysł Betza i Duhamela sprawę leczenia tęcza przez wstrzykiwania podoponowe na nowe tory. Rzecz należałoby wypróbować, korzystając z każdej nadarzającej się sposobności. Gdyby się sprawdziły nadzieje tych autorów—moglibyśmy lecznicze działanie surowicy przeciw-tężcowej postawić na równi z jej działaniem zapobiegawczem. Wszystkie inne sposoby wstrzykiwania surowicy przeciw-tężcowej musiałyby ustąpić przed wstrzykiwaniem podoponowem.

8) **Do nerwów.** Stwierdzenie w pracowni tego faktu, że jad tężcowy wędruje częściowo (niektórzy twierdzą nawet, że w przeważnej części) po nerwach do ośrodków nerwowych, skłoniło niektórych autorów do wstrzykiwania surowicy przeciw-tężcowej do nerwów. Chciano w ten sposób przeciąć niejako drogę do ośrodków nerwowych jadowi, który znajdował się jeszcze

na zewnątrz od miejsca wstrzyknięcia surowicy. Myślano może też i o tem, że przeciwjad tężcowy również po nerwach dostanie się bezpośrednio do zajętych ośrodków.

W celu wstrzyknięcia odsłania się nerw i wkłwa wań cienką igłą, przez którą wstrzykuje się około 5 cm.<sup>3</sup> surowicy. Niektórzy wstrzykują w 2 miejscach w ten sam nerw. Wstrzykiwać trzeba w kierunku dośrodkowym. Pochewka nerwu wydyma się wskutek wstrzyknięcia. Metoda ta jest bolesna, wywołuje czasem ciężkie zapalenie nerwu, a wyniki nie są wybitnie lepsze od innych. Może być używana wyłącznie w klinikach lub szpitalach, z zachowaniem bardzo ścisłej aseptyki. Dotychczas stosowali ją prawie wyłącznie niemieccy chirurdzy mniej więcej w 20 przypadkach (śmiertelności 44.4%).

Jak niemal przy każdej metodzie, jedni przemawiają bardzo gorąco w jej obronie (Küster), a inni ją ganią. Ponieważ tylko mało surowicy można w nerw wstrzyknąć, więc oczywiście trzeba równocześnie wstrzykiwać podskórną, do żyły lub do kanału kręgowego. Oczywiście, wtedy trudno powiedzieć, która z tych metod głównie zadziałała (o ile chory wyzdrowieje). Podczas amputacji można użyć kikutów nerwów do wstrzyknięcia surowicy.

9) **Per rectum.** Oprócz tych metod możnaby jeszcze w niektórych wypadkach stosować surowicę przeciwtężcową per rectum, w lewatywie. Jak się zdaje, nie był ten sposób dotąd jeszcze nigdzie użyty. Szybkość działania, na jakiej ogromnie zależy w leczeniu tężca surowicą, wcale też za nim nie przemawia — ale mogą zajść niektóre przypadki wielkiej nietolerancji na surowicę, w których możnaby z niego skorzystać.

10) **Surowica sproszkowana.** Wreszcie wprowadzili francuzi jeszcze jeden sposób stosowania surowicy przeciwtężcowej, t. j. używanie jej w stanie sproszkowanym. Taką surowicą posypuje się, po dokładnem oczyszczeniu, ranę zakażoną. Sproszkowana surowica rozpuszcza się pomału i ulega wessaniu. Działa się tu więc na jad tężcowy w tem samym miejscu, w którem on się tworzy; jest zatem prawdopodobieństwo zobojętnienia go na miejscu. Sposób ten ma w każdym razie tylko ograniczone znaczenie. Był w kilku przypadkach użyty także ochronnie — z ujemnym wynikiem. Jeżeli się go użyje, to, obok tego, trzeba

jeszcze koniecznie wstrzyknąć i płynną surowicę podskórną lub inną drogą.

Ciekawe jest spostrzeżenie, że niektóre trucizny (np. strychnina) zostają bardzo szybko wessane i zatrująją ustroj, jeśli się niemi posypie powierzchnię rany i zostawi bez opatrunku jeszcze pewien czas. Jeżeli zaś, po posypaniu rany strychniną, założymy zwyczajny opatrunek, to rozpuszczająca się strychnina wchłania się nie do ustroju, ale do opatrunku i nie występują żadne objawy zatrucia. Jest rzeczą bardzo możliwą, że podobnie rzecz się ma i z przeciwjadem sproszkowanym, którym posypano ranę. Należałoby zostawić ranę bez opatrunku, aż wszystek proszek się rozpuści i wessie.

### Wyniki leczenia surowicą przeciwwężcowa u ludzi.

Jakież są wyniki praktyczne stosowania leczniczego surowicy przeciwwężcowej?

Bez leczenia surowicą obliczają śmiertelność z tęzca na 50—90%. I tak: Richter na 88% (na podstawie 717 przypadków), Behring na 85%, Vaillard na 65%, Curschmann na 50%, Biegański na 50—85%, Rose na 75% (dla okresu wylegania 10—22 dni), Lund (Ameryka) na 60%.

Niewątpliwie śmiertelność ta, od czasu wprowadzenia surowicy, spadła. I tak: Vaillard zestawił 592 wypadków leczenia surowicą, z których zakończyło się śmiercią 265, t. j. 44.7%, Lund (Ameryka) obliczył, na 167 leczonych surowicą, śmiertelność na 39.5%, Engelmann, na 134 leczonych, tylko na 32%, a Bernhardt (Łęczyca) z 32 przypadków, zebranych z literatury polskiej i obcej, oblicza śmiertelności na 37.5%. Nawet autorzy niechętni surowicy podają, że po jej stosowaniu śmiertelność ogólna z tęzca wynosi 40—50%.

Ten leczniczy wpływ zaznaczył się też w praktyce weterynaryjnej: podają np. śmiertelność wśród koni, zapadłych na tęzec, minimum na 70%. Tymczasem z koni, leczonych surowicą, ginie tylko około 50%.

Ogromnie ważne znaczenie dla rokowania ma w tęczu okres wylegania choroby. Jeśli w wypadkach, leczonych przeciwjadem, uwzględnimy ten moment, to otrzymamy takie wyniki:

Czas wylęg. krótszy, niż 8 dni: wypadków 141, z tego zmarło 99, t. j. 70.2%,
„ „ 8 dni lub dłużej: „ 229, „ 62, „ 27.1%.

Ogromny wpływ okresu wylęgania na wynik leczenia surowicą widać także z pracy Moschcovitza, który zebrał w r. 1900 odnośne przypadki z publikacyj angielskich i zestawił je w następującej tablicy:

okres wylęgania	liczba przypadków	% śmiertelności
1— 5 dni	50	82
5—10 „	114	54.3
10—15 „	64	18.7
ponad 15 „	24	16.6

Z czasów przed odkryciem surowicy zaś wiadomo, że jeśli okres wylęgania wynosił mniej, niż tydzień, to śmiertelność wynosiła około 90%, a jeśli wynosił 1 — 2 tygodni, to śmiertelność była 75%, albo i więcej. Wynika więc z tego, że nawet w przypadkach, w których okres wylęgania jest bardzo krótki, surowica czasem ratuje chorego od śmierci — a prawdopodobieństwo jej zbawiennego działania jest tem większe, im okres wylęgania choroby jest dłuższy.

### Leczenie surowicą przeciwżółciową w Polsce.

W literaturze polskiej jest względnie bardzo mało wzmianek o leczeniu żółci surowicą. Wszystkich przypadków ogłoszono lub omawiano w Towarzystwach lekarskich od r. 1890 około 60. Są one zestawione w załączonej tablicy V-ej. (Przypadki od nr. 1 — 11 i od 17 — 20 włącznie są przepisane z pracy Męczkowskiego w Gazecie Lek. 1902 — reszta została przezemnie zestawiona). Nie ulega chyba wątpliwości, że w Polsce leczono surowicą znacznie więcej przypadków żółci, niż tu zebrano; widocznie jednak bardzo wielu lekarzy nie pisało nic o tem; należy przypuszczać, że odnosi się to zwłaszcza do tych przypadków, które skończyły się niepomyślnie. Mimo to, we wnioskach musimy się oprzeć na tem, co zostało ogłoszone.

# Tab

№	A u t o r	Opis przypadku	Okres wylegania
1.	<b>Z. Rabek.</b> Kronika lek. 1896.	6-letni chłopiec. Drzazga pod paznokciem dużego palca u nogi; drzazgę wyjęto.	tydzień.
2.	<b>H. Dziejicki.</b> Gaz. lek. 1896.	13-letni chłopiec. Zdarcie naskórka na rękę i skaleczenie 4-ego palca prawej ręki o ziemię przy upadku.	7 dni.
3.	<b>Z. Rabek.</b> Kron. lek. 1896.	6-letni chłopiec. Drzazga pod paznokciem palca u nogi.	7 dni.
4.	<b>Ettinger.</b> Gaz. lek. 1898 № 41.	Skaleczenie stopy drzazgą u 29-letniej kobiety; drzazga 2 dni tkwiła w ranie.	8 dni.
5.	<b>Krokiewicz.</b> Now. lek. 1898, № 9-10.	50-letni rolnik. Stłuczenie palca ręki brudnym kamieniem; w 5-tym dniu choroby przybył do szpitala. Tężec ogólny wybitny. Szczękościsk nieznacznym.	7 dni.



# lica V.

Stosowanie surowicy	Zejsście	U w a g i
<p>W tydzień po wystąpieniu tężca wstrzyknięto 10 cm<sup>3</sup> surowicy, w dzień potem 20 cm<sup>3</sup>, a po dalszych 4 dniach jeszcze 20 cm<sup>3</sup>; razem 50 cm<sup>3</sup> surowicy paryskiej (Roux'a).</p>	<p>Wyzdrowienie w kilka dni po ostatnim wstrzyknięciu surowicy. W miejscu 2 wstrzyknięcia wytworzył się ropień, który przecięto.</p>	<p>Tęzec rozwijał się powoli — po tygodniu dopiero chłopiec nie mógł chodzić. Po 1-szem wstrzyknięciu surowicy poprawy nie było. Po 2-gim zmniejszyła się wrażliwość chorego i chory stał się spokojniejszy. Po 3-ciem zmniejszyło się i napięcie mięśni.</p>
<p>W 5 dni od początku choroby wstrzyknięto rano 10 cm<sup>8</sup> surowicy paryskiej, a wieczór znowu 10 cm<sup>3</sup>; następnego dnia znowu 10 cm<sup>3</sup>; w 8 dni później znowu 10 cm<sup>3</sup>, a po dalszych 3 i 7 dniach jeszcze po 10 cm<sup>8</sup>; razem 60 cm<sup>3</sup>.</p>	<p>Wyzdrowienie po 25 dniach od początku choroby.</p>	<p>Obok surowicy stosowano lewatywy z chloralu co 12 godzin po 2 g. pro dosi. Autor uważa przypadek za ciężki i wyzdrowienie odnosi do surowicy. Z opisu jednak choroby sądząc, nie był to ciężki, ale średni przypadek. Opis choroby jest zresztą zanadto pobieżny.</p>
<p>8-go dnia od początku choroby wstrzyknięto podskórnie 10 cm<sup>3</sup>, na-jutrz 20 cm<sup>3</sup>, a 5 dni potem 20 cm<sup>3</sup>; razem 50 cm<sup>3</sup> surowicy paryskiej.</p>	<p>Wyzdrowienie.</p>	<p>Przypadek ciężki; dziecko rachityczne; opisthotonus, szczykościsk, napady b. częste. Po drugim wstrzyknięciu ogólna wrażliwość znacznie się zmniejszyła, a po trzecim zmniejszyło się także napięcie mięśni.</p>
<p>2-go dnia choroby wstrzyknięto 10 cm<sup>3</sup>. 3-go 50 cm<sup>8</sup> surowicy francuskiej. Ilość J. O. niewiadoma na pewne.</p>	<p>Śmierć 13-go dnia od skaleczenia.</p>	<p>Po wstrzyknięciach poprawy nie widziano.</p>
<p>8-go dn. choroby wstrzyknięto 50 cm<sup>3</sup> surowicy Bujwida, 9-go 30 cm<sup>3</sup>, 10-tego 50 cm<sup>3</sup>, 11-go 65 cm<sup>3</sup>; razem 195 cm<sup>3</sup>.</p>	<p>Wyzdrowienie w miesiąc po ostatnim wstrzyknięciu surowicy.</p>	<p>Autor nie przypisuje wyzdrowienia surowicy. Twierdzi, że po każdym wstrzyknięciu napady były częstsze i boleńsze.</p>

№	A u t o r	Opis przypadku	Okres wylegania
6.	<b>W. Męczkowski.</b> Gaz. lek. 1898.	Rolnik z pod Warszawy, lat 40. Drzazga w podszwie stopy, wbita w polu podczas orki.	około 20 dni (przeszło 15).
7.	<b>A. Ciechomski i J. Brunner</b> w pracy <b>Z. Męczkowskiego.</b> Gaz. lek. 1898.	34-letni wyrobnik warszawski. Poparzenie ręki III-go stopnia.	9 dni.
8	<b>J. Brunner</b> w pracy <b>Z. Męczkowskiego.</b> Gaz. lek. 1898.	21-letnia kobieta z pod Warszawy. Drzazga w stopie.	6 dni.
9.	<b>Raum, j. w.</b>	Strzaskanie nogi u mężczyzny.	7 dni.
10.	<b>St. Kurtz, j. w.</b>	5-cio miesięczne dziecko. Powód tęcza nieznan.	?
11.	<b>W. Męczkowski.</b> Gaz. lek. 1898.	7-dniowe dziecko.	?
12 do 16.	<b>Bujwid.</b> Odczyt w Tow. Lek. Krakow. 23.II.1898. (Przegl. lek. 1898, str. 160).	Pięć osób, leczonych przez Bujwida su	na zapalenie płuc,

Stosowanie surowicy	Zejsście	U w a g i
W 11 dni od początku choroby wstrzyknięto 10 cm <sup>3</sup> , w 2 dni później 20 cm <sup>3</sup> , a po dalszych 3 dniach jeszcze 50 cm <sup>3</sup> ; razem 80 cm <sup>3</sup> surowicy paryskiej podskórnice.	Wyzdrowienie z tężca mniej więcej po 25 dniach od początku choroby, ale w 11 dni później śmierć wskutek powikłań.	Autor uważa przypadek za bardzo ciężki. Po surowicy zauważył powolne, ale stałe ustępowanie sztywności.
Na drugi dzień po wybuchu tężca wstrzyknięto 4 cm <sup>3</sup> , potem przez 3 dni codziennie następujące ilości: 25, 10 i 20 cm <sup>3</sup> ; razem 59 cm <sup>3</sup> surowicy paryskiej.	Śmierć.	Polepszenia po wstrzykiwaniach nie zauważono.
Po 7 dniach od początku tężca wstrzyknięto 20 cm <sup>3</sup> surowicy - paryskiej.	Śmierć w dniu wstrzyknięcia surowicy.	Bardzo ciężki przypadek.
Na drugi i na trzeci dzień po wybuchu tężca wstrzyknięto po 20 cm <sup>3</sup> ; razem 40 cm <sup>3</sup> surowicy paryskiej.	Śmierć w nocy po wstrzyknięciu surowicy.	Pierwszego dnia zauważono zmniejszenie szczękościsku; na zajutrz napady cięższe.
Na drugi dzień po wybuchu wstrzyknięto 10 cm <sup>3</sup> surowicy paryskiej.	Wyzdrowienie w 6 dni od zachorowania.	Po surowicy powolna, ale ciągła poprawa (był szczękościsk i opisthotonus).
W 12 godzin po wybuchu tężca wstrzyknięto 10 cm <sup>3</sup> surowicy paryskiej.	Śmierć po 40 godzinach od chwili użycia surowicy.	Przyczyna tężca nleżnana; szczękościsk, opisthotonus i napadowe napięcie mięśni brzusznych.

rowicą przeciwtężcową własnego wyrobu. Z nich zmarły dwie; z tego jedna a druga na posocznice. Nic ponadto niewiadomo.

№	A u t o r	Opis przypadku	Okres wylegania
17.	<b>E. Bernhardt.</b> Gaz. lek. 1899.	3-letnie dziecko. Upadek w spichrzu ze zbożem i zranienie uda i przedramienia.	1 dzień (?)
18.	<b>Rabek.</b> Kron. lek. 1899, № 2.	12-letni chłopak. Skaleczenie stopy gwoździem na wylot. Kawałek skóry z buta tkwił w ranie przez tydzień.	6 dni.
19.	<b>Rabek, j. w.</b>	8-letni chłopak. Skaleczenie dwóch palców stopy kosą.	7 dni.
20.	<b>Rabek, j. w.</b>	11-letni chłopak. Skaleczenie dużego palca u ręki kamieniem.	10 dni.
21.	<b>J. Wołyński.</b> Gaz. lek. 1899, № 31.	10-dniowa dziewczynka. Pępek nie zagojony, z pępka wydziela się nieznaczna ilość ropy.	?
22.	<b>W. Giedgowd.</b> Krok. lek. 1900, № 5.	8-letni chłopak. Nieznaczne skaleczenie łydki wskutek wpadnięcia w dół na ulicy. Nazajutrz czuł się niedobrze, 4-go dnia tęzec.	4 dni.

Stosowanie surowicy	Zejsście	U w a g i
5-go dnia od początku choroby zaczęto stosować surowicę paryską, a mianowicie: 5-go dnia 3 cm <sup>3</sup> ; 7-go 6½ cm <sup>3</sup> ; 9-go 10 cm <sup>3</sup> ; 11-go 10 cm <sup>3</sup> ; 14-go 10 cm <sup>3</sup> ; 26-go 10 cm <sup>3</sup> ; 34-go 5 cm <sup>3</sup> . Razem 54½ cm <sup>3</sup> .	Wyzdrowienie po 37 dniach od wybuchu.	Według opisu przebieg tężca nie należał do lekkich. Jednodniowy okres wylegania jest mało prawdopodobny. Obok surowicy podawano chlorał i morfinę. Po każdym wstrzyknięciu surowicy obserwowano zwolnienie objawów tężca na pewien czas.
2-go dnia choroby wstrzyknięto 40 cm <sup>3</sup> surowicy paryskiej.	Śmierć 8 dnia od chwili skaleczenia.	W przeciągu 24 godzin od wystąpienia pierwszych objawów rozwinął się bardzo ciężki obraz tężca. Wstrzyknięcie surowicy ulgi nie przyniosło.
5-go dnia choroby wstrzyknięto 10 cm <sup>3</sup> surowicy paryskiej.	Śmierć następnego dnia po wstrzyknięciu surowicy.	Przypadek bardzo ciężki.
5-go dnia choroby wstrzyknięto 30 cm <sup>3</sup> surowicy paryskiej.	Wyzdrowienie po 4-ch tygodniach.	Przypadek nieciężki.
Wstrzyknięto dwa razy po 10 cm <sup>3</sup> (dzień po dniu) surowicy paryskiej podskórnie.	Wyzdrowienie po 10 dniach od wybuchu choroby.	W ciągu 10 dni po użyciu surowicy wstrzykiwano Extr. calab. ind. 3 razy na dzień po 0,06 g. Autor przypisuje pomysłny wynik choroby tym wstrzykiwaniom.
Wstrzyknięto 5 razy po 15 cm <sup>3</sup> surowicy moskiewskiej: 4, 5, 6, 13 i 15-go dnia od wybuchu.	Wyzdrowienie po 2 miesiącach od wybuchu tężca.	Autor przypisuje wyzdrowienie surowicy. W 2 dni po ostatnim wstrzyknięciu zjawiała się wysypka odrowata, a po jej ustąpieniu płonicowata. Po ustąpieniu wysypki zjawily się obrzęki w różnych miejscach ciała i utworzyło się dwadzieścia kilka czyraków. W końcu wystąpiła jeszcze pokrzywka.

№	A u t o r	Opis przypadku	Okres wylękania
23.	<b>J. Landau.</b> Przeegl. lek. 1900, № 36.	5-letni chłopiec. Skaleczenie stopy (zdarcie przyskórka i zaczerwienie). Podobne uszkodzenie poniżej prawej łożpatki. Ranki te pokryte strupami. Wargą dolną zraniona i obrzęknięta.	?
24.	<b>Rodys.</b> Medycyna 1900, № 14.	10-letnia dziewczynka. Przy oglądaniu chorej R. znalazł w udzie pod skórą igłę, o której chora nie wiedziała. Tężec średniego natężenia.	?
25.	<b>Handelsman.</b> Czasop. lek. 1901, № 10.	15-letni robotnik. Skaleczenie stopy drzazgą, którą wydobyto dopiero po tygodniu z ropiejącej rany.	12—14 dni.
26.	<b>Lejzerowicz.</b> Medyc 1901, № 35-36.	6-letni chłopak. Od 3-ch miesięcy gruźlica kości lewej stopy. Przez długi czas smarowano stopę jakąś maścią, którą trzymano w pudełku od szwaksu.	?
27.	<b>Męczkowski.</b> Gaz. lek. 1902, № 23.	46-letni robotnik. Wrzody golenia.	?
28.	<b>Męczkowski, j. w.</b>	Tężec noworodków. Wybuch 5-go dnia po urodzeniu.	?

Stosowanie surowicy	Zejsście	U w a g i .
2-go dnia po przyjęciu do szpitala wstrzyknięto 3 flakony surowicy Bujwida, 3-go dnia 3 flakony, a 4-go i 5-go po 2 flakony.	Wyzdrowienie.	Dziecko zachorowało na 23 dni przed przyjęciem do szpitala na rozwolnienie z ciepłotą podniesioną. Wezwany lekarz rozpoznał dur brzuszny. W 10 dni później dziecko zaczęło być niespokojne, straciło przytomność i miało ciągłe drgawki. O ile sądzić można z opisu, przypadek do ciężkich nie należał.
Wstrzyknięto 100 cm <sup>3</sup> surowicy paryskiej, a mianowicie: 7-go dnia (od wybuchu) 20 cm <sup>3</sup> ; 9-go i 11-go po 40 cm <sup>3</sup> .	Wyzdrowienie.	Po każdym wstrzyknięciu porzorne pogorszenie (napięcie mięśni potęgowało się, poty); po 2 godzinach napięcie słabło, chora uczuwała ulgę.
Mniej więcej 7-go i 8-go dnia od wybuchu wstrzyknięto po 10 cm <sup>3</sup> surowicy.	Wyzdrowienie po 15 dniach.	Stopniowa poprawa.
3-go dnia od wybuchu zaczęto wstrzykiwać surowicę paryską. Ogółem wstrzyknięto 100 cm <sup>3</sup> surowicy.	Wyzdrowienie.	Przypadek b. ciężki. Autor o wpływie surowicy nie wypowiada się; zaznacza tylko, że choć przypadek był b. ciężki, jednak nastąpiło wyzdrowienie. Oprócz surowicy podawano od 7-go dnia po wybuchu tężca extr. calab. indicæ; razem 21 g.
Wstrzykiwanie surowicy rozpoczęto 19-go dnia od wybuchu choroby. Razem wstrzyknięto 500 J. O. Behringa.	Wyzdrowienie.	Przypadek nieciężki.
2-go dnia od wybuchu wstrzyknięto 20 cm <sup>3</sup> surowicy paryskiej.	Smierć w kilka godzin po wstrzyknięciu.	Przypadek bardzo ciężki.

№	A u t o r	Opis przypadku	Okres wylegania
29.	<p><b>Męczkowski.</b> Gaz. lek. 1902, № 23.</p>	<p>4½-letni chłopak.</p>	<p>(3 lub prawdopodobniej 17 dni).</p>
30.	<p><b>Z. Rabek.</b> Medycyna 1902.</p>	<p>6-letni chłopiec. Uderzenie kamieniem w głowę.</p>	<p>2—3 dni.</p>
31.	<p><b>T. Żeleński.</b> Przeł. lek. 1902.</p>	<p>38-letni wyrobnik. Uraz nie było. Około sutka lewego jeden strupek; zresztą wynik badania ujemny. Częste napady tęcza. T. 108. Zachorował na 5 dni przed przyjęciem do szpitala. W 6-tym dniu choroby C. 38·5°. Bardzo częste i silne napady, opisthotonus ciągły, szczękościsk.</p>	<p>?</p>
32.	<p><b>T. Żeleński, j. w.</b></p>	<p>Rolnik 35-letni. Upadek z dachu i zranienie w nogę. Kurcze wystąpiły napróżd w kończynach dolnych, później w tułowiu (a szczękościsk ?) W tydzień po zachorowaniu cała stopa obrzękła, bolesna, a na niej rana nieczysta, częściowo zasklepiona. Bardzo silne napady tęcza.</p>	<p>2 tygodnie.</p>



Stosowanie surowicy	Zejsście	U w a g i
<p>Razem 50 cm<sup>3</sup> surowicy paryskiej. Stosowano ją 18, 19 i 20-go dnia po wybuchu (20+20+10 cm<sup>3</sup>).</p>	<p>Wyzdrowienie.</p>	<p>Przypadek niecieżki. Po każdym wstrzyknięciu ujawniała się poprawa.</p>
<p>Mniej więcej w 4 dni od wybuchu choroby wstrzyknięto 20 cm<sup>3</sup> surowicy paryskiej. Tę samą dawkę powtórzono (podskórnice) po 1, 2, 3, 4 i 5-ciu dniach (razem 120 cm<sup>3</sup>).</p>	<p>Wyzdrowienie.</p>	<p>Przypadek ciężki. Ciepłota 37° do 38·6°. Tętno 120—124. Ciągłe zeszytywnienie kończyn i opisthotonus. W 10 dni od początku wstrzykiwania surowicy zaczął poruszać rękami. Obok surowicy podawano chlorał per os i ciepłe kąpiele (30° R.) 1—2 razy dziennie.</p>
<p>W 6-tym dniu choroby wstrzyknięto rano podskórnice 72 J. O. surowicy Bujwida. O 6-tej wieczór po raz drugi 100 J. O. (C. 38·5° t. 120). W 7-ym dniu choroby po raz trzeci 112 J. O. Razem 284 J. O.</p>	<p>Śmierć w 8 dniu choroby.</p>	<p>Po surowicy poprawy nie było. W 7-ym dniu choroby tętno 84—120, C: 38·4° — 37·4°. Wysypka na skórze brzucha i pod pachami. Prócz surowicy podawano chlorał rano i wieczór po 2 g. Dyeta płynna. W 8 dniu choroby t. 140 C: 37·4°. Napady kurczów nie tak gwałtowne. Popołudniu zapadł i śmierć. Sekcją stwierdzono tylko przekrwienie narządów.</p>
<p>W 8-mym dniu choroby wstrzyknięto 120 J. O. surowicy Bujwida. C. 37·3° do 37·8° T. 96. Chory przybył do szpitala w 7-mym dniu choroby.</p>	<p>Wyzdrowienie w kilkanaście dni po wstrzyknięciu surowicy.</p>	<p>Od dnia następnego po wstrzyknięciu surowicy „stan bardzo powoli się polepszał”. Podawano od początku chlorał i robiono 3 razy dziennie wstrzykiwania podskórnice po 1 g. 2% roztworu kwasu karbolowego (przez jak długo?). Wyzdrowienie było powikłane ropowicą stopy.</p>

№	A u t o r	Opis przypadku	Okres wylegania
33.	T. Żeleński. Przeł. lek. 1902.	Wyrobnik 20-letni. Od 6-ciu tygodni bóle w szczękach. „Przed czterema tygodniami nagle przy wieczery wyprężył się i bezwładny upadł”. W tem położeniu pozostawał aż do przybycia do szpitala. Kurczów nie było. C:37°. T. 80. Szczękościsk. Na brzuchu kciuka gojąca się rana płatowa, na lewym barku zdarcie naskórka.	?
34.	Merz. Demonstracya w Krak. Tow. Lek. 18.II.1903. Przeł. lek. 1903.	Dziecko 10-cio dniowe. Tęzec noworodków. Pępek niezabliźniony.	?
35	J. Frączkiewicz. Przeł. lek. 1903.	13-letni chłopiec. Skaleczenie w palec u nogi; ranka jeszcze po 3 tygodniach widoczna. Po tygodniu choroby przyjęty do szpitala. C:37°20' T. 96. Szczękościsk stały. Napadowe kurcze tępcowe.	14 dni (około)
36.	J. Frączkiewicz, j. w.	Wyrobnik 35-letni. Skaleczenie gwoździem w środkowy palec ręki. W drugim dniu choroby przyjęty do szpitala. Szczękościsk. C:38°. T. 96. Częste napady kurczów. Na palcu ranka strupem pokryta.	7 dni.
37.	J. Frączkiewicz, j. w.	Wieśniaczka 35-letnia. Na stopie (grzbiecie) mała ranka strupem pokryta; chora nie wie, kiedy się skaleczyła, ani czem. Przyjęta do szpitala w 6-tym dniu choroby. Szczękościsk, opisthotonus. C:37°80'. Mocz sama nie może oddać. Noga skaleczona sztywniejsza i napady od niej się począynają.	?

Stosowanie surowicy	Zejsście	U w a g i
<p>W 2-gim dniu pobytu w szpitalu wstrzyknięto 120 J. O. surowicy Bujwida. W 6-tym dniu 104 J. O. teje surowicy. Razem 224 J. O.</p>	<p>Wyzdrowienie mniej więcej w 30 dni po 2-gim wstrzyknięciu surowicy.</p>	<p>Po pierwszym wstrzyknięciu surowicy stan się ani nie poprawiał, ani nie pogarszał. C:37·3° — 37·8°. Po drugim wstrzyknięciu opisthotonus trwał prawie zupełnie bez zmiany 2 tygodnie, szczękocisk zaś powoli ustępował i mowa była swobodniejsza. Potem nastąpiła szybsza poprawa. Oprócz surowicy podawano chloral i wstrzykiwano kwas karbolowy, jak w № 32.</p>
<p>Wstrzyknięto w ciągu 2-ch dni 50 cm<sup>3</sup> surowicy Bujwida = 200 J. O.</p>	<p>Wyzdrowienie w 4 dni po wstrzyknięciu surowicy.</p>	<p>Miejscowo wcale nie leczono.</p>
<p>Po tygodniu choroby wstrzyknięto 40 cm<sup>3</sup> surowicy Bujwida. Po 2-ch dalszych dniach 25 cm<sup>3</sup>. Razem 65 cm<sup>3</sup>. (Siła surowicy nieznaną).</p>	<p>Wyzdrowienie po 2½ tygodniach choroby.</p>	<p>Oprócz surowicy podawano chloral w lewatywie po 1 g. 2 razy dziennie. Po 1-szem wstrzyknięciu surowicy stan się nie zmienił, a raczej pogorszył. C:37·7°. T. 120, napady kurczów b. częste. Po 2-gim wstrzyknięciu złagodzenie objawów. Na 3-ci dzień chory także podmiotowo miał się lepiej.</p>
<p>W 2-gim dniu choroby wstrzyknięto 40 cm<sup>3</sup> surowicy Bujwida podskórnice. (Siła surowicy nieznaną).</p>	<p>Śmierć w 10 godzin po wstrzyknięciu surowicy.</p>	<p>Prócz surowicy podano chloral i wstrzyknięto 0,01 g. morfiny. Śmierć wśród objawów zapadu.</p>
<p>W 6-tym dniu choroby wstrzyknięto 20 cm<sup>3</sup> surowicy Bujwida. W 7-mym dniu 10 cm<sup>3</sup> podskórnice. Razem 30 cm<sup>3</sup>. (Siła surowicy nieznaną).</p>	<p>Wyzdrowienie po 40 dniach choroby (około).</p>	<p>Codzień wstrzykiwano podskórnice kwas karbolowy w rozczywie 1% po 50—60 cm<sup>3</sup> przez 26 dni. Po każdym wstrzyknięciu kwasu karbolowego chora czuła ulgę, a poprawa zwolna, lecz stale postępowała. Dopiero po 16 dniach pobytu w szpitalu, oddała sama moc. Oprócz surowicy i fenolu podawano morfinę i chloral.</p>

№	A u t o r	Opis przypadku	Okres wylegania
38.	T. Żeleński. Przegl. lek. 1903.	Chłopiec 6-cio letni. Skaleczenie w twarz kością z ziemi podniesioną. Choroba zaczęła się od osłabienia i bólów głowy. W 5-tym dniu choroby przybył do szpitala. B. silny tężec; co kilkanaście minut napady. C:37° T. 120. Koło lewego skrzydła nosowego świeża blizna na 1½ cm. długo. Po stronie urazu wybitne porażenie nerwu twarzowego.	6 dni.
39.	T. Żeleński, j. w.	Dziewczynka 11-letnia. Skaleczenie w nogę na ulicy; rana ropiąca. Po przybyciu do szpitala, w 5-tym dniu choroby, ropień przecięto i znaleziono w nim „ostry i wąski kawałek kości“. Z ropy wyhodowano laseczniki tężca. C:37·4° T. 96. Napady tężca częste.	4 lub 5 dni.
40.	T. Żeleński, j. w.	12-dniowe dziecko. Tężec noworodków. Pępek niezagojony. W 14-tym dniu choroby przyjęte do szpitala. C:39·4°.	?
41.	St. Stanisławski. (Łowicz) Medyc. 1903.	Chłopiec 14-letni. Zmiazdzenie przez wóz połowy prawej stopy.	14 dni.

Stosowanie surowicy	Zejsście	U w a g i
<p>W 5-tym dniu choroby wstrzyknięto nardzeniowo (nakłucie łądźwiowe) 13 cm<sup>3</sup> surowicy i 40 cm<sup>3</sup> podskórnice. W 6-tym dniu choroby znowu 13 cm<sup>3</sup> surowicy nardzeniowo, a 20 cm<sup>3</sup> podskórnice. W 7, 8 i 9-tym dniu choroby jeszcze po 20 cm<sup>3</sup> podskórnice. Razem wstrzyknięto: 120 cm<sup>3</sup> podskórnice i 26 cm<sup>3</sup> do kanału kręgowego, t. j. około 600 J. O.</p>	<p>Śmierć w 9 dniu choroby.</p>	<p>Obok surowicy podawano chlorał w lewatywie (2 — 2.5 g.). Chory przybył z bardzo rozległym zapaleniem oskrzeli, z którego rozwinęło się zapalenie płuc po stronie prawej. To powikłanie przyczyniło się pewnie do śmierci. W 7-ym dniu choroby zanotowano jeszcze „napady częste”, a w 2 ostatnich dniach choroby nie wspomniano już nic w historii choroby o objawach tężca, tylko o objawach zapadu i objawach ze strony płuc.</p>
<p>W 5-tym dniu choroby wstrzyknięto 20 cm<sup>3</sup> surowicy w łądkę prawą, a 40 cm<sup>3</sup> pod skórę brzucha. W 6, 7 i 8-mym dniu choroby jeszcze po 20 cm<sup>3</sup> podskórnice. Razem 100 cm<sup>3</sup> podskórnice, a 20 cm<sup>3</sup> w łądkę skałeczonyj nogi. (Siła surowicy nieznaną).</p>	<p>Wyzdrowienie po 25 dniach choroby (około).</p>	<p>Obok surowicy podawano chlorał. Po 1, 2 i 3-ciem wstrzyknięciu surowicy stan bez zmiany; noce bezsenne; napady tężca bardzo częste i silne. Dopiero po 4-tem wstrzyknięciu stan nieco się poprawił i poprawa z każdym dniem postępowała.</p>
<p>W 4 i 5-tym dniu choroby wstrzyknięto po 10 cm<sup>3</sup> surowicy podskórnice. Razem 20 cm<sup>3</sup>. (Siła surowicy nie podana).</p>	<p>Wyzdrowienie po 16 dniach choroby.</p>	<p>Obok surowicy podawano chlorał po 0,5 dziennie. Na drugi dzień po wstrzyknięciu surowicy, dziecko lepiej ssało i było spokojniejsze. C:38°8'. Po drugim wstrzyknięciu stan powoli, ale stale się poprawiał.</p>
<p>Po 8-miu dniach od wystąpienia pierwszych objawów wstrzyknięto 20 cm<sup>3</sup> surowicy paryskiej. Na drugi dzień jeszcze 40 cm<sup>3</sup> podskórnice.</p>	<p>Wyzdrowienie po 24 dniach trwania choroby.</p>	<p>Po wstrzyknięciu surowicy podniesienie ciepłoty o 1°, ale na drugi dzień znaczna poprawa po 2-giem wstrzyknięciu. Potem ciągną poprawa.</p>

№	A u t o r	Opis przypadku	Okres wylękania
42.	<b>Dr. Zaleski.</b> W Płockiem Tow. lek. 18.XI,1903. (Czasopis- mo lek. 1904).	Chłopiec 6-letni. Skale- czenie prawdopodobnie w podeszwę nogi pod- czas chodzenia boso.	?
43.	<b>Żenczykowski.</b> W Płockiem Tow. lek. 6.II.1905. (Czasopismo lek. 1905).	Chłopiec 13-letni. Znac- ne skaleczenie przedra- mienia maszyną rolniczą.	około 3 tygodni.
44.	<b>Z. Rabek.</b> Gaz. lek. 1905.	5½-letnia dziewczynka. Drzazga pod skórą ko- łana. Usunięto ją dopie- ro na 3-ci dzień po wybu- chu tęcza.	około 10 dni.
45.	<b>Z. Rabek, j. w.</b>	9-letni chłopiec. Silne stłuczenie czoła na ka- miennej podłodze.	około 4 dni.
46.	<b>B. Wicherkiewicz.</b> Post. okul. 1907.	15-letni chłopiec. Zranie- nie kijem w powiekę w czasie zabawy. Po 3-ch dniach ranę oczy- szczono kwasem boro- wym.	4 dni.

Stosowanie surowicy	Zejsście	U w a g i
<p>Po 3-ch tygodniach choroby wstrzyknięto podskórnie 20 cm<sup>3</sup> surowicy paryskiej; na 2-gi dzień znowu 20, a na 3-ci jeszcze 10 cm<sup>3</sup>. Razem 50 cm<sup>3</sup>.</p>	<p>Wyzdrowienie w kilka tygodni po wstrzyknięciu surowicy.</p>	<p>Przypadek lekki. Choroba rozwijała się, od wystąpienia pierwszych objawów tęzca, około tygodnia. Na szczycie choroby „jeść może nieźle“.</p>
<p>W 2 tygodnie po wybuchu choroby wstrzyknięto 20 cm<sup>3</sup> surowicy, a w 2, 4 i 6 dni później po 10 cm<sup>3</sup> surowicy podskórnie. Razem 50 cm<sup>3</sup>.</p>	<p>Wyzdrowienie w 10 dni po rozpoczęciu leczenia.</p>	<p>Lekki tęzec. Po surowicy chłopiec codziennie czuł się lepiej. Prócz surowicy leczono chlo- ralem i kąpielami ciepłymi.</p>
<p>4 lub 5-go dnia po wybuchu choroby wstrzyknięto 30 cm<sup>3</sup> surowicy paryskiej.</p>	<p>Śmierć w 14 godzin po wstrzyknięciu surowicy.</p>	<p>Przypadek ciężki, zaniedbany. Ciepłota 39,7°. T. 128, liczba odd. 20. Opisthotonus. Drzazga przez 13 dni pozostawała w ranie.</p>
<p>3 lub 4-go dnia po wybuchu choroby wstrzyknięto 30 cm<sup>3</sup> surowicy paryskiej. Na drugi dzień 20 cm<sup>3</sup> teje surowicy; w 48 godzin później jeszcze 20 cm<sup>3</sup>, a po dalszych 5 dniach znowu 10 cm<sup>3</sup>; razem 80 cm<sup>3</sup> w ciągu 8 dni.</p>	<p>Wyzdrowienie po 4 tygodniach.</p>	<p>Bardzo krótki okres wylegania. Przebieg tęzca bezgorączkowy. T. 120; w przeciągu 2 tygodni leczenia pomatu spadło na 72. Silne napady tęzca. Silne stałe zeszytowanie mięśni. Chory moczu w pierwszym tygodniu nie mógł sam oddawać. Usta otwierał na 1 cm. 18-go dnia po wstrzyknięciu surowicy zaczął chodzić.</p>
<p>W pierwszym dniu choroby wstrzyknięto 20 cm<sup>3</sup> sur. Bujwida, w 2-gim dniu 40 cm<sup>3</sup> (20+20); razem 60 cm<sup>3</sup> sur. Bujwida podskórnie.</p>	<p>Śmierć w 36 godzin od wybuchu choroby.</p>	<p>Bardzo ciężki przypadek. Niezwyczajnie szybki rozwój tęzca. Zupełna bezskuteczność surowicy (obok niej podawano chlo- ral).</p>

№	A u t o r	Opis przypadku	Okres wylegania
47.	<b>M. Jakowski.</b> (Warszawa). Medycyna 1908.	Kobieta 30-letnia. Drzazga w przedramieniu prawem; wyjęto ją dopiero w 15 dni po skaleczeniu, a w 9 dni po wystąpieniu tężca.	6 dni.
48.	<b>M. Jakowski, j. w.</b>	Wyrobница 35-let. Drzazga w prawej stopie. Wyjęto ją „bardzo brudną i zanieczyszczoną“ w 4 dni po skaleczeniu, a na drugi dzień po wybuchu tężca.	3 dni.
49.	<b>M. Jakowski, j. w.</b>	25-letnia dziewczyna. Wstrzyknięcie 100 cm. <sup>3</sup> żelatyny 2.5%, w celu powstrzymania groźnych krwotoków płucnych. Po tem wybuch tężca.	około 48 godzin.
50.	<b>Łokczewski.</b> Dyskusya w Tow. Lek. Częstoch. 23.IV.1910.	15-letnia robotnica fabryczna; niczego ponadto nie wiadomo.	?



Stosowanie surowicy	Zejsście	U w a g i
<p>W 7 dni po wystąpieniu pierwszych objawów wstrzyknięto 30 J. O., po 24 i 48 godz. znowu po 30 J. O., a po dalszych 1 i 3 dniach znowu po 30 J. O.; razem 5 wstrzyknięć podskórnych po 30 J. O.</p>	<p>Wyzdrowienie po 6 tygodniach.</p>	<p>Przypadek średnio ciężki. Ciepłota 37·4°—37·8°. T. 90—100. Surowica żadnej ulgi nie przyniosła. Równocześnie podawano chlorał w lewatywach po 4 g. dziennie. Wobec braku działania surowicy, upuszczono, w dzień po ostatnim jej wstrzyknięciu, 250 cm<sup>3</sup> krwi z żyły i wstrzyknięto podskórnice 450 cm<sup>3</sup> fizyolog. roztworu soli. Potem poty i ulga na 2-gi dzień. Zabieg ten jeszcze 2 razy powtórzono.</p>
<p>Mniej więcej w 24 godziny po wybuchu tężca 50 J. O., a po 1 i 2 dniach znowu 50 J. O.; razem 3 wstrzyknięcia podskórne po 50 J. O.</p>	<p>Wyzdrowienie po miesiącu.</p>	<p>Ciężki przypadek; b. krótki okres wylegania. C:38·5°—39°. Tętno stale 120. Chlorał 2 razy dziennie po 2 g. Surowica bez skutku. Wobec tego, w dzień po ostatnim wstrzyknięciu surowicy, upust 300 cm<sup>3</sup> krwi i wstrzyknięcie 500 cm<sup>3</sup> fizyol. roztworu soli. Na drugi dzień po silnych potach stan lepszy. T. 100. Ciepłota 38°. Zabieg ten jeszcze raz powtórzono po 48 godzinach. Potem szybka poprawa.</p>
<p>Wcześniej, niż w 36 godzin po wybuchu tężca, wstrzyknięto 50 J. O. Dawkę tę powtórzono jeszcze 2 razy w ciągu 36 godzin; razem 3 podskórne wstrzyknięcia po 50 J. O.</p>	<p>Śmierć w 60 godzin po wybuchu choroby.</p>	<p>Bardzo ciężki przypadek; bardzo krótki okres wylegania. Ciepłota 40·5°, opisthotonus, gwałtowne kurcze. Surowica żadnej ulgi nie przyniosła.</p>
<p>Wstrzyknięto surowicę; niczego więcej nie wiadomo.</p>	<p>Śmierć na 3-ci dzień.</p>	<p>Niczego nie wiadomo.</p>

№	A u t o r	Opis przypadku	Okres wylegania
51.	<b>K. Piotrowski.</b> (Warszawa). <i>Medycyna</i> 1912.	5-letni chłopiec. Źródło zakażenia nieznanne.	?
52.	<b>K. Piotrowski, j. w.</b>	6-letni chłopiec. Źródło zakażenia nieznanne.	?
53.	<b>K. Piotrowski, j. w.</b>	12-letni chłopiec. Ude- rzenie kijem w prawy policzek.	6 dni.
54 i 55.	<b>A. Gluziński.</b> <i>Lwowski tyg. lek.</i> 1913.	2 przypadki leczone w Lwowskiej Klinice chor. wewn. od r 1898—1913, z których Gluziński sumarycznie zdał sprawę.	
56.	<b>B. Jakimiak.</b> <i>Med. i kron. lek.</i> 1914.	27-letni, silnie poparzony mężczyzna. Oparzenia III stopnia na twarzy, szyi, pośladkach, kończy- nach górnych i dolnych. Choroba poczęła się od ból w piersiach, potem wystąpił kurcz w lewej ręce, szczykościsk i drgaw- ki całego ciała.	16 dni.

Stosowanie surowicy	Zejście	U w a g i
<p>Zdaje się, że dopiero w 2 tygodnie po wystąpieniu pierwszych objawów tężca, wstrzyknięto 30 cm<sup>3</sup> surowicy paryskiej, w 48 godzin potem znowu 30 cm<sup>3</sup>, a po dalszych 48 godz. jeszcze 20 cm<sup>3</sup>; razem podskórnice 80 cm<sup>3</sup> w ciągu 5 dni.</p>	<p>Wyzdrowienie po 1 miesiącu trwania choroby.</p>	<p>Przypadek ciężki. Ciepłota 37·4<sup>o</sup>—39<sup>o</sup>. Tętno 160—124. Zesztywnienie całego ciała z wyjątkiem rąk. Częste napady tężca; obok surowicy chlorał i gorące kąpiele.</p>
<p>Mniej więcej w 10 dni po rozpoczęciu choroby wstrzyknięto 50 cm<sup>3</sup> surowicy paryskiej, a po 24 godz. jeszcze 30 cm<sup>3</sup>; razem 80 cm<sup>3</sup> w ciągu 24 godzin.</p>	<p>Wyzdrowienie mniej więcej w 24 dni od początku choroby.</p>	<p>Przypadek lekki. Ciepłota 37·7<sup>o</sup>—38·2<sup>o</sup>. T. 100—104. Obok surowicy brom i gorące kąpiele.</p>
<p>W 3 dni po wystąpieniu tężca wstrzyknięto podskórnice 30 cm<sup>3</sup> surowicy paryskiej, po 24 godzinach znowu 30 cm<sup>3</sup>, po dalszych 48 godz. 20 cm<sup>3</sup>; razem 80 cm<sup>3</sup> w ciągu trzech dni.</p>	<p>Wyzdrowienie w niecały miesiąc od początku choroby.</p>	<p>Przypadek ciężki. T. 88—106. Ciepłota 37·2<sup>o</sup>—38·8<sup>o</sup>. Zesztywnienie ogólne, z wyjątkiem rąk. Znaczny opisthotonus. Częste napady tężca. Obwodowe porażenie prawego nerwu twarzowego (toksycznej natury?). Oprócz surowicy brom i kąpiele gorące.</p>
<p>W obu wypadkach dwukrotnie (raz w 4-tym i 5-tym dniu choroby, a drugi raz w 3-cim i 4-tym dniu choroby) wstrzyknięto surowicę Merccka. Oba „skończyły się szybko śmiercią“.</p>		
<p>2 razy, dzień po dniu, wstrzyknięto po 100 cm<sup>3</sup> surowicy; prócz tego chlorał.</p>	<p>Wyzdrowienie po 2 tygodniach ciężkiego stanu.</p>	<p>Po surowicy przez 4 dni b. silne poty, drgawki częstsze; szczykościsk jak przedtem. Piątego dnia stan trochę lepszy. Wysłypka na klatce piersiowej. Popłepszenie trwało kilka dni. W 15-y m dniu po wystąpieniu pierwszych objawów, znowu pogorszenie, utrudniony oddech, niemożność oddawania moczu przez kilka dni. Potem powolna poprawa.</p>

Tym spisem nie są objęte dość liczne przypadki tężca, lezonego surowicą, ale nie opisane przez lekarzy, tylko przytoczone pobieżnie w dyskusjach, na posiedzeniach różnych towarzystw lekarskich. O ile jednak to przytoczenie było dość szczegółowe, przypadek wspomniany umieszczono w spisie.

Z zestawienia tego wynika, że na 56 osób, leczonych surowicą, zmarło na tężec 19 (34%), w co już wliczono 2 zmarłych Bujwida, którzy mieli umrzeć na „zapalenie płuc i na posocznicę“.

### **Lekarz na prowincyi powinien mieć zawsze przy sobie surowicę przeciwtężcową.**

Ze wszystkiego, co dotąd powiedziano, wynika, że leczenie tężca surowicą stoi, co do wyników praktycznych, daleko w tyle poza leczeniem surowicą błonicy. Mimo to, stwierdzić trzeba z naciskiem, że niema dotąd na tężec lekarstwa lepszego od dobrej surowicy. Daje ona zupełną pewność, że z jej zastosowaniem przerywa się dalsze zatruwanie ustroju jadem tężcowym, a prócz tego nie wyklucza możliwości uwolnienia z ośrodków nerwowych tej części jadu, która nie została jeszcze całkowicie związana. Jeżeli we wszystkich chorobach zakaźnych, w których używamy leków swoistych, wczesne ich zastosowanie jest ogromnie ważne dla ostatecznego wyniku, to w leczeniu tężca odgrywa to może rolę najważniejszą. Tymczasem w praktyce lekarskiej—zwłaszcza na prowincyi — mija nierzadko wiele godzin, czasem nawet 1 i 2 dni, zanim otoczenie chorego wezwie lekarza.

Przywołany lekarz nigdy nie ma przy sobie surowicy (chyba nie było jeszcze u nas takiego przypadku?). Co gorsza, tej surowicy niema też z reguły i w aptekach danego miasteczka. Telegrafuje się zatem do większego miasta. Na drugi lub trzeci dzień przychodzi wreszcie „per express“ zamówiona telegraficznie surowica, zwykle nie więcej, jak 100—200 J. O., a nierzadko surowica wątpliwej wartości. Często jednak cały ten pośpiech i energia, rozwijana w ostatniej chwili celem zdobycia surowicy odbywa się już za późno. Od początku choroby mija w tych warunkach nierzadko 3—5 dni; chory umiera często

wkrótce po wstrzyknięciu surowicy, jeśli jej wogóle żywym дочека!

Mówiąc o potrzebie wczesnego stosowania surowicy w błonicy, wspominałem o potrzebie wożenia z sobą przeciwwaju błonniczego w praktyce prowincjonalnej. Jeżeli chodzi o leczenie tężca, to zwyczaj ten byłby chyba jeszcze bardziej wskazany. Trudność leży w tem, że błonica jest chorobą o wiele częstszą, niż tężec, że więc lekarz o średniej praktyce na prowincyi zawsze zużyje kupioną surowicę przeciwbłoniczą; na pewno nie zestarzeje się ona u niego. Gorzej jest z surowicą przeciwzęcowa, którą czasem i kilka lat trzebaby z sobą wozić, zanim raz zdarzyłaby się sposobność do jej użycia. A surowica przechowana przez kilka lat, w nieodpowiednich często warunkach, mogłaby się stać bezwartościową. Ale te trudności dadzą się łatwo ominąć. Naprzód, pamiętać trzeba o obowiązku wstrzykiwania surowicy zapobiegawczo. Wprawdzie tężec jest chorobą rzadką, ale skaleczenia i zranienia takie, w których rana zanieczyszczona została ziemią, nawozem i t. p., są znacznie częstsze. Jeśliby lekarze we wszystkich cięższych przypadkach tego rodzaju, jak w powikłanych złamaniach lub zwichnięciach kości, ranach postrzałowych, przejechaniach, zmiążdżeniach i t. p., używali surowicy zapobiegawczo, to pewnie nie zestarzałaby się ona u nich.

Powtóre zaś, można otrzymać w handlu surowicę przeciwzęcowa zasuszoną i sproszkowaną. Surowica taka, sucho przechowana i nie wystawiana na światło, nie traci nawet po 20 latach swej własności leczniczej i zapobiegawczej. W razie potrzeby rozpuszcza się 1 dawkę leczniczą (100 J. O.) lub 1 dawkę zapobiegawczą (20 J. O.) w wodzie destylowanej jałowej (lub w deszczówce świeżo przegotowanej, lub wreszcie w jakiejkolwiek innej wyjałowionej wodzie) i wstrzykuje się choremu. Woda, służąca do rozpuszczenia surowicy, nie może być gorącą, bo zniszczyłaby lecznicze własności surowicy. Powinna mieć najwyżej 50° C.

Jednym z powodów rzadkiego używania surowicy u nas jest jej wysoka cena. W Niemczech 100 J. O. kosztuje 10—15 marek, a 20 J. O. 2.5 — 3 marek (cena przedwojenna). Jeżeli się uwzględni, że dawkę leczniczą trzeba zwykle powtarzać kilka razy (to samo odnosi się też nieraz i do dawki zapobiegawczej),

to jest rzeczą łatwo zrozumiałą, że większość ludzi nie jest w stanie pokryć takich wydatków. To też w Niemczech używanie surowicy przeciwżółciowej jest dosyć ograniczone. We Francji wyrabia surowicę państwo i sprzedaje ją po cenie własnych kosztów. Tem się tłumaczy bardzo rozległe używanie tej surowicy we Francji, zarówno w praktyce lekarskiej, jak i weterynaryjnej. Tak samo jest i w Danii.

### Leczenie objawowe w tężcu.

W chorobach takich, jak błonica, zapalenie opon mózgowodzeniowych, czerwonka, w których surowice swoiste energicznie leczniczo działają, jest jednak nieraz rzeczą potrzebną stosowanie jeszcze innych środków leczniczych. Tembardziej w tężcu. W ciężkich przypadkach tej choroby, nawet jeśli ostatecznie pomyślnie się zakończą, ogromna pobudliwość chorych, wywołująca ciągłe napady tężca, wyczerpuje ich niestychanie. Chorzy nie śpią po kilka dni i nocy zrzędu, połykanie jest bardzo utrudnione albo i całkiem niemożliwe, a więc o przyjmowaniu pokarmów nieraz i mowy niema. Nawet śliny chorey nieraz połykać nie może. Oddech jest bardzo utrudniony, a podczas ataków zupełnie wstrzymany. Surowica, nawet jeśli pomyślnie zadziała, nie przynosi w pierwszych godzinach żadnej ulgi — zwykle dopiero po szeregu dni nieznacznie zaznacza się poprawa. Wobec tego jest rzeczą konieczną ulżyć tym cierpieniom chorego, sprowadzić sen, choćby na kilka godzin, umożliwić przełykanie, choćby tylko płynów, ułatwić oddychanie, a wreszcie, w rozpaczliwych przypadkach, przytłumić jego świadomość, odurzyć go nieco, aby osłabić w nim świadomość groźnego stanu. Nigdy więc w ciężkich przypadkach nie należy się ograniczać do wstrzyknięcia surowicy choremu, ale koniecznie użyć trzeba i środków nasennych i odurzających. Należą do nich głównie dwa, używane stale od wielu lat. Jest to morfina, którą wstrzykiwać można w dawkach po 0,02, aż do 0,1 pro die (czasem nawet więcej). Chorzy na tężec wybornie znoszą morfinę i przynosi ona im wielką ulgę (Selzer jednak przestrzega przed używaniem morfiny w tężcu). Drugim środkiem jest chloral, używany od czasów prac Langenbecka i Verneüla. Chloral stosują w lewatywach, również w dużych dawkach: 2,0 pro dosi, 6,0 pro die.

Środki te sprowadzają sen, umożliwiają przełykanie pokarmów i spokojny oddech, znoszą ogromną pobudliwość chorych, a nawet stały skurcz w wielu mięśniach. Wzmacniają przez to siły chorych i są ogromnie ważnym czynnikiem pomocniczym przy leczeniu surowicą.

### **Działanie zapobiegawcze surowicy przeciwtężcowej.**

Jeśli lecznicze stosowanie surowicy przeciwtężcowej często zawodzi, to zato w stosowaniu zapobiegawczem święci przeciwjad tężcowy zupełny tryumf.

**W praktyce weterynaryjnej.** Główna zasługa zwrócenia uwagi na to przypada Nocardowi. Opierając się na wynikach doświadczeń laboratoryjnych, wykazujących bardzo wybitne działanie surowicy przeciwtężcowej, wstrzykniętej zwierzęciu podskórnie lub do żyły, na jakiś czas przez zakażeniem tężcowem, zachęcał on od r. 1894 weterynarzy francuskich do zapobiegawczego używania przeciwjadu. Sam również korzystał z każdej sposobności stosowania go i już w r. 1897 mógł ogłosić znakomite wyniki tego postępowania. Blisko na 3100 zwierząt, zastrzykniętych zapobiegawczo przez te 3 lata (w tem prawie 2700 koni) było 2500 takich, którym wstrzyknięto surowicę bezpośrednio po zabiegu operacyjnym, jak kastracya, odcięcie ogona, operacya przepukliny. Ani jedno z tych zwierząt nie zapadło na tężec. W drugiej grupie, składającej się z 600 zwierząt, wstrzyknięto surowicę po upływie 1-go, 2-ch, 3-ch, 4-ch, a nawet i więcej dni, po przypadkowem zranieniu, jak wbicie gwoźdźcia, skaleczenie szkłem, zranienie dyszlem, kołem i t. p. Z tych wszystkich zwierząt tylko jedno zapadło na tężec. Był to koń, któremu wstrzyknięto surowicę dopiero w 5 dni po zranieniu gwoździem. Przebieg tężca był u niego łagodny i zejście pomyślne. Za radą Nocard'a wstrzykiwano zwykle 10 cm.<sup>3</sup> surowicy podskórnie. Te wyniki musiały zastanowić każdego. Chodziło tu wyłącznie o wielkie zwierzęta, używane w gospodarstwie i u których tężec nierzadko się pojawiał po podobnych zabiegach chirurgicznych lub podobnych zranieniach. Podczas tylko tych 3 lat obserwował Nocard i weterynarze, stosujący surowicę w swojej praktyce, 314 przypadków tężca u zwierząt (z tego 220 u koni), nie zastrzykiwanych zapobiegawczo. Niektóre z tych obser-

wacyj zastępują na uwagę. Pewien weterynarz miał po zabiegach chirurgicznych u 8 koni, 5 wypadków tężca. Wtedy zaczął stosować surowicę; u 163 koni, operowanych później, ani razu tężec się nie pojawił. W pewnym Zakładzie przemysłowym zdarzało się rocznie 4 — 6 przypadków tężca u koni po zranieniach. Od czasu zapobiegawczego wstrzykiwania surowicy nie zdarzył się ani jeden przypadek więcej.

Te uderzające wyniki Nocard'a i towarzyszków spowodowały nietylko to, że w praktyce weterynaryjnej zaczęto powszechnie stosować surowicę zapobiegawczą, ale i u ludzi zaczęto coraz częściej mówić o potrzebie i korzyściach tego stosowania.

Z późniejszych wyników, otrzymanych przez weterynarzy, przytoczę następujące. Prof. Vallée, ze szkoły w Alfort, urządził ankietę wśród 8 weterynarzy francuskich i ogłosił jej wyniki: od r. 1898 do 1906 wstrzykiwali ci weterynarze zapobiegawczą surowicę po operacjach i zranieniach u 13124 zwierząt. *Ani jedno z nich nie zapadło na tężec!* Równocześnie jednak tężec pojawiał się nierzadko wśród zwierząt, nie szczepionych z jakichkolwiek powodów.

Lebat ogłosił w r. 1902 statystykę swoich 705 zwierząt, leczonych zapobiegawczo: ani jedno na tężec nie zachorowało. Ten sam autor miał w opiece równocześnie kilka zwierząt, którym nie wstrzykiwał surowicy zapobiegawczej. Z nich u 3 wybuchł tężec.

Vaillard zastrzykiwał blisko 17,000 zwierząt, u których było do tego wskazanie. *Z nich tylko u 1 konia zanotował objawy tężca!*

Nic dziwnego, że po takich doświadczeniach zaufanie w skuteczność surowicy, zapobiegawczej wstrzykiwanej, z każdym rokiem rosło. Dowodem tego jest i zapotrzebowanie jej z każdym rokiem większe. Gdy np. w r. 1896 wydał Zakład Pasteura w Paryżu 1300 dawek surowicy przeciwtężcowej, to w r. 1906 wydał ich 87264. „Wstrzykuje się zwykle podskórnie 10 cm.<sup>3</sup> koniom i krowom, a 3 — 5 cm.<sup>3</sup> baranom, kozom i świniom. Wskazane jest wstrzyknięcie po 10—12 dniach powtórzyć, a jeśli rana nie zagoiła się i narażona jest na dalsze zanieczyszczenia, to należy wstrzyknąć jeszcze 3-ci, a nawet 4-ty raz, aż do zupełnego zabliznienia rany. Używanie surowicy nie uwalnia



od troskliwego pielęgnowania rany. Powierzchnie zanieczyszczone powinny być bardzo sumiennie obmyte i oczyszczone, ciała obce, tkwiące w ranie, troskliwie usunięte, albowiem ich pozostawienie w ranie mogłoby spowodować wybuch tężca, po ustąpieniu biernej odporności, wywołanej przez surowicę“.

**W praktyce ludzkiej.** W skuteczność zapobiegawczych wstrzykiwań surowicy przeciwżączkowej w praktyce weterynaryjnej nikt już dzisiaj nie wątpi. O wiele trudniej zdobywało sobie zwolenników używanie zapobiegawcze surowicy u ludzi.

Wprawdzie już od r. 1893 stosowali ją niektórzy chirurdzy, zwłaszcza we Francyi, a używanie to się wzmogło po publikacjach Nocard'a w r. 1897, ale rzecz szła o wiele oporniej, niż w praktyce weterynaryjnej. Niema w tem nic dziwnego, bo najpierw, śmieiej można zawsze postępować z wypróbowaniem jakiejś nowej metody leczniczej u zwierząt, niż u ludzi, a powtóre stał się tężec w ostatnich czasach u ludzi rzadką chorobą, z powodu postępów w antyseptyce i aseptyce. Z tego więc powodu nie można było w ciągu kilkunastu lat zgromadzić takiej wielkiej liczby przypadków, leczonych i nieleczonych zapobiegawczo, aby z ich porównania wysnuć zupełnie przekonujące wnioski. To też i dzisiaj jeszcze dzielą się lekarze na 2 obozy. Jedni polecają zapobiegawcze stosowanie surowicy w każdym przypadku zanieczyszczenia rany, zwłaszcza ziemią, kurzem, częściami ubrania, albo przy ranach postrzałowych — drudzy są przeciwni temu stosowaniu. Zwolennicy opierają się na wynikach w praktyce weterynaryjnej i przeważnie na wynikach z własnej praktyki. Przeciwnicy zaś twierdzą, że stosowanie surowicy zapobiegawczo u ludzi daje gorsze wyniki, niż u zwierząt, a ponieważ nadto naraża ich na chorobę posurowiczą, więc nie powinno być lekkomyślnie stosowane. Ponieważ dalej zdarzało się nieraz, że tężec wybucha po bardzo nieznacznych zranieniach, jak np. po ukłuciu szpilką lub po wyrwaniu zęba, a często po ranach bardzo wielkich i podejrzanych, jak powikłane złamanie nóg, zmiżdżenie członków przez przejechanie i t. p., nie występuje, chociaż surowicy zapobiegawczo nie wstrzykiwano, więc — utrzymują oni — należałoby właściwie po każdym najdrobniejszym skaleczeniu wstrzykiwać zapobiegawczo, co oczywiście jest w praktyce niewykonalne. Lepiej więc nie używać surowicy wcale, a ograniczyć się tylko do bardzo su-

miennego opatrzenia każdej zanieczyszczonej rany, według wszelkich reguł chirurgii. Np. Tillman sprzeciwia się zapobiegawczemu wstrzykiwaniu surowicy po zranieniach. Wykazał on, że w Klinice chirurgicznej w Charité (Berlin) przez 5 lat, na 7000 zranień, obserwowano tylko 7 przypadków tężca i to 5 razy po bardzo nieznacznych zranieniach, jak np. po małej ranie na nosie, po ranie nad okiem, po odmrożeniu, przy wrzodzie podudzia.

**Wyniki w praktyce.** Zanim gotową będzie odpowiedź na te wątpliwości przeciwników, zobaczymy, jakie są wyniki dotychczasowych wstrzykiwań zapobiegawczych u ludzi.

Jeden z pierwszych wstrzykiwał systematycznie surowicę Bazy, chirurg z Bicêtre w Paryżu. Wyniki ogłosił w r. 1896. U zranionych, którym wstrzykiwał surowicę przez kilka lat, nie miał ani jednego przypadku tężca, podczas gdy w jednym tylko roku miał u pacjentów swego oddziału, którym surowicy zapobiegawczo nie wstrzykiwał, 4 przypadki tężca.

Na Zjeździe w r. 1902 doniosło 7-miu znanych chirurgów francuskich, że, od czasu stosowania przez nich wstrzykiwań na oddziałach chirurgicznych, nie widzieli ani jednego przypadku tężca — podczas gdy przedtem tężec sporadycznie się pojawiał.

W r. 1906 przedstawił Krafft na Zjeździe francuskich chirurgów zajmujące daty. Sam Krafft leczył surowicą zapobiegawczo wszystkich ludzi z zanieczyszczonymi lub podejrzanymi ranami i — z wyjątkiem jednego — nie miał przypadków tężca. Z pośród 122 chirurgów, którym rozesłał w tej sprawie kwestyonariusze, odpowiedziało 101, że nigdy nie widzieli tężca po zapobiegawczym wstrzyknięciu surowicy. Natomiast 21 obserwowało tężec, pomimo zapobiegawczego jej użycia. Niektórzy z nich zwątpili wskutek tego w wartość nawet zapobiegawczych wstrzykiwań. Krafft jednak wykazał po dokładnej analizie przypadków tężca, obserwowanych przez tych 21 chirurgów, że nie mogą one świadczyć źle o wartości samej metody, ale że wina leży w nieodpowiednim sposobie jej zastosowania. Wyraża się on w końcu tak o tej sprawie: „Niepomyślnie te wyniki kliniczne były przewidziane przez pracownię i od początku jasno zapowiadane: niema więc powodu ani się im dziwić, ani przedewszystkiem tracić wskutek nich zaufanie do zapobiegawczego stosowania surowicy przeciwtężcowej“.

Calmette propagował używanie surowicy przeciwężcowej na wojnie we wszystkich ranach postrzałowych, zawalanych błotem lub ziemią. Rząd francuski był też pierwszy, który ten zwyczaj wprowadził obowiązkowo we wszystkich wojnach kolonialnych.

Z doświadczeń, czynionych poza Francją z zapobiegawczym stosowaniem surowicy przeciwężcowej, warto wspomnieć o następujących.

W Pradze Czeskiej obserwowano w Klinice położniczej bardzo uporczywą epidemię tężca od listopada 1897 do września 1898 (Rosthorn, Pith). „Prawie każda kobieta, która tam porodziła, ginęła na tężec”. Dokładne odkażenie otoczenia pozostało bez skutku. „Terapia polegała na wstrzykiwaniu podskórnym surowicy Tizzoniego, w ilości 10 — 20 cm.<sup>3</sup> dziennie, potem próbowano surowicy Bujwida, w ilości do 60 cm.<sup>8</sup> dziennie i surowicy Roux po 20 cm.<sup>3</sup> dziennie. Stosowano też wlewania podskórne fizjol. roztworu soli po  $\frac{3}{4}$ —3 litrów na raz. Sześć razy wykonano wycięcie macicy żegadłem Paquelina, a w 4 z tych ostatnich wstrzyknięto prócz tego wewnątrzczaszkowo obustronnie surowicę Roux po 1—25 cm.<sup>3</sup>”. Wszystko napróżno. Dopiero od chwili, gdy każdej przyjętej do kliniki kobiecie zaczęto zastrzykiwać zapobiegawczo surowicę (francuską Roux), tężec nie pojawił się więcej.

Friedrich podaje, że jakkolwiek tężec jest stosunkowo częsty na Pomorzu, to jednak od czasów zapobiegawczego stosowania surowicy w Klinice chirurgicznej w Gryfii, nigdy tam nie pojawił się, z wyjątkiem jednego przypadku. Natomiast u nieleczonych surowicą — o ile pozostawali oni w domu przez dłuższy czas po zranieniu, zanim do Kliniki się zgłosili — tężec sporadycznie występował.

W Berlinie przeprowadzał pierwszy Martens zapobiegawcze leczenie na swoim Oddziale chirurgicznym. „Od tego czasu—w ostatnich  $3\frac{1}{2}$  latach—widziano tam wogóle jeden jedyny raz tężec, u pacjenta przywiezionego po świeżem zranieniu, i to wśród dość znacznego materiału. W tym jedynym przypadku nie wykonano po przyjęciu przez omyłkę zastrzyknięcia”.

Zwrócono też uwagę na groźne niebezpieczeństwo ran postrzałowych, albowiem w połowie nabojów, używanych w woj-

sku niemieckiem podczas ćwiczeń i w bardzo wielu nabojach kupnych, używanych do polowania, znajdowano jadowite zarodniki tężcowe, a to przede wszystkim w masie papierowej, służącej do oddzielenia śrutu od prochu i do przykrycia śrutu. W zgodzie z tem pozostaje fakt, że w r. 1903 zmarło w Stanach Zjednoczonych na tężec 16 ludzi z pośród 56, którzy otrzymali rany postrzałowe w dniu, święconym uroczyście przez Amerykanów, jako rocznica ich oswobodzenia. Nauczeni tem doświadczeniem, zastosowali lekarze amerykańscy w następnych latach u wszystkich w tym dniu postrzelonych zapobiegawczo wstrzyknięcie surowicy. W r. 1904, 1905 i 1906 zostało postrzelonych 37, 84, i 470 ludzi: żaden z nich nie zachorował na tężec!

Niebezpieczne są też wszystkie rany takie, w których strzępy ubrania, zwłaszcza brudnego, zakurzonego lub zabłoconego, dostają się w głąb tkanek zranionych.

W wojnie między Hiszpanią a Stanami Zjednoczonymi początkowo stosunkowo duża ilość żołnierzy hiszpańskich umierała na tężec. Gdy potem zaczęto stosować u zranionych zapobiegawczo surowicę przeciwtężcową — tężec nie pojawiał się więcej.

Wreszcie Wojna europejska (1914 — 1918) dostarczyła najwybitniejszych dowodów skuteczności zapobiegawczego stosowania surowicy przeciwtężcowej. Gdy w Europie Środkowej, w pierwszych miesiącach wojny surowicy tej nie używano, tężec pojawiał się u żołnierzy zranionych (zwłaszcza odłamkami granatów lub podczas wybuchu min), według opisu autorów niemieckich, „zastraszało“ często. Gdy później dostarczono szpitalom polowym surowicy przeciwtężcowej i polecono u każdego zranionego wstrzykiwać możliwie najprędzej po zranieniu surowicę przeciwtężcową (po 20 J. O.)—tężec pojawiał się już tylko bardzo rzadko. Zauważono też podczas tej wojny, że tężec występował dość często u żołnierzy, którzy odmrozili sobie nogi: w późniejszym okresie wojny zaczęto zatem wszystkim żołnierzom z odmrożeniami na nogach wstrzykiwać zapobiegawczo surowicę przeciwtężcową; wynik był również bardzo pomyślny.

Na tem można zakończyć wyliczanie przypadków. Okazuje się z nich, co sądzić należy o zarzutach przeciwników zapobiegawczego wstrzykiwania surowicy. Nikt nieuprzedzony nie odmówi surowicy ważnego wpływu na pojawianie się tężca. Niema żadnego dowodu na to, żeby zapobiegawcze wstrzykiwania były

u ludzi mniej skuteczne, niż u zwierząt. Choroba posurowicza może wprawdzie wystąpić, jak po każdej surowicy, ale niebezpieczeństwa, z nią związane, są bez porównania mniejsze, niż z możliwością wybuchnięcia tężca. Wypadki, w których tężec, mimo zapobiegawczego leczenia surowicą, wystąpił, tłómaczą się albo spóźnionem jej wstrzyknięciem, nieraz w kilka dni po wypadku, albo za małą ilością użytej surowicy, albo tem, że przestała ona już działać z powodu jej wydalenia przez ustrój (między 10 — 20 dniem po wstrzyknięciu), lub wreszcie małą wartością surowicy. Śmiertelność wśród tych chorych, u których tężec wystąpił mimo zapobiegawczego wstrzyknięcia surowicy, podają autorzy na 25 — 36%. Jest to więc śmiertelność około 2 razy mniejsza, aniżeli wśród tych przypadków, które przebiegają bez zapobiegawczego użycia surowicy. Bezwątpienia, w tych wypadkach wstrzyknięta surowica jest przyczyną lżejszego przebiegu choroby.

Można więc śmiało powiedzieć z Möllerse: „Ciężką odpowiedzialność na siebie ściąga lekarz, który, przy leczeniu silnie zanieczyszczonych ran, zaniedba tak prostego środka ostrożności, jak wstrzyknięcie surowicy przeciwtężcowej“.

### **Dlaczego tężec może wybuchnąć mimo zapobiegawczego wstrzyknięcia surowicy?**

Ażeby zrozumieć możliwość powstania tężca pomimo zapobiegawczego wstrzyknięcia surowicy, musimy pamiętać o tem, że przeciwyjad tężcowy zwrócony jest wyłącznie przeciw jadowi tężcowemu, a nie przeciw lasecznikom tężca. Więc jeśli te laseczniki w ranie istnieją, rozmnażają się tam i wydzielają jad, to tylko ten jad zobojętniony zostaje przez wstrzykniętą surowicę, zaś same laseczniki mogą bez przeszkody dalej istnieć i rozwijać się. Jeżeli, po upływie 10—20 dni, wstrzyknięta surowica zostanie przez ustrój wydalona, a laseczniki tężcowe będą ciągle jeszcze jad produkować, to łatwo przyjść może do groźnego wybuchu tężca, jak to dość przykładów widzimy po wstrzyknięciu surowicy. Znany jest przypadek, w którym u chorego, po wstrzyknięciu zapobiegawczem surowicy, wybuchł tężec w 87 dni po skaleczeniu. W Wojnie europejskiej—po obu stronach walczących—również widziano wiele podobnych przypadków groźnego wybuchu tężca u osób, którym wstrzykiwano ochronnie surowicę.

Z tych powodów wynikają 2 wskazania dla praktyki. Jedno, aby starać się ranę oczyścić z zarodników i laseczników tężcowych, co się skutecznym przez bardzo sumienne usunięcie z rany wszystkich ciał obcych; a drugie, aby po upływie 10—14 dni, jeśli rana nie jest jeszcze zagojona, powtórzyć zapobiegawcze wstrzyknięcie. Jeśli rana się nie zablizni, to wskazane jest wstrzykiwać surowicę nawet 3 i 4 razy, w odstępach 10 — 14 dni, zwłaszcza jeśli gojenie nie następuje „per primam“. Dopiero po zupełnym wyleczeniu możemy być pewni, że fagocyty dadzą sobie już radę z zarazkami tężca, gdyby przypadkiem jakie jeszcze w miejscu uszkodzonym pozostały.

**Dawka zapobiegawcza.** Prócz tego trzeba wstrzykiwać nie za małą ilość surowicy. Uważa się zwykle 20 J. O., jako ilość wystarczającą do wstrzyknięcia zapobiegawczego. Ilość tę wstrzykuje się podskórnym (zapobiegawczo nigdy się inaczej nie wstrzykuje) i to najlepiej w bezpośredniej bliskości miejsca skałeczonego. Jest rzeczą jasną, że jeśli użyje się za małej ilości przeciwjadu, to tężec może wystąpić mimo wstrzyknięcia surowicy; pozostałe bowiem w ranie laseczki produkują dużą ilość jadu.

Jak stwierdzono, powstał też nieraz tężec tam, gdzie użyto zapobiegawczo surowicy o bardzo małej ilości przeciwjadu — a więc surowicy bezwartościowej lub mało wartościowej. Dobrze wiedzieć, że niektóre fabryki, wyrabiające surowice, puszczają w obieg surowicę przeciwtężcową bardzo lichą albo prawie bezwartościową. Tłomaczy się to znacznie większymi trudnościami w otrzymaniu dobrej surowicy przeciwtężcowej, niż np. przeciwbłoniczej. W Niemczech to niebezpieczeństwo nie grozi, bo tam każda surowica lecznicza, znajdująca się w obiegu handlowym, *musi być* zbadana przez Państwowy Urząd Kontrolny w Frankfurcie i surowic o małej wartości wcale nie dopuszcza się do sprzedaży. Każda surowica przeciwtężcowa, produkowana w Niemczech, musi mieć podaną na etykiecie wartość tak, że lekarz zawsze wie, ile J. O. choremu wstrzykuje. Sprzedają też tam surowicę przeciwtężcową do wstrzyknięcia zapobiegawczych w osobnych fiaszeczkach, zawierających po 20 J. O.

Natomiast w wielu innych państwach Europy sprzedaż surowicy przeciwtężcowej jest dotąd nieuregulowana i nieraz spotkać

się można w handlu z preparatami wątpliwej wartości, na których wcale nie oznaczono, ile J. O. zawierają lub gdzie to oznaczenie nie jest ściśle.

### Praca J. Brunnera \*).

J. Brunner (1915) leczył w Lazarecie Miejskim w Warszawie, w ciągu  $8\frac{1}{2}$  miesięcy w r. 1914/15, 63 żołnierzy, chorych na tężec. Z nich zmarło 47, t. j. 74.6%; wyzdrowiało 16.

Najkrótszy okres wylegania u chorych Brunnera wynosił 4 dni, a najdłuższy 47 dni. Śmiertelność zależała bardzo wyraźnie od długości okresu wylegania.

Okres wylegania	4—7 dni;	chorych	12;	śmiertelność	100%
"	8—14 "	"	29	"	75.86%
"	15—21 "	"	14	"	35.71%

(U 7 chorych okres wylegania był nieznany, a chory z 47 dniami wylegania nie został uwzględniony; chory ten zmarł).

Według ciężkości ran, do których się tężec przyłączył, dzielili się chorzy Brunnera na:

lekkie zranionych	7;	z nich zmarło	3;	wydzrowiało	4;
ciężko	" 31;	" "	21;	"	10;
bardzo ciężko	" 23;	" "	21;	"	2;

(u 2 chorych ciężkości zranienia nie podano).

Widzimy, że przeważnie zapadali na tężec ciężko i bardzo ciężko zranieni, co jest zupełnie naturalne, albowiem przy ciężkich ranach sposobność do zakażenia tężcem jest większa, a odporność ustroju bardziej zmniejszona. Oprócz tego poucza nas zestawienie Brunnera, że jeśli u zranionego tężec wybuchnie, to bardzo dużo zależy od tego, czy rany są ciężkie, czy lekkie. Brunner nie zwrócił na to uwagi; wynika jednak bardzo wyraźnie z jego statystyki, że nadzieja na wyzdrowienie z tężca może być tem większa, im rany są lżejsze: z chorych na tężec, lekko rannych, wyzdrowiało więcej, niż połowa, a z bardzo ciężko rannych zmarło przeszło 90%. Właściwie i ten wynik jest też zupełnie naturalny, ale o nim dotąd nie wspomiano. Nawet

---

\*) Pracę tę poznałem zbyt późno, tak że nie mogłem jej uwzględnić poprzednio.

w rokowaniu u chorych na tężec można — jak widzimy — kierować się także i ciężkością zranienia.

Dalej wykazał J. Brunner na podstawie swej statystyki, że „niema związku między długością okresu wylegania i trwaniem samego tężca; tężec powstający późno może przebiegać gwałtownie“. Tak np. tężec u chorego z okresem wylegania 47-dniowym już po 2 dniach skończył się śmiercią. Natomiast wśród 5 chorych, u których okres wylegania wynosił tylko 6 dni, trwał tężec u jednego 6 dni, u drugiego 3 dni, u trzeciego 1½ dnia, a u dwóch 1 dzień.

J. Brunner zwrócił dalej uwagę na to, że względnie często „tężec może przebiegać piorunująco i kończyć się śmiercią po kilku godzinach; z pomiędzy 47 przypadków w 12 (26%) objawy tężca trwały 24 godziny lub mniej“.

Czasem nawet tężec, przebiegający bardzo ciężko, może się skończyć wyzdrowieniem. W przypadkach zakończonych wyzdrowieniem przebieg tężca był u chorych Brunnera:

„w 10 przypadkach łagodny;
„ 4 „ ciężki;
„ 2 „ bardzo ciężki“.

J. Brunner leczył swoich chorych także surowicą, ale nie podaje o tem leczeniu żadnych danych, któreby można zużytkować. Píše, że „brak wiary w zupełną skuteczność tego środka sprawił, że prócz surowicy stosowano i inne leki... Zresztą wracali do zdrowia chorzy bez surowicy i umierali — pomimo jej stosowania... nikt z nas nie spostrzegął, aby surowica wywierała wybitny wpływ na objawy choroby“.

### Nieswoiste metody leczenia tężca.

Ujemne wyniki, jakie otrzymywano tak często przy leczeniu tężca surowicą, skłaniały lekarzy do szukania innych dróg, aby przyjść z pomocą chorym w tej strasznej chorobie.

I tak, Baccelli polecił jeszcze przed wprowadzeniem surowicy w r. 1890 wstrzykiwania kwasu karbolowego w rozczynie 2—3‰.

A. Krokiewicz używał od r. 1898 zawiesiny z mózgu cieląt lub królików, opierając się na doświadczeniu Wassermannna, że tkanka nerwowa wiąże jad tężcowy *in vitro*.



M. J a k o w s k i (1900) przepłukiwał ustrój chorych, chcąc wydalic nadmiar jadu przez upusty krwi i wlewanie roztworu Na Cl.

M a c C r a n o n umieszczal (od r. 1904) chorych na tężec w lodowni, opierając się na fakcie, że produkcja jadu tężcowego ustaje już w ciepłocie 14°C. i że żaby, trzymane w zimnie, na tężec nie zapadają.

Wreszcie M e l t z e r polecil wstrzykiwanie do kanału kręgowego 15%-ego roztworu siarkanu magnezowego, jako środka działającego porażająco na mięśnie.

Chociaż te metody nie mają nic wspólnego ze swoim leczeniem, jednak nie zaszkodzi omówić je w kilku słowach zwłaszcza o ile były używane przez polskich lekarzy.

Przed wprowadzeniem surowicy używano u nas jeszcze w leczeniu tężca *pilokarpiny*, którą wstrzykiwano podskórnie w ilości 0,01 kilka razy dziennie. G. S y s a k (1890) podaje jeden przypadek zakończony wyleczeniem.

## 1. Metoda Baccellego.

B a c c e l l i polecil wstrzykiwać w tężcu leczniczo 2 — 3%-owy kwas karbolowy od 0,3 g. dziennie i dochodzić do 1 — 1,5 g., zwracając uwagę na mocz. Wstrzykiwania trzeba długo stosować (do 40 dni). Dotąd leczono tą metodą setki przypadków. Według B a c c e l l e g o śmiertelność w najcięższych przypadkach tężca spada przy tej metodzie ze 100% na 18,5%. Czasem stosował karbol w oliwie wyjałowionej.

Jeden ciężki przypadek tężca (okres wylęgania 6 dni) u 4-letniego chłopca, zranionego w głowę, a leczony metodą B a c c e l l e g o, opisuje L. Z e m b r z u s k i. Zaczął wstrzykiwać karbol (w oliwie wyjałowionej) w 4-tym dniu choroby. Wstrzykiwał 5%-owy roztwór zrana i wieczorem po 2,0g, t. j. po 0,1 karbolu na dawkę 2 razy dziennie. Prócz tego podawał chlorał i t. d. Potem zwiększył dawkę do 0,3 karbolu dziennie. Uważał na mocz i przerywał wstrzykiwanie na 1 dzień, gdy wystąpiło charakterystyczne zabarwienie. Wstrzykiwań wykonał 50 w ciągu 25-ciu dni. Chory wyzdrowiał.

Metodą B a c c e l l e g o leczył A. G l u z i ń s k i (1913) jednego chorego na tężec. Człowiek ten, lat 37, pijak, został

uderzony pogrzebaczem w lewy policzek. W 12 dni później wystąpił szczykościsk, a w 12-ym dniu choroby przyjęto chorego do kliniki. Napady tężcowe częste, silna duszność, szczykościsk w tym stopniu, że chorego odżywiano lewatywami. Twarz sinoczerwona, t. 80—90. Na lewym policzku blizna, strupem pokryta. Na drugi dzień: t. 124., C:38.9°C. Wycięto bliznę (Gluziński zawsze wycina bliznę, nawet zagojoną, nauczony doświadczeniem, że nieraz i w takiej zagojonej bliznie znaleźć można zjadliwe laseczniki tężcowe) i zaczęto wstrzykiwać kwas karbolowy 3%-owy w oliwie po 4,0, czyli 0,12 na dawkę (4 dawki dziennie). W następnym dniu podano 0,24 kwasu karbol. pro dosi, 4 razy dziennie. Już w tym drugim dniu nie było ogólnych napadów tężca i chory mógł po raz pierwszy wypić trochę mleka. W następnych dniach (w 3-cim dniu leczenia chory dostawał 4-ry razy dziennie po 0,24 fenolu) pojawił się śladzik białka w moczu, który się w 4-ym dniu leczenia zwiększył, a w 5-tym pokazały się i wałeczki szkliste, ciątka białe, a nawet czerwone. Odtąd zaprzestano wstrzykiwać fenol. Poprawa w objawach tężca postępowała tak szybko, że już w 18 dni później chory mógł opuścić klinikę, jako ozdrowieniec.

A. Gluziński zachęca do próbowania tej metody, bo chociaż przypadek nie należał do ciężkich (z powodu wystąpienia objawów tężca dopiero w 12-tym dniu po zranieniu i z powodu powolnego ich rozwoju), jednak poprawa po fenolu bardzo szybko postępowała.

Frąckiewicz (1903) opisał jeden przypadek, leczony jednak równocześnie i surowicą przeciw tężcową (Vide tamże).

J. Brunner (1915) uważa, „że fenol jest środkiem nie do zastąpienia w tężcu, łatwym i niebolesnym w użyciu i bezwzględnie nieszkodliwym“. Nigdy nie spostrzegął objawów zastrucia, ani białka w moczu. Stosował on fenol, wstrzykując 5—6 razy dziennie po 10 cm<sup>3</sup> następującego roztworu:

Acidi carbolici pur.	2,0
Natri chlorati . . .	0,9
Aqu. dest. . . .	100,0
M. filtra.	

## 2. Metoda Krokiewicza.

A. Krokiewicz podał metodę wstrzykiwania w tężcu podskórnie zawiesiny mózgu cielęcia i do r. 1903 zebrał z literatury 16 przypadków, leczonych tą metodą; z tych tylko 3 przypadki zakończyły się śmiercią. Z lekarzy polskich naśladowali Krokiewicza: Kadyi, Schramm, Drozdowski, Radzikowski, Hołobut, Ziembicki, Herman, Gluziński. Do roku 1913 włącznie zanotowano w literaturze polskiej 36 przypadków tężca, leczonych metodą Krokiewicza. Z nich 16 zakończyło się śmiercią.

Schramm, zamiast mózgu cielęcia, polecił używać mózgu króliczego, którego zawiesinę w celu uniknięcia ropni w miejscu wstrzyknięcia, przesączał przez gęstą gazę wyjałowioną. Hołobut zwrócił uwagę na to, że zawiesinę mózgu lepiej robić rzadszą (w ilości 45 — 50 cm.<sup>3</sup> z jednego mózgu króliczego), bo rzadsza i łatwiej się wchłania, a więc prędzej może pomódz, i rzadziej wywołuje ropienie. Poleca on to leczenie, ponieważ „nie mamy dotąd metody lepszej“. Zwraca uwagę na występujące nierzadko po wstrzyknięciu pogorszenie objawów tężca. Pogorszenie to jednak występuje zawsze po pierwszych wstrzyknięciach, a nigdy po późniejszych. Prawdopodobnie więc zależy ono od działania tego jadu tężcowego, który, w chwili wstrzyknięcia mózgu, był już związany z komórkami nerwowymi. Jad zaś jeszcze wolny zostaje związany przez wstrzykniętą tkankę mózgową—stąd więc późna poprawa. Faktem też jest, że nierzadko chorzy doznają po wstrzyknięciu mniej lub więcej wyraźnej ulgi podmiotowej, podczas gdy przedmiotowo żadnego polepszenia nie widać. Hołobut skłonny jest do przypuszczenia, że tej podmiotowej ulgi w rzeczywistości niema, tylko chorzy, obawiając się następujących wstrzykiwań, utrzymują, że jest im lepiej.

### Spis leczonych metodą Krokiewicza w Polsce.

W załączonej tablicy zebrano wszystkie przypadki, opisane w literaturze polskiej, a leczone metodą Krokiewicza.

## Tab

№	A u t o r	Opis przypadku	Okres wylegania
1.	<b>A. Krokiewicz</b> (Kraków). Nowiny lek. 1898.	Wiesniaczka 46-let. skaleczyła się zanieczyszczoną siekierą w średni palec u ręki. Rana szybko się zagoiła, ale po 2 tygodniach wystąpił tężec. Po tygodniu choroby zgłosiła się do szpitala: C. 38·3 <sup>o</sup> , T. 92; bardzo silny i ciągły szczękościsk i częste napady ogólnego tężca; noce bezsenne.	2 tygodnie.
2.	<b>H. Schramm</b> (Lwów). Przeł. lek. 1899.	Dziewczynka 9-let. skaleczyła się w duży palec u nogi. W 3-cim czy w 4-tym dniu choroby przybyła do szpitala z tężcem „bardzo wysoko rozwiniętym”: sinica twarzy znaczna, T. 120, ciepłota 37·2 <sup>o</sup> . Przez następnych 5 dni pobytu w szpitalu stan się coraz pogarszał. Opisthotonus coraz silniejszy, T. 120, C. w 4-ym dniu rano 37·4 <sup>o</sup> , wieczorem 40 <sup>o</sup> ; noce bezsenne.	5 dni.

# lica VI.

Stosowanie mózgu	Zejsście	U w a g i
<p>W 2-gim dniu pobytu w szpitalu wstrzyknięto mózg cięły, rozarty w fizyol.rozczynnie NaCl w stosunku 1:3 w ilości 1.6 g. W 3 dni później drugie wstrzyknięcie 8 g. mózgu j. w. Po dalszych 4-ch dniach znowu wstrzyknięto j. w. 6 g. Z innych leków podawano tylko kofeinę, strofant i środki przeczyszczające.</p>	<p>Wyzdrowienie w 13 dni po 3-ciem wstrzyknięciu mózgu.</p>	<p>Na 2-gi dzień po pierwszym wstrzyknięciu stan lepszy. Szczękościsk nieco mniejszy. Chora podmiotowo czuje się lepiej. W nocy sypia. Wieczór po 2-gim wstrzyknięciu dalsza poprawa; chora zaczyna poruszać nogami. Po ostatnim wstrzyknięciu stale postępująca poprawa, powikłana tylko ropniami, jakie się wytworzyły w miejscu 2-go i 3-go wstrzyknięcia. Przecięto je.</p>
<p>W 8-mym lub w 9-tym dniu choroby wstrzyknięto pod skórę klatki piersiowej 5 — 6 g. mózgu króliczego, świeżo rozartego w fizyol. rozczyntnie NaCl. W 12-tym lub 13-tym dniu choroby wstrzyknięto znowu około 10 g. takiegoż mózgu. Schramm czekał namyślnie kilka dni z wstrzyknięciem mózgu, by się przekonać, czy ustrój sam nie zwalczy choroby. Przystąpił do wstrzyknięcia dopiero wtedy, gdy stan dziecka stał się groźny.</p>	<p>Wyzdrowienie po 17-18 dniach choroby, a w 4 dni po 2-gim wstrzyknięciu mózgu.</p>	<p>Przed wstrzyknięciem mózgu stosowano chloral, jednak bez skutku. Po wstrzyknięciu mózgu zaprzestano wszelkich innych leków. Po 1-szem wstrzyknięciu wyraźna poprawa. Ciepłota wieczorem 37.4°. Następnego dnia poprawa się utrzymuje. C. rano 37.4°, wieczorem 38.2°. T. 70. Poprawa trwała 2 dni. Dnia 3-go znowu pogorszenie, T. 100, C:37.8°-38°. Po 2-m wstrzyknięciu b. wybitna poprawa: „uderzająca”. Na drugi dzień chora otwiera usta zupełnie dobrze. Poprawa trwała aż do wyzdrowienia.</p>

№	A u t o r	Opis przypadku	Okres wylegania
3	<p><b>A. Krokiewicz</b> (Kraków). Przeg. lek., 1899.</p>	<p>Rolnik 35-letni upadł silnie na krzyże, a w kilka dni później, gdy czuł się chorym z powodu upadku, postawił sobie 6 pijawek na krzyżu i pachwinie. W 5 dni później tężec. W 4-tym dniu choroby przyjęty do szpitala — antypiryna, fenacetyna, K. J., kąpiele ciepłe. Stan się nieco poprawiał przez 2 dni. Tężec — z opisu sądząc — słaby. Stan się pogorszył po demonstracji chorego na wykładzie: C. 38°, napady tężca ogólnego, szczękoscisk, pomimo morfiny i chloralu. Pogorszenie trwało 2 doby, ale tętno 60, ciepłota 37 — 37,8°, 1. oddechów 40. Wtedy wstrzyknięto mózg króliczy.</p>	<p>5 albo 10 dni; na pewno trudno powiedzieć. Krokiewicz podaje 5 dni.</p>
4.	<p><b>J. Kadyi</b> (Jasło). Przeg. lek., 1894.</p>	<p>Chłopiec 9-letni stąpił boso na kolec ciernisty i wbił go sobie w podszewę. Przez kilka dni chodził z kolcem, aż wśród ścisku w kościele nastąpił mu ktoś na chorą nogę tak silnie, że „kolec przez grzbiet stopy wykuł się na zewnątrz“. Wtedy wyciągnięto go „zębami“. Na drugi dzień początek tężca.</p>	<p>Kilka dni (?).</p>
5.	<p><b>J. Kadyi</b> (Jasło). Przeg. lek., 1899.</p>	<p>Dziewczyna 17 - letnia. Nic o skaleczeniu nie wie i nic się wy badać nie dało. Tężec.</p>	<p>?</p>

Stosowanie mózgu.	Zejsście	U w a g i
<p>W 9-tym dniu choroby rano wstrzyknięto zawieszinę z całego mózgu młodego królika. „W ½ godziny po wstrzyknięciu chory doznaje znacznej ulgi”. „Przez cały dzień napady tęcza bardzo zelały, chory czuje się swobodnym, może dobrze połykać i otwierać usta”. Sen dobry. W 11-tym dniu choroby 2-gie wstrzyknięcie całego mózgu i mózdzku króliczego. Po południu chory swobodnie siedzi w łóżku. C. 36.5°, T. 60, l. oddechów 28. W 12-tym dniu choroby 3-cie wstrzyknięcie j. w.</p>	<p>Wyzdrowienie po 16-tu dniach choroby, a w 4 dni po 3-ciem wstrzyknięciu mózgu.</p>	<p>„Z chwilą zastosowania wstrzykiwań zawiesiny mózgowej usunięto wszelkie irne lekowanie”. Już po pierwszym wstrzyknięciu „poprawę swego stanu tak znaczną chory odnosił bezsprzecznie do zadziałania środka wstrzykniętego”.</p>
<p>Niewiadomo, w którym dniu choroby wstrzyknięto podskórnie cały mózg dorosłego królika. Przed wstrzyknięciem tęzec wybitny, stan podgorączkowy, miejsce rany już zagojone, ale bardzo tkliwe. Po wstrzyknięciu noc niespokojna, a rano „spotęgowanie objawów tęzcowych do najwyższego stopnia”. C. 39.1°.</p>	<p>Wyzdrowienie niewiadomo kiedy.</p>	<p>Pogorszenie spowodowało rodziców, „że na drugi dzień zabrali syna do domu”. K a d y i później dowiedział się przypadkowo, że chłopiec na wsi wyzdrowiał. Autor żadnych bliższych szczegółów podać nie może. Na kilka przypadków tęzca, dotąd przez K. leczonych, był to 1-szy, który się skończył wyzdrowieniem.</p>
<p>W 2-gim i 4-tym dniu pobytu w szpitalu wstrzyknięto precedzone mózgi królicze, a w 7-mym dniu zawieszinę mózgu niecedzoną (później powstał ropień w tem miejscu).</p>	<p>Wyzdrowienie w miesiąc po pierwszym wstrzyknięciu.</p>	<p>Ponieważ po pierwszych 2-ch wstrzyknięciach stan się poprawiał, ale tylko na kilka godzin, więc 3-ci raz wstrzyknięto mózg niecedzony. „Tęzec ustępował z wolna”.</p>

№	A u t o r	Opis przypadku	Okres wylegania
6.	<b>J. Kadyi (Jasto).</b> Przeg. lek. 1899.	Chłopiec 15-letni, leczony bez skutku w domu. Gdy przybył do szpitala, wyjęto mu „wielką dosyć drzazgę, tkwiącą w dużym palcu u nogi”. „Objawy tęcza były bardzo wygórowane”.	?
7.	<b>A. Krokiewicz.</b> Przeg. lek., 1900.	Lekarz, 33 lat, zakaził się podczas sekcji. Tężec miał mieć bardzo ciężki przebieg.	(20 godzin ?).
8.	<b>A. Krokiewicz.</b> Przeg. lek., 1900.	Kobieta 35-letnia wbiła sobie drzazgę w palec u ręki.	6 dni.
9.	<b>A. Drozdowski (Kalisz).</b> Gaz. lek. 1900.	Mężczyzna 33-letni, zraniony przez koło u wozu w 2-gi palec ręki.	8 dni.
10.	<b>Eliasz Radzikowski;</b> demonstracja w Lwowskim Tow. lek. 18/IV, 1902. Przeg. lek. 1902.	Skaleczenie w wielki palec ręki lewej. Skurcze mięśniowe występowały w wyższym stopniu po stronie lewej i w mięśniach bliższych urazu. Zresztą nic niewiadomo o przebiegu choroby.	10 dni.
11 i 12.	<b>Wierzbicki, j. w.</b>	2 przypadki, wspomniane w dyskusji nad demonstracją E. Radzikowskiego; nic zresztą o nich niewiadomo.	?
13.	<b>Herman, j. w.</b>	j. w.	?



Stosowanie mózgu	Zejście	U w a g i
W 1-szym, 2-gim, 3-cim i 6-tym dniu pobytu w szpitalu wstrzyknięto zawiesiny cedzone mózgow króliczych.	Wyzdrowienie (kiedy ?).	Po wstrzyknięciu „stan bardzo powoli, ale stale się poprawiał“.
W 50 -kilka godzin po wybuchu tężca wstrzyknięto jeden mózg. Potem w 2-dniowych odstępach jeszcze dwa.	Wyzdrowienie.	Gorączka i napady tężca ustępowały od czasu pierwszego wstrzyknięcia. Prócz mózgu podawano mnóstwo środków odurzających i podniecających.
W 9-tym dniu choroby wstrzyknięto pierwszy i i ostatni raz mózg.	Śmierć w 48 godzin po wstrzyknięciu mózgu.	Po wstrzyknięciu chora doznała znacznej ulgi podmiotowej.
W 3-cim dniu choroby wstrzyknięto podskórnie 1 mózg królika.	Śmierć w 4 godziny po wstrzyknięciu.	Ciężki tężec. T. 120. C. 38 5°.
Wstrzyknięto 5 razy zawiesinę mózgu króliczego sposobem K r o k i e w i c z a, z modyfikacją S c h r a m m a. Wstrzykiwano „w odstępach od 1, 3, 4, 5 dni“.	Wyzdrowienie. (Nic zresztą niewiadomo).	„Po wstrzyknięciu następowała wybitna ulga podmiotowa, a przedmiotowo zwolnienie napięcia mięśni“.
Wstrzykiwano zawiesinę mózgu; nic zresztą niewiadomo.	Obaj chorzy zmarli.	Po wstrzyknięciu spostrzegano tylko podmiotową ulgę. Nic zresztą niewiadomo.
j. w.	Śmierć.	Nic niewiadomo.

№	A u t o r	Opis przypadku	Okres wylegania
14.	<p><b>A. Krokiewicz.</b> Gaz. lek. 1903.</p>	<p>Wyrobnicza 27-letnia skaleczyła się w lewą stopę na 3 tygodnie przed przyjęciem do szpitala. C. 37·8°. T. 96. Odd. 28. Silny szczękościsk i ogólny tęzec; zajęte też i kończyny górne.</p>	<p>Więcej, niż tydzień (kilka dni+5 dni).</p>
15.	<p><b>A. Krokiewicz, j. w.</b></p>	<p>Służąca 19-letnia, wypadając z fury, skaleczyła się w duży palec ręki. Tęzec wystąpił odrazu z ciężkim nasileniem. W 5-tym dniu choroby przyjęta do szpitala. Bardzo silny szczękościsk i bardzo częste napady tęzca. C. 37°. T. 102. odd. 42. Noce bezsenne.</p>	<p>7 dni.</p>
16.	<p><b>A. Krokiewicz, j. w.</b></p>	<p>Wyrobnik 54-letni; nie wie, kiedy się skaleczył. Na grzbiecie nogi, między palcami, skóra pęknięta szczelinowato. Chory miał boso, na tydzień przed chorobą, kopać ziemniaki. Przyjęty do szpitala w 7 — 8 dniu choroby. C. 37·8°, T. 96, odd. 32. „Tęzec mierny“. Szczękościsk na 1½ cm. Noce bezsenne.</p>	<p>7 dni (?).</p>
17.	<p><b>T. Hołobut.</b> Przeg. lek. 1904.</p>	<p>Dziewczynka 3 - letnia, przyjęta do szpitala w 4-tym lub w 5-tym dniu choroby. Na dużym palcu nogi świeża blizna. C. 38·3° do 39°.</p>	<p>?</p>

Stosowanie mózgu	Zejsście	U w a g i
<p>W 2-gim, 3-cim, 4-tym 5-tym, 6-tym i 9-tym dniu pobytu w szpitalu wstrzyknięto podskórnie zawiesinę całego mózgu królika. Po 2 takich wstrzyknięciach wytworzyły się ropnie.</p>	<p>Wyzdrowienie po chorobie około 2-miesięcznej.</p>	<p>Po każdym wstrzyknięciu stan chorej się poprawiał i sama domagała się wstrzykiwań. Żadnych innych leków prócz sulfonalu i kofeiny w 1-szym dniu nie stosowano.</p>
<p>2-go i 3-go dnia pobytu w szpitalu wstrzyknięto po 1 mózgu króliczym w zawiesinie. Ulgi nie było, chyba lepsze otwieranie ust (na <math>\frac{1}{2}</math> cm).</p>	<p>Śmierć w 4-tym dniu pobytu w szpitalu.</p>	<p>Prócz mózgu, podawano kofeinę i sulfonal.</p>
<p>W 2-gim, 3-cim, 5-tym i 10-tym dniu pobytu w szpitalu wstrzyknięto po jednym całym mózgu królika w zawiesinie podskórnie.</p>	<p>Wyzdrowienie po 3 - ch tygodniach choroby.</p>	<p>Po każdym wstrzyknięciu stan chorego się poprawiał. Bezsensowność i szczykościsk ustąpiły, napady tęcza coraz słabsze i rzadsze.</p>
<p>W 5-tym lub 6-tym dniu choroby wstrzyknięto raz zawiesinę mózgu.</p>	<p>Wyzdrowienie.</p>	<p>Na wewnątrz brom. Po tygodniu pobytu w szpitalu, ciepłota spadła do normy. Chora opuściła szpital po 2 tygodniach ze znacznym polepszeniem.</p>

Szczepionki i surowice.

№	A u t o r	Opis przypadku	Okres wylegania
18.	T. Hołobut. Przeg. lek. 1904.	Chłopiec 10-letni wbił sobie drzazgę pod paznokiec dużego palca u nogi. Po 2-ch tygodniach choroby przyjęty do szpitala. Tężcowe kurcze niezbyt silne. Ciepłota i tętno prawidłowe.	2 tygodnie.
19.	T. Hołobut, j. w.	Chłopiec 9-letni skaleczył się kością w piętę. Przyjęty do szpitala w 5-tym dniu choroby. Tętno 120; „lekka gorączka”. Blizna w miejscu skaleczenia. Kurcze tężcowe rzadkie i słabe.	10 dni.
20.	T. Hołobut, j. w.	Dziewczynka 9-letnia upadła w ogrodzie na drzewo i wbiła sobie drzazgę w ramię. W 3-cim dniu choroby przyjęta do szpitala. T. 80. Ciepłota prawidłowa. Bardzo silny tężec. W miejscu skaleczenia ropień, który przecięto; wyjęto drzazgę, ranę oczyszczono i wytarto karbolem.	3 dni.
21.	T. Hołobut, j. w.	Dziewczynka 10-let. skaleczyła się szkłem w nogę. W 3-cim lub 4-tym dniu choroby przyjęta do szpitala. T. 80. Nie gorączkuje. Na kostce wewnątrz wrzód 2 cm. długi, 1 cm. szeroki, pokryty ziarniną. Tężec lekki, choć napady b. częste, kończyny górne wolne, dolne też prawie całkiem niezajęte. Szczękoscisk. Ranę oczyszczono i wytarto kwasem karbolowym.	1½ tygodnia.

Stosowanie mózgu	Zejsście	U w a g i
<p>W 2-gim, 9-tym i 15-tym dniu pobytu w szpitalu wstrzyknięto zawiesinę mózgową.</p>	<p>Wyzdrowienie po 9-ciu do 10-ciu tygodniach choroby.</p>	<p>Poprawa wystąpiła dopiero w kilka dni po ostatnim wstrzyknięciu i stale, choć pomału, postępowała. Na wewnątrz brom.</p>
<p>W 3-cim i 9-tym dniu pobytu w szpitalu wstrzyknięto zawiesinę mózgową.</p>	<p>Wyzdrowienie po 40 (około), dniach choroby.</p>	<p>Na wewnątrz brom. „Wnet po drugim wstrzyknięciu“ poprawa, stale postępująca.</p>
<p>W 3-cim dniu choroby wstrzyknięto zawiesinę mózgową. Zabieg ten powtórzono w 5-tym dniu. Z powodu zabrania chorej ze szpitala, nie można było więcej wstrzykiwać.</p>	<p>Zmarła mniej więcej w 15 dni po skaleczeniu.</p>	<p>Na wewnątrz brom. Stan bez zmiany. Rodzice, nie widząc poprawy, zabrali dziecko do domu po 4 dniach pobytu w szpitalu. Zmarło w tydzień potem. Ścisłe biorąc, nie powinny się zaliczać do statystyki.</p>
<p>W 2-gim, 6-tym, 8-mym i 20-tym dniu pobytu w szpitalu, wstrzyknięto zawiesinę mózgową.</p>	<p>Wyzdrowienie. Po 60 dniach wyszła ze szpitala, choć objawy tęcza jeszcze się utrzymywały.</p>	<p>Na wewnątrz brom. Po 1-szem wstrzyknięciu podmiotowa ulga. Po 2-gim znaczne pogorszenie. Przyłączył się tęzec dolnych kończyn. Opisthotonus i szczękoscisk o wiele silniejsze. Napady b. częste i silne. C:38°20. T. 100. Dopiero w tydzień po 4-tym wstrzyknięciu widoczna poprawa. Potem stan pomału, ale stale się poprawiał.</p>

№	A u t o r	Opis przypadku	Okres wylegania
22.	<b>T. Hołobut.</b> Przeg. lek. 1904.	Chłopiec 9-letni skaleczył się w ogrodzie drzewką w nogę. W 4-tym dniu choroby przybył do szpitala. C:37·9°. T. 92. Na podeszwie nogi, naprzeciw palca średniego rana, czysta, pokryta strupem, jak sądzono, powierzchniowa. Dopiero w 5 dni później przekonano się, że draży ona w głąb, prawie do połowy podeszwy; w głębi znaleziono „dwa spore odłamki trzciny“. Szczury, niemi szczepione, na tężec nie padły. Tężec mięśni twarzy, karku i brzucha wybitny, gdziein-dziej ledwie zaznaczony.	2 tygodnie.
23.	<b>T. Hołobut,</b> j. w.	Chłopiec 8-letni spadł z drzewa w ogrodzie i złamał rękę (fractura complicata ulnae dextrae). Przyjęty do szpitala w dniu wystąpienia pierwszych objawów tężca. Po południu na drugi dzień stan b. znacznie się pogorszył. C:37·8°. T. 100. Tężec b. silny, z wyjątkiem mięśni brzucha i odnóży górnych i dolnych.	5 dni.
24.	<b>T. Hołobut,</b> j. w.	Dziewczyna 18-letnia wbiła sobie ząb od grabi w prawy paluch. Przyjęta do szpitala w 8 dni później. Szczękościsk. C:37·8°—38·3°. T. 100. Ogólny tężec, tylko duszności niema. Kurcze dość częste i silne. W czasie choroby nie mogła kilka razy sama oddać moczu.	4—6 dni.

Stosowanie mózgu	Zejsście	U w a g i.
<p>W 1-szym, 6-tym, 9-tym, 14-tym i 18-tym dniu pobytu w szpitalu wstrzyknięto zawieszinę mózgową. W 4-tym dniu pobytu w szpitalu zaczęto podawać brom i podawano go stale przez 19 dni. W miejscu 6-go wstrzyknięcia utworzył się ropień, który przecięto.</p>	<p>Wyzdrowienie; po 2<math>\frac{1}{2}</math> miesiącach opuścił szpital, jeszcze z objawami zeszywnienia.</p>	<p>W 3-cim dniu po pierwszym wstrzyknięciu stan znacznie się pogorszył; tężec zajął całe ciało; kurcze b. częste i dość silne. Po 2-gim i 3-ciem wstrzyknięciu stan raczej gorszy, „senzoryum mocno zajęte”. Dopiero w 3 dni po 4-tem wstrzyknięciu „widoczne lekkie polepszenie”. Po-tem powolna, ale stała poprawa.</p>
<p>W 2-gim dniu pobytu w szpitalu 1-sze wstrzyknięcie zawiesziny mózgowej; w 24 godzin po-tem drugie. Chloral.</p>	<p>Śmierć w 4<math>\frac{1}{2}</math> go- dzin po 2-gim wstrzyknięciu.</p>	<p>Szczury, szczepione odławkami kości złamanej, padły na tężec. Po 1-szem wstrzyknięciu stan b. szybko się pogarszał. Rano na drugi dzień wystąpiły kurcze w zakresie mięśni oddechowych.</p>
<p>W 2-gim dniu pobytu w szpitalu 1-sze wstrzyknięcie zawiesziny mózgowej. W dniach 5-tym i 8-mym następne wstrzyknięcia. W miejscu 2-giego wstrzyknięcia wytworzył się ropień, który przecięto.</p>	<p>Wyzdrowienie po 1<math>\frac{1}{2}</math> -miesięcznej chorobie.</p>	<p>Po pierwszym wstrzyknięciu podmiotowo „może nieco lepiej”. Na wewnątrz brom. Dopiero na 3-ci dzień po 2-gim wstrzyknięciu przedmiotowo stan się nieco poprawił.</p>

№	A u t o r	Opis przypadku	Okres wylegania
25.	<b>T. Hołobut.</b> Przegł. lek. 1904.	Chłopiec 7½-letni „miał upaść”; żadnego skaleczenia nie znaleziono C:38-5°. T. 140. Bardzo silny tężec. Przyjęty do szpitala w 5 dni po „upadku”. Od 4-tej po południu nieustanne napały tężcowe.	maximum 3, a prawdopodobnie 1 dzień (?)
26-36.	<b>A. Gluziński (Lwów).</b> Lwowski tyg. lek. 1913.	11 przypadków tężca, leczonych w Lwów marycznie zdał sprawę. Z leczonych wstrzy wszystkich tężec o średnio-ciężkim	

Metoda Krokiewicza nie ma, teoretycznie biorąc, wyższości nad metodą leczenia surowicą. Tkanka mózgowa wprawdzie pochłania jad tężcowy, ale wysokowartościowa surowica przeciwteżcowa pochłania go znacznie energiczniej. W tkance mózgowej jest to działanie nieswoiste, podczas gdy surowica działa swoiście. Oprócz tego surowicę wstrzyknąć można nie tylko podskórnie, ale także do żyły, do kanału kręgowego, pod oponę mózgu i t. d., czego z tkanką mózgową uczynić się nie da. Wreszcie surowica, wstrzyknięta podskórnie, wchłania się bezwątpienia prędzej i rozchodzi się łatwiej po całym ustroju, niż tkanka mózgowa, wskutek tego może w całym ustroju łatwiej łączyć się z jadem, niż tkanka mózgowa. Być może, że teoretycznie metoda Krokiewicza ma tę tylko wyższość nad surowicą, że tkanka mózgowa działa energiczniej na krwinki białe, t. j. że energiczniej pobudza fagocytozę. Ale i to nie jest dotąd udowodnione.

W praktyce również nie można przyznać metodzie Krokiewicza wyższości nad leczeniem surowicą. Z zestawienia w załączonej tablicy wynika bowiem, że na 36 osób, leczonych tą metodą, zmarło 16 (44%). Surowica dała u nas lepsze wyniki (vide wyżej).



Stosowanie mózgu	Zejście	U w a g i.
O 5½ po południu wstrzyknięto zawiesinę mózgu; podawano brom i morfina. O 2-giej po północy chory zmarł.	Śmierć w 8½ godzin po wstrzyknięciu mózgu.	Przed i bezpośrednio po wstrzyknięciu mózgu napady „zamartwicy* (asfiksy). Sztuczne oddychanie. Po 11-tej w nocy stracił przytomność. Ciężota doszła do 42°.

skiej Klinice Chorób wewnętrznych od r. 1898 do 1913, z których autor sukiewaniami mózgu (od 2 — 6 wstrzyknięć), tylko 4-ch chorych wyzdrowiało (u przebiegu), a 7-miu zmarło (u wszystkich tężec o ciężkim przebiegu).

M. Blassberg (1907) w dyskusji nad odczytem Selszera proponował używać w leczeniu tężca surowicy przeciwzężcowej, a równocześnie wstrzykiwać zawiesinę z mózgu królika.

### Metoda Mac Cranona.

Mac Cranon umieszczał (od r. 1904) chorych na tężec w lodowni na 12 godzin i widział, po kilkakrotnem zastosowaniu tego środka, zupełne wyleczenie. W Polsce nie próbowano tej metody.

### Metoda Jakowskiego.

M. Jakowski poleca bardzo w tężcu upusty krwi (200—250 cm.<sup>3</sup>) z następnem wlewaniem podskórnem 300—500 cm.<sup>3</sup> fizyolog. rozczyntu soli kuchennej. Następstwem takiego zabiegu, który autor powtarza w razie potrzeby 2—4 razy, co kilka dni, jest obfite pocenie się i ulga w nasileniu choroby, występująca wyraźnie już na drugi dzień. Pierwszy raz użył J. tej metody w r. 1900 i w następnych latach kilka razy jej używał. Opisuje 4 przypadki tężca tak leczone z dobrym skutkiem; 2 z nich były poprzednio leczone wstrzykiwaniem surowicy bez

skutku, dopiero po upuście krwi i wleaniu podskórnie roztworu soli zaznaczył się wyraźny zwrot ku lepszemu; drugie 2 przypadki leczył wyłącznie swoją metodą z dobrym wynikiem. Zdaje się, że oprócz Jakowskiego nikt u nas tej metody nie próbował.

### Metoda Meltzera.

Meltzer, lekarz amerykański, polecił wstrzykiwać do kanału kręgowego siarkanu magnowego w 15%-wym roztworze, około 10 cm.<sup>3</sup> pro dosi. Wstrzykiwania należy powtarzać co kilka dni w razie potrzeby. Wywołują one porażenie mięśni, czasem nawet oddechowych: wtedy trzeba stosować sztuczne oddychanie. Równocześnie należy wstrzykiwać dożylnie surowicę, celem zobojętnienia jadu, w krwi krążącego. Słynny chirurg szwajcarski Kocher uważa takie leczenie za najskuteczniejsze ze wszystkich dotąd ogłoszonych.

M. Franke (1906) leczył jednego chorego na tężec sposobem Meltzera w Klinice wewn. lwowskiej. Był to nieciężki przypadek u człowieka w sile wieku (lat 32). Okres wylegania wynosił około 12 dni (po zranieniu w palec). Rozwój choroby nie był prędkiej. W 7 dni po rozpoczęciu choroby wstrzyknął choremu podoponowo 1 cm.<sup>3</sup> wyjąłowego 25%-ego roztworu siarkanu magnowego. Wstrzyknięcie to powtórzył jeszcze w 5 i w 9 dni później, w dawkach 2 razy większych (2 cm.<sup>3</sup> takiegoż roztworu). Po każdym wstrzyknięciu, już po godzinie, następowało znaczne zwolnienie napięcia mięśni kończyn i grzbietu i trwało: po dawce pierwszej około 16 godzin, a po dawkach następnych około 30—36 godzin. Chory w tym czasie mógł swobodnie poruszać kończynami, zginać je, poruszać się na łóżku i spać. Równocześnie obserwowano znaczne upośledzenie czucia na kończynach dolnych. Po tej pauzie w nasileniu tężca po dawce pierwszej rozwijał się na nowo w pierwotnej, a nawet w większej sile. Po dawkach następnych napady tężca były już rzadsze i słabsze. Chory wyzdrowiał. Ujemnych stron leczenia nie było, z wyjątkiem lekkich zaburzeń w oddychaniu, trwających kilka minut po drugiej dawce.

Obok tego wstrzyknął Franke swemu choremu, w 2 dni po pierwszej dawce siarkanu magnowego, zawiesinę mózgową królika bez widocznego skutku.

Małaniuk (1909) wstrzykiwał w 4 przypadkach tężca 25%<sup>o</sup>-towy roztwór siarkanu magnewego do kanału kręgowego. W dwóch przypadkach ciężkiego tężca (okres wylegania 8 i 11 dni po ciężkich skaleczeniach; po wybuchu bardzo szybki rozwój tężca) wstrzykiwania te tylko chwilową ulgę przyniosły, ale na przebieg tężca wcale nie wpłynęły. Obaj chorzy zmarli. Natomiast u dwóch innych chorych z tężcem lżejszym (okres wylegania około 2 i 4 tygodni) przyniósł ten zabieg tak wybitną ulgę przedmiotową i podmiotową, że Małaniuk uważa sposób Meltzera za najlepszy ze wszystkich znanych dotąd metod leczenia tężca. Obok tego radzi on każdą ranę troskliwie oczyścić (ewent. poszukać ciała obcego) i opatrzeć przeciwnie i oprócz tego „ktoś z istot lipoidalnych“ (np. balsamem peruwiańskim, waseliną, lanoliną, oliwą i t. d.), bo jad tężcowy ma do nich powinowactwo i wchłania się w nie. Na dowód przytacza Małaniuk spostrzeżenia swoje i Majewskiego. Opatrywali oni w ten sposób w Galicyi, jako lekarze wojskowi, bardzo wielu (tysiące) ułanów, skaleczonych kopytem końskim, z ranami zanieczyszczonymi nawozem i ziemią. Nie mieli wśród nich ani jednego przypadku tężca.

H. Higier (1916) leczył 12 żołnierzy chorych na tężec wstrzykiwaniami siarkanu magnu (15—25%) pod oponę rdzenia. Tylko 3 chorych wyzdrowiało. Reszta zmarła, pomimo niewątpliwiej bardzo wyraźnej ulgi, występującej po każdym wstrzyknięciu. U wszystkich chorych był tężec bardzo ciężki z okresem wylegania bardzo krótkim. U jednego z leczonych, który wyzdrowiał, wystąpiło w drugim tygodniu po ostatnim wstrzyknięciu porażenie dolnej części ciała („paraplegia inferior completa“). Porażenie to wkrótce zaczęło ustępować, tak że niepełna w miesiąc po wystąpieniu porażenia stan znacznie się poprawił. Dalszy los chorego nieznany. Czy przyczyną tego porażenia był tężec, czy też wstrzykiwania siarkanu magnu, autor nie rozstrzyga.

Tak samo A. Zawadzki leczył tężec wstrzykiwaniami 10%-go roztworu siarczanu magnu po 10 cm.<sup>3</sup> pro dosi raz lub 2 razy dziennie. Chorzy przeważnie umierali po 24—36 godzinach. Wszyscy chorzy po tych wstrzykiwaniach majaczyli i u wszystkich występowały przemijające porażenia poprzeczne.

Jednemu z chorych, po stosowaniu wstrzykiwań siarczanu magnezowego, Zawadzki wykonał tracheotomię „wskutek nieustannych tężcowych skurczów przepony i duszności“. (Dyskusya nad oddechem H. Higiera).

---

Prace w językach obcych, któremi posługiwano się przy opracowaniu ustępu o tężcu:

Betz i Duhamel. „Ueber Heilung dreier Tetanusfälle durch kombinierte intrakranielle subdurale und intraspinale Serumeinspritzungen“. (M. med. Woch. 1917).

Doerrenberg O. „Tetanusbehandlung durch intrakranielle Seruminjektion nach Betz — Duhamel. (M. Med. Woch. 1918).

Stoianoff P. „Ein schwerer Tetanusfall durch kombinierte intrakranielle subdurale, intraspinale u. subkutane Serumeinspritzungen geheilt. (M. Med. W. 1918).

E. Burnet. „Lutte contre microbes“. Paris.

---

## V. Ukąszenia węzów, skorpionów i t. p.

**Rys historyczny.** Największe zasługi w poznaniu jadu węzowego i w uzyskaniu surowicy przeciw ukąszeniom węzów ma Calmette, profesor w Lille we Francji. Oprócz niego zasłużyli się na tem polu Sewall w Ameryce, Kaufmann, Phisalix i Bertrand we Francji, a Fraser w Anglii. Sewall jeszcze w r. 1887 uodpornił gołębnie przeciw jadowi grzechotnika tak, że znosiły 10-krotną dawkę śmiertelną tego jadu. Kaufmann w kilka lat później otrzymał podobny wynik z jadem żmii francuskiej. Calmette uodporniał w r. 1892 w Sajgonie zwierzęta przeciw jadowi okularnika, a potem we Francji też przeciw jadom innych węzów i doprowadził np. uodpornienie królików do tego stopnia, że znosiły 100-krotną dawkę śmiertelną jadu okularnika. Phisalix i Bertrand pracowali od r. 1894 nad jadem żmii, a Fraser od r. 1895 nad jadem okularnika. Wkrótce potem zaczął Calmette uodporniać duże zwierzęta (konie, osły) i uzyskał z nich surowicę leczniczą.

### Dwie główne grupy jadów węzowych i ich własności.

Węże jadowite dzielą się na dwie główne grupy „*Colubridae*“ i „*Viperidae*“. Do pierwszych należy np. okularnik (*Naja*, *Cobra*) z Indyj Wschodnich, do drugich nasze żmije i amerykańskie grzechotniki. Zdaje się, że Calmette zwrócił pierwszy uwagę na to, że jady, wydzielane przez te dwie grupy węzów, są różne. Calmette też głównie zbadał własności tych jadów i nazwał jad, wydzielany przez *Colubridae*, *neurotoksyną*, albowiem działa on głównie na system nerwowy istot ukąszonych, a jad, wydzielany przez *Viperidae*, nazwał *hemorrhaginą*, albowiem działa on przedewszystkiem na krew, wywołując jej krze-

pięcie. Jady węzów grupy pierwszej są bardzo wytrzymałe na działanie wyższej ciepłoty: wytrzymują nawet krótkotrwałe gotowanie. Tracą swe trujące własności dopiero po dłuższem gotowaniu lub natychmiast w ciepłocie 120° (Calmette). Natomiast jady węzów z grupy *Viperidae* słabną już w ciepłotach między 70—75° C., a ogrzane do 85° stają się zupełnie nieszkodliwe (Phisalix i Bertrand). Jady pierwszej grupy przechodzą przez filtry bakteryologiczne prawie bez zmiany i dyalizują się dość łatwo, podczas gdy jady drugiej grupy tracą znaczną część jadowitości po przesączeniu, a dyalizować się nie dadzą. Światło słoneczne niszczy w krótkim czasie własności trujące obu grup. W stanie suchym dadzą się jady węzów przechować bez zmiany przez czas nieograniczony, ale w roztworze są bardzo wrażliwe na działanie czynników fizycznych i na wpływ drobnoustrojów. Przez dodatek gliceryny do zgęszczonego roztworu jadu (w równych częściach) można go długo zakonserwować.

Także i w działaniu fizyologicznem występuje wyraźna różnica między obiema grupami jadów. Jady węzów z grupy „*Colubridae*” działają głównie na system nerwowy (neurotoksyna) i wywołują śmierć często już po 2—5 godzinach (u ludzi), wskutek porażenia ośrodków nerwowych. Jady zaś węzów z grupy „*Viperidae*” działają głównie na krew i naczynia krwionośne. Wywołują one skrzepnięcie krwi i wskutek tego nieraz zatory w licznych naczyniach krwionośnych. Zwykle ukąszenie węzów pierwszej grupy jest mało bolesne i nie wywołuje prawie wcale objawów miejscowych, ukąszenie zaś węzów z drugiej grupy jest bardzo bolesne i występują przytem wybitne objawy miejscowe. Śmierć następuje zwykle dopiero po 24—48 godzinach. Ukąszenie węzów z grupy *Viperidae* jest znacznie mniej niebezpieczne, niż z grupy *Colubridae*, chyba, że jad dostanie się wprost do krwi. Wiele zależy od tego, czy ukąszenie nastąpiło w gołe ciało, czy przez ubranie (podobnie jak przy ukąszeniu przez wściekłe zwierzęta). Śmiertelność w Indyach po ukąszeniu węzów obliczają na 25% do 65%. Ukąszenia grzechotników (w Ameryce) są mniej niebezpieczne.

Jeszcze mniej niebezpieczne są żmije europejskie. Procent zmarłych po ukąszeniu przez żmije podają zaledwie na 1%. Zdaje się jednak, że jest to cyfra za niska. Tak np. jedna ze staty-

styk francuskich podaje, że na 321 osób, ukąszonych w ciągu 6 lat w Wandei przez żmije, zmarło 62 osób (= 19.3%); inne zestawienie z Owernii podaje, na 140 osób ukąszonych, 6 osób zmarłych (= 4.3%).

Jak już wspomniano, śmierć po ukąszeniu przez wężą z grupy „*Colubridae*“ następuje niekiedy już po 2 godzinach. Na szczęście nie zawsze tak bywa. Fayerer podaje na podstawie 65 przypadków śmiertelnych, zaszłych wskutek ukąszenia przez węże w Indyach Wschodnich, następujące zestawienie:

prędzej, niż w 2 godziny po ukąszeniu	zmarło	22.96%
w czasie od 2—6 godzin	„	23.53%
„	„	23.05%
„	„	9.36%
później, niż w 24	„	21.10%

Zwierzęta ssące i ptaki są prawie wszystkie wrażliwe na ukąszenie węzów, ale nie w jednakim stopniu. Tak np. ze zwierząt pracownianych świnka morska jest bardziej wrażliwa niż królik, a królik bardziej wrażliwy, niż pies. Mianowicie, do zabicia 7 kg. wagi psa potrzeba użyć takiej ilości jadu, która zabija 12 kg. wagi królika. Bardzo mało wrażliwe — a według niektórych autorów zupełnie niewrażliwe — mają być z naszych zwierząt świnia i jeź. Węże są nawzajem na swoje jady zupełnie niewrażliwe: posiadają odporność wrodzoną i niemal absolutną.

Moc trująca jądów węzowych nie jest stała, lecz zależy od najrozmaitszych warunków, jak np.: od pory roku; od wieku węża i jego stanu zdrowia; od płci węża (?); od tego, czy wąż już poprzednio kąsał (przed niedawnym czasem), czy nie; od tego, czy wąż przed ukąszeniem był naczczco, czy też był syty; od rodzaju pożywienia węża i t. d.

Co się tyczy wpływu postu na siłę jadu węzowego, to Calmette zauważył, że pewien wąż egipski, należący do grupy „*Colubridae*“, wydzieliał jad, którego 0.7 mg. zabijało królika wagi 1700 g. po 4 godzinach. Wąż ten w niewoli nie chciał nic jeść; po dwóch miesiącach postu potrzeba było już tylko 0.25 mg. jadu, aby osiągnąć ten skutek, a po dalszych 6-ciu miesiącach wystarczyło już 0,1 mg. jadu jego do zabicia królika, wagi 2 kg.

Co do różnicy w jadowitości jądów wężowych z grupy „*Colubridae*“ a „*Viperidae*“, to wystarczy podać jako przykład, że np. 4 mg. jadu żmii, wstrzyknięte podskórnice, wywołują załedwie objawy miejscowe, a jadu okularnika wystarczy średnio  $\frac{1}{4}$  mg., aby wywołać bardzo szybko śmierć świnki morskiej.

### Leczenie ukąszeń, zadanych przez węża.

Jad wężowy, wstrzyknięty podskórnice, rozchodzi się bardzo szybko z miejsca wstrzyknięcia po ciele. Tak np., jeśli wstrzyknąć szczerowi przy końcu ogona dawkę najmniejszą śmiertelną jadu okularnika i w *jedną minutę* później uciąć mu ogon znacznie powyżej od miejsca wstrzyknięcia, to szcztura nie da się uratować od śmierci. Zginie on od tego wstrzyknięcia załedwie nieco później, niż zwierzę kontrolne, któremu ogona nie ucięto.

Wynika z tego, że wypalanie ran, zadanych przez węża, gorącym żelazem lub chemikaliami — jak to robiono nieraz — mija się z celem, jeśli nie zostało wykonane natychmiast po ukąszeniu. Choćby nawet wykonano je zaraz po ukąszeniu, to i tak wynik będzie zawsze niepewny i najlepiej zaniechać tego postępowania. Natomiast jest rzeczą wskazaną zaraz po ukąszeniu podwiązać członek skaleczony powyżej miejsca ukąszenia i wysać ranę, o ile wargi i dżiaśta nie są skaleczone. Jad wężowy bowiem, podobnie jak prawie wszystkie jady bakteryjne, nie dżiała wcale trująco przez przewód pokarmowy.

Możliwie szybko należy wstrzyknąć podskórnice (gdziekolwiek na ciele) surowicę swoistą (v. niżej), poczem (za radą Calmetta) dobrze jest tą samą strzykawką wstrzyknąć w samą ranę, przez węża zadaną, i w jej najbliższe otoczenie 8 do 10 cm<sup>3</sup> roztworu  $\frac{1}{60}$  podchlorynu wapniowego Ca(ClO)<sub>2</sub>, świeżo przyrządzonego. Wtedy dopiero zdjąć można podwiązkę, którą się uciśkało członek skaleczony.

Wysanie dokładne rany, natychmiast po ukąszeniu (i podwiązaniu), nie jest potrzebne wtedy, jeśli ma się przygotowaną surowicę swoistą i roztwór podchlorynu wapniowego, tak że można ich użyć w przeciagu najbliższych kilku kwadransów po ukąszeniu. Ponieważ jednak zwykle tak się nie dzieje, więc wysanie rany możliwie dokładne — chociaż nie zgodza się to z dzisiejszymi pojęciami o aseptyce — uważam za bardzo wskazane.



Co do podchlorynu wapniowego, to Calmette poleca go na podstawie doświadczeń, z których okazało się, że związek ten, tak jak i niektóre inne ciała chemiczne (np. chlorek złotowy  $\text{AuCl}_3$  w roztworze 1%; podchloryn sodowy  $\text{NaClO}$ ; wapno chłorowe (Chlorkalk)  $\text{CaCl}(\text{OCl})$ ), działa bardzo szybko niszcząco na jad węzów *in vitro* i w ustroju. Musi tylko być zaraz wstrzyknięty w miejscu ukąszenia (lub wstrzyknięcia jadu).

### Surowica przeciw jadowi węzów.

Surowica ta jest najczystsza surowicą przeciwjadową, jaką otrzymujemy w celach leczniczych. Wprawdzie i surowice przeciwężcowa i przeciwbłonicza są surowicami przeciwjadowymi (antytoksycznymi), ale zawsze podczas wzrostu bakterij na bulionie przechodzą oprócz toksyn do pożywki także inne substancje bakteryjne, czy to z bakterij żyjących, czy obumarłych. Dlatego też, wstrzykując koniom bulion czysty, po odsączeniu ciał bakteryjnych, wstrzykujemy im wprawdzie przedewszystkiem jady błonicze i tężcowe, ale oprócz nich też i pewną ilość substancij bakteryjnych. Wskutek tego szczepione konie produkują nietylko przeciwjad, ale i pewną ilość ciał bakteryobójczych, czy też innych niweczników, zależnie od wstrzykiwanych wywoływaczy.

W jądzie węzów zaś, jaki wstrzykujemy zwierzętom w celu otrzymania surowicy, mamy do czynienia z czystą toksyną (jadem), bez żadnych innych wywoływaczy (o ile obecnie sądzić można). Wskutek tego i konie szczepione produkują tylko niwecznik przeciw jadowi, bez żadnych innych niweczników. Jest to więc najczystsza surowica ze wszystkich przeciwjadowych, jakich się obecnie w lecznictwie używa.

**Otrzymanie surowicy.** W celu uzyskania przeciwjadu wstrzykuje się podskórnice zwierzętom bardzo małe ilości jadu ogrzanego lub zmieszanego z równą ilością 1%-ego roztworu chlorku złota lub podchlorynu wapniowego. Wstrzykuje się 2 razy na tydzień i kontroluje pilnie wagę zwierzęcia. Po kilku razach usuwa się dodatki i wstrzykuje  $\frac{1}{2}$  dawki śmiertelnej czystego jadu; potem dawkę ciągle się powiększa, aż wreszcie zwierzęta znoszą wielokrotne dawki śmiertelne. Można uodpornić małe zwierzęta laboratoryjne, jak świnki morskie, króliki i duże, jak konie lub

osły. Uodpornianie koni trwa długo (15—16 miesięcy) i nie jest łatwe. Pewna część koni ginie w ciągu uodpornienia na zapalenie nerek lub wśierdzia, pomimo wielkiej troskliwości, z jaką się postępuje. W końcu jednak znoszą niektóre konie 200-krotną dawkę śmiertelną jadu (około 2 gramy suchego jadu okularnika). Przy braniu surowicy z koni postępuje Calmette w ten sposób: w 12 dni po ostatnim podskórnym wstrzyknięciu jadu bierze z konia 8 litrów krwi, w 5 dni później 6 litrów, a w dalszych 5 dni znowu 6 litrów. Razem więc 20 litrów w ciągu 10 dni. Potem dostaje koń obfitą paszę i odpoczywa przez 3 miesiące. Jedynie z końcem pierwszego miesiąca i w środku trzeciego Calmette wstrzykuje mu po 2 gramy suchego jadu okularnika, a w 12—15 dni potem zbiera krew, jak poprzednio.

Surowica, otrzymana przez wstrzykiwanie jadu okularnika, działa nie tylko w ukąszeniach, zadanych przez węże z grupy „*Colubridae*“, ale także częściowo i na ukąszenia, zadane przez nasze żmije. Jest to dowodem, że w jadzie żmij znajduje się, oprócz jadu, działającego na krew, także i pewna ilość „neurotoksyny“. Tylko na jad grzechotnika surowica, otrzymana z jadu okularnika, niema żadnego wpływu, bo w jadzie grzechotnika niema wcale neurotoksyny. Byłoby rzeczą wskazaną otrzymywanie jadów z różnych gatunków węży i produkowanie zapomocą nich surowicy wielowartościowej, skutecznej na ukąszenie wszystkich węży.

**Oznaczenie siły surowicy.** Siła surowicy musi być naprzód oznaczona, zanim zbierze się z konia większą ilość krwi. Po zebraniu krwi oznacza się ją po raz drugi, dla obrotu handlowego. Siłę surowicy oznacza się w ten sposób, że po pierwsze, miesza się  $2\frac{1}{2}$  cm.<sup>3</sup> surowicy z 1 mg. jadu okularnika i wstrzykuje mieszaninę królikowi. Jeśli surowica ma siłę odpowiednią do użytku leczniczego, to nie powinny wystąpić żadne objawy zatrucia. Po drugie, wstrzykuje się 2 cm.<sup>3</sup> tejże surowicy podskórnie królikowi, wagi 2 kg, a w 2 godziny potem również podskórnie 1 mg. jadu okularnika. Nie powinno być żadnych objawów zatrucia.

Można też bardzo efektownie wykonać takie badanie, np. podczas wykładu, wstrzykując królikowi do żyły 2 cm.<sup>3</sup> surowicy, a w 2 godziny później do drugiej żyły 1 mg. jadu okularnika, zabijającego króliki kontrolne w pół godziny.

Wreszcie określa się niekiedy siłę surowicy na białych myszach przez oznaczenie tej ilości surowicy, której potrzeba do zupełnego zobojętnienia *in vitro*  $\frac{1}{10}$  mg. jadu okularnika. Mieszaninę wstrzykuje się podskórnie myszom. Ilość surowicy może być co najwyżej 0,03 cm.<sup>3</sup>, jeśli ma być używana leczniczo. Można też użyć do jej badania świnek morskich, ale w takim razie trzeba użyć 5 mg. jadu, a ilość surowicy, potrzebna do zobojętnienia, może wynosić maximum 1,2 cm.<sup>3</sup>

Potrzebne do tych prób ilości jadu uzyskuje się tak, że na czułej wadze odważa się  $\frac{1}{10}$  grama suchego jadu okularnika i rozpuszcza się go w 10 cm.<sup>3</sup> fizyol. roztworu soli kuchennej. Po zupełnem rozpuszczeniu jadu wstawia się roztwór na  $\frac{3}{4}$  godz. do łaźni wodnej przy 72° C. Przez ogrzanie strącają się części białka, nie zawierające jadu, a neurotoksyna pozostaje w roztworze. Odśadcza się strąt przez jałowy sączonek i rozdziela roztwór do jałowych ampułek, które się zalutowuje w ogniu. 0,1 cm.<sup>3</sup> tego roztworu odpowiada 1 mg. suchego jadu. Jadowitość roztworu oznacza się na zwierzętach. Roztwór tak przygotowany można przechować w ciemności i przy 0° C do 2 tygodni bez zmiany; w ciepłocie zaś pokojowej nie dłużej, jak kilka dni.

Jeśli surowica okaże się dobrą, to rozlewa się ją do flaszek po 10 lub 20 cm.<sup>3</sup>, bez dodatku środków antyseptycznych. Dla pewności ogrzewa się surowicę w zakorkowanych flaszeczkach do 58° C przez godzinę, przez 3 dni z rzędu. Surowica nie traci wcale własności leczniczych, bez względu na klimat, około 2 lat; jest ona pod tym względem „o wiele wytrzymalszą od surowicy tężcowej lub błoniczej“.

**Surowica zaszuszona.** Często też zaszusza się surowicę w próżni i po 1 gramie proszku zalutowuje w ampułkach z ciemnego szkła. Tak przygotowana surowica daje się przechować przez długie lata bez zmiany własności. Przed użyciem trzeba ją rozpuścić w 10 cm.<sup>3</sup> wody, świeżo przegotowanej i ostudzonej. Ilość 1 grama suchej surowicy odpowiada 10 gramom surowicy płynnej.

### Stosowanie lecznicze.

W stosowaniu leczniczym surowicy trzeba pamiętać o 2 faktach, które powtarzają się przy omawianiu każdej surowicy lecz-

niczej, a mianowicie, że im później po ukąszeniu wstrzykuje się surowicę, tem większych ilości trzeba użyć, chcąc zapobiedz śmierci i że im większa jest wrażliwość danego ustroju na jad, tem większych również trzeba ilości surowicy do wyratowania.

Jeżeli np. psu wstrzykniemy dawkę jadu okularnika, wywołującą u zwierząt kontrolnych śmierć po 5—7 godzinach, to możemy go wyratować od śmierci, wstrzykując mu w 2 godziny później np. 10 cm.<sup>3</sup> surowicy. Jeżeli czekać będziemy do 3 godzin, potrzeba będzie do uratowania psa już 20 cm.<sup>3</sup> surowicy. Jeżeli zaś jeszcze dłużej będziemy zwlekać, to już nawet największe ilości surowicy będą bezskuteczne.

Analogiczne spostrzeżenia czyniono u ludzi, ukąszonych przez okularnika. Widzimy stąd, że jad węzów nie różni się pod tym względem od jadów bakteryjnych, np. tężcowego lub błoniczego.

Ścisłe biorąc, wystarczyłoby człowiekowi ukąszonemu wstrzyknąć dawkę surowicy, potrzebną do zubożenia tej ilości jadu, która przewyższa największą dawkę jadu, nie wywołującą jeszcze śmierci. Obliczono, że do zabicia człowieka dorosłego, wagi 60 kg., potrzeba około 14 mg. suchego jadu okularnika. Ponieważ zaś okularnik przy ukąszeniu wydziela ilość jadu, równą około 20 mg. suchego jadu, więc, o ile ukąszenie zostało zadane w gołe ciało i jad w całości dostał się do rany, potrzeba do wyratowania od śmierci ukąszonego człowieka takiej ilości surowicy, która zubożni 20 mniej 13, czyli około 7 mg. jadu. Wynika z tego, że ilości 10—20 cm.<sup>3</sup> surowicy są zupełnie wystarczającą dawką leczniczą, o ile jej siła odpowiada warunkom, podanym przy oznaczaniu siły surowicy.

Pierwszy raz użyto surowicy Calmette'a w r. 1897 w Sajgonie u pewnego anamity, pokąsanego przez okularnika; zastrzyknięcia surowicy dokonał Lépinay, dyrektor zakładu Pasteurowskiego w Sajgonie. Ukąszenie było zadane w palec wskazujący ręki prawej, w falangę pierwszą i drugą. W godzinę po ukąszeniu wstrzyknięto 12 cm.<sup>3</sup> surowicy. Palec był w chwili wstrzyknięcia bardzo obrzmiały, przykurczony i bolesny. Na drugi dzień ustąpiły wszystkie objawy zatrucia i obrzęk, a pozostało jedynie trochę sztywności w stawach palca ukąszonego.

Dzisiaj obliczać już można liczbę leczonych surowicą po ukąszeniu przez węże, skorpiony i t. p. na setki, a może nawet

na tysiące. Wyniki są bardzo dobre. Surowica, wstrzyknięta w odpowiedniej ilości i nie za późno po ukąszeniu, *zawsze* ratuje od śmierci.

### Leczenie padaczki jadem wężów.

Ponieważ surowica przeciw jadom wężów ma u nas bardzo małe znaczenie praktyczne, więc niema potrzeby obszerniej jej omawiać. Godzi się tylko wspomnieć, że nietylko przeciwjad wężowy oddaje doskonałe usługi w lecznictwie, ale także i jadu wężowego używano jako leku przeciw padaczce (epilepsyi).

Mianowicie, w r. 1906 opisał Self przypadek, dotyczący 35-letniego mężczyzny, który od 15 lat chorował na padaczkę i który wyzdrowiał zupełnie po ukąszeniu przez grzechotnika. Zachęcony tem Spangler zaczął systematycznie wstrzykiwać jad wężów epileptykom. Używał jadu grzechotnika (*Crotalus horridus*); jad rozpuszczał w wyjałowionej wodzie, z dodatkiem kilku kropli środka antyseptycznego. Na dawkę używał 0,3 — 2,4 mg. jadu i wstrzykiwał go co 5 — 30 dni, zależnie od odczynu. Wstrzykiwania robił w mięśnie przedramienia.

Leczył w ten sposób 62 epileptyków, z których 36 obserwowano przez czas dłuższy. Z tych 36 chorych:

24 chorowało na padaczkę z drgawkami i utratą przytomności,

1 „ „ zamroczenie padaczkowe (petit mal),

11 „ „ postać mieszaną padaczki.

Choroba trwała od 6 miesięcy do 22 lat, a wiek chorych wynosił od 5 do 62 lat.

Wskutek leczenia „napady stawały się coraz radsze, a stan ogólny chorych (fizyczny i psychiczny) ulegał znacznej poprawie“. Skutek leczniczy stał w prostym stosunku do nasilenia odczynu miejscowego.

Podobnie leczył padaczkę i Fackenheim w 5 przypadkach. Wyniki miał podobne, jak Spangler. W piśmiennictwie polkiem nie znalazłem dotąd wzmianki o tem leczeniu.

### Szczepienia przeciw jadom wężów.

We Francji żył z końcem XIX wieku w Clermont-Ferrand człowiek, znany pod nazwiskiem „Jana-Żmii“ (Jean-Vipère), zajmujący się chwytaniem wężów jadowitych. Uchodził on za nie-

wrażliwego na ukąszenia żmij. W jaki sposób nabył tej odporności, niewiadomo.

Drugi taki człowiek żył jeszcze w roku 1907 we Francji, w Arbois (skąd pochodził Pasteur). Człowieka tego oglądał Roux, Phisalix i inni uczeni francuscy. Co roku dawał on się umyślnie raz lub dwa razy kąsać żmijom, w celu zachowania swej odporności. Gdyby tego zaniechał, naraziłby się — jak mówił — na ciężkie przypadłości.

W krajach gorących żyli również od niepamiętnych czasów ludzie, niewrażliwi na ukąszenia miejscowych węzów. Czasem nawet całe rodziny lub szczepy miejscowe cieszą się taką odpornością, jak zgodnie opisują wiarogodni podróżnicy. O faktach takich donoszą z Meksyku, z Gujany, z Mozambiku i z innych krajów. Nie ulega wątpliwości, że wszyscy ci ludzie nabywają tej odporności przez czynne uodpornienie. W jaki sposób to robią, często nie wiemy, albowiem strzegą oni zazdrośnie tajemnicy. Czasem jednak udaje się, chociaż niedokładnie, poznać sposób ich postępowania. Tak np. podróżnik portugalski Serpa Pinto przedstawił w r. 1896 w Paryskiej Akademii Umiejętności sposób, w jaki został zaszczepiony w Mozambiku przez tamtejszego krajowca. Opisuje on to w tych słowach:

„Jad otrzymują z węża zwanego „Aleatifa“ i, mieszając jad z substancjami roślinnymi, otrzymują pastę lepłą, ciemno-brunatną. Na skórze robią po 2 nacięcia równoległe, długości 5 milimetrów i wprowadzają w nie pastę, zawierającą jad. Nacięcia te robią na ramieniu, w okolicy stawu nadgarstkowego, na grzbiecie ręki, na plecach w okolicy łopatek i na stopie, w pobliżu nasady palucha. Po tej operacji byłem przez tydzień cały opuchnięty i znosiłem wszystkie możliwe cierpienia. Nie byłem nigdy ukąszony przez węża i nie mogę twierdzić na pewno, czy ten zabieg był skuteczny. Krajowcy (Vatuosi) zaręczają, że tak jest, a jako dowód może służyć to, że nie zabijają oni nigdy węzów. Wkrótce po zaszczepieniu zostałem ukłuty przez skorpiona na wyspach Seyszellach. Ukąszenie to nie sprawiło mi żadnych dolegliwości. W dziesięć lat później, w czasie podróży po Afryce, ukłuł mnie znowu skorpion. Ukłucie to wywołało ból wprost straszny; przez cały tydzień myślałem, że umrę lub co najmniej stracę rękę“.

Drugi przykład szczepienia przeciw ukąszeniu węzów jado-

witych przytacza Landouzy na podstawie opisu w „Revue scientifique“ z 1892 r. Szczepieniu temu poddał się pewien mieszkaniec Lyonu, pracujący w kopalniach Gujany, chcąc się zabezpieczyć przeciw ukąszeniu węzów bardzo jadowitych i bardzo licznych w okolicy, gdzie pracował. Zabieg ten opisuje on w tych słowach:

„Ze słoika, w którym było kilka zębów węzów jadowitych, wyjął Indyanin jeden ząb i uczynił nim 3 nacięcia (sic) na grzbiecie mojej stopy, każde długości około 3 cm. Przez jedną minutę pozwolił ranom broczyć krwią. Doznałem wtedy uczucia wielkiego osłabienia: wielkie krople potu wystąpiły mi na czoło. Rany zostały później potarte czarniawym proszkiem. Dowiedziałem się później, że proszek ten był sporządzony z wątroby i żółci węża, wysuszonych na słońcu i utłuczonych z gruczołami jadowymi. Krew przestała natychmiast płynąć. Indyanin zżuł następnie liście jakiegoś drzewa z tym proszkiem i przyłożywszy usta do rany wstrzykiwał w ranę, ile tylko mógł śliny, wydymając się przy tem, jak przy napełnianiu balonu. Operacja na tem się skończyła.

Od tego czasu byłem siedem razy ukąszony przez różne węże, nieraz bardzo jadowite..., nie miałem potem nawet gorączki. Indyanie..., Czarni... i wszyscy mieszkańcy Gujany postępują w ten sam sposób. Twierdzą oni nawet, że ten rodzaj szczepienia przenosi się na dzieci i że odporność dziedziczy się przez kilka pokoleń“.

Istnieją również spostrzeżenia z Maroka, gdzie sekta, zwana „Eisowy“, ma być zupełnie niewrażliwa na ukąszenia najjadowitszych węzów i skorpionów tego kraju. Ludzie ci pokazują się za pieniądze ciekawym i dają się przytem kąsać węzom jadowitym, których gruczoły jadowe i zęby są w dobrym stanie.

Oprócz tych ludzi, naprawdę odpornych, są też szarlatani, którzy udają odpornych na ukąszenie węzów; dają się oni kąsać węzom jadowitym, którym poprzednio usunęli niebezpieczne zęby.

Według opisu J. Richardsona (z r. 1860), ludzie, należący do sekty Eisowych, mają także w celach uodpornienia zjadać żywcem węże jadowite.

Widzimy więc, że sposoby czynnego uodporniania przeciw jadom węzów i skorpionów są szeroko rozpowszechnione w świe-

cie i zapewne też bardzo stare. Niezawodnie są one skuteczne, chociaż polegają często na grubej empiryi, nieraz otoczone są zabobonem i zupełnie niepotrzebnymi dodatkami. Mimowoli przypominają się tu dzieje szczepienia przeciw ospie i dzieje waryolizacyi. Z pewnością nie byłoby dzisiaj trudno uodpornić ludzi czynnie przeciw jadom wężów, wstrzykując im kilka razy jad wężów, z początku zmieszany z surowicą przeciwjadową, a potem sam jad w coraz większych dawkach, podobnie jak, w celu otrzymania surowicy, uodpornia się konie i inne zwierzęta. Niewiadomo mi jednak, czy uodpornianie takie u ludzi już gdzieś przeprowadzono. Szczepić ludzi na większą skalę byłoby trudno z tego powodu, że otrzymanie większej ilości jadu z wężów nie jest łatwe, a sztucznie otrzymać jadu nie umiemy.

---

Przy opracowaniu tego ustępu posługiwano się z dzieł zagranicznych następującymi pracami:

1. A. Calmette: „Sérothérapie antivenimeuse“ w Bactériothérapie etc.
  2. L. Landouzy. „Les Sérothérapies“. Paris 1898. Ustęp o jadach wężów.
-



## VI. Czerwonka (Dysenteria).

---

### Rys historyczny, pojęcie czerwonki i jej zarazki.

Czerwonka jest ciężką klęską naszych czasów, podobnie jak była plagą dawniejszych. Tak, jak tyfus brzuszny, pojawia się i czerwonka sporadycznie, po wsiach i miastach, mających nawet najlepsze warunki higieniczne. Często, zwłaszcza późnym latem, wywołuje w zaniedbanych pod względem higieny miejscowościach ciężkie epidemie ze śmiertelnością nieraz zastraszającą. Te, groźne już w czasach pokoju, występy czerwonki stają się często w czasie wojny straszną plagą, gorszą od kul nieprzyjacielskich. Wojnom bowiem towarzyszy ona stale. Śmiertelność w najłżejszych epidemiach czerwonki obliczają na 2 — 5%. Częste są jednak epidemie ze śmiertelnością 10%, a nawet 20 — 30%. Wreszcie zdarzają się — na szczęście rzadko — epidemie, w których śmiertelność wynosi 50 do 60%!

Jestto choroba, znana od czasów najdawniejszych. Niewątpliwie znał ją już Hipokrates; od niego też pochodzi nazwa „dysenteria“. Polska nazwa „czerwonka“ pochodzi od krwawego, czerwonego wyglądu stolców w tej chorobie.

O ile nam dotąd wiadomo, może być czerwonka wywołana przez pełzaki (ameby) i przez bakterie. Pierwsza jest chorobą krajów gorących, u nas spotyka się tylko wyjątkowo, a zarazek jej odkryty został w r. 1873 przez Loescha. Tą dysenterią, zwaną także dysenterią endemiczną (w odróżnieniu od dysenterii epidemicznej, wywołanej przez bakterie), nie będziemy się tutaj zajmować.

Czerwonka, wywoływana przez bakterie, panuje w całym świecie, bez różnicy stref. Przenosi się, jeśli cząstki kału, po-

chodzącego od chorych na czerwonkę lub od przenosicieli czerwonki, dostaną się do ust ludzi zdrowych. Nie jest też wykluczone, że można się zarazić czerwonką, jeśli jej zarazki dostaną się wprost, per anum, do prostopły i do kiszki grubej (np. podczas kąpieli w wodzie zakażonej). Jest to więc choroba, którą Niemcy nazywają „chorobą kałową“. Jednak z równą słusznością możnaby tak samo nazywać tyfus brzuszny i cholere.

Zarazek czerwonki bakteryjnej odkryty został po raz pierwszy w r. 1898 przez Shigę w Japonii, w czasie epidemii tej choroby. Shiga nie opisał dokładnie odkrytych bakterij, a nawet niektóre ich cechy błędnie podał, jak np. to, że posiadają one ruchy własne; dziś zaś wiemy, że żaden bakteryjny zarazek czerwonki, dotąd poznany, nie jest ruchomy.

W r. 1900 odkrył Kruse ten sam zarazek w Niemczech i dokładnie go opisał. To też bakterie czerwonki nazywają obecnie od nazwiska ich odkrywców bakteriami Shigi-Krusego lub bakteriami Shigi.

Wkrótce jednak się pokazało, że często spotykają się epidemie czerwonki, w których nie udaje się znaleźć bakterij typu Shigi-Krusego, a w których natomiast niewątpliwą rolę przyczynową odgrywają inne bakterie. W pierwszym dziesięcioleciu wieku XX opisali takie bakterie Flexner (podczas epidemii na Filipinach), Strong (podczas innej epidemii tamże panującej) i Hiss i Russel. Bakterie te oznaczono nazwiskami ich odkrywców, z wyjątkiem bakterij, opisanych przez Hissa i Russela, które nazwano „bakteriami Y“.

Mamy więc dotąd, jako przyczynę dysenterji bakteryjnej, niewątpliwie stwierdzone następujące bakterie: 1) Shigi-Krusego, 2) Flexnera, 3) Stronga, 4) „Y“. Wszystkie te bakterie zostały znalezione także w Europie.

Oprócz tego opisywano inne jeszcze bakterie, jako przyczynę czerwonki. Bakterie te nie zyskały sobie jednak tak powszechnego uznania, jak cztery typy przed chwilą podane. Nie ulega jednak wątpliwości, że na nich nie kończy się ilość bakterij, mogących wywoływać czerwonkę i że z czasem poznamy jeszcze inne. Kruse, będący jednym z najlepszych znawców bakteriologii czerwonki na świecie, wyróżnia dotąd blisko 10 odmian (typów) bakterij czerwonki i oznacza je literami: A, B,

C, D, E, F, G, H. Typ „D“ Krusego odpowiada najczęściej typowi Flexnera, choć niecałkowicie.

W tym chaosie, w którym nieraz jest trudno zorientować się nawet bakterjologowi fachowemu, da się jednak zaprowadzić pewien podział zasadniczy. Mianowicie, zauważono w kilka lat po odkryciu bakterji czerwonki, że *bakterye Shigi-Krusego wydzielają jad, analogiczny do jądów, wydzielanych przez bakterye błonicy lub tężca; bakterye zaś, należące do innych typów czerwonki, jadu nie wydzielają*. Fakt ten stwierdzony został przez wszystkich bakterjologów, zajmujących się czerwonką i jest dzisiaj przez nich uznany. Dzielimy zatem obecnie wszystkie bakterye, wywołujące czerwonkę, na dwa główne działy. Do działu pierwszego zaliczamy bakterye Shigi-Krusego, a do działu drugiego wszystkie bakterye, wywołujące czerwonkę, ale niezdolne do wydzielania jadu. Do drugiego działu należą zatem bakterye typu Flexnera, Stronga i bakterye typu Y.

Kruse nazwał nawet bakterye, wydzielające jad, bakteryami dysenterji, a bakterye, jadu niewydzielające, bakteryami pseudodysenterji i do nich zalicza swoje odmiany od A aż do H. Ten podział jednak, przez Krusego zaprojektowany, nie został ogólnie przyjęty. Większość bakterjologów uważa wszystkie bakterye, wywołujące czerwonkę, za bakterye dysenterji i nie odróżnia dysenterji od pseudodysenterji.

Oprócz pełzaków i bakteryj, czerwonkę mogą wywoływać inne przyczyny niezakaźne, jak np. jad czerwonkowy, przeziębienie lub zatrucie. Przypadki, wywołane przez przeziębienie lub zatrucia, nie są tak rzadkie; klinicznie przypominają zupełnie czerwonkę, jednak zarazków żadnych wykryć w nich nie można, natomiast etyologicznie stwierdzić się daje jakiś moment szkodliwy; zwraca również uwagę fakt, że choroba nie jest zaraźliwa i że często ustępuje bez żadnego leczenia przyczynowego, jeśli chory zachowuje się odpowiednio.

Widzimy więc z tego, że czerwonka nie jest pojęciem etyologicznym, tylko czysto klinicznym. Jest to pewien charakterystyczny zbiór objawów, mogący powstać z najrozmaitszych przyczyn. Nie ulega jednak wątpliwości, że najważniejszą z tych przyczyn są bakterye czerwonkowe: ze wszystkich przyczyn one ją wywołują najczęściej, one ją wywołują na całym świecie bez

różnicy klimatów i one też zwykle wywołują najcięższe postacie czerwonki.

### Najważniejsze objawy kliniczne czerwonki i podział jej na podstawie objawów.

Z objawów klinicznych zwykle niepodobna poznać, jaka przyczyna wywołała czerwonkę, tem mniej zaś nie można poznać, jaki typ bakteryj jest przyczyną czerwonki. Dopiero badanie bakteryologiczne może sprawę na pewno rozstrzygnąć. Niestety, tylko „może“ rozstrzygnąć: często bowiem nie daje żadnych pewnych wskazówek. Jest to w czerwonce tak częste, że zwróciło ogólną uwagę bakteryologów. Można badać kilkakrotnie kał ludzi, chorych na czerwonkę niewątpliwie bakteryjnego pochodzenia, i nie znaleźć żadnych bakteryj czerwonkowych. Podawano różne przyczyny na wytłómaczenie tego zjawiska, nad którem nie będę się więcej rozwodził.

Jeśli jednak klinicznie *na pewne* nie da się rozpoznać, jakie bakterje wywołują chorobę, to można to uczynić z niejakim prawdopodobieństwem na podstawie objawów jej towarzyszących. Można mianowicie — do pewnego stopnia — przypuszczać, czy mamy do czynienia z czerwonką, wywołaną bakterjami Shigi-Krusego, czy też bakterjami typów, nie wydzielających jadu dysenterycznego (Flexnera, Stronga lub Y). Rozpoznanie między tymi ostatnimi, jest, bez badania bakteryologicznego, zupełnie niemożliwe.

Bakterje typu Shigi-Krusego, wydzielając jad czerwonkowy, zatrują nim cały ustrój i wywołują ogólne objawy zatrucia; oprócz tego wywołują one objawy miejscowe ze strony kiszek, wskutek usadowienia się w kiszkiach. Natomiast bakterje czerwonkowe, nie wydzielające jadu, wywołują przeważnie objawy miejscowe ze strony kiszek, a brak w nich wybitnych objawów ogólnego zatrucia ustroju jadem czerwonkowym. Z istnienia więc lub braku ogólnych objawów zatrucia ustroju, można — z pewnem prawdopodobieństwem — wnioskować na podstawie zbadania klinicznego, czy mamy do czynienia z dysenterją, wywołaną przez bakterje typu Shigi-Krusego, czy też z dysenterją, wywołaną przez bakterje, należące do innych typów.

Jakież więc są objawy ogólne czerwonki, zależne od zatrucia ustroju jadem czerwonkowym, a jakie są objawy miejscowe, za-

leżne przeważnie od usadowienia się bakteryj w kiszkiach i wskutek tego wspólne czerwonom, wywołanym przez bakterye wszystkich typów?

Do objawów ogólnych trzeba zaliczyć: 1) ogólne objawy ze strony ustroju, 2) objawy ze strony serca, 3) objawy zależne od podrażnienia otrzewnej i wreszcie 4) objawy ze strony niektórych błon śluzowych.

1. Do objawów ogólnych ze strony ustroju należą: *mniej-sze lub większe osłabienie ustroju, uczucie ciężkiego schorzenia, niepokój, zmiana rysów twarzy, bezsenność, brak apetytu, podniesienie ciepłoty ciała*, które w czerwonce bywa zwykle nieznaczne, czasem zaś, zwłaszcza ku końcowi choroby, *obniżenie ciepłoty ciała*.

2. Do objawów sercowych należy przedewszystkiem *przyspieszenie tętna*. Jestto niezmiernie ważny objaw, mający — według moich dotychczasowych spostrzeżeń — także ważne znaczenie prognostyczne. Nie widziałem mianowicie dotąd chorego na czerwone, któryby wyzdrowiał, jeśli liczba tętna przekraczała u niego 120 uderzeń na minutę. Trzeba tylko pamiętać o tem, że czasem może to być chwilowe przyspieszenie, zależne od przyczyn zewnętrznych, a nie od zatrucia jadem czerwonkowym. Naprzykład u chorego, przywiezionego do szpitala i zmęczonego drogą, może liczba tętna przekroczyć 120 i utrzymywać się na tej wysokości przez kilka godzin. Jeśli jednak chory taki odpocznie po trudach podróży, to — czasem dopiero na drugi dzień po przybyciu do szpitala — liczba tętna spadnie u niego poniżej 120 i możemy wtedy rokować inaczej, niż gdybyśmy badali chorego świeżo po przybyciu do szpitala. Albo np., jeśli chory pozostaje pod wpływem jakiegoś afektu, przestrawu, gniewu, obawy lub t. p., to liczba tętna może przekroczyć 120, co jednak nie będzie miało znaczenia w rokowaniu.

Oprócz przyspieszenia tętna, należy tu jeszcze *osłabienie całej akcji serca*, wskutek czego wystąpić może *sinica* na rękach i nogach, *ziębnięcie kończyn i ból w okolicy serca*, występujący niekiedy przy ciężkiem zatruciu jadem czerwonkowym. Wszystkie te objawy mają bardzo ważne znaczenie dla oceny stanu chorego na czerwone.

3. Do objawów, zależnych od podrażnienia otrzewnej, należą głównie *czkawka, nudności i wymioty*. Objawy te zależęć

mogą również od miejscowych zmian w jelitach, jeżeli np. owrzodzenia kiszki sięgają włąb, prawie aż do otrzewnej. Może wtedy wystąpić podrażnienie otrzewnej, zależne od przyczyn czysto miejscowych. Do tych objawów należy także ból, wzgl. wrażliwość otrzewnej na ucisk. Zdaje mi się jednak, na podstawie obserwacji chorych na czerwonkę, że trzeba także przyjąć istnienie podrażnienia otrzewnej, zależnego od zatrucia ustroju jadem czerwonkowym.

4. Podczas wojny światowej opisano *katary ropne cewki moczowej i spojówki oka*, występujące ku końcowi choroby lub w okresie ozdowieństwa po czerwonce. Sam obserwowałem w r. 1918 dwa takie przypadki, zakończone po kilku dniach — bez leczenia — pomyślnie. Badanie bakteryologiczne wydzieliny ropnej zarazków czerwonki nie wykryło. Zdaje się, że katary te występują wyłącznie u osób, chorych na czerwonkę typu Shigi-Krusego i że uważać je trzeba za następstwo podrażnienia jadem czerwonkowym.

Przejdźmy obecnie do omówienia objawów miejscowych, wspólnych wszystkim czerwonkom. Objawem, który się tu najbardziej rzuca w oczy, jest *częstość i wygląd stolców*. Ilość stolców na dobę może być bardzo różna: od kilku do kilkudziesięciu, a nawet czasami do 100 — 200. Nieraz chorzy nie mają spokoju ani we dnie, ani w nocy i muszą „co 5 minut“ stolec oddawać. Wypróżnienia bywają z początku płynne lub półpłynne, ale o wyglądzie i woni kałowej, później zjawia się w nich śluz, ropa, a wreszcie i krew, nadając im wygląd specjalny, śluzowo-ropny, ropny, z większą lub mniejszą domieszką krwi, a czasem czysto krwawy. Nieraz widzi się w wypróżnieniach czerwonkowych strzępy tkanki obumarłej, pochodzącej ze ścian kiszek grubych. Równocześnie ze zmianą w wyglądzie stolców, zmienia się także ich woń, która wkrótce zupełnie traci swój zwykły charakter, a staje się mdłą lub jakąś nieokreśloną, lub wreszcie występuje wyraźna woń padliny. Wygląd stolców jest tak charakterystyczny, że rozpoznanie czerwonki opiera się przeważnie na tym wyglądzie.

Oprócz częstości i wyglądu stolców, należy do stałych — miejscowych — objawów czerwonki *parcie*, zmuszające chorych do częstych wypróżnień. Parcie to jest nieraz niesłuchanie dokuczliwe i stanowi czasem główny przedmiot skargi chorych.

Dalszym objawem jest *bolesność w czasie oddawania stolca*. Bolesność może być tak znaczna, że chory obawia się tego aktu, do którego jednak zmusza go nieustanne parcie. Oczywiście, że przy częstem — wskutek parcia — oddawaniu stolców obfitość ich jest bardzo mała. Często wynikiem długich i męczących wysiłków chorych jest kilka kropli ropy lub śluzu zmieszanego z krwią.

Oprócz bolesności w czasie wypróżnienia, cierpią nieraz chorzy na stałą *bolesność кишки grubej*. Okolica S Romanum, colon descendens, transversum i ascendens wraz z kiszka ślepą może być w całości lub częściowo bolesna na ucisk, a czasem też i bez ucisku. Bolesność ta zależy od sprawy chorobowej, toczącej się w kiszkiach, a prowadzącej ostatecznie do owrzodzeń kiszkowych. Te owrzodzenia są najbardziej charakterystyczną cechą anatomopatologiczną czerwonki.

Zdawałoby się mogło, że owrzodzenia w kiszkiach zależą wyłącznie od usadowienia się tam bakterij czerwonkowych. Może tak jest u człowieka. U niektórych zwierząt jednak mogą wystąpić owrzodzenia w kiszkiach wskutek wstrzyknięcia im podskórnie lub dożylnie jadu czerwonkowego, pozbawionego zupełnie bakterij. Nasuwa się więc myśl, czy i u człowieka jad czerwonkowy nie może wywołać samoistnie takich owrzodzeń, bez przyczynienia się bakterij. Sprawa ta nie da się narazie rozstrzygnąć.

Nie zawsze można przy łóżku chorego na czerwonkę z pewnością orzec, czy mamy zaliczyć pewne objawy choroby do ogólnych, czy do miejscowych, ale z pewnością każdy lekarz, który miał do czynienia z tą chorobą, zauważył, że są postaci czerwonki, w których na pierwszy plan wysuwają się objawy ogólne, są też takie, w których objawy ogólne i miejscowe w mniej więcej jednakowym stopniu chorym dokuczają, a są wreszcie i takie, w których objawy miejscowe stanowczo przeważają nad ogólnymi.

Na tej podstawie można z pewnem prawdopodobieństwem wnosić, że pierwsza i druga postać czerwonki jest wywołana bakteriami typu Shigi-Krusego, a postać trzecia bakteriami innych typów. Zaznaczam wyraźnie, że rozpoznanie takie można postawić tylko z pewnem prawdopodobieństwem, albowiem także czerwonki, wywołane bakteriami typów niewydzielających jadu,

bywają śmiertelne. (Śmiertelność z takich czerwonek podają na 2 — 3%). Jeżeli więc bywają śmiertelne, to muszą przebiegać wśród ciężkich objawów ogólnych. Naodwrot znowu zdarzają się nierzadko przypadki czerwonki, wywołane bakteriami typu Shigi-Krusego, a przebiegające bardzo łagodnie, tak jak zdarzają się przypadki najcięższych chorób zakaźnych, przebiegające również bardzo łagodnie (poronne formy tyfusu, cholery i t. p.).

### Jad czerwonkowy.

Początkowo przypuszczano, że bakterie typu Shigi-Krusego produkują tylko endotoksyny, jak np. bakterie tyfusu lub cholery. Później przekonano się jednak o istnieniu zupełnie typowego jadu w świeżych hodowlach tych bakterij. Jad ten można łatwo otrzymać — podobnie jak jad błoniczy albo tężcowy — i to już po kilku dniach hodowania na bulionie. Potrzeba do tego tylko pożywkę odpowiednio zalkalizować. Usiłowania dawniejszych autorów dlatego się nie udawały, że używali oni bulionu obojętnego lub nawet kwaśnego (Doerr). Najlepiej jest postępować w ten sposób, że do bulionu, zobojętnionego na lakmus, dodaje się 0.3% krystalicznej sody. Pepton Wittego, jak i Chapoteau i Martina dają dobre wyniki. Po dodaniu sody i następnie po wyjąłowaniu bulionu, tworzy się zwykle obfity strą, którego nie należy odsączać. Po zaszczepieniu na takiej pożywce bakterij Shigi i wstawieniu do cieplarki, już często po tygodniu otrzymuje się jad, który zabija królika przy wstrzyknięciu dożylnem w ilości 0,03 — 0,01 cm<sup>3</sup>. Zwykle jednak czeka się 2 — 3 tygodnie, żeby ilość jadu wzrosła. O wytworzeniu jadu świadczy kożuch, powstający na powierzchni bulionu. Jeśli kożuch się nie wytworzy, to bulion zawiera zwykle tylko słaby jad. Według Gryglewicza jednak obecność kożucha nie zawsze świadczy o sile jadu w bulionie. Otrzymał on bardzo silny jad na bulionie, na którym kożuch wcale się nie utworzył i naodwrot miał nieraz gruby kożuch na bulionie, w którym jad był słaby. Często jednak i on otrzymywał silniejsze jady na pożywkach z kożuchem, niż bez kożucha. Po 2 — 3 tygodniach hodowli w cieplarce, przesącza się jad przez świeczkę Chamberlanda lub Reichella. Ponieważ przytem ginie dość duża ilość jadu, więc często postę-



pują tak, że, po podaniu  $\frac{1}{30}$  karbolu do jadu, zlewają go do dużych kolb. Wtedy znaczna część bakteryj osiada na dnie; bulion z nad osadu można jeszcze przesączyć przez bibułę, celem większego wyklarowania. Silny jad tworzy się tylko w warunkach aerobowych: nie należy więc nalewać do kolb za dużo bulionu.

W kwaśnym podłożu jad prawdopodobnie dlatego się nie wytwarza, że różne kwasy (np. mineralne 1 — 2%) tworzą z jadem czerwinkowym połączenie atoksyczne, z którego jednak można niekiedy napowrót otrzymać niezmienny jad czerwinkowy przez zalkalizowanie do pierwotnego oddziaływania. W miarę wytwarzania się jadu w hodowli, rośnie też alkaliczność pożywki, tak, że buliony, zawierające silny jad, są prawie zawsze na lakmus silnie alkaliczne, a niekiedy nawet alkaliczne i na fenolftaleinę.

Jad czerwinkowy można też otrzymać z młodych hodowli bakteryj Shigi na agarze (np. 24-godzinnych) przez splukanie takich hodowli fizjologicznym roztworem soli kuchennej. Jeżeli zawiesinę bakteryj zostawimy teraz, choćby tylko przez 1 godzinę, w pokojowej ciepłocie, to wielka ilość jadu przejdzie z bakteryj do roztworu i po przesączeniu otrzymuje się roztwór, zabijający królika—przy dożylnym wstrzyknięciu—w ilości  $\frac{1}{2}$  cm<sup>3</sup>.

Nie każdy szczep bakteryj Shigi produkuje jad o równej sile. Są dość liczne takie szczepy, z których nie można otrzymać dobrego jadu. Podobno—w niektórych epidemiach—prawie wszystkie szczepy wyhodowane produkują silny jad. W innych znowu epidemiach prawie wszystkie wyhodowane szczepy wydzielają jad słaby. Zdolność wydzielania dobrego jadu jest stałą własnością pewnego szczepu, utrzymującą się zwykle przez szereg lat. Na pożywkach, nie zawierających białka ani peptonu, rośnie bakteria Shigi i nie wydziela wcale jadu. Zdaje się, że obecność białka (peptonu) w pożywce jest koniecznym warunkiem produkcji jadu. Od dawna już wiadomo, że bakterie dysenterji, tak żywe, jak i zabite, są dla pewnych gatunków zwierząt bardzo trujące przy wprowadzeniu pozajelitowem. Dawniej uważano to za dowód istnienia w bakterjach endotoksyn; obecnie wiemy, że te trujące własności ciał bakteryjnych zależą także od jadu w ścisłym tego słowa znaczeniu. To też bakterie Shigi, wyhodowane na pożywkach bez peptonu i bezbiałkowych, nie są wcale dla zwierząt trujące.

Jad dysenteryczny jest, w porównaniu z innymi jadami bakteryjnymi, dość stały. Ciepłota 70°C przez  $\frac{1}{4}$  godziny wcale go nie zmienia. Ogrzewany do 80°C, dopiero po 3 minutach zupełnie się rozkłada (Doerr). W płynnym stanie (pod toluolem) można go miesiącami przechować bez zmiany; dopiero po roku (mniej więcej) traci około połowy jadowitości. Oczywiście, że w stanie suchym można go przechowywać przez czas nieograniczony.

Prób otrzymania jadu czerwonego z ustroju człowieka chorego było bardzo mało. U nas Gryglewicz i Szokalski próbowali otrzymać jad ten z kału chorych na czerwonkę. Wynik był ujemny (v. str. 76).

Jad czerwony działa trująco na wiele zwierząt ssących, ale nie na wszystkie. Bardzo wrażliwe są króliki, konie, mały, osły, myszy, mniej psy i koty, a świnki morskie, a także ptaki są zupełnie odporne. Króliki giną po wstrzyknięciu dużej dawki już po upływie 6—7 godzin. Po wstrzyknięciu (do żyły) 1-krotnej dawki śmiertelnej jadu (t. j. zwykle 0,1 — 0,01 cm.<sup>3</sup>), powstaje po kilkunastu godzinach charakterystyczny obraz chorobowy, złożony z parezy kończyn tylnych, a potem i przednich, zwiększającej się szybko w zupełne porażenie. Obraz ten przypomina bardzo porażenie, wywołane zarazkiem wścieklizny. Potem zjawiają się też porażenia pęcherza i kiszki stolcowej, w wielu przypadkach (ale niezawsze) towarzyszy temu biegunka zwyczajna lub krwawa, następuje obniżenie ciepłoty i śmierć po upływie 3—4 dni. Przy wstrzykiwaniu podskórnym lub dootrzewnowym trzeba użyć dawek większych; choroba przebiega wtedy wolniej.

Po śmierci zwierząt wskutek zadziałania jadu, znajdują się zmiany anatomiczne w rdzeniu (niekiedy i w mózgu) i często także w niektórych częściach kiszki. Zmiany w rdzeniu określają jako poliomyelitis acuta anterior (czasem i polioencephalitis); są one bardzo wyraźne w komórkach rogów przednich szarej substancji rdzenia. Zmiany w kiszkach ograniczają się u królików do jelita ślepego, zaś u psów, kotów i małych najwybitniejsze są w dwunastnicy, a ku dołowi stają się coraz słabsze; u człowieka są największe w jelicie grubym. Zmiany w jelitach polegają na bardzo silnym obrzęku, przekrwieniu, wybroczynach krwawych, do których dołącza się po kilku dniach obumarcie błony śluzowej, nieraz na znacznej przestrzeni. Jeżeli sprawa nie kończy

się śmiercią, to owrzodzenia, powstałe w jelitach, zablizniają się po pewnym czasie.

Per os żadne zwierzę, z wyjątkiem może małp, nie da się zakazić bakteriami czerwonki (jakiegokolwiek odmiany). Natomiast wprowadzenie tych bakterij drogą pozajelitową wywołuje u bardzo wielu zwierząt ssących wybitne objawy zatrucia i to—co jest rzeczą uwagi godną—zarówno wprowadzenie bakterij typu Shigi-Krusego, jak i bakterij, należących do typów niejadowitych. Widocznie działają tutaj endotoksyny tych bakterij. Zwykle szczepienie bakterij żywych działa szkodliwiej, niż szczepienie zabitych, jako też szczepienie dożylnie działa szkodliwiej, niż szczepienie podskórne. Króliki giną już często po wstrzyknięciu dożylnem  $\frac{1}{50}$  „kółka“ żywych bakterij typu Shigi-Krusego (po wstrzyknięciu  $\frac{1}{20}$  „kółka“ giną zawsze). Hodowli zabitej trzeba użyć  $\frac{1}{10}$  „kółka“ dożylnie lub  $\frac{1}{8}$  „kółka“ podskórnie. Myszy giną po wstrzyknięciu podskórnem  $\frac{1}{100}$  „kółka“ bakterij Shigi-Krusego.

Do zabicia królika jednym z typów niejadowitych trzeba użyć zwykle jednego całego kółka bakterij *żywych*; tak samo myszy znoszą przy podskórnem wstrzyknięciu znacznie większe ilości bakterij z typów niejadowitych.

### Surowice przeciwczerwonkowe.

W celu otrzymania surowicy przeciwczerwonkowej, postępuje się wciąż jeszcze bardzo rozmaicie. I tak, wstrzykuje się koniom albo sam jad czerwonkowy, albo same tylko bakterye, albo jedno i drugie. Ponieważ konie są na jad dysenteryczny bardzo wrażliwe, więc trzeba zaczynać od bardzo małych dawek (około  $\frac{1}{2}$  cm.<sup>3</sup> jadu o średniej sile). Wstrzykiwania należy powtarzać co tydzień, nie częściej, bo inaczej konie zanadto reagują i często padają. Pomału, podnosząc dawkę, dochodzi się do 50—80 cm.<sup>3</sup> jadu. Na tem zwykle się poprzestaje, bo wstrzykiwanie większych ilości naraża nieraz konie na porażenia kończyn i na śmierć; dochodzono już jednak do dawek 150 cm.<sup>3</sup> silnego jadu na raz. Również i rodzaj wstrzykiwania jest różny. W niektórych zakładach szczepią jad dysenteryczny podskórnie, w innych dożylnie. Po wstrzyknięciu następuje reakcja, która

wogóle nie różni się od odczynów, występujących u koni po wstrzykiwaniu innych jądów, np. błoniczego. A więc, występuje odczyn miejscowy, obrzęk, naciek różnej rozległości i bolesności. Czasem tworzy się ropień w miejscu szczepienia. Objawy ogólne polegają na podniesieniu ciepłoty do 39° i wyżej, na braku apetytu, pragnieniu, chudnięciu i t. p. Po wstrzykiwaniach dożylnych zjawia się nierzadko dreszcz. Zwykle objawy te po kilku dniach ustępują; tylko, gdy zupełnie ustąpią, można na nowo konia szczepić. Przy nieostrożnem szczepieniu występują czasem parezy, a nawet porażenia odnoży tylnych, kończące się zwykle śmiercią.

Sposób szczepienia koni wyłącznie jadem dysenterycznym jest obecnie używany w wielu zakładach (np. w Wiedniu, w Höchst n. Menem). Sądzą tam, że surowica, otrzymana przez wstrzykiwanie samego tylko jadu, odpowiada wszystkim warunkom, jakich w praktyce wymagać trzeba od surowicy leczniczej.

Istnieje jednak dotąd dużo zakładów, zajmujących się wyrobami surowic, które wcale nie używają jądów do uodpornienia koni, ale posługują się hodowlami bakteryjnymi różnych typów czerwonki (głównie typu Shigi-Krusego, Flexnera i Y). Używają do tego celu hodowli bulionowych albo agarowych i to zwykle szczepią naprzód hodowlami, zabitemi przez ogrzanie 1/2-godzinne do 70°C, a potem żywemi. Poczynają też od bardzo niewielkich dawek bakteryj (1/2 cm.<sup>3</sup> hodowli bulion. 24-godz. lub równej ilości zawiesiny młodej hodowli na agarze). Szczepią podskórnie albo dożylnie. Z powodu ciężkich nieraz i dokuczliwych odczynów miejscowych, lepiej jest szczepić dożylnie. Oprócz tego, przez wstrzykiwanie ciał bakteryjnych wprost do żyły, otrzymuje się (według Besredki) najlepszą surowicę antyendotoksyiczną. Ponieważ sprawa endotoksyn w czerwonce nie jest dotąd rozstrzygnięta i autorowie nie są zgodni co do tego, czy bakterye Shigi zawierają także endotoksyny, czy też wydzielają tylko jad, więc i ze względów teoretycznych szczepienie hodowli bakteryjnych do żyły jest racjonalne.

W Warszawie wyrabiano—w Zakładzie Palmirskiego—od r. 1908 surowicę przeciwczerwonkową. Konia uodporniano przez podskórne wstrzykiwanie całych (niesączonych) hodowli bulionowych bakteryj dysenterji. Uodpornienie szło bardzo tru-

dno. W miejscu wstrzykiwania powstawały rozległe nacieki waga spadała o kilkadziesiąt kilogramów, ciepłota podnosiła się do 39°—40°C, tak, że często trzeba było przerywać szczepienie na kilka tygodni. Mniej więcej równocześnie także i prof. Bujwid w Krakowie zaczął wyrabiać surowicę przeciwczerwonkową, uodporniając konie bakteriami czerwonki.

Wielu autorów — zwłaszcza ze szkoły wiedeńskiej — podaje, że surowica, otrzymana przez szczepienie jadem lub bakteriami Shigi, wcale nie działa u ludzi chorych na czerwonkę, wywołaną bakteriami innych typów. Inni znowu — zwłaszcza francuzi — nie przywiązują do tego takiej wagi i twierdzą, że surowica, otrzymana przez szczepienie bakteriami lub jadem Shigi, działa równie dobrze i na czerwonki, wywołane bakteriami niejadowitemi. Wobec tego najlepszym sposobem byłoby używanie do uodporniania zwierząt jadu dysenterycznego i bakterij czerwonki, o ile można, wszystkich znanych odmian. Przytem należałoby bakterye szczepić koniom do żyły, a jad podskórnice. Zaczynać należy od bardzo małych dawek jadu (np.  $\frac{1}{4}$  —  $\frac{1}{2}$  cm.<sup>3</sup>) i wstrzykiwać je, jak wyżej, naprzemian z bakteriami. Bakterij również użyć trzeba z początku w dawkach bardzo małych ( $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  cm.<sup>3</sup> świeżej 24-godz. hodowli bulionowej lub splukanej z agaru fizyol. roztynem soli kuchennej). Dochodzi się do 50 cm.<sup>3</sup>. Tej ilości bezpieczniej jest nie przekraczać. Kontrola wagi ciała jest przytem konieczną. Jeśli konie chudną, trzeba przerwać wstrzykiwanie i poczekać, aż odzyskają pierwotną wagę. Wstrzykuje się co 5—7 dni — nie częściej — przyczem należy pamiętać, że ustrój konia nie przywyka do bakterij dysentery i po każdym, nowem wstrzyknięciu widzi się podniesienie ciepłoty, dochodzące do 40°, a nawet wyżej. W 2 — 3 tygodnie po ostatniem wstrzyknięciu pobiera się krew z żyły, po poprzedniem sprawdzeniu wartości surowicy.

W sposób najbardziej zbliżony do wyżej opisanego otrzymują surowicę przeciwczerwonkową w Instytucie Pasteura w Paryżu i w „Sächsische Serumwerke“ w Dreźnie. Różnica polega jednak na tem, że nie używają tam wszystkich znanych dotąd bakterij czerwonki, ale ograniczają się zwykle tylko do bakterij Shigi.

Ponieważ szczepienie tego samego konia jadem czerwonkowym i bakteriami czerwonki jest czasem zbyt forsowne, by-

łoby dobrze jedne konie szczepić tylko jadem, drugie zaś tylko bakteryami, a uzyskane z nich surowice — po stwierdzeniu ich wartości—mieszać w odpowiednim stosunku.

Znaczny postęp w szybkości i łatwości uodporniania koni uzyskano przez wstrzykiwanie na początku uodporniania surowicy przeciwczernonkowej. Jeżeli, na 24 godzin przed jadem, wstrzyknie się podskórnie koniowi 100 cm.<sup>3</sup> surowicy, to można zacząć uodpornianie od razu od 5 cm.<sup>3</sup> jadu lub od odpowiedniej ilości bakteryj. Potem szybko zmniejsza się ilość surowicy, pozostając przy tej samej dawce jadu, aż za 4-tym lub 5-tym razem wstrzykuje się już tylko sam jad.

**Przeciwyjad czerwonkowy w ustroju człowieka.** W piśmiennictwie polskim istnieje tylko jedna praca, mająca na celu wykrycie przeciwyjadu w surowicy ludzkiej. Praca ta dała wynik ujemny, a wykonali ją T. Gryglewicz i K. Szokalski (1915). Starali się oni zobojętnić jad czerwonkowy surowicą ozdrowieńców po czerwonce. W tym celu wstrzyknęli jednemu królikowi 0,3 cm.<sup>3</sup> surowicy + 0,22 cm.<sup>3</sup> jadu, a drugiemu królikowi 1 cm.<sup>3</sup> surowicy + 0,15 cm.<sup>3</sup> jadu. Jednak obydwaj króliki zdechły (po 7 i po 5 dniach) wśród objawów niedowładu kończyn. Autorzy nie piszą, ani jak silny był ich jad, ani, czy szczepili króliki podskórnie, czy dożylnie.

### Oznaczenie wartości surowic przeciwczernonkowych.

Wartość surowicy przeciwczernonkowej ocenia się na królikach lub na myszach. Powinna ona mieć wybitną siłę leczniczą. Prócz tego powinnyby aglutynować wysoko *wszystkie* znane gatunki bakteryj czerwonki i działać na nie bakterjobjęczo i tropicznie. Surowicy takiej obecnie nigdzie się nie wyrabia. Otrzymuje się surowicę głównie przeciwko najzjadliwszej bakterji czerwonkowej, t. j. bakterjom Shigi. Surowica taka powinna w dawce co najwyżej 0,2 cm.<sup>3</sup> ochronić od śmierci królika, wagi 1 kg., któremu równocześnie wstrzyknięto do żyły 2 — 3-krotną dawkę śmiertelną jadu lub bakteryj. Jest rzeczą bardzo ciekawą, że surowica podczas uodpornienia nabywa własności leczniczych stopniowo. Pierwotnie nie działa ona zupełnie, nietylko leczniczo, ale też po zmieszaniu z jadem in vi-

tro. Podczas uodpornienia konia nabiera naprzód własności, zobojętniających jad *in vitro*. Wstrzyknięta królikowi, po zmieszaniu z jadem, znosi jego działanie. Potem zjawia się własność zobojętnienia jadu przy zmieszaniu w ustroju zwierzęcia, to znaczy, że jeżeli wstrzykniemy królikowi w jedno ucho jad, a równocześnie w drugie przeciwjad, to królik nie zginie. W tem stadyum zwykle jeszcze lecznicza własność surowicy jest bardzo słabo zaznaczona albo jej wcale niema. Potem dopiero—zwykle nie wcześniej, jak po 3—4 miesiącach uodporniania—zjawia się własność lecznicza surowicy i pomału wzrasta. Można wtedy królikowi wstrzyknąć w jedno ucho 2-razową dawkę śmiertelną jadu, a w kilka (2—16) godzin potem w drugie ucho przeciwjad i jeszcze ocalić królika od śmierci (kontrolne króliki giną po 2 — 3 dniach).

Jest faktem, że nietylko takie surowice, które otrzymano przez wstrzykiwanie jadu czerwonego, ale też i takie, które otrzymano przez szczepienie koniom samych tylko bakterij czerwonej typu Shigi-Krusego, okazują własności antytoksyczne. Widocznie więc z ciałami bakterij wstrzykuje się także pewną ilość toksyn czerwonych. Zwykle jednak te własności antytoksyczne są znacznie słabsze, niż wtedy, gdy surowicę otrzymano przez wstrzykiwanie toksyn czerwonych.

Również na myszach można ze znaczną pewnością oznaczyć siłę antytoksyczną surowic przeciwczernkowych. Metodę wypracowali Kolle, Heller i de Mestral (1908). Tylko takie surowice przeciwczernkowe powinny być stosowane u ludzi, które, w doświadczeniach na królikach lub myszach, okazały wyraźną siłę leczniczą.

Własności bakteryobójczych, aglutynacyjnych i bakteryotropicznych surowic leczniczych przeciwczernkowych zwykle się nie oznacza.

Sposób oznaczania siły antytoksycznej surowic przeciwczernkowych nie jest dotąd ustalony tak, jak ustalono sposoby oznaczania przeciwjadu błoniczego i tężcowego. W różnych zakładach używają różnych metod; z tego powodu nie można mieć jasnego poglądu na to, która surowica posiada mniejszą, a która większą siłę leczniczą. Byłoby koniecznie rzeczą wskazaną wprowadzenie powszechnie przyjętej jednostki odpornościowej (J. O.) także dla przeciwjadu czerwonego. Wtedy można-

by na flaszeczkach z surowicą zawsze oznaczać, ile J. O. zawiera dana flaszeczka, tak jak się to robi z surowicą przeciwżółciową i przeciwbłoniczą.

Jeżeli w ocenianiu siły przeciwjadowej surowicy przeciw-czerwonkowej panuje dotąd chaos, to tembardziej trzeba to powiedzieć o oznaczaniu siły bakteryobójczej tych surowic. Można śmiało powiedzieć, że lekarz, wstrzykując surowicę, nigdy nie wie, jaką siłę bakteryobójczą lub bakteryotropiczną ona posiada.

### **Wyniki lecznicze po użyciu surowic przeciw-czerwonkowych.**

**Przyczyna sprzecznych zdań.** Pierwszy używał surowicy przeciwczerwonkowej Shiga, który, wkrótce po odkryciu bakterij czerwonkowych, zaczął szczepić konie temi bakteriami. Uzyskaną z koni surowicę użył u 298 chorych, wstrzykując im podskórnie po 20 — 50 cm.<sup>3</sup> surowicy. Zmarło z nich 31 osób, t. j. 10.8%. W tejże epidemii śmiertelność wśród osób nieleczonych surowicą, tylko zwykłymi lekami aptecznymi, była znacznie wyższa (około 35%). Zdaje się więc, że surowica Shigi miała wyraźne własności lecznicze. Również i w doświadczeniach na zwierzętach stwierdził Shiga jej własność leczniczą i zapobiegawczą.

W kilka lat później Kruse, po odkryciu w Niemczech bakterij Shigi, również otrzymał surowicę przeciwczerwonkową i używał jej u chorych na czerwonkę. Wyniki lecznicze były jednak znacznie gorsze, niż u Shigi.

W następnych latach surowica przeciwczerwonkowa wchodziła w użycie coraz powszechniejsze. Już podczas wojny japońsko-rosyjskiej stosowano po stronie rosyjskiej — u wielu żołnierzy, chorych na czerwonkę—surowicę, otrzymaną przez Rosenthala w Moskwie. Pochodziła ona z koni, którym wstrzykiwano stare, kilkotygodniowe hodowle bulionowe, w celu otrzymania w hodowli endotoksyn dysenterji. Koniom tym szczepiono równocześnie także i świeże hodowle bakterij Shigi-Krusego. Wyniki lecznicze, po użyciu tej surowicy, miały być zachęcające.

W miarę coraz częstszego używania surowicy odzywały się



jednak coraz sprzeczniejsze głosy o jej wartości leczniczej. Stan ten trwa do dnia dzisiejszego. Są lekarze, którzy odmawiają surowicy przeciwczarwonkowej wszelkiego znaczenia leczniczego, a są i tacy, którzy uważają ją za najskuteczniejszy — a niekiedy jedynie skuteczny — lek przeciw czerwonce.

Jakież są przyczyny tych sprzecznych zdań, które ujawniły się już w samym początku używania surowicy przeciwczarwonkowej przez Shigę i Krusego?

Przyczyna jest ta, że obraz kliniczny czerwonki może być wywołany przez rozmaite zarazki, a nawet przez czynniki, nie mające nic wspólnego z zarazkami. Skuteczną zaś surowicę przeciwczarwonkową otrzymuje się jedynie przez szczepienie zwierząt jadem bakterij typu Shigi-Krusego, a w mniejszym stopniu przez szczepienie bakteriami tego typu. Szczepienie zwierząt bakteriami innych typów daje wprawdzie również surowice przeciwczarwonkowe, ale te, jako surowice przeciwbakteryjne, mają znacznie mniej pewne działanie lecznicze, niż antytoksyczna surowica przeciw jadowi bakterij typu Shigi-Krusego.

Ponadto bakteryologiczne zbadanie kału chorego nie zawsze jest możliwe do przeprowadzenia, a tam, gdzie jest możliwe, nie zawsze doprowadza do wyniku pewnego. Wskutek tego wstrzykuje się nieraz chorym na czerwonkę typu Flexnera lub Y surowicę przeciwjadową typu Shigi-Krusego. Surowica ta, jakkolwiek wybornie działa w czerwonce, wywołanej przez bakterie typu Shigi-Krusego, działa znacznie mniej pewnie lub może wcale nie działa w czerwonce, wywołanej przez bakterie, należące do typów niejadowitych. Surowice, otrzymane przez szczepienie zwierząt bakteriami typów niejadowitych, działają — jak zwykle surowice przeciwbakteryjne — niepewnie nawet w czerwonkach, wywołanych przez te typy niejadowite.

Pewnego zatem działania surowicy przeciwczarwonkowej możemy się tylko tam spodziewać, gdzie użyto surowicy przeciwjadowej typu Shigi-Krusego u chorych na czerwonkę, wywołaną przez typ Shigi-Krusego. Żadna inna kombinacja nie daje wyników pewnych.

Jeżeli jeszcze zwrócimy uwagę na to, że sposób oznaczania wartości surowicy przeciwjadowej typu Shigi-Krusego nie jest dotąd ustalony i że wskutek tego spotykano się dotąd nierzadko z surowicami, mającymi bardzo małą wartość antytok-

syczną, to zrozumiemy tę sprzeczność sądów, jaka panuje obecnie w świecie lekarskim co do surowicy przeciwczcerwonkowej. Trudno nawet, żeby było inaczej! Kto używał dobrej surowicy przeciwjadowej w czerwonce, wywołanej przez bakterye typu Shigi-Krusego, ten był wynikami leczniczymi nieraz wprost zdumiony i uważa surowicę przeciwczcerwonkową za jedynie dotąd skuteczny lek w czerwonce. Kto zaś używał jakiegokolwiek innej surowicy lub miał w rękach surowicę małowartościową, lub też używał dobrej surowicy, ale w czcwonkach, wywołanych przez bakterye typów niejadowitych, ten miał tylko wyniki niepewne, wątpliwe lub wprost nie widział najmniejszego skutku leczniczego. Ten też uważa surowicę przeciwczcerwonkową za lek zupełnie bezwartościowy i zaprzestał zupełnie jej używania.

**Własne doświadczenia.** Sam miałem również sposobność nieraz się przekonać, jak niejednolicie działa w czerwonce surowica przeciwczcerwonkowa. Podczas epidemii czcwonki, która panowała w Krakowie w lecie i w jesieni r. 1912, wstrzykiwałem (wspólnie z dr. Bernacińskim i dr. Drodżdem) przez jakiś czas surowicę przeciwbakteryjną, wyrabianą przez Zakład prof. Bujwida w Krakowie i surowicę przeciwjadową, wyrabianą przez Państwowy Zakład wyrobu surowic w Wiedniu. Wstrzykiwania wykonywałem w ten sposób, że chorzy, przybywający do szpitala, otrzymywali naprzemian, jedni tylko surowicę krakowską, a drudzy wyłącznie surowicę wiedeńską. Ilość wstrzykiwanej surowicy wynosiła pro dosi od 10 do 60 cm<sup>3</sup>. Ilość wogóle — w ciągu całej choroby — wstrzykniętej surowicy była nieraz znacznie większa (Wyniki nie były ogłoszone).

Nie wchodząc w szczegóły, podam, że surowica krakowska działała bardzo wątpliwie. U żadnego chorego—a leczono około 30 chorych — nie stwierdzono, po wstrzykiwaniu surowicy krakowskiej, wyraźnej poprawy. Wyniki były w najlepszym razie wątpliwe. Natomiast surowica wiedeńska—a leczono nią również około 30 chorych — działała u przeważnej liczby leczonych doskonale; nieraz miało się wrażenie czegoś wprost cudownego: tak szybko ustępowały najcięższe objawy, tak szybko przechodzili ciężko chorzy w okres ozdrowieństwa, tak szybko mogli opuścić szpital. Głębokie, nigdy niezapomniane wrażenie, wywarł zwłaszcza na mnie przebieg choroby u dwóch sióstr, dzie-

wczął 17 — 20-letnich, przywiezionych razem do szpitala w samym początku choroby (2-go czy 3-go dnia). Jedna z sióstr otrzymała 50 cm.<sup>3</sup> surowicy wiedeńskiej: stan jej już na drugi dzień poprawił się zdumiewająco, a po kilku dniach opuściła szpital wyleczona. Druga z sióstr, szwaczka 18-letnia, otrzymała również 50 cm.<sup>3</sup> surowicy krakowskiej. Drugiego dnia nie było znać żadnej poprawy; następnych dni stan wybitnie się pogarszał, pomimo codziennego niemal wstrzykiwania dużych dawek tej samej surowicy. Ponieważ wówczas jeszcze nie miałem danych, jak w czerwonce działają surowice przeciwbakteryjne, a jak surowice przeciwjadowe, choć teoretycznie stałem stanowczo po stronie surowicy przeciwjadowej, więc u tej chorej dziewczyny nie użyłem surowicy wiedeńskiej, tylko stale wstrzykiwałem surowicę krakowską. Stan jej po upływie 12 czy 14 dni pogorszył się rozpaczliwie. Tętno dosięgło 140 uderzeń na minutę, rysy twarzy zaostrzyły się, osłabła tak, że szeptem tylko mówić mogła, na krzyżach i na biodrze rozwinęły się odleżyny, a z otworu stolcowego wydzielala się bez przerwy ropa z krwią i gnijącymi strzępami. Wtedy dopiero zacząłem wstrzykiwać surowicę wiedeńską, ale było już zapóźno. Chora zmarła. Ten straszny przykład — łącznie z innymi doświadczeniami, nabytymi w czasie epidemii krakowskiej 1912 r. — uczynił ze mnie gorącego zwolennika i obrońcę surowicy czerwonej przeciwjadowej. Byłbym szczęśliwy, gdybym przemówił do przekonania także innym lekarzom.

Niezawsze jednak surowica wiedeńska działała tak doskonale. Byli chorzy, którym wstrzykiwano tę surowicę niemal od początku choroby bez żadnego wyraźnego wyniku leczniczego. Chorych takich obserwowałem przeważnie w późniejszych latach, podczas epidemii, jakie jesienią niemal co roku w Krakowie panowały. Przypadki takie przebiegały też inaczej, niż to zwykle bywa przy zakażeniu bakteriami Shigi. Na pierwszy plan wysuwały się u tych chorych objawy miejscowe, zależne od zajęcia kiszki grubej. Objawy ogólne były nieznaczne, tak dalece, że zwracało to nieraz uwagę. Nieznośne parcie, prawie nieustanne wypróżnienia krwawo-śluzowe, silny ból w okolicach kiszki grubej męczyły chorych, a te ciężkie i alarmujące objawy miejscowe nie odbijały się wybitnie na ich stanie ogólnym.

Tętno było regularne, dobre, około 80 — 90; cera twarzy miała wygląd prawidłowy; nudności, wymiotów, czkawki bardzo mało.

Otóż zanim jeszcze zdałem sobie z tego dokładnie sprawę, byłem nieraz w wysokim stopniu zdziwiony, że po wstrzyknięciu surowicy przeciwjadowej u chorych z dobrym stanem ogólnym, ale z objawami miejscowymi bardzo wyraźnie zaznaczonymi, na drugi lub trzeci dzień nie było widać żadnego polepszenia. Wstrzykiwało się wtedy znowu surowicę — nieraz w większej dawce — i znowu bez skutku.

Tymczasem ta sama surowica działała świetnie u chorych na łózkach sąsiednich, ze stanem ogólnym i objawami miejscowymi bardzo ciężkimi. Chorzy tacy opuszczali szpital nieraz już po kilku lub kilkunastu dniach; ich sąsiedzi zaś, mniej niebezpiecznie chorzy, bo tylko z cierpieniem miejscowo zaznaczonym, ale z dobrym stanem ogólnym, pozostawali tygodniami w szpitalu.

Nie ulega chyba wątpliwości, że chorzy tacy cierpieli na czerwonkę, która była wywołana innemi bakteriami, niż bakterye typu Shigi-Krusego. Według mnie, *surowica czerwonkowa przeciwjadowa działa tak pewnie w czerwonce, wywołanej przez bakterye typu Shigi-Krusego, że działanie to, nawet bez badania bakteryologicznego, może służyć do rozpoznania — ex juvantibus — z jaką postacią czerwonki ma się do czynienia*. Nie mogę niestety poprzeć tego twierdzenia obfitymi dowodami bakteryologicznymi, albowiem z braku czasu rzadko tylko mogłem badać bakteryologicznie kał chorych, leczonych surowicą. U badanych chorych wynik badania był przeważnie ujemny, pomimo, że nieraz badano kał zupełnie świeży, natychmiast po oddaniu. Na pożywkach nie wyrastały żadne bakterye dysenterji. Czasem dopiero u ozdowieńców, przed samem wypuszczeniem ze szpitala, gdy kał był już zupełnie normalny, stwierdzano obecność bakterji typu Shigi-Krusego. Twierdzenie powyższe jest tedy, przeważnie, wynikiem obserwacji klinicznej, a nie studyów bakteryologicznych.

**Wyniki Vaillarda i Doptera.** W literaturze obcej pomieszczono bardzo wiele prac, opisujących wyborne działanie lecznicze surowicy czerwonkowej przeciwjadowej.

Najlepsze wyniki ze wszystkich ogłoszonych otrzymali może autorzy francuscy Vaillard i Dopter surowicą, uzyskaną z koni przez wstrzykiwanie jadu i bakterji czerwonkowych Shi-

gi. Wpływ ten uwidocznił się a) przedewszystkiem w znacznem obniżeniu śmiertelności, b) w bardzo szybkim ustępowaniu objawów choroby i wreszcie c) w szybkości wyleczenia.

a) Surowicą francuską leczono w latach 1905—7 osób 512, chorych na ostrą czerwonkę. Były to przypadki bardzo różnego nasilenia, od lekkich, aż do bardzo ciężkich i takich, które klinicznie uważano za stracone. Śmiertelność wynosiła tylko 1.3% (tylko 7 osób zmarło). Jest to wynik uderzający i poprostu świetny. Kto widział ciężkie czerwonki i zna statystykę śmiertelności tej choroby w różnych epidemiach, musi się zgodzić na to.

b) Co do objawów czerwonki, to najbardziej uderzającym ze wszystkich jest może wzrost ilości stolców na dobę. Ta ilość idzie zwykle (choć niezawsze) w parze z ciężkością przypadku. Dlatego z liczby stolców ocenia się nieraz ciężkość przypadku (Vaillard i Dopter). Za lekkie uważa się takie przypadki, w których ilość stolców wynosi 15—30 na dobę, za średnio ciężkie — czerwonki z ilością stolców 30—50, za ciężkie z 50—100 stolcami na dobę, wreszcie za bardzo ciężkie, w których ilość stolców jest większa, niż 100 na dobę. Czasami bywa i 180—200 stolców. Oczywiście, że im częstsze są stolce, spowodowane zmianami w kiszki i ciągłym parciem, tem bardziej osłabia to chorych, którzy w ciężkich przypadkach ani w dzień, ani w nocy, nawet 5 minut spokoju nie mają.

Pod wpływem wstrzyknięcia surowicy, ilość stolców zmniejsza się zwykle już na drugi dzień. Z ilości większej, niż 100, spada do 20, 30 na dobę i poprawa ta postępuje dalej, dochodząc zwykle, po dalszych dawkach surowicy, na 3 lub 4 dzień, do kilku na dobę. Razem z częstością stolców zmniejsza się zwykle i ustaje dokuczliwe parcie i bolesność kiszki grubej, jakoteż zmienia się bardzo szybko wygląd stolców, które, nieraz z czysto krwawych i cuchnących, przybierają woń i wygląd prawdziwy.

Podobnie, jak objawy miejscowe, ustępują zwykle bardzo szybko i objawy ogólne. A więc, dokuczliwe nudności, wymioty i czkawka zwykle już po 2—3 dniach zupełnie ustępują, tętno poprawia się szybko, liczba uderzeń ze 120—140 spada nierzadko (jak utrzymują Vaillard i Dopter) do 90—100, a po dalszych kilku dniach dochodzi do normy. Cera poprawia się, wra-

ca szybko apetyt i chorzy tylko niechętnie znoszą dyetę, przepisaną im przez lekarza.

Razem ze zmianą tych wszystkich objawów, wraca i euforia. Dawne przygnębienie, apatya albo niepokój, lęk, uczucie ciężkiego schorzenia ustępują bardzo szybko, nieraz już po pierwszym wstrzyknięciu surowicy. Na ich miejsce wraca poczucie zdrowia, wesołość, ochota do życia, chęć jak najprędzszego opuszczenia łóżka i powrotu do zajęć codziennych.

Wkraczamy tu już w dział c), dotyczący szybkości wyzdrowienia; szybkość ta, po zastosowaniu surowicy, jest tak znaczna, jak po żadnym innym, dotąd stosowanym sposobie leczenia. Zwykle czerwonki lekkie wymagają około 2 tygodni do wyleczenia, a ciężkie 6—8 tygodni, a często i dłużej. Potem chory przechodzi w okres ozdrowieństwa, który również tygodniami się ciągnie. Siły tylko pomału wracają, a czasem nieznaczny błąd w dyecie wywołuje pogorszenie miejscowe, utrzymujące się uporczywie. Nierzadko, jeszcze w kilka tygodni po przebyciu czerwonki, chory nie czuje się tak dobrze, jak przedtem, nim zapadł na tę chorobę. Otóż i w tym obrazie surowica wprowadziła radykalne zmiany. Często w 2—3 dni po użyciu surowicy w wypadkach lekkich, a w 4—6 dni w wypadkach ciężkich, chory może być klinicznie uważany za zdrowego. Okres ozdrowieństwa skraca się również ogromnie i chory wraca w pełni sił nieraz w tydzień po rozpoczęciu choroby w wypadkach lekkich, a w 2—3 tygodnie w ciężkich.

### **Kiedy trzeba wstrzykiwać surowicę przeciw-czerwonkową?**

Aby osiągnąć wyniki tak pomyślne, musi być surowica umiejętnie stosowana. Pierwszym warunkiem jest, jak we wszystkich innych chorobach, leczonych surowicą, jak najwcześniejsze jej użycie. Niektórzy lekarze radzą stosować surowicę przeciwczerwonkową jeszcze, „zanim się zjawi krew w wydzielinach“. Ponieważ jednak jest to w praktyce przeważnie niewykonalne, więc radzą „wstrzykiwać surowicę profilaktycznie wszystkim chorym (enteritis), zanim zjawi się krew“. Czerwonka przebiega jednak niekiedy bardzo lekko, więc inni znowu lekarze nie chcą używać surowicy zaraz na początku choroby. Twierdzą oni, że po-

myślny wynik, który obserwujemy w lekkich przypadkach czerwonki, bylibyśmy skłonni przypisywać działaniu surowicy, gdybyśmy jej użyli. Można by się o to spierać. Nieraz bowiem się zdarza, że lekki z początku przypadek obraca się po kilku dniach w ciężki. Nigdy na początku choroby przewidzieć nie można z zupełną pewnością dalszego przebiegu czerwonki. Z drugiej zaś strony rozumiała jest niechęć lekarzy do stosowania surowicy u ludzi dorosłych, którzy cierpią na lekką czerwonekę. Może się bowiem zdarzyć, że lekarstwo dokuczy im więcej, niż choroba i że po surowicy będą więcej chorować z powodu choroby posurowiczej, niżby bez surowicy chorowali na czerwonekę. Byłoby zatem z pewnością błędem ustanawiać szablony w tem postępowaniu.

Jeśli początek choroby jest lekki, to możemy, bez błędu sztuki lekarskiej, leczyć chorego zwykłymi środkami, bez użycia surowicy. Należałoby jednak nie spuszczać chorego z oka albo polecić się zaważać, gdyby tylko wystąpiło jakieś pogorszenie i wtedy zaraz trzeba zabrać się do leczenia surowicą. Chociaż dawniej, na podstawie wywodów teoretycznych, byłem tego zdania, że *w każdym* przypadku czerwonki należy niezwłocznie użyć surowicy, to obecnie, na podstawie obserwacji dość licznych przypadków podczas epidemii czerwonki w Krakowie, zostawiłbym w lekkich przypadkach użycie surowicy do woli lekarza i pacjenta. Do tej zmiany zapatrywania skłonił mnie widok dość licznych lekkich przypadków, które w przeciągu kilku dni zakończyły się pomyślnie. Kilka z nich robiło wrażenie dość ciężkich, gdy były badane zaraz po przyjęciu do szpitala. Było to widocznie następstwo nieodpowiedniego zachowania się w domu, zmęczenia drogą lub wzruszenia, albowiem—bez surowicy—na drugi dzień te przypadki stanowczo do lekkich zaliczyć wypadło. Bez surowicy też zakończyły się one w dalszym ciągu pomyślnie i prędko. Gdybyśmy w tych przypadkach zaraz pierwszego dnia użyli surowicy, przypisalibyśmy poprawę na drugi dzień jej wpływowi. Z drugiej strony obserwowałem podczas tychże epidemii kilka przypadków bardzo ciężkiej choroby posurowiczej. Nieznośne swędzące wysypki, obrzęki chwilowe i wędrujące, dolegliwe bóle w stawach, ogromnie bolesne nerwobóle międzyżebrowe składały się na obraz, który mógłby niejednego zwolennika surowicy odstraszyć od jej

stosowania. Takie choroby posurowicze były stanowczo gorsze i cięższe od lekkiej czerwonki. Przyczyną tego było może, że krakowski i wiedeński zakład wyrobu surowic nie były przygotowane na znaczne zapotrzebowanie i, po wyczerpaniu szczupłych zapasów, dostarczały surowic całkiem świeżych. Te to świeże surowice, używane dopiero ku końcowi epidemii, wywoływały ciężkie objawy choroby posurowiczej, których nie widziano na początku epidemii.

Jeżeli tedy, w lekkich przypadkach czerwonki, jest usprawiedliwiona zwłoka w użyciu surowicy, to wyczekiwanie w przypadkach ciężkich narażałoby chorego nieraz na wielkie niebezpieczeństwo. W ciężkich przypadkach powinno się możliwie prędko wstrzyknąć surowicę.

Specjalnie jeszcze trzeba zwrócić uwagę, że w czerwonce nigdy nie należy wyczekiwać na wynik badania bakteryologicznego, jeśli zachodzi potrzeba wstrzyknięcia surowicy. Odnosi się to właściwie także do błonicy, ale w czerwonce sprawa jeszcze tem się wikła, że badanie bakteryologiczne wymaga dłuższego czasu, a zwłaszcza tem, że wynik badania bywa często ujemny, pomimo, że przyczyną czerwonki jest niewątpliwe zakażenie bakteriami.

Jak zgubne może być wyczekiwanie na wynik badania bakteryologicznego, niech pouczy przykład następujący. Do Miejskiej Pracowni bakteryologicznej w Krakowie przysłano w r. 1912 kał dziewczynki 3-letniej, córki inżyniera, z prośbą o zbadanie bakteryologiczne w kierunku czerwonki. Wynik badania, które trwało 2 dni, był ujemny. W 10 dni później przysłano powtórnie kał tej samej dziewczynki do zbadania. Tym razem wynik badania był dodatni: wyhodowano bakterie typu Shigi-Krusego. Badanie trwało 2 dni. O wyniku zawiadomiono natychmiast lekarza ordynującego, który zarządził zaraz wstrzyknięcie 40 cm.<sup>3</sup> surowicy przeciwjadowej. Niestety dziecko było już tak wyczerpane chorobą, że zmarło w 2 dni po wstrzyknięciu surowicy. Nie ulega niemal wątpliwości, że gdyby lekarz ordynujący wstrzyknął surowicę równocześnie z posłaniem kału do zbadania po raz pierwszy — dziecko nie byłoby zmarło.



## Ile surowicy należy wstrzykiwać?

Oprócz czasu, kiedy surowicę należy wstrzykiwać, wielkie znaczenie ma także ilość użytej surowicy.

W lekkich przypadkach wystarcza 20 cm.<sup>3</sup> do wyleczenia chorego. Wogóle uważać trzeba 20 cm.<sup>3</sup> surowicy przeciwczernkowej za najmniejszą dawkę leczniczą, jaką się stosować powinno.

W cięższych przypadkach, a zwłaszcza w takich, w których rokowanie uważać trzeba za wątpliwe albo niepomyślne, byłaby jednak 20 cm.<sup>3</sup>-owa dawka stanowczo za mała. Wtedy trzeba, zależnie od ciężkości przypadku, użyć zaraz na początku leczenia 40, 60, 80, a nawet i 100 cm.<sup>3</sup>. G. Jochmann, jedna z powag lekarskich w Niemczech w sprawie chorób zakaźnych, poleca używać w lekkich i średnio ciężkich przypadkach czernwonki typu Shigi-Krusego aż 80—100 cm.<sup>3</sup> surowicy przeciwjadowej, wyrobu fabryki w Höchst nad Menem.

Ilość tę należy powtórzyć na drugi, a nieraz i na trzeci dzień, o ile choroba wyraźnie się nie przełamie. Ponieważ w jedno miejsce pod skórę trudno wstrzyknąć więcej, jak 60 cm.<sup>3</sup> surowicy (u dorosłych), więc nieraz trzeba wstrzykiwać w 2 miejscach albo też wstrzyknąć rano 40—60 cm.<sup>3</sup>, a wieczór znowu 40—60 cm.<sup>3</sup>. Jeżeli choroba po kilku takich energicznych dawkach się przełamie, to i wtedy nie można surowicy zupełnie usunąć. Wypadnie wtedy wstrzykiwać co 1—2 dni po 20—40 cm.<sup>3</sup>, aż do *zupelnego ustąpienia* objawów miejscowych i ogólnych i powrotu stolca do normalnego wyglądu.

W ten sposób zdarza się nieraz, w ciężkich przypadkach, potrzeba użycia bardzo wielkich ilości surowicy, dochodzących do  $\frac{1}{2}$ , a nawet do 1 litra. Tak np. wstrzyknięto jednemu ciężko choremu, którego przebieg choroby miałem sposobność śledzić, następujące ilości: 100, 80, 60, 40, 60, 80, 40, 50 cm.<sup>3</sup> surowicy, pochodzącej z „Sächsische Serumwerke“; jako jedyny odczyn zanotowano, w 11-ym dniu po pierwszym wstrzyknięciu, podniesienie ciepłoty do 38.5° C. Innemu choremu wstrzyknięto:

w 6 dniu choroby — 80 cm.<sup>3</sup> surowicy  
w 8 „ „ — 80 „ „

w 13 dniu choroby	—	80 cm. <sup>3</sup>	surowicy
w 17 „ „	—	80 „ „	
w 23 „ „	—	80 „ „	

Po tem leczeniu nie było żadnych objawów choroby posurowiczej, a chory wyzdrowiał z ciężkiej czerwonki.

### Gdzie należy wstrzykiwać surowicę?

Widzimy zatem, że czas stosowania surowicy i ilość, jakiej użyto, mają pierwszorzędne znaczenie w leczeniu czerwonki tak, jak to widzieliśmy także w błonicy i w tężcu. Tak samo wreszcie, jak w tamtych chorobach, także miejsce, gdzie się surowicę wstrzykuje, ma dla wyniku czerwonki ważne znaczenie. Jeżeli przypadek jest niezbyt ciężki albo też i wtedy nawet, gdy zaliczyć go musimy do ciężkich, ale gdy wezwano nas w samym początku choroby, wystarczy *stosowanie surowicy podskórne*. Wstrzykuje się na brzuchu, na klatce piersiowej, pod łopatkami na grzbiecie, zależnie od wyboru. Wstrzykiwanie w tkankę podskórną na brzuchu jest o tyle utrudnione, że często używa się w czerwonce, dla złagodzenia bólów, okładów ciepłych na brzuch, termoforów i t. p. i wtedy urażać one mogą miejsce wstrzyknięcia. Z drugiej strony znowu polecić trzeba wstrzykiwanie w tkankę podskórną brzucha, ze względu na wielką powierzchnię i sąsiedztwo кишки grubej. Wiadomo bowiem, że w błonicy i tężcu wstrzykiwanie surowicy w sąsiedztwie narządu, zajętego sprawą chorobową, ma wielu zwolenników.

Jeżeli jednak widzimy chorego nie w pierwszych dniach wystąpienia ciężkich objawów, ale po 3, 4, 5 dniach, a nawet później, to nieraz już podskórne wstrzykiwanie nawet wielkich dawek surowicy chwilową tylko ulgę przyniesie choremu; śmierci jednak nie da się wstrzymać. W takich razach trzeba przystąpić bez straty czasu do *wstrzykiwania surowicy do mięśni* albo — lepiej jeszcze — *wprost do żyły*. Wprawdzie nieznanne są dotąd opisy dożylnego używania surowicy w czerwonce, ale na podstawie analogii z błonicą i tężcem i na podstawie doświadczeń na zwierzętach, wynika zgodnie, że surowica, wstrzyknięta do żyły, działa zawsze energiczniej i pewniej, aniżeli wstrzyknięta podskórnie.

Można zatem śmiało sposób ten polecić i w lecznictwie u ludzi. Wstrzykiwać do mięśni można po zewnętrznej stronie uda albo w pośladki. W ciężkiej czerwonce, kiedy chory nieustannie się zanieczyszcza, oczywiście nieprzyjemne jest wstrzykiwanie surowicy w pośladki. Trudno też, ze względu na możliwość zakażenia, zachęcać do wyboru tego właśnie miejsca; z drugiej strony, z powodu obfitości mięśni w tem miejscu i z powodu sąsiedztwa z kiszka grubą, miejsce to bardzoby się nadało do wstrzyknięcia surowicy. Osobiście wstrzykiwałem kilkakrotnie w czerwonce surowicę w pośladki u dzieci. Wstrzykiwałem wtedy w oba pośladki po 10—20 cm.<sup>3</sup> surowicy. Oczywiście, że przedtem wykonano bardzo dokładne odkażenie pośladków wodą z mydłem i alkoholem lub jodyną, a miejsce ukłucia zalepiono przyłepcem. Wynik był pomyślny i bez żadnych powikłań.

Wstrzykiwanie dożylnie wykonywałyby należało według reguł ogólnie obowiązujących. Nie można pominąć milczeniem, że niektórzy wybitni autorzy uważają wstrzykiwania podskórne *w każdej* czerwonce za wystarczające i twierdzą, że stosowanie wstrzykiwań domięśniowych, a tembardziej dożylnych, jest zbędne. Autorzy ci z pewnością się mylą, chociaż niewątpliwie i domięśniowe wstrzykiwanie surowicy nieraz zawodzi w czerwonce.

W r. 1918 otrzymałem w pracowni kał położnicy, żony lekarza, do zbadania na czerwonekę. Wypytujac akuszerkę, która kał przyniosła, dowiedziałem się, że chora, kobieta 20-kilkolletnia, pierwiastka, przed 3—4 dniami odbyła poród i że choroza zaczęła się na 2 dni przed porodem. Po porozumieniu się telefonicznem z lekarzem ordynującym, wstrzyknąłem chorej, w 3 godziny po przyniesieniu kału do pracowni, domięśniowo, 60 cm.<sup>3</sup> surowicy przeciwjadowej wiedeńskiej. Niestety tętno u chorej wynosiło 130 uderzeń na minutę, chociaż zresztą ani stan ogólny, ani miejscowy nie czynił wrażenia bardzo ciężkiego. Drugiego dnia nie było żadnej poprawy; wstrzyknąłem domięśniowo (w udo) 40 cm.<sup>3</sup> surowicy. Znowu żadnej poprawy. Tętno 140. Jeszcze raz 40 cm.<sup>3</sup> surowicy domięśniowo — bez żadnego skutku. Wynik bakteryologiczny badania kału ujemny. Chora zmarła w 2 dni po ostatniem wstrzyknię-

ciu surowicy. Dziecko aż do zgonu matki miało się dobrze. Późniejszy jego los nieznan (Ojciec wzięty do wojska, na froncie). Z przebiegu choroby godne jest jeszcze zanotowania, że, od chwili rozpoczęcia porodu, objawy czerwonki miały na 24 godzin zupełnie ustąpić, tak że sądzono już, że ustąpiły na stałe. Zupełną bezskuteczność surowicy u tej chorej tłumaczy sobie albo małą wartością surowicy, albo tem, że choroba była wywołana nie przez bakterye typu Shigi-Krusego, lub może tem, że czerwotka u położnic przebiega złośliwiej, niż zwykle (?), lub wreszcie może, że od początku choroby do chwili wstrzyknięcia surowicy minęło już 5—6 dni i zatrucie ustroju już za daleko postąpiło.

W ciężkich lub spóźnionych przypadkach czerwonki byłoby wobec tego wskazane wykonać *równocześnie wstrzyknięcie dożylnie i domięśniowe*. Wszystkie okoliczności, które przemawiają za tym sposobem w leczeniu błonicy (V. str. 407), można odnieść i do czerwonki. Lekarze polscy powinni korzystać z każdego przypadku, w którym ciężkość stanu chorego wymaga takiego wstrzykiwania. Sprawozdania w pismach lekarskich o wynikach po takim leczeniu byłyby bardzo pożądane.

### Nawrót czerwonki i czerwotka przewlekła.

Czasem się zdarza, że, po wstrzyknięciu surowicy i wyleczeniu, następuje nawrót choroby w 10—15 dni lub później. Przypadki takie nie są częste i nie można obwiniać o nie surowicy, bo po 10—15 dniach została ona już w znacznej części z ustroju wydalona, więc i działać przestała.

Nie tak rzadko, jak nawrót w czerwonce, zdarza się natomiast przejście choroby w stan przewlekły. Przyczyny tego są różne i trudno tu o nich pisać. Co się tyczy leczenia, to wielu autorów (zwłaszcza francuskich) utrzymuje, że surowica przeciwdysenteryczna działa wybornie, nie tylko w ostrych postaciach dysenterji, ale także i w zadawnionych. Nawet po kilkutygodniowym i dłuższym czasie jej trwania wstrzyknięcie surowicy przywraca szybko zdrowie.

## Prace autorów polskich.

W literaturze polskiej tylko wyjątkowo można się spotkać z opisem użycia surowicy przeciwdysenterycznej. Jest to rzeczą bardzo pożałowania godną, bo świadczy niewątpliwie o rzadkiem jej używaniu. Swojego czasu licznie pojawiały się u nas prace o surowicy przeciwbłoniczej lub przeciwploniczej — a o surowicy przeciwczarwonkowej panuje głucha cisza. A sposobności do jej użycia byłoby dość. Wszak w r. 1911 doniesiono w Galicyi do władz o 11000 przypadkach czarwonki (Mowa prof. pośła Marsa w Sejmie galicyjskim w r. 1914). A ileż było takich, o których nie doniesiono! Z pewnością też nie mija ani jeden rok, żeby i w innych częściach Polski epidemie czarwonki nie pustoszyły kraju. Wspomnę tylko, że n. p. w Łodzi doniesiono:

w roku 1915 o 1667 chorych na czarwonkę, z których zmarło 257 (15.42%),  
w „ 1916 o 526 „ „ „ „ „ 125 (23.38%).

O leczeniu surowicą przeciwczarwonkową pisali u nas W. Piotrowski, H. Rosmarin i T. Gryglewicz wspólnie z K. Szokalskim.

W. Piotrowski, ze Zwienigródki na Ukrainie, leczył w r. 1909 surowicą przeciwczarwonkową z Charkowskiego Instytutu bakteryologicznego 73 chorych. Pacjenci jego, pochodzący w ogromnej większości z ludności włościańskiej (Piotrowski był lekarzem ziemskim), nie zachowywali oczywiście żadnych ostrożności, ani wogóle nie leczyli się racjonalnie po za surowicą. Surowicę wstrzykiwał dzieciom po 10 cm.<sup>3</sup> (bez względu na wiek), dorosłym po 20 cm.<sup>3</sup>. Wstrzykiwania powtarzał drugiego dnia; tylko w 5 przypadkach musiał stosować surowicę po raz trzeci, a w jednym przypadku 5 razy. Z wszystkich 73 zmarło tylko 2 osesków i 5 starszych dzieci: razem 9.9%. Od chorych włościan, względnie ich otoczenia, trudno się było dowiedzieć o wpływie surowicy na objawy chorobne, bo „u chłopów ukraińskich panuje przesąd, że choroba powróci, jeśli opowiadać komukolwiek o skuteczności danego leku“. W każdym razie tyle skonstatował Piotrowski, że „już nazajutrz po zastosowaniu surowicy znikła krew ze stolców zupełnie, lub też znacznie zmniejszała się jej ilość“; inne objawy znikwały stopniowo.

Ważne jest spostrzeżenie Piotrowskiego, uczynione na sobie samym, po zapadnięciu na czerwonkę i użyciu surowicy. Słowa jego przytaczam bez zmiany: „Przed zastosowaniem surowicy miałem 20 wypróżnień w ciągu 8 godzin; po wstrzyknięciu 30 cm.<sup>3</sup> w nocy miałem tylko 3 wypróżnienia bez krwi; następnego dnia nie miałem żadnego stolca; nadmienię przytem, że w ciągu całej choroby (3 dni) *nie zachowywałem żadnej diety*, jedząc absolutnie wszystko“.

W 2 przypadkach przewlekłej biegunki krwawej, pomimo zastosowania 40 cm.<sup>3</sup> surowicy, nie widział żadnego polepszenia. Czy surowica przeciwczarwonkowa z Zakładu Charkowskiego była przeciwjadowa, czy przeciwbakteryjna, niewiadomo.

H. Rosmarin (1911) leczył w powiecie Bohorodczańskim (wieś Horocholina), w Galicyi, 97 chorych na czerwonkę. Jaka to była odmiana czerwonki, nie można na pewno powiedzieć, bo 4-krotne badanie w Lwowskim Zakładzie higieny dawało zawsze wynik ujemny. Ze względu jednak na ciężki przebieg, sądzić wypada, że wywołały ją prątki Shigi-Krusego (23.3% śmierci u osób nieleczonych surowicą). Z 97 leczonych zmarło 13 osób (t. j. 13.5%). Rosmarin wstrzykiwał podskórnie—bez wyboru — surowicę Bujwida i wiedeńską (Bujwida 10 cm<sup>3</sup>, a wiedeńskiej 20 cm<sup>3</sup>). Prawie zawsze ograniczał się do jednorazowego wstrzyknięcia (u 92 chorych), tylko u 5 chorych wstrzykiwał 2 razy. Wstrzykiwania czynił między 1—11 dniem choroby, przeważnie jednak między 2 — 4 dniem (65 razy). Działanie surowicy chwali; wynik, jak opisuje, otrzymał

„znakomity“	u 12 chorych
„pomyślny“	u 40 „
„dość pomyślny“	u 11 „
„niewidoczny“	u 21 „
„zły“ (śmierć)	u 13 „

97

Zaznacza wyraźnie, że surowica wstrzykiwana nie tylko wcześniej, ale i bardzo późno, nieraz działała doskonale. W inne szczegóły niepodobna tu wchodzić.

Rosmarin wstrzykiwał za małe ilości surowicy; gdyby jej wstrzykiwał więcej, miałby niewątpliwie lepsze wyniki. Nie wspomina wcale w swej pracy, czy surowica Bujwida działała jednako z surowicą wiedeńską, czy lepiej, czy słabiej. Widzie-

liśmy wyżej, że, według moich spostrzeżeń (z r. 1912), surowica wiedeńska działała doskonale, a krakowska (Prof. Bujwida) miała działanie lecznicze bardzo wątpliwe. Raz wstrzyknął Rosmarin zapobiegawczo 5 cm.<sup>3</sup> surowicy (jakiej?) z dobrym wynikiem.

T. Gryglewicz i K. Szokalski (1915) mieli, podczas epidemii 1914 r., 175 chorych na czerwonkę w szpitalu św. Stanisława w Warszawie. 28 z nich leczyli surowicą, pochodzącą z Warsz. Tow. Naukowego i z Instytutu Pasteura w Paryżu. Surowicę wstrzykiwali podskórnie w ilości od 10 do 80 cm<sup>3</sup>, a mianowicie: 3 razy po 10 cm<sup>3</sup>; raz 15 cm<sup>3</sup>; 13 razy po 20 cm<sup>3</sup>; 7 razy po 40 cm<sup>3</sup>; trzy razy po 80 cm<sup>3</sup>. Tylko raz powtórzyli wstrzyknięcie, dając za pierwszym razem 10 cm<sup>3</sup>, a w cztery dni później znowu 10 cm.<sup>3</sup> surowicy. Chorych obserwowali dokładnie i wykonywali często badanie bakteriologiczne kału. U 14 chorych, z pośród leczonych surowicą, wyosobnili bakterye typu Shigi-Krusego. Wyniki leczenia surowicą uważają za zupełnie ujemne, albowiem:

1) Z 28 leczonych surowicą, zmarło 2 = 7.1%; ze 146 nieleczonych surowicą zmarło 14 = 9.6% (autorzy podają błędnie ten odsetek na 8.2%).

2) Równocześnie na innym oddziale szpitala leczono bez surowicy 200 chorych, z których zmarło na czerwonkę 16 = 8%.

3) Liczba dni, spędzonych w szpitalu przez leczonych surowicą, wynosiła przeciętnie 24, a przez nieleczonych surowicą tylko 15.

4) W żadnym przypadku nie zauważyli u leczonych surowicą krytycznego spadku ciepłoty, ani wyraźnego zmniejszenia się liczby stolców, ani osłabienia bólów, ani też wyraźnej poprawy ogólnej.

Sceptycyzm autorów nie jest jednak usprawiedliwiony, a to dlatego, że:

1) Wstrzykiwali stanowczo za mało surowicy. Ilości 10—20 cm.<sup>3</sup> nie mogą pomódz w przypadkach ciężkich, chyba wstrzyknięte w samym początku choroby.

2) Z wyjątkiem jednego chorego, ani razu nie powtórzyli wstrzyknięcia surowicy, chociaż jest dobrze wiadome, że, jeżeli się nie widzi ulgi na drugi dzień po wstrzyknięciu suro-

wicy, należy dawkę taką samą lub większą wstrzyknąć powtórnie, a w razie potrzeby i po raz trzeci i czwarty.

3) Autorzy wcale nie piszą, jak przebiegała czerwonka u 146 chorych, nieleczonych surowicą. Jeżeli ci chorzy przebywali w szpitalu przeciętnie tylko po 15 dni, a leczeni surowicą przeciętnie po 24 dni — to chyba wstrzykiwano surowicę tylko ciężko chorym, a lekko chorych nie leczono swoiście. W przeciwnym razie trzeba by przypuścić, że surowica szkodziła leczonym nią, a tego chyba autorzy nie twierdzą.

4) Specjalnie obie zmarłe osoby dostały za mało surowicy: jedna 40 cm.<sup>3</sup> w trzecim dniu choroby, a druga 20 cm.<sup>8</sup> w dwunastym dniu choroby. U obu zaś była „niezliczona ilość stolców“, ciepłota powyżej 38°, czkawka albo wymioty; u jednej tętno powyżej 100 (u drugiej ilości tętna nie podano). W takim stanie chorych ilości użytej surowicy były stanowczo za małe.

*Praca T. Gryglewicza i K. Szokalskiego jest jednym więcej dowodem, że w leczeniu czerwonki nie można surowicy oszczędzać.*

Jednak autorzy ci wstrzyknęli trzem chorym po 80 cm.<sup>3</sup> surowicy, również bez widocznego skutku. Po tak wielkiej dawce powinny się zauważyć chociaż chwilową poprawę — a tego z historii chorób wyczytać nie można. Czy surowica nie była małowartościowa? To pytanie musi sobie każdy postawić, kto widział, jak po użyciu dobrej surowicy przeciwjadowej ustępują objawy czerwonki, wywołanej bakteriami typu Shigi-Krusego. Surowicy z Instytutu Pasteura w Paryżu używali Vaillard i Dopter w latach 1905 — 7 i mieli po niej znakomite wyniki, jak to wyżej omówiono. Jak wyrabiana była surowica Warsz. Tow. Naukowego, autorzy nie podają. Prawdopodobnie otrzymali oni słabą surowicę z obu źródeł i tem tłumaczyć trzeba wyniki ujemne. Przypisać bowiem trzeba, że pomimo zastrzeżeń, jakie wymieniono co do ilości surowicy, użytej przez autorów, niewątpliwie ujemny ich sąd o leczeniu surowicą jest uzasadniony. Ponieważ zaś wysokowartościowa surowica przeciwjadowa jest znakomitym lekiem w czerwonce, wywołanej przez bakterie typu Shigi-Krusego, więc stąd wniosek, że autorzy nie rozporządzali wysokowartościową surowicą.



W Lubelskiem tow. lek. mówiono (1912) o surowicy przeciwczarwonkowej. Większość lekarzy wyrażała się sceptycznie (Arnsztein, Płaczekiewicz, Cynberg). Dziemski, Klarner, Borsukiewicz przemawiali w obronie surowicy, wykazując, że ujemne wyniki otrzymuje się wtedy, gdy się używa surowicy nie w odpowiednich przypadkach. Bakteryologiczne badanie ma tu ważne znaczenie. Przeciw bakteriom typu Shigi-Krusego działa tylko surowica, otrzymana z tych bakteryj i t. d. W handlu (oprócz surowicy przeciwjadowej Shigi-Krusego) znajduje się jeszcze surowica Gaya, zalecana przy zakażeniu bakteriami typu Flexnera. Są też surowice wielowartościowe, t. j. otrzymane z kilku koni, z których każdy został uodporniony inną odmianą bakteryj. Te surowice w skuteczności nie mogą się równać z surowicą antytoksyczną.

Gromski mówił (19/IX 1912) w Łódzkim tow. lek o wynikach leczenia surowicą przeciwczarwonkową u dzieci, chorych na czerwonkę (w szpitalu Anny Maryi w Łodzi). Razem było 49 przypadków i, choć przyczyny zewnętrzne często obserwacyi nie sprzyjały, można powiedzieć, że surowica działała bardzo skutecznie. Radził wstrzykiwać 10—20 cm<sup>3</sup>, a zapobiegawczo 10 cm<sup>3</sup>. W dyskusyi Trenkner przytoczył 3 przypadki, leczone skutecznie surowicą.

Ruppert mówił na posiedzeniu Warszawskiego Tow. Lek. 7/IV 1916 o leczeniu czerwonki surowicą. Wprawdzie odsetka śmiertelności była u leczonych nieznacznie tylko mniejsza, niż u nieleczonych surowicą, ale zato czas trwania choroby był znacznie krótszy, a im wcześniej stosowano surowicę, tem wybitniej występował wynik dodatni. U jednej chorej, po jednorazowej dawce 40 cm<sup>3</sup>, choroba została przerwana (surowica wstrzyknięta w drugim dniu choroby). Dodatnie działanie surowicy uwydatniło się też zmniejszeniem liczby stolców i bolesności brzucha, niżeniem gorączki i polepszeniem stanu ogólnego.

### **Wstrzykiwanie zapobiegawcze surowicy przeciwczarwonkowej.**

Nie ulega wątpliwości, że surowica przeciwjadowa posiada także wybitną własność zapobiegawczą. W doświadczeniach na królikach można to zawsze wykazać — ale i spostrzeżenia na lu-

dziach przemawiają za tem. Najbardziej znane i może najefektowniejsze jest sprawozdanie Rosculeta z r. 1905 z Rumunii. W jednej wsi tamtejszej, podczas epidemii czerwony, obserwował on 36 zdrowych osób; z pośród nich 18-stu osobom wstrzyknął surowicę zapobiegawczą, a 18-stu innym surowicy nie wstrzykiwał, uważając je za kontrolne. Warunki życia wszystkich były jednakie i jednaka sposobność do zakażenia. Wynik był taki, że z 18 osób, u których użył surowicy zapobiegawczej, żadna nie zachorowała, a z 18 osób kontrolnych 14 osób dostało czerwony.

Zapobiegawczą należy wstrzykiwać przynajmniej 5 cm<sup>3</sup>. Niektórzy radzą używać 10 cm<sup>3</sup>. Po 2 tygodniach należałoby wstrzyknięcie powtórzyć, o ile sposobność do zakażenia jeszcze istnieje.

W piśmiennictwie polskim o stosowaniu zapobiegawczem surowicy przeciwczernonkowej napotkałem tylko pracę O. Bujwida i wzmiankę Rosmarina (v. w.).

**Praca O. Bujwida.** O. Bujwid (1919) używał w czasie Wojny europejskiej kilkakrotnie surowicy przeciwczernonkowej zapobiegawczej. Tak np. w listopadzie r. 1914 wstrzyknął po 5 do 10 cm<sup>3</sup> surowicy 54 lotnikom, wśród których „w ciągu dni kilku objawiła się czerwony z bakteriami typu Shigi“. Powtórnie użył surowicy ochronnie „w r. 1915 u oddziału żandarmerii kolejowej, pomieszczonej w 2 sąsiadujących izbach, gdzie w ciągu tygodnia wystąpiły 3 przypadki czerwony“. Wreszcie w r. 1916 zastosował „surowicę w dwóch budynkach wojskowych... pod Krakowem“ u 150 żołnierzy, wśród których zdarzyły się 4 przypadki czerwony. We wszystkich tych wypadkach nie zdarzył się, po wstrzyknięciu surowicy u żołnierzy leczonych, żaden przypadek czerwony.

W r. 1914 użył również Bujwid surowicy przeciwczernonkowej zapobiegawczej u ludności wiejskiej w kilku gminach pod Krakowem, gdzie epidemia czerwony panowała. „Działanie zapobiegawcze surowicy spowodowało szybkie wygaśnięcie czerwony“.

Bujwid otrzymywał swoją surowicę przeciwczernonkową przez szczepienie koni bakteriami czerwony. Do szczepienia koni starał się „zawsze brać szczepy świeże i złośliwe, z ciężkich przypadków czerwony“.

## Szczepionki przeciw czerwonce w celach zapobiegawczych i leczniczych.

Przez szereg lat po odkryciu bakteryj czerwonki nie używano—z bardzo nielicznymi wyjątkami—wcale szczepionek przeciw czerwonce, z obawy przed zbyt silnymi odczynami, jakie mogłyby wystąpić po zaszczepieniu człowiekowi bakteryj typu Shigi-Krusego. Pierwszy Shiga użył (1903) szczepionki przeciw czerwonce, stosując ją razem z surowicą (pierwsze szczepienie: 1 cm<sup>3</sup> szczepionki, ogrzanej do 60°C. i 1 cm<sup>3</sup> surowicy; po tygodniu drugie szczepienie: 5 cm<sup>3</sup> mieszaniny, składającej się z 4 cm<sup>3</sup> szczepionki i 1 cm<sup>3</sup> surowicy).

Potem nikt—o ile się zdaje—nie używał szczepionki typu Shigi-Krusego. Dopiero od r. 1907 weszła ona ponownie w użycie, głównie w Ameryce i to stosowano ją nawet u chorych, u których w wydalinach znajdowano szczepy, należące do typów Flexnera, Y lub Stronga. Wyniki miały być pomyślne.

Mniej więcej w tym samym czasie Do p t e r badał *uczuloną szczepionkę* przeciwczerwonkową na zwierzętach (1908 i 1910). Przygotował ją z bakteryj typu Shigi-Krusego w sposób zupełnie podobny, jak Bes r e d k a przygotował szczepionki przeciw durowi i cholercze. Doświadczenia, wykonane tą szczepionką na zwierzętach, dały wyniki bardzo zachęcające.

Uzyskanie odporności czynnej przeciw bakterjom dysenterycznym (Shigi-Krusego) jest u zwierząt bardzo trudne. Myszy i króliki znoszą bardzo źle podskórne wstrzykiwania tych bakteryj, tak żywych, jak i zabitych. Przynajmniej 40 — 50% zwierząt ginie w trakcie uodporniania, a pozostałe przy życiu cierpią bardzo od obrzęków, podniesienia ciepłoty, wychudzenia i t. d. Tak samo i ludzie znoszą te szczepienia bardzo źle i dlatego w praktyce tak późno zaczęto ich używać.

Nadto odporność, otrzymana u zwierząt, ma być krótkotrwała, tylko 4 — 6 tygodniowa; występuje dopiero w 12 — 15 dni od początku uodporniania, a zanim wystąpi, zwierzęta mają być jeszcze wrażliwsze na zakażenie bakteriami Shigi, niż zwierzęta normalne. Byłaby to więc „faza ujemna“ W r i g h t o w s k a. Wszystko to utrudnia znacznie w praktyce szczepienie czynne przeciw dysenterji szczepionkami nieuczulonemi. Doświadcze-

nia zaś, wykonane na zwierzętach z szczepionkami przeciw dysenteryi *uczulonemi*, wykazały, że szczepionki te są nieszkodliwe, nadają odporność pewną stosunkowo szybko i odporność taka trwa długo. Okresu ujemnego niema. Niepodobna tu opisywać szczegółów, wspomnę więc tylko, że nieszkodliwość takiej szczepionki ujawnia się w tem, że można wstrzyknąć myszy podskórnie dawkę szczepionki, równą 100-krotnej dawce śmiertelnej (co do ilości bakteryj), a mimo to mysz nie zdradza żadnych objawów choroby i wcale nie traci na wadze.

Ludzi zaczęto szczepić przeciw czerwonce na szerszą skalę dopiero w czasie Wojny światowej. Szczepienia wykonywano prawie wyłącznie w wojsku i to początkowo sposobem próby (do r. 1917 włącznie). Szczepionki przygotowywano zwykle mieszane, t. j. złożone z bakteryj typu Shigi i z bakteryj typu Flexnera, Stronga, Y i innych. Zawierały one w 1 cm.<sup>3</sup> około  $\frac{1}{26}$  „kółka“ bakt. Shigi, a około  $\frac{1}{16}$  „kółka“ bakteryj innych typów. Szczepiono zwykle trzy razy—w odstępach tygodniowych. W pierwszej dawce wstrzykiwano od 0.25 do 0,5 cm.<sup>3</sup>, w drugiej od 0,25 do 1 cm.<sup>3</sup>, a w trzeciej od 0,5 do 1,5 cm.<sup>3</sup> szczepionki. Odczyny były przeważnie niezbyt silne i to tak odczyn miejscowy, jak i ogólny. Gdzie odczyn był za silny, tam działało bardzo pomyślnie wstrzyknięcie surowicy przeciwczerwonkowej. Jest rzeczą ciekawą, że odporność po tych szczepieniach nie trwała—jak się zdaje—dłużej nad 2 miesiące. Potem szczepieni narażeni byli na zakażenie narówni z nieszczepionymi. W ciągu zaś 2 miesięcy po ostatniem zaszczepieniu odporność nie ulegała wątpliwości, chociaż stawała się maksymalną nieraz dopiero w 7 do 10 dni po ostatniem zaszczepieniu.

Jedna z pierwszych—jeżeli nie pierwsza—wzmianka o *leczeniu* w Europie czerwonki szczepionkami, pochodzi z r. 1916. Jest to wzmianka, podana przez Bertillona, o jednym chorym na ciężką czerwonkę (od 4-ch dni po 30—35 stolców dziennie, ciepłota 37,9°, znaczny upadek sił), którego leczono szczepionką własną. Zaszczepiono mu ją 3 razy, co drugi dzień, w ilości 5, 10 i 15 milionów bakteryj. Reakcja ogólna była dość znaczna, ale wyleczenie bardzo szybkie i zupełne. Ilość stolców z dnia na dzień się zmniejszała: w dniu pierwszego szczepienia było ich przeszło 30, a w dniach następnych po kolei 25, 21 (drugie zaszczepienie), 9, 6 (trzecie zaszczepienie), 5, 3, 1.

## Prace autorów polskich o szczepionkach przeciw czerwonce.

Wyjątkowo tylko spotkać można w piśmiennictwie polskiem prace o używaniu surowicy przeciwczerwonkowej. Zdaje się, że ze szczepionkami przeciw czerwonce będzie inaczej. Na samym początku bowiem usiłowań, zmierzających do wprowadzenia w Europie szczepionki przeciw czerwonce w celach leczniczych i zapobiegawczych, spotykamy prace polskie, a mianowicie S. Skalskiego wspólnie z S. Sterlingiem, pracę Margolisa o używaniu lecniczem szczepionki przeciwczerwonkowej i pracę Bujwida o szczepieniach zapobiegawczych. Również A. Gluziński zajmował się tym przedmiotem.

A. W celach zapobiegawczych. W r. 1917 Bujwid zaczął wyrabiać szczepionkę przeciwczerwonkową, uczuloną za pomocą surowicy; do uczulenia używał 5 do 10 cm.<sup>3</sup> surowicy na 1 litr szczepionki. Bakteryje zabijał, trzymając je w 1% fenolu przez 7 do 10 dni. Gotowa szczepionka zawierała w 1 cm.<sup>3</sup> roztworu fizyol. NaCl 0,1 mg. bakterij typu Shigi, 0,2 mg. bakterij typu Flexnera, 0,5 mg. surowicy i 0,5% fenolu. Szczepić więcej, niż 0,1 mg. bakterij typu Shigi — pro dosi — Bujwid stanowczo odradza, z powodu bardzo silnych odczynów miejscowych i ogólnych, jakie potem mogą wystąpić.

Tak przygotowanej szczepionki używał Bujwid „u 150 z górą osób“ w praktyce wiejskiej. Szczepił dwa razy, w odstępach 5—7 dniowych, po 1 cm.<sup>3</sup> szczepionki. Szczepił tylko ludzi (ludność chłopską), narażonych na zakażenie i nie miał ani razu zachorowania na czerwonkę po dwukrotnem szczepieniu i kilka tylko zachorowań po 1 szczepieniu. Wszystkie one przeszły w wyzdrowienie po lekkim przebiegu. Bujwid przytacza następujące przykłady skuteczności tych szczepień. W pewnym folwarku — wskutek pojawienia się czerwonki — została cała służba ochronnie zaszczepiona, z wyjątkiem 2 chłopców stajennych, którzy nie pozwolili się zaszczepić. Obaj ci chłopcy zachorowali po kilku dniach na czerwonkę i zmarli, pomimo użycia surowicy. Nikt zaś z osób ochronnie zaszczepionych nie zachorował!

Drugi przykład. W 3 chałupach — oddzielnie stojących — „było 18 osób, przeważnie dzieci. Najpierwej zachorował 18-letni

chłopak na czerwonkę. Temu w drugim dniu choroby zastrzyknąłem surowicę w ilości 50 cm.<sup>3</sup> Tegoż dnia zaszczyłem wszystkie 18 osób ochronnie. Po tygodniu zaszczyłem wszystkich po raz drugi. Na 4-ty dzień po pierwszym szczepieniu przybyło 2 braci chłopca chorego z objawami czerwonki. Zastrzyknięto po 2 cm.<sup>3</sup> surowicy. Gdy pierwszy, pomimo zastosowania surowicy, przechodzi dosyć ciężką czerwonkę z długim okresem zdrowienia, dwaj następni bardzo rychło wrócili do zdrowia. Żadna z dalszych osób, powtórnie szczepionych, nie zachorowała“.

W r. 1917/18 szczepiłem szczepionką Bujwida w czasie epidemii czerwonki w Krakowie około 100 chłopców z przytułku dla sierot bezdomnych i przeszło 80 mężczyzn i kobiet, umieszczonych w przytułku dla nieuleczalnie chorych i matolek. Szczepienie przeprowadzono na polecenie Urzędu Zdrowia w Krakowie z powodu kilku przypadków czerwonki, jakie się w tych przytułkach zdarzyły. Odczyny poszczepienne były nieznaczne. Szczepiono po 2 razy w odstępie tygodniowym. Po szczepieniach nowe zachorowania na czerwonkę nie zdarzyły się więcej. Wyniki ogłoszone nie były.

**B. W celach leczniczych.** S. Skalski i S. Sterling (1917), jak się zdaje pierwsi w Polsce, użyli *w leczeniu czerwonki* szczepionki. Przygotowali ją z niejadowitych szczepów, wyhodowanych z kału chorych na czerwonkę, a należących do typów Flexnera i Y. Bakteryje zabijali przez ogrzewanie przy ciepłocie 55—58°C w ciągu godziny, poczem dodawali 1/2% karbolu. Na 5 cm.<sup>3</sup> fizjol. roztworu soli dawali 1 uszko=2 mg. bakterij, a szczepili (podskórnie) od 0,5 do 2 cm.<sup>3</sup> takiej szczepionki. Czasem używali też szczepionki z własnych szczepów ludzi chorych. Szczepienia były mniej lub więcej bolesne, powstawał po nich obrzęk i zaczerwienienie, trwające 2 lub 3 dni, a czasem dłużej. Już w godzinę po zaszczyeniu podnosiła się zwykle ciepłota ciała, dochodząc po 5 godzinach do szczytu (raz 39·8°C), poczem dnia następnego opadała do wysokości takiej, jaka była przed szczepieniem. Szczepienie powtarzali kilkakrotnie (2 do 4 razy) w odstępach 48<sup>o</sup>-godzinnych.

Leczyli w ten sposób 28 chorych. Do leczenia wybierali tylko te osoby, u których w kale wykazano bakterie czerwonki

typu „Flexnera“ lub „Y“ albo u których w surowicy stwierdzono wyraźną aglutynację wobec jednego z tych typów.

Wyniki mieli bardzo zachęcające. „U większości chorych, w najbliższych dniach po wstrzyknięciu, zmniejszała się liczba wypróżnień do połowy lub  $\frac{1}{3}$ , krew i śluz znikwały ze stolców, ustawały parcia na stolec, samopoczucie chorych polepszało się znacznie, zjawiało się łaknienie“.

Szczepili zarówno małe dzieci (od  $1\frac{1}{2}$  lat życia), jak i chorych w wieku podeszłym. Ostatecznie autorzy ci wstrzymują się od wydania sądu ze względu na małą ilość leczonych, ale bardzo zachęcają do dalszych prób. Uważają oni szczepionki za bardzo cenny nabytek w leczeniu dysenterji, wywołanej prątkami typu Flexnera i Y.

A. Margolis (1917) szczepił w Szpitalu Łódzkim na Radogoszczu w celu leczniczym 60 chorych na czerwonkę. Szczepienia wykonywał wyłącznie u takich chorych, u których badaniem kału stwierdzono bakteryje czerwonki (typu Flexnera i Y) lub u których za pomocą aglutynacji (przez zbadanie surowicy krwi) wykryto czerwonkę. Z pośród szczepionych zaliczył 9-ciu do lekko chorych, 18-tu do średnio-ciężko chorych, a 33-ch do ciężko chorych. Za lekko chorych uważał takich, którzy mieli najwyżej kilkanaście stolców śluzowo-krwawych dziennie i których stan ogólny był zupełnie dobry; za średnio-ciężko chorych uważał takich, którzy mieli 20—30 wypróżnień dziennie i którzy okazywali wyraźne objawy schorzenia ogólnego; wreszcie za ciężko chorych uważał takich, którzy mieli ponad 30 wypróżnień dziennie, z bardzo wybitnymi objawami zakażenia ogólnego (osłabieniem serca, podrażnieniem otrzewnej i nerek i t. d.).

Margolis używał szczepionki, wyrabianej w Miejskiej pracowni bakteryol. w Łodzi, i szczepił: 22-ch chorych szczepionką uczuloną żywą, 21 szczepionką uczuloną zabitą, 10-ciu szczepionką nieuczuloną zabitą, a 7-miu szczepionką, przygotowaną ze szczepów, wyhodowanych z tych samych chorych, t. j. ich własną szczepionką. M. nie podaje jednak, jak ta aut szczepionka była przygotowana, a więc czy to była szczepionka uczulona czy nie, ani czy była żywa, czy zabitą. Również niewiadomo, ile bakterji zawierały szczepionki Margolis a w 1 cm.<sup>8</sup>

Szczepienia wykonywał pod skórę ręki lub nogi, zwykle co drugi dzień, 3 razy. Później M. szczepił też dzień po dniu

i nieraz tylko 2 razy, jeśli wynik leczniczy był po tych 2-ch zaszczepieniach wystarczający. Początkowo szczepił po raz pierwszy 0,5 cm.<sup>3</sup> szczepionki zabitej lub 0,25 cm.<sup>3</sup> szczepionki żywej, po raz drugi dawkę podwójną, a po raz trzeci dawkę taką samą, jak za drugim razem. Później, gdy przekonał się, że chorzy znoszą szczepionki bardzo dobrze, podawał dawki podwójne, t. j. 1—2—2 cm.<sup>3</sup> szczepionki zabitej lub 0,5—1—1 cm.<sup>3</sup> szczepionki żywej. Dzieciom szczepił połowę tych dawek.

Odczyn po szczepieniu polegał na podniesieniu ciepłoty do 38 lub 39°C, a miejscowo na silnem zaczerwienieniu i nacieku miejsca szczepienia. Objawy miejscowe miały zwykle szybko; kilka razy jednak doszło do wytworzenia ropnia. Jeden tylko przypadek zakończył się śmiercią wśród objawów zapadu. Była to 4-roletnia dziewczynka, bardzo ciężko chora, której w 4-tym dniu pobytu w szpitalu wstrzyknięto 0,5 cm.<sup>3</sup> szczepionki uczulonej, zabitej. W 14 godzin później wystąpił nagły spadek ciepłoty z 39° do 35.7°; tętno nitkowate, b. przyspieszone; wystąpiła sinica, duszność i lekkie drgawki. Dziecko zmarło pomimo zastosowania wskazanych zabiegów leczniczych. Ten przypadek śmierci, przypominający objawy wstrząsu anafilaktycznego, można—jak się zdaje—uważać za następstwo szczepienia.

Z wyników leczniczych szczepienia Margolis był bardzo zadowolony. Z 60-ciu chorych, leczonych szczepionką, zostało wyleczonych lub osiągnięto przynajmniej znaczną poprawę zdrowia u 47-miu; tylko u 13-tu chorych szczepionka była bezskuteczna. Jeśli się zaś zwróci uwagę na to, że leczono szczepionką przeważnie ludzi bardzo ciężko chorych lub nawet przypadki, które z góry trzeba było uważać za stracone, to wynik szczepień okaże się w tem pomyślniejszem świetle. Jeżeli uwzględnić samych tylko ciężko chorych, to się okaże, że wśród leczonych szczepionką śmiertelność wynosiła 24.2%, a wśród leczonych zwykłymi sposobami 39.3%. Należy wyraźnie podkreślić, że u osób, leczonych szczepionką, Margolis nie używał żadnych innych leków.

Wpływ szczepionki był bardzo wyraźny, nietylko na śmiertelność, ale też i na ustępowanie objawów choroby, tak miejscowych, jak i ogólnych. Dolegliwości podmiotowe chorych (parcie, bóle brzucha i t. p.) zmniejszały się również wyraźnie i to nawet tam, gdzie przedmiotowo poprawy nie dało się wykazać.



Wreszcie autor stwierdził, że czas choroby skrócił się wyraźnie u leczonych szczepionką w porównaniu z chorymi, leczonymi zwykłymi sposobami. Mianowicie, u chorych, leczonych szczepionką, czas choroby wynosił przeciętnie 15 dni, a u chorych, nie leczonych szczepionką, 23 dni. Przytem trzeba pamiętać, że szczepionkę stosowano zwykle w późnym okresie choroby, bo byli to chorzy szpitalni, których dopiero po przybyciu do szpitala poddano badaniu bakteryologicznemu.

Co do wpływu różnych rodzajów szczepionek, to Margolis podaje, że najlepiej działała szczepionka własna, gorzej żywa, uczulona, jeszcze gorzej szczepionka zabita, uczulona, a najslabiej zabita, nieuczulona. Mianowicie czas, potrzebny do wyleczenia—licząc od dnia 1-go zaszczepienia—wynosił średnio — po użyciu pierwszej szczepionki 6 dni, drugiej 7, trzeciej 8, a po czwartej 10 dni.

#### Praca A. Gluzińskiego.

Czasami zdarzają się przewlekłe, wrzodziejące zapalenia kiszki grubej, trwające miesiącami, a nawet latami. Przebiegają one wśród objawów parcia na stolec, wypróżnień częstych, bolesnych, zmieszanych ze śluzem, ropą i krwią. Tym objawom towarzyszy stale znaczny upadek sił, wagi ciała i bolesność wzdłuż przebiegu kiszki grubej; kiszkę tę można nieraz wyczuć przez wychudłe powłoki brzuszne, jako zgrubiałą, bolesny wałek. Badanie bakteryologiczne wypróżnień i owrzodzeń, nastawionych w rektoskopie, daje w tych cierpieniach zwykle wynik ujemny, wskutek czego cierpienie to zwykle uważa się za odrębną jednostkę chorobową i oznacza się jako *colitis gravis* lub *colitis purulenta*, albo *colitis ulcerosa*.

A. Gluziński (1917) utrzymuje, że jest to poprostu czerwonka przewlekła i udowadnia swe przypuszczenie tem, że u jednej 23-letniej kobiety, leczonej wskutek podobnych objawów w Klinice lwowskiej przez 4½ miesiąca, znaleziono w surowicy krwi aglutyniny bakterij czerwonki (typu niejadowitego). Bakterij czerwonki nie udało się wykryć. Cierpienie, bardzo uporczywe i doprowadzające chorą do ostatnich granic wyczerpania, ustąpiło dopiero po zastosowaniu szczepionki, przygotowanej z prątka okrężnicy, wyhodowanego z dna wrzodów na błonie śluzowej odbytnicy. Szczepienie wykonano 4 razy, w od-

stębach 5—7-dniowych, „przy małym odczynie miejscowym (lekkie zaczerwienienie, obrzęk, mała bolesność)“. Szczepić rozpoczęto po 2-miesięcznym pobycie chorej w klinice. Dopiero od czasu zastosowania szczepień zaznaczył się pomyślny zwrot w chorobie. Gluziński sądzi, że gdyby użyto szczepionki przygotowanej z tego typu bakterij czerwionki, którego aglutyniny znaleziono we krwi chorej, wynik byłby jeszcze lepszy.

---

Spis prac w językach obcych, któremi posługiwano się przy opracowaniu tego ustępu:

1. *Vaillard i Dopter* „La sérothérapie dans le traitement de la dysenterie bacillaire“. An. Past. 1907.
  2. *Kolle i Hetsch* „Die experimentelle Bakteriologie u. d. Infektionskrankheiten“. 1916.
  3. *Kolle, Heller i de Mestral* „Die Wertbestimmung des Dysenterieserums“ D. M. W. 1908.
  4. *Ruge R.* „Bazillenruhr“ w Handbuch d. Tropenkrankheiten“. 1914
-

## VII. Zakażenia, wywołane przez łańcuszkowce (paciorkowce, streptokoki).

**Wstęp.** Łańcuszkowce znano już na szereg lat przed Pasteurem i Kochem. Głównie chirurdzy, badający pod mikroskopem wydzieliny z ran, mieli do tego sposobność; można o tem czytać w pismach lekarskich z przed r. 1880. Po rozpowszechnieniu się pożywek Kocha udało się wkrótce otrzymać czyste hodowle łańcuszkowców. Zasłużyli się na tem polu głównie Ogston (1881), Fehleisen (który udowodnił, że łańcuszkowce są przyczyną róży, 1881) i Rosenbach.

Badania mikroskopowe i bakteryologiczne wykazały, że łańcuszkowce występują przedewszystkiem w sprawach ropnych i to nietylko miejscowych, ale także w przerzutach i w sprawach uogólnionych w ustroju. Sprawy takie nazywano od początku XIX wieku ropnicami (pyaemia, od słów greckich „haima“ krew i „pyon“ ropa), sądzono bowiem, że powstają one skutkiem wessania się ropy do krwi i krążenia tej ropy, zmieszanej z krwią, po ciele. Obok tego przyjęła się nazwa posocznicy (septicaemia), którą rozpoznawano wtedy, kiedy w ustroju, okazującym objawy ogólnego zakażenia ropnego, nie można było znaleźć żadnych przerzutów. Polskie nazwy „ropnica“, „posocznica“ pochodzą z końca XIX wieku.

Przekonano się wkrótce, że w ropniach umiejscowionych, w ropowicach (phlegmone), w przerzutach i, w razie zakażenia ogólnego, we krwi krążącej, znaleźć można nietylko łańcuszkowce, ale także często gronkowce (staphylococcus), a nawet i inne bakterye. Najrozmaitsze sprawy ropne bowiem, umiejscowione i ogólne, mogą być wywołane przez różne zarazki; łańcuszkowce

jednak spotykają się najczęściej ze wszystkich. Ropienie miejscowe może nawet być wywołane czynnikami czysto chemicznymi lub fizycznymi, bez zakażenia bakteriami. Mogą istnieć t. zw. „ropnie jałowe“.

Wynika z tego, że ropnica i posocznica są to pojęcia kliniczne: ich tło bakteryjne może być rozmaite i nie da się nigdy rozpoznać bez zbadania bakteryologicznego. Jeżeli więc chcemy zapomocą surowicy lub szczepionki swoistej działać leczniczo na jakąś sprawę ropną w ustroju, to musimy wykonać naprzód badanie bakteryologiczne i przekonać się, jakie bakterie są przyczyną choroby.

### Rys bakteryologiczny.

Łańcuszkowce należą do najpospolitszych zarazków w naturze. Spotykamy je bardzo często w jamie ust, na powierzchni skóry i w kale ludzkim, w ubraniu, w pyłe ulicznym i mieszkaniowym. Nic więc dziwnego, że mogą one bardzo łatwo dostać się do rany przy skaleczeniach, postrzałach i wszędzie tam, gdzie naskórek zostanie zniszczony, choćby ranka była bardzo nieznaczna. Nie wszystkie łańcuszkowce, spotykane w naturze poza ustrojem człowieka, albo nawet w ustroju ludzkim, jak np. w jamie ustnej, w jelitach lub na skórze, są chorobotwórcze. Przeważnie są one zupełnie nieszkodliwe. Nie posiadamy dotąd pewnych metod do odróżnienia paciorkowców chorobotwórczych od nieszkodliwych. Chorobotwórcze są paciorkowce, pochodzące od ludzi chorych na zakażenia, wywołane paciorkowcami. Tak np. niebezpieczny jest paciorkowiec, który z człowieka chorego na różę dostanie się na ranę innego człowieka, groźny może być paciorkowiec, przeniesiony z kobiety, chorej na gorączkę połogową, na inną położnicę; również łańcuszkowce, wywołujące zapalenie gardła pryszczkowe, lub wklajające płonice lub ospę, mogą być niebezpieczne.

Łańcuszkowce nie wytwarzają zarodników; mimo to są one dość wytrzymałe na szkodliwe wpływy zewnętrzne. Tak np. ogrzewanie w ciepłocie 60° C przez godzinę nie zabija ich, wysuszanie znoszą doskonale, zwłaszcza, o ile zaschły w grudce śluzu, ropy lub krwi. W takich warunkach mogą przetrwać kilka miesięcy — a może i dłużej — i wywołać zakażenie, gdy się znów dostaną do rany.

### Uwagi kliniczne.

Zakażenie łańcuszkowcami może powstać jedynie wtedy, gdy naskórek na błonie śluzowej lub skórze jest naruszony. Przez nienaruszony naskórek łańcuszkowce nie mogą się przedostać do ustroju. Naruszenie naskórka zaś powstaje albo przez działanie urazu lub np. skutkiem zapalenia kataralnego w gardle, czy też gdzieindziej na błonach śluzowych. Błona śluzowa, rozpulchniona skutkiem zapalenia, z miejscami, pozbawionymi naskórka, staje się gruntem bardzo podatnym dla łańcuszkowców. To też w zapaleniu błony śluzowej gardzieli (angina) stosunkowo często znajdujemy łańcuszkowce.

Z miejsca wtargnięcia do ustroju łańcuszkowce mogą czasem przedostać się do krążenia i wywołać zakażenie ogólne. Zakażenie ogólne powstaje zawsze z jakiegoś ogniska miejscowego w skórze lub w błonach śluzowych. Ognisko to może być czasem nieznanne lub ukryte tak, że dopiero na sekcji (i to nie zawsze) znaleźć je można. Częściej jednak jest ono dobrze znane, jak np. zapalenie błony śluzowej gardzieli (angina), zapalenie ucha średniego (otitis media), ropienie w narządach płciowych kobiecych, ropienie w przebiegu dróg moczowych, ogniska ropne w płucach lub oskrzelach, ropnie na skórze, ropowice w różnych miejscach ciała i t. d.

Obrazy chorobowe, wywołane przez łańcuszkowce, mogą być niezmiernie różnolite. Od czysto miejscowych, bardzo lekkich zmian na skórze lub błonach śluzowych, aż do najcięższych zakażeń ogólnych, spotykamy wszystkie możliwe stopniowania. W patologii istnieje mało chorób, odznaczających się taką różnaitością. Przyczyną jest przedewszystkiem to, że łańcuszkowce mogą usadzić się i wywołać zmiany patologiczne *we wszystkich narządach i we wszystkich tkankach* ustroju ludzkiego. Zmiany te mogą być lekkie lub ciężkie, a przebieg choroby może być ostry lub przewlekły. Choroba może być wywołana przez same łańcuszkowce, albo też łańcuszkowce mogą tylko wikłać sprawę chorobową, która zaczęła się samistnie i niezależnie od nich. W niektórych zakażeniach łańcuszkowce tak stale występują, że uważano je za przyczynę choroby, jak np. w płonicy, reumatyzmie stawowym, hiszpance, ospie. Innym zakażeniom towarzyszą bardzo często i wpływają niepo-

myślnie na ich przebieg, jak to się dzieje np. w błonicy i w niektórych postaciach gruźlicy płucnej.

Pod względem różnorodności obrazów chorobnych, jakie mogą wywołać, paciorkowce dadzą się porównać z bakteriami gruźlicy lub krętkami bladymi, które też mogą usadowić się i wywołać zmiany patologiczne we wszystkich narządach i tkankach ustroju. Paciorkowce, bakterie gruźlicze i krętki blade różnią się pod tym względem zasadniczo od takich np. zarazków, jak bakterie cholery lub czerwonki, które mogą wywoływać zmiany jedynie w błonie śluzowej kiszek i tylko tam mogą się usadowić.

Według zapatrywań obecnych najważniejsze objawy kliniczne zakażeń ogólnych łańcuszkowcami są mniej lub więcej podobne do objawów takichże zakażeń gronkowcami, a może i innymi bakteriami. Z tego powodu klinicznie nie odróżnia się ich wedle tła bakteryologicznego, tylko nazywa się je *zakażeniami ropnymi lub septycznymi*. Zbyt rzadko lub zbyt późno wykonywa się w tych zakażeniach badania bakteryologiczne krwi i z tego powodu niewiadomo jeszcze dokładnie, czy zakażenia ogólne paciorkowcami nie różnią się wcale, co do objawów klinicznych, od zakażeń gronkowcami. Wyświetlenie tej sprawy byłoby bardzo pożyteczne.

Najważniejsze objawy zakażeń ropnych ogólnych są następujące: 1) Podniesienie ciepłoty ciała; może ono być najrozmaitsze, tak co do nasilenia, jak i co do długości trwania i typu. Nigdy jednak zakażenie ropne ogólne nie przebiega bezgorączkowo, chociaż okresy bezgorączkowe mogą być dosyć długie. 2) Wysypka w postaci rumienia wysiękowego (erythema exud.) lub w postaci wysypki płonicowatej, lub w postaci ograniczonego zapalenia skóry (na co zwrócił uwagę Biegański), albo w postaci pęcherzyków, krost lub petoci. Wysypka może mieć postać najrozmaitszą i przebieg najróżniejszy. 3) Niedokrwistość, cechująca się głównie spadkiem procentu hemoglobiny przy mniej więcej normalnej ilości krwinek czerwonych. Niedokrwistość występuje tylko w przewlekłych postaciach zakażeń septycznych i staje się nieraz powodem omyłek rozpoznawczych z blednicą. 4) Żółtaczka, która — przeciwnie — bywa bardzo rzadka w przypadkach przewlekłych, a zdarza się często w zakażeniach, przebiegających ostro.

O innych, miejscowych, objawach ropnicy (posocznicy) niepodobna tu pisać, wspomnę tylko, że we wszystkich cięższych postaciach występuje białkomocz. Objawy, wyliczone pod 2) 3) 4), nie są stałe.

### **W jaki sposób łańcuszkowce działają chorobotwórczo?**

Łańcuszkowce nie należą do bakteryj takich, jak bakterye tężca i błonicy. Rozwijają się one nietylko w miejscu wtargnięcia do ustroju, ale w ciężkich sprawach przechodzą do naczyń limfatycznych i do krwi i wyhodować je można — po śmierci — ze wszystkich niemal narządów ustroju. W narządach ludzi zmarłych na zakażenie, wywołane paciorkowcami, można bardzo często stwierdzić zwyrodnienie tłuszczowe znacznego stopnia. Jest to dowodem zatrucia ustroju jadami, wydzielonymi przez łańcuszkowce. Nie udało się jednak dotąd jądów tych otrzymać ani w hodowlach sztucznych, ani z ustrojów zwierząt zakażonych. Musimy więc zadowolnić się przypuszczeniem, że łańcuszkowce produkują jady wyłącznie w ustrojach ludzi zakażonych i że nasze dotychczasowe sposoby otrzymywania jądów z bakteryj tężca lub błonicy u łańcuszkowców zawodzą.

Wobec tego możnaby myśleć, że zatrucie ustroju zakażonego wywołane jest przez endotoksyny, gdyby nie to, że —<sup>1</sup> w doświadczeniach na zwierzętach — ciała bakteryjne zabitych łańcuszkowców są tylko bardzo słabo trujące. Nie można więc i endotoksynom przypisywać większego znaczenia w wywoływaniu ciężkich objawów choroby. Inne możliwe przypuszczenia także sprawy dostatecznie nie tłómaczą. Ustrój choruje i ginie z zatrucia; jakie jednak jady to zatrucie wywołują, dotąd na pewne nie wiemy.

### **Surowice przeciw łańcuszkowcom.**

**Przyczyny niepowodzeń.** Surowice przeciwołańcuszkowcowe są oddawna w użyciu. Mimo to nie wyrobiły sobie dotąd prawa obywatelstwa w lecznictwie i można słyszeć i czytać bardzo sprzeczne zdania o ich wartości. Można powiedzieć, że większość autorów, którzy próbowali surowic na szerszą skalę, wyraża się z powątpiewaniem o ich działaniu leczniczem.

Przyczyny tego są różne. Po pierwsze, jest do dziś dnia kwestią sporną, czy łańcuszkowce są pojęciem zbiorowem, tak jak np. mętwiki (vibrio) i czy w tem zbiorowem pojęciu mieści się kilka albo i więcej gatunków łańcuszkowców — czy też łańcuszkowiec jest jeden (Marmorek). Oczywiście, że niepewność w tej kwestyi musi mieć wpływ bardzo ujemny na sposoby otrzymywania surowicy.

Po drugie, nie jest rozstrzygnięte, czy lepiej otrzymywać surowicę przez szczepienie koni łańcuszkowcami, wyhodowanymi wprost z ustroju ludzkiego, czy też takimi, które po wyhodowaniu zostały przeprowadzone kilka lub więcej razy przez ustrój królików lub myszy i nabrały w ten sposób bardzo znacznej zjadliwości dla tych zwierząt.

Po trzecie, niema dotąd pewnego i ścisłego sposobu oznaczania siły surowicy przeciw łańcuszkowcom.

Po czwarte, lekarze stosują surowicę tę dopiero wtedy, kiedy stan chorego jest już bardzo groźny i kiedy inne sposoby leczenia zawiodły. Nie przywiązuje się dotąd wagi do szybkiego rozpoznania zakażenia łańcuszkowcami.

Zwykle w szpitalu lub w prywatnej praktyce staramy się dojść do prędkiego rozpoznania, np. duru brzuszego, błonicy, zapalenia opon mózgo-rdzeniowych, ale nie spieszymy się z rozpoznaniem ropnicy. Wzięcie 5—10 cm.<sup>3</sup> krwi z żyły i zasianie jej na bulionie z dodatkiem 3% peptonu, umożliwiłoby nieraz rozpoznanie już w samym początku niejasnej sprawy. Ale to się rzadko robi w praktyce: zwyczajnie mija szereg dni, zanim rozpoznanie się ustali; potem traci się jeszcze czas na innych zabiegach leczniczych, w końcu, gdy stan już bardzo zły, stosuje się surowicę. Surowica ta jednak ma jedną własność wspólną ze wszystkimi surowicami, a mianowicie, że działanie jej jest tem pewniejsze, im wcześniej zostanie użyta. Jeżeli używa się jej bez skutku w wypadkach rozpaczliwych lub zaniedbanych, nie daje to jeszcze prawa do zupełnego jej potępienia.

Po piąte, stosuje się nieraz surowicę przeciwpaciorkowcową na podstawie klinicznego rozpoznania sprawy ropnej, bez badania bakteryologicznego krwi. A jednak nierazko się zdarza, że nie łańcuszkowce wywołują stan septyczny, ale inne bakterye, jak gronkowce lub nawet laseczka ropy błękitnej, bakterye Fried-



laendera, gruźlicy, okrężnicy i t. p. Nie można żądać od surowicy przeciwpaciorkowcowej, żeby działała ona swoiście w przypadkach ropnicy, wywołanej przez inne bakterye. Dlatego, ściśle biorąc, trzeba zawsze przed użyciem surowicy przeciw paciorkowcom przeprowadzić badanie krwi pacyenta. Ujemne wyniki, bez przeprowadzenia tego badania, nie dowodzą niczego.

Po szóste, różnica w działaniu leczniczem surowicy przeciwpaciorkowcowej tłumaczy się także tem, że drogi, któremi paciorkowiec w ustroju się szerzy, są liczne i bardzo różne. Tak np., jeżeli macica zostanie zakażona (J. Jaworski), to drogi te mogą być „trojaki: naczynia chłonne, naczynia żyłne i samo utkanie macicy“. Tak sieć naczyń chłonnych, jak i naczynia krwionośne (żyły), rozwijają się znacznie i grubieją ku końcowi ciąży i przedstawiają bardzo korzystne warunki do wtargnięcia zarazków z jamy macicy do ustroju rodzącej lub położnicy. Czasem „wtargnięcie złośliwych paciorkowców nastąpić może wprost przez utkanie macicy, pomiędzy jej włóknami mięsnymi aż do otrzewnej, w której wywołują ogólne zapalenie ropne“.

Z patologii doświadczalnej wiemy, że np., po wstrzyknięciu hodowli paciorkowca do żyły królika, następuje często śmierć w ciągu krótkiego czasu. Po wstrzyknięciu zaś takiej samej ilości tej samej hodowli paciorkowca podskórnie, królik pada dopiero po kilku tygodniach (wśród objawów charłactwa), albo też wcale nie ginie. Niewątpliwie więc w drugim przypadku surowica miałaby znacznie łatwiejsze pole działania, niż w pierwszym. To samo mutatis mutandis ma znaczenie i w patologii ludzkiej.

Po siódme, stosuje się surowicę przeciw paciorkowcom nieraz w bardzo rozmaitych stanach chorobowych, które napewne nie powstają wskutek działania paciorkowców. Ospa, płonica, gruźlica bywały terenem, na którym próbowano wpływu surowicy przeciwpaciorkowcowej. Oczywiście, nie próbowano jej przeciw zakażeniu podstawowemu, ale przeciw powikłaniom, które się przypisuje działaniu łańcuszkowców. Trudno jednak wyrobić sobie sąd prawdziwy o działaniu środka leczniczego, który ma wpływać tylko na zakażenie wtórne, bez możliwości ograniczenia działania zakażenia podstawowego.

### Otrzymywanie surowicy i ważniejsze jej odmiany.

Łączuszkowce, potrzebne do otrzymania surowicy, hoduje się zwykle na bulionie z różnymi dodatkami, np. z ascites, z cukrem gronowym i t. p. Alkaliczność wynosi zwykle  $5-7\frac{1}{2}$  cm.<sup>3</sup> normalnego ługu na 1 litr pożywki, zobojętnionej na lakmus (czasem jednak więcej: 10—15 cm.<sup>3</sup> norm. ługu). Peptonu dodaje się 1—5%. Niektórzy polecają używać bulionu gotowanego pod wysokim ciśnieniem: na 1 kg. mięsa bierze się dwa litry wody, do przyrządzonego wyciągu mięsnego dodaje się 1% peptonu i  $\frac{1}{2}$ % Na Cl, następnie gotuje się w autoklawie przy 150° C. Be'sredka używa hodowli agarowych. Obfity wzrost łączuszkowców otrzymuje on przez hodowanie ich naprzód na bulionie Martina z dodatkiem równej ilości surowicy końskiej, ogrzanej do 56° C. Z takiej hodowli bulionowej przeszczepia łączuszkowce na agar zwyczajny (w puszkach Roux'a), zwilżony na powierzchni 1—1 $\frac{1}{2}$  cm.<sup>3</sup> surowicy końskiej. Otrzymuje w ten sposób bardzo obfity wzrost łączuszkowców, które splukuje przed użyciem roztworem fizyologicznym Na Cl.

Do otrzymania surowicy używa się prawie wyłącznie koni. Szczepi się je przeważnie podskórnice, rzadko do żyły. Przy szczepieniu podskórnem zaczyna się od małych dawek ( $\frac{1}{2}$  cm.<sup>3</sup> hodowli bulionowej). Szczepi się początkowo albo łączuszkowce osłabione (zwykle przez ogrzanie do 70° przez godzinę, lub przez dodatek JCl<sub>3</sub>, lub przez przeszczepienie na myszy), albo zabite, albo też zaczyna się odrazu od zjadliwych hodowli. Przytem wstrzykuje się zwykle równocześnie surowicę przeciwałączuszkowcową. Szczepi się co 7—10 dni. Niektórzy używają hodowli bulionowych in toto i dochodzą po kilku miesiącach do 100—200 cm.<sup>3</sup> podskórnice, inni szczepią tylko ciała bakteryjne, odwirowane od bulionu. Odczyny po podskórnem szczepieniu są zwykle niewielkie i polegają na lekkim podniesieniu ciepłoty i ropieniu w miejscu zaszczepienia. Uodpornienie trwa około pół roku.

Be'sredka i niektórzy inni autorzy polecają szczepienie dożylnie, które ma prędzej uodporniać i dawać lepszą surowicę. Trzeba jednak być przytem bardzo ostrożnym. W Zakładzie Pasteura w Paryżu stracono początkowo przy takim uodpornianiu w pół roku 30 koni. Giną one albo w ciągu kilkunastu minut

po zaszczepieniu, albo znacznie później, wskutek ropni, rozwijających się w różnych miejscach ciała, zapaleń ropnych stawów, charactwa i t. p.

Otrzymaną surowicę bada się na jej siłę i rozlewa do flaszeczek po 10—50—100 cm<sup>3</sup>, z dodatkiem lub bez dodatków antyseptycznych.

W tym ogólnym schemacie uodpornienia koni zachodzą jednak rozliczne modyfikacje, wprowadzone przez różnych autorów. Surowice, otrzymane takimi zmienionymi sposobami, mają też mieć różne własności. Najważniejsze z tych surowic są następujące:

1. **Surowica Marmorka.** Najstarszą surowicą, używaną w praktyce, była surowica *Marmorka* (Paryż 1895). Przygotował on ją przez szczepienie koni i owiec łańcuszkowcem, wyhodowanym z mieszkowego zapalenia gardła u człowieka i przeprowadzonym potem przez króliki. Łańcuszkowiec ten, przeszczepiony przez 20 królików, nabył dla nich ogromnej zjadliwości, tak że zabijał je po zaszczepieniu dożylnem jednej miliardowej części cm<sup>3</sup>. Potem używał M. także innych łańcuszkowców, przeprowadzonych przez króliki i uodporniał nimi konie przynajmniej przez rok, przywiązując dużą wagę do tak długiego uodporniania. Krew brał w miesiąc po ostatniem zaszczepieniu konia, a surowicę uważał wtedy za dobrą do leczenia, jeśli  $\frac{1}{2}$  cm<sup>3</sup> surowicy chroniło królika od zachorowania, po wstrzyknięciu przynajmniej 10-krotnej dawki śmiertelnej łańcuszkowca.

*Marmorek* polecał wstrzykiwać możliwie wcześniej 10—20 cm<sup>3</sup> surowicy i, jeżeli niema wyraźnej poprawy, powtórzyć zabieg po 12—24 godzinach. Potem polecał obserwować chorego i w razie pogorszenia znowu wstrzykiwać.

Surowica ta dała niektórym lekarzom wyniki dobre; prawie wszyscy autorzy niemieccy jednak, którzy używali surowicy *Marmorka*, wydali o niej sąd ujemny.

2 **Surowica Denysa i van de Velde'a.** Nieskuteczność surowicy *Marmorka* przypisywano głównie temu, że była ona otrzymywana przez szczepienia koniom jednego szczepu łańcuszkowców. *Marmorek* był zawsze zwolennikiem teorii o identyczności wszystkich łańcuszkowców i uważał, że surowica, otrzy-

mana przez stosowanie jednego szczepu, powinna być skuteczna wobec wszystkich łańcuszkowców. Jeżeliby jednak łańcuszkowce były różne i składały się z wielu gatunków, to i surowice powinny być otrzymywane przez szczepienie koniom różnych szczepów łańcuszkowców, pochodzących z różnych spraw chorobowych. Wychodząc z tego założenia, Denys i van de Velde (Louvain 1897) szczepili koniom mieszaninę łańcuszkowców, otrzymanych z najrozmaitszych spraw chorobowych człowieka i przeprowadzonych przez króliki lub myszy. Tak otrzymali pierwszą surowicę przeciw łańcuszkowcom wielowartościową (polyvalent), w odróżnieniu od jednowartościowej (monovalent) surowicy Marmorka.

3. **Surowica Tavela.** Niedługo potem Tavel (Bernu w Szwajcarii 1899) otrzymał surowicę, wychodząc z innego znowu założenia. Nasuwała się myśl, że łańcuszkowce, wyhodowane z człowieka, a przeprowadzone potem w celu „wzmocnienia ich zjadliwości“ przez króliki lub myszy, tracą niektóre właściwości, ważne dla patologii ludzkiej. Być może, że takie łańcuszkowce tracą zczasem zjadliwość dla człowieka, a nabierają jej dla królików lub myszy. Surowica, otrzymana zapomocą takich łańcuszkowców, mogła również być nieskuteczną wobec łańcuszkowców, działających na człowieka, natomiast mogła posiadać wybitne własności lecznicze i zapobiegawcze wobec łańcuszkowców, wywołujących zakażenia u myszy lub u królików. Tavel więc otrzymał swoją surowicę, szczepiąc konie łańcuszkowcami, o ile można, świeżo wyhodowanymi z ustroju człowieka i nieprzeprowadzonymi przez ustrój żadnego zwierzęcia. Do szczepienia używał mieszaniny różnych szczepów (Surowicę tę można obecnie otrzymać w Bernie Szwajc., Serum Institut).

Także i Marmorek przestał później wyrabiać swoją surowicę jednowartościową, zaczął natomiast wyrabiać surowicę nową, mieszając w równych częściach: 1) t. zw. surowicę antytoksyczną i 2) surowicę bakteryobójczą (?) wielowartościową.

T. zw. surowicę antytoksyczną otrzymywał Marmorek przez szczepienie koni bulionem surowicznym, odsączonym od paciorkowców, hodowanych na tym bulionie. Surowicę zaś t. zw. bakteryobójczą, wielowartościową, otrzymał M. z wielu szczepów paciorkowców chorobotwórczych, najrozmaitszego pochodzenia,

hodowanych na bulionie z surowicą i nieprzeprowadzonych przez króliki.

4. **Surowica Menzera.** W r. 1902 wystąpił Menzer ze swoją surowicą, otrzymaną z łańcuszkowców reumatyzmu stawowego. Pierwotnie polecał ją wyłącznie do leczenia reumatyzmu stawowego, ale potem radził stosować ją we wszystkich zakażeniach na tle łańcuszkowców. Łańcuszkowce Menzera nie były przeprowadzone przez zwierzęta. (Obecnie wyrabia tę surowicę E. Merck w Darmstademie).

5. **Surowica Mosera.** Równocześnie prawie polecił Moser (1902) nową surowicę przeciwploniczą. Otrzymywał ją przez szczepienie koni łańcuszkowcami, wyhodowanymi z wielu wypadków plonicy (zwykle z krwi serca po śmierci), i nieprzeprowadzonymi przez zwierzęta. Polecał wstrzykiwać ją w wielkich ilościach (100—200 cm<sup>3</sup>) w przypadkach plonicy. (Obecnie surowicę tę wyrabiają w Wiedniu).

6. **Surowica Aronsona.** Aronson (1903 i później) szczepił konie łańcuszkowcami, przeprowadzonymi przez zwierzęta i odznaczającymi się wielką zjadliwością dla zwierząt oraz łańcuszkowcami, wyhodowanymi wprost z ustroju ludzkiego.

7. **Surowica paryska.** Besredka otrzymał w Instytucie Pasteura w Paryżu (1904 i 1907) surowicę, szczepiąc konie wieloma szczepami łańcuszkowców (8—10 na raz), wyhodowanymi wprost z ustroju ludzkiego i jednym szczepem, przeprowadzonym przez zwierzęta i odznaczającym się wielką zjadliwością dla zwierząt. Ten szczep służy do mierzenia siły surowicy. (Można otrzymać w „Institut Pasteur“, Paris, rue Dutot).

8. **Surowica Meyera i Ruppla.** F. Meyer i Ruppel wyrabiają od r. 1907 w Höchst surowicę, otrzymaną przez zmieszanie surowic wielu koni. Każdego konia szczepią naprzód łańcuszkowcem, przeprowadzonym przez myszy i nadają mu w ten sposób odporność przeciw temu łańcuszkowcowi. Potem szczepią go jednym szczepem łańcuszkowca, wyhodowanym wprost z ustroju ludzkiego i nieprzeprowadzonym przez zwie-

rzęta. W ten sposób utrzymują kilka (albo i więcej) koni, z których każdy jest szczepiony innym szczepem łańcuszkowca, wyhodowanym wprost z człowieka. Po oznaczeniu siły tych surowic, mieszają je razem i otrzymują w ten sposób surowicę zarazem wielowartościową i pochodzącą z różnych koni. (Można ją otrzymać w Höchst nad Menem: „Serumwerke“).

Oprócz opisanych istnieje jeszcze cały szereg innych surowic, wyrabianych w innych krajach, np. w Anglii używają surowicy „Burroughs-Wellcome“ i surowicy z „Lister Institut“.

W Polsce używa się surowicy Bujwida (Kraków) i surowicy dawniej Palmirskiego, potem Tow. Nauk. Warszawskiego, a obecnie Państw. Zakładu Wyrobu Surowic w Warszawie (ul. Langnerowska 2). Bujwid otrzymuje swą surowicę przez szczepienie koni kilku szczepami łańcuszkowców, wyhodowanymi z różnych spraw chorobowych u człowieka (przeważnie jednak z płonicy).

### Oznaczanie siły surowicy.

Badanie siły surowicy przeciw łańcuszkowcom jest jeszcze dotąd nieściśle. Dlatego też jest używanych kilka metod. Nieściśłość jest wynikiem tego, że dotąd właściwie niewiadomo, na czym polega działanie zapobiegawcze i lecznicze surowicy przeciw łańcuszkowcom. Następujące sposoby badania siły surowicy są najczęściej używane.

1. **Metoda Aronsona** jest naśladownictwem metody **Marxa**, podanej dla oznaczenia siły surowicy przeciw róży świń. Polega ona na tem, że pewnej liczbie myszy białych wstrzykuje się podskórnie różne ilości surowicy badanej, a po 24 godzinach wstrzykuje się im do otrzewnej 10—100-krotną dawkę śmiertelną łańcuszkowca i to wszystkim myszom w równej ilości. Metoda ta, teoretycznie bardzo prosta, nastęrcza w praktyce wielkie trudności z tego powodu, że trudno jest oznaczyć najmniejszą dawkę śmiertelną łańcuszkowca dla myszy. Zwykle trzeba takiego łańcuszkowca, wyhodowanego z ustroju ludzkiego, wzmocnić przez przeszczepienie go w szeregu pokoleń na myszy. Dość łatwo jest osiągnąć tym sposobem znaczny stopień jego zjadliwości wobec myszy, ale, niestety, zjadliwość ta podlega znacznym wahaniom, tak że przed każdym oznaczeniem siły surowicy, trze-

ba wprzód zbadać zjadliwość łańcuszkowca na całym szeregu myszy. Za najmniejszą dawkę śmiertelną uważa się zwykle taką, która wywołuje po 4 dniach śmierć myszy, zaszczipionej do otrzewnej. Metodą Aronsona bada się w Państwowym Niemieckim Zakładzie „Medycyny doświadczalnej“ w Frankfurcie nad Menem surowicę przeciw łańcuszkowcom (nieobowiązkowo).

Tak samo postępuje się w Warszawie, w Państw. Zakł. Badań Surowic.

*Sposób badania.* Za normalną surowicę uważa się taką, której  $\frac{1}{100}$  cm<sup>3</sup> chroni mysz od 10—100-krotnej dawki śmiertelnej. Więc surowica 20-krotna będzie taka, której  $\frac{1}{2000}$  cm<sup>3</sup> chroni mysz od takiej dawki. Do zbadania trzeba mieć surowicę o znanej sile, albowiem badanie polega na porównaniu działania tej surowicy z surowicą badaną. Postępuje się tak, że szczepi się 4 szeregi myszy: dwa szeregi szczepi się surowicą o znanej sile, zwykle 20-krotną i to różnymi jej dawkami; dwa drugie zaś szeregi myszy szczepi się badaną surowicą, którą, w miarę podania jej siły, albo rozcieńcza się tak, żeby również równała się 20-krotnej surowicy, albo też rozcieńcza się surowicę służącą do porównania (o znanej sile) tak, żeby równała się podanej sile surowicy badanej. Jednego dnia szczepi się podskórnie dwa szeregi myszy różnymi ilościami surowicy o znanej sile i dwa szeregi myszy takimi samymi ilościami surowicy badanej. Po 24 godz. szczepi się do otrzewnej 10-krotną dawką śmiertelną łańcuszkowca dwa szeregi myszy (v. niżej), a drugie dwa szeregi szczepi się 100-krotną dawką śmiertelną tegoż łańcuszkowca. Oczywiście, że zawsze szczepi się jeden szereg myszy, zastrzykniętych poprzednio surowicą o sile znanej, a szereg drugi surowicą badaną. Postępowanie takie jest konieczne dlatego, że hodowle łańcuszkowców okazują nieraz bardzo znaczne wahania zjadliwości, a działanie surowic przeciwłańcuszkowczych jest nieraz bardzo różne, zależnie od siły zakażenia.

2. **Metoda Neufelda** polega na tem, że szeregowi myszy białych szczepi się podskórnie jednaką ilość surowicy badanej, a po 24 godzinach, do otrzewnej, różne ilości łańcuszkowca; zjadliwość tego łańcuszkowca trzeba również przed każdą próbą

osobno oznaczyć. Zwykle szczeni się ilości od 0,01 mg.—100 mg. hodowli bulionowej 48-godz., rozcieńczonej odpowiednio fizyol. roztworem NaCl. Objętość płynu zaszczepionego musi być jednakowa u wszystkich myszy.

3. **Metoda Menzera i Mosera.** Menzer i Moser polecają badać wartościowość surowicy przeciw łańcuszkowcom na człowieku, uważając, że wtedy tylko można surowicę uważać za dobrą, jeśli jest skuteczna w zakażeniach u ludzi. Ten projekt dowodzi, że sposoby oznaczania siły surowicy przeciw paciorkowcowej są jeszcze dotychczas bardzo niepewne.

4. **Metoda Meyera i Ruppla,** używana w Höchst, polega na oznaczeniu siły surowicy: a) przeciw szczepom, które służą do uodporniania koni i które poprzednio przeszczepiano przez szeregi myszy i królików; b) przeciw szczepom, wyhodowanym z człowieka, służącym również do uodporniania koni (po szczepach z myszy lub królików); c) przeciw szczepom, wyhodowanym przeważnie z człowieka, którymi koni wcale nie uodporniano.

5. **Metoda N. Gertlera.** N. Gertler (Kraków 1907) podał sposób oznaczenia siły surowicy przeciw paciorkowcowej zapomocą opsonin (które nazwał „smakoszami“). Badanie wykonywał w ten sposób: do zawiesiny „ciałek białych świnki morskiej” dodawał surowicy w stosunku  $\frac{1}{4}$ ,  $\frac{1}{16}$ ,  $\frac{1}{64}$ ,  $\frac{1}{256}$ ,  $\frac{1}{1000}$ ,  $\frac{1}{4000}$ ,  $\frac{1}{16000}$  i t. d., nadto wlewał do każdej mieszaniny tylko jedną kroplę dobrze zmąconej hodowli buljonowej paciorkowców. Z osadu, powstałego w rurkach po upływie 6—24 godzin (ciepłota pokojowa), sporządzał preparaty, przeglądał pod drobnowidem preparat kontrolny, a następnie kolejno preparaty od największego rozcieńczenia. Preparat, w którym wystąpiła rozpoczynająca się fagocytoza, daje granicę działania surowicy na drobnoustroje. Jeżeli np. fagocytoza wystąpi w rozcieńczeniu  $\frac{1}{1000}$ , surowica dana ma wartość opsoniczną  $\frac{1}{1000}$ “.

Autor oznaczył w ten sposób wartość licznych surowic przeciw paciorkowcowych, wyrabianych w zakładzie Bujuwida. Okazało się, że fagocytoza występowała w nich w rozcieńczeniach  $\frac{1}{250}$  do  $\frac{1}{1000}$ , podczas gdy w surowicy normalnej końskiej występowała dopiero w roztworze  $\frac{1}{4}$ . Według słów autora „metoda ta jest prosta, daje obrazy bardzo przejrzyste i można jej użyć do oznaczenia stopnia odporności ustroju na zakażenie pa-



ciorkowcowe, a nadto można nią sprawdzać działanie surowic, używanych przy zakażeniu paciorkowcem, jak również i w badaniach z innymi drobnoustrojami“.

Po za N. Gertlerem nikt tej metody nie używał; niewiadomo zatem, jaki sąd należy o niej wydać. Rzecz wymaga w każdym razie skontrolowania.

### Jak działa surowica przeciwpaciorkowcowa?

Sposób działania surowicy przeciw łańcuszkowcom nie został dotąd z zupełną pewnością wyjaśniony. Faktem jest, że w działaniu tem odgrywa ważną rolę fagocytoza. Można to obserwować w otrzewnej myszy zakażonych, tak jak i — po za ustrojem zwierzęcia — *in vitro*. Także i u człowieka fagocytoza jest zawsze wyraźna w zakażeniach, kończących się pomyślnie. W kilka już godzin po zakażeniu występuje w otrzewnej zwierząt, leczonych surowicą, bardzo wybitne nagromadzenie krwinek białych wielojądrzastych i bardzo wyraźna fagocytoza. Potem zjawiają się też limfocyty duże. Natomiast u zwierząt zakażonych, a nieleczonych surowicą, łańcuszkowce rozmnażają się coraz obficie, a fagocytoza jest bardzo nieznaczna.

Czy bakteryolizyny i dopełniacz odgrywają jaką rolę w odporności ustrojów, leczonych surowicą przeciwpaciorkowcową, nie jest dotąd wyjaśnione. Do bakteryolizy jednak nie dochodzi. Natomiast zdaje się, że bakteryotropiny zajmują bardzo ważne miejsce w surowicach przeciwańcuszkowcowych i że bakteryotropiny są temi ciałami, które pozostają w związku z wyraźną fagocytozą i odpornością ustroju.

Czy surowice przeciw łańcuszkowcom są zupełnie pozbawione własności przeciwjadowych i czy łańcuszkowce rzeczywiście wcale jądów nie wydzielają, ani w pożywkach, ani w ustroju, jest dotąd kwestją sporną (v. wyżej).

Jak wszystkie surowice, tak też i surowica przeciwpaciorkowcowa ma działanie dwojakie: jedno swoiste, zależne od niweczników, w niej zawartych — a więc prawdopodobnie od bakteryotropin, a drugie nieswoiste, zależne od „mobilizacji leukocytów“, przez co zwiększa się oporność ustroju. Następstwem tego nieswoistego działania surowicy jest leukocytoza, którą można stwierdzić we krwi nieraz już w 6—10 godzin po wstrzyknięciu surowicy.

Wreszcie trzeba o tem pamiętać, że „niestałość działania surowic przeciw paciorkowcowych jest dowiedziona: zdarza się, że każda przysłana z fabryki surowica działa skutecznie, innym razem zaś sprowadzona surowica pozostaje zupełnie bez skutku“. Żadna surowica przeciw paciorkowcowa nie jest wolna od tego zarzutu.

### Próby na zwierzętach z surowicą przeciw paciorkowcowa.

W literaturze mamy stosunkowo nieliczne opisy prób na zwierzętach z surowicami przeciw paciorkowcowymi. U nas próby takie czynili F. Majewski i F. Rymowicz.

**Praca Majewskiego.** F. Majewski (1902) badał na 10 królikach wpływ surowicy końskiej przeciw paciorkowcowej na zakażenie otrzewnej, wywołane paciorkowcami innymi, niż te, które służyły do otrzymania surowicy przeciw paciorkowcowej. Paciorkowce te, wywołujące śmierć królików po 36 godzinach (w ilości 0,000,025 cm.<sup>3</sup> na 1 kg. wagi ciała), Majewski wstrzykiwał do otrzewnej królików (w ilości 0,000,06 cm.<sup>3</sup>), już to równocześnie z surowicą, już to w kilka do 24 godzin po surowicy, już to wreszcie na 4, 5, 6 i 24 godzin przed surowicą. Surowicy wstrzykiwał 2—6 cm.<sup>3</sup> do otrzewnej lub podskórnie. Pokazało się, że wszystkie króliki, które otrzymały surowicę przed zakażeniem, równocześnie z niem, albo w 4—6 godzin po zakażeniu, przeżyły. Natomiast te, które otrzymały surowicę w 24 godzin po zakażeniu, padły. Kontrolne króliki, t. j. takie, którym wstrzyknięto tylko łańcuszkowce, bez surowicy, zdechły w 36 godzin po zakażeniu.

Jednakże inny królik kontrolny, któremu, zamiast surowicy, wstrzyknięto, na 24 godzin przed zakażeniem, 2 cm.<sup>3</sup> wyjąłowego bulionu, również nie padł.

Na tej podstawie M. wysnuwa wnioski o pożyteczności wstrzykiwania surowicy (lub nawet bulionu) przed operacjami, które mogą wywołać zakażenie jamy brzusznej.

Doświadczenia Majewskiego nie dowodzą korzyści wstrzykiwania ochronnego surowicy swoistej, skoro wstrzyknięcie bulionu wywoływało taki sam skutek. Doświadczenia te dowodzą raczej tylko korzyści sztucznego wzmożenia „oporności“ ustroju (vide ustęp o oporności).

**Praca Rymowicza.** F. Rymowicz (1904) wykonał na królikach próby z surowicą przeciwańcuszkowcową, w celu przekonania się, czy ma ona jakie znaczenie ochronne lub lecznicze w zakażeniu łańcuszkowcami rogówki lub przedniej komory oka. Surowica przeciwpaciorkowcowa pochodziła z Paryża i z Petersburga, a łańcuszkowce z przypadku róży u człowieka. Czwierć  $\text{cm}^3$  hodowli tych łańcuszkowców, wstrzyknięte podskórnie, spowodowało śmierć królika, wagi 1200—1600g., w ciągu 22—30 godzin. R. zakażał oko:

- 1) zapomocą ran, nie przenikających rogówki,
- 2) wprowadzając łańcuszkowce do przedniej komory oka,
- 3) wprowadzając je w ranę rogówki po operacji zaćmy.

Wyniki tych doświadczeń są następujące:

1) Okazało się, że w pierwszym przypadku surowica, wstrzyknięta podskórnie, na 12 godzin przed zakażeniem oka, w ilości  $1 \text{ cm}^3$ , a nawet  $0,6 \text{ cm}^3$ , chroniła oko królika od zakażenia i ropienia. Tak samo, jeżeli się surowicę (ale w ilości znacznie większej) zastosuje w ciągu 8 godzin po zakażeniu rogówki, można jeszcze oko wyratować. W 12 godzin już się to nie udaje, nawet zapomocą bardzo wielkich dawek surowicy.

Króliki kontrolne (nielezione surowicą) dostawały regularnie po zakażeniu rogówki panophtalmitis i ginęły zwykle na zakażenie ogólne.

2) Po zakażeniu przedniej komory oka udawało się Rymowiczowi tylko wtedy wyratować oko i królika, jeżeli zapobiegawczo wstrzykiwał dużą ilość surowicy na 12 godzin przed zakażeniem. Wstrzyknięcie surowicy, wykonane na 8 godzin przedtem albo wykonane po zakażeniu komory, pozostawało zawsze bez rezultatu — króliki ginęły.

Aby się przekonać, czy surowica, wstrzyknięta podskórnie, przechodzi do przedniej komory oka, Rymowicz badał płyn przedniej komory na zawartość przeciwyjadu błoniczego u królików, u których poprzednio wstrzykiwał podskórnie surowicę przeciwbłoniczą. Okazało się, że dopiero w 20 godzin po podskórnym wstrzyknięciu można wykazać przeciwyjad w przedniej komorze oka.

3) W zakażeniu brzegów rany rogówkowej po operacji zaćmy zastosowanie surowicy ochronne i lecznicze (w 10 godzin po zakażeniu) dawało jeszcze dobre wyniki. Stąd wniosek, że

„przeciw zakażeniu paciorkowcem ropnym rany rogówkowej po operacyi zaćmy u królika może być ze skutkiem stosowana surowica przeciw paciorkowcowa, o ile leczenie rozpoczęte zostało wczas i sprawa chorobowa nie przeszła na komórkę przednią, względnie na przednie części oka“. „Wyniki tej pracy upoważniają najzupełniej do prób stosowania surowicy w podobnych zakażeniach u człowieka“.

Rymowicz prób z bulionem albo z surowicą zwyczajną nie czynił. Niepodobna więc powiedzieć, czy wyniki, jakie otrzymał, zależały od wzmożenia odporności ustroju, czy też polegały na sztucznem zwiększeniu odporności.

### Zapobiegawcze i lecznicze stosowanie surowicy przeciw paciorkowcowej.

Zapobiegawczo stosuje się surowicę przeciw łańcuszkowcom przed ciężkimi operacyami w jamie brzusznej lub przed ciężkimi operacyami położniczymi, w przebiegu ciężkiej płonicy, w celu zabezpieczenia przed różą i t. d. Leczniczo zaś używa się jej w najrozmaitszych zakażeniach łańcuszkowcami albo w takich zakażeniach, o których się przypuszcza, że ich przyczyną są łańcuszkowce. Wstrzykiwanie odbywa się podskórnio, domięśniowo lub dożylnie. W ostrych zakażeniach powinno się wstrzykiwać 50—100—200 cm<sup>3</sup> surowicy, w chronicznych lub lekkich wystarcza 20 cm<sup>3</sup>. W razie silnego osłabienia chorego i skłonności do zapadu, dobrze jest, oprócz surowicy, podać wina lub wstrzyknąć adrenaliny z roztynem soli kuchennej (adrenal. 0,5, natr. chlor. 8,5, aquae dest. 1000). Przed stosowaniem dożylnem wstrzykuje się też czasem kamforę lub eter.

Przy wstrzykiwaniach do żyły, zapoczątkowanych przez Frommego (1907), a potem stosowanych z dobrym skutkiem przez kilku innych autorów, wstrzykuje się (zwykle do żyły łokciowej) surowicę ogrzaną do 37°, przyczem powinno się kontrolować tętno. Wstrzykuje się 30—80 cm<sup>3</sup> surowicy przezroczystej i bez dodatku karbolu. Dodatek karbolu nie szkodzi, o ile się nie wstrzykuje więcej, niż 20 cm<sup>3</sup> surowicy. Po wstrzyknięciu następują zwykle (w 1 do 3 godzin) dreszcze i podniesienie ciepłoty o  $\frac{1}{2}$ —1°, po których zjawia się czasem (w pomyślnych razach) senność, obfity pot i spadek ciepłoty o 3—4°. Równo-

częśnie tętno znacznie się poprawia. (Po podskórnem wstrzyknięciu występują te same objawy, tylko nieco później i nie tak wyraźnie). Wstrzykiwania dożylnie znoszą chorzy bardzo dobrze, czasem tylko obserwować można lekki zapad, który mija bez śladu. Wystrzegać się trzeba dożylnego stosowania surowicy wszędzie tam, gdzie niedawno przedtem (1 do 2 lat) stosowano już jakąkolwiek surowicę (choćby tylko podskórną), bo prawdopodobnie była to surowica końska (tak jak i przeciwiłańcuszkowca) i mogłyby wystąpić objawy wstrząsu anafilaktycznego. Również z tych samych powodów nie należy powtarzać dożylnych wstrzykiwań surowicy później, jak po upływie 8—10 dni.

Te same przyczyny, które omówiono w ustępach o błonicy i tężcu, powinny i w zakażeniach paciorkowcami skłaniać do wstrzykiwań surowicy domięśniowych, zamiast podskórnych. Wstrzykiwań podskórnych możnaby wcale nie stosować. W przypadkach ciężkich i zaniedbanych należy, tak samo jak w błonicy, wstrzykiwać surowicę dożylnie, a najlepiej równocześnie także domięśniowo. Wstrzykiwania podskórne należałoby ograniczyć jedynie do tych przypadków, gdzie się stosuje surowicę zapobiegawczą.

W przebiegu zakażeń ropniczych możemy rozróżnić trzy okresy. W okresie pierwszym sprawa ogranicza się do ogniska miejscowego, jakim może być np. rana zakażona, zajęcie migdałków, sprawa ograniczona w macicy lub t. p. W okresie drugim łańcuszkowce przedostały się już do obiegu ogólnego krwi i spotykają się w niej, z początku nieliczne, lecz w miarę postępu choroby coraz liczniejsze. W trzecim wreszcie okresie zakażenia przychodzi już do przerzutów ropnych w różnych miejscach ustroju, przyczem nieraz zajęte zostają narządy ważne dla życia.

Była już mowa o tem, że surowica przeciw łańcuszkowcom nie cieszy się uznaniem u znacznej większości lekarzy praktykujących. Wielu odmawia jej wszelkiego znaczenia. Powody tego przytoczono na początku rozdziału. Tu należy jeszcze podnieść, że — teoretycznie biorąc — można się spodziewać pomocy od tej surowicy wszędzie tam, gdzie zakażenie łańcuszkowcami ogranicza się jeszcze do miejscowego ogniska albo też tam, gdzie łańcuszkowce już wtargnęły do krwiobiegu ogólnego, a zatem w I-ym i II-gim okresie choroby. Niestety surowicę stosuje się

nierz dopiero wtedy, kiedy sprawa dalej jeszcze postąpiła, a zatem w rozwiniętym już okresie trzecim. W tym okresie zakażenia, już z teoretycznego stanowiska, trudno się spodziewać ratunku od surowicy. Tymczasem chirurdzy i ginekolodzy nierzadko wtedy dopiero stosują surowicę, kiedy już wszystkie inne zabiegi zawiodły: stosują ją w tak późnych okresach zakażenia wbrew elementarnej zasadzie, że każda surowica lecznicza działa tem pewniej, im wcześniej zostanie zastosowana.

Będzie może dobrze omówić po kolei ważniejsze sprawy chorobowe, w których stosuje się leczniczo lub zapobiegawczo surowicę przeciw paciorkowcom. Są to sprawy następujące:

- 1) zakażenia położnicze i ginekologiczne,
- 2) „ chirurgiczne,
- 3) róża i inne choroby skórne,
- 4) inne zakażenia, należące do zakresu medycyny wewnętrznej.

#### 1. Surowica w zakażeniach położniczych i ginekologicznych.

Zakażenia te stanowiły pole częstych prób i doświadczeń z surowicą przeciw łańcuszkowcom. Jednak surowica nie zdobyła sobie tego terenu: owszem, sceptyczne zapatrywanie na jej skuteczność jest u ginekologów bardzo częste. Panują też dotąd bardzo sprzeczne zapatrywania co do postaci chorobowych, w których należy stosować surowicę przeciw paciorkowcom, a w których nie. Tak np., jedni sądzą, że wszystkie sprawy ściśle umiejscowione, jak zapalenie otrzewnej, zapalenie przymaciczne, ropniaki jajowodu, zapalenie żył zakrzepowe nie nadają się do leczenia surowicą, podczas gdy inni polecają w tych przypadkach ją stosować. Wszyscy zgadzają się na potrzebę wczesnego stosowania surowicy! Niektórzy chcą w każdym wypadku podniesienia ciepłoty u położnicy — jeśli przyczyna tego podniesienia nie jest dokładnie znana — wstrzykiwać zapobiegawczo 50 cm<sup>3</sup> surowicy (podskórnie), uważając, że często tym sposobem u samych wrót umiejscowić można poczynające się zakażenie. Inni sądzą, że używanie surowicy w tych wypadkach nie jest usprawiedliwione, bo podniesienie ciepłoty może być następstwem różnych przyczyn, a spadek ciepłoty, po zastosowaniu surowicy, kładzie się niestusznie na karb jej leczniczego działania. Ci autorzy chcieliby stosować surowicę tylko w przypad-

kach klinicznie pewnego zakażenia ropnego i po zbadaniu bakteryologicznem krwi. Objawy, wskazujące na ciężkie zakażenia łańcuszkowcami, są następujące: szybkie tętno, suchy język, obrzęk śledziony, wybroczyny i wysypki płonicowate na skórze wystąpienie gorączki w pierwszych dniach po porodzie (1—4 dni), łańcuszkowce we krwi. Wtedy stosować trzeba 50—100 cm<sup>3</sup> surowicy domięśniowo lub 30—50 cm<sup>3</sup> do żyły. Trudno w takich razach czekać na wynik badania bakteryologicznego, tembardziej na oznaczenie zjadliwości wyhodowanych łańcuszkowców, zabrałoby to bowiem kilka dni drogiego czasu, przez co stan chorej mógłby się znacznie pogorszyć. Aby jednak na ślepo surowicy nie stosować, należałoby, równocześnie z wstrzyknięciem surowicy, pobrać krew do zbadania bakteryologicznego. W ten sposób wiedziałoby się przynajmniej, po zastosowaniu surowicy, czy dane zakażenie wywołane jest łańcuszkowcami, czy nie, i uzyskałoby się podstawę do oceniania wartości surowicy, co bez zbadania bakteryologicznego jest niemożliwe.

Zapalenie otrzewnej i posocznica, powstała na podstawie zakrzepowego zapalenia żył (thrombophlebitis), jest bardzo trudna do wyleczenia. To też stosuje się w tych wypadkach czasem zabiegi operacyjne (wycięcie macicy i t. p.). I to niewiele poprawia rokowanie. Wskazane jest przed operacją wstrzyknąć chorej do żyły 50 — 100 cm.<sup>3</sup> surowicy, a po otwarciu jamy brzusznej i po jej „toaletcie“ wlać do jamy otrzewnej 500 cm.<sup>3</sup> surowicy, zmieszanej z 1 litrem fizyol. roztworu soli kuch. (Wolff-Eisner).

*Kilka prac z piśmiennictwa obcego.* Z bardzo licznych opisów i wzmianek w literaturze zagranicznej, odnoszących się do stosowania surowicy przeciwpaciorkowcowej w cierpieniach położniczych i ginekologicznych, warto przytoczyć niektóre. I tak:

Fromme (1906) radzi w leczeniu gorączki połogowej używać dużych dawek surowicy (200—300 cm<sup>3</sup> naraz), wszystko jedno jakiej (z Höchst, Menzera, Tavela, Aronsona). Działanie jej niezawsze jest jednakowe, to też wstrzykuje się ją nie raz tylko dlatego, „żeby następnie nie mieć wyrzutu, że nie wszystko się zrobiło“.

Przytacza on 16 przypadków zakażenia połogowego, leczonych surowicą przeciwpaciorkowcą. Sześć z nich było bardzo ciężkich; tych 6 przypadków przekonało go w zupełności o zbawiennym nieraz wpływie surowicy, bo „siły bakteryobójcze tych chorych nie wystarczyłyby do zwalczenia zakażenia“. Należy ją jednak wstrzykiwać w 1-ym lub 2-im dniu choroby.

W klinice prof. Chrobaka w Wiedniu stosowano od r. 1903, zamiast surowicy Marmorka, surowicę wiedeńską, otrzymywaną z konia, uodpornionego świeżemi hodowlami paciorkowców; paciorkowce pochodziły bezpośrednio od człowieka, ze spraw połogowych i innych ciężkich zakażeń. Surowicę wstrzykiwano najczęściej w ilości  $100\text{ cm}^3$  pod skórę przedniej powierzchni obu ud (po  $50\text{ cm}^3$  w każde udo). Przywiązywano wagę do zastosowania *dużej dawki odrazu i możliwie wcześnie*. W ciągu roku leczono tak 26 przypadków zakażeń połogowych; wszystkie były bardzo ciężkie; u 11 stwierdzono paciorkowce w czystej hodowli. *Żaden z nich nie zakończył się śmiercią*. Już po 24—48 godz. ciepłota opadała do normy. Niekiedy powtarzano dawkę (maximum wstrzyknięto  $250\text{ cm}^3$  surowicy). Z pozostałych 15 chorych, u 7 znaleziono paciorkowce obok innych bakteryj, a u 8 nie znaleziono paciorkowców lub chorych nie badano. Ile chorych z owych 15 zmarło, niewiadomo.

Libow (1901) użył surowicy przeciwpaciorkowcowej w 8 przypadkach gorączki połogowej. Zauważył zawsze spadek ciepłoty, poprawę stanu ogólnego i wyzdrowienie nawet w ciężkich przypadkach, np. w przypadku zapalenia macicy z krwotokiem, do którego dołączyło się zapalenie żył udowych, powikłane zapaleniem wysiękowym opłucnej i podrażnieniem opon mózgowych. Libow zastrzykiwał zwykle  $30\text{ cm}^3$  surowicy, a w razie potrzeby na drugi dzień lub później dodawał jeszcze  $20\text{ cm}^3$ . Jednocześnie stosował zwykłe leczenie miejscowe i ogólne. Objawów ubocznych nie było.

Heimann (1917) przekonał się, że można znacznie zmniejszyć liczbę zachorowań i śmierci u kobiet, operowanych na raka narządów płciowych, jeśli się wstrzyknie, zapobiegawczo przed operacją, surowicę przeciwnańcuszkowcą. Wykonywał on ten zabieg u kobiet, u których znalazł łańcuszkowce hemolityczne. Wyniki były — o ile ze statystyki sądzić można — bar-



dzo dobre: podczas gdy u kobiet, operowanych przed wprowadzeniem wstrzykiwań zapobiegawczych, śmiertelność wynosiła 61%, to u kobiet operowanych, którym wstrzyknięto surowicę zapobiegawczą, spadła śmiertelność do 16.6%!

### Prace autorów polskich.

Ktoby chciał zebrać z literatury zagranicznej wszystkie prace, odnoszące się do używania u ludzi surowicy przeciw łańcuszkowcom, musiałyby napisać o tem grubą książkę. U nas jest tych prac bardzo mało, tak że z łatwością wszystkie opisać się dadzą. Z nielicznymi wyjątkami używano u nas surowicy przeciwałańcuszkowcowej tylko w zakażeniach połogowych.

**Praca J. Starzewskiego.** J. Starzewski (1898) próbował w Lwowskiej Klinice położniczo-ginekologicznej działania zapobiegawczego surowicy przeciwpaciorkowcowej Bujwida i to przeciw zakażeniom połogowym. W tym celu podzielił cały materiał kliniczny na 2 połowy, według liczb porządkowych protokołu przyjęcia. „Rodzące, mające liczbę przyjęcia parzystą, dostawały, wszystkie bez wyjątku, wstrzyknięcie surowicy; rodzące, z liczbą nieparzystą, pozostawiono dla kontroli, a więc wstrzykiwań nie dostawały“. Pozatem były wszystkie inne warunki dla obu połów zupełnie jednakie: rodziły na tej samej sali, leżały obok siebie na wspólnych salach, były obsługiwane przez te same akuszerki i t. d.

Każda rodząca była badana przynajmniej przez 5 osób, a jeśli poród był nieprawidłowy, badano znacznie częściej. Warunki dla bezgorączkowego przebiegu porodu w klinice nie były korzystne, z powodu przepelnienia zakładu, wielkiej liczby uczennic, małej ilości lekarzy i t. d.

Ogólna liczba obserwowanych przez 3 miesiące wynosiła 288; z tego 144-em rodzącym wstrzyknięto surowicę w tkankę podskórną podudzia, przytem: 56-ciu z nich po 5 cm.<sup>3</sup>, a dalszym 88 po 10 cm.<sup>3</sup>. Drugim 144-em surowicy nie wstrzykiwano. Aby uniknąć sugestyi, nie objaśniono akuszerek, mierzących ciepłotę położnicom, w jakim celu wstrzykiwano surowicę. Czas obserwacji wynosił przeciętnie 12 dni; za położnicę gorączkującą uważano taką, u której ciepłota przekraczała 37.5° C., Przyczem nie uwzględniono tych, których ciepłota raz tylko się

podniosła bez przyczyny znanej, ani też tych, u których ciepłota podniosła się z powodu np. grypy, zapalenia gardła i t. p.

Wyniki były takie:

	P O Ł O Ż N I C E		
	Kontrolne	Zastrzyknięto surowicę	
		5· cm. <sup>3</sup>	10 cm. <sup>3</sup>
	144	56	88
operowane . . . .	24 (16.67%)	16 (28.57%)	14 (15.91%)
porody nieprawidłowe	26 (18.50%)	19 (33.93%)	19 (21.59%)
gorączkujące . . . .	25 (17.36%)	4 (7.14%)	5 (5.68%)
przeciętny czas trwania gorączki u jednej chorej. . . .	3.80 dni	2.77 dni	2.40 dni

A więc, pomimo tego, że wśród położnic, którym wstrzyknięto surowicę, było porodów nieprawidłowych i operacji znacznie więcej, gorączkujących wśród nich było znacznie mniej, niż wśród kontrolnych. Przytem gorączka trwała krócej. Dalej, wśród położnic, które dostały 10 cm.<sup>3</sup> surowicy, było mniej gorączkujących (procentowo), niż wśród tych, które dostały 5 cm.<sup>3</sup>

Wreszcie „zauważono, że u dzieci położnic uodpornionych rzadziej występowała żółtaczką“, niż u dzieci położnic kontrolnych.

Na tej podstawie sądzi Starzewski „że sposób zapobiegania gorączce połogowej i przyrannej zapomą szczepień ochronnych, wobec wrodzonej niedokładności anty- i aseptyki, ma znaczenie zasadnicze“ (Naturalnie, że niema tu mowy o „szczepieniach ochronnych“, tylko o wstrzykiwaniu surowicy zapobiegawczo. Przep. autora).

Praca H. Jordana. Jordan widział w surowicy Marmorka środek na stłumienie zakażenia, wywołanego i podtrzymwanego przez paciorkowce i stosował ją bardzo chętnie przez kilka lat w Klinice Krakowskiej nietylko leczniczo, lecz i zapobiegawczo. Za radą Starzewskiego wstrzykiwał podczas

porodu lub też zaraz po porodzie surowicę Marmorka w tych przypadkach, w których można się było obawiać zakażenia, z powodu długiego i nieprawidłowego przebiegu porodu. U 7-iu rodzących, leczonych w ten sposób zapobiegawczo, przebieg połogu był prawidłowy, mimo że porody ukończono z pomocą kleszczy lub wymóżdżenia i mimo, że u 5 rodzących — jeszcze przed rozwiązaniem — wyhodowano łańcuszkowce z wydzieliny pochwy. Jordan radził wogóle wcześniej wstrzykiwać, bo im wcześniej się wprowadza surowicę do ustroju, tem więcej liczyć można na jej skutek; radził więc wstrzykiwać bez straty czasu, jeszcze przed wykonaniem badania bakteryologicznego, czyli natychmiast po wystąpieniu objawów zakażenia ogólnego. Niekiedy zalecał jednocześnie, z wstrzykiwaniem surowicy Marmorka, wprowadzać do ustroju roztwór fizyologiczny, gdyż zabieg ten, podniecając energię ustroju i przedłużając życie, ułatwia surowicy działanie lecznicze. Polecał jedynie oryginalną surowicę Marmorka, ta bowiem tylko okazała się skuteczną. Przekonał się przytem, że duże dawki nie są szkodliwe i dla tego w ciężkich przypadkach wstrzykiwał po 50 cm.<sup>3</sup> na dobę, średnio zaś, 30 cm.<sup>3</sup> w dawkach po 10 cm.<sup>3</sup> na raz.

**Praca J. Jaworskiego.** J. Jaworski używał surowicy przeciwpaciorkowcowej w 13 przypadkach gorączki połogowej, w czasie od r. 1896 do 1902. Z tych chorych tylko 9 mógł ściśle obserwować. U 11 chorych użył surowicy Marmorka, a u dwóch surowicy z Zakładu Medyc. Doświadcz. w Petersburgu i Zakładu Pasteura w Paryżu. Leczenie rozpoczynał w 3 do 12 dni po wystąpieniu gorączki. Badanie bakteryol. wykonano 4 razy: 2 razy stwierdzono obecność samych łańcuszkowców, raz samego gronkowca, a raz, obok paciorkowca, obecność jeszcze innych drobnoustrojów. Jaworski uważa badanie bakteryol. za bardzo pożądane, ale nie za niezbędne w leczeniu surowicą, „ponieważ nieobecność paciorkowców we krwi podczas badania nie wyklucza możliwości, że zakażenie połogowe przez nie zostało wywołane“. Szkody po użyciu surowicy nie widział. Działanie uboczne nieznaczne. Lecznicze działanie nie jest pewne. Surowica rzadko działa szybko, jakby poronnie, na sprawę chorobową. „Częściej wpływ jej przejawia się w ustąpieniu cięższych objawów zakażenia, w korzystnym zwrocie i skróceniu samego przebiegu choroby“. Należy ją wstrzykiwać wcześniej, w daw-

kach po 20—60 cm.<sup>3</sup>, co 12 godzin, a nawet częściej, „a w miarę jak ciepłota zaczyna opadać, odstępy te można przedłużać; w razie spadku ciepłoty nie zaprzestawać zastrzykiwań przez 1—2 doby, gdyż w ten sposób uprzedza się ponowne podwyższenie ciepłoty“. Pro die wstrzykiwał 150—160 cm.<sup>3</sup> surowicy, a w przeciągu całej choroby 240—420 cm.<sup>3</sup>

J. Jaworski *w leczeniu gorączki połogowej kładzie nacisk na wstrzykiwanie surowicy jeszcze przez kilka dni, nawet po ustaniu gorączki i innych objawów choroby*. W ten sposób zapobiega się bardzo skutecznie nawrotom zakażenia. Z własnego, szczupłego doświadczenia muszę poprzeć to żądanie. Pamiętam jedną chorą z gorączką połogową po poronieniu, u której, po wstrzyknięciu surowicy przeciwpaciorkowcowej, nastąpił w przeciągu 2—3 dni stan zupełnie bezgorączkowy, chociaż poprzednio gorączka trwała, mimo różnych zabiegów, kilka tygodni. Po ustaniu gorączki, nie wstrzyknięto już tej chorej wcale surowicy. Gorączka po przerwie kilkudniowej na nowo się pojawiła.

Z pośród chorych Jaworskiego dwie zmarły, reszta wyzdrowiała. Przebieg choroby u 2 z nich był następujący:

„U 22-letniej pierwiastki ze znacznie ścieśnioną miednicą, po wymóżdzeniu, ciepłota o stałym typie 39·5 — 38·5 w ciągu 2 tygodni, bezpośrednio po zastosowaniu surowicy Marmorka (30 cm.<sup>3</sup> + 50 cm.<sup>3</sup>) spadła do normy, a grubo nawarstwione naloty na ścianach kanału rodowego oddzieliły się i wydzielily. W dwie doby po zastrzykiwaniach, wydzielila się nadto z macicy duża i gruba błona w postaci wałka, jakby odlew wewnętrznej powierzchni macicy. Była to częściowa eliminacja mięśnia macicy (myo-metritis dissecans) Pod mikroskopem znaleziono wyraźną budowę warstwy mięsnej macicy, przyczem włókna mięsne były już w wielu miejscach zupełnie zniszczone, naczynia zatkane skrzepami, w których stwierdzono wielką ilość drobnoustrojów“.

W drugim przypadku chodziło o 24-letnią kobietę, od 6 dni — po poronieniu — ciężko chorą. J. wstrzyknął podskórnie 10 cm.<sup>3</sup> surowicy z Instytutu Pasteura w Paryżu. Ciepłota chorej 39·8°. Tętno 140. Nazajutrz rano ciepłota opadła do 37·2°, a tętno do 90 i stan ogólny chorej „znakomicie się poprawił“. Potem wprawdzie znów ciepłota się podniosła i wstrzyknięto jeszcze 2 razy po 10 cm.<sup>3</sup> tejże surowicy, ale ostatecznie chora wyzdrowiała.

W dyskusji nad odczytem J. Jaworskiego (1907), *na X Zjeździe lek. i przyr. polskich* Słonimski opisał, jak osiągnął wyleczenie we wszystkich ciężkich, przez siebie leczonych, przypadkach gorączki połogowej. W leczeniu używał wielwartościowej surowicy przeciwpaciorkowcowej Palmirskiego.

Maciejewski zapatrywał się sceptycznie na działanie surowicy. Leczył on surowicą w Instytucie położniczym w Petersburgu pięć kobiet, ciężko chorych na zakażenie położnicze. Dwie z nich wyzdrowiały, reszta zmarła. Znacznie większą wagę, niż surowicy, przypisywał mówca złośliwości zarazka, przytaczając doświadczenia dwóch lekarzy. Jeden z nich, którego nazwiska Maciejewski nie wymienił, wstrzykiwał zapobiegawczo surowicę przeszło 400 położnicom; ani jedna z nich nie zmarła. Natomiast drugi, Złotowski, „na 6 przypadków zakażenia, pochodzącego z jednego źródła, a leczonych surowicą, otrzymał tyleż zejść śmiertelnych“.

Nie potrzeba podkreślać, że przykłady, przytoczone przez Maciejewskiego, nie mogą przemawiać przeciw używaniu surowicy przeciwpaciorkowcowej. Owszem, wyniki, osiągnięte przez lekarza, którego nazwiska M. nie podał, są bardzo zachęcające, a wyniki Złotowskiego, gdzie wszystkie zakażenia pochodziły z jednego źródła, niczego nie dowodzą, bo zakażenie mogło tu być wywołane nie przez łańcuszkowce. Przytem Złotowski nie używał — jak się zdaje — surowicy zapobiegawczo, tylko leczniczo.

Dalej, w dyskusji nad tymże odczytem, Żółtowski zaznaczył, że w ciągu jednego tygodnia r. 1904 leczył „8 przypadków bardzo ciężkiego zakażenia porodowego, zaniesionego chorym przez jedną położną. Siedem chorych, pomimo wstrzykiwań dużych ilości surowicy przeciwpaciorkowcowej, zmarło. Jedną wyratowano wstrzykiwaniami fizjol. roztworu soli kuchennej po 1 litrze dziennie“. Czy te zakażenia były wywołane paciorkowcami, niewiadomo.

Rosner i Mars przemawiali za używaniem surowicy, byle czyniono to wcześniej i po zbadaniu bakteryologicznem krwi.

J. Jaworski *uważa surowicę przeciwpaciorkowcową za środek prognostyczny*: „gdy surowica wywołuje znaczny i trwały

spadek ciepłoty oraz zmniejszenie ilości uderzeń tętna, wówczas w większości przypadków rokowanie bywa pomyślnem i — przeciwnie“. Do poparcia tego sądu skłania się i L. Kozicki na podstawie 4 przypadków.

**Praca L. Kozickiego.** L. Kozicki (1900) podał dokładny przegląd literatury o surowicy przeciwpaciorkowcowej od czasu pierwszego jej puszczania w obieg handlowy przez Marmorka (1894) aż do r. 1900. Sam stosował ją w 9 przypadkach. Używał surowicy paryskiej Marmorka, krakowskiej Bujwida i surowicy petersburskiej. Wstrzykiwał po 10—20 cm.<sup>3</sup> co dzień, lub co kilka dni, albo też po 50 cm.<sup>3</sup> surowicy (paryskiej) raz, dwa lub trzy razy dziennie (według Denysa); maximum użył 310 cm.<sup>3</sup> w przeciągu 35 dni, minimum 20 cm.<sup>3</sup> w ciągu 2 dni.

U leczonych surowicą starał się otrzymywać hodowle z ropy lub z krwi w ognisku, dotkniętem sprawą chorobową. Hodowli z krwi (przez nakłucie żyły) nie robił. Wyniki streścił w następujących wnioskach:

1) „Surowica, będąca dziś w handlu, nie posiada działania pewnego w każdym zakażeniu paciorkowcami; jest ono jednak widoczne w znacznej większości przypadków.

2) Działanie szybkie, przecinające zupełnie sprawę zakaźną, spotykamy względnie rzadko; o wiele częściej przejawia się wpływ surowicy w opanowaniu cięższych objawów zatrucia, dzięki czemu ustrój ma możność stopniowego zniszczenia zarazka.

3) Surowica, stosowana w ilościach większych, nie sprowadza zaburzeń poważniejszych, prócz przemijającej szybko wysypki. Spostrzegamy niekiedy na miejscu zastrzyknięć ropnie bez ostrych objawów miejscowych lub ogólnych; ropnie te po otwarciu goją się bardzo szybko“.

Z 9 leczonych zmarły 3 chore: u jednej zmarłej paciorkowców nie można było wykazać. U 2 wyleczonych zaznaczyła się, po użyciu surowicy, bardzo wybitna poprawa, zakończona wyleczeniem. Leczenie surowicą K. zaczynał nieraz bardzo późno.

Jeszcze dzisiaj zgodzić się można ze zdaniem Kozickiego, że „lekarze, przystępujący do leczenia surowicą, hamując w sobie z jednej strony przedwczesny zachwyt, nie powinni zniechęcać się parokrotnymi niepowodzeniami. Nie należy spodziewać się działania efektownego w każdym przypadku; doka-

zalıbyśmy na razie wiele, wprowadzając środek, choćby tylko wzmagający odporność przeciw jadowitemu zarazkowi“.

Wyniki, otrzymane po wstrzyknięciu leczniczem surowicy przeciwpaciorkowcowej, podzielił Kozicki (1903) na 4 grupy:

1) Działanie bardzo szybkie, ale występujące bardzo rzadko. Cechuje się ono szybkim zniknięciem wszystkich objawów zakażenia i stałym spadkiem ciepłoty do normy.

2) Działanie wyraźne: w ciągu pierwszej doby po wstrzyknięciu następuje znaczna poprawa stanu ogólnego i stałe obniżanie ciepłoty ciała, która w ciągu kilku dni dochodzi do normy.

3) Działanie niepewne, gdzie po wstrzyknięciu następuje niewielka poprawa stanu ogólnego. Ciepłota trzyma się dłuższy czas (2—4 tygodni) dość wysoko.

4) Zupełny brak działania dodatniego.

**Praca S. Gaszyńskiego.** Gaszyński (1897) leczył surowicą Marmorka 16 przypadków gorączki połogowej. U 7 chorych znalazł czystą hodowlę łańcuszkowców: *ani jedna z tych chorych nie zmarła*. Z 5-u przypadków, gdzie obok paciorkowców znaleziono gronkowca białego lub żółtego, 2 zakończyły się śmiercią.

Ponieważ surowica nie szkodzi, a nieraz może przynieść ratunek — choć to nie jest pewne — więc Gaszyński poleca jej używanie w gorączce połogowej.

**Prace innych autorów polskich.** Pilcer (Tarnów 1898) opisał 2 przypadki gorączki połogowej z praktyki prywatnej, w których wyleczenie przypisuje surowicy przeciwpaciorkowcowej Bujwida. W pierwszym przypadku wstrzyknął 2 razy po 10 cm<sup>3</sup> (dzień po dniu), poczem ciepłota spadła per crysin. W drugim wstrzyknął w ciągu 4 dni 100 cm<sup>3</sup>, wstrzykując po 10 cm<sup>3</sup> 2—4 razy dziennie; dopiero wtedy zaznaczyła się powolna poprawa i zupełny powrót do zdrowia. Na tej podstawie P. sądzi, że „użycie surowicy przeciwpaciorkowcowej w gorączce połogowej jest lekowaniem lepszem..., niż postępowanie wyczekujące i objawowe“.

Pilcer i Ebersson (1904) polecają w gorączce połogowej, ze wszystkich metod leczenia, najbardziej wstrzykiwanie surowicy przeciwpaciorkowcowej (Marmorka) i wstrzykiwanie (równno-

częściej) terpentyny. Surowicy używali jednorazowo 40 cm<sup>3</sup>; tę samą dawkę powtarzali w dniu następnym, jeśli jednak ciepłota spadła do normy, to podawali tylko 20 cm<sup>3</sup>. Więcej niż 100 cm<sup>3</sup> nie wstrzykiwali. Zwracają uwagę na dobre poczucie (euforia), występujące u chorych po wstrzyknięciu surowicy. Terpentyny wstrzykiwali jednorazowo 2 cm<sup>3</sup> z boku brzucha pod brzegiem żeber (Ol. terebinth. rect. pro inject.). Bóle łagodzili okładami z lodu. Po 5—8 dniach wytwarzał się ropień. Ropy gęstej, białej bywało około 200 g. Śmiertelność w ciężkich przypadkach równała się 11%.

Hojnacki opisał ciężki przypadek ropnicy połogowej, leczonej surowicą Marmorka z wynikiem dodatnim i przemawiał za stosowaniem jej w każdym przypadku gorączki połogowej, wobec stwierdzonej jej nieszkodliwości (Pamiętnik jubileuszowy prof. Korczyńskiego).

Hryniewicz (1901) leczył surowicą przeciwpaciorkowcową 2 przypadki gorączki połogowej z wynikiem pomyślnym. Wstrzykiwał tylko po 10 cm<sup>3</sup> surowicy podskórnice. Wyniki były w obu razach, już po 24 godzinach, bardzo wyraźne i ciężki stan chorych zakończył się wyzdrowieniem. U obu chorych, w miejscu wstrzykiwań utworzył się naciek niebolesny, wielkości pięści, który rozszedł się dopiero po 2 miesiącach.

B. Korybut Daszkiewicz leczył w r. 1897 położnicę, chorą na posocznicę, surowicą przeciwpaciorkowcową Bujwida. Wstrzykiwał jej po 10—20 cm<sup>3</sup> co dzień lub co kilka dni. Razem zużył 90 cm<sup>3</sup>. Gdy stan chorej się poprawiał, wstrzykiwanie przerywał, gdy się pogarszała, wznawiał je. Chora wyzdrowiała. Autor zachęca do dalszych prób.

*Na IX Zjeździe lek. i przyr. polskich w Krakowie, w r. 1900 Kościński (Lwów), Mars (Lwów), Pomorski (Poznań) zdawali sprawę z dobrych wyników stosowania surowicy Marmorka w gorączce połogowej. Jaworski (Warszawa) przypisywał bezskuteczność leczenia surowicą w wielu przypadkach zakażeniu mieszanemu, używaniu za małych dawek lub zbyt późnemu jej stosowaniu. Boryssowicz stosował surowicę Marmorka w 8 przypadkach i raz tylko otrzymał dobry wynik; brak polepszenia w 7 przypadkach przypisuje zbyt późnemu zastosowaniu surowicy.*



W *Mińskiem tow. lek.* (1902) miał Pollack odczyt o używaniu surowicy przeciwpaciorkowcowej w gorączce połogowej. Z 8 chorych, leczonych surowicą, zmarła tylko jedna. U reszty widział zawsze dodatni wpływ środka na przebieg choroby. W dyskusji mniejszość lekarzy oświadczyła się za środkiem, znaczna większość przemawiała przeciw niemu.

W. Puławski (1908) wstrzykiwał w ciężkim przypadku gorączki połogowej surowicę przeciwpaciorkowcową, a mianowicie: 120 cm<sup>3</sup> surowicy 20-krotnej Aronsona i 200 cm<sup>3</sup> surowicy z Höchst (według Meyera i Ruppla). Leczenie zaczęło dopiero w 18-tym dniu po porodzie, kiedy prawdopodobnie nastąpiło zakażenie, a chora zmarła w 16 dni później. Po pierwszych 3 dawkach surowicy (Aronsona), chora czuła się znacznie lepiej i spała dobrze, jednak choć ciepłota opadała, tętno nie obniżało się do normy.

M. Themerson (1902) wstrzyknął w bardzo ciężkim przypadku gorączki połogowej, u położnicy gorączkującej już 7 dni, 20 cm<sup>3</sup> surowicy. Ciepłota po 15 godzinach spadła z 40.4° na 37.4° i stan chorej bardzo się poprawił. Dawkę powtórzył jeszcze w 48 godzin po pierwszej i chora wyzdrowiała.

W drugim podobnym przypadku chora, po wstrzyknięciu 20 cm<sup>3</sup> surowicy, przestała gorączkować po 3 dniach. Prócz tych dwóch własnych przypadków, przytacza Themerson jeszcze dwa, leczone w okolicy z wynikiem pomyślnym przez innych lekarzy tak, że na 4 przypadki gorączki połogowej, leczone surowicą, otrzymano zawsze wyzdrowienie; na 7 zaś przypadków gorączki połogowej, surowicą nieleczonych, zmarły 4 chore, a tylko 3 wyzdrowiały. Themerson nawołuje do częstszego, stosowania surowicy.

Troczewski (1904) wstrzyknął chorej w przypadku gorączki połogowej, od 10 dnia choroby począwszy, w przeciągu 23 dni 13 flakonów surowicy przeciwańcuszkowcowej. Chora pomimo stanu bardzo ciężkiego (zapalenie gruczołów przyusznych i obu opłucnych), wyzdrowiała, co Troczewski przypisuje surowicy, a w co wątpi Arnstein.

Zasacki (1897) wstrzyknął w ciężkim przypadku zakażenia połogowego, o ile sądzić można, w pierwszym dniu choroby, 20 cm<sup>3</sup> surowicy przeciwpaciorkowcowej Bujwida. Przez

kilka następnych dni poprawy nie było — gorączka, dreszcze, ból głowy i cuchnące odchody trwały dalej. Wobec tego w 6 dni później przepłukał macicę 5%-wym roztworem kwasu karbolowego i wstrzyknął jeszcze 10 cm<sup>3</sup> surowicy (j. w.). Potem zaczęło się bardzo powolne polepszenie, tak że dopiero po 16 dniach „zauważono stałą poprawę“. W kilka tygodni później nie stwierdzono w częściach rodnych żadnych następstw zakażenia.

Autor zachęca do stosowania surowicy, uważając przypadek opisany za bardzo ciężki, z rokowaniem prawie złem.

## 2. Surowica w zakażeniach, należących do zakresu chirurgii.

*Chirurgiczne powikłania lub pierwotne zakażenia* łańcuszkowcami były wielokrotnie leczone surowicą — naogół z wynikiem ujemnym lub wątpliwym. Niewielu tylko chirurgów przemawia na korzyść surowic. Niektórzy uważają, że pomyślnie wyniki, jakie tu i owdzie otrzymano, położyć należy na karb działania surowicy końskiej, jako obcogatunkowej, a nie jako swoistej przeciw łańcuszkowcom. Inni radzą ostrożność w stosowaniu surowicy, „ponieważ działanie jest wątpliwe, a możliwości szkody nie da się zaprzeczyć“. W piśmiennictwie polskim znalazłem zaledwie dwie prace, opisujące w chirurgii wpływ surowicy przeciw łańcuszkowcom na zakażenia ropniczo-posocznice. Są to prace F. Majewskiego i J. Szmurły i wzmianka Dobrowolskiego.

**Praca Majewskiego.** F. Majewski używał w kilkunastu przypadkach chirurgicznych surowicy przeciw paciorkowcowej. Przekonawszy się w doświadczeniach na zwierzętach o wpływie ochronnym i leczniczym tej surowicy (vide jednak uwagę o tej pracy), przeszedł Majewski (1905) do doświadczeń na ludziach w Klinice Chirurgicznej w Krakowie. Używał surowic przeciw paciorkowcовой Bujwida, Marmorka i surowicy wiedeńskiej. Stosował je w 16 przypadkach zakażeń posocznicych, powstałych już to na tle paciorkowca, już to na tle innym. Były też wśród nich zakażenia mieszane, wywołane dwoma różnymi drobnoustrojami. Z 16-tu leczonych chorych ostatecznie tylko 5-ciu wyzdrowiało, a 11-tu zmarło. Były to jednak bardzo ciężkie zakażenia septyczne, ropne zapalenia otrzewnej lub zapa-

lenia opon mózgowych i t. p., w których rokowanie było przeważnie od początku złe lub wątpliwe. Nie uwzględniając ostatecznego zejścia, tylko w 3 przypadkach nie zauważono żadnego działania surowicy, w 6 przypadkach widziano tylko przemijającą poprawę tętna, ciepłoty lub podmiotowego poczucia, a w 7 stwierdzono „dobroczynny wpływ nie tylko na poszczególne objawy chorobowe, ale i na pomyślny przebieg podstawowego cierpienia“.

Najstalszym objawem po wstrzyknięciu surowicy było obniżenie ciepłoty, zwykle już po upływie 2 godzin. Obniżenie to wahało się w granicach od  $0,3^{\circ}$ — $1,5^{\circ}$  i postępowało nieraz w dalszym ciągu. Równocześnie zmniejszały się i inne objawy chorobowe, jak ból głowy, niepokój i t. d. W przypadkach o złym rokowaniu trwało to wszystko krótko: już po upływie 4—6 godzin gorączka wzrastała i stan się pogarszał. W przypadkach zaś lżejszych, zmniejszenie gorączki i osłabienie innych objawów choroby trwało 12—36 godzin, a powtórne wstrzyknięcie surowicy na nowo ją obniżało. Czasem tętno pozostawało bez zmiany, pomimo spadnięcia gorączki. Ubocznych objawów działania surowicy, którymby można przypisać poważniejsze znaczenie, nie było. **Majewski** przytacza niektóre historye chorób i krzywe gorączki, świadczące dowodnie o pomyślnym wpływie surowicy. Zauważył on, że w przypadkach ogólnej posocznicy lepiej działa surowica wstrzyknięta podskórną, aniżeli wlewana do jamy otrzewnowej. Wstrzykiwał surowicę w ilości od 40—100 cm<sup>3</sup>, w dawkach nieraz kilkakrotnych, w ciągu kilku dni (maximum 500 cm<sup>3</sup> w 5 dawkach).

Ostatecznie **Majewski** sądzi, że używanie surowicy paciorkowcowej byłoby często wskazane w celach leczniczych i ochronnych, po operacjach ciężkich w jamie brzusznej i po innych operacjach, a także w ciężkich zakażeniach, jakie dostają się do rąk chirurga.

**Praca J. Szmurły.** **Szmurło** (1909) leczył w 8 przypadkach ropnicy, pochodzenia usznego, chorych surowicą przeciwpaciorkowcową (paryską i petersburską). Wstrzykiwał ją w ilości 10—30 cm<sup>3</sup> na raz i odniósł wrażenie, że „w lżejszych przypadkach surowica powstrzymuje dalszy rozwój choroby, przerywa napady i niedopuszcza do nowych... W przypadkach średniego

natężenia, surowica obniża ciepłotę, poprawia sen i samopoczucie chorych oraz uspokaja układ nerwowy... Wreszcie w przypadkach posocznico-ropnicy z zakrzepem zapalnym zatoki poprzecznej, znaczenie jej, jak i innych środków wogóle, spada do zera". Sz. uważa „w każdym razie za niezbędne stosować surowicę we wszystkich bez wyjątku przypadkach ropnicy usznej". Sądzi, że dawki, użyte przez niego, były (u dorosłych) za małe i że należałoby stosować 100 cm<sup>3</sup> surowicy na raz". Uważa za konieczne zbadanie ropy bakteryologicznie i mikroskopowo (czego u swoich chorych nie robił), bo zakażenie może być wywołane nie przez łańcuszkowce. Obok surowicy, stosował Szmurło wlewania roztworu fizyol., maść Crédégo, kamforę, kofeinę, narparstnicę, obfite odżywianie, wino i t. p.

Dobrowolski przedstawił w Warsz. Tow. Lek. (1911) 10-letniego chłopca, wyleczonego z zakrzepu zatoki poprzecznej i ropnico-posocznicy. Wykonano trepanację i podwiązanie żyły szyjowej wewn. Oprócz tego, leczenie surowicami dało wynik dodatni: „po każdym wstrzyknięciu stan ogólny chorego poprawiał się subiektywnie i obiektywnie“.

### 3. Surowica w róży (erysipelas).

Róża jest chorobą dosyć częstą. Czy przyczyną jej mogą być tylko łańcuszkowce, czy też i inne zarazki (lub inne czynniki) mogą wywołać zbiór objawów, właściwy róży, jest jeszcze kwestią sporną. Bez wątplenia jednak łańcuszkowce wywołują ją najczęściej.

Podział róży, ani co do objawów, ani co do przebiegu, nie jest jeszcze ustalony. Z autorów polskich, L. Wernic (1912) dzieli różę na: 1) umiejscowioną (85% przypadków), 2) uogólniającą się (wędrującą) (10% przypadków), 3) ze skłonnością do nawrotów (5% przypadków).

Co do przebiegu róży, to Wernic rozróżnia trzy typy, a mianowicie: 1) przebieg *ciężki*, z ciepłotą 40° lub wyżej, z zaburzeniami ogólnymi, skłonnością do nawrotów i martwicą skóry; 2) przebieg *średni*, z ciepłotą 39—39,5°, z wystąpieniem pęcherzy i zwykle z umiejscowieniem stałym; 3) przebieg *lekki*, z ciepłotą poniżej 39°, z zaczerwienieniem skóry i bez zaburzeń ogólnych.

Róża jest obecnie rzadko przedmiotem leczenia surowicą. Jest rzeczą ciekawą, że Marmorek leczył swoją surowicą przeciw łańcuszkowcom początkowo właśnie ludzi chorych na różę i miał dość zachęcające wyniki. Następstwem tego było zalecanie surowicy przeciw łańcuszkowcom. Było to w r. 1895, na oddziale prof. Chantemesse'a w Paryżu. Surowicą leczył 557 chorych na różę, nie stosując żadnych innych zabiegów; śmiertelność wynosiła 2·59%. Równocześnie leczono tam 554 chorych na różę innymi metodami; śmiertelność wynosiła 3·79%.

Leczenie surowicą dało zatem wyniki lepsze, niż inne metody lecznicze, uważane za najlepsze. Później jednak przekonano się, że właśnie róża jest mało dostępna działaniu surowicy, może wskutek umiejscowienia w skórze. Ważne jest przytem umiejscowienie róży. Róża twarzy przebiega zwykle tak pomyślnie, że stosowanie surowicy jest zbyt bezużyteczne. Znacznie ciężiej przebiega róża głowy lub karku, jako też róża wędrująca. Wreszcie róża błon śluzowych ma zwykle przebieg niebezpieczny. W tych zatem niebezpieczniejszych umiejscowieniach róży wskazane jest zawsze stosowanie surowicy, zwłaszcza wtedy, kiedy choroba przebiega wśród objawów alarmujących, jak zaburzeń w krążeniu, bredzenia, objawów oponowych i t. p. Zwykle też użycie surowicy przyczynia się do uniknięcia powikłań, jak zapalenia nerek, ogólnego zakażenia, ropni i t. p.

Zwykle po zastosowaniu surowicy (domięśniowo lub dożylnie, zależnie od ciężkości przypadku), ustępują szybko objawy niepokojące, towarzyszące różę; natomiast zaczerwienienie i silny obrzęk skóry i gruczołów limfatycznych utrzymuje się jeszcze szereg dni i tylko powoli ustępuje. Róża wędrująca po 3—4 dniach przestaje posuwać się dalej.

Zapobiegawcze stosowanie surowicy przeciw różę zyskuje sobie coraz więcej zwolenników. Podczas wojny przekonano się nieraz o korzyściach jej użycia w tym celu. Wskazane ono jest po operacjach ran zanieczyszczonych lub ropiejących, w których stwierdzono łańcuszkowce lub po operacjach u osób, które już przebywały różę. Złuszczanie u ludzi bardzo osłabionych nie powinno się zaniedbywać tego środka ostrożności, bo róża jest dla osób osłabionych bardzo niebezpiecznym cierpieniem. Również tam, gdzie zdarzył się na sali chorych jeden przypadek różę

ży, powinno się użyć zapobiegawczo surowicy u wszystkich cięższej choroby, leżących po operacjach na tej sali.

Rost (Heidelberg 1918) wstrzykiwał zapobiegawczo przeciw róży surowicę przeciwoopniaczą. Wstrzykiwania wykonywał jednak tylko u takich chorych, u których w ropie znaleziono łańcuszkowce i którzy byli albo ciężko chorzy, tak że rozwój róży mógł zagrażać ich życiu, albo też już poprzednio chorowali na różę. Chorem takim — a było ich „znacznie więcej, niż 20“ — wstrzykiwał albo bezpośrednio przed lub po zabiegu operacyjnym surowicę przeciwoopniaczą z Höchst. *Ani jeden z tych chorych nie zapadł na różę*; niektórzy natomiast dostali choroby posurowiczej.

W piśmiennictwie polskiem nie spotkałem ani jednej pracy, poświęconej użyciu surowicy przeciwoopniaczej w różę. Natomiast L. Wernic leczył surowicą (jak się zdaje) przeciwoopniaczą 15 chorych na różę; w tem było mężczyzn 5, kobiet 10. Po raz pierwszy chorowało między nimi na różę osób 11, po raz drugi 3, a po raz trzeci 1 osoba.

Dawkę 750—900 J. O. <sup>1)</sup> wstrzyknął Wernic	3	chorym
„ 1000 J. O.	7	„
„ 2000 J. O.	5	„

Ciepłota po wstrzyknięciu spadała: u 1 osoby zaraz	
„ 9 osób po 4—6 dniach	
„ 2 „ „ 8—10 „	
„ 3 „ „ 11—13 „	

Wernic nie wypowiada wyraźnie zdania swego o wynikach tego leczenia.

Z. Mostowska (1919) używała z polecenia Kadera w leczeniu róży 16—20%-owego roztworu azotanu srebra, którym smarowała skórę zdrową w otoczeniu miejsca zajętego różą, a także całe miejsce, różą zajęte. Środek ten działał bardzo dobrze. Czasem, już po jednym nasmarowaniu, gorączka opadała do nor-

<sup>1)</sup> Wernic pisze, że wstrzyknął dawkę „poniżej 1000“ i dawki „1000“ i „2000“. Prawdopodobnie miał na myśli J. O.

my; czasem trzeba było smarować 2 lub 3 razy, aby osiągnąć ten wynik. Miejsca owłosione trzeba ogolić.

#### 4. Surowice w zakażeniach łańcuszkowcowych, należących do zakresu medycyny wewnętrznej.

Bardzo nieliczne są dotąd próby stosowania surowicy przeciw łańcuszkowcom w sprawach chorobnych, należących do zakresu medycyny wewnętrznej, a wywoływanych łańcuszkowcami. Należy tu np. zapalenie gardła, nerek, zapalenie opon mózgowych, płuc, otrzewnej, opłucnej, ogólne stany septyczne i t. d. Należą tu też takie sprawy chorobowe, które wprawdzie nie są wywołane przez łańcuszkowce, ale w których łańcuszkowce odgrywają rolę bardzo ważną, wywołując powikłania, kończące się nieraz śmiercią. Do takich chorób należy np. ospa, influenza, zwana u nas też hiszpanką, ukraińką albo grypą, gruźlica, ostry i chroniczny reumatyzm stawowy i t. d.

Jest stanowczo rzeczą wskazaną w cierpieniach wymienionych stosować surowicę — zależnie od wypadku — podskórnie, domięśniowo (po 20—200 cm<sup>3</sup>), dożylnie (po 20—50 cm<sup>3</sup>) lub do kanału kręgowego (po 10—20 cm<sup>3</sup>).

Wskazanie to wynika, choćby ze względu na bezsilność innych zabiegów leczniczych.

Próbowano nawet w „endocarditis ulcerosa“ lub „verrucosa“ na tle łańcuszkowców stosować surowicę swoistą. Próby te muszą być czynione nader ostrożnie, bo stan ten jest właściwie przeciwwskazaniem do użycia surowicy. W zapaleniu wsierdza wrzodziejącym nigdy dotąd nie otrzymano wyleczenia po zastosowaniu surowicy. Natomiast w zapaleniu wsierdza brodawkowatym miało kilku lekarzy angielskich wyniki pomyślne.

W literaturze polskiej istnieją zaledwie dwie prace, w których zdano sprawę z prób leczenia surowicą zakażeń, wywołanych łańcuszkowcami, a należących do zakresu medycyny wewnętrznej. Są to prace Korybut-Daszkiewicza i A. Landaua.

**Praca Korybut-Daszkiewicza.** Korybut-Daszkiewicz (1905) wstrzyknął surowicę przeciwpaciorkowcową Tavela w ciężkim przypadku posocznico-ropnicy u 52-letniego mężczyz-

ny, z bardzo wybitnymi zmianami na błonie śluzowej jamy ust (stomatitis ulcerosa). Wstrzyknął podskórnice 30 cm<sup>3</sup> surowicy, a nazajutrz 20 cm<sup>3</sup>. Podczas pierwszego wstrzyknięcia ciepłota wynosiła 38.9°—39.5°, tętno 120—140; w jamie ust obszerna zgorzel błony śluzowej i suchy język. W 36 godzin potem znaleziono: „Ciepłota 38.1°—38.4°, tętno 90—100, język wilgotny, wyraźne zmniejszenie się objawów zapalenia okołozębnego w okolicy stawów łokciowych..., uległe zgorzeli tkanki w jamie ustnej samoistnie wydzielają się i wprost wisiąły kawałkami..., następnego zaś dnia już nie pozostało śladu po tej niezmiernie rozległej zgorzeli, leczonej poprzednio przez kilkanaście dni bez skutku płukaniem i odkażaniem. Równocześnie wspomina K. D., że kilka lat przedtem użył tej samej surowicy Tavela u starszki, chorej na ciężką posocznicę (ex periphlebitide septica) „z niezwykle pomyślnym wynikiem“.

Ten sam autor mówił w r. 1910 w Warsz. Tow. Lek. o zakażeniu łańcuszkowcem u dziecka 7-miesięcznego (ze krwi wyhodowano łańcuszkowce i Proteusa). Według autora wyleczenie i w tym przypadku nastąpiło wskutek zastosowania surowicy przeciwpaciorkowcowej Tavela.

L. Bondy w dyskusji na posiedzeniu Warsz. Tow. lek. (sekcya pediatr.) 16. I. 1913 przytacza dwa dalsze przypadki u dzieci (3- i 13-letniego). U młodszego krew nie była badana bakterjol., u starszego znaleziono we krwi łańcuszkowce. Klínicznie rozpoznano u obojga dzieci płonicę septyczną. Stan obojga był rozpaczliwy; uważano je za stracone. U młodszego Bondy wstrzyknął 3 razy, dzień po dniu, duże dawki surowicy przeciwpłoniczej Palmirskiego. Dziecko wyzdrowiało. U drugiego dziecka ciepłota = „40—41.2°, tętno nitkowate, prawie nie do policzenia, rozległe zapalenie gardzieli z zajęciem gruczołów (adenopathia), trzy ogniska zapalne w płucach, zapalenie nerek, bezmocz, nieprzytomność i t. d.“ Bondy wstrzyknął 4 razy, dzień po dniu, po 20—40 cm<sup>3</sup> tejże surowicy; po każdym wstrzyknięciu ciepłota opadała o 3—3½°, ale w ciągu 6—10 godzin podnosiła się na nowo. Dopiero po trzecim wstrzyknięciu nie wróciła do poprzedniej wysokości. W celu



zaradzenia bezmoczowi wypuszczono 150 cm<sup>3</sup> krwi. Dziecko wyzdrowiało.

Oprócz tego **W. Biegański**, który nie był zwolennikiem leczenia surowicą zakażeń ropnych, tak pisze (1900): „...nie widziałem ani razu pomyślnego wpływu surowicy Marmorka przy gorączce połogowej (5 przypadków)... W jednym tylko przypadku skrycie przebiegającego zakażenia septycznego, w postaci przewlekłej, sercowej, gdzie gorączka trwała uporczywie prawie przez dwa miesiące, po zastrzyknięciu trzech zwykłych dawek surowicy w ciągu 3 dni gorączka spadła i chora szybko wróciła do zdrowia“.

**Zapalenie gardła** (angina) wymaga tylko wtedy zastosowania surowicy, jeśli objawy miejscowe i ogólne wskazują na wielką zjadliwość łańcuszkowców, będących przyczyną choroby, a więc jeśli zapaleniu towarzyszą rozległe naloty lub ogniska nekrotyczne, kiepskie tętno i bardzo wysoka gorączka. Czasem zdarzają się tak złośliwe zapalenia, że w gardle mogą wytworzyć się tylko nieznaczne zmiany — podczas gdy stan ogólny jest już bardzo ciężki. Nieraz wtedy i gorączka bywa niewielka (około 38°), ale miarą niebezpieczeństwa może być tętno bardzo przyspieszone (150 uderzeń na minutę), silny, podobny do róży, obrzęk łuków podniebiennych i podniebienia miękiego, obrzęk gruczołów i skóry z obu stron szyi i nędzny stan ogólny.

W lżejszych stopniach tych ciężkich zakażeń wystarcza domięśniowe wstrzyknięcie 30 - 50 cm.<sup>3</sup> surowicy, w cięższych zaś, gdzie niema czasu do stracenia, trzeba wstrzyknąć do żyły 50 cm.<sup>3</sup> i wstrzykiwanie to powtarzać raz, a nawet i 2-razy dziennie, aż tętno stanie się dobre i obrzęki miejscowe zaczną wyraźnie ustępować.

**W powikłaniach w gruźlicy i w nowotworach** stosowano niewielkie dawki surowicy (od 1 — 20 cm.<sup>3</sup>), często powtarzane. W tych zakażeniach przychodzi już po małych dawkach surowicy do podniesienia ciepłoty, trwającego około 20 godzin — poczem nieraz następuje kilka dni bez gorączki. Niektórzy autorzy mieli w gruźlicy i w nowotworach, powikłanych zakażeniem łańcuszkowcami, pomyślne wyniki. Stan chorych poprawiał się na pewien czas, o ile pozwalała choroba główna. Inni natomiast wyników takich nie mieli; przeciwnie, otrzymywali nawet pogorsze-

nie stanu chorobowego, głównie z powodu powikłań posurowicznych. W takich razach proponowano stosowanie surowicy „per rectum“, co chorzy znoszą bez przykrych następstw. Obszerniej będzie mowa o tem w ustępie o surowicy przeciwgruźliczej.

**Influenca. Praca A. Landaua.** A. Landau (1918) leczył surowicą przeciwpaciorkowczą przeszło 80 chorych na influencę (hiszpankę, zw. też ukrainką). Surowicę wstrzykiwał podskórnie w ilości 40 cm.<sup>3</sup>, jak się zdaje, tylko raz. Prawie 70 chorym wstrzyknął surowicę tę wcześniej, bo „w przeciągu pierwszych 24 — 48 godzin“. Żaden z tych chorych nie zmarł i u żadnego nie wystąpiły ciężkie powikłania ropne. Kilkunastu chorym zastrzyknął surowicę dopiero w okresie późniejszym, najpóźniej w 11—12 dniu choroby. Surowica, zastrzyknięta w późniejszym okresie hiszpanki, działa rozmaicie. Według spostrzeżeń autora działa ona „najpomyślniej w ropnych zapaleniach oskrzeli ze zrazikowem zapaleniem płuc“, mniej pomyślnie w zapaleniu płuc płatowem o niezbyt gwałtownym przebiegu, a wreszcie wcale nie działa w zapaleniu płuc, przebiegającym piorunująco.

Wyniki zastrzykiwania surowicy przeciwpaciorkowcowej, przytoczone przez A. Landaua, są godne uwagi. Jeżeli na 70 chorych na hiszpankę, którym wstrzyknięto surowicę w pierwszym lub drugim dniu choroby, ani jeden nie zmarł, to niepodobna przypisać tego szczęśliwemu zbiegowi przypadku: *Surowica musiała tu wywrzeć swój wpływ zbawienny*. A. Landau przytacza historię choroby jednej pacjentki 40-letniej, która nie pozwoliła sobie wstrzyknąć surowicy zaraz z początkiem choroby. Hiszpanka miała bowiem u niej początkowo przebieg lekki, „z najwyższą temperaturą 38,5°C“. „Trzeciego dnia choroby ciepłota wynosiła już tylko 37,2°; niestety 5-go dnia wystąpiło prawostronne zapalenie płuc obok olbrzymiej prostracyi ogólnej...“ Wtedy dopiero wstrzyknięto chorej 40 cm.<sup>3</sup> surowicy; zmarła ona jednak w 3 dni później.

Na podstawie tych wyników A. Landau zachęca gorąco do wstrzykiwania surowicy przeciwpaciorkowcowej w pierwszych 2 dniach hiszpanki i sądzi, że „wczesne rozpoznanie grypy hiszpańskiej... jest zarazem wskazaniem do wstrzyknięcia surowicy przeciwpaciorkowcowej“.

**Chroniczny reumatyzm stawowy.** Menzer był pierwszym, który zaczął stosować surowicę w leczeniu chronicznego reumatyzmu stawowego. Po jej wstrzyknięciu widział silne odczyny miejscowe w chorych stawach i następującą potem poprawę. Kilku innych autorów te spostrzeżenia potwierdziło, podczas gdy przeciwnicy utrzymują, że podobne „odczyny“ i „poprawę“, chociaż w stopniu silniejszym, widzieć można po wstrzyknięciu zwyczajnej surowicy końskiej. Próbowano też stosować surowicę Menzera w ostrym reumatyzmie stawowym, ale bez skutku. Ponieważ przytem obserwowano nieraz odczyny bardzo silne, niemal zagrażające życiu, więc ostry reumatyzm stawowy uważać raczej należy za przeciwwskazanie do stosowania surowicy. Podobnie i w zapaleniach wsierdza i osierdza trzeba być ze stosowaniem surowicy niezmiernie ostrożnym, bo powstające odczyny ogniskowe mogą się skończyć śmiercią. W ostrym gościec stawowym, jako też w zapaleniu wsierdza i osierdza próbuje się w ostatnich latach wstrzykiwać surowicę w dawkach bardzo niewielkich, a zato często powtarzanych (podskórnice), tak np. wstrzykuje się codziennie po  $\frac{1}{2}$ —1—5, a najwyżej 10 cm.<sup>3</sup> surowicy. Niektórzy lekarze zagraniczni polecają ten sposób postępowania.

E. Merck wytwarza obecnie surowicę Menzera zapomocą mieszaniny około 200 szczepów paciorkowców, wyhodowanych z różnych spraw chorobowych u ludzi. Zwraca przytem na to uwagę, żeby wprowadzać ciągle szczepy świeżo wyhodowane, a szczepy, przeszczepiane dłuższy czas na pożywkach sztucznych, usuwać.

### **Przypadek śmierci, wywołany — rzekomo — surowicą przeciwpaciorkowcową.**

Tak jak surowicę przeciwbłoniczą, obwiniano też i surowicę przeciwpnioczną, że stała się przyczyną śmierci w kilku przypadkach. Najlepiej znany pod tym względem jest przypadek prof. Goularda z Lille (1895). Ażeby okazać, jak bezkrytycznie ocenia się nieraz takie przypadki i na jak kruchych podstawach opiera się taki sąd o surowicy, przytoczę opis tego przypadku (według J. Jaworskiego).

„Przy czwartym porodzie, u 36-letniej kobiety wykonano pomyślnie bazyotrypsyę; 4-go dnia po porodzie ciepłota 40°; w wydzielinach połogowych znaleziono paciorkowce; macicę prze-

płukano, a nazajutrz prof. Goulard zastrzyknął 10 cm.<sup>3</sup> surowicy Marmorka. Zastrzyknięcie powtórzono w ciągu trzech następných dni po 10 cm.<sup>3</sup>. Po 4-tem zastrzyknięciu ciepłota zaczęła się obniżać, stan ogólny się poprawił; tętno jednak stale wykazywało 100—125 uderzeń na minutę. Chora następnie niespodziewanie dostała gwałtownych wymiotów; stwierdzono znaczną bębnicę brzucha i chora zmarła. W ciągu ostatnich 5 dni ciepłota już się nie podniosła, chora pozostała do końca na pół przytomną. Badanie zwłok nie było dokonane“.

Goulard z powodu przypadku tego pisze co następuje: „Pod wpływem surowicy ciepłota dziwacznej uległa zmianie; jeszcze nie widziałem, aby położnica zmarła skutkiem zupełnego braku ciepłoty“. A dalej zapytuje: „Dlaczego u mojej chorej wystąpiły gwałtowne wymioty? Wszak one wystąpiły właśnie po zastrzyknięciach! Czy trzeba te zastrzyknięcia uważać za przyczynę złego? O tem nie wątpię i przypuszczam, że zbłądziłem przez pośpiech, ponieważ u chorej nie znajdowałem zapalenia otrzewnej lub jakichkolwiek ognisk ropnych“.

Każdy nieuprzedzony przyzna, że w tej historii choroby niema żadnego dowodu na to, że surowica była przyczyną śmierci chorej. Słusznie też J. Jaworski pisze, że „Goulard całą rzecz przesądza, przypuszczając, że nie może być zejścia śmiertelnego w zakażeniu potogowym przy zupełnym spadku ciepłoty i że zawsze zdolni jesteśmy za życia wykryć drobne nacieki ropne w narządach rodnych, które dopiero właściwie przy badaniu pośmiertnem łatwo stwierdzamy“.

## Stosowanie miejscowe surowicy i podawanie jej per os.

Istnieją też próby stosowania surowicy przeciw paciorkowcowej miejscowo albo podawania jej per os. Tak np. Leclainche i Vallée stosowali surowice przeciwropnicze wprost na rany, po poprzedniem oczyszczeniu ran wodą wyjałowioną. Wyniki miały być bardzo dobre, o ile surowica odpowiadała tym drobnoustrojom, które w ranie znajdowano.

Spiess (1912) stosował surowicę przeciw paciorkowcową (z Höchst) na wewnątrz, per os, w ilości 25—100 cm.<sup>3</sup>, zależnie od ciężkości przypadku. Próby swoje ograniczył do zapaleń niebłonniczych gardzieli i do stanów zakaźnych, będących

w związku z niemi. Wyniki miał mieć dobre. W przypadkach zakażenia, zależnego wyłącznie od paciorkowców, ciepłota spadała do normy w 6—8 godzin po podaniu surowicy. Czasem spadała dopiero po 24 godzinach. Surowica miała wpływ również i na zmiany miejscowe w gardzieli. Bardzo dobre wyniki, po wewnętrznem stosowaniu tej surowicy, miał widzieć w przypadku gościca po zapaleniu gardzieli i w przypadkach róży. W ciężkich przypadkach radzi jednak S. odrazu wstrzykiwać surowicę dożylnie. Również i miejscowo — w postaci proszku — używał Spiess surowicy przeciwpaciorkowcowej w nieżytach nosa, jak utrzymuje, z dobrym skutkiem.

Także Voss polecał w róży i w ostrych zapaleniach ucha środkowego stosowanie wewnętrzne surowicy przeciwpaciorkowcowej.

W piśmiennictwie polskiem nie znalazłem ani jednej pracy o tym przedmiocie. Jeżeli tu wspomniano o tych próbach, to tylko dlatego, żeby ich nie pominąć. Nikt nie powinien tracić czasu na podawanie surowicy przeciwpaciorkowcowej na wewnątrz lub też na jej miejscowe stosowanie, jeżeli ma leczyć poważne zakażenie, wywołane łańcuszkowcami. Można się bawić próbami tego rodzaju jedynie tam, gdzie życiu chorego żadne niebezpieczeństwo nie grozi.

### Wyniki i wnioski.

Ograniczę się w tym rozdziale tylko do prac z piśmiennictwa polskiego. Gdybyśmy jednak chcieli rozejrzeć się także w piśmiennictwie obcem, wyniki nie byłyby inne.

W Polsce było tylko 18 autorów, którzy pisali o używaniu surowicy przeciwałańcuszkowcowej w zakażeniach ropnych. Używanie tej surowicy przeciw płonicy będzie omówione w rozdziale następnym. Z autorów wspomnianych blisko połowa, a mianowicie 8-miu, ograniczyła się tylko do opisu jednego lub dwóch przypadków. Tylko 10-ciu autorów badało surowicę przeciwpaciorkowcową systematycznie, używając jej w ciągu szeregu lat lub też na większym materyale.

Jakiż sąd wydali jedni i drudzy autorzy o tej surowicy? Wszyscy wyrażają się o niej dodatnio, z wyjątkiem może tylko W. Biegańskiego. *Nie znalazłem w piśmiennictwie naszym*

ani jednej pracy, w którejby autor wyrażał się stanowczo ujemnie o surowicy przeciw łańcuszkowcom. Często nawet tam, gdzie sprawa zakończyła się śmiercią, autorzy zaznaczają, że surowica przyniosła chorym ulgę chwilową. Ani razu, nie opisano szkody po użyciu surowicy. Czy więc surowica przeciwpaciorkowcowa niema u nas wcale przeciwników? Każdemu wiadomo, że ma i to — jak się zdaje — dość licznych. Ale przeciwnicy ci nie podzielili się z nami swymi zarzutami lub wątpliwościami ani razu pisemnie. Oni tylko mówią niedobrze o surowicy. Pisanie się nie zajmują. Każdy z nas słyszał pewnie takie głosy w rozmowach prywatnych lub na posiedzeniach Towarzystw lekarskich. Przykład podobny przytoczono na str. 607, z posiedzenia Tow. lek. w Mińsku lit., gdzie „większość“ lekarzy wyrażała się o surowicy niekorzystnie.

Nie można jednak brać tych głosów w rachubę. Możemy się opierać tylko na tem, co ogłoszono w pismach. Tym lekarzom bowiem, którzy tylko źle mówią o surowicy, ale sądu swego ani razu pisemnie nie uzasadnili, nie zależy widocznie na tem, aby ich sąd zyskał sobie uznanie. Jeżeli zaś lekarze tacy pojmowali poważnie swoje obowiązki, *to musiałyby im na tem zależeć*; nie chodzi tu bowiem o zaspokojenie osobistej ambicji lub próżności, ale o dobro chorych. Czy więc można liczyć się z głosami takich lekarzy?

Na podstawie prac, ogłoszonych w piśmiennictwie naszym, musimy dojść do wniosku, że *z leków dotąd znanych, surowica przeciwpaciorkowcowa w zakażeniach łańcuszkowcami, przebiegających ostro lub podostro, jest lekiem jednym z najważniejszych i najlepszych, a może nawet najważniejszym i najlepszym* (Wniosek pierwszy).

Niestety, w praktyce nie postępuje się u nas tak, jakby tego wymagały doświadczenia, zebrane w literaturze. Prace, ogłaszane w pismach lekarskich swoją drogą, a praktyka lekarska swoją. A przecież postępowanie w praktyce powinno się opierać przede wszystkim na tem, co w pismach lekarskich uznano za dobre. Lekarze powinni radzić się tak swojego piśmiennictwa, jak podróżny radzi się drogowskazu. Nie będą wtedy tak błędzić; za błędzenie ich zaś nie będą chorzy płacić życiem.

Sprawa surowicy przeciwpaciorkowcowej została u nas złożona niejako „ad acta“. Prace, które zebrano w tym rozdziale,

były napisane stosunkowo dawno. Obecnie nie ukazują się nowe prace z tego zakresu. Jedynie praca A. Landaua ukazała się w r. 1918. Byłoby to zrozumiałe, gdyby chodziło o surowicę przeciwbłoniczą, którą uznano powszechnie i którą się powszechnie stosuje. Jednak z surowicą przeciw łańcuszkom jest inaczej. Wielu lekarzy nie używa jej wcale. Nawet w naszych szpitalach i klinikach używa się jej stosunkowo rzadko i zwykle dopiero późno, gdy inne środki lecznicze zawiodły. Ile kobiet zginęło u nas marnie z tego powodu — któż policzy? Pamiętam kilka takich chorych; surowicy nie użyto u nich wcale lub dopiero w ostatnich 2 lub 3 dniach życia. Nie mogę zrozumieć postępowania kierowników klinik lub oddziałów szpitalnych, którzy nie używają leczniczo i zapobiegawczo środka, oddającego nieraz tak cenne usługi. Cóżby stracili na tem, gdyby go użyli? Jeżeli pomyślą o chorych, którzy udali się pod ich opiekę i którzy zmarli na posocznicę, to, jeśli nie użyli surowicy przeciw paciorkowcowej, czy będą mogli powiedzieć sobie, że uczynili wszystko, co było można dla ich ratunku? Jest to przecież lek tak łatwo dostępny i tak łatwy w zastosowaniu. Może wstrzymuje ich to, że surowica nie działa pewnie? Jeżeli jednak środek jakiś nie działa, pewnie a jest nieszkodliwy, to czy nie będziemy go wtedy wcale używać?

Ta niepewność w działaniu surowicy jest bądź co bądź bardzo ujemną jej stroną. Ktokolwiek częściej jej używał, miał przykłady tej niepewności w działaniu. Inaczej na razie być nie może, albowiem nie wiemy dotąd napewno, na czem polega działanie lecznicze surowicy przeciw łańcuszkom. Wskutek tego nie wiemy, jakie niweczniki mają zasadnicze znaczenie w tej surowicy i nie umiemy napewno oznaczyć jej wartościowości. Stąd wypływa drugi wniosek ogólny, że *surowice przeciw paciorkowcowe działają w zakażeniach, wywołanych przez łańcuszki, niepewnie*. Czasem działają swoiście doskonale, czasem zaś nie; wtedy działają tylko nieswoiście. Nieswoiście działają tak, jakby działała każda inna surowica.

Dalsza praca nad ujednostajnieniem działania surowicy przeciw paciorkowcom jest niezbędna. Powinna to być praca wspólna lekarzy-praktyków i lekarzy w pracowniach wyrobu surowic i w pracowniach bakteriologicznych. Lekarze praktykujący powinni o działaniu surowicy zawiadamiać zakłady wyrobu tych

surowic, aby lekarze, wyrabiający surowicę, mogli się zorientować, jaka metoda otrzymywania daje najlepszą surowicę; w pracowniach zaś bakterjol. powinno się badać surowice, uznane przez praktyków za dobre, aby się przekonać, jaki rodzaj niweczników jest w takich surowicach zawarty w największej ilości. Dlatego też każdy dalszy przyczynek do działania surowicy przeciwpaciorkowcowej jest pożądany i jest rzeczą bardzo dziwną, że obecnie nic się u nas nie pisze o surowicy przeciw łańcuszkowcom, tak jakby sprawa ta była już wszechstronnie wyjaśniona.

Jeżeli przegłędniemy prace, omówione w tym ustępie, przekonamy się, że mówią one o leczeniu surowicą wyłącznie zakażeń ostrych i podostrych. Niema ani jednej pracy, w którejby była mowa o leczeniu surowicą zakażeń przewlekłych. To stanowisko lekarzy naszych zgadza się z zasadą, ogólnie przyjętą w serologii, że polem działania surowic są przedewszystkiem sprawy ostre. Możemy więc powiedzieć, że *surowicy przeciwpaciorkowcowej powinno się używać przedewszystkiem w zakażeniach łańcuszkowcami o przebiegu ostrym i podostrym* (Wniosek trzeci). W zakażeniach przewlekłych surowica wprawdzie też nie zaszkodzi, ale powinno się w nich używać przeważnie szczepionek przeciw łańcuszkowcom.

Starzewski, używając surowicy zapobiegawczo, wstrzykiwał jej 5—10 cm.<sup>3</sup>. Leczniczo używano różnych ilości, od 20 cm.<sup>3</sup> począwszy. Na podstawie doświadczeń zebranych, *trzeba uznać za dawkę zapobiegawczą 10 cm.<sup>3</sup> surowicy przeciwpaciorkowcowej, zaś za dawkę leczniczą uważać trzeba co najmniej 20 cm.<sup>3</sup> tejże surowicy* (Wniosek czwarty).

Dalej, nie ulega wątpliwości, że *surowicę przeciwpaciorkowcową należy wstrzykiwać jak najwcześniej* (Wniosek piąty). Czekanie na to, żeby choroba wyczerpywała siły chorego i utrzymywała się coraz więcej w ustroju, jest sprzeczne z ogólnymi zasadami leczenia surowicami.

Wreszcie wynika z pracy Starzewskiego, że *surowica przeciw łańcuszkowcom może być dobrym środkiem zapobiegawczym* (Wniosek szósty). Niewątpliwie jednak szczepionki z łańcuszkowców działają zapobiegawczo również bardzo dobrze, a ponieważ działanie to trwa znacznie dłużej, więc też szczepionki mają, jako środek zapobiegawczy, wyższość nad surowicą.



Jedynie tam, gdzie chodzi o ludzi bardzo osłabionych lub gdzie zależy na szybkim wkroczeniu, surowica może mieć pierwszeństwo.

### Szczepionki przeciw łańcuszkowcom.

Polem działania surowicy przeciwpaciorkowcowej są przede wszystkim zakażenia ostre i podostre. We wszystkich zaś zakażeniach przewlekłych wstrzykiwanie samej surowicy nie jest zwykle wystarczające. Próbowano więc, zwłaszcza od czasów prac Wrighta, szczepić czynnie łańcuszkowcami, o ile można, wyhodowanymi z danego przypadku. Szczepionkę przygotowuje się w sposób następujący: otrzymuje się hodowlę bulionową przez wysianie krwi chorego lub przez zaszczepienie treści z ogniska miejscowego. Hodowle lub jej warstwy dolne się wiruje i przemywa kilka razy roztworem fizyol. Następnie dodaje się roztworu 5%-ego karbolu aż do  $\frac{1}{10}$  pierwotnej objętości hodowli. Zawiesinę tę ogrzewa się w ciepłocie  $65^{\circ}\text{C}$  przez 1 godzinę, bada na jałowość i kłóci przez 12 godzin. Kłócenie przez 12 godzin nie jest konieczne potrzebne. Co do mnie, to przygotowywałem zwykle szczepionki przeciwańcuszkowcowe z hodowli na agarze surowicznym (24 — 48 godzin), splekanych fizyol. rozc. soli kuchennej. Zawiesinę ogrzewałem przez  $\frac{3}{4}$  godziny w ciepłocie  $60^{\circ}\text{C}$ , badałem na jałowość i dodawałem  $\frac{1}{2}\%$  karbolu. Jeśli szczepionka okazała się niejaloową, to wtedy ogrzewałem ją raz jeszcze (oczywiście już z dodatkiem  $\frac{1}{2}\%$  karbolu) przez  $\frac{3}{4}$  g. w ciepłocie  $60^{\circ}\text{C}$ , a potem znowu badałem na jałowość. Zwykle już po pierwszym ogrzaniu (bez karbolu) szczepionka była jałowa. To jest gotowa szczepionka, której użyć można w celach leczniczych równocześnie z surowicą, np.: na-pród podać 20 — 50 cm.<sup>3</sup> surowicy podskórną, a potem coraz większe dawki szczepionki, kierując się w częstotliwości i wysokości ich podawania stanem klinicznym chorego lub badaniem wskaźnika opsonicznego. Można też użyć szczepionki w celach ochronnych, np. w ciężkiej płonicy, przed ciężkimi operacjami w jamie brzusznej, przed operacjami na polu zanieczyszczonym lub ropiejącym, przed ciężkimi operacjami położniczymi lub ginekologicznymi.

Obliczanie ilości bakterij szczepionych nie jest konieczne wtedy, jeśli szczepi się równocześnie surowicę, bo surowica zo-

bojętni za wysoką dawkę. Skombinowanego sposobu szczepienia używano już często z dobrym wynikiem w różnych chronicznych stanach chorobowych, wywołanych przez łańcuszkowce, jak np. w późnych powikłaniach po płonicy z przerzutami ropnymi lub bez nich, w posocznicach długo się wlokących, w powikłaniach gruźlicy lub nowotworów i w innych. W piśmiennictwie polskim nie napotkałem ani jednej pracy o użyciu surowicy przeciwłańcuszkowcowej razem ze szczepionką.

Jeżeli używa się szczepionki bez surowicy, to trzeba ilość łańcuszkowców w szczepionce obliczyć (w 1 cm.<sup>3</sup>) i zacząć szczepić najlepiej od dawki niewielkiej, np. od 5—10 milionów. W piśmiennictwie polskim znalazłem tylko dwie prace o użyciu szczepionki przeciw łańcuszkowcom. Są to prace L. Wernica i T. Wretowskiego. Obie odnoszą się do leczenia cierpień skórnych.

Praca L. Wernica. L. Wernic (1912) leczył w szpitalu św. Łazarza w Warszawie szczepionką, pochodzącą z pracowni D-ra S. Serkowskiego 36 osób, chorych na różę. Między nimi było 18 mężczyzn i 18 kobiet. Szczepionka zawierała od 5—20 milionów paciorkowców w 1 cm.<sup>3</sup> i składała się z kilku szczepów paciorkowca.

Raz	zaszczepił	24 osoby,
dwa razy	„	10 osób,
trzy „	„	1 osobę,
cztery „	„	1 „

Dawki poniżej $\frac{1}{3}$ cm. <sup>3</sup>	zaszczepił	11 osobom,
„ $\frac{1}{2}$ —	1 „	„ 13 „
„ powyżej 1	„	„ 12 „

Choroba trwała przeciętnie u chorych szczepionych z ciepłotą:

40°C i wyżej	—	11.5 dni,
39° do 39.9°C	—	9 „
poniżej 39°C	—	6 „

Widzimy, że im niższa była ciepłota, tem prędzej wracała do normy po zaszczepieniu. Róża z nawrotami przebiegała z niską ciepłotą: w niej też skuteczność szczepionki była najwyraźniejsza. „Działanie szczepionek w okresie ostrym cierpień jest zawodne“. Ze szczepionych nie zmarł ani jeden chory.

L. Wernic leczył też 32 chorych na różę wstrzykiwaniami podskórnymi terpentyny wyjałowionej. W 25-u przypadkach róża kończyła się z chwilą powstania ropnia sztucznego. „Należało zawsze przeczekać, aż upłynęło 4—5 dni i wyczuwać się dało chełbotanie wyraźne. Zbyt wczesne przecięcie ropnia nie zapobiegało szerzeniu się sprawy“.

U 8-u leczonych wynik był ujemny, już to dlatego, że ropień przecięto zanadto wcześniej, już to z innych powodów <sup>1)</sup>.

**Praca T. Wretowskiego.** T. Wretowski (1917) opisuje przypadek „pyodermatosis streptococcica“ u 52-letniej kobiety, wyleczony zapomocą szczepionki. W krostach i pęcherzach, tworzących się na skórze, wykazano łańcuszkowce w czystej hodowli. Leczenie zapomocą leków, stosowanych miejscowo i na wewnątrz (także 10-dniowa kuracja drożdżami), nie doprowadziło do celu. Nowe pęcherzyki ciągle się tworzyły. Wobec tego przygotowano szczepionkę (M u t e r m i l c h), zawierającą 100 milionów paciorkowców (własnych) w 1 cm.<sup>3</sup> i szczepiono nią podskórną, rozpoczynając od  $\frac{1}{2}$  cm.<sup>3</sup>. Po 4 dniach zaszczepiono 1 cm.<sup>3</sup>, a po dalszych 4 dniach 1 $\frac{1}{2}$  cm.<sup>3</sup>. Wszystkich wstrzyknięć wykonano 6, w odstępach 4—5-dniowych. Najwyższa dawka wynosiła 1 $\frac{1}{2}$  cm.<sup>3</sup>. Odczyny miejscowe i ogólne były po wszystkich zaszczepieniach bardzo nieznaczne (najwyższe podniesienie ciepłoty wynosiło 37·5° C). Wynik był bardzo dobry: od chwili pierwszego wstrzyknięcia szczepionki rozpoczęła się poprawa, a ostateczne wyleczenie, po zastosowaniu opisanej seryi szczepień, było zupełne. Całe cierpienie trwało 2 miesiące.

**Szczepionki uczulone metodą Besredki.** Szczepionki te były dotąd w Polsce używane tylko wyjątkowo, a przynajmniej niema o nich wcale wzmianki w piśmiennictwie naszym; jedyny wyjątek stanowi praca D. Bertranda i B. Fejginej.

Wobec tego przyda się wspomnieć słów kilka o niektórych pracach z literatury obcej.

M a r x e r, przyrządziwszy szczepionkę uczuloną z łańcuszkowców, przekonał się w doświadczeniach na królikach, że szcze-

---

<sup>1)</sup> Wzmianka ta odnosi się do sztucznego wzmoczenia oporności i powinna być umieszczona na str. 22.

panionka taka nadaje odporność już po 48 godzinach i że posiada nawet własności lecznicze, dość wyraźnie zaznaczone.

Levy i Hamm wykonali szczepionką uczuloną kilka prób u ludzi; zaszczepili oni zapobiegawczo 14 kobiet na 1—1½ tygodnia przed porodem. Po szczepieniach wystąpiła lekka bolesność w miejscu wstrzyknięcia, ale odczynu ogólnego, a mianowicie podniesienia ciepłoty, wcale nie było. Jedna z kobiet zaszczepionych zmarła wskutek przypadku; wszystkie inne przebyły połów doskonale.

Ci sami autorowie próbowali tej szczepionki także leczniczo u kobiet, dotkniętych zakażeniami łańcuszkowcami, w przypadkach ropnych zapaleń przydatków macicy, w zapaleniu przy-macicznem ropnem i t. d. Na podstawie nielicznych leczonych przypadków nie można oczywiście wydać sądu stanowczego, ale autorzy mieli naogół wrażenie dodatnie i twierdzą, że szczepionki te nigdy nie zaszkodziły, „nawet w przebiegu najcięższych posocznic“.

Praca D. Bertranda i Bronisławy Fejgin <sup>1)</sup>. D. Bertrand i B. Fejgin (1913) leczyli 9 przypadków zapalenia macicy szczepionką uczuloną. Zakażenia były przeważnie następstwem porodu lub poronienia — inne były pochodzenia niewiadomego. Naprzód otrzymywali hodowle drobnoustrojów, wywołujących zakażenie: raz był to czysty paciorkowiec, 2 razy gronkowiec biały, raz gronkowiec z paciorkowcem, 3 razy ziarenkowiec, podobny do gonokoka, ale napewno inny, dotąd nie opisywany (autorzy podają cechy jego hodowli), raz powyższy ziarenkowiec w połączeniu z paciorkowcem i raz w połączeniu z gronkowcem. Z hodowli przygotowali szczepionkę uczuloną, nie zabijając bakterij — tak przynajmniej wynika z opisu przygotowania szczepionki.

Aby otrzymać szczepionkę uczuloną przeciw odkrytemu przez siebie ziarenkowcowi, szczepili nim zwierzęta i otrzymali surowicę swoistą, która posłużyła do uczulenia zarazka. Chore szczepili w odstępach 5—20-dniowych, zaczynając: w zakażeniu paciorkowcami od 60, a dochodząc do 180 milionów bakterij

---

<sup>1)</sup> Praca ta powinna być właściwie umieszczona w rozdziale o „szczepionkach uczulonych Besredki“ str. 187.

na dawkę; w zakażeniu gronkowcem zaczynając od 150, a dochodząc do 300 milionów bakteryj; w zakażeniu wreszcie ziarenkowcem, przez nich nie nazwanym, zaczynając od 25 lub 40 milionów, a dochodząc do 150 milionów bakteryj. W zakażeniach mieszanych zaczynali np. od 50 milionów paciorkowców, a 100 mil. gronkowców, a dochodzili do 150 milionów paciorkowców, a 250 mil. gronkowców. Dawkę następną szczepili co najwyżej o połowę wyższą od poprzedniej, zwykle jednak stopniowanie było powolniejsze. Wszystkie chore szczepione zostały zupełnie wyleczone, pomimo, że leczenie poprzednio metodami zwykłymi było bezskuteczne. Najmniej szczepień (u jednej chorej) wykonali 7; czas trwania leczenia wynosił u niej 50 dni. Najwięcej szczepień wykonali (u jednej chorej) 11; czas trwania leczenia wynosił u niej 97 dni. Ogólnej reakcji u szczepionych nigdy nie zauważyli. Rzadko tylko i nieznacznie występowała reakcja miejscowa. Na podstawie tych wyników twierdzą autorzy, że *stosowanie szczepionek uczulonych jest krokiem naprzód w leczeniu zapaleń macicy.*

### Wyniki i wnioski.

Prace w piśmiennictwie naszym o surowicy przeciwpaciorkowcowej są stosunkowo nieliczne. O szczepionkach zaś przeciw łańcuszkowcom panuje niemal zupełna cisza. Wszystkiego 3 prace na kilka tysięcy lekarzy polskich, w ciągu lat kilkunastu, to jest prawie nic. Na podstawie trzech prac, z których jedna omawia działanie szczepionki uczulonej, a dwie szczepionki zwykłej, trudno mówić o wynikach, a jeszcze trudniej wyciągać wnioski ogólne. Jeden wniosek w każdym razie wyciągnąć wolno, a mianowicie: *Istnieje konieczna potrzeba zwrócenia uwagi lekarzy na metodę leczenia przewlekłych zakażeń łańcuszkowcowych zapomocą szczepionki.* Kto zaś metody tej użyje, powinien o wynikach zdać sprawę w piśmie lekarskiem.

Z doświadczeń, zebranych w piśmiennictwie zagranicznym, wiemy, że jest niebezpiecznie używać szczepionek w zakażeniach ogólnych ostrych. Z autorów polskich jeden tylko Serkowski wspomina, że spostrzegął „kilka przypadków zakażeń septycznych ogólnych, leczonych wakcynami... i zakończonych śmiercią chorych“. W takich zakażeniach jest wskazane leczenie

surowicą. Natomiast *sprawy chroniczne (z wyjątkiem zmian w sercu) i sprawy ostre, ale nie przebiegające wśród objawów zakażenia ogólnego, nadają się przedewszystkiem do leczenia szczepionkami.*

W zakażeniach tego rodzaju można zapomocą szczepionek uzyskać czasem wyniki bardzo dobre, lepsze, niż zapomocą wszelkich innych metod leczenia. Wynika to także z dwóch prac, ogłoszonych po polsku, t. j. z prac Wretowskiego i Bertranda wspólnie z Fejginą.

W leczeniu szczepionkami przeciw łańcuszkom otwiera się lekarzom w Polsce pole działania obszerne, a zupełnie prawie dotąd niewyzyskane i nieznanne.

Również ,zapobiegawczo należy używać szczepionek, np. u położnic przed spodziewanym ciężkim porodem, przed operacjami w polu zanieczyszczonym, w celu zabezpieczenia przed różą, przed płonicą i t. d.

## VIII. Płonica (Scarlatina).

---

**Wstęp.** Żyjemy w czasach o tyle szczęśliwych, że nie jesteśmy już tak bezradni wobec chorób zakaźnych, jak byliśmy jeszcze przed 150 laty. Najstraszniejsze z tych chorób — dawniej, nie są już straszne dla nas — dzisiaj. Ale i dziś są jeszcze choroby zakaźne, równie straszne, jak były przed wiekami. Do nich należy płonica, czyli szkarlatyna.

Po opanowaniu ospy i po otrzymaniu surowicy przeciwbłoniczej, która pozwala nam wyratować prawie każde dziecko, chore na błonicę, jeśli tylko dość wcześnie dostanie się pod opiekę lekarską, niemal jedyną jeszcze groźną chorobą dziecięcą pozostała u nas płonica. Znałem lekarza, jednego z najwybitniejszych w Polsce, ojca rodziny, który mówił, że — co do chorób — obawia się u swoich dzieci obecnie tylko jeszcze szkarlatyny. Od ospy je zaszczepił, błonicę zwalczył surowicą w pierwszym lub drugim dniu choroby, ale wobec szkarlatyny pozostał bezsilny. Inne zakaźne choroby dziecięce nie są ani w części tak groźne, lub nie są tak powszechne, jak trzy wymienione.

### Zarazek płonicy.

Bezsilność nasza wobec płonicy wynika częściowo z tego, że nie znamy jej przyczyny. Zarazki, opisywane dotąd, jako przyczyna szkarlatyny, nie zostały powszechnie uznane. Nie znając zarazka, nie mamy pewnej podstawy, na której moglibyśmy się oprzeć w zwalczaniu płonicy. Gdybyśmy nie znali zarazka błonicy, nie moglibyśmy otrzymać surowicy przeciwbłoniczej.

Może jednak zarazek płonicy jest już znany? Może jest to

łańcuszkowiec, opisywany już nieraz, jako przyczyna płonicy (n. p. przez Palmirskiego)? Niepodobna dać na to pewnej odpowiedzi. Niektórzy autorzy skłaniają się do uznania łańcuszkowców za przyczynę płonicy. Tak np. W. Biegański pisze, że byłby „skłonny uważać płonicę za pewien właściwy wyraz zakażenia septycznego“. A dalej: „być może, że zarazkiem płonicy jest paciorkowiec o swoistych biologicznych własnościach, których dziś nie umiemy jeszcze wyróżnić“.

Biegański, pisząc to, nie miał na myśli łańcuszkowca Palmirskiego, ale myślał o jakimś innym łańcuszkowcu (może opisanym przez Kleina „Strept. scarlatinae“?) Inni autorzy znowu odrzucają stanowczo myśl o tem, jakoby łańcuszkowce miały być przyczyną płonicy.

Faktem jest jednak, że łańcuszkowce znaleźć można niemal stale u chorych na płonicę, tak za życia, jak i po śmierci. Opisywano je też, najczęściej ze wszystkich zarazków, jako przyczynę szkarlatyny. Nic dziwnego zatem, że obecne nasze sposoby zwalczania płonicy są skierowane przeciw łańcuszkowcom. Zarówno surowica przeciwplonicza otrzymuje się przez szczepienie koni łańcuszkowcami, jak i szczepionka przeciwplonicza Gabrielskiego otrzymuje się z łańcuszkowców. O tych właśnie sposobach leczenia i zapobiegania płonicy będzie mowa w tym rozdziale.

Jakikolwiek jest zarazek płonicy, jest on napewne bardzo wytrzymały, tak że może, jeszcze po upływie całych miesięcy, wywołać zakażenie. Zakażenie to może się przenieść przez powietrze (zakażenie kropelkowe), przez bieliznę, ubranie i inne rzeczy chorego, przez osoby pośredniczące, przez mleko i inne produkty spożywcze. Zarazek może także tygodniami tkwić w ścianach, podłodze i meblach pokoju, w którym przebywało dziecko chore na płonicę, o ile nie przeprowadzono porządnie dezynfekcyi.

Człowiek chory wydziela zarazek prawdopodobnie przez usta, nos i, w okresie łuszczenia, przez skórę. Chory może być niebezpieczny już w okresie wylęgania, a później przez cały czas choroby i w okresie ozdrowieństwa, aż do zupełnego zakończenia łuszczenia. Zakażenie zaś następuje prawdopodobnie przez „drogi oddechowe, a przeważnie przez gardziel i migdałki“. W t. zw. płonicy przyrannej i połogowej zakażenie nastę-



puje przez rany. Okres wylegania w płonicy wynosić może od 1—9-ciu dni; niektórzy autorzy podają nawet 12—14-tu dni.

### Kilka uwag klinicznych.

Płonica jest chorobą stosunkowo późno poznaną. Dopiero Sydenham w XVII wieku wydzielił ją, jako odrębną postać chorobową. Z czasów starożytnych, ani z wieków średnich, nie dostały się do nas żadne wiadomości o szkarlatynie.

Niepodobna zajmować się tutaj opisem klinicznej postaci płonicy. Wspomnę więc tylko, że najbardziej charakterystyczną cechą szkarlatyny jest zajęcie gardła, objawiające się bólem gardła i kataralnem lub wypocinowem zajęciem błony śluzowej. W ciężkich postaciach płonicy rozwija się w błonie śluzowej gardła, a nawet w głębszych tkankach, zgorzel. Tam, gdzie niema bólu gardła i zajęcia błony śluzowej, tam niepodobna rozpoznać płonicy (W. Biegański). Inne objawy, również bardzo częste ale nie tak stałe, są następujące: charakterystyczna wysypka, podniesienie ciepłoty, z początkiem choroby dreszcze i wymioty w późniejszym zaś okresie łuszczenie naskórka. Czas trwania choroby wynosi w przypadkach niepowikłanych od 6—10 dni. W tym czasie (najczęściej 7—8-go dnia) ciepłota powraca do normy i rozpoczyna się okres ozdrowieństwa. Początek choroby jest prawie zawsze nagły i cechuje się głównie trzema objawami a mianowicie: bólem gardła, ciepłotą podwyższoną i wymiotami. Oprócz tych trzech objawów zjawiają się jeszcze często dreszcze, a wysypka pokazuje się zwykle w ciągu pierwszej doby po zachorowaniu (czasem dopiero 2-go lub 3-go dnia).

W przebiegu klinicznym płonicy W. Biegański rozróżnia cztery typy następujące: 1) postać piorunującą, 2) septyczną 3) średnio ciężką, 4) lekką. Pierwsza kończy się śmiercią zwykle już w ciągu pierwszej doby po zachorowaniu. Druga jest też zwykle śmiertelna; śmierć następuje najczęściej z końcem 1-go tygodnia choroby. Postać trzecia przedstawia typ płonicy, przebiegającej normalnie, kończącej się zwykle wyzdrowieniem po 4—10 dniach trwania gorączki. Wreszcie postać czwarta przebiega „z małą gorączką, z nieżyłtowem zajęciem gardła, z wysypką średniego natężenia, z zupełnem zachowaniem przytomności i dobrem tętnem oraz z dobrem ogólnem samopoczuciem

chorego. Są nawet tak lekkie przypadki płonicy, że chorzy wcale nie leżą w łóżku, dzieci zachowują się jak zdrowe, bawią się i podczas całej choroby chodzą". (Biegański).

Z licznych powikłań, jakie mogą się zdarzyć w płonicy, wspomnę tylko o dwóch, występujących najczęściej, t. j. o zapaleniu ucha środkowego (otitis media) i o zapaleniu nerek. Pierwsze rozwija się zwykle jeszcze podczas okresu gorączkowego, a drugie może wystąpić w różnym czasie, jak np. już z końcem okresu gorączkowego, w ciągu 2—3-go tygodnia, licząc od czasu zachorowania (najczęściej), a czasem dopiero w 5-tym lub 6-tym tygodniu.

Rokowanie w płonicy jest bardzo zawodne, a to dlatego, że: 1) szkarlatyna ma przebieg bardzo rozmaity, przyczem są epidemie, gdzie procent śmiertelności jest bardzo niski, a są też takie, gdzie śmiertelność osiąga 40%; 2) płonica, przebiegająca początkowo lekko, może w 3—6-tym dniu przybrać postać bardzo ciężką, a przewidzieć tego nie można; 3) nawet po bardzo lekkim przebiegu płonicy wystąpić może ciężkie zapalenie nerek; 4) także powstanie innych powikłań nie da się w płonicy nigdy przewidzieć.

Wynika stąd, że w płonicy trzeba rokować zawsze ostrożnie. Niejakie wskazówki w rokowaniu czerpać można z następujących faktów.

1) Z przebiegu danej epidemii, albowiem istnieją epidemie o charakterze złośliwym i dobrotliwym.

2) Z wieku chorego, albowiem u dzieci do lat 5 płonica przebiega najciężej, potem zmniejsza się jej niebezpieczeństwo i jest najmniejsze u dorosłych. Natomiast starcy, o ile zachorują to zwykle umierają (W. Biegański). W. Schoenaich obliczył, na podstawie statystyki z 1606 chorych dzieci, w szpitalu Anny Maryi w Łodzi, w latach od 1905 do 1913, że śmiertelność u dzieci jednorocznych wynosi aż 54.3%, u dzieci 2-letnich 41%, a u 3-letnich 33.2%! Potem śmiertelność stale się zmniejsza, aż do 12 roku życia. Śmiertelność niemowląt, w pierwszym roku życia, jest—jak się zdaje—mniejsza, niż dzieci 1—3 letnich. Do podobnych wyników doszedł A. Korala na podstawie statystyki z 911 chorych dzieci w latach 1904—1913.

3) Z przebiegu choroby, albowiem w postaci piorunującej rokowanie jest zawsze złe; w postaci septycznej (ze zgorzelino-

wem zajęciem gardła, znacznym upadkiem sił, wysoką gorączką) rokowanie jest zwykle złe; w postaci średniociężkiej rokowanie bywa rozmaite, a w postaci lekkiej jest dobre.

### Surowica ludzka (ludzi zdrowych, chorych na płonicę i ozdrowieńców), jako lek przeciw płonicy.

Pierwsze próby swoistego leczenia płonicy czyniono z surowicą ozdrowieńców. W literaturze zagranicznej istnieje kilkanaście prac, poświęconych temu przedmiotowi. W polskiej literaturze niema ich, jak się zdaje, wcale.

Pierwszy *Le y d e n* próbował leczyć płonicę u dzieci surowicą ozdrowieńców. Już w r. 1896 ogłosił 12 takich przypadków, a 3 w kilka lat później. Surowicę zbierał z ludzi dorosłych, ponieważ u nich surowicy można wziąć więcej, niż u dzieci. Sposobu pobierania surowicy nie podał. Wstrzykiwał dzieciom chorym 10—20 cm.<sup>3</sup>, możliwie wcześnie, podskórnie. Wyniki miał naogół pomyślne, czasem nawet bardzo pomyślne. Spadek ciepłoty, który w płonicy zwykle następuje w 6—7 dniu, występował po surowicy już w 3-im, 4-ym, 5-ym dniu choroby. Na podstawie swoich wyników, *Le y d e n* polecał wstrzykiwać 20 cm.<sup>3</sup> surowicy jak najwcześniej i dawkę w razie potrzeby powtórzyć. Bardzo polecał dalsze próby z tym sposobem leczenia surowicą. Surowica musi pochodzić od ludzi zupełnie zdrowych.

*H u b e r* i *B l u m e n t h a l* stosowali w r. 1897, z pomyślnym skutkiem, przy rozwiniętych objawach płonicy, surowicę z krwi chorych na płonicę, zmieszaną z fizjol. rozc. soli kuch. i przesączoną przez sączek *Berkefelda*. Później jednak — jak się zdaje — nic już nie ogłosili w tej sprawie, choć pierwsza ich praca była tylko doniesieniem tymczasowem.

*R e i s s* i *J u n g m a n n* (1912) stosowali surowicę ozdrowieńców w ciężkich przypadkach płonicy. Używali 40—100 cm.<sup>3</sup> (stosownie do wieku) i wstrzykiwali do żyły. Surowice brali od ozdrowieńców, między 18—24 dniem po rozpoczęciu choroby. Wypuszczali im 100—200 cm.<sup>3</sup> krwi i, po zebraniu surowicy, dodawali na każde 50 cm.<sup>3</sup> 5 kropli 5%-ego fenolu i rozlewali do flaszeczek.

Leczyli 12 chorych, z których 2 zmarło; byli to pacjenci beznadziejnie chorzy już w chwili zastosowania surowicy. Inni wyzdrowieli. Po wstrzyknięciu surowicy występowało zawsze

obniżenie ciepłoty ciała o 2—3—4<sup>o</sup> C. Zaczynało się ono zwykle po 2—4 godzinach, a dochodziło do maximum po 9—14 godzinach. Również zmniejszała się liczba uderzeń tętna i jego napięcie, oddech stawał się normalny, a senność i majaczenia zniknęły. Wstrzykiwania powinny być robione możliwie wcześnie, a najpóźniej 4-go dnia choroby. Autorzy ci uważają surowicę ozdrowieńców za lek swoisty przeciw płonicy.

Oprócz surowicy ozdrowieńców próbowano także surowicy ludzi zdrowych. Tak np. Engel (1902) wstrzyknął podskórną, w bardzo ciężkim przypadku płonicy, 8 cm.<sup>3</sup> surowicy ludzkiej normalnej. Wynik był bardzo dobry. Chory wkrótce wyzdrowiał.

Choćby nawet surowica ozdrowieńców była, tak jak chcą lekarze, którzy jej próbowali, skutecznym lekiem w płonicy, to nie mogłaby nigdy być lekiem powszechnym.

Co do normalnej surowicy ludzkiej, to ona napewno nie szkodzi, o ile ją wzięto od ludzi zdrowych. Nie można jednak przypisywać jej większego znaczenia leczniczego, niż np. normalnej surowicy końskiej albo surowicy przeciwbłoniczej, którą też nieraz w płonicy stosowano. Wpływ takich surowic może polegać jedynie na zwiększeniu oporności ustroju.

W klinice Pfäundlera zauważono, że dzieci, chorujące na płonicę po przebyciu dyfteryi, leczonej surowicą, przechodzą tę płonicę bardzo lekko. Nazwano nawet taką płonicę — „złagodzoną“ (scarlatina mitigata).

Stein mówił o takiej płonicy w Sekcji pediatr. Warsz. Tow. lek. (16. XI. 1911), przytaczając jeden przypadek podobny z obserwacji własnej. W dyskusyi prawie wszyscy mówcy ostro go skrytykowali (Koral, Rybicki, Bączkiewicz, Polikier, Goldszmit, Korybut-Daszkiewicz, Kramsztyk). Jedyne Roszkowski nie podzielał zdania ogólnego i sądził, że surowica nieswoista może mieć pewien wpływ leczniczy w płonicy.

### **Surowica przeciw paciorkowcowa, jako lek przeciw płonicy.**

Od czasu wprowadzenia surowicy przeciw paciorkowcom nie brakło też usiłowań leczenia płonicy zapomocą tej surowicy. Usiłowania takie były liczne, tak u nas, jak i za granicą.

**Praca J. Opieńskiego.** J. Opieński leczył w r. 1897, w powiecie Żółkiewskim, w dawnej w Galicyi, 10 dzieci, chorych na płonicę, surowicą przeciwpaciorkowcową wyrobu Bujwida. Wstrzykiwał im po 10 — 20 cm.<sup>3</sup> raz lub 2 razy. Dzieci leżały w domu na wsi; Opieński widywał chorych tylko co kilka dni. Z leczonych zmarło dwoje dzieci. Opieński, mimo nie-licznych przypadków, odniósł wrażenie, że surowica kilka razy wyraźnie pomogła i skróciła przebieg choroby. Przeciętnie w 7-ym dniu ustępowała gorączka, a przeciętnie w 15-tym dniu choroby ukończone było łuszczenie. Zapalenia nerek nie miał ani razu — zato dwa razy przyszło do zropienia gruczołów podszczękowych.

Prócz tego próbował Opieński surowicy tej i zapobiegawczo u 5 dzieci, których rodzeństwo chorowało na płonicę i które przebywały w podobnych warunkach j. w. Zapobiegawczo wstrzykiwał 10 cm.<sup>3</sup> surowicy. Wynik był taki, że dwoje dzieci przebyło prawdopodobnie bardzo lekką płonicę, prawie nieznacznie, dwoje pozostało zdrowe, a jedno było, prawdopodobnie już w czasie zaszczepienia, chore na płonicę.

Marmorek (1902) leczył 96 przypadków płonicy swoją surowicą. Z nich tylko 4, powikłane błonicą, zakończyły się śmiercią. Wstrzykiwał 10—80 cm.<sup>3</sup> surowicy.

Baginsky (1902) leczył surowicą Marmorka 48 przypadków płonicy. U 27 chorych zauważył bardzo korzystny wpływ na przebieg choroby; 7 chorych zmarło, ale Baginsky sądzi, że niektórych możnaby jeszcze było uratować, gdyby użyto więcej surowicy.

Josias zaś, który (1902) leczył 145 przypadków płonicy surowicą Marmorka i Nocardą, nie zauważył wybitnego wpływu na przebieg choroby. Również Méry występuje przeciw takiemu leczeniu.

W. Biegański (1900) próbował, „w kilku cięższych przypadkach szkarlatyny, również surowicy Marmorka“, ale nie mógł się „wcale przekonać o dodatniem działaniu tego środka“.

**Praca A. Kosińskiego.** A. Kosiński (1903) leczył surowicą przeciwpaciorkowcową Bujwida (serum antistreptococcum) 48 osób, chorych na płonicę, z warstw robotniczych. Były to prawie wyłącznie dzieci do lat 12; jedna tylko kobieta miała

lat 23. Warunki zewnętrzne, w których chorzy żyli, były liche. Kosiński wstrzykiwał „starszym dzieciom i osobom dorosłym... od razu 20 cm.<sup>3</sup>“, a w przypadkach cięższych powtarzał wstrzyknięcie po 24 godzinach. Innym chorym wstrzykiwał tylko 10 cm.<sup>3</sup> Z leczonych zmarło troje dzieci: jedno na błonicę, wiskającą szkarlatynę, a dwoje wskutek zapalenia nerek. Na podstawie przypadków leczonych Kosiński sądzi, że surowica przeciwpaciorkowcowa działa dodatnio w płonicy, wywołując spadek ciepłoty (w 10—24 godzin po wstrzyknięciu) i szybkie ustąpienie wysypki. Zmiany w gardzieli i nosie ustępują wolniej. Zakażeń nerkowych surowica nie wyłącza, jakkolwiek wskutek takiego leczenia „chory wogóle jest odporniejszy na wszelkie powikłania i ich przebieg“.

#### T. zw. „surowice przeciwpłonicze“

Mosera, Bujwida i Palmirskiego.

Leczenie surowicą przeciwpaciorkowcą poprzedziło próby otrzymania surowicy „swoistej“ przeciw płonicy. Próby te podjął, jak wiadomo, Moser, który od r. 1900 uodporniał konie przeciw łańcuszkowcom, wyhodowanym z krwi serca osób, zmarłych na płonicę. Łańcuszkowców tych nie przeprowadzał przez zwierzęta i szczepił je koniom żywe. Moser uważał te łańcuszkowce za przyczynę płonicy. W r. 1902 wystąpił ze swoją surowicą publicznie i oddał ją w handel. Odtąd zaczęto jej próbować, na chorych na płonicę, w bardzo wielu klinikach i szpitalach i w praktyce prywatnej. I u nas istnieje bardzo wiele prac, poświęconych temu przedmiotowi. Nasi lekarze wstrzykiwali jednak przeważnie nie oryginalną surowicę Mosera, ale surowicę wyrobu Bujwida lub Palmirskiego.

**Surowica Bujwida. Praca Bujwida i Gertlera.** Bujwid wyrabiał niezawsze jednaką surowicę. A mianowicie, jeszcze na kilka lat przed Moserem, otrzymał on w r. 1896, wspólnie z Gertlerem, surowicę przeciwpaciorkowcą z konia. Paciorkowiec pochodził z gruczolu zropiałego w przebiegu płonicy i był początkowo dla królików mało zjadliwy. Stopniowo jednak autorzy, przeprowadzając go naprzemian przez króliki i przez hodowle na surowicy ludzkiej i końskiej, wzmoc-

nili go tak, że 1-milionowa część  $\text{cm}^3$  zabijała królika w 18—24 godzin po wstrzyknięciu podskórnym. Koń początkowo reagował silnie ropniami i obrzękiem już na 1  $\text{cm}^3$  hodowli tego paciorkowca, z końcem zaś uodpornienia (po 10 miesiącach) znosił 50—60  $\text{cm}^3$ . Surowica, otrzymana z niego, była takiej siły, że  $\frac{1}{2}$   $\text{cm}^3$  jej zobojętniało 10-krotną dawkę śmiertelną łańcuszkowca ( $\frac{1}{100 \cdot 000}$   $\text{cm}^3$ ). Z taką surowicą autorzy czynili próby na 46 dzieciach w szpitalu św. Ludwika w Krakowie. Surowicę wstrzykiwali podskórnice, w ilości 20—40  $\text{cm}^3$ . Tylko jedno dziecko dostało 50  $\text{cm}^3$ , a jedno 60  $\text{cm}^3$  surowicy (oba zmarły). Surowicę wstrzykiwali wyłącznie w ciężkich przypadkach płonicy. Jeżeli początkowo przebieg był lekki, to surowicy nie używali — dopiero, gdy stan się wyraźnie pogorszył. Wstrzykiwali ją między 3 a 9 dniem choroby; dzień wstrzykiwania nie był obojętny dla wyniku, a mianowicie:

w 3 i 4 dniu choroby wstrzyknęli surowicę	27	dzieciom;	zmarło	4
w 5 i 6	"	"	"	4
w 7 i 8	"	"	"	3
w 9	"	"	"	1

Autorzy czynili próby od 1/I do 31/X 1897 r. Oprócz 46 dzieci, którym wstrzykiwali surowicę, a z których zmarło 14<sup>1)</sup>, przyjęto w tym czasie jeszcze do szpitala 58 dzieci z lekką płonicą, u których wskutek tego surowicy nie użyto. Z nich zmarło 4. Razem, na 104 dzieci, zmarło 18, t. j. 17.37%. Poprzednio zaś, w latach od 1891—1896, leczono w tymże szpitalu na płonicę 495 dzieci, z których zmarło 204, t. j. 41.21%. Później, t. j. od 1/XI 1897 aż do końca r. 1900, leczono tamże na płonicę dzieci (bez surowicy) 285; z nich zmarło 112, t. j. 39.33%. Widzimy więc bardzo wyraźne świadectwo cyfr na korzyść leczenia surowicą. Także objawy choroby i powikłania u leczonych surowicą były lżejsze i zdarzały się rzadziej, niż u nieleczonych tą metodą. (O tych doświadczeniach zdali autorzy sprawę na posiedzeniu Krak. Tow. Lek. dopiero 29/X 1902 r., zachęceni

1) Autorzy wliczają tu prawdopodobnie dwoje dzieci zmarłych, o których była mowa w wierszu 9-ym i 10-ym od góry.

do tego wystąpieniem Mosera. Na tem posiedzeniu doczekali się krytyki niebardzo przychylniej).

Jak się zdaje, tą pierwszą surowicą „przeciwpłoniczą“ Bujwida więcej doświadczeń nie robiono. Surowica ta była przez kilka lat sprzedawana przez Zakład Prof. Bujwida, jako surowica przeciwłańcuszkowca. Po wystąpieniu Mosera, zaczął Bujwid przygotowywać surowicę w sposób, przez Mosera podany. Używał do szczepienia koni stale kilku szczepów paciorkowców. Potem jednak przestał zwracać uwagę na to, czy łańcuszkowce wyhodowano z chorych lub zmarłych na płonicę, czy też z innych źródeł i sprzedawał, jako surowicę „przeciwpaciorkowczą“ i „przeciwpłoniczą“, tę samą surowicę, otrzymaną z koni, szczepionych różnymi szczepami paciorkowców, wyhodowanych z różnych chorób, w czem jednak zawsze znajdowały się paciorkowce, wyhodowane ze zmarłych lub chorych na płonicę. Surowica „przeciwpaciorkowcza“ Bujwida różniła się od „przeciwpłoniczej“ tylko tem, że etykiетка na flaszcze była inna.

**Surowica Palmirskiego.** Palmirski i Żebrowski już od r. 1898 uodporniali przeciw łańcuszkowcom, z początku kozy, a potem konie. Ponieważ konie znosiły bardzo źle wstrzykiwania żywych łańcuszkowców, więc Palmirski i Karłowski przeszli do wstrzykiwania łańcuszkowców, ogrzanych przez godzinę, a nawet tylko przez 5—10 minut do 60°—50°. Takie szczepionki (niezabite) konie znosiły dobrze. Autorzy używali łańcuszkowca, przeprowadzonego wielokrotnie przez króliki i dla królików bardzo zjadliwego. Surowica otrzymana miała własności lecznicze wyłącznie wobec paciorkowca, użytego do uodporniania.

Na podstawie późniejszych badań, twierdzili Palmirski i Żebrowski, że przyczyną płonicy jest łańcuszkowiec „*Strept. conglomeratus*“, różniący się niektórymi cechami od innych łańcuszkowców. łańcuszkowiec płonicy jest według nich tylko jeden i wszystko jedno, czy uodporniać konie tylko jednym szczepem jego, czy też kilku szczepami z różnych przypadków płonicy; zawsze otrzyma się surowicę przeciwpłoniczą jednakiej wartości. Surowica przeciwpłonicza, przez nich otrzymana, nie aglutynowała wcale ani tych szczepów łańcuszkowca, które słu-



żyły do jej otrzymania, ani innych szczepów łańcuszkowców płoniczych. Przeciwnie Moser podawał, że jego surowica aglutynowała do wysokich rozcieńczeń łańcuszkowce płonicze. Palmirski i Żebrowski stwierdzili ponadto, że myszy białe są wrażliwe na zakażenie łańcuszkowcami płoniczymi i giną zawsze po wstrzyknięciu 0,05 cm.<sup>3</sup> 1- lub 2-dniowej hodowli bulionowej tych łańcuszkowców. Łańcuszkowiec autorów „Strept. conglom.“ dał się wyhodować zawsze ze zwłok ludzi, zmarłych na płonicę, a to z płuc zawsze (bez wyjątku na 15' badań), rzadziej z krwi, mózgu i innych narządów wewnętrznych. Tylko z przypadków takich, w których śmierć nastąpiła po przewlekłym przebiegu choroby, łańcuszkowiec nie dał się wyhodować (podobnie jak i Moserowi). Na zwykłych pożywkach bakterjol. posiada ten łańcuszkowiec żywotność bardzo ograniczoną, ale w rdzeniu króliczym zasuszonym (jak do szczepień przeciw wścieklicznie) przechować go można żywym przez 1 do 2 lat. Łańcuszkowiec ten, przeprowadzony przez króliki, nie nabiera dla nich większej zjadliwości (w przeciwstawieniu do innych łańcuszkowców) i pomimo takiego przeprowadzania (które koniecznie trzeba wykonywać, bo łańcuszkowiec przeszczepiany z bulionu na bulion marnieje) nie traci on własności dawania dobrej surowicy.

Palmirski i Żebrowski przeszli od r. 1901/2 do wyrabiania surowicy przeciwploniczej i szczepili w tym celu 3 konie: pierwszy był szczepiony hodowlami łańcuszkowca, wyosobnionego z przypadków zakażenia pracownianego w Zakładzie przeciw wścieklicznie Palmirskiego w r. 1901; drugi był uodporniany 5 szczepami, wyhodowanymi ze zwłok osób, zmarłych na płonicę (strept. conglomeratus); trzeci koń wreszcie był uodporniany tylko jednym z powyższych 5 szczepów. Szczepiono zwykle 2 razy tygodniowo hodowle 2 — 3-dniowe, osłabione przez ogrzanie. Konie znosiły w końcu b. duże dawki. Po  $\frac{1}{2}$ -rocznem uodpornianiu pobrano krew (w 6 tygodni po ostatniem wstrzyknięciu łańcuszkowców). Siły tej surowicy na zwierzętach nie udało się zbadać. Z obawy, żeby żywe łańcuszkowce nie przedostały się do surowicy leczniczej, używał Palmirski później do szczepienia koni wyłącznie łańcuszkowców zabitych.

## Niektóre wyniki lecznicze, otrzymane oryginalną surowicą Mosera.

Po zapoznaniu się z surowicami przeciwploniczemi, przejdźmy do wyników leczniczych, otrzymanych zapomocą tych surowic. Zobaczymy naprzód, jakie wyniki otrzymali niektórzy autorzy cudzoziemscy zapomocą surowicy Mosera (oryginalnej).

Escherich zdał sprawę (1903) z 84 przypadków plonicy, leczonych w Klinice wiedeńskiej surowicą Moserowską. Moser był asystentem w tejże klinice. Surowicy wstrzykiwano 100—200 cm.<sup>3</sup> Po wstrzyknięciu surowicy, w 4—12 godzin, ciepłota spadała, liczba uderzeń tętna i l. oddechów znacznie się zmniejszała, stan ogólny znakomicie się poprawiał: śpiączka lub bledzenie znikało, dzieci chciały jeść, siadały w łóżku i t. p. Ostąteczne wnioski Eschericha, co do wyników po użyciu tej surowicy, były następujące:

1) Odsetka śmiertelności znacznie się zmniejszyła (z 12% na 6%).

2) W 17 przypadkach, w których surowicę wstrzyknięto 1-go lub 2-go dnia choroby, nie obserwowano ani jednego zejścia śmiertelnego—natomiast przy zastosowaniu surowicy w późniejszych okresach choroby, % śmiertelności dochodził nawet do 50.

3) Od czasu wprowadzenia surowicy nie było tak ciężkich powikłań, jakie dotąd widywano.

Pospischill (1903) leczył surowicą Mosera 26 bardzo ciężkich przypadków plonicy. W 14-tu z nich rokowanie było złe, a w 12-tu wątpliwe, ze skłonnością ku złemu. Z tych 26 chorych, 15 wyzdrowiało, a 11 zmarło. Czterem ze zmarłych wstrzyknięto surowicę już w agonii, a troje było równocześnie chorych na gruźlicę, odrę lub błonicę.

Jako skutek działania surowicy, autor obserwował: spadek ciepłoty, zmniejszenie się liczby oddechów i tętna, spokojny sen, znikanie sinicy, powrót do przytomności, zwiększenie łaknienia i t. d.

Bokay, w Klinice budapeszteńskiej, wybrał z 46 przypadków plonicy tylko 12 najcięższych do leczenia surowicą Mosera. W 11 z nich rokowanie było złe lub bezwzględnie złe,

a tylko w jednym nieco lepsze. Mimo to tylko dwa przypadki skończyły się śmiercią wśród objawów zakażenia posoczniczego. Surowicy wstrzykiwał 100—200 cm.<sup>3</sup> i zauważył wybitne działanie na poprawę stanu ogólnego, na szybki spadek ciepłoty, na poprawę tętna i krążenia i na zapalenie nerek. Tylko 2 razy bowiem zjawilo się zapalenie nerek z przebiegiem łagodnym, podczas gdy ówczesna epidemia płonicy w Peszcie odznaczała się nadmiernie częstym występowaniem tego powikłania. Z tego powodu Bokay wyraża się „stanowczo przychylnie“ o działaniu surowicy Moserowskiej.

Aksienow opisał „w r. 1910—360 przypadków stosowania surowicy Mosera w Szpitalu dziecięcym w Petersburgu; przychodzi on do wniosku, że surowica ta zasługiwałaby na stosowanie „larga manu“, gdyby nie powikłania posurowicze, zależne od znacznej ilości wstrzykiwanej surowicy (100—200 cm.<sup>3</sup>)“. Wstrzykiwanie tak dużych ilości surowicy sprawia nadto i trudności techniczne i powoduje znaczne koszty.

Baginsky (1910) twierdzi, że surowica Mosera i Marmorka zupełnie nie ziściły pokładanych w nich nadziei i pozostały bez wszelkiego wpływu na przebieg płonicy. Surowice te znikają też coraz bardziej z leczenia, pomimo wciąż jeszcze sprzecznych twierdzeń co do ich skuteczności.

B. utrzymuje, że niekiedy surowice w płonicy nie tylko nie pomagały, ale sprowadzały nawet znaczne zaburzenia.

**Praca Raczyńskiego.** U nas stosował oryginalną surowicę Mosera jeden tylko Raczyński (1906), a przynajmniej tylko on pisał o tem. Stosował ją w ciągu kilku lat u 27-u chorych dzieci w Klinice dziecięcej we Lwowie. U wszystkich tych dzieci płonica miała przebieg bardzo ciężki: rokowanie było u wszystkich złe lub wątpliwe. Z tych chorych zmarło 6-cioro w ciągu 24 godzin po wstrzyknięciu surowicy; Raczyński nie wlicza ich więc do statystyki. Z pozostałych 21 chorych wstrzykiwał surowicę 17-tu „w okresie mniej lub więcej rozwiniętych powikłań, głównie ze strony gardła“. Z leczonych wyzdrowiało 10 (jedno dziecko jednak z tych, które przebyły płonicę, zmarło w okresie ozdrowienia na błonicę), zabrano do domu w stanie pogorszenia jedno dziecko, a w szpitalu zmarło 6.

U czworga innych dzieci wstrzykiwał surowicę w pierw-  
Szczepionki i surowice.

szym okresie choroby, kiedy jeszcze nie było powikłań. Wszystkie 4 dzieci wyzdrowiały. Wszystkim wstrzykiwał 100 cm.<sup>3</sup> podskórnie, zwykle tylko raz, ale niekiedy powtarzał tę dawkę.

Na podstawie swych doświadczeń Raczyński stał się zwolennikiem surowicy, choć zaczynał próby, „będąc dla niej raczej niekorzystnie usposobionym“. Na podstawie zaś ostatnich 4-ch przypadków sądzi on, że surowica Moserowska ma wpływ najważniejszy na samo zakażenie płonicze, a mniejszy na powikłania, wywołane przez łańcuszkowce.

W dyskusji nad odczytem Raczyńskiego podniósł Fels, z własnej praktyki, że na 43 przypadki płonicy nieleczone surowicą, miał tylko 4 przypadki śmierci, a z tych 3 z powodu zapalenia nerek. Quest odmawiał surowicy wartości leczniczej, albowiem w 21 przypadkach płonicy, leczonych w Klinice Wrocławskiej, nie widział wcale skutków pomyślnych. 11-tu z tych chorych leczono surowicą Bujwida, z nich zmarło troje; 10-u leczono surowicą Mosera, z nich zmarło również troje. Czarnik podał wyniki, otrzymane w lwowskim Szpitalu św. Zofii: „z 15 dzieci, którym wstrzykiwano surowicę, zmarło 11; z 28, którym nie wstrzykiwano, zmarło 2 i to przywiezione w stanie beznadziejnym... Na błonicę płoniczą, na obrzęk gruczołów, na zapalenie ucha niema surowica żadnego wpływu“. Raczyński, w odpowiedzi Felsowi, zaznaczył, że niski procent śmiertelności można mieć łatwo w prywatnej praktyce, „jeżeli się wszystkie cięższe przypadki odda do szpitala“.

### **Wyniki lecznicze, otrzymane surowicą Bujwida i Palmirskiego.**

Oprócz Raczyńskiego, wszyscy autorzy polscy używali tylko surowicy Bujwida lub Palmirskiego. Nie miałyby celu pisać osobno o wynikach leczenia jedną, a osobno drugą surowicą, bo działanie ich na płonicę nie okazało różnic zasadniczych. Oprócz tego, niektórzy autorzy używali surowicy Bujwida i Palmirskiego, a nie podawali, których chorych leczyli jedną, a których drugą surowicą. Z tego powodu będzie tu mowa równocześnie o obu surowicach i przytoczone będą

wszystkie prace, jakie się w literaturze polskiej w tej sprawie pojawiły.

**S. Budziński** (1904) opisuje ciężki przypadek płonicy (u 5-letniego chłopca), gdzie w 3-im i 5-y m dniu choroby, wstrzyknął 30+20 cm.<sup>3</sup> surowicy przeciwploniczej Bujwida z wynikiem pomyślnym.

**K. Dąbrowski** (Grodno 1905) leczył, w prywatnej praktyce, 15 przypadków surowicą przeciwploniczą. Jeden chory zmarł w 6 godzin po wstrzyknięciu surowicy (w 5-y m dniu choroby). Wszyscy inni wyzdrowieli. Surowicę wstrzykiwał:

6-iu chorym	1-go dnia choroby	} wyzdrowieli
5 „ „	2-go „ „	
2-om „ „	3-go „ „	
1-mu „ „	4-go „ „	
1 „ „	5-go „ „	

Dąbrowski nie wybierał wyłącznie ciężkich przypadków, ale wstrzykiwał surowicę u każdego chorego, u którego rozpoznał płonicę, z wyjątkiem przypadków poronnych. Ówczesna epidemia była naogół łagodna, tylko często trafiały się powikłania ze strony nerek. Lekarze grodzieńscy oceniali częstość zapalenia nerek po tej płonicy na 75% przypadków. U leczonych surowicą zdarzyły się powikłania nerkowe (białkomocz) tylko 2 razy, oba przeszły szczęśliwie, a zjawily się: u dziecka, któremu wstrzyknięto 4-go dnia choroby 50 cm.<sup>3</sup> surowicy Palmirskiego i u dziecka, któremu wstrzyknięto 2-go dnia choroby 20 cm.<sup>3</sup> surowicy Bujwida. Surowicy użyto: wyrobu Bujwida 6 razy po 20 cm.<sup>3</sup>, wyrobu Palmirskiego 6 razy po 50 cm.<sup>3</sup>, a pozostałym po 25—30 cm.<sup>3</sup>. D. wstrzykiwał surowicę zawsze tylko raz. Tylko u jednego chorego wstrzyknął ją 3 razy (razem 85 cm.<sup>3</sup>). Kilka razy wystąpiła wysypka posurowicza.

**A. Gettlich.** Od r. 1903, aż do połowy r. 1905, przeprowadzano w Szpitalu św. Ludwika w Krakowie próby z surowicą Bujwida. Z prób tych zdał sprawę A. Gettlich (1908). Wybierano tylko przypadki najcięższe i ciężkie: razem 47. Z tych było, według skali Mosera: lekkich (II) — 11; ciężkich, z ro-

kowaniem wątpliwem (III)—31; bardzo ciężkich, z rokowaniem złem (IV)—5. Wstrzykiwania robiono:

w 2-im dniu choroby:	u 9 chorych;	z nich zmarło	0
3	" "	16	" " "
4-ym	" "	12	" " "
5	" "	2	" " "
6	" "	3	" " "
7--9	" "	5	" " "

Wstrzykiwano na raz 50—100 cm.<sup>3</sup> i zwykle tylko raz; rzadko tylko powtarzano wstrzyknięcie; ilość maksymalna surowicy, użyta u 1-go chorego, wynosiła 150 cm.<sup>3</sup>.

Naogół Gettlich wydaje o surowicy sąd dodatni. Opiera go głównie na wrażeniu, jakie się odnosi przy łóżku chorego, któremu surowicę wstrzyknięto. Nieraz widziano po wstrzyknięciu spadek ciepłoty tak wybitny i niezwykły w normalnym przebiegu płonicy, że przypisać go trzeba surowicy. Razem ze spadkiem gorączki, poprawiał się także stan ogólny chorych. Trudno jednak cyframi wykazać lub opisać to korzystne wrażenie, jakie się odnosi z obserwacji chorych, bo jak słusznie pisze Gettlich, „wiele wrażeń, odniesionych przy łóżku chorego, nieraz bardzo znamiennych, blednie lub ginie zupełnie dla czytelnika dlatego, że często trudno je przedstawić przyjętymi nazwami lub wsunąć w szablonową rubrykę pewnych objawów klinicznych“.

Natomiast było po surowicy dużo przykrych pobocznych objawów (ropnie 6 razy, ropowica raz, wysypki i t. p.), przytem surowica, otrzymywana w ciągu 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> lat z Zakładu Bujwida, nie zawsze była równej siły; surowica, dostarczona na końcu, była prawie bez żadnej wartości.

S. Kamiński (1903) wstrzykiwał po 50 cm.<sup>3</sup> surowicy Pałmirskiego w 2 przypadkach płonicy, w 2-gim i 5-tym dniu choroby, tylko raz w każdym przypadku. Oba przypadki skończyły się wyleczeniem (pierwszy był bardzo ciężki), ale autor ma wątpliwości, czy wyleczenie odnieść należy do działania surowicy. Wpływu na ustąpienie objawów nerwowych, na naloty w gardle, na tętno i t. d. nie zauważył.

W końcu autor podaje schemat, według którego życzyłby

sobie, „aby badano i obserwowano chorych szkarlatynowych, leczonych surowicą Palmirskiego“.

**J. Poczobut** (1904) leczył surowicą Palmirskiego w prywatnej praktyce 7-iu chorych. Używał jej od 15—50 cm.<sup>3</sup>, wstrzykując 1—3 razy taką dawkę (maksimum wstrzyknął 60 cm.<sup>3</sup>).

Surowicę wstrzyknął w 3 dniu choroby	3	chorym;	z nich	zmarł	0
„ 4 „ „	1	„ „	„ „	„	0
„ 5 „ „	1	„ „	„ „	„	1
„ 6 „ „	2	„ „	„ „	„	1

Dziecko, zaszczepione w 5-ym dniu choroby, zmarło dopiero w 40 dni później wskutek kokluszki i ropnego zapalenia opłucnej, to też nie należałoby go wliczać do statystyki. Dziecko zaś, zaszczepione w 6-ym dniu choroby, zmarło w 3 dni później. Płonica była tu, zdaje się, powikłana błonicą. Tylko przypadki ciężkie i bardzo ciężkie były leczone surowicą. Równocześnie w mieście i okolicy śmiertelność u nieleczonych surowicą wynosiła 42.5%. Poczobut przypisuje surowicy Palmirskiego wyraźny wpływ leczniczy, ujawniający się w spadku ciepłoty ciała po kilkunastu do 20-tu kilku godzinach, w polepszeniu stanu ogólnego chorego i w zapobieganiu zapaleniu nerek; natomiast na przebieg wysypki płonicowej, na zapalenie gruczołów podszczękowych i szyjnych i na zapalenie ucha środkowego surowica nie ma wpływu. Wysypka posurowicza często się pojawia.

W kilku przypadkach, leczonych surowicą przeciwploniczą **Bujwida**, nie widział autor pomyślnych wyników.

**Z. Rabek** (Warszawa 1904) leczył w prywatnej praktyce 6-u chorych surowicą Palmirskiego. Wstrzykiwał 40 lub 50 cm.<sup>3</sup>. Dwóch chorych, szczepionych w 1-szym i 2-gim dniu choroby, zmarło w kilka godzin po wstrzyknięciu surowicy. Inni zostali zaszczepieni w 2-gim i 5-tym dniu choroby. Zapalenia nerek nie było. Poprawa stanu ogólnego i zmian miejscowych w gardle u wszystkich była wyraźna. **Rabek** leczył surowicą tylko ciężkie i bardzo ciężkie przypadki.

**B. Senk** (1906) wstrzykiwał u 11-stu chorych na płonicę, w prywatnej praktyce, surowicę przeciwploniczą **Bujwida** i **Pal-**

mirskiego. Jedna dziewczynka 7-letnia zmarła w nocy po wstrzyknięciu surowicy; reszta wyzdrowiała. Szkodliwego wpływu nie widział; miał wrażenie, że surowica, użyta wcześniej i w dużej dawce, „skraca przebieg, łagodzi powikłania i często chroni od chorób następczych“.

W Częstochowskim Tow. lek. mówił Wasilewski (21/1 1905) o stosowaniu surowicy swoistej Palmirskiego przy leczeniu płonicy. Osobiście leczył nią 15-u chorych, z których 3 zmarło, a 12-u wyzdrowiało bez powikłań. Na podstawie własnych doświadczeń uważa on „surowicę przeciwploniczą za potężny środek leczniczy i radzi ją stosować nawet w lekkich przypadkach“. W dyskusji Kohn, Rosenfeld, Nowak, Puterman i Biegański nie zapatrywali się tak optymistycznie na wartość surowicy, jak Wasilewski.

J. Wołyński leczył (1904), w prywatnej praktyce, 8 przypadków płonicy surowicą Palmirskiego. Były to przeważnie przypadki z rokowaniem niepewnym. Wiek pacjentów wynosił od 10-ciu miesięcy do 23-ch lat. Surowicę stosował wcześniej, w 1-ym, 2-gim lub 3-im dniu choroby. Wstrzykiwał 40 lub 50 cm.<sup>3</sup> w jednej dawce, której już nie powtarzał. Tylko dziecku 10-miesięcznemu wstrzyknął jednego dnia 20 cm.<sup>3</sup>, a drugiego 10 cm.<sup>3</sup>. Siedmiu chorych wyzdrowiało; powikłań nie było żadnych. U ósmego pacjenta (dziecka 2-letniego) Wołyński nie wstrzyknął początkowo surowicy, ponieważ płonica miała przebieg lekki; trzeci dzień od początku choroby był już bezgroźkowy. Atoli po 2-ch tygodniach zjawił się nawrót choroby, bardzo ciężki: nieustanne wymioty, ciepota 41.2°, tętno 180, skaczące. Wstrzyknięto 40 cm.<sup>3</sup> surowicy, jednak w 20 godzin później dziecko zmarło.

Te przypadki, jakoteż doświadczenie przeszło 1/2-roczne, zebrane w szpitalu na oddziale ploniczym wspólnie z dr. Malinowskim, „przekonywują autora coraz więcej o skuteczności surowicy przeciwploniczej z pracowni Palmirskiego“. Działanie jej uwidoczniło się „przedewszystkiem w poprawie stanu ogólnego, w ustąpieniu objawów nerwowych: dziecko nieprzytomne lub na pół przytomne, po upływie 24 godzin..., odzyskiwało przytomność, odpowiadało na pytania, siadało o własnych siłach na łóżku“. Nie było też ani razu powikłań.



W Płockiem Tow. lek. (1903) mówił Zaleski o 2-ch przypadkach płonicy, leczonych surowicą przeciwpłoniczą Palmirskiego. Oba były ciężkie, w obu w 3-cim dniu choroby wstrzyknął po 50 cm.<sup>3</sup> surowicy (raz tylko). Dzieci wyzdrowiały. Powikłań nie było. Z. przemawiał za używaniem surowicy. Prócz Zaleskiego, mówiło w temże Towarzystwie na następnych posiedzeniach jeszcze kilku lekarzy o kilkunastu przypadkach płonicy, leczonych surowicą Palmirskiego. Ogólny wynik był dodatni.

**M. Zienkiewicz** (1905) opisuje jeden bardzo ciężki przypadek płonicy, leczony surowicą Palmirskiego (2 razy po 50 cm.<sup>3</sup>) z wynikiem pomyślnym (ze Szpitala dziecięcego ks. Oldenburskiego w Petersburgu).

**Prace J. Brudzińskiego.** Brudziński (1904) leczył w prywatnej praktyce 5 przypadków surowicą przeciwpłoniczą, wyrobu Palmirskiego. O ile to w płonicy powiedzieć można, rokowanie było w 4-ech przypadkach wątpliwe, a w 1-ym dobre. Surowicę wstrzykiwał w ilości 40–50 cm.<sup>3</sup>, raz jeden. Tylko w 1-ym przypadku wstrzyknął ją 2 razy po 40 cm.<sup>3</sup> Wstrzyknięcie wykonał dwa razy 2-go, dwa razy 3-go, a raz 7-go dnia choroby. Ani jedno dziecko nie zmarło, u trzech rozwinęła się wysypka posurowicza, u żadnego nie było powikłań ze strony nerek, ale u jednego dziecka wystąpiło zropienie gruczołów podszczękowych. Chociaż surowicę wstrzyknięto 3-go dnia choroby, wystąpiło w tym przypadku dopiero w 5 dni po jej wstrzyknięciu obrzmienie gruczołów, które doprowadziło do zropienia.

Brudziński i Trenkner (1906) ogłosili spostrzeżenia nad 19-tu przypadkami, leczonymi w Szpitalu Anny Maryi w Łodzi. 18-tu chorych było leczonych surowicą Palmirskiego, a 1 surowicą Bujwida. Oprócz tego 22-ch chorych leczono bez surowicy.

Z 18-u leczonych surowicą, zmarło 7;  
z 22-ch nieleczonych „ „ 8.

Ze spostrzeżeń autorów okazało się, że, nietylko co do śmiertelności, ale też i pod żadnym innym względem, leczenie surowicą nie było lepsze od leczenia bez surowicy. Tak np. na

18-u chorych, leczonych surowicą, zapaleń nerek było aż 8! Stoi to w sprzeczności z wynikami Palmirskiego, Żebrowskiego i Malinowskiego, którzy przypisują surowicy wpływ wybitny właśnie na zapobieganie zapaleniu nerek.

Ponieważ zaś Brudziński i Trenkner mieli wśród 22-ch chorych, nieleczonych surowicą, zapaleń nerek również aż 10, więc sądzą, że częstość tego powikłania zależy nie od stosowania surowicy, ale od rodzaju epidemii.

Niepodobna tu zastanawiać się jeszcze nad innymi szczegółami — jak widać, ogólny wynik, uzyskany przez autorów, był zupełnie ujemny i dla surowicy niekorzystny.

Później jednak Brudziński zmienił zdanie.

W r. 1913 miał on w Warsz. Tow. lek. odczyt o roli paciorkowców w płonicy i leczeniu jej surowicą. W Szpitalu Anny Maryi w Łodzi leczył 48 przypadków płonicy surowicą, a trzysta kilkadziesiąt, nieleczonych surowicą, uważał za kontrolne. Doszedł do wniosku, że nie należy odrzucać leczenia surowicą, albowiem daje ono w niektórych przypadkach wyniki zadowalające. Należy więc surowicę przeciwpłoniczą pozostawić w naszym arsenale leczniczym.

W dyskusji przemawiali: Koral, Wolfson, Korybut-Daszkiewicz, Bondy, Roszkowski, Kraushar, Biehlerowa, Kuszel, Łyskawiński, Konopacki. Niektórzy z nich występowali przeciw surowicy, niektórzy sądzili (Bondy), że ma ona znaczenie tylko tam, gdzie zakażenie płonicą powikłane jest paciorkowcami. Wogóle większość przemawiała za jej stosowaniem w odpowiednich wypadkach, a Roszkowski przypomniał, że surowica przeciwpaciorkowcowa nie zawsze bywa identyczna co do siły oddziaływania.

J. Brudziński (1914), w ostatniej swej pracy o leczeniu płonicy surowicą,żytykował materiał z roku 1907. Leczył on wtedy 31 chorych surowicą przeciwpaciorkowcową Palmirskiego. Czy to była surowica „przeciwpaciorkowcowa“ zwykła, czy też surowica „przeciwpłonicza“, o tem autor wyraźnie nie mówi; wprawdzie w tytule pisze o leczeniu płonicy surowicą przeciwpaciorkowcową, ale nigdzie zresztą ani słowa o tem nie wspomina. Zdaje mi się wobec tego, że była to surowica

przeciwpłonicza, t. j. wyrabiana przez Palmirskiego z łańcuszkowców, wyhodowanych z płonicy.

J. Brudziński zastanawiał się w tej pracy równocześnie nad wynikami leczenia 17-u chorych, obserwowanych wspólnie z Trenknerem w r. 1906. Wyniki zestawiał w 3 tablicach, powstrzymując się możliwie z wydaniem sądu. Za kontrolę służyło mu 22-ch chorych, nieleczonych surowicą.

Wyniki możnaby streścić, jak następuje: 1) Uwzględniając rokowanie (I przypadki lekkie, II średnio ciężkie, III rokowanie wątpliwe, IV złe), nie da się wykazać pomyślnego wpływu surowicy w stopniu III i IV, t. zn., że śmiertelność wśród leczonych surowicą i nieleczonych jest jednaka. Natomiast w stopniu II było wśród leczonych surowicą 17% zmarłych, a wśród nieleczonych surowicą 30% (z 29 leczonych surowicą zmarło 5, a z 10 nieleczonych zmarło 3). Widzimy tu zatem zgodność z wynikami Lewkowicza (v. niżej). Chorzy z rokowaniem I wyzdrowieli wszyscy, tak leczeni, jak i nieleczeni surowicą.

2) Wyrażna zgodność z wynikami Lewkowicza daje się również stwierdzić, uwzględniając czas, kiedy wstrzyknięto surowicę. Tak np. z 7-miu chorych, którym wstrzyknięto surowicę w I-szym dniu choroby, nie zmarł żaden (rokowanie I i II); z 13-tu chorych (rokowanie I, II, III), którym wstrzyknięto surowicę w 2-gim dniu choroby, zmarło 3 (t. j. 23%). (Równocześnie śmiertelność wśród nieleczonych surowicą Brudziński obliczył na 60%). U leczonych surowicą od 3-go dnia choroby nie można było zaznaczyć w śmiertelności różnic między leczonymi a nieleczonymi surowicą.

3) Uwzględniając wiek dzieci (do lat 5, jako okresu najniebezpieczniejszego w płonicy i powyżej lat 5), nie można zauważyć u leczonych surowicą wyników dodatnich w porównaniu z chorymi, surowicą nieleczonymi.

4) Ilość surowicy (50 czy 100 cm.<sup>3</sup>) nie ma znaczenia dla wyniku).

5) Co do wpływu leczenia surowicą na powikłania w płonicy, to na zapalenie ucha środkowego i na zajęcie gruczołów surowica wpływu nie ma. Ponieważ jednak są to powikłania, występujące wcześniej, więc możnaby sądzić, że surowica nie ma czasu im zapobiedz; natomiast surowica miałaby czas wpłynąć na powikłanie zapalenia nerek. I tu się jednak okazało, że su-

rowica, nawet wcześniej zastrzyknięta, nie ma wpływu na wystąpienie zapalenia nerek.

Brudziński sądzi, że na wystąpienie zapalenia nerek mają wpływ przede wszystkim czynniki osobnicze, rodzinne. Nie widział on „ani jednego przypadku, w którymby u nieleczzonego surowicą członka danej rodziny było zapalenie nerek, a nie było u leczonego surowicą“.

6) Na zachowanie się tętna surowica wyraźnego wpływu nie ma.

7) Na ciepłotę wpływa bardzo rozmaicie: ciepłota czasem opada do normy, w 12—24 godziny po wstrzyknięciu i nie podnosi się więcej (u 4-ch leczonych na 48-u); czasem opada do normy, ale się znowu podnosi (u 15-u leczonych na 48); czasem obniża się, ale nie do normy i nie podnosi się na nowo; czasem po zastrzyknięciu wcale nie opada przed 6-ym dniem choroby (u 8-u leczonych na 48-u); czasem podnosi się po wstrzyknięciu, a opada dopiero po 6-tym dniu choroby (u 8-u leczonych na 48-u); czasem podnosi się, ale opada przed 6-ym dniem choroby (u 3-ch leczonych) i t. d.

Brudziński sądzi w końcu, że „surowica przeciwpacior-kowcowa powinna być stosowana na równi z innymi środkami leczniczymi w płonicy“.

Na X-ym Zjeździe lekarzy i przyrodników polskich we Lwowie (1907) omawiano obszernie sprawę leczenia płonicy surowicą przeciwploniczą. Zarówno główni referenci (Palmirski i Brudziński), jak i lekarze, przemawiający w dyskusji, jak Eisenberg, Gertler, Raczyński, Bączkiewicz, Zembrzuski i Poczubut, wyrażali się na ogół dodatnio o jej stosowaniu, jakkolwiek przeważnie z różnymi zastrzeżeniami. Sągajło z Kijowa podał, że w ciągu leczenia surowicą Palmirskiego obserwował dwa okresy: „jeden w r. 1904 i 1905, gdzie otrzymał wyniki bardzo korzystne, i okres drugi w r. 1906, który to okres skończył się zupełnym rozczarowaniem. Surowica nie tylko nie pomagała, ale wywoływała bardzo ciężkie objawy posurowicze“. „Z powodu gwałtownych bólów w stawach chorych musiał uciekać się do podawania dzieciom morfiny“. Z tych powodów zaprzestano w Kijowie dalszego stosowania surowicy przeciwploniczej. „Inni lekarze kijowscy, stosujący tak w Klinice uniwersyteckiej, jak i w Szpi-

talu izraelickim tę samą surowicę..., doszli do tego samego rezultatu“.

Na XI-ym Zjeździe lek. i przyr. polskich (1911), po odczycie Lewkowicza, wyrażali się mniej więcej korzystnie o stosowaniu surowicy w płonicy: Gertler, Roszkowski, Giedroyć. Natomiast Łukowski wyrażał się o niej niekorzystnie.

**Prace K. Lewkowicza.** Ze względu na to, że ocena wartości surowicy w leczeniu płonicy jest bardzo trudna i że metody, jakich używali różni autorzy w celu sprawdzenia wartości surowicy, niezawsze były ściśle, K. Lewkowicz postanowił (1908) postępować w ten sposób:

Każde dziecko, chore na płonicę i przyjęte do szpitala, zostaje dokładnie zbadane i na tej podstawie zostaje postawione rokowanie, które zaraz zapisuje się w książce i którego później pod żadnym warunkiem nie wolno zmieniać. Następnie oznacza się, zapomocą losowania, czy dziecko ma być leczone surowicą, czy zostawione dla kontroli. Lewkowicz przywiązuje wielką wagę do tego, żeby naprzód postawić rokowanie, a potem dopiero losem rozstrzygnąć, czy leczyć dziecko surowicą, czy nie. Jeżeli bowiem odwrotnie się postępuje, to łatwo poddać się można pewnej sugestyi, stawiać rokowanie albo gorsze, albo lepsze, niż wtedy, gdy nie wiemy naprzód, czy u danego dziecka wstrzyknie się surowicę, czy nie. W rokowaniu L. uwzględnia, za przykładem Mosera, cztery grupy, a mianowicie:

- I — przypadki najłżejsze;
  - II — „ lekkie, z rokowaniem korzystnym;
  - III — „ ciężkie, z rokowaniem wątpliwym;
  - IV — „ najcięższe, z rokowaniem niekorzystnym.
- Tworzy on też grupy pośrednie I/II, II/III i III/IV.

Widzimy, że cztery grupy Mosera niezupełnie odpowiadają 4-em typom w przebiegu płonicy, rozróżnianym przez W. Biegańskiego. Mianowicie:

- I i II grupa M. odpowiada 4-mu typowi B.
- III „ M. „ mniej więcej 3-mu typowi B.
- IV „ M. „ „ 1 i 2-mu „ B.

Ponieważ stawianie rokowania w pierwszym dniu choroby jest w płonicy rzeczą bardzo zawodną, więc Lewkowicz poleca rokować tylko w 2-gim, 3-cim lub 4-ym dniu choroby. Tylko te przypadki uważa za nadające się do doświadczenia, w których pacyenci zgłaszają się nie później, jak w 4-ym dniu choroby.

Przy losowaniu postępuje L. w ten sposób, że nie zwraca uwagi na to, jak wypadło rokowanie w danym przypadku, tylko *każdy* przypadek losuje, czy ma być leczony surowicą, czy nie. Wskutek tego zdarza się np., że z 8-u chorych dzieci z rokowaniem III, tylko u 1-go losem wypadło „leczyć surowicą“, a u 7-u „nie leczyć“. Otrzymuje się z tego potem — przy porównaniu wyników — znaczną przewagę (jak np. w tym przypadku) rokowań wątpliwych po stronie nieleczonych surowicą. Utrudnia to w dalszym ciągu ocenę działania surowicy, ale zdarzyć się może tylko przy stosunkowo małej liczbie leczonych. W miarę zbliżania się do „wielkich cyfr“, wyniki muszą się wyrównywać. Inaczej nie można postępować, nie chcąc już przed rokowaniem wiedzieć, czy dany przypadek będzie leczony surowicą, czy nie.

Postępując tą metodą, Lewkowicz zbadał wpływ surowicy Palmirskiego na płonice w 36-iu przypadkach. Z nich było leczonych: surowicą 18, a 18 bez surowicy. Surowicę wstrzykiwał podskórnie po 50 cm.<sup>3</sup> (tylko 2 chorym po 75 cm.<sup>3</sup>) i to tylko raz: zaraz po wylosowaniu.

Z leczonych surowicą zmarło dwoje dzieci, a z nieleczonych surowicą zmarło czworo. Jednak po stronie nieleczonych była znaczna przewaga (7:1) rokowań wątpliwych (III), a nadto, wśród nieleczonych surowicą, zmarło jedno dziecko z rokowaniem II, postawionem w 1-szym dniu choroby.

Na podstawie rozważenia wszystkich szczegółów, Lewkowicz wysuwa ostatecznie z tej pracy wniosek, że „ocena wartości leczniczej surowicy Palmirskiego musi wypaść zupełnie ujemnie“.

Jednak również i Lewkowicz zmienił w kilka lat później swe zdanie. Mianowicie do spostrzeżeń, ogłoszonych w r. 1908, a odnoszących się do 18-u przypadków płonicy, leczonych surowicą Palmirskiego, dodał on w r. 1912 dalszych 12 przypadków, leczonych w Klinice Dziecięcej w Krakowie według zasad wyżej omówionych. Tym razem wstrzykiwał surowicę Bujwida i to w ilości podwójnej (100 cm.<sup>3</sup>), w jednej dawce; 12-u

dzieciom, leczonym surowicą, odpowiadało 11, nieleczonych surowicą.

Wyniki były następujące. Na zaburzenia pierwszego okresu płonicy surowica nie wywarła żadnego wpływu. Na powstawanie powikłań po płonicy (ropienia gruczołów, zapalenia nerek lub ucha środkowego i t. d.) również nie było znać wpływu surowicy. Natomiast w drugiej seryi dzieci, leczonych surowicą, nie zdarzył się, przy rokowaniu I i II, żaden przypadek śmierci, a u dzieci kontrolnych, nieleczonych surowicą, przypadków śmierci, wskutek następnych powikłań, było w tych samych klasach rokowań (I i II) *trzy*, razem więc z jednym dzieckiem, zmarłym w poprzedniej seryi, *cztery*. Pomimo więc szczupłości materiału (razem 59 przypadków, z tego 30 leczonych surowicą, a 29 nieleczonych), zaznaczyło się wybitne przesunięcie na korzyść leczenia surowicą i to tylko w przypadkach, z początku lekkich. Wszyscy bowiem chorzy, zaliczeni przy rokowaniu do grupy IV-ej, zmarli, a zaliczeni do grupy III-ej, mieli znaczną w obu szeregach, mniej więcej równą, śmiertelność.

Zdaje się przeto, że wstrzykiwanie surowicy jest wskazane właśnie w lekkich przypadkach płonicy, bo zapobiega ono powikłaniom, wywołanym przez paciorkowce. K. Lewkiewicz zachęca do dalszych prób, wykonywanych według jego planu.

**Prace A. Malinowskiego.** A. Malinowski (1903) leczył w Warszawskim Szpitalu Dziecięcym 21 dzieci, chorych na płonice, surowicą przeciwploniczą Palmirskiego. Było między nimi 10-u chłopców i 11 dziewcząt, w wieku od 2—12 lat. Początkowo wstrzykiwał 20 cm.<sup>3</sup> i dawkę tę powtarzał dnia drugiego lub trzeciego. Potem wstrzykiwał dzieciom 2—4-letnim po 40—50 cm.<sup>3</sup> jednorazowo, a dzieciom starszym nad 4 lata nie mniej, jak 50 cm.<sup>3</sup> surowicy. Te dawki (najwyższa 40+50 cm.<sup>3</sup>, t. j. razem 90 cm.<sup>3</sup>) uważa M. „za lecznicze i dostateczne“. Z leczonych dzieci wyzdrowiało 17, a zmarło czworo, z tych jedna dziewczynka w 12 godzin po wstrzyknięciu.

Malinowski leczył wyłącznie dzieci ciężko chore. W przypadkach lekkich i średnich nie zastrzykiwał surowicy. Ponieważ zaś oblicza on śmiertelność w ciężkich przypadkach na 75 do 80%, więc sądzi, że surowica działała doskonale.

Wpływ jej ujawniał się: 1) w polepszeniu stanu ogólnego,

zwykle już po 24 godzinach; polepszenie było tak wyraźne, że często robiło „wrażenie zdumiewające nawet na lekarzu”; 2) w poprawie tętna, zwykle po 24-ch, czasem po 48-u godzinach; 3) w spadnięciu ciepłoty ciała po 24-ch godzinach o 1—2,3° C.; czasem spadek następował dopiero po 48-iu godzinach albo i później.

Surowica nie miała wpływu na wysypkę płoniczą, zapalenie dyfteroidalne gardła i nosa, zapalenie ucha środkowego, ropienie w gruczołach szyjowych. Natomiast u chorych, leczonych surowicą, zapalenia nerek ani białkomoczu nie było.

Surowica, używana przez Malinowskiego, pochodziła z trzech koni, z których dwa uodporniane były kilku szczepami paciorkowców, wyhodowanych ze zwłok dzieci, zmarłych na płonicę przed 2-ma laty i niedawno przedtem, a trzeci koń był uodporniony tylko *jednym* szczepem paciorkowca, wyhodowanym niedawno ze zwłok dziecka, zmarłego na płonicę. Malinowski nie zauważył żadnej różnicy w działaniu tych surowic.

W listopadzie 1903 A. Malinowski miał o tej samej sprawie odczyt w Warszaw. Tow. lek. W dyskusyi Dytel, Korral, Kramsztyk i Korybut-Daszkiewicz przemawiali raczej za stosowaniem surowicy, a Bączkiewicz, Kamiński i Polikier raczej przeciw surowicy.

W r. 1904 ogłosił Malinowski wyniki leczenia w szpitalu dalszych 60-u przypadków płonicy surowicą, wyrobu Palmirskiego. Zwykle wstrzykiwał po 50 cm.<sup>3</sup>, rzadziej 40 cm.<sup>3</sup>, a bardzo rzadko 30 cm.<sup>3</sup> (u dzieci w pierwszych 2-ch latach życia). U 55-iu chorych wstrzyknął tylko raz powyższą dawkę, a u 5-iu, z powodu groźnego stanu pacjentów, wstrzykiwał ją dwa razy. Wiek dzieci wynosił od 2—14-u lat; 48-u chorych przeżyło płonicę szczęśliwie, a 12-u zmarło; z nich jednak czworo zmarło w 2—12 godzin po wstrzyknięciu surowicy. Nie można więc uważać ich za leczonych surowicą. Wobec tego pozostaje 8-iu zmarłych na 56-u leczonych, t. j. 14,3%. Ponieważ zaś Malinowski leczył surowicą wyłącznie przypadki ciężkie i bardzo ciężkie, działanie więc surowicy uważał za bardzo pomyslnie. Najczęściej wstrzykiwał surowicę w 2-im i 3-cim dniu



choroby, ale nierzadko i później, bądź to z tego powodu, że przebieg wydawał się początkowo lekkim, bądź też z powodu późnego przybycia chorych do szpitala.

Dwojgu zmarłym dzieciom wstrzyknął surowicę 4-go i 7-go dnia od początku choroby; chorowały one na płonicę, powikłaną błonicą; dzieci te miały też wstrzykniętą surowicę przeciwbłoniczą. W razie powikłania błonicą, tylko surowica przeciwbłonicza może przynieść pomoc. Jedyny chłopiec, któremu wstrzyknięto surowicę w 2-gim dniu choroby, a który zmarł, leżał w szpitalu ze złamaną kością udową; z powodu niemożności ruchu, dostał on zapalenia płuc, któremu uległ w 11 dni po wstrzyknięciu surowicy. Chłopca tego nie można brać w rachubę. W rezultacie Malinowski miał takie wyniki:

chorych 21;	surowica w 1-ym i 2-gim dniu choroby;	zmarło 0
" 21	" " 3-im	" " " 2
" 6	" " 4-ym	" " " 2
" 4	" " 5 "	" " " 2
" 3	" po 6 "	" " " 1

Wysypkę posurowiczą widział M. często i to między 5-ym a 22-im dniem po wstrzyknięciu surowicy. Niekiedy były i bóle stawowe. Powikłania te miały jednak po kilku dniach bez śladu. Chorym, którzy zmarli w 2—12 godzin po wstrzyknięciu surowicy, wstrzyknięto ją w 2-im i 3-im dniu choroby. Były to więc przypadki o przebiegu piorunującym. Na 60 dzieci, leczonych surowicą, M. spostrzegł białkomocz tylko raz (krótkotrwały) raz zapalenie nerek o „lekkim przebiegu“. Chorych przetrzymywał w szpitalu 40 dni, licząc od początku choroby. Raz wystąpił, w kilka dni po wstrzyknięciu surowicy, obrzęk gruczołów podszczękowych, zakończony zropieniem.

Po odczycie, jaki Malinowski w tej sprawie wygłosił, przemawiali Brudziński, Korybut-Daszkiewicz, Palmirski i Sikorski i to wszyscy w obronie surowicy, chociaż przeważnie odmawiając jej znaczenia swoistego.

**Prace Palmirskiego.** Palmirski (1904) podał z Żebrowskim sposób otrzymywania surowicy (przeciw Strept. conglomeratus) swoją metodą; podał również wyniki, otrzymane tą surowicą głównie na Oddziale A. Malinowskiego. Miał też w tymże roku odczyt o tej sprawie w Warsz. Tow. lek., razem z Żebrow-

skim (6.XII 1904). W dyskusji nad tym odczytem A. Żurakowski, Karwacki, Rembieliński przemawiali przeciwko uważaniu „Strept. conglomeratus“ za przyczynę płonicy, nie tykając zresztą sprawy skuteczności surowicy przeciwpłoniczej, wyrabianej przez P. A. Malinowski i W. Janowski przemawiali, zachęcając do stosowania surowicy przeciwpłoniczej.

W r. 1906 przemawiał Palmirski znowu w Warsz. Tow. lek. o skuteczności surowicy przeciwpłoniczej i także głównie na podstawie wyników na oddziale A. Malinowskiego.

W dyskusji Polikier, Drabczyk, W. Dąbrowski, Roszkowski, Korzon wyrażali się nieprzychylnie o działaniu surowicy przeciwpłoniczej. Korzon nawet utrzymywał, że surowica może sprawę pogorszyć. Natomiast A. Żebrowski, K. Zieliński i Anders przypisywali jej naogół wpływ pomyślny na przebieg płonicy, choć K. Zieliński widywał też czasem pogorszenie po wstrzyknięciu surowicy. Anders zaznaczył, „że o ile w początkach zjawienia się surowicy przeciwpłoniczej, widywał nieraz dodatnie wyniki przy jej stosowaniu, o tyle, od pewnego czasu, prócz ujemnych stron, nie notował żadnego pomyślnego wpływu“.

W r. 1908 Palmirski zdał (po raz ostatni) sprawę z wyników leczenia surowicą swego wyrobu, na podstawie 5-letnich doświadczeń. Statystyka ogólna od r. 1903 tak się przedstawiała:

Dzień wstrzyknięcia surowicy	Liczba chorych leczonych	Zmarło	Liczba zmarłych w %
1	9	0	0
2	72	9	12.50
3	119	19	15.96
4	78	20	25.64
później	92	35	38.04
	278	48	17.27%

Wyniki zatem były tem gorsze, im później surowicę wstrzyknięto, a wogóle nie były świetne.

Z powikłań, zapalenie nerek występowało wśród leczonych surowicą znacznie rzadziej, niż zwykle, a i przebieg jego był ła-

godny, tak że nie notowano po nim ani jednego wypadku śmierci. Natomiast wśród 298 dzieci, leczonych równocześnie w Warszawskim Szpitalu dziecięcym zwykłymi metodami leczniczymi, w latach od lipca 1904 r. do września 1906 r., wystąpiło zapalenie nerek po płonicy u 46-ciu dzieci, a 6-cioro dzieci zmarło wskutek tego powikłania.

Niezawsze jednak tak było. Brudziński i Trenkner leczyli w szpitalu Maryi Anny w Łodzi w r. 1906 surowicą Palmirskiego 18-ro dzieci; zmarło z nich 7-ro, a zapalenie nerek wystąpiło w 8-u przypadkach (vide wyżej). Na tej podstawie przypuszczał Palmirski, że łańcuszkowce warszawskie różnić się muszą od łańcuszkowców płoniczych, spotykanych gdzieindziej i że do wyrobu surowicy używać trzeba łańcuszkowców płoniczych, pochodzących z różnych miejscowości.

Na zajęcie i zropienie gruczołów podszczękowych i zajęcie ucha środkowego surowica wpływu nie miała.

**Prace W. Puławskiego.** W. Puławski leczył w ciągu szeregu lat surowicą przeciwploniczą stu kilkunastu chorych. Co pewien czas zdawał sprawę z wyników. Pisał o tem w r. 1904, 1905 i 1907 i był zawsze zwolennikiem surowicy. Tak np. w r. 1905 pisał, że można mieć uzasadnioną nadzieję, że „i nad surowicą przeciwploniczą błyszczą już promień świetlnej przyszłości“, a w r. 1907 sądził, że używać się jej powinno nie tylko w szpitalach i klinikach, ale i w praktyce prywatnej. Wreszcie w r. 1909 W. Puławski ogłosił w streszczeniu wynik swych doświadczeń nad kilkoletniem używaniem surowicy przeciwploniczej w praktyce prywatnej wiejskiej. Od początku r. 1904 do kwietnia 1909 leczył on 112-u chorych na płonicę. Z leczonych zmarło 15 osób (t. j. 13%); w tem było przypadków ciężkich 60 (t. j. śmierteln. 25%). Równocześnie miał 80 chorych, których leczył zwykłymi metodami bez użycia surowicy. Z nich zmarło 37 (46%); w tem było przypadków ciężkich 51 (t. j. śmiertelność 72%).

Puławski stosował surowicę Bujwida w ilości 20 cm.<sup>3</sup>, czasem 30—40 cm.<sup>3</sup>, a raz tylko 50 cm.<sup>3</sup>. Rzadko wstrzykiwał dwa razy; zwykle wystarczyło wstrzyknięcie jednorazowe. Specjalnie w roku 1909 leczył 18-u chorych surowicą; z nich zmarło dwóch, u których wstrzyknięto surowicę dopiero 6-go

i 8-go i 6-go i 7-go dnia choroby. Równocześnie widział 12 przypadków płonicy, nieleczonych surowicą: między nimi było 8-u ciężko chorych, z których 5-u zmarło.

Puławski wstrzyknął zapobiegawczo 6-ciorgu dzieciom surowicę ze skutkiem pomyślnym. „Wśród najbliższego otoczenia tych dzieci były bardzo ciężkie i śmiertelne przypadki; zaraz po ich wystąpieniu lub w 2—3 dni później dokonano wstrzyknięć zapobiegawczych u dzieci, które przedtem i potem żyły w bliskiej styczności z chorymi“. Zapobiegawczo wstrzyknął 4 razy po 10 cm.<sup>3</sup>, a 2 razy po 20 cm.<sup>3</sup>.

Jak w błonicy, tak też i w płonicy Puławski wytrwale prowadzi statystykę leczenia surowicą, posługując się materiałem z własnej praktyki. Żaden przypadek, leczony czy to surowicą, czy bez surowicy, nie idzie u niego na marne. Sądzi on bowiem całkiem słusznie, „że tylko wielka liczba przypadków, spostrzeganych podczas wielu różnych epidemii i wśród najróżnorodniejszych warunków..., może dać wyniki najbardziej wiarogodne“.

Już z tej stosunkowo poważnej cyfry 112 przypadków płonicy, leczonych surowicą, wynika, że śmiertelność wśród nich była 3½ razy mniejsza, niż wśród 80 chorych, surowicą nieleczonych. A jeśli uwzględnić tylko ciężkie przypadki, to śmiertelność wśród leczonych surowicą była blisko 3 razy mniejsza, niż wśród nieleczonych surowicą.

Cyfry te usprawiedliwiają, a nawet nakazują wprost stosowanie surowicy, „jako ratunku dla tylu beznadziejnych przypadków epidemii, pochłaniającej w życiu wiejskiem nieraz sześcioro i więcej dzieci w jednej rodzinie i podczas jednej kilkumiesięcznej epidemii“.

W epidemii, która panowała od sierpnia 1914 do sierpnia 1916 r., W. Puławski obserwował 612 przypadków płonicy. Surowicę stosował tylko u 8-u chorych; czterech z nich zmarło. Więcej surowicy używać nie mógł z powodu niemożności jej otrzymania. U trojga dzieci (między 5—10 rokiem życia) wpływ surowicy na przebieg płonicy był bardzo dodatni. Oprócz tego P. użył surowicy przeciwbłoniczej w 23 przypadkach płonicy, powikłanych silniejszym zapaleniem błonicowatym gardzieli. Z pośród tych chorych zmarło 4-ch.

W Polskiem Tow. lek. w Kijowie Łowiniecki (1913) w dyskusji nad odczytem Nowińskiego mówił, że od 5 lat stosuje w średnich i ciężkich przypadkach surowicę przeciwploniczą i wyniki ma naogół pomyślne. Natomiast Chomic i Sągajło utrzymywali, że wskutek stosowania tej surowicy zdarzają się nieraz wypadki śmierci. (Żadnego przykładu nie przytoczyli, a opis takiego przypadku byłby bardzo pouczający i potrzebny koniecznie dla tych, którzy ciągle jeszcze wierzą w surowicę przeciwploniczą.)

Nisenson (1914) używał surowicy przeciwploniczej „w pierwszych dniach choroby, w przypadkach przebiegających z bardzo wysoką gorączką, zwłaszcza z utratą przytomności“. Leczył tak, w czasie epidemii w r. 1913, pięć osób.

Nisenson stosował surowicę przeciwploniczą Palmirskiego w ilości 10—50 cm.<sup>3</sup> pro dosi (zależnie od wieku chorego), surowicę przeciwploniczą Mosera w ilości 10—30 cm.<sup>3</sup> lub surowicę wielowartościową Tavela w ilości 10—20 cm.<sup>3</sup>. Czasem, w braku skutku w przeciągu 24 godzin, po jednej surowicy wstrzykiwał drugą. „Często (choć niezawsze) skutki były widoczne po kilku wstrzyknięciach, ciepota ciała obniżała się, przytomność stopniowo wracała, czynność serca poprawiała się“. W r. 1914 Nisenson leczył surowicą tylko dwóch chorych, gorączkujących wyżej 40° i nieprzytomnych. Obaj wyzdrowieli. Na podstawie tych doświadczeń Nisenson zaleca wstrzykiwanie surowicy w płonicy, osobliwie w ciężkich przypadkach, obok leczenia zwykłego.

W razie powikłania błonicą, Nisenson stosował zawsze surowicę przeciwbłoniczą, kilkakrotnie jednak badanie na bakterye błonicze podejrzanych błon lub śluzu dało wynik ujemny. Mimo to Nisenson wstrzykiwał surowicę przeciwbłoniczą z bardzo dobrym skutkiem, tak że radzi w wypadkach klinicznie podejrzanych o powikłanie błonicze, nawet w razie ujemnego wyniku badania bakterjol., wstrzyknąć także surowicę przeciwbłoniczą w dawkach kilku tysięcy J. O.

**Czy w płonicy t. zw. surowica przeciwplonicza działa lepiej, niż zwykła surowica przeciwłancuszkowcowa?**

Była już mowa o tem, że leczono nieraz płonicę zapomocą zwyczajnej surowicy przeciwpaciorcowej. Działo się to tak

przed wystąpieniem Mosera, jak też i później, jak się zdaje wtedy, kiedy lekarz nie miał surowicy przeciwpłoniczej, a nie chciał czekać, zanim nadejdzie. Wtedy używał surowicy przeciwpacior-kowcowej. Z przykładów przytoczonych widać, że surowica przeciwpacior-kowcowa wpływała pomyślnie na przebieg choroby (Opieński, Kosiński, Marmorek, Baginsky). Tylko Josias wpływu nie zauważył. Wobec tego chodziłoby o roz-strzygnięcie, czy surowica przeciwpacior-kowcowa działa na pło-nicę tak samo, jak przeciwpłonicza, czy też działa lepiej, czy gorzej, innymi słowy, czy warto starać się o otrzymanie osobnej surowicy przeciwpłoniczej (według metody Mosera, Palmir-skiego lub innej), czy też wystarczy jedna surowica przeciw-łańcuszkowcowa, tak dla leczenia zakażeń ropnych, jak i płonicy.

W literaturze mało jest prac, któreby nadawały się do roz-strzygnięcia tej sprawy.

Moser leczył dzieci, chore na płonicę, tak surowicą nor-malną, jak i przeciwpacior-kowcowa bez widocznego wpływu.

Heubner nie widział (1904) po surowicy Moserow-skiej w płonicy dobrych wyników (z 4-ch dzieci leczonych 2 zmarło); surowicą Aronsona leczył 8 dzieci płoniczych, z których 4 zmarły; Menzerowską 6 dzieci, z których tylko 1 zmarło na płonicę. Używał surowicy między 3—11-ym dniem choroby, wstrzy-kując surowicy Aronsona 80 cm.<sup>3</sup>, Moserowskiej 150 cm.<sup>3</sup>, a Menzera 25—50 cm.<sup>3</sup>. Ostatecznych wniosków nie wypowiedział.

Z autorów polskich A. Kosiński, prócz opisanych 48 przypadków płonicy, leczonych surowicą przeciwpacior-kowcowa Marmorka, leczył jeszcze 7 osób (1904) surowicą przeciwpłoni-czą Bujwida. *Żadnej różnicy w działaniu obu tych surowic nie spostrzegł.* Obydwie działały pomyślnie na przebieg płonicy, wywołując spadek ciepłoty po 10—24 godzinach. Powikłania zdarzały się po obu surowicach, a u 4-ch osób wystąpiło nawet śmiertelne popłonicze zapalenie nerek. Kosiński wstrzykiwał surowicę możliwie wcześniej i w dawkach po 20 cm.<sup>3</sup> dwa razy, dzień po dniu. Wyjątkowo wstrzykiwał surowicę po raz trzeci.

L. Karwacki pisze, że „lepiej działa na powikłaną płoni-cę surowica przeciwpacior-kowcowa, otrzymana z paciorkowców wyosobnionych z płonicy, niż z paciorkowców innego pochodze-nia“, nie przytacza jednak na poparcie tego twierdzenia żadnych dowodów.

Ze spostrzeżeń pojedynczych przytoczyć należy 2 przypadki Wyleżyńskiego (1911). U 2-ch chorych, rodzonych sióstr, które niemal równocześnie zachorowały na płonicę i przebywały przez cały czas w identycznych warunkach, użył W. surowicy przeciwpaciorkowcowej Bujwida i surowicy Moserowskiej z Moskiewskiego Instytutu bakteryologicznego. Obie siostry były poprzednio zdrowe; starsza, nieco węższa, dostała surowicy Moserowskiej 100 cm.<sup>3</sup>, młodsza, silniejsza, dostała przeciwpaciorkowcowej Bujwida 2 flakony. U starszej (Moser) ciepłota spadła na drugi dzień z 40° na 37.3°, 12-go dnia wystąpiła pokrzywka, powikłań nie było żadnych i chora wyzdrowiała. U młodszej (Bujwid) ciepłota nie spadła; 8-go dnia wystąpiło *otitis media*, 20-go *nephritis*, 24-go *mastoiditis*. Choroba trwała 50 dni i zakończyła się również wyzdrowieniem.

Z powodu pracy A. Kosińskiego i spostrzeżenia Wyleżyńskiego trzeba jednak przypomnieć, że t. zw. surowica „przeciwpaciorkowcowa“ i „przeciwpłonicza“ Bujwida jest tą samą surowicą. Bujwid otrzymywał ją tak ze szczepów paciorkowców płoniczych, jak i z wyhodowanych z innych chorób. Nadto w przypadku Wyleżyńskiego jedna siostra dostała 100 cm.<sup>3</sup> surowicy Moserowskiej, a druga tylko 2 flakony surowicy Bujwida, t. j. maksimum 40 cm.<sup>3</sup> (a może tylko 20 cm.<sup>3</sup>). Nie można zatem porównywać 2 przypadków, w których wstrzyknięto tak różne ilości surowicy.

Tak więc powiedzieć trzeba, że praktyczna seroterapia nie dostarczyła do dziś dnia dowodu na to, jakoby surowica, otrzymana z paciorkowców, wyhodowanych z chorych lub zmarłych na szkarlatynę, działała leczniczo w płonicy lepiej, niż surowica, otrzymana z paciorkowców innego pochodzenia.

### Surowica Marpmana.

Wzmianka historyczna należy się wreszcie t. zw. „surowicy Marpmana“. Wyrabiano ją fabrycznie w Lipsku i miała ona zawierać „antytoksynę, otrzymaną z królików, uodpornionych moczem i hodowlami z naskórka chorych na czystą formę płonicy“. Był to płyn wodnisty, przezroczysty, o smaku słodkawo-słonym i o słabym zapachu. Używano go po 5 do 8-u kropli, wewnątrz, 3—4 razy na dzień. Dzieci poniżej 5 lat

życia zażywały tyle kropli, ile lat liczą. Wyrabiano „Scarlatin Marpman № I“, który miał posiadać własności zapobiegawcze i „Scarlatin Marpman № II“, o własnościach leczniczych.

Numeru II-go próbował u nas A. Malinowski (1908) u 8 dzieci, chorych na płonicę. Troje z nich miało bardzo ciężką płonicę i te zmarły. Inne wyzdrowiały. Malinowski nie wypowiada żadnego sądu o wartości leczniczej tej „surowicy“ z powodu za małej liczby przypadków leczonych i z powodu tego, że obok niej leczył równocześnie dzieci także surowicą przeciwpłoniczą i przeciwbłoniczą i lekami aptecznymi. W owym czasie publiczność warszawska domagała się od lekarzy używania „surowicy Marpmana“ z powodu wiadomości o niej w prasie codziennej.

Zdaje się, że nie była to wogóle surowica, a jeżeli działała trochę, to jedynie przez zwiększenie *oporności* ustroju.

### Zestawienie wyników i wnioski.

Jeżeli streścimy wszystko, co podają przytoczone prace autorów polskich o wynikach leczenia surowicą przeciwpłoniczą, to zobaczymy, że sąd *mniej więcej pomyślny* wydają następujący lekarze: J. Brudziński (w drugiej pracy), S. Budziński, Bujwid i Gertler, K. Dąbrowski, A. Gettlich, Ks. Lewkowicz (w drugiej pracy), A. Malinowski, Nisenson, W. Palmirski, J. Poczobut, W. Puławski, Z. Rabek, J. Raczyński, B. Szenk, Wasilewski, J. Wołyński, Wyleżyński, Zaleski, M. Zienkiewicz.

*Mniej lub więcej niepewnie* wyraził się: S. Kamieński (na podstawie 2 leczonych).

*Sąd potępiający surowicę wydali:* Brudziński i Trenkner (w pierwszej pracy) i Ks. Lewkowicz (w pierwszej pracy). Oprócz tego sąd potępiający o surowicy wydali dość liczni mówcy na posiedzeniach Tow. Lekarskich. Prac jednak nie ogłosili.

Wśród autorów zaś, którzy wstrzykiwali chorym na szkarlatynę surowicę przeciwpaciorkowcową, korzystnie o niej pisali: A. Kosiński (na podstawie 48-u leczonych i na podstawie 7-u jęczonych), J. Opieński (na podstawie 10-u leczonych). Sąd zaś niekorzystny wydali: W. Biegański (na podstawie „kilku“,



zdaje się 3-ch, przypadków) i Wyleżyński (na podstawie 1-go przypadku).

Gdy porównamy te zestawienia, widzimy, że ogromna przewaga autorów wyraziła się o surowicy mniej lub więcej korzystnie i to na podstawie obserwacji kilkuset chorych, leczonych i obserwowanych nie tylko w prywatnej praktyce i w najrozmaitszych warunkach zewnętrznych, ale także i w szpitalach.

Przeciwko tym pomyślnym sądom stoją właściwie tylko dwa zdania niepomyślnie, t. j. Brudzińskiego i Trenknera i Ks. Lewkowicza. Jeśli zaś uwzględnimy także autorów, którzy używali surowicy przeciwpaciorkowcowej, to do głosów niepomyślnych zaliczymy jeszcze głos W. Biegańskiego (3 przypadki). Głosu Wyleżyńskiego, jako opartego za ledwie na obserwacji jednej chorej, trudno uwzględnić.

Jest rzeczą ciekawą, że właśnie najpoważniejsi nasi lekarze, jak Biegański, Brudziński i Lewkowicz wypowiedzieli słowa nieprzychylnie o leczeniu płonicy surowicą. Może jeszcze ciekawsze jest jednak, że dwaj z nich później sąd zmienili i wypowiedzieli się za używaniem surowicy. Jedynie o W. Biegańskim niewiadomo mi, żeby też stał się zwolennikiem surowicy; leczył on jednak tylko trzech chorych. Brudziński i Lewkowicz leczyli ich bez porównania więcej. Nadto Brudziński i Lewkowicz byli (wzgl. są) specjalistami pediatrami, a Biegański nie. Biegański także nie opisał specjalnie swych obserwacji, wspomniał tylko w kilku wierszach w swojej książce „O chorobach zakaźnych ostrych“, że po surowicy przeciwpaciorkowcowej w szkarlatynie nie miał dobrych wyników; przytem raz pisał o „kilku“ chorych, a raz o trzech chorych.

Jeżeli w końcu uwzględnimy to, że Brudziński i Lewkowicz przeszli z obozu przeciwników do zwolenników surowicy, to zobaczymy, że, z wyjątkiem jedynie Biegańskiego, wszyscy lekarze polscy, którzy ogłosili swoje doświadczenia, byli zwolennikami surowicy.

Sądzę, że na podstawie tych faktów musimy dojść do wniosku, że *surowicy przeciwploniczej nie można odmówić znaczenia w leczeniu płonicy* (Wniosek pierwszy). Jeżeli zaś tak jest, to należy ją stosować, zwłaszcza wobec tego, że innych leków w płonicy nie posiadamy.

Wniosek taki musi, zadziwić każdego, albowiem, jak wiadomo, surowicy przeciwploniczej obecnie mało się używa. Usunięto ją z lecznictwa pomimo tylu gorących obrońców i pomimo pomyślnych wyników, jakie widziano po jej użyciu. Dlaczego się tak stało? Trudno znaleźć na to odpowiedź. Może być, że używało jej znacznie więcej lekarzy, niż tu przytoczono i że wyniki przez nich otrzymane były niepomysłne, ale że lekarze ci niczego o tem nie ogłosili. Takby można przypuszczać z głosów nieprzychylnych o surowicy, jakie się na posiedzeniach różnych towarzystw lekarskich słyszeć dawały. W poprzednim ustępie (VII) starałem się udowodnić, że głosy takich lekarzy nie powinny nas mylić, ani zbijać z tropu. Verba volant, scripta manent.

*Surowica przeciwplonicza ma jedną wielką wadę, t. j. tę, że wartość jej bywa niezawsze jednaka.* (Wniosek drugi). W pracach omówionych nieraz można się spotkać z tem zdaniem. Bardzo być może, że obok seryj surowicy bardzo skutecznych, dostawały się do rąk lekarzy też preparaty bezwartościowe, które wiarę w skuteczność surowicy u wielu lekarzy pogrzebały. Dlaczego surowica przeciwplonicza nie może mieć, nawet w przybliżeniu, tak dokładnie oznaczonej wartości, jak np. przeciwblonicza, o tem była również mowa w ustępie o łańcuskowcach.

Jakokolwiek jest jednak przyczyna tego, że surowicy przeciwploniczej obecnie (nietylko u nas) mało się używa, to fakt ten nie jest usprawiedliwiony danymi w literaturze. Przeciwnie, dane te zachęcają do stosowania surowicy przeciwploniczej tak w praktyce prywatnej, jak i w szpitalach. Na podstawie tych danych trzeba przypomnieć lekarzom, że przed kilku jeszcze laty używano w plonicy na szeroką skalę surowicy przeciwploniczej i że ta surowica jednym zdawała się dobrze wpływać na ciężkie przypadki plonicy, innym przeciwnie tylko na lekkie, innym tylko na pewne powikłania plonicy, a jeszcze innym głównie na stan podmiotowy chorych. Trzeba przypomnieć lekarzom, że prawie wszyscy lekarze polscy, którzy używali surowicy przeciwploniczej i zdali z tego sprawę w pismach lekarskich, nie żałowali, że jej użyli. Może być bowiem, że gdy sobie to lekarze dzisiejsi przypomną, wrócą znowu do surowicy przeciwploniczej z pożytkiem dla siebie i chorych.

Prawie ze wszystkich prac, które omówiono, wynika, że surowica przeciwłonicza działa lepiej i pewniej, jeżeli się ją wstrzyknie na początku choroby, aniżeli wtedy, gdy się ją wstrzykuje późno. Jest to zatem spostrzeżenie, które powtarza się niejako automatycznie przy każdej surowicy leczniczej. Przy stosowaniu surowicy przeciwłoniczej wynika ono bardzo jasno, np. z prac Bujwida i Gertlera, Dąbrowskiego, Gettlicha, Lewkowicza, Malinowskiego, Palmirskiego, Poczołuba. Jeżeli przyjrzymy się zestawionym wynikom tych prac (Vide tablica VII), to musimy przyjść do wniosku, że *surowica przeciwłonicza ma tem większe znaczenie w leczeniu płonicy, im wcześniej się ją zastosuje.* (Wniosek trzeci).

Zestawienie w tej tablicy wykonano, nie wybierając specjalnie prac. Zużyto do zestawienia wyłącznie te prace, w których w streszczeniach, zamieszczonych w tym ustępie, znajdowały się dane, odpowiednie do umieszczenia w tablicy. Streszczenia zaś prac dokonano w ciągu kilku lat bez żadnej myśli o tem, że posłużą one kiedyś do zestawienia w tablicy. Jestem zatem pewny, że posługując się innemi pracami, otrzymanoby wyniki podobne.

Wyniki te przemawiają stanowczo na korzyść wczesnego stosowania surowicy. Po użyciu jej w pierwszych 4-ch dniach choroby, śmiertelność wynosiła tylko 17.5% (422 chorych); po użyciu zaś w 5-ym dniu lub później, aż 42.4% (132 chorych!) Czy możliwy byłby taki wynik, gdyby surowica nie miała żadnego wpływu na przebieg płonicy? A jeżeli ma wpływ korzystny, to dlaczego wielu lekarzy wcale jej nie używa?

Wpływ ten okazuje się nietylko wtedy, gdy badamy działanie surowicy w okresie pierwszych czterech dni choroby i w okresie późniejszym. Jeżeli podzielimy przebieg płonicy na okresy dwudniowe, jak to uczyniono w tablicy, to widzimy, że po użyciu surowicy:

w pierwszych 2-ch dniach	śmiertelność =	8.7%	(126 chorych);
w dniach 3-im i 4-ym	„	= 21.8%	(289 „ );
„ 5-ym i 6-ym	„	= 58.3%	( 24 „ );
„ 7-ym i później	„	= 46.2%	( 13 „ );

A zatem, nawet w pierwszych czterech dniach choroby, dużo zależy od tego, czy się wstrzyknie surowicę w dniu 1-ym i 2-gim, czy dopiero w dniu 3-im i 4-ym!

TABLICA VII.

Autorzy	Ilo ciałym wstrzykniętelo surowice przeciwkopliszcznej, w którym dluu ciałowoty 1 llna z dnln zmatelo (zm.). D z i e ń c h o r o b y						
	1-y	2-gi	3-ci	4-ty	5-ty	6-ty	7-myy i późnlejj
Bujwid i Gertler			27—zm. 4	10—zm. 4			7—zm. 4
Dąbrowski	6—zm. 0	5—zm. 0	2—zm. 0	1—zm. 0	1—zm. 1		
Gettllich		9—zm. 1	16—zm. 6	12—zm. 6	2—zm. 2	3—zm. 3	5—zm. 2
Kamleński	1—zm. 0				1—zm. 0		
Poczobut			3—zm. 3	1—zm. 0	1—zm. 1	2—zm. 1	
Budziński			1—zm. 1				
Rabek	1—zm. 1						
Wolynski		7—zm. 0					
Brudziński		2—zm. 0	2—zm. 0				1—zm. 0
Malinowski		21—zm. 0	21—zm. 2	6—zm. 2	4—zm. 2		3—zm. 1
Palmirski	9—zm. 0	72—zm. 9	119—zm. 19	78—zm. 20		92—zm. 35	
Razem, licząc po 2 dni	126—zm. 11 (t. j. 8.7%)		289—zm. 63 (t. j. 21.8%)		24—zm. 14 (t. j. 58.3%)		13—zm. 6 (t. j. 46.2%)
Razem, licząc po 4 dni		422—zm. 74 (t. j. 17.5%)			132—zm. 56 (t. j. 42.4%)		

Z tego, co mówiono, możnaby wyciągnąć jeszcze jeden wniosek, a mianowicie, że z *końcem 4-go dnia choroby zaznacza się w szkarlatynie jakby pewien przelom lub granica, do której jeszcze surowica działa.* (Wniosek czwarty). Od 5-go dnia choroby surowica przestaje działać, a nawet można zauważyć jakby niekorzystny wpływ surowicy na zejście choroby. Wniosku takiego jednak nie można dlatego wyciągnąć, że dane statystyczne są zamało wyraźne. Rzecz wymaga rozpatrzenia na podstawie szerszej.

Ważna byłaby odpowiedź na pytanie, jak dużej ilości surowicy należy używać w płonicy? Niestety, na podstawie prac omówionych, niepodobna dać odpowiedzi na to pytanie. Surowicy używano u nas w granicach od 20 cm.<sup>3</sup> do 100 cm.<sup>3</sup>. Ilości poniżej 20 cm.<sup>3</sup> i powyżej 100 cm.<sup>3</sup> były używane bardzo rzadko. Skuteczność surowicy była mniej więcej jednaka, tak w dawkach 20, jak 50, jak i 100 cm.<sup>3</sup>. Wynikałoby z tego, że dawki duże (60—100 cm.<sup>3</sup>) są niepotrzebne, albowiem dawki średnie, 20—50 cm.<sup>3</sup>, działają również korzystnie. Trudno jednak dać odpowiedź stanowczą.

Również nie jest jasne, czy należy zadowolnić się wstrzyknięciem jednorazowym, czy też lepiej jest wstrzyknięcie co 1 do 2-ch dni powtarzać? Ze względu na chore dziecko i na jego otoczenie, jak przedewszystkiem ze względu na to, że tak dużo zależy na czasie, kiedy się wstrzykuje, polecić należy jednorazowe wstrzyknięcie dawki nie za małej (nigdy mniej, jak 20 cm.<sup>3</sup>).

We wszystkich pracach przytoczonych wstrzykiwano surowicę wyłącznie podskórnie. Domięśniowo ani dożylnie nie stosuje się u nas surowicy przeciw płonicy. Rozumie się jednak, że w przypadkach ciężkich należałoby użyć i tych metod wstrzykiwania. O wynikach należałoby koniecznie zdać sprawę w pismach lekarskich.

Niektórzy autorzy używali też surowicy zapobiegawczo. Czyniono to zwłaszcza tam, gdzie odosobnienie dzieci natrafiało na trudności. W praktyce, u ludności biednej, jest to rzecz zwykłą, to też należałoby robić szerszy użytek z zapobiegawczego wstrzykiwania surowicy u dzieci.

U nas używali surowicy zapobiegawczo J. Opieński u 5-ga dzieci (przeciwpaciorkowcowej) i W. Puławski u 6-ga

dzieci (przeciwpłoniczej). Wstrzykiwali podskórnie po 10 cm.<sup>3</sup>; tylko Puławski użył u dwojga dzieci po 20 cm.<sup>3</sup>. Wynik był dobry. Dzieci, jakkolwiek bardzo narażone na zakażenie, pozostały zdrowe, tylko dwoje dzieci Opieńskiego przeszło bardzo lekką płonicę.

Wynika z tego wniosek piąty, że *surowicy przeciwpłoniczej należy używać zapobiegawczo wszędzie tam, gdzie odosobnienie dzieci, narażonych na zakażenia płonicą, nie da się przeprowadzić.*

Wreszcie ważne jest pytanie, czy zwykła surowica przeciw paciorkowcowa działa tak samo korzystnie na przebieg szkarlatyny, jak t. zw. surowica przeciwpłonicza? Autorzy polscy różnicy w działaniu obu tych surowic nie zauważyli. Niektórzy autorzy cudzoziemscy są innego zdania. W każdym razie, jeżeli są jakie różnice w działaniu tych surowic, to są one niezasadnicze i tłómaczą się na razie dostatecznie tem, że surowice przeciw paciorkowcowa i przeciwpłonicza są niestałe w działaniu. Dwie surowice przeciwpłonicze mogą okazywać takie same różnice w działaniu lub nawet większe różnice, jak surowica przeciwpłonicza i przeciwłańcuszkowcowa.

Wypływa z tego wniosek szósty, że *w leczeniu płonicy można się posługiwać zwykłą surowicą przeciw paciorkowcową.* Używanie t. zw. surowicy przeciwpłoniczej nie jest konieczne. Byłoby najlepiej wyrabiać surowice przez szczepienie koni paciorkowcami, tak pochodzącymi z chorych (lub zmarłych) na szkarlatynę, jak i pochodzącymi z najrozmaitszych innych źródeł. W każdym razie dalsze doniesienia lekarzy o wpływie surowicy przeciwłańcuszkowcowej w szkarlatynie byłyby bardzo pożądane.

### Szczepionka Gabryczewskiego.

**Przygotowanie, dawki i odczyny.** W Rosyi zyskała sobie w ostatnich latach — w zapobieganiu płonicy — wielkie uznanie szczepionka Gabryczewskiego<sup>1)</sup>. Jest to hodowla bulionowa łańcuszkowców, wyhodowanych z płonicy, ogrzana do 60°,

---

<sup>1)</sup> Gabryczewski był podobno Polakiem (S. Serkowski), ale przebywał w Rosyi i po polsku, jak się zdaje, niczego nie napisał. Umarł przedwcześnie, zakaziwszy się w pracowni.

z dodatkiem następnie  $\frac{1}{2}\%$  kwasu karbolowego. Celem otrzymania szczepionki wiruje się hodowlę i zlewa się bulion z ponad osadu ciał bakteryjnych: jeden  $\text{cm}^3$  szczepionki powinien zawierać 5 mg. suchej substancji bakteryjnej. Szczepić należy podskórnie  $\frac{1}{2}$   $\text{cm}^3$  szczepionki, po upływie 7—10 dni drugi raz 0.8—1  $\text{cm}^3$ , a po dalszych 7—10-u dniach  $1\frac{1}{2}$ —2  $\text{cm}^3$ . Dzieciom młodszym, niż 2-letnie, szczepi się dawki mniejsze.

Instytut bakteryologiczny w Charkowie przygotowuje szczepionkę zawsze z kilku szczepów łańcuszkowców; po zabiciu, wstrzykuje się je podskórnie świnkom morskim lub królikom w ilości 0,05 — 0,1 — 0,3 — 0,5  $\text{cm}^3$ . Tej najmniejszej dawki, przy której powstanie w miejscu szczepienia obrzęk podskórny (naciek), używa się jako pierwszej dawki do szczepienia ludzi.

Po szczepieniu metodą Gabryczewskiego prawie zawsze występuje odczyn i to przeważnie tylko miejscowy. Objawy ogólne są mniej stałe; należą do nich: podniesienie ciepłoty, osłabienie, ból głowy, mdłości, rzadko bywają wymioty, nieżyt gardzieli i wysypka (w 1.5—6% przypadków). Wyjątkowo spostrzegano odczyn bardzo silny (np. wysokie podniesienie ciepłoty z przebiegiem podobnym do durowego, białkomocz, a nawet podobno zapalenie nerek). Jeden taki przypadek opisał Serkowski (1913) u 4-letniej dziewczynki, a dwa inne miał stwierdzić J. Brudziński. Czasem spotyka się po szczepieniu objawy, zbliżone łądząco do typowego obrazu płonicy naturalnej. Różnica polega tylko na tem, że przebieg jest znacznie prędszy i że niema łąszczenia.

Odczyn jest zwykle najsilniejszy po pierwszym zaszczepieniu, po drugim bywa znacznie słabszy, a po trzecim często wcale nie występuje. Złych następstw po szczepieniu nigdy nie zauważono, nawet burzliwe objawy szybko znikwały. Przeciwwskazań do szczepienia właściwie niema; chyba tylko sprawy zapalne nerek. Należy tu jednak przypomnieć spostrzeżenie Roszkowskiego i Czarkowskiego, którzy zaszczepili „na wyraźne życzenie matki“ dziewczynkę 12-letnią, pomimo obecności białka w moczu (0.5%). Zaszczepili po raz pierwszy  $\frac{1}{4}$   $\text{cm}^3$ , a po raz drugi i trzeci po  $\frac{1}{2}$   $\text{cm}^3$  szczepionki Gabryczewskiego. Podczas zastrzykiwań białkomocz nie tylko się nie zwiększył, ale zupełnie ustąpił. Dzieci gorączkujących zwykle

się nie szczepi. Nieraz jednak szczepiono dzieci, chore na zapalenie płuc lub dur brzuszny, nie szkodząc im.

Szczepić należy w miejscowościach, w których zagraża epidemia płonicy i to najlepiej zanim wybuchnie, aby uniknąć szczepienia dzieci, będących w okresie wylęgania choroby. Często jednak nie da się tego wykonać i wielokrotnie szczepiono już podczas epidemii. Dzieci, w okresie wylęgania choroby, szczepiono bez złych następstw albo samą szczepionką, albo z dodatkiem surowicy.

### Niektóre wyniki lecznicze autorów rosyjskich.

W Rosji szczepiono dotąd sposobem Gabryczewskiego setki tysięcy dzieci (w jednym tylko roku 1907/8 około 50 tysięcy, Biehlerowa). Wyniki są jednak opublikowane przeważnie w sprawozdaniach ziemstw i dlatego trudno dostępne. Naogół są one pomyślne. Ze sprawozdań lekarzy rosyjskich warto przytoczyć kilka szczegółów. Tak np. Szmielew zaszczepił w latach 1904—6, po wsiach gubernii Smoleńskiej, gdzie grasowała płonica, 735 dzieci. „Już po pierwszej szczepionce zauważył znaczne zmniejszenie zachorowań; w przerwach między 1-em a 3-em szczepieniem zdarzały się tylko pojedyncze przypadki i to wśród dzieci nieszczepionych, następnie epidemia płonicy wygasła, pomimo że  $\frac{1}{3}$  część dzieci pozostała nieszczepioną“. (Porównaj analogiczne spostrzeżenia H u b e r t a ze szczepień przeciw ospie w Petersburgu, cytowane przez S. Skalskiego str. 278).

Nikitin opisał takie spostrzeżenie. W pewnej wsi zaszczepił po kilku ciężkich przypadkach płonicy 45 dzieci, z nich 12 dwa razy. Nieszczepionych pozostało we wsi 17 dzieci, z nich zachorowało następnie na płonicę 11, ze szczepionych zaś tylko jedno.

Dzieci zaszczepionych choruje na płonicę bardzo mało i przebieg choroby bywa u nich zwykle łagodny. Bardzo wiele dzieci szczepi się tylko raz, bo rodzice nie przyprowadzają ich do 2-go, a tem mniej do 3-go szczepienia. M a r k u z o w wykazał na podstawie statystyki, że z 13,500 dzieci, szczepionych po raz pierwszy, zgłosiło się do szczepienia drugiego tylko  $\frac{1}{3}$  dzieci, a do trzeciego tylko 800.

Czas trwania odporności po zaszczepieniu wynosi według



Gabryczewskiego „przynajmniej rok“, a odporność występuje dopiero w 5 dni po szczepieniu. Złatogorow utrzymuje, że odporność trwa najmniej 12—16 miesięcy, a Szmielaw sędzi, że nie dłużej, niż  $2\frac{1}{2}$  miesiąca.

Co do uodpornienia po szczepieniach Gabryczewskiego, to nie tylko po jednokrotnym, ale i po dwukrotnym, a nawet i po 3-krotnym szczepieniu (do r. 1909 zanotowano 2 takie przypadki), zdarzały się przypadki zachorowania na płonice. W jednym przypadku, mimo 3-krotnego zaszczepienia, wybuchła b. ciężka płonica z zakażeniem posocznicowem i zejściem śmiertelnem, chociaż użyto równocześnie surowicy przeciwpłoniczej.

Mimo to wielu autorów rosyjskich przyznaje szczepionce Gabryczewskiego ważne znaczenie w zwalczaniu płonicy na wsi. Sam Gabryczewski miał dokonać około 700 szczepień. W pracach IX Zjazdu lekarzy ziemskich gub. Woroneskiej (1909) Niewiadomskij umieścił referat, odnoszący się do 30,000 szczepień tą metodą u 19,843 ludzi (dzieci). Tylko u 1.5% z pośród nich wybuchła płonica. Przebieg jej zazwyczaj był lekki (zejścia śmiertelne należały do wyjątków). Uodpornienie trwa od 2 miesięcy do 1 roku. Wielu lekarzy uważa, że użycie szczepionki przerywało płonice lub po pierwszych kilku przypadkach tłumilo ją w zarodku.

Oprócz gubernii Woroneskiej, także w guberniach Saratowskiej i Chersońskiej zaszczepiono kilkadziesiąt tysięcy ludzi.

### Wyniki szczepień według prac autorów polskich.

Zakład Palmirskiego przygotował w r. 1909 szczepionkę przeciwpłoniczą według Gabryczewskiego; Palmirski nawoływał w Gazecie lek. do jej stosowania. W celu zebrania jednolitej statystyki, opublikował kwestyonaryusz i prosił, aby mu szczepiący odpowiedzieli na pytania w nim zawarte. W Warszawie zaszczepiono tą szczepionką na Oddziale Chirurgicznym Szpitala dziecięcego 8-ro dzieci po zachorowaniu jednego dziecka na płonice (Dr. Szerypo). (Było to pierwsze szczepienie metodą Gabryczewskiego w Warszawie). Sześciu słabszym dzieciom wstrzyknięto po 0,3 cm.<sup>3</sup> szczepionki, a dwom silniejszym po 0,4 cm.<sup>3</sup>. Po raz drugi zaszczepiono 1 cm.<sup>3</sup>, a po raz trzeci 1.5 cm.<sup>3</sup> szczepionki. Odczyn były bardzo nieznaczne.

W Lwowskim Towarzystwie lek. odbyła się w marcu 1909 obszerna dyskusja na temat szerzącej się od 1½ roku we Lwowie groźnej epidemii płonicy, na którą zachorowało w roku 1908 1811 osób, z czego zmarło 247. Raczynski w czasie tej epidemii nie widział (w 5-u przypadkach szczepienia „wakcyny“ Gabryczewskiego) u ozdowieńców po płonicy żadnego odczynu, podczas gdy u zdrowych szczepionych odczyn występował: „może więc szczepionka ta być pożyteczną“.

Mańkowski, na zasadzie własnych obserwacji, chwalił wyniki, otrzymane przez szczepionkę Gabryczewskiego. Hornowski skłaniał się do przypuszczenia, że łańcuszkowce płonicze są przyczyną tej choroby, a nie tylko powikłaniem.

Na XI Zjeździe lekarzy i przyrodników polskich (1911) wyrażali się niekorzystnie o szczepionce Gabryczewskiego Giedroyć i Lewkowicz, a korzystnie Dadej i Roszkowski. Dadej szczepił około 70 dzieci narażonych na zakażenie. Żadne z nich nie zachorowało. Ile osób szczepił Giedroyć, niewiadomo; również niewiadomo, czy Lewkowicz szczepił dzieci szczepionką Gabryczewskiego; mówił on tylko, że „nie wierzy“ w tę szczepionkę.

**Praca J. Wyleżyńskiego.** Wyleżyński szczepił w jesieni 1910 r., w Sosnowce koło Szarogrodu na Podolu, 96 osób szczepionką Gabryczewskiego, sprowadzoną z Kijowskiego Instytutu bakteryologicznego. Wśród szczepionych dzieci było:

w wieku od	½ roku do	4 lat włącznie	—	21		
„	„	5 „	„	10 „	—	44
„	„	11 „	„	16 „	—	25
„	„	17 „	„	20 „ i wyżej	—	6

Szczepionkę dostarczano w ampułkach po 5 cm.<sup>3</sup>; była to „zgęszczona kultura paciorkowców, wydzielonych z krwi chorych, zabita przez nagrzewanie do 60° C.; dodano do niej 0.5% acid. carbol.“ Według dołączonej instrukcji „należało wstrzykiwać dzieciom od 2—10 lat: na pierwszy raz tyle razy po 0,1 cm.<sup>3</sup>, ile lat ma dziecko; za drugim razem wstrzykuje się tę samą dawkę w razie silnego odczynu, a 1½ razy większą przy odczynie słabszym; za trzecim razem, jeżeli poprzednio nie było

silnego odczynu, wstrzykuje się dawkę podwójną w stosunku do pierwszej“. Wyłężyński zaś na podstawie swoich doświadczeń proponował dawki następujące:

Wiek dzieci:		I szczepienie:	II szczepienie:	III szczepienie:
od 1 roku do 6 lat		0,1—0,5 cm. <sup>3</sup>	0,2—0,75 cm. <sup>3</sup>	0,5—1,0 cm. <sup>3</sup>
„ 6 „ „ 15 „		0,5 „	0,75 „	1,0 „
„ 15 „	wyżej	0,5 „	1,0 „	2,0 „

ze zwykłym zastrzeżeniem: w razie silnego odczynu nie zwiększać dawki.

Autor rozpoczął szczepić, gdy już epidemia wybuchła. Warunki do szerzenia się epidemii były sprzyjające, a epidemia była „bardzo ciężka“. W Sosnowce, osadzie fabrycznej, zaszczepił 56 dzieci, a 11 było nieszczepionych. Ze szczepionych 56-u dzieci żadne nie zachorowało na płonice; z niezaszczepionych 11-u zachorowało 7 (z tych jednak 4-ro dzieci zachorowało przed rozpoczęciem szczepień). Należy zauważyć, że „chorowały dzieci rodziców względnie zamożnych i możliwie odosobnione..., gdy dzieci parobków folwarcznych i robotników, żyjące w gorszych warunkach..., nie podlegały epidemii“. Rodzice zamożni bowiem obawiali się szczepić swe dzieci.

Prócz tego, w okolicznych wsiach, zaszczepił W. jeszcze 40 osób, z których również żadna nie zachorowała na płonice, chociaż 33 z tych osób mieszkało we wsiach, dotkniętych epidemią.

Trzykrotnie zaszczepił	71 osób,
dwukrotnie	18 „
jednokrotnie	7 „

Dzieci młodszych, niż  $\frac{1}{2}$  roku, nie szczepił. Szczepienia wykonywał podskórnie w ramię. Odczyn miejscowy był zawsze wyraźny i występował wogóle silniej u osób starszych, niż u dzieci. Ciepłota dochodziła rzadko powyżej 38°, zwykle nie była wyższa, niż 37,8°; kilka razy rozwinęła się potem „angina“. Zresztą nie było objawów chorobowych. Autor doszedł do wniosku, że:

1) szczepienia ochronne przeciw płonicy są dla ludzi zdrowych nieszkodliwe,

2) są skuteczne, ponieważ szczepieni, znajdując się w ognisku epidemii, nie zachorowują,

3) szczepienia łatwiej znoszą dzieci, niż młodzież i osoby dorosłe.

**Praca Roszkowskiego i Czarkowskiego.** M. Roszkowski i H. Czarkowski (1911) szczepili metodą Gabryczewskiego 79 dzieci; z nich 33 przebywało także nadal w środowisku płoniczem, 5-ro dzieci odosobniono od chorych z chwilą wybuchu choroby, 6-ro dzieci szczepili z powodu płonicy w sąsiedztwie, wreszcie 35 dziewcząt pochodziło z Zakładu św. Wincentego à Paulo, gdzie 4 wychowanki zapadły na płonicę. Ze wszystkich dzieci zaszczepionych tylko troje zachorowało na lekką płonicę. Nie zmarło żadne. Autorzy doszli do wniosków następujących:

1) Szczepionka, użyta w dawkach odpowiednich, może być zupełnie bezpiecznie stosowana u dzieci w celach zapobiegawczych, szczególnie, kiedy nie może być mowy o należytem odosobnieniu dzieci chorych.

2) Zdaje się ona „w ogromnej większości przypadków“ rzeczywiście zabezpieczać dzieci od płonicy, o ile nie zastosowano jej już w okresie wylegania choroby.

3) Dawki najlepiej jest indywidualizować, stosownie do wieku i sił chorego. Powinny one, szczególnie przy I-em szczepieniu, być mniejsze, niż wskazują schematy, a mianowicie:

0,15 cm. <sup>3</sup>	do lat	6,
0,2	„ „ „	8,
0,25	„ „ „	12.

4) W czasie epidemii można termin drugiego szczepienia przyspieszyć do 3—4-go dnia, o ile tylko odczyn po pierwszym wstrzyknięciu całkowicie minie.

5) Szczepienia, wykonane w okresie wylegania, zdają się wpływać łagodząco na przebieg choroby.

W dyskusji nad odczytem Roszkowskiego i Czarkowskiego w Warsz. Tow. lek. Polikier, Bondy i Sokołowski przemawiali przeciw szczepieniom, a Palmirski, Rzętkowski, Matylda Biehlerowa, Korybut-Daszkiewicz w ich obronie. Palmirski odczytał sprawozdanie „nadesłane od kilku kolegów z prowincyi“, opierające się na dużym materiale, a zachęcające do dalszych prób. M. Biehlerowa stosowała szczepionkę w 16 przypadkach i „naogół odniosła wrażenie jak najlepsze“. W końcu Roszkowski zaznaczył, że trwanie odporności po tych szczepieniach różnie podają (na 2—16 mie-

sięcy). Prelegenci nie zauważyli od  $1\frac{1}{2}$  roku ani jednego przypadku płonicy wśród dzieci, szczepionych trzykrotnie. Co zaś do powikłań nerkowych, które mają występować czasem u szczepionych i których obawiał się Sokołowski, R. objaśnił, że widywano je wyłącznie u dzieci po zastosowaniu dużych dawek i u takich, które przebywały w środowisku płonicy o ciężkim przebiegu.

(Zaznaczyć wypada, że przeciwnicy szczepień, przemawiający w dyskusyi, sami nie wykonywali szczepień).

**Prace H. Czarkowskiego.** H. Czarkowski (1913) zaszczepił, od r. 1910, przeszło 230 osób przeciw płonicy, w tem 79 wspólnie z Roszkowskim (v. w.). Z grona zaszczepionych badań szczegółowo — ze szczególnem uwzględnieniem nerek — 200 osób. Czarkowski pobierał szczepionkę Gabryczewskiego głównie z pracowni Palmirskiego, później z Pracowni serolog. Tow. nauk. warsz., a dla 20 osób z pracowni Serkowskiego. Dawek używał mniejszych, niż przepisywał Gabryczewski, a mianowicie: u dzieci w pierwszych latach życia 0,05—0,1 cm.<sup>3</sup>, a u dzieci starszych i osób dorosłych od 0,1—0,25 cm.<sup>3</sup>. Odczyny miejscowe i ogólne, nawet po tak niewielkich dawkach, były dość silne, ale białkomoczu nie zauważył ani razu. Ze względów praktycznych, żeby skrócić czas uodporniania, wstrzykiwał szczepionkę co 3—4 dni, tak że, jeżeli tylko odczyn na to pozwalał, całe szczepienie kończył w 7—10 dni. Nie wstrzykiwał też w skórę brzucha, ale w skórę ramienia. Metody tej spróbował na własnych dzieciach w roku 1910, a powtórnie w r. 1913. Swemu dziewięciomiesięcznemu dziecku wstrzyknął 0,05, 0,05 i 0,1 cm.<sup>3</sup>.

Z 200 zaszczepionych osób zachorowało na płonicę 11, a mianowicie: po 1-em szczepieniu 4 osoby, po 2-em 2 osoby, a po 3-em 5. Żadna z nich nie zmarła, ale u 2-ga płonica miała przebieg dość ciężki. Z osób, które zachorowały, 9 zapadło na płonicę w przeciągu pierwszych 2-ch tygodni od zaśląbnięcia pierwszej osoby; prawdopodobnie więc były one szczepione już w okresie wylegania choroby. 187 osób szczepionych nie zachorowało na płonicę (brak 2-ch osób do 200?) pomimo, że nie były one odosobnione. W rodzinach tych szczepionych Czarkowski leczył przeszło 80 osób nieszczepionych, z których 5 zmarło, a u 36 przebieg choroby był bardzo ciężki.

Czarkowski sądził słusznie, że pozostanie „tak znacznej liczby (92.5%) osób szczepionych przy zdrowiu niepodobna... tłumaczyć odpornością wrodzoną“. Zwykle bowiem „z dzieci nieizolowanych przynajmniej połowa, a często więcej“ zapada na płonicę.

Na tej podstawie Czarkowski twierdził, że szczepionka Gabryczewskiego jest: 1) bezwarunkowo *nieszkodliwa* w dawkach małych, 2) *zapobiegająca* — o ile wcześniej została zastosowana — rozwojowi przypadłości chorobowych ze strony paciorkowców u osób, chorych na płonicę, 3) *łagodząca* przebieg płonicy u osób zaszczepionych w okresie wylegania choroby.

W końcu Czarkowski ostrzegał przed stosowaniem dużych dawek i polecał użycie szczepionki wszędzie tam, gdzie „prócz chorych, znajdują się i zdrowe dzieci, które nie przechodziły szkarlatyny, a nie mogą być izolowane“, więc nie tylko w rodzinach z kilkorgiem dzieci, ale i w ochronkach, szkołach, fabrykach i t. d. Tam powinno się szczepić masowo.

W r. 1916 Czarkowski przedstawił znowu wynik swych doświadczeń nad szczepieniem przeciw płonicy sposobem Gabryczewskiego. Zestawił wszystkich szczepionych od r. 1910—1915, t. j. 336 szczepień u 323 osób, w 110 rodzinach, składających się z 560 osób. Szczepienia te podzielić można na trzy grupy, a mianowicie:

1) Szczepienia w 95 rodzinach, u 207 osób zdrowych, w których otoczeniu zdarzyły się przypadki płonicy. Z pośród szczepionych zachorowało na płonicę 25 osób, a zmarły 3. Cz. nie wspomina, ile razy były szczepione osoby zmarłe (ani chore).

2) W tych samych rodzinach zaszczepiono 18 osób już chorych na płonicę; ani jedna z nich nie zmarła, zaś „przebieg płonicy złagodniał od chwili dokonania szczepień“; w tych samych rodzinach, z pośród 97 osób, chorych na płonicę, a nieszczepionych, zmarło osób 7.

Wreszcie 3) szczepienia w 15 rodzinach u 98 dzieci zdrowych i niebędących w bezpośredniej styczności z chorymi na płonicę; z nich zachorowało tylko dwoje dzieci po upływie 2 lat z górą po zaszczepieniu. Nie zmarło żadne.

H. Czarkowski radby rozpowszechnić szczepienie jak najwięcej i powtarzać je co 2 lata, przez co możnaby „wplynąć

ogromnie na zmniejszenie się śmiertelności i ilości ciężkich zachorowań podczas płonicy“.

**Praca J. Krukowskiego.** J. Krukowski (1913) zaszczepił w Starej Sieniawie na Podolu 100 dzieci szkolnych przeciw płonicy. Było to podczas silnej epidemii, która tam wówczas panowała i dała 15% śmiertelności. Dzieci szczepione od chorego rodzeństwa „izolowane nie były i spały obok dzieci chorych“. *Ani jedno dziecko z pośród szczepionych nie zachorowało na płonice*.

Krukowski wstrzykiwał w odstępach 5-dniowych stosunkowo bardzo duże dawki szczepionki, bo za pierwszym razem 0,1 cm.<sup>3</sup> „na rok“. Ponieważ zaś dzieci szczepione miały od 8—14 lat, więc pierwsza dawka wynosiła od 0,8—1.4 cm.<sup>3</sup>! Przy drugim wstrzykiwaniu dawkę zwiększał o połowę, o ile po pierwszym odczyn nie był zbyt silny. Dawkę trzecią wstrzykiwał w tej wysokości, co i drugą. Odczyny u 20% szczepionych były silne, ale „niepokojącego odczynu“ nie obserwował. Ludność wobec szczepień zachowywała się „dosyć życzliwie“.

Wprawdzie Krukowski, pomimo wysokich dawek szczepionki, nie miał przykrych powikłań, a nawet wręcz tym wysokim dawkom przypisuje znakomity wynik szczepienia, należy jednak przestrzedz przed używaniem takich dawek, albowiem nigdy nie wiemy, z jak silną szczepionką mamy do czynienia, ani jak ustrój na nią oddział.

**Praca M. Fijałkowskiej-Strzeleckiej.** M. Fijałkowska-Strzelecka (1918) używała w latach 1909 do 1914 w Wilnie szczepionki Gabryczewskiego. Zaszczepiła ochronnie 435 dzieci, w wieku od kilk miesięcy do 16 lat (przeważnie od 2—10 lat). Z tej liczby: 30 dzieci zaszczepiła tylko jeden raz,

a 40 „ „ „ dwa razy;

resztę szczepiła — według przepisu Gabryczewskiego — trzy razy. U 135 dzieci, z pośród wymienionych, powtórzyła nawet trzykrotne szczepienia po upływie dwóch lat. Przemawia za szczepieniem takim co 2 lata, aż do 18-go roku życia, aby w ten sposób zabezpieczyć młodzież od płonicy. Autorka była lekarką kolejową i leczyła urzędników i służbę kolejową, żyjącą często w bardzo niehygienicznych warunkach i gęsto skupioną; np.

w jednym domu kolejowym, 3-piętrowym, mieszkało 60 rodzin ze 180 dziećmi; wspólne korytarze na każdym piętrze łączyły mieszkania. W domu tym, z powodu wypadku płonicy, zaszczepiła F. wszystkie dzieci. Rodzice dawali chętnie dzieci szczepić: nieraz sami o to prosili.

Autorka była z wyników szczepienia bardzo zadowolona. Z dzieci, trzykrotnie szczepionych, zachorowało na płonicę tylko dwoje: przebieg choroby był u nich bardzo lekki. Z dzieci, tylko raz szczepionych, zachorowało 8 (z nich jedno zmarło). Z dzieci, 2 razy szczepionych, zachorowało — jak się zdaje — tylko dwoje (żadne nie zmarło). W kilku latach, następujących po szczepieniu, dzieci szczepione również pozostały zdrowe, „pomimo zatrwającej epidemii w Wilnie“.

Autorka przytacza przykłady, z których rzeczywiście z wielkim prawdopodobieństwem wnosić można, że szczepienie miało znaczenie zapobiegawcze. Tak np., we wspomnianym 3-piętrowym domu kolejowym, zachorował na płonicę 12-letni syn woźnego, zamieszkały na III-em piętrze. Chorego przewieziono do szpitala, mieszkanie odkażono, poczem autorka zaszczepiła „prawie wszystkie dzieci, po wyłączeniu tych, które już przebyły płonicę i jednego małego z gorączką“. Wszystkie dzieci zaszczepiła 3-krotnie. „Niedługo zachorował właśnie ten 8-miesięczny chłopczyk, syn woźnego, mieszkającego na tem samym trzecim piętrze, co i poprzedni chory“. Dziecka tego, jak wspomniano; Fijałkowska-Strzelecka z powodu stanu gorączkowego nie szczepiła. Dziecko przebyło ciężką płonicę z powikłaniami. „Więcej dzieci w gmachu służbowym nie chorowało. Szczepionych było w dużym gmachu osób 135“.

Autorka, zmuszona koniecznością, szczepiła nietylko w rodzinach, w których jeszcze nikt nie zachorował, ale nieraz i w takich, gdzie już jedno lub więcej dzieci było chorych. Zdarzyło się jej zatem szczepić nieraz w okresie wylęgania choroby: szkodliwych skutków z tego powodu nie widziała; przeciwnie, u dzieci, które zachorowały wkrótce po pierwszym zaszczepieniu, choroba przebiegała łagodnie, tak jakby to jednorazowe zaszczepienie miało już pewien wpływ łagodzący na przebieg choroby.

Autorka doszła do następujących wniosków.

„1) Szczepienie metodą Gabričewskiego przebiega bardzo łagodnie.



2) Zmniejsza możliwość zakażenia lub też łagodzi przebieg choroby.

3) Może być stosowane w okresie wylegania, w przerwach 5-dniowych“.

W Polskim Tow. lek. w Kijowie, w dyskusji nad odczytem Nowińskiego (1913), mówiono o surowicy przeciwploniczej i o szczepionkach Gabryczewskiego. Chomicz, jako lekarz ziemski, stwierdził pomyślnie działanie szczepionki ochronnej na wielkiej ilości przypadków. Również Piotrowski i Piotrowska przemawiali w obronie szczepionki przeciwploniczej, natomiast Sielicki, Sągajło i Gilewicz przeciw niej. Sągajło sądził, że „nikt nie może dowieść pożyteczności szczepień ochronnych, natomiast jest rzeczą pewną i przyznaną..., że skutek nich dzieci umierały“. „Przeprowadzanie szczepień na wielką skalę w ziemstwach rosyjskich uważa Sągajło za pewnego rodzaju akt rozpaczny ludzi, chcących walczyć z epidemią, a nie mogących tej walki w inny, właściwszy sposób zorganizować“. Gilewicz opowiedział, jak podczas epidemii w Żeleznowodzku szczepienia ochronne przeciw plonicy zawiodły. Ze znanych mu dzieci, dwoje zmarło na plonicę, pomimo szczepień.

**Praca M. Biehlerowej.** M. Biehlerowa (1913) stosowała szczepionkę przeciwploniczą u 28 dzieci, od 1—17 lat. Wstrzykiwała dzieciom młodszym, niż 5-letnie, po 0,05—0,10 cm.<sup>3</sup> szczepionki, starszym po 0.1—0.2 cm.<sup>3</sup>. Dzieci nie odosobniano. Tylko w 5 przypadkach zauważyła słaby odczyn (nieznaczna bolesność w miejscu wstrzyknięcia, podniesienie ciepoty o 1°, ogólne niedomaganie). Dwoje dzieci, szczepionych 2 razy, zachorowało na lekką plonicę. Biehlerowa używała szczepionki, przygotowanej z materiału epidemii miejscowej i zachęcała do dalszych prób.

W r. 1917 ogłosiła M. Biehlerowa dalsze wyniki szczepień przeciw plonicy. W ciągu 3½ lat, t. j. do r. 1916/17, zaszczepiła 312 osób w 87 rodzinach. Było między nimi 297 dzieci i 15 dorosłych. Dzieci miały od 4 miesięcy do 11 lat; Biehlerowa zastrzykiwała im, po raz pierwszy, 0,05 do 0,10 cm.<sup>3</sup> szczepionki, jeśli były młodsze, niż 5 lat. Jeśli były starsze (i ludziom dorosłym), szczepiła od 0,10 do 0,25 cm.<sup>3</sup>. Za dru-

gim razem dawki podwajała, a za trzecim wstrzykiwała zwykle tyle, ile za drugim razem. Szczepiła co 3 dni; tylko w razie silnego odczynu co 4—5 dni.

Ze szczepionych zachorowało tylko 7-ro dzieci; z nich troje już w 8—10 dni po pierwszym zaszczepieniu, dwoje w 3 miesiące, a jedno w rok po zaszczepieniu. Siódme dziecko zachorowało niewiadomo kiedy. Sześcioro z nich przebyło chorobę bardzo lekko i bez powikłań, u jednego dziecka przebieg był ciężki. Nie zmarło żadne.

Odczyn po zaszczepieniu był zwykle bardzo słaby (nieznaczna bolesność, zaczerwienienie, nieznaczny ból głowy, ciepota 37.1—37.3° C, czasem brak apetytu). Dorośli reagowali zwykle silniej.

Osoby szczepione nie były odosobniane od chorych; przemawia to wybitnie na korzyść szczepień, bo trudno przypuścić, że we wszystkich tych przypadkach działała odporność wrodzona, a szczepienie nie miało żadnego wpływu.

**Inni autorzy polscy.** Oprócz wymienionych, szczepili jeszcze (według W. Palmirskiego — dyskusya na posiedzeniu Sekcji pedyat. Warsz. Tow. lek. 16. II. 1911) następujący lekarze polscy przeciw płonicy:

Lipko, w okolicach Brześcia, 108 dzieci; z pośród nich było 106 szczepionych 3 razy, a dwoje szczepionych raz. Zachorowało na płonicę tylko dwoje dzieci raz szczepionych, a jedno z nich zmarło.

Naruszewski z Myszyńca zaszczepił w latach 1909 i 1910 150 dzieci.

Z 46	dzieci, szczepionych 3-krotnie,	zachorowało na płonicę	1,
z 43	„ „ 2- „ „ „	9 (zmarło 1),	
z 61	„ „ 1- „ „ „	10.	

Według M. Biehlerowej, szczepił przeciw płonicy Banachiewicz w ciągu lat 3 dzieci 40, w wieku od 1½—16 lat. Żadne dziecko, z pośród szczepionych, na płonicę nie zachorowało.

### Wyniki i wnioski.

Dotychczasowe publikacje w piśmiennictwie polskim, o używaniu szczepionki Gabryczewskiego, są bardzo nieliczne. Stosowali tę szczepionkę:

Szerypo . . . . .	u 8 osób
Dadej . . . . .	70 "
Raczyński . . . . .	5 "
J. Wyleżyński . . . . .	96 "
Roszkowski i Czarkowski . . . . .	79 "
H. Czarkowski . . . . .	244 "
J. Krukowski . . . . .	100 "
M. Fijałkowska-Strzelecka . . . . .	435 "
M. Biehlerowa . . . . .	312 "
Naruszewski	} (według W. Palmirskiego)
Lipko	
Banachiewicz (według M. Biehlerowej)	108 "
	40 "

Razem 1647 osób.

W przeciągu 15 lat zatem opisano, w całej literaturze polskiej, wyniki szczepienia zaledwie niespełna u 1700 osób. Nie ulega wątpliwości, że niewielu było lekarzy, którzyby szczepili przeciw płonicy, a nie ogłosili niczego o tem. O kilku z nich była wzmianka w tym ustępie. Można więc stąd wnosić, że szczepionka Gabryczewskiego nie cieszy się uznaniem w Polsce i że nie przebyła dotąd okresu prób.

Przypatrzmy się teraz wynikom szczepień tą metodą. Wszyscy autorzy wymienieni wyrażają się o szczepionce w sposób mniej lub więcej przychylny. Ani jeden jej nie gani; wszyscy zachęcają lekarzy do jej używania. Jeżeli przyjrzymy się wynikom tych szczepień, jak one wyrażają się w cyfrach, to zobaczymy, że opinia autorów polskich, którzy ich używali, jest usprawiedliwiona.

Osób szczepionych:	Zachorowało na płonicę po 1 i 2-m szczepieniu (po 3-m szczepieniu):	Zmarło na płonicę szczepionych raz i 2 razy (szczep. 3 razy):
70 (Dadej)	0 (0)	0 (0)
96 (Wyleżyński)	0 (0)	0 (0)
323 (Roszkowski i Czarkowski)	6 (5) + 14 <sup>1)</sup>	0 (0) + 3 <sup>1)</sup>
100 (Krukowski)	0 (0)	0 (0)
435 (Fijałkowska-Strzelecka)	10 (2)	1 (0)
312 (Biehlerowa)	3 (4)	0 (0)
150 (Naruszewski)	19 (1)	1 (0)
108 (Lipko)	2 (0)	1 (0)
40 (Banachiewicz)	0 (0)	0 (0)
<u>1634</u>	<u>40 (12) + 14</u>	<u>3 (0) + 3</u>

<sup>1)</sup> Niewiadomo, ile razy szczepieni.

Z powodu tego, że H. Czarkowski nie podał wyraźnie, ile razy szczepione były niektóre osoby z tych, które zachorowały lub zmarły pomimo szczepienia, niepodobna jest uzyskać dokładnego obrazu wyników. Można by nie uwzględnić ostatniej pracy Czarkowskiego, w której donosi o 3 osobach zmarłych i kilkunastu tych, które zachorowały i oprzeć się jedynie na jego pracach poprzednich i na pracach innych autorów, gdzie daty potrzebne są dokładnie podane. Czekaliby nas jednak wtedy zarzut, że staramy się wyniki upiększać. Wobec tego przyjmijmy, że owe 14 osób H. Czarkowskiego, które zachorowały i 3, które zmarły, były szczepione po 3 razy.

Okaze się wtedy, że na 1634 osób, szczepionych 1, 2 i 3 razy, zachorowało osób 66 (t. j. 4·04%), a zmarło 6 (0·37%). Cyfra ta — 66 osób chorych na 1634 szczepionych — może się wydawać dość duża. Musimy jednak uwzględnić, że policzono tu wszystkie osoby, które zachorowały na płonicę, choćby to się stało na drugi dzień po pierwszym zaszczepieniu lub też w pierwszych kilku dniach po pierwszym zaszczepieniu, czyli, że do tej liczby 66 są wliczone wszystkie osoby, które szczepiono w okresie wylęgania płonicy i które później zachorowały. Ilości tych osób nie można podać dokładnie. Czarkowski podaje, że osób takich miał aż 9 (?), Biehlerowa 3, Naruszewski 4, a Fijałkowska-Strzelecka pisze tylko, że takie osoby były, ale cyfry ich nie podaje. Również inni autorzy cyfr nie podają. W każdym razie, mielibyśmy prawo od liczby 66 odjąć wszystkie takie osoby; liczba zachorowań pomimo szczepienia zmniejszyłaby się wtedy znacznie. Jeżeli uwzględnimy, że w warunkach normalnych około połowa dzieci, narażonych na zakażenie płonicą, rzeczywiście zaraża się i choruje, to nawet cyfry 4·04% zachorowań nie możemy uważać za wysoką, ale przeciwnie, i w tej cyfrze musimy widzieć zbawienny wpływ szczepionki.

Jeżeli uwzględnimy dalej, że szczepień dokonywano przeważnie wśród ludności biednej i w warunkach, uniemożliwiających należyte odosobnienie dzieci, jakoteż, że szczepiono często już podczas epidemii płonicy w rodzinie lub w domu, to musimy przyznać, że wyniki szczepień były bardzo dobre.

A wnioski? Niech każdy sam je sobie wyciągnie. Jeszcze przed wojną światową byłem zwolennikiem tych szczepień i starałem się rozpowszechnić je, o ile mogłem. Lekarze jednak za-

chowowali się wobec nich bardzo opornie i niedowierzająco. Nie zmieniło się to i obecnie (r. 1920). Lekarze, od których bardzo wiele zależy, oświadczają, że „szkoda czasu na usiłowanie wprowadzenia tych szczepionek na prowincyi, bo lekarze powiatowi nie będą ich wcale używali“. Inni znowu twierdzą, że „nauczyli się sceptycznie patrzeć na szczepionki“ lub że nie „mogą brać na siebie odpowiedzialności za próby, połączone z niebezpieczeństwem dla szczepionych“ i t. d. Podobnych głosów, których się dosyć nasłuchałem, mógłbym więcej przytoczyć. Wiadomo mi jednak, że ci ludzie wpływowi, których słowa tu przytoczyłem, nie znali wtedy ani jednej pracy polskiej (ani prawdopodobnie rosyjskiej) o tych szczepionkach. Mimo to wydają wyroki, które zaważyć mogą na życiu tysięcy dzieci w Polsce, narażonych na zakażenie płonicą.

Cóż więc trzeba robić? Naturalnie, trzeba robić swoje, pomimo niedowierzania i oporu osobistości wpływowych i obojętności szarego tłumu lekarskiego. Prawda musi zwyciężyć. Dołączamy się może jeszcze tego, że „wpływowi“ będą sobie kiedyś poczytywać za zasługę wprowadzenie w Polsce szczepień zapobiegawczych przeciw płonicy szczepionką *Gabryczewskiego*.

W celu zapobiegnięcia pewnemu niedowierzaniu, należy tu wyraźnie zaznaczyć, że w Europie zachodniej, a także w Niemczech wcale nie używają szczepionek *Gabryczewskiego* (przynajmniej, o ile mi wiadomo). Można by więc mieć wątpliwości co do ich wartości, jeżeli Zachód zachowuje się odpornie wobec nich. Trzeba jednak o tem pamiętać, że w krajach Europy, leżących na zachód od Polski, warunki higieniczne są znacznie lepsze, dobrobyt i oświata większe, a zatem i walka z epidemiami znacznie łatwiejsza. Odosobnienie chorych na płonicę tak w miastach, jak i po wsiach, nie napotyka na takie trudności, jak u nas; donoszenie o chorobach zakaźnych jest znacznie dokładniejsze, a zrozumienie potrzeby zwalczania chorób zakaźnych o wiele lepsze, niż u nas. W krajach tych zatem nie zachodzi taka potrzeba szczepień ochronnych przeciw płonicy, jak u nas. Kraje te mogą opanować szkarlatynę i bez szczepień ochronnych. Niema zatem nic tak bardzo dziwnego w tem, że nie używa się tam szczepionki *Gabryczewskiego*. Nie można używać tego faktu, jako argumentu w zwalczaniu

szczepień tą metodą, jak to słyszałem od jednego z najwięcej znanych lekarzy w Polsce. Dlatego tylko wspominam o tem. Jestem swoją drogą przekonany, że gdyby w Niemczech i w Anglii zaczęto używać szczepionki G a b r y c z e w s k i e g o, to uratowaliby i tam niejedno dziecko od śmierci. Jeżeli zachodnie władze sanitarne i lekarze tamtejsi nie używają tej szczepionki, to błędzą, tak samo, jak się błędzi i w Polsce, tylko błąd ten na Zachodzie nie jest tak zgubny, jak u nas.

Starajmy się więc o to, żeby nasze Państwowe Zakłady epidemiologiczne i inne Pracownie bakteryologiczne wyrabiały szczepionkę przeciw płonicy G a b r y c z e w s k i e g o, żeby ją rozsyłały do aptek lub posyłały wprost lekarzom praktykującym. Starajmy się dalej o to, żeby ci lekarze, jeśli w rodzinie zachoruje pierwsze dziecko na płonicę, używali szczepionki u reszty zdrowych jeszcze dzieci, żeby szczepili także inne dzieci w całym tym domu, w którym się zdarzy przypadek płonicy i wreszcie, żeby szczepili wszystkie zdrowe dzieci w tej wsi lub mieście, w których epidemia już się rozszerzyła. Epidemii stłumi się szczepieniem ochronnym znacznie taniej, a także znacznie łatwiej, wygodniej i prędzej, niż sposobami obecnie używanymi, jak wywożeniem chorych dzieci do szpitali, wstrzymywaniem dzieci zdrowych, a nawet dorosłych od chodzenia do pracy, zamykaniem pojedynczych klas lub nawet całych szkół i t. p.

Przy opracowaniu rozdziałów o łańcuszkowcach i o płonicy korzystano z następujących dzieł obcych:

A. Wolff-Eisner „Handbuch der Serumtherapie.“ 1910

---

## IX. Zakażenia gronkowcami (stafilokokami).

**Wstęp.** Gronkowce wykryte zostały w samym zaraniu bakteriologii, podobnie jak paciorkowce. Są one w przyrodzie bardzo rozpowszechnione, jednak nie wszystkie są chorobotwórcze. Gronkowce, spotykane w różnych płynach w przyrodzie, jak i na powierzchni ziemi i roślin, a nawet na skórze człowieka i zwierząt, nie są zwykle chorobotwórcze. Nawet gronkowce, spotykane w jelitach i ustach ludzkich są często obojętne dla człowieka. Chorobotwórcze są tylko gronkowce, pochodzące z czyraków, ropni, ropowic i innych produktów chorobnych człowieka i zwierząt. Źródłem zakażenia jest także i w tych razach człowiek chory. Gronkowce, wydalone z ustroju chorego, mogą żyć długo na zewnątrz w stanie wysuszonym, np. w kurzu, na ubraaniu, bieliźnie, włosach, książkach, meblach i t. p. Dlatego też o zakażenie gronkowcami nie jest trudno; zdaje się jednak, że najczęściej przenosi się je zapomocą nieczystych palców.

Sprawy chorobowe, wywołane przez gronkowce, mogą być bardzo rozmaite, podobnie jak to omówiono u paciorkowców. Podobnie jak tamte, mogą się i gronkowce usadawiać i wywoływać zmiany niemal we wszystkich tkankach i narządach ustroju. Są one najbardziej typową przyczyną ropienia i tego, co w patologii nazywamy „zapaleniem“. Niektóre cierpienia wywołane są wyłącznie lub prawie wyłącznie przez gronkowce, jak np. czyraki (furunculus).

Ponieważ spotykamy często gronkowce w różnych powierzchniowych cierpieniach skóry (jak np., prócz czyraków, w trądziku, wypryskach i figówce) lub w ograniczonych ropieniach (jak np. w zastrzałach, zanokcicach), nie mających poważniejszego

znaczenia dla ustroju, więc nieraz lekceważy się gronkowce i uważa się je za zarazki dość niewinne. Zapomina się o tem, że gronkowce mogą też wywoływać sprawy bardzo ciężkie, kończące się śmiercią. Do takich należą np. zakażenia połogowe, zapalenia szpiku kostnego, posocznice ogólne, zapalenia ropne otrzewnej, opłucnej, osierdzia, opon mózgowych i inne.

Przebieg kliniczny zakażeń, wywołanych przez gronkowce, jest podobny do zakażeń, wywołanych przez łańcuszkowce; odróżnić ich na podstawie badania klinicznego, bez zbadania bakteriologicznego, nie można (v. str. 580). Jediną różnicą, dotychczas podnoszoną, jest to, że w ogólnych zakażeniach gronkowcami przychodzi znacznie częściej do powstawania przerzutów, aniżeli w zakażeniach, wywołanych przez łańcuszkowce.

### W jaki sposób gronkowce działają szkodliwie?

Badania nad gronkowcami wykazały obecność jądów, za pomocą których wywierają one szkodliwy wpływ na ustrój ludzki. Do jądów tych należą:

1) *Leukocydyna (van de Velde)*, działająca zabójczo na krwinki białe i ulegająca zniszczeniu przy ogrzaniu do 57°.

2) *Hemolizyna* (odkryta przez R. Krausa), rozpuszczająca krwinki czerwone, ulegająca zniszczeniu w ciepłocie 57° i dająca się zobojętnić swoistym przeciwjadem.

Niektórzy sądzą, że jady te nie są osobnymi ciałami, ale że ten sam jad działa i na krwinki białe i na czerwone. Większość badaczy jednak uważa leukocydynę i hemolizynę za 2 różne jady.

Prócz tych 2-ch jądów, najlepiej poznanych, wykazano jeszcze w hodowlach gronkowców jady: 3) *działające na tkankę podskórną*, 4) *na komórki zwojowe nerwu współczulnego*, 5) *wpływające na podniesienie ciepłoty ustroju* i 6) *działające szkodliwie na błonę śluzową kiszek*. Czy wpływ ten zależy zawsze od działania swoistych jądów, czy też jeden i ten sam jad wywiera tak różne skutki, czy wreszcie skutki te są następstwem działania innych czynników, nie jest jeszcze rozstrzygnięte.

W sztucznych hodowlach gronkowców znane są nadto każdemu bakteriologowi 7) *fermenty, rozpuszczające żelatynę* i 8) *fermenty, rozpuszczające białko*. Czy zączyn, działający na żelatynę, wywiera i na ustrój ludzki wpływ szkodliwy, o tem je-



szcze nie wiemy. Zdaje się jednak, że zacyzyn, rozpuszczający w sztucznych hodowlach białko, ma również duże znaczenie w szerzeniu się ropienia w ustroju ludzkim. Wpływowi niszczącemu tego fermentu żadna tkanka oprzeć się nie może.

Wreszcie jest rzeczą możliwą, że jady gronkowców wywołać mogą 9) *zwyrodnienie skrobiowate niektórych narządów*, a zwłaszcza nerek, jeśli ropienie w ustroju trwa długo.

Wszystkie jady, o których dotąd była mowa, uważa się za wydzielinę gronkowców. Niektóre z nich można otrzymać w stanie jałowym, oddzielnie od bakteryj, przesączając hodowle gronkowców przez filtry bakteryologiczne. Niektóre z nich nie są prawdopodobnie wydzieliną lub wydaliną gronkowców, ale przechodzą do pożywki z obumarłych i rozpadających się ziarenkowców.

Oprócz tych jadów, istnieją jeszcze ciała, 10) *wywołujące zapalenie i ropienie w ustrojach zwierząt i ludzi*, a nie dające się oddzielić od bakteryj. *Działają one przyciągająco na krwinki białe*, czyli hemotaktycznie dodatnio. Prawdopodobnie te ciała są przyczyną nagromadzenia się ciałek ropnych w miejscach, do których wtargnęły gronkowce.

### Surowica przeciwgronkowcowa.

Przez wstrzykiwanie zwierzętom jadów gronkowcowych albo samych gronkowców, otrzymuje się w surowicy ciała, zobojętniające ich działanie. Jest rzeczą interesującą, że pierwsze bierne uodpornienie wykonano — o ile się zdaje — zapomocą surowicy przeciw gronkowcom. Mianowicie Richet i Héricourt (1888) wstrzykiwali psu ziarenkowca, prawdopodobnie gronkowca, którego nazwali „*bact. pyosepticum*“ i krwią odwłóknioną tego psa mogli potem uodporniać króliki przeciw śmiertelnej dawce gronkowców. Było to w tym kierunku pierwsze, bardzo ważne doświadczenie, które jednak minęło bez wrażenia i poszło całkowicie w zapomnienie; dopiero prace Behringa zwróciły znowu uwagę na tę dziedzinę.

Chociaż od czasu pierwszych doświadczeń Richeta i Héricourta tyle lat minęło, to w sprawie uodpornienia biernego przeciw gronkowcom stoimy niemal na tem samym miejscu. Uodpornia się obecnie konie i kozy (oprócz mniejszych zwierząt

pracownianych) przez wstrzykiwanie do żyły albo podskórnice przesączów gronkowców lub też samych gronkowców zabitych. Jeżeli jednak chce się otrzymać surowicę dobrą, trzeba koniecznie przejść do szczepienia gronkowcami żywymi i zjadliwymi. Uodpornianie takie jest trudne i długotrwałe, niemało też koni ginie w ciągu tego. Z tych koni, które przeżyją, brać należy surowicę najwcześniej w 2—3 tygodnie po ostatnim wstrzyknięciu, bo przed tym terminem mogą jeszcze żywe gronkowce krążyć we krwi. Surowica otrzymana chroni króliki, o ile zostanie im wstrzyknięta przed zakażeniem, od kilkakrotnej dawki śmiertelnej gronkowców. Wyleczenie zwierząt, już zakażonych, odbywa się znacznie trudniej i zwykle się nie udaje.

W lecznictwie u ludzi surowica przeciw gronkowcom nie zdobyła sobie dotąd uznania. Zdaje się, że otrzymać ją można z firmy londyńskiej Burroughs Wellcome et Comp. (Brockwell Hall, Herne Hill, London S. E.). Od roku 1906 firma ta sprzedaje „z każdym rokiem więcej“ tej surowicy. Jednak o jej działaniu niema prawie żadnej wzmianki w literaturze.

Merck dawniej sprzedawał też surowicę leczniczą przeciw gronkowcom, później sprzedawał ją tylko dla celów rozpoznawczych. Obecnie — jak się zdaje — sprzedaje znowu surowicę leczniczą.

Bakteryoterapeutyczny Instytut w Utrechcie (profesor Spronck) wyrabiał surowicę wspólną przeciw zakażeniom łańcuszkowcowym i gronkowcowym, wychodząc z tego założenia, że względnie nierzadko zdarza się zakażenie tymi obu gatunkami i że nieraz trzeba by stracić 1—2 dni, zanim badanie bakteriologiczne mogłoby ustalić, czy ma się do czynienia z zakażeniem gronkowcami, czy łańcuszkowcami. Lepiej więc mieć surowicę przeciw obu rodzajom zakażenia. Surowicy tej sprzedawano przed wojną z każdym rokiem więcej (w roku 1908 prawie 20 litrów), ale o wynikach leczniczych niema prawie wzmianki w literaturze.

Wreszcie Zakład Medycyny Doświadczalnej w Petersburgu wyrabiał i sprzedawał surowicę przeciwgronkowcową, której używano nieraz z pomyślnym skutkiem w praktyce lekarskiej.

Według doświadczeń, uzyskanych dotąd w zakażeniach łańcuszkowcami, gronkowcami i pneumokokami, trzeba by wstrzykiwać surowicę przeciwgronkowcową u chorych jak najwcześniej i w dużych dawkach, po 50—100 cm.<sup>3</sup>, najlepiej do żyły. W ra-

zie potrzeby należałoby dawkę taką raz lub 2 razy powtórzyć. Nieraz też używano dawek mniejszych, nawet po 10 cm.<sup>3</sup>, przez kilka dni i to podskórnie, z dobrym skutkiem.

Surowica działa prawdopodobnie przez zwiększenie ilości i żerności ciałek białych, które w obronie ustroju przeciw gronkowcom odgrywają — jak się zdaje — najważniejszą rolę.

Niema dotąd pewnego sposobu oznaczenia siły (wartości) surowicy przeciwgronkowcowej.

### Wyniki lecznicze.

Surowicę leczniczą przeciwgronkowcową stosował już w r. 1894 Viquerat w przypadkach zapalenia szpiku kostnego i w różnych innych sprawach ropnych. Pochodziła ona z kóz. Stosował ją po 10 cm.<sup>3</sup>. Działała pomyślnie.

Moritz użył w r. 1898, w ciężkim przypadku zapalenia wsierdzia o cechach złośliwych, gdy inne leki pozostały bez skutku, 6 razy po 5 cm.<sup>3</sup> surowicy przeciwgronkowcowej. Ciężota chorego spadła, samopoczucie poprawiło się, przerzuty zniknęły, pozostały tylko objawy niedomykalności zastawki dwudzielnej i przyspieszenie tętna.

Apping użył w r. 1900, w skrytej postaci zakażenia, gdy zastosowanie surowicy przeciw paciorkowcowej pozostało bez skutku, 5 razy po 10 cm.<sup>3</sup> surowicy przeciwgronkowcowej, po czem nastąpiła szybko poprawa i powrót do zupełnego zdrowia.

Maynard i Buschnell opisują przypadek, podobny do opisanego przez Appinga, leczony również surowicą przeciwgronkowcową, ale zakończony śmiercią. Z krwi otrzymano czyste hodowle gronkowca (Cytowane według J. Jaworskiego).

We Francji E. Doyen leczył surowicą dość dużą ilość osób, chorych na zakażenie gronkowcami. Wstrzykiwał małe dawki, po 5 cm.<sup>3</sup> Wyniki były podobno dobre.

**Prace autorów polskich.** U nas tylko trzech autorów wstrzykiwało surowicę przeciwgronkowcową, a mianowicie: J. Jaworski, Zembrzuski i J. Żychoń i to tylko czterem chorym.

**Chore J. Jaworskiego.** J. J a w o r s k i, jeszcze w r. 1897 wstrzyknął chorej na gorączkę połogową, w trzech dawkach, 30 cm.<sup>3</sup> surowicy przeciw gronkowcom, sprowadzonej z Zakładu Med. Dośw. w Petersburgu; z wydaliny macicznych chorej wyhodowano gronkowce. Wstrzyknięcia przeszły bez wpływu. Ta sama chora była poprzednio leczona surowicą przeciwpaciorkowcą, która działała znacznie lepiej. Hodowli z krwi chorej nie robiono. Pacjentka ostatecznie wyzdrowiała.

W 10 lat później, J. J a w o r s k i leczył (1907) drugą chorą z wynikiem pomyślnym. Była to chora 28-letnia, u której w 5-ym miesiącu ciąży wystąpiło poronienie, trwające od kilkunastu dni odchody cuchnące, ciepłota 40.1°, tętno 120. Przepłukanie dwukrotne lizolem nie pomogło. Wobec tego J. wstrzyknął 50 cm.<sup>3</sup> surowicy przeciwpaciorkowcowej M a r m o r k a. Ciepłota obniżyła się tylko o 1°, ale równocześnie wystąpiła wielka duszność i ból w okolicy serca; tętno nierówne, małe, przeszło 120. Zastrzyknięto ponownie 50 cm.<sup>3</sup> tejże surowicy, a w 12 godzin później po raz trzeci 30 cm.<sup>3</sup>. Razem w ciągu 40 godzin wstrzyknięto 130 cm.<sup>3</sup> surowicy. Mimo to ciepłota wahała się stale między 38.5—39.1°, a w 2 dni po ostatnim wstrzyknięciu surowicy zjawił się silny dreszcz, temperatura podskoczyła do 40.8°, a tętno do 140.

Wobec tego J a w o r s k i zarządził zbadanie krwi. Z 5-u cm.<sup>3</sup> krwi, wziętej z żyły, wyrosły na bulionie obficie gronkowce, bardzo silnie hemolizujące; wytwarzały one na agarze po 24 godzinach słabo żółtawy barwik. Badanie zajęło 3 dni. Ciepłota u chorej wynosiła 40.1° C, tętno 130. Wtedy J a w o r s k i wstrzyknął chorej 30 cm.<sup>3</sup> surowicy przeciwgronkowcowej, pochodzącej z Instytutu Medycyny Doświadczalnej w Petersburgu.

Po 12 godzinach ciepłota opadła do 37°, tętno do 110. Zastrzyknięto znowu 20 cm.<sup>3</sup> tejże surowicy: po 24 godzinach ciepłota spadła na 36.8° (pierwszy raz od początku choroby); tętno 100.

W ciągu następnych 24 godzin J a w o r s k i wstrzyknął jeszcze 2 razy po 10 cm.<sup>3</sup> (razem 70 cm.<sup>3</sup> surowicy gronkowcowej). Wahania ciepłoty ustaliły się w granicach: zrana 36.5°, wieczór 37—37.2°. Tętno pozostało jednak ciągle przyspieszone i nawet w kilka tygodni później nie wynosiło mniej, niż 96.

W 2 tygodnie po pierwszym badaniu zasiano krew po raz

drugi z wynikiem ujemnym. Chora powoli i stopniowo wracała do sił. Na osłabienie i duszność, występującą przy zmęczeniu, uskarżała się jeszcze w ciągu następnych tygodni.

Jaworski rozpoznał posocznicę gronkowcową w połogu (po poronieniu), powikłaną ostrem zapaleniem wsierdzia. Radzi on wykonywać częściej, niż to się praktykuje, badania krwi w gorączkach połogowych i wstrzykiwać surowicę odpowiednią. Surowica Petersburska zawierała na każde 100 cm.<sup>3</sup> 0,5 acid. carbolic; mimo to chora zniosła ją bardzo dobrze.

**Chory Zembrzuskiego.** Zembrzuski opisuje (1907) przypadek wyleczenia surowicą przeciwgronkowcową, pochodzącą z Instytutu Med. Dośw. w Petersburgu. Chłopiec 7-letni, po uderzeniu kijem w łydkę, dostał głębokiego ropnia, który został przecięty i opatrzony. Mimo to gorączka nie opadła, a od 9-go dnia po przecięciu ropnia dochodziła wieczorem do 39,5—40°. Tętno wynosiło 160; chłopiec widocznie opadał z sił. Ponieważ przyczyny gorączki nie można było wykryć, autor zbadał bakteriologicznie 5 cm.<sup>3</sup> krwi z żyły. Wyrosły typowe gronkowce. Wobec tego wstrzyknął 10 cm.<sup>3</sup> surowicy swoistej, a ponieważ ciepłota wieczór nieznacznie tylko opadła, wstrzyknął następnego dnia znowu 10 cm.<sup>3</sup> tejże surowicy. „Tym razem wynik był zupełny, gdyż ciepłota wieczorem wyniosła już tylko 37,7°, przy tętnie 120, a samopoczucie chorego znacznej uległo poprawie. Na trzeci dzień ciepłota wyniosła tylko 37,2°, poczem nowych podwyższeń ciepłoty nie było i chory wyzdrowiał zupełnie“.

**Chory J. Żychonia.** J. Żychoń (1917) opisał przypadek włóknikowego zapalenia oskrzeli, trwający 7 lat, u 57-letniego mężczyzny. W płwocinie chorego wykazywano stale dużą ilość ziarenkowców o cechach gronkowców. Z krwi chorego, który często gorączkował (gorączka miała przebieg zupełnie nieregularny), wyhodowano dwa razy ziarenkowce (raz Karwacki, a raz Żychoń z Korzonym). Ziarenkowiec, wyhodowany przez Karwackiego, był ruchomy (opatrzony jedną rzęską), rósł na agarze w postaci delikatnego białego nalotu, na bulionie tworzył często łańcuszki i już po tygodniu nie dał się przeszczipić. Ziarenkowiec zaś, wyhodowany przez Żychonia

i Korzona, był „dosyć duży, ułożony w gromadki po 6—8, budowy łańcuszkowej; rzadko trafiały się także łańcuszki proste“. Ruchu nie stwierdzono.

Żychoń uważał tego ziarenkowca za gronkowca i leczył chorego wstrzykiwaniem surowicy przeciwgronkowcowej, sprowadzonej od firmy *Ruete Enoch* w Hamburgu. Wstrzyknął w przeciągu miesiąca 45 cm.<sup>3</sup> surowicy podskórnie, wstrzykując 9 razy po 5 cm.<sup>3</sup>, co kilka dni. Już po pierwszych dawkach zauważył poprawę w czynności serca i w stanie płuc. Także ciepłota wróciła do normy; chory czuł się znacznie lepiej, pozbył się kaszlu i duszności, przybrał na wadze i mógł oddać się zwykłym zajęciom. Zmarł w 1/2 roku później wskutek zatrucia ołowiem.

Włóknikowe zapalenie oskrzeli jest chorobą bardzo rzadką. Żychoń radzi, na podstawie przypadku opisanego, „w każdym przypadku przewlekłego i ciężkiego schorzenia oskrzelowego o przebiegu niewyraźnym, w każdym przypadku uporczywej dychawicy oskrzelowej, nie mówiąc już o typowych przypadkach zapalenia włóknikowego oskrzeli..., badać nie tylko płwocinę, ale i krew bakteryologicznie. W razie zaś stwierdzenia obecności gronkowca..., użyć surowicy“.

Z opisu, podanego przez Żychonia, nie można twierdzić, że ziarenkowiec, o którego chodziło, był gronkowcem.

### Wnioski.

Nie ulega wątpliwości, że zakażenia gronkowcami, nadające się do leczenia surowicą, a zatem ciężkie zakażenia miejscowe i ogólne, nie należą po rzadkości. Z piśmiennictwa naszego jednak wynikałoby, że są to sprawy niezmiernie rzadkie. Cóż bowiem widzimy? W roku 1897 wstrzyknął J. Jaworski chorej położnicy 30 cm.<sup>3</sup> surowicy przeciwgronkowcowej. Niewiadomo nawet, czy u tej położnicy chodziło o zakażenie ogólne gronkowcami, czy paciorkowcami, bo hodowli z krwi nie zrobiono, a surowica przeciw paciorkowcowa działała u tej chorej lepiej, niż przeciwgronkowcowa.

W 10 lat później leczył Jaworski drugą chorą kobietę, po poronieniu, surowicą przeciwgronkowcową. Wstrzyknął jej razem 70 cm.<sup>3</sup> Tym razem hodowla z krwi stwierdziła gronkowce, a wynik leczniczy (chyba nie post hoc!) był doskonały.

W tym samym roku Zembrzuski leczył surowicą przeciwgronkowcową jednego chorego chłopca, u którego badanie bakter. krwi wykazało gronkowce. Surowicy wstrzyknął tylko 20 cm.<sup>3</sup>, a wynik leczniczy był bardzo dobry.

W dalszych 10 lat później J. Żychon leczył znowu jednego chorego surowicą przeciwgronkowcową, której wstrzyknął 45 cm.<sup>3</sup>. U chorego tego przeprowadzono również badanie krwi i wyhodowano ziarenkowca, który może był gronkowcem. W każdym razie surowica poprawiła znacznie stan chorego.

Widzimy więc, że w Polsce co 10 lat trafiał się taki odważny i przedsiębiorczy lekarz, który u jednego pacyenta próbował surowicy przeciwgronkowcowej. Może więc w r. 1927 będziemy czytać znowu o takim fenomenie? Od r. 1897 aż do dziś dnia zużyto w Polsce 145 cm.<sup>3</sup> surowicy przeciwgronkowcowej! Jeżeli tak będziemy postępować, to za lat 100 będziemy mieli jeszcze za mało materiału, aby móżdż wyrobić sobie zdanie o tem, jak działa surowica przeciwgronkowcowa. Będziemy musieli czekać 1000 lat. Wiadomo, kto ma czas, niech czeka.

Ta wstrzeźliwość lekarzy polskich w używaniu surowicy przeciwgronkowcowej da się po części wytłumaczyć tem, że surowicy tej dotąd nigdzie na ziemiach polskich nie wyrabiano. Kto chciał jej użyć, musiał wiedzieć, gdzie się ją wyrabiało i musiał ją stamtąd sprowadzić. Lekarze z pod byłego zaboru rosyjskiego sprowadzali ją z Petersburga, a lekarz z zaboru austriackiego sprowadził ją z Niemiec. Obecnie przystępuje Państwowy Zakład Wyrobu surowic w Polsce, w Warszawie do wyrobu tej surowicy na jednym, czy na 2-ch koniach, z których będzie można otrzymać przynajmniej 20 litrów surowicy rocznie. Jest więc nadzieja, że surowicy tej będzie się obecnie częściej u nas używać. Byłoby to ze wszech miar wskazane, wobec bezsilności naszej w leczeniu uogólnionych zakażeń gronkowcami.

Oczywiście, że na podstawie tak szczupłego materiału, jaki przedstawiono, niepodobna orzec nic stanowczego o działaniu tej surowicy. Można tylko powiedzieć, że jeden przypadek Jaworskiego i przypadki Zembrzuskiego i Żychonia zachęcają do jej użycia. Za konieczny warunek trzeba będzie postawić zbadanie bakteryologiczne krwi chorych. Zwłaszcza nasze oddziały szpitalne i kliniki powinny tę surowicę wypróbować u siebie. Jest to rzecz dziwna, że dotąd żadna nasza klinika,

a mieliśmy ich przecież we Lwowie i Krakowie około 10, ani żaden oddział szpitalny, a było ich przecież na ziemiach polskich kilkadziesiąt, a może więcej, przez lat więcej, niż 20, nie zabrał się do wypróbowania tej surowicy! Miejmy nadzieję, że się to teraz zmieni.

### Szczepionki przeciw gronkowcom.

O ile leczenie zakażeń gronkowcowych surowicą znajduje się dotąd jeszcze w okresie prób, o tyle leczenie zapomocą czynnego uodporniania zajęło od czasów Wrighta ważne miejsce i pozostanie prawdopodobnie trwałą zdobyczą medycyny.

Szczepionkę przygotowuje się najlepiej z gronkowców, wyhodowanych z chorego i zabitych przez ogrzanie. Dla konserwacji można dodać trochę karbolu lub innego środka odkażającego. Jako dawkę początkową podają autorzy niemieccy ilość od 20 do 150 milionów bakterij, podczas gdy Wright wstrzykuje od razu 1000—2500 milionów ziarenkowców. Autorzy niemieccy dochodzą do 300, a najwyżej do 500 milionów, Wright zaś do 5000 milionów ziarenkowców. W Anglii używają szczepionki, wyrabianej przez firmę Parke, Davis et Comp., według przepisów Wrighta, a w Niemczech wyrabiają Zakłady chemiczne w Güstrow (Güstrower chemische Werke) t. zw. „Opsonogen“ według przepisów Strubego (v. str. 210). Opsonogen zawiera w każdej ampułce, w 1 cm.<sup>3</sup> płynu, około 100 milionów bakterij, a preparat Parke—Davis sprzedaje się w różnych rozcieńczeniach.

Co do częstości szczepienia, niema norm ustalonych; jedni szczepią co dzień lub co 2—3 dni, inni co 8—16 dni, a nawet rzadziej. Obecnie już rzadko bada się przytem wskaźnik opsoniczny. Miarodajny jest wszędzie kliniczny stan pacjenta i jego poczucie subiektywne. Czas trwania leczenia podlega również bardzo obszernym wahaniom. Czasem już jednorazowe wstrzyknięcie szczepionki wystarczało do usunięcia choroby, a czasem kilkunastokrotne, a nawet liczniejsze wstrzykiwania dopiero wywierały skutek leczniczy; w pewnych przypadkach wreszcie żadnej poprawy nie było lub była tylko przemijająca. Najbardziej nadają się do leczenia czyraki, mniej trądzik, wyprysk i figówka. Specjalnie co do figówki tylko niewielu autorów (Wright między nimi) widziało wyleczenie. Zwykle nie



było żadnego skutku lub skutek był tylko częściowy. Po skończeniu właściwej kuracji, nieraz trzeba jeszcze, dla uniknięcia lub zwalczenia nawrotów, szczepić co kilka tygodni duże dawki szczepionki. Wstrzykuje się zwykle podskórnie, na grzbiecie.

Gdzie nie pomaga szczepionka kupna, tam polecają wyhodować z pacyenta gronkowce i z nich przyrządzić „autowakcyne“; pomogła ona nieraz już tam, gdzie szczepionka kupna była bezskuteczna. (Vide też ustęp o „Szczepieniach sposobem Wrighta“. str. 196. i nast.).

A. Wassermann przyrządził maść gronkowcową, pod nazwą „*Histopin*“, do leczenia miejscowych, ograniczonych zakażeń gronkowcami. Jest to wyciąg wodny z żyjących gronkowców z żelatyną; nie wywiera on żadnego ubocznego działania i można go używać tygodniami, jako maść. Ma się przez to uzyskać uodpornienie miejscowe, a potem i ogólne, słabego stopnia. W Polsce nikt tej maści nie używał.

Próbowano też leczyć szczepionkami, uczulonemi według Bessredki. Mianowicie Bertrand i Cohendy (1912) wykonali pierwsze takie próby z żywą szczepionką, przygotowaną z własnych szczepów chorych. Leczyli chorych na czyraki, trądzik, za nockice i t. p. Wyniki były podobno b. dobre i to nawet w zakażeniach mieszanych, w których prócz gronkowców, znajdowały się też inne bakterye, jak n. p. łańcuszkowce. W Polsce nikt nie używał takiej szczepionki.

### Prace autorów polskich.

J. Latkowski przedstawił na posiedzeniu Krakowskiego Tow. lek. (11.XII.1918) chłopca 15-letniego, chorego na ropnicę gronkowcową. U chorego stwierdzono „ropień w stawie barkowym prawym, zajmujący i mięsień naramienny prawy, jako też ropień w okolicy prawego przedniego mięśnia piszczelowego... W przebiegu wystąpiło zapalenie płuc płatu dolnego lewego. Punkt wyjścia zakażenia nie dał się wykazać“. W krwi stwierdzono leukocytozę neutrofilną. Białkomocz ustąpił w przebiegu choroby. Z ropy ze stawu wyhodowano gronkowca białego. Chory gorączkował do 40°C; tor gorączki był przerywany. Do leczenia użyto szczepionki gronkowcowej, pochodzącej od innego chorego. „W ciągu 6 tygodni nastąpiło wyleczenie, ropnie

zupelnie ulegly wessaniu; nie przyszlo ani do zapalenia nerek, ani do zapalenia wsierdzia“. Latkowski sadzil, ze korzystny przebieg choroby byl nastepstwem lagodniejszej postaci zarzazenia gronkowcem bialym.

**K. Zieliński (1918)** uzywal szczepionki przeciwgronkowcowej u chorych na tyfus plamisty, u ktorzych rozwinely sie obficie czyraki. Stosowal ja po zabiegu operacyjnym lub przedtem. „W kilku przypadkach obrzmiem gruczolow przyusznych, po zastosowaniu tych szczepionek, do zropienia gruczolow nie doszlo i stan zapalny ich sie rozsedl“.

Ja sam uzywalem w ciagu kilkunastu lat nieraz szczepionki przeciwgronkowcowej u chorych na czyraki i na zapalenie pęcherza moczowego lub miedniczek nerkowych. Nie oglosilem o tem niczego. Szczepionka skladala sie zawsze z gronkowcow, wyhodowanych z chorych i nie byla uczulona. O wynikach powiem tylko tyle, ze nie bylem nimi zachwycony. W czyrakach osiagalam wprawdzie wyleczenie, ale niezawsze i zwykle dopiero po wielu szczepieniach (10 lub wiecej). W kazdym razie wyniki moznaby ostatecznie uznac za dobre i majace wyzszość nad chirurgicznymi metodami leczenia (nawet nad metoda leczenia sposobem Biera). Inaczej jednak miala sie rzecz u chorych na zapalenie pęcherza i miedniczek nerkowych. Zaledwie raz u kobiety cięzarnej mialem wynik korzystny, a i to niewiadomo, czy nie byl to przypadek. U kilku innych leczonych (wyłacznie męzczyzn w srednim wieku) wynik leczenia byl rowny zeru.

**Praca K. Lewkowicza.** K. Lewkowicz (1919) opisuje przypadek, w ktorzym u 17-letniego legionisty, zranionego w glowe postrzalem karabinowym, rozwinelo sie, prawie w 4 miesiace po zranieniu, a w 2 miesiace po zagojeniu blizny, ropienie, wychodzące z miejsca zranienia. Ropienie to zdradzalo sie objawami oponowymi, jako to: bolami glowy, wymiotami, gorączką, kurczowem drganiem w lewej polowie twarzy, przeczulicą bólową, zatrzymaniem moczu i uczuciem ciężkiego schorzenia. Oprócz tego wystapila sztywność karku i objaw Kerniga; tętno, wahajace sie okolo 80 uderzeń, nie odpowiadalo wysokiej cieploćcie i przemawialo za wzmozeniem cisnienia śródczaszkowego.

Wobec niebezpieczeństwa operacyi w tym rozpaczliwym przy-

padku, w którym wyczekiwanie nie mogło doprowadzić do zmiany na lepsze, Lewkowicz przygotował szczepionkę z gronkowca złocistego, wyhodowanego z płynu mózgowo-rdzeniowego chorego. Szczepionkę tę wstrzyknięto po raz pierwszy w 4-tym dniu choroby, w ilości 0,1 miliarda ziarenkowców. Metodą Lewkowicza zaszczepiono tę dawkę podskórną w 10 miejscach na brzuchu i klatce piersiowej. Szczepienie powtórzono w dniu 6-tym, 8-mym, 10-tym, 12-tym i 17-tym, wstrzykując 0,2, 0,3, 0,4, 0,6 i 0,6 miliarda ziarenkowców. Za każdym razem wstrzykiwano te dawki podskórną w kilkunastu miejscach (od 10—24).

Stan chorego zaczął się od 7-go dnia choroby poprawiać; wszystkie objawy ustępowały i do dnia 18-go ustąpiły zupełnie. „Równocześnie stwierdzono cofnięcie się ropienia badaniem płynu mózgowo-rdzeniowego“.

Pacjent był później zdrow aż do dnia 53-go. W dniu 54-m „pojawiły się znowu bóle głowy, stany podgorączkowe“, w dwa dni później zjawiły się „wymioty, lekka sztywność karku, objaw Kerniga“... Około dnia 60-go objawy te „ustąpiły, usposobienie poprawiło się, ale stany podgorączkowe utrzymywały się w dalszym ciągu, potem pojawiły się znowu bóle głowy“.. coraz silniejsze. Powoli „mowa stawała się coraz mniej wyraźna, zakres ruchów prawej kończyny górnej mniejszy“. Od dnia 77-go występują „bardzo silne bóle głowy, wymioty i inne objawy oponowe, które osiągają szczyt dnia 80-go“.

W 74-ym dniu Lewkowicz zaczął ponownie szczepić szczepionką poprzednio przygotowaną i to od dawki 0,5 miliarda ziarenkowców, wstrzykniętych podskórną w 10 miejscach. W dniu 80-m wstrzyknął powtórnie 1 miliard ziarenkowców, również w 10 miejscach. Potem wstrzykiwał w odstępach, z początku tygodniowych, a potem dłuższych, dawki coraz większe, podnosząc je „za każdym razem o 50—100% dawki poprzedzającej. Ostatnie wstrzyknięcie dawki 20 miliardów wykonano w 169 dniu choroby“. Objawy choroby zaczęły się od dnia 80-go poprawiać i do dnia 87-go ustąpiły zupełnie.

Pacjent pozostawał później w obserwacji Lewkowicza przeszło 2 lata. Przez cały ten czas „nie było najmniejszych objawów, mogących świadczyć za utrzymaniem się -- choćby w śladach — zapalenia w tkance mózgowej lub w oponach“. Za

wyleczeniem zupełnem przemawiał także „wynik badania płynu mózgowo-rdzeniowego z dnia 295“.

W tym ciężkim przypadku więc, który, pozostawiony samemu sobie, byłby niewątpliwie stracony i w którym także zabieg operacyjny połączony był z dużem niebezpieczeństwem, udało się przywrócić zdrowie i opanować groźne ropienie wyłącznie przez uodpornienie czynne ustroju zapomocą szczepienia. Że tak było, Lewkowicz widział dowód w tem, że za drugim nawrotem ropienia (od dnia 54-go), który obserwowano bez używania szczepionki, sprawa chorobowa cofnęła się wprawdzie nieco (około dnia 60-go), ale nie ustąpiła zupełnie. Przeciwnie, chwilowe polepszenie zakończyło się po kilku dniach, sprawa zaczęła się znowu pogarszać, aż wreszcie stało się jasnem, że chory zginie, jeśli się go pozostawi własnemu losowi. Szczepionka, zastosowana wtedy po raz drugi, przywróciła na stałe zdrowie choremu.

Ten przypadek K. Lewkowicza zasługuje na baczną uwagę. Byłoby rzeczą bardzo zbawienną, gdyby można w takich ciężkich przypadkach liczyć na opanowanie ropienia zapomocą szczepionki.

### Wnioski.

O leczeniu surowicą przeciwgronkowcą mamy dotąd — o ile mi wiadomo — 4 prace; natomiast o leczeniu szczepionką przeciwgronkowcą pojawiła się tylko jedna praca K. Lewkowicza. (Latkowski demonstrował tylko swojego chorego na posiedzeniu Tow. lek., a Zieliński, w pracy o tyfusie plamistym, wspomniał tylko o leczeniu szczepionką czyraków). Przypuszczalnie jednak używano u nas tej szczepionki znacznie częściej, tylko wyników nie ogłaszano. Sądzę tak po sobie. Serkowski pisze, że „doskonałe wyniki szczepienia autowakcyn i wakcyn gronkowcowych są do tego stopnia faktem ustalonym, że obecnie znajdują się w powszechnem użyciu i przestano już notować poszczególne przypadki“. Trzeba jednak przyznać, że u nas przydałyby się jeszcze publikacje o wynikach tych szczepień, bo jedna praca z tej dziedziny na całą Polskę, to trochę za mało. Jest to wprawdzie praca kapitalna, która wystarczy za kilka innych i która pokazuje, że szczepionką gronkowcą

można wyleczyć cierpienia, zagrażające bezpośrednio życiu człowieka. Szczepionka gronkowcowa zasługuje więc na to, żeby zaczęli jej używać chirurdzy i ginekolodzy u niektórych chorych, przedtem zanim postanowią operować. Ze zwykłą sobie gruntownością i krytycyzmem Lewkowicz opracował swój przypadek i uczynił z nas w ten sposób zwolenników szczepionki, i to zwolenników pewniejszych, niżby to uczynić potrafił inny autor, mniej krytyczny, na podstawie opisu 20-u leczonych.

Nietylko to jest zasługą Lewkowicza. Zastosował on bowiem u swojego chorego—tak jak poprzednio czynił już u chorych na zapalenie nagminne opon mózgo-rdzeniowych — szczepienie jednej dawki — podzielonej — w kilku, a nawet kilkunastu miejscach równocześnie. W piśmiennictwie polskim dotąd żaden autor nie opisał takiej metody szczepienia. Niewiadomo mi również, czy Lewkowicz miał poprzedników zagranicą. Kto wie, czy tej zmianie w zwykłym sposobie szczepienia Lewkowicz nie zawdzięczał wyleczenia chorego. Przez takie rozdrobnienie bowiem pojedynczej dawki na kilka lub kilkanaście części i zaszczepienie każdej części w inne miejsce pod skórę, wytwarza się—zamiast jednego—kilka lub kilkanaście ognisk, w których powstają równocześnie niweczniki przeciw danemu zakażeniu. Sposób ten musi zatem już na podstawie wywodów teoretycznych być polecony. Praktyczne wyniki Lewkowicza polecają go tem więcej.

Przebieg choroby w przypadku Lewkowicza uznać trzeba za podostry, a może nawet za ostry, a zakażenie za ogólne. Byłby to zatem przypadek, nadający się specjalnie do leczenia surowicą, a nie szczepionką. Chorego wyleczono jednak szczepionką. Nie należy więc brać zbyt dosłownie wskazań o leczeniu szczepionkami i surowicami, jakie nieraz w tej książce podawano. Kto stawia kroki początkowe w leczeniu szczepionkami i surowicami, powinien wskazań tych przestrzegać, kto jest już majstrem, ten niech się radzi własnego doświadczenia i słucha siebie samego.

Z dzieł obcych korzystano, przy obrobieniu tego rozdziału, z dzieła A. Wolff — Eisnera „Handbuch d. Serumtherapie“ 1910.

## X. Zakażenia pneumokokami.

**Wstęp.** Pneumokoki zostały odkryte przez A. Fraenkla i Weichselbauma w materiale, pochodzącym z chorych na zapalenie płuc. Są one najczęstszą, ale nie jedyną, przyczyną zapalenia płuc. Prócz pneumokoków mogą bowiem wywołać to cierpienie także łańcuszkowce, bakterye influenzy, tyfusu, bakterye Friedlaendera i niektóre inne. Przebieg kliniczny zapalenia płuc, wywołanego przez pneumokoki, różni się mniej lub więcej od przebiegu zapaleń, wywołanych przez inne zarazki. Prawdopodobnie istnieją między temi zapaleniami także różnice anatomo-patologiczne, przynajmniej mikroskopowe. Mimo to, ani na podstawie obserwacji klinicznej, ani na podstawie obrazu sekcyjnego, nie da się nigdy powiedzieć z zupełną pewnością, jakie bakterye są przyczyną zapalenia płuc. Trzeba do tego koniecznie zbadania bakteryologicznego.

Pneumokoki spotykają się bardzo często w ustroju ludzkim. Czwartą, a może nawet trzecią, część ludzi posiada je stale w jamie ustnej, a zatem i w ślinie i to w stanie zjadliwym dla myszy. Jeżeli ślinę, pochodzącą od 3-ch lub 4-ch zdrowych ludzi, zmieszamy i wstrzykniemy ją podskórnie myszy białej, to niemal na pewno mysz taka padnie po jednym lub kilku dniach, a w krwi jej znajdziemy pneumokoki. Chociaż więc bardzo wielu ludzi posiada stale w jamie ust zjadliwe pneumokoki, mimo to nie choruje. Do zachorowania bowiem muszą, prócz pneumokoków, przyłączyć się inne przyczyny, jak np. przeziębienie, wyczerpanie, osłabienie akcji serca, alkoholizm i t. d. Przyczyny te nietylko wywołać mogą—łącznie z pneumokokami—zapalenie

płuc, ale także wpłynąć mogą na przebieg tego cierpienia. Każdemu lekarzowi wiadomo, jak ciężko przebiega zapalenie płuc u alkoholików i zwykle u starców, każdemu też wiadomo, że u młodych i zresztą silnych ludzi cierpienie to nie przedstawia zbytniego niebezpieczeństwa.

Jest faktem, że bez pneumokoków nie może być zapalenia płuc pneumokokowego, ale faktem też jest, że chorzy na takie zapalenie nie są zwykle niebezpieczni dla otoczenia, chociaż wydalają z płwociną niezmierną ilość zjadliwych pneumokoków. Pneumokokowe zapalenie płuc nie jest chorobą *zaraźliwą*, chociaż jest chorobą *zakaźną*. Człowiek nie *zaraża* się takim zapaleniem od innego człowieka, ale *zakaża* sam siebie.

### Niektóre własności pneumokoków.

Pneumokok rośnie na zwykłych pożywkach bakteriologicznych, w ciepłocie od 25—42° C. Najlepiej rośnie przy 37° C, a niekiedy wyrasta też w ciepłotach niższych od 25° (aż do 18° C). Na stałych pożywkach pneumokok traci łatwo żywotność i nieraz już po kilku dniach nie daje się przeszczepiać. Również traci bardzo łatwo zjadliwość dla zwierząt. Aby zachować długo jego zjadliwość, należy go szczepić do bulionu z dodatkiem 10% surowicy bydłęcej. Jednorazowe już przeszczepienie na agar, np. z krwi padłego zwierzęcia lub z płwociny ludzkiej, może zjadliwość pneumokoka bardzo znacznie osłabić. Chcąc ją zachować, trzeba szczepić bezpośrednio do bulionu z surowicą.

Pneumokoki można najłatwiej przechować w krwi zwierzęcia, padłego na zakażenie pneumokokowe; krew trzeba w tym celu zalutować w rurce włosowatej; można też użyć kawałka śledziony lub serca, wysuszonego w suszarce. Krew taką lub wyschły narząd rozciera się w bulionie i szczepi do otrzewnej myszy lub królikowi. Jeżeli z krwi padłego zwierzęcia zrobimy hodowlę w bulionie z surowicą, otrzymamy pneumokoka o pierwotnej zjadliwości. Można tak przechować pneumokoki przez szereg miesięcy (a nawet przez pół roku i rok).

**Wrażliwość zwierząt.** Najwrażliwsze na pneumokoki są króliki i myszy. Wystarczy zaszczepienie im minimalnej ilości zjadliwej hodowli pod skórę lub do żyły, albo do otrzewnej, że stkie pneumokoki są jednakowe, chociaż morfologicznie, ani na.

by wywołać posocznicę ogólną i śmierć po upływie 24—48 godzin. Można również znacznie wzmocnić mało zjadliwe szczepy pneumokoków, przeszczepiając je kolejno przez króliki lub myszy i doprowadzić je przez to do maksymalnej zjadliwości. Inne zwierzęta są mniej wrażliwe, to też u nich można wywołać przez zaszczepienie pneumokoka zmiany miejscowe. Tak np. u świnek morskich lub psów można wywołać, przez wstrzyknięcie pneumokoka do mięszu płucnego, zapalenie tego narządu, co się u królików ani myszy nie udaje.

### Pneumokoki w patologii ludzkiej.

Z zakażeń pneumokokowych w patologii ludzkiej odgrywa najważniejszą rolę zapalenie płuc płątowe i zrazikowe (krupowe i kataralne). Jak wykazały nowsze badania, pneumokoki przechodzą podczas zapalenia płuc prawie zawsze do krwi chorego. Ciężki stan ogólny zależy też bardzo często od takiego rozsiania pneumokoków w krążeniu ogólnym. Ilość pneumokoków w krwi ma nawet znaczenie dla rokowania. Może ich być zaledwie kilka w 1 cm.<sup>3</sup> lub nawet w 10 cm.<sup>3</sup>, ale może ich też być tysiące w 1 cm.<sup>3</sup>. Czasem bywa ich tak dużo, że można je zobaczyć nawet w zwykłym preparacie z krwi chorego. Widzimy przeto, że zapaleniu płuc towarzyszy prawie zawsze ogólna posocznica pneumokokowa mniejszego lub większego stopnia. Ma to wielkie znaczenie dla swoistego leczenia zapalenia płuc, bo leczenie to działa energiczniej przeciw posocznicy ogólnej, aniżeli przeciw sprawie miejscowej w płucach.

Oprócz zapaleń płuc, pneumokoki wywołują jeszcze inne sprawy chorobowe w ustroju ludzkim. Należą tu: wrzód pełzający rogówki (*ulcus serpens corneae*), zapalenie spojówki, występujące czasem epidemicznie, podobnie jak i zapalenie gardła (*angina pneumococcica*). Prócz tego, prawie wszystkie narządy w ustroju ludzkim mogą stać się siedzibą zmian, wywołanych przez pneumokoki. Wspomnę tylko jeszcze o nie tak rzadkiem zapaleniu opon m.-rdz., wywoływanem przez pneumokoki i bardzo niebezpiecznem i o posocznicy ogólnej, występującej samostnie (nie w czasie zapalenia płuc). Wszystkie te postaci chorobowe, klinicznie tak rozmaite, wchodzą w zakres leczenia swoistego przeciw pneumokokom.



H. Higier omawiał w Tow. lek. Warsz. (sekcja neurol. psych.) 18 X. 913 „przypadek rzadkiej postaci zapalenia opon pneumokokowego“ u młodzieńca 20-letniego, który zachorował bez wyraźnej przyczyny na bóle głowy, ciągle się wzmagające, przy ciepłocie 37—38.5°; równocześnie stwierdzono sztywność karku, objaw Kerniga, podwójne widzenie i niedowład lewego nerwu, odwodzącego gałkę. Z nalotu na migdałkach wyhodowano pneumokoki w czystej kulturze. Chory wyzdrowiał. Płynu mózgo-rdzeniowego nie badano. W dyskusji Gajkiewicz, Flatau, Rotstadt i Endelman wyrażali wątpliwość, czy rzeczywiście pneumokoki były przyczyną tej choroby.

**Praca S. Bronowskiego.** S. Bronowski (1916) opisał 4 przypadki zapalenia otrzewnej na tle pneumokokowym u dorosłych. Z przypadków tych tylko jeden był stwierdzony badaniem bakteriologicznym treści, wydobytej z otrzewnej przez nakłócie. U trzech chorych S. Bronowski zbadał bakteriologicznie tylko płwocinę lub krew wzgl. ropę z przetoki. Wszyscy chorzy dotknięci byli prócz tego zmianami w płucach, wszyscy gorączkowali silnie, u wszystkich stan ogólny był poważnie zagrożony, ale wszyscy wyzdrowieli bez żadnego zabiegu operacyjnego.

Na podstawie swoich spostrzeżeń Bronowski przedstawia różnicę w przebiegu zakażeń u dorosłych a u dzieci. Tak np. „u dzieci względnie rzadko zapalenie otrzewnej poprzedzone bywa zapaleniem płuc, u dorosłych zaś przeciwnie, ostatnie często bywa punktem wyjścia ogólnego zakażenia. Następnie... u dzieci prawie zawsze łącznie z zapaścią występuje biegunka“, u dorosłych zaś, obserwowanych przez autora, przeważało zaparcie stolca. U dzieci sprawa kończy się zwykle ropieniem, które wymaga zabiegu operacyjnego, u dorosłych zaś wysięki otrzewnowe zwykle się wchłaniają, nie przechodząc w ropienie.

W dyskusji nad odczytem Bronowskiego w Warsz. Tow. lek. A. Sokołowski podnosi, że „pneumokoki rzadko umiejscawiają się w otrzewnej, a często zakażają płuca, ucho, opony mózgowie i oplotną“. Nieraz pneumokokowe zapalenie otrzewnej wyprzedza o 2—3 dni objawy zapalenia płuc.

Heiman zaznacza, że pneumokokowe zapalenie ucha jest

chorobą zupełnie niezależną od zapalenia płuc; jest to choroba samodzielna, mająca przebieg taki sam, jak zapalenie płuc krupowe, a więc kończąca się po 8—9 dniach bądź wyzdrowieniem, bądź prowadząca do ropienia kości, mózgu i t. d.“

Obraz zapalenia płuc przypomina nieraz żywo obraz zatrucia ustroju, a krytyczny spadek ciepłoty i krytyczne przejście w okres ozdowieństwa przypomina obraz otrucia, np. przez swoisty przeciwjad. Nic więc dziwnego, że oddawna poszukiwano w hodowlach pneumokoków jądów swoistych. Poszukiwania te jednak dotąd do celu nie doprowadziły. Otrzymano wprawdzie z hodowli pneumokoka różne jady, wywołujące u zwierząt doświadczalnych ciężki stan zatrucia lub nawet śmierć, ale niema dotąd dowodu, że te sztucznie otrzymane jady są identyczne z tymi, które u ludzi i u zwierząt, sztucznie zakażonych, wywołują ciężkie objawy.

Tak samo niema zgody dotąd, czy pneumokoki działają wskutek obecności endotoksyn. Przyczyna ciężkich ogólnych objawów klinicznych, występujących podczas zapalenia płuc, nie jest dotąd wyjaśniona, podobnie jak i w zakażeniu łańcuszkowcami, gronkowcami, wąglikiem i t. d.

### Surowice przeciw pneumokokom.

Od wielu już lat datują się usiłowania uodpornienia przeciw pneumokokom. Nie zostały one dotąd uwieńczone wynikiem pomyślnym, chociaż też nie poszły na marne. Zwłaszcza badania ostatnich lat posunęły sprawę znacznie naprzód i dzisiaj leczenie swoiste przeciw zakażeniom pneumokokowym nie jest już bez znaczenia.

**Badania Neufelda.** Wiele trudów poświęcono sprawie otrzymania surowicy przeciw pneumokokom. Surowicę otrzymuje się z koni, osłów, baranów, kóz, a niekiedy i z innych większych zwierząt, np. z wołów. Można ją uzyskać także z królików i świnek morskich. Tylko taka surowica ma pewną wartość, którą otrzymuje się ze zwierząt doskonale czynnie uodpornionych. W ostatnich latach zauważono (Neufeld), że nie wszy-

pożywkach żadnej różnicy między nimi niema. Różnicę widzieć można jedynie w własnościach surowicy, otrzymanej za pomocą różnych pneumokoków. Przeważna ich część jest jednakowa i daje surowicę jednakową, bez względu na to, jaki szczep pneumokoka służył do jej otrzymania. Dotychczas jednak znaleziono kilka szczepów pneumokoków, które dają surowicę, różną od otrzymywanej zwykle i skuteczną tylko przeciw temu szczepowi, z którego ją otrzymano i przeciw kilku innym szczepom bardzo nielicznym. Jeżeli nazwiemy te różne odmiany pneumokoków A, B, C, D i t. d., to odmiana A najczęściej się spotyka i surowica, otrzymana za pomocą jakiegokolwiek szczepu, należącego do odmiany A, ma wartość wobec wszystkich innych szczepów, należących do odmiany A, ale jest bezskuteczna wobec zakażeń, wywołanych przez pneumokoki, należące do odmiany B, C lub D. To samo odnosi się do szczepów B, C i D.

Stąd wynika, że wielowartościową surowicę przeciwpneumokokową otrzymać można tylko wtedy, jeśli do szczepienia zwierząt użyjemy choćby tylko po jednym szczepie odmian A, B, C, D i t. d. Nie będzie zaś wielowartościową taka surowica, którą otrzymano przez szczepienie choćby nawet 20 szczepów, ale które wszystkie należą do odmiany A.

Praktycznie sprawa jest o tyle ułatwiona, że z odmian B, C, D znanych jest zaledwie po jednym lub najwyżej po kilka szczepów, zaś wszystkie inne należą do odmiany A. A więc w praktyce, z reguły spotykamy się z zapaleniem płuc, wywołanym odmianą A i surowice, których się obecnie używa, są skierowane przeciw tej odmianie. O tem jednak zawsze pamiętać trzeba, że zapalenie płuc może być wywołane czasem odmianą B, C i t. d., wobec których surowica zwykła jest zupełnie bezsilną. Nie wspominam oczywiście o tem, że jeśli zapalenie płuc wywołane jest bakteriami Friedländera lub łańcuszkowcami albo innymi bakteriami, to od żadnej surowicy przeciwpneumokokowej pomocy spodziewać się nie możemy.

Kwestya różnic pomiędzy pneumokokami nie jest obecnie jeszcze ustalona. Istnieją tu najsprzeczniejsze zapatrywania między badaczami. I tak, *Kindborg* utrzymuje, że każdy szczep pneumokoka różni się biologicznie (ale nie na pożywkach) od

Szczepionki i surowice.

wszystkich innych. Wskutek tego surowica, otrzymana zapomocą pewnego szczepu, ma wartość swoistą tylko wobec tego jednego szczepu. Oczywiście, że gdyby tak było, to trzebaby w zakażeniach pneumokokami zrezygnować z wszelkich usiłowań leczenia surowicą. Zdaje się jednak, że Kindborg jest ze swoim zapatrywaniem zupełnie odosobniony.

Na zupełnie przeciwnym stanowisku stoi Landmann, który przypuszcza, że surowica, otrzymana zapomocą jednego szczepu pneumokoka ma znaczenie wobec wszystkich innych szczepów. — Zdaje się jednak, że Landmann również się myli.

**„Stosunek krytyczny“.** Oprócz odkrycia różnych odmian pneumokoków, badania Neufelda ujawniły jeszcze jedno ciekawe zjawisko, nieznanе dotąd w serologii. Mianowicie badania te wykazały, że surowica przeciw pneumokokowa może tylko wtedy działać leczniczo na ustrój zakażony, jeżeli ilość jej (czyli jej ciężar w gramach) jest w pewnym stosunku do ciężaru ustroju zakażonego. Neufeld nazwał tę najmniejszą ilość surowicy, niezbędnie potrzebną do wywarcia skutku leczniczego, „Schwellenwert“; po polsku nazwałem to „stosunkiem krytycznym“, uwzględniając zależność ilości surowicy od ciężaru ciała ustroju zakażonego. Zdaje się, że ten stosunek jest u różnych gatunków zwierząt prawie jednakowy, jeśli uwzględni się ilość surowicy, potrzebną na 1 kg. wagi ciała ustroju zakażonego.

Jeżeli ten stosunek jest osiągnięty, to surowica zabezpiecza przeciw bardzo wysokim dawkom pneumokoków, np. przeciw 100.000-krotnej dawce śmiertelnej, a nawet przeciw dawce milionowej. Jeżeli zaś ilość surowicy jest mniejsza, niż potrzeba do owego stosunku krytycznego, to własności ochronne i lecznicze surowicy maleją ogromnie i stają się zupełnie nieregularne. Ilość surowicy np. 10 razy mniejsza od ilości, potrzebnej do stosunku krytycznego, nie tylko nie zabezpiecza przeciw dawce hodowli pneumokokowej 10 razy mniejszej, ale nie wystarcza nawet przeciw dawce 100 i 1000 razy mniejszej, a nieraz nawet nie zabezpiecza na pewno przeciw 1-krotnej dawce śmiertelnej. Im surowica jest silniejsza, tem mniejszej jej ilości potrzeba do osiągnięcia stosunku krytycznego. Jeżeli np. w słabej surowicy potrzeba do tego 10 cm.<sup>3</sup> surowicy na 1 kg. wagi ciała zwierzęcia, to w silnej wystarczy 4, 2, a może nawet 1 cm.<sup>3</sup> surowicy.

Obliczając na wagę człowieka, potrzebaby surowicy słabej (na 60 kg. wagi) 600 cm.<sup>3</sup>, a mocnej 240, 120 lub 60 cm.<sup>3</sup>.

Badania te rzucają tak ciekawe światło na własności surowicy przeciwpneumokokowej, że warto przytoczyć z prac Neufeld a tablicę (VIII) ilustrującą te stosunki.

TABLICA VIII.

Ilość surowicy w cm. <sup>3</sup>	Ilość hodowli bulion. pneumok. w cm. <sup>3</sup>	Ilość myszy zaszczepionych	Z nich		Ilość myszy uratowanych w %
			pozostało przy życiu	padło	
0,2	0,1	2	2	0	100
0,2	0,01	2	2	0	
0,2	0,001	2	2	0	
0,2	0,0001	2	2	0	
0,02	0,01	4	0	4	0
0,02	0,001	4	2	2	50
0,02	0,0001	5	1	4	20
0,02	0,00001	2	1	1	50
0,02	0,000001	3	1	2	33
0,002	0,001	2	0	2	0
0,002	0,0001	3	0	3	0
0,002	0,00001	2	0	2	0
0,002	0,000001	3	0	3	0

Tablica powyższa przedstawia znaczenie stosunku krytycznego, o którym była mowa. Widzimy, że ilość 0,2 surowicy (na wagę około  $\frac{1}{100}$  ciężaru ciała myszy) zabezpiecza od 0,1 hodowli pneumokoka, t. j. od dawki około milion razy większej od śmiertelnej. Zaś dawka surowicy 10 razy mniejsza (0,02) nie zabezpiecza wcale od dawki 10 razy mniejszej pneumokoka (0,01), a od dawek 100, aż do 100.000 razy mniejszych, zabezpiecza tylko bardzo niepewnie i nieregularnie. Wreszcie dawka surowi

cy 100 razy mniejsza (0,002) nie zabezpiecza wcale, nawet przeciw 10-krotnej dawce śmiertelnej pneumokoka. Widzimy więc, że surowica przeciw pneumokokowa zachowuje się zupełnie inaczej, niż np. przeciw błonicza.

W surowicy przeciw błoniczej i w innych surowicach przeciwjadowych istnieje ścisły stosunek między ilością jadu a ilością przeciwjadu. Jeżeli ilość surowicy  $x$  chroni od ilości jadu  $y$ , to z zupełną pewnością ilość jadu  $x/10$  będzie chronić od ilości jadu  $y/10$ , a  $x/100$  od  $y/100$  (przynajmniej u zwierząt tego samego gatunku i wieku). Jest to znane nam prawo działania surowic według stosunków wielokrotnych.

Tymczasem w surowicy pneumokokowej stosunek taki między surowicą a zarazkiem wcale nie istnieje. Jego miejsce zajmuje stosunek między wagą ciała danego ustroju a ilością surowicy. Ilość zarazka, a więc i jadu, odgrywa przytem rolę podrzedną.

W tablicy przytoczonej mieliśmy przykład działania surowicy słabej. Przez odpowiednie i długie uodpornienie da się uzyskać surowicę znacznie silniejszą, np. taką, że 0,02 surowicy (a więc ilość 10 razy mniejsza, niż w tablicy) będzie wystarczała do owego stosunku krytycznego (więc ilość około 1000 razy mniejsza od wagi ciała myszy).

Surowice według przepisów Neufelda wyrabiają w Dreźnie (Sächsisches Serumwerk).

**Surowica Römera.** Znacznie starszą, niż surowica Neufelda, była surowica, otrzymywana od r. 1903 przez E. Mercka w Darmsztadzie, według wskazówek Römera. Surowicę tę otrzymywano z koni, wołów i owiec, szczepionych dużą ilością szczepów, wyhodowanych wprost z ustroju ludzkiego. Ponieważ szczepy te nie były zjadliwe dla zwierząt, więc też siły tej surowicy nie można było badać na zwierzętach, tak że Römer badał ją zawsze przy łóżku chorego. Zdaje się, że surowicy tej obecnie — po śmierci Römera — już się nie wyrabia. Merck natomiast wyrabia, według przepisów G. Landmanna, surowicę, której siłę można badać na zwierzętach.

Oprócz tego, otrzymuje się obecnie we Francji, Anglii i w Ameryce (żeby wspomnieć tylko o tych 3 krajach) surowice prze-

ciwppneumokokowe z najrozmaitszych zwierząt (przeważnie jednak z koni), szczepiąc je pneumokokami, wyhodowanymi wprost z ustroju ludzkiego i pneumokokami, przeprowadzonymi przez króliki lub myszy.

**Własności surowicy przeciwppneumokokowej.** Surowice przeciwppneumokokowe, otrzymane różnemi metodami, mają niewątpliwie własności zapobiegawcze i lecznicze w doświadczeniach na zwierzęciu. A więc, np.  $\frac{1}{2}$ —4 cm.<sup>3</sup> surowicy chroni króliki przed 100.000-krotną dawką śmiertelną pneumokoków, wstrzykniętą równocześnie z surowicą lub w kilka godzin później (działanie ochronne). Albo np. króliki, zaszczerpione 100.000-krotną dawką śmiertelną pneumokoków, jeżeli im w 4 godziny później wstrzyknąć dożylnie surowicę (1 — 4 cm.<sup>3</sup>), nie giną i okazują niekiedy tem mniejsze objawy chorobowe, im większą dawkę surowicy otrzymały (działanie lecznicze).

Na czem polega działanie surowicy w doświadczeniach na zwierzętach (a oczywiście też i u ludzi), nie jest jeszcze we wszystkich szczegółach znane. Jedno tylko jest pewne, a mianowicie to, że w takich surowicach, które okazują się skuteczne w doświadczeniach na zwierzęciu, wykazać można zawsze bakteryotropiny. Nie ulega wątpliwości, że conajmniej znaczną część skuteczności surowicy przeciwppneumokokowej wytłomaczyć można obecnością bakteryotropin. Obok tego przypuszczają niektórzy istnienie przeciwiadów i ciał bakteryobójczych, ale obecność ich nie jest jeszcze udowodniona.

Według Panichiego (1907) surowice pneumokokowe nie mają wcale własności bakteryobójczych. Można wstrzyknąć królikowi hodowlę dwoinek pneumokokowych wraz z surowicą przeciwppneumokokową, bez szkody dla królika. Ale w przeciągu miesiąca, a nawet dłużej, można z krwi takiego królika wyhodować żywe pneumokoki (?). Uraz zaś może wywołać powstanie ropnia miejscowego z zawartością pneumokoków.

**Praca S. Saskiego.** Saski w pracowni Palmirskiego zbadał (1912) surowice pneumokokowe Merccka i drezdeńską na zawartość ciał swoistych. Do badań używał 11 szczepów pneumokoków, z których 10 było zupełnie typowych, a jedenas-

ty różnił się nieco zachowaniem na pożywkach. Sasaki zbadał surowicę na aglutyniny, precypityny, na wiązanie dopełniacza, na opsoniny, bakteryotropiny i na ciała bakteryobójcze. Ogólny wynik doświadczeń był taki, że każda z tych surowic działała bardzo różnie na różne szczepy. Tak np., co do aglutynacji, surowica *Mercka* aglutynowała:

szczep V pneumokoka do rozcieńczenia	$\frac{1}{100}$
a szczepy IX, X i XI	" " " $\frac{1}{50}$
Zaś surowica drezdeńska aglutynowała:	
szczep V i VII do rozcieńczenia	$\frac{1}{50}$
a „ IX, X, XI „	" " $\frac{1}{20}$

Badanie na precypityny dawało wynik dodatni jedynie ze szczepami, aglutynowanymi przez daną surowicę; z innymi szczepami wynik był ujemny.

Co do ciał, wiążących dopełniacz, to surowica drezdeńska dawała ze wszystkimi szczepami silniejsze zahamowanie hemolizy, niż *Merckowska*, która ponadto z jednym szczepem dała odczyn ujemny. Wogóle zaś obie surowice reagowały słabo, tak że 0,01 surowicy przeważnie już nie wystarczała, nawet do częściowego zahamowania hemolizy.

Co do opsonin i bakteryotropin, to obie surowice okazały własności fagocytozy tylko wobec 3 szczepów pneumokoków. Sześć szczepów nie uległo wcale fagocytozie. Również nie stwierdzono żadnego bakteryobójczego wpływu na pneumokoki nawet po 6-godzinnem oddziaływaniu surowicy.

### Oznaczanie siły surowicy przeciw pneumokokom.

Oznaczanie siły surowicy przeciw pneumokokom nie jest dotąd ustalone. Używano jej do ostatnich czasów bardzo rzadko i prawie wyłącznie tylko w okulistyce, zresztą miała ona prawie tylko teoretyczne znaczenie. Dopiero od czasów prac *Neufelda* zaczęto jej używać także w zapaleniu płuc na większą skalę, a doświadczenia, dotąd zebrane, zachęcają do dalszych prób. Z tego powodu też i oznaczenie jej siły nabiera znaczenia. Używa się do tego wyłącznie myszy białych. Oznaczenie wykonuje się obecnie trzema sposobami:



1) Według Landmanna oznacza się najpierw na szeregu myszy najmniejszą dawkę śmiertelną hodowli pneumokoka, który ma być użyty. Potem wstrzykuje się podskórnie badaną surowicę w różnych dawkach i, aby wyłączyć przypadkowość, używa się dla każdej dawki 5 myszy. W 24 godzin potem wstrzykuje się do otrzewnej 1000-krotną dawkę śmiertelną hodowli pneumokoka. Równocześnie wstrzykuje się 3-m myszom kontrolnym do otrzewnej 1—100-krotną dawkę śmiertelną tejże hodowli pneumokoka. Myszy te powinny paść po 24—48 godzinach.

Landmann nazywa surowicą normalną czyli jednokrotną taką surowicę, która, zastrzyknięta myszom pod skórę w ilości 0,01 cm.<sup>3</sup>, chroni je od zakażenia 10—100-krotną dawką śmiertelną żywej hodowli pneumokoków; hodowla ta musi być zaszczipiona do otrzewnej w 24 godzin później. Taka surowica zawiera w 1 cm.<sup>3</sup> jedną jednostkę uodporniającą (J. O.).

Według tego wzoru oznaczają siłę surowicy, wyrabianej od r. 1903 przez Mercka w Darmsztadzie. Surowicę tę przygotowano początkowo według przepisów Römera, a później według przepisów G. Landmanna; zawierała ona przeciętnie (przed wojną) 20—40 J. O. w 1 cm.<sup>3</sup>. Siłę jej sprawdzano też w Zakładzie Medycyny doświadczalnej we Frankfurcie n. M.

2) Metodą Ruppla odbywa się oznaczanie siły surowicy przeciw pneumokokowej w fabryce w Höchst; postępuje się tak, że najprzód oznacza się zjadliwość hodowli przez wstrzykiwanie do otrzewnej myszom po  $\frac{1}{2}$  cm.<sup>3</sup> następujących jej rozcieńczeń: 1 : 5, 1 : 50, 1 : 250, 1 : 500, 1 : 5000; myszy obserwuje się 5 dni. Potem przystępuje się do właściwego oznaczenia siły surowicy w sposób następujący: myszom wstrzykuje się podskórnie po 1 cm.<sup>3</sup> surowicy w następujących rozcieńczeniach: 1 : 10; 1 : 100; 1 : 250; 1 : 500; 1 : 1000; 1 : 2000. W 24 godzin później wstrzykuje się im do otrzewnej 10-krotną dawkę śmiertelną hodowli, oznaczoną poprzednio. To jest oznaczenie siły surowicy wobec stałej dawki pneumokoka. Prócz tego oznacza się jej siłę wobec niestałej dawki zarazka w ten sposób: 6 myszy dostaje podskórnie po 1 cm.<sup>3</sup> surowicy w rozcieńczeniu 1 : 10. Po 24 godzinach wstrzykuje się im do otrzewnej po  $\frac{1}{2}$  cm.<sup>3</sup> hodowli, rozcieńczonej 1 : 10, 1 : 100, 1 : 125, 1 : 250, 1 : 500, 1 : 5000 i obserwuje się wynik.

3) Według Neufelda oznacza się siłę surowicy przeciwpneumokokowej na zupełnie nowej podstawie, t. j. na podstawie stosunku krytycznego (v. w.) Oznaczenie to odbywa się na myszach białych i to w ten sposób, że zawsze równocześnie szczepi się 2 szeregi myszy, a mianowicie: jeden szereg surowicą badaną, a drugi surowicą o znanej sile. Obu szeregom myszy wstrzykuje się takie same ilości surowic i takie same ilości hodowli. Hodowli używa się możliwie tej samej siły, a przechowuje się je w narządach zwierząt padłych, zasuszonych w suszarce. W razie potrzeby rozciera się kawałek zasuszonego narządu w odrobinie bulionu i wstrzykuje myszy. Po śmierci myszy szczepi się jej krew do bulionu, z dodatkiem 10% surowicy. Otrzymuje się w ten sposób hodowle prawie takiej samej zjadliwości, jaką otrzymano z tegoż szczepu przed szeregiem miesięcy, a nawet dawniej. Naprzód wstrzykuje się myszom surowicę do otrzewnej, a w 2—3 godziny potem (czasem i w 24 godzin później) hodowlę. Zwykle wstrzykuje się 4 myszom po 0,2 cm.<sup>3</sup> badanej surowicy, a w 2 godziny później szczepi się im następujące ilości hodowli: pierwszej 0,1, drugiej 0,01, trzeciej 0,001, a czwartej 0,0001 cm.<sup>3</sup>. Analogicznie postępuje się z surowicą o znanej sile. Myszy obserwuje się 48 godzin. Jeżeli żadna nie padnie, szczepi się następnym myszom 0,1 lub 0,02 surowicy, a potem takie same ilości hodowli pneumokoka. W ten sposób oznacza się stosunek krytyczny danej surowicy, o który jedynie chodzi. Równocześnie szczepi się myszom kontrolnym 10- i 100-krotną dawkę śmiertelną hodowli bez surowicy. Myszy te powinny paść po 24—48 godzinach. Wstrzyknięcie surowicy o znanej sile (probierczej) jest dlatego potrzebne, że pneumokoki, zaszczepione do ustroju, zmieniają czasem po surowicy niespodziewanie swą zjadliwość wskutek przyczyn dotąd nieznanych. Zjadliwość takiej hodowli może być zupełnie niezmieniona, o ile szczepi się myszom samego pneumokoka, a o ile zaszczepi się także surowicę, mogą okazać się niespodziewane wahania. Wskutek tego należy zawsze, obok surowicy badanej, wstrzyknąć surowicę o sile już dokładnie znanej. W przeciwnym razie łatwo możnaby surowicę badaną ocenić fałszywie.

Mierzenie siły surowicy wyżej podanymi sposobami odnosi się wyłącznie do posocznicy, wywołanej pneumokokiem. W ustro-

ju ludzkim mamy jednak przeważnie do czynienia ze sprawami chorobowymi umiejscowionymi (przeważnie z zapaleniem płuc), a dopiero następowo przychodzi zwykle do zjawienia się pneumokoków we krwi. Było więc wskazane przekonać się, czy surowica nie działa na sprawy umiejscowione, wywołane sztucznie u zwierząt zapomocą pneumokoka. Przez wstrzyknięcie hodowli pneumokoka wprost do mięszu płucnego udaje się wywołać u świnek morskich zapalenie płuc, o cechach anatomicznych zapalenia kataralnego. Neufeld przekonał się w szeregu doświadczeń, że surowica swoista wywiera wyraźny wpływ leczniczy na takie zmiany. Wpływ ten nie polega, jak się zdaje, na leczeniu zmian już wywołanych, ale na zapobieganiu powstawaniu nowych zmian i na leczeniu posocznicy pneumokokowej. Ilość 0,3 cm.<sup>3</sup> surowicy, zaszczipiona dożylnie lub do otrzewnej, w 2—3 godziny po wstrzyknięciu hodowli do płuc, ratuje jeszcze większą część zwierząt od śmierci. 0,3 surowicy było w tych doświadczeniach ilością krytyczną; w porównaniu z wagą ciała świnki morskiej (około 300 g.) był ten stosunek, jak 1 : 1000. To znaczy, u ludzi należałoby takiej surowicy wstrzyknąć 60—75 cm.<sup>3</sup>, jeśli przyjmiemy wagę ciała człowieka na 60—75 kg.

### **Surowica pneumokokowa, jako lek na wrzód pełzający rogówki i na zapalenie płuc.**

Stosowanie surowicy pneumokokowej u ludzi datuje się od roku 1891. Wtedy to, mniej więcej równocześnie, używali je w Niemczech bracia Klempererowie, a we Włoszech Foa i jego współpracownicy. Odtąd sprawa ta nie schodziła z porządku dziennego, choć była ograniczona tylko do jednostek i nie wyszła z zakresu prób. Także w Anglii i w Ameryce zajmowano się tą surowicą od r. 1900. Surowicę wstrzykiwano po 10—30 cm.<sup>3</sup>, a czasem w większej ilości raz lub kilka razy, ludziom, chorym na zapalenie płuc. Czasem wprowadzano ją też do kanału kręgowego, w przypadkach zapalenia opon, wywołanego pneumokokami. Niepodobna opisywać tych prób. Nie dały one wogóle wyniku przekonywującego. Jedni autorzy chwalili dobre wyniki, inni zapatrywali się sceptycznie, inni wreszcie uważali surowicę za zupełnie nieszkodliwą, ale też odmawiali jej wszelkiego znaczenia leczniczego. Robiono też próby z surowicą

normalną i nieraz uważano, że surowica swoista przeciwpneumokokowa nie działa lepiej, niż normalna. Świat lekarski pozostał w przeważnej większości zupełnie obojętny wobec tych usiłowań.

Rzecz zmieniła się nieco na korzyść surowicy dopiero dzięki usiłowaniom Röm era, który od r. 1902 występował wytrwale w obronie swej surowicy przeciwpneumokokowej, wyrabianej głównie jako lek przeciw wrzodowi pełzającemu rogówki. Röm er nieustannie udoskonalał swoją surowicę, zmieniał sposób jej otrzymywania i sposób jej stosowania (podskórnie i miejscowo). Brak miejsca nie pozwala i o tem obszerniej pisać. Ograniczę się tylko do sprawozdania z wyników.

Co do leczenia wrzodów rogówki Röm er przytacza swoich 68 przypadków. Surowicę wstrzykiwał podskórnie, w ilości 3—30 cm.<sup>3</sup>, czasem zakraplał ją do spojówki lub wstrzykiwał pod spojówkę. Z 68-u przypadków, 20, leczonych od samego początku, szybko wyleczył surowicą, a z pozostałych 48-u, zgłoszonych w późniejszych okresach choroby, wyleczył 38. Inni okuliści zapatrywali się przeważnie sceptycznie na skuteczność surowicy Röm er o w s k i e j, zwłaszcza w cięższych przypadkach.

Przyczynę takich wątpliwych wyników w stosowaniu surowicy upatrują obecnie w zamałych jej dawkach. Merck polecał wstrzykiwać, w razie rozwiniętego wrzodu rogówki, 200—400 J. O.; jeżeli po 24 godzinach wrzód szerzy się dalej, należy dawkę tę powtórzyć i podać ją ewentualnie jeszcze dnia trzeciego. Prócz tego, trzeba co 2 godziny wkraplać po kilka kropli surowicy do worka spojówkowego.

Surowicy Röm era używano też w zapaleniu płuc, w dawkach, jakie polecano przy wrzodzie rogówki.

Tak np. Belltz wstrzykiwał dożylnie surowicę przeciwpneumokokową wyrobu Mercka 25-u chorym na zapalenie płuc włóknikowe. Używał na raz po 2 flaszeczki, co równało się 400 J. O. Równocześnie innych 25-u chorych leczył metodami zwykłemi, bez surowicy. Ogólne wrażenie było takie, że pod wpływem leczenia surowicą krytyczny spadek ciepłoty przesuwa się znacznie bliżej ku początkowi choroby.

Żadnych ubocznych objawów Belltz nie zauważył, ale i dodatniego wpływu na działalność serca nie było, tak że oprócz surowicy stosował B. i środki nasercowe.

Do r. 1914 kilkunastu autorów zdało sprawę ze stosowania surowicy przeciw pneumokokowej. Używali przeważnie dawek małych, 10—30 cm.<sup>3</sup>, wstrzykiwanych podskórnie raz lub kilkakrotnie. Tylko Tauber wstrzykiwał do mięśni. Liczba chorych, leczonych w ten sposób, wynosiła kilka setek. Sądy o wynikach były sprzeczne, przeważały jednak sądy pomyślne. Autorzy zaznaczają zwykle po wstrzyknięciu surowicy spadek ciepłoty i pomyślny wpływ na stan ogólny chorych.

Polecano wreszcie zapobiegawcze wstrzykiwanie surowicy przeciw zapaleniu płuc; w tym celu polecano wstrzykiwać również 200—400 J. O., np. u ludzi starych, u których można się obawiać zapalenia płuc opadowego.

**Postulaty Neufelda i wyniki.** Inaczej każą używać surowicy przeciw pneumokokowej Neufeld i jego współpracownicy. Według nich pierwszorzędne znaczenie posiada nagromadzenie wielkiej ilości surowicy w krwiobiegu. Jeżeli bowiem ilość tej surowicy nie osiągnie „stosunku krytycznego“, to o wpływie leczniczym surowicy nie można mówić. Dlatego żądają oni: 1) Wstrzykiwania wielkich dawek surowicy, zależnie od jej siły, ale przynajmniej jakich 50—60 cm.<sup>3</sup> człowiekowi dorosłemu. 2) Wstrzykiwania jej do żył, a nie podskórnie, albowiem tylko przy wstrzyknięciu dożylnem można doprowadzić do wielkiego nagromadzenia surowicy w krwi chorego. 3) Jeśli niema skutku oczekiwanego, żądają powtórzenia dawki na 2-gi i 3-ci dzień, albo nawet 2 razy dziennie. 4) Polecają wstrzykiwać jak najwcześniej—w czym nie różnią się od wszystkich innych autorów. 5) Zwracają uwagę, że surowica działa wyłącznie przeciw t. zw. typowemu pneumokokowi. Jeżeli więc zapalenie płuc wywołane jest przez inne odmiany pneumokoka — to surowica nie może pomóc. Radzą więc wszędzie tam, gdzie, pomimo wczesnego zastosowania surowicy w dużej ilości dożylnie, choroba dalej postępuje, wyhodować pneumokoka z płwociny i zbadać do jakiej odmiany należy. 6) Na podstawie doświadczeń na zwierzętach, twierdzą, że surowica odpowiednio użyta, wpłynąć może tylko na stan ogólny chorego i na zniszczenie pneumokoków zawartych w krążeniu ogólnym, jako też może zapobiec dalszemu szerzeniu się sprawy zapalnej w płucach. Natomiast na szybkość ustąpienia zmian, już powstałych w płucach, nie wpływa.

Według tych zasad leczono zagranicą, przed wybuchem wojny, znacznie więcej, niż 100 chorych. Używano jednak zbyt małych dawek surowicy, bo nie większych jak 20—30 cm.<sup>3</sup>, powtarzanych w razie potrzeby. G é r o n n e wstrzykiwał 40—80 cm.<sup>3</sup> surowicy na jedną dawkę. Wyniki były na ogół zachęcające. Normalna surowica barania, używana dla kontroli przez jednego z autorów u kilku chorych, pozostawała bez skutku. Ważne jest to, że Weitz obserwował u swoich chorych znikanie pneumokoków ze krwi po wstrzyknięciu surowicy. Trudno tu obszerniej o tem pisać. Faktem jest, że badania Neufelda są ważnym krokiem naprzód w leczeniu surowicą przeciw pneumokokową.

W czasie wojny zainteresowanie surowicą przeciw pneumokokową może nawet wzrosło. Według świadectw lekarzy niemieckich i angielskich (1918) surowica swoista odgrywa wyraźną rolę leczniczą w zapaleniu płuc. Tak np., na 538 chorych otrzymano:

wśród leczonych surowicą,	śmiertelność	20.8%
„ „ bez surowicy,	„	45.3%

Także we Francji (1918) używano surowicy pneumokokowej z dobrym skutkiem, ale tylko w dużych dawkach. Dawki po 40 cm.<sup>3</sup> pozostawały nieskuteczne. Znaczenie lecznicze miały dopiero dawki podskórne, po 80 do 100 cm.<sup>3</sup>, codzienne, przez 3 dni z rzędu. Widzimy więc, że postulat Neufelda, co do konieczności używania dużych dawek surowicy przeciw pneumokokom, także w praktyce zjednywa sobie zwolenników.

**Inne surowice w leczeniu zapalenia płuc.** Wypada wreszcie wspomnieć, że kilkunastu autorów próbowało w zapaleniu płuc wstrzykiwać chorym surowicę ozdrowieńców. Próby te nie wypadły pomyślnie.

Inni próbowali wprowadzać surowicę zwierząt normalnych, co ma głównie znaczenie, jako kontrola w leczeniu surowicą swoistą. Nie brakło również prób leczenia zapalenia płuc surowicą przeciwbłoniczą lub surowicą Deutchmanna. Niektórzy autorzy widzieli w takich przypadkach obniżenie procentu śmiertelności w porównaniu z tem, gdy leczono lekami zwykłymi; inni znowu odmawiają surowicom tym wszelkiego wpływu na wy-

nik choroby. W piśmiennictwie naszym nie napotkałem wzmianki o takim leczeniu.

### Prace autorów polskich.

W Polsce tylko Mięśowicz i Okuszek leczyli chorych na zapalenie płuc surowicą przeciwneumokokową.

**Praca E. Mięśowicza.** E. Mięśowicz (1906) pierwszy użył u nas tej surowicy, w Klinice chorób wewnętrznych w Krakowie, u 10-ciu chorych na zapalenie płuc włóknikowe. Surowica pochodziła z fabryki Mercka (1 cm.<sup>3</sup> kosztował przeszło 1 markę). M. wstrzykiwał surowicę podskórną w ilości 15—40 cm.<sup>3</sup> na dawkę u 7-u chorych raz, a u 3-ch po 2 razy. Żaden z leczonych nie umarł; byli to jednak wszystko ludzie młodzi; najmłodszy liczył lat 15, siedmiu liczyło od 21—30 lat życia a tylko dwóch po lat 40. Wstrzyknięcia wykonano:

u 1 chorego	w 1-ym dniu choroby,		
u 2 „ ych	w 3-im „ „		
u 5 „	w 4-ym „ „		
u 1 „	w 5-ym „ „		
u 1 „	w 8-ym „ „		

Tylko u chorego, który dostał surowicę w 1-ym dniu choroby, stwierdzono wybitną poprawę po wstrzyknięciu i przełomowy spadek ciepłoty w 3-im dniu choroby. Zresztą u żadnego przedmiotowo poprawy nie widziano. Czterech chorych czuło się po wstrzyknięciu podmiotowo lepiej, a u 5-u wystąpiło, przeciwnie, podmiotowo pogorszenie; u 3-ch z pośród nich pogorszenie to zaznaczyło się i przedmiotowo osłabieniem akcji serca, dusznością i t. p., tak, że musiano chorym wstrzykiwać kamforę, podawać stare wino i t. d. Mięśowicz przypuszcza więc, że surowica Römera może pomódz w zapaleniu płuc, jeżeli się ją wstrzyknie zaraz na początku choroby, ale że może i zaszkodzić, jeżeli się ją wstrzyknie w pełni rozwoju sprawy chorobowej; wtedy endotoksyny, uwolnione z zabitych (rozpuszczonych) bakteryj, zatruwają ustrój. Według samego Römera bowiem, surowica jego działa tylko bakterjobójczo a nie antytoksycznie.

Praca K. Okuszki. K. Okuszk o (Częstochowa 1914) leczył 12-u chorych na włóknikowe zapalenie płuc surowicą Römera (sprowadzoną od Mercka). Wstrzykiwał 5–20 cm.<sup>3</sup> podskórnie, raz tylko dożylnie. Wiek chorych (z prywatnej praktyki) wahał się od lat 3 do 44. Surowicy użył:

w pierwszym dniu choroby	2	razy,
w drugim	"	" 7 "
w trzecim	"	" 3 " .

Tylko w jednym, bardzo ciężkim przypadku, powtórzył 3 razy wstrzyknięcie; zresztą u wszystkich chorych wstrzykiwał tylko raz. Wszyscy chorzy wyzdrowieli, choć u niektórych stan był bardzo ciężki. Szkodliwego działania surowicy ani razu nie widział. U 5-u chorych badanie mikroskopowe płwociny wykazało pneumokoki, u reszty Okuszk o nie wspomina nic o badaniu bakteryologicznem.

Widzimy więc, że o ile Mięśowicz wstrzykiwał surowicę w późnych okresach choroby, to przeciwnie Okuszk o użył jej wyłącznie we wczesnych okresach. Na podstawie tych 12-u przypadków Okuszk o wydaje o surowicy sąd stanowczo przychylny, choć nie przeczy, że trafiają się przypadki włóknikowego zapalenia płuc, w których surowica wcale nie działa. Autor miał między swoimi pacjentami takich chorych trzech. U jednego z nich sprawa zapalna rozszerzyła się po wstrzyknięciu surowicy na drugie płuco, przedtem nie zajęte.

Czytając historie chorób, podane przez Okuszk ę, nie można się rzeczywiście oprzeć wrażeniu, że surowica wyratowała tu jednego lub dwóch chorych od śmierci, pomimo bardzo niewielkich dawek.

Na Zjeździe lekarzy prowincjonalnych w Lublinie Okuszk o miał (1.VI. 914) odczyt o leczeniu zapalenia płuc surowicą swoistą. Powtórzyło się tam zjawisko stałe, że lekarze, którzy leczenia takiego nie próbowali, przemawiali w dyskusyi przeciw leczeniu surowicą (Sitkowski, a głównie Dzieński). Nikt nie przemawiał w obronie tego leczenia, z wyjątkiem prelegenta, który w replice raz jeszcze swoje zdanie wyraźnie wypowiedział.



## Surowica w zapaleniu opon m. rdzeniowych na tle pneumokoków.

Do r. 1910 uważano zapalenie pneumokokowe opon mózgo-rdzeniowych za bezwarunkowo śmiertelne. Zdaje się, że w r. 1910 ogłoszono opis pierwszego przypadku, wyleczonego przy pomocy wstrzykiwań surowicy pneumokokowej R ö m e r a. Później ogłoszono takich spostrzeżeń więcej. W zapaleniu opon m. - rdzen., wywołanem przez pneumokoki, należy koniecznie choćby część surowicy wstrzyknąć podoponowo. Same wstrzykiwania podskórne działają zbyt niepewnie.

U nas N. Zyberlastówna (1915/16) przedstawiła dwa takie przypadki. W pierwszym chodziło o chłopca 2-letniego, dotkniętego wodogłowiem. Dziecko to zachorowało na zapalenie płuc, do którego dołączyły się objawy ze strony opon. Nakłucie łądźwiowe, wykonane 2 razy, wykazało tylko ciśnienie wzmożone; zresztą płyn był normalny. W 3 tygodnie od początku cierpienia wykonano nakłucie po raz trzeci i znaleziono zwiększoną ilość limfocytów i pneumokoki. Wtedy wstrzyknięto, w odstępach 2-dniowych, 3 razy surowicę przeciwpneumokokową do worka oponowego (po 5 cm.<sup>3</sup>) i podskórnie (również po 5 cm.<sup>3</sup>). Stan chorego wcale się jednak nie zmienił. Dopiero w 4 tygodnie po użyciu surowicy zaznaczyła się poprawa, która doprowadziła do wyleczenia.

W przypadku drugim chodziło o chłopca 8-letniego, u którego choroba rozpoczęła się bólami głowy, wymiotami i gorączką. Płyn mózgo-rdzeniowy mętny. Ponieważ przebieg choroby przemawiał za zapaleniem nagminnem opon m. rdz., a chłopiec zachorował podczas epidemii tej choroby, więc wstrzyknięto mu surowicę przeciwmeningokokową. Stan chorego jednak nie zmienił się. Ponowne badanie bakterjol. płynu mózgo-rdzeniowego (w 2 tygodnie od początku choroby) wykryło pneumokoki. Wtedy wstrzyknięto surowicę przeciwpneumokokową, poczem, w przeciągu tygodnia, dziecko wyzdrowiało.

Praca Flataua i Handelsmana. E. Flatau i J. Handelsman (1915) zakażali psy, wstrzykując im do kanału kręgowego (przez nakłucie łądźwiowe) hodowle pneumokoków. Następnie

starali się wyleczyć powstałe zakażenie lub zapobiedz mu przez wstrzykiwanie do kanału kręgowego surowicy przeciw pneumokokowej Mercka. Wstrzykiwali zawsze „całą zawartość ampułki, t. j. 3.5 cm.<sup>3</sup>, odpowiadające 100 J. O.“. Doświadczenia swoje rozpoczęli autorzy w styczniu 1912 r. i prowadzili je blisko 3 lata. Wnioski, do których doszli, są następujące:

„1) Wstrzykiwanie surowicy przeciw pneumokokowej do kanału kręgowego wstrzymuje rozwój zapalenia opon mózgo-rdzeniowych, pochodzenia pneumokokowego;

2) im wcześniej zostało rozpoczęte leczenie surowicą, tem dłużej trwa owo zahamowanie zapalenia opon;

3) o ile leczenie zostało rozpoczęte wcześniej i prowadzone było systematycznie, t. j. zapomocą seryi wstrzykiwań, to następowało wyleczenie (wyjątek stanowią przypadki, w których psy padały po dłuższym okresie czasu, na skutek charłactwa).“

### Szczepionki przeciw pneumokokom.

Przez wstrzykiwanie podskórne (lub dożylnę i t. p.) pneumokoków albo ich produktów, powstałych w hodowlach, można uodpornić zwierzęta, nawet najwrażliwsze, przeciw dawkom, znacznie większym od śmiertelnych. Różne są sposoby takiego uodporniania czynnego. To w nich jest ważne, że uodpornienie znacznego stopnia i dłuższego trwania otrzymać można wyłącznie przez wstrzykiwanie pneumokoków żywych i zjadliwych. To też hodowli zabitych lub o zjadliwości osłabionej używa się u zwierząt wyłącznie celem uzyskania odporności podstawowej, a potem szczepi się już tylko bakterye żywe i zjadliwe. Przez wstrzykiwanie żywych, ale niezjadliwych pneumokoków — nawet w dużej ilości — nie da się nigdy osiągnąć uodpornienia czynnego, znaczniejszego stopnia.

Prawdopodobnie i u ludzi powstaje taka odporność czynna po przebyciu np. zapalenia płuc, ale musi ona być bardzo krótkiego trwania, albowiem nierzadko zdarza się, że jedna i ta sama osoba zapada kilkakrotnie na zapalenie płuc.

Także i u ludzi, chorych na zapalenie płuc, próbowano czynnego uodpornienia. Z góry już nie można się dużo po niem spodziewać, z powodu zwykle ostrego przebiegu zapalenia płuc. Próby robili lekarze amerykańscy i angielscy na kilkudziesięciu

chorych. Twierdzą, że widzieli po tych próbach poprawę. Niektórzy używali do tego szczepionki, otrzymanej ze szczepu ludzi chorych (autogen), a inni używali szczepionki z kilku obcych szczepów lub też z tych ciał, które pozostają po autolizie pneumokoków. Z 31 chorych, tak leczonych, żaden nie zmarł.

### Szczepionki uczulone sposobem Besredki.

Lewy i Aoki przyrządzili pierwsi uczuloną szczepionkę pneumokokową. U królików przewyższała ona znacznie działanie zwykłej szczepionki z pneumokoków zabitych. Gdy zwykła szczepionka nadaje królikom odporność zwykle nie wcześniej, jak po 6-u dniach, szczepionka uczulona nadaje ją zawsze po 3-ch dniach, a nawet nieraz już po 6—10-u godzinach! Prócz tego taka szczepionka uczulona nie tylko uodparnia, ale i leczy: wstrzyknięta równocześnie z zarazkiem zjadliwym, w ilości 6—8 cm.<sup>3</sup>, chroni od śmierci wszystkie króliki zakażone. Wstrzyknięta w ilości mniejszej, działa o wiele mniej pewnie i to tem słabiej, im mniejszą dawkę zaszczepiono.

U ludzi stosowano dotąd szczepionkę uczuloną rzadko i to przeważnie w celach leczniczych. Tak np. Bertrand i Cohendy (1913) spróbowali leczyć zapalenie płuc płątowe szczepionką uczuloną; oczywiście leczyli nie zapomocą autowakcyny, bo na to w zapaleniu płuc niema czasu. Szczepionkę przygotowywali z 28-u różnych szczepów pneumokoków. Wyniki i tu były zachęcające do dalszych prób.

### Prace Römera.

Szczepienia zapobiegawcze przeciw pneumokokom wprowadził u ludzi—jak się zdaje—pierwszy Römer. Ponieważ mianowicie w leczeniu wrzodów rogowki surowica nie spełniła wszystkich nadziei, jakie w niej pokładano, więc Römer zwrócił się do uodpornienia czynnego. Wstrzykiwał naprzód sobie i kolegom domięśniowo zawiesinę hodowli pneumokoków zabitych. Przekonał się, że oddziaływanie ustroju ludzkiego może wywołać dawka z 25 cm.<sup>3</sup> dobrze wyrosłej hodowli bulionowej. Po odwirowaniu można wszystkie bakterye, zawarte w takiej hodowli, zmieścić w 1 cm.<sup>3</sup> płynu i, po ich zabiciu drogą ogrzania

wstrzyknąć np. w mięśnie ramienia. Odczyn jest bardzo nieznaczny: występuje uczucie nieзначnego pieczenia, a następnie napięcia i lekkiego bólu przy ruchach; objawy te po kilku godzinach ustępują. Czasem występuje nieznaczne podwyższenie ciepłoty ciała.

Już jednorazowe takie wstrzyknięcie wywołuje zwykle rozwój uodpornienia ogólnego i wywiera wpływ pomyślny na przebieg wrzodu. Ostatecznie, w celu szybkiego zadziałania, R ö m e r polecił połączyć uodpornienie czynne z biernem.

Sposób postępowania był następujący: R ö m e r wstrzykiwał naprzód domięśniowo 1 cm.<sup>3</sup> odwirowanej hodowli pneumokoków (v. w.); w 12 do 24 godzin później wstrzykiwał podskórnice 5—10 cm.<sup>3</sup> (czyli około 100—200 J. O.) surowicy przeciw-pneumokokowej. Szczepionkę wprowadzał wcześniej, niż surowicę, żeby szczepionka miała czas zadziałać podniecająco na ustrój. Można jednak dla oszczędzenia kłopotu wstrzyknąć surowicę równocześnie ze szczepionką, ale zawsze surowicę podskórnice, a szczepionkę domięśniowo.

Takie szczepienie skombinowane R ö m e r i A x e n f e l d polecali bardzo gorąco we wszystkich zranieniach rogówki, przy istniejącym równocześnie nieżycie przewlekłym spojówki, jakoteż zapaleniu lub śluzoropotoku woreczka łzowego. Często bowiem w wydzielinach schorzałej spojówki lub woreczka łzowego żyją zjadliwe pneumokoki, które wywołać mogą owrzodzenie rogówki. W 95% przypadków pełzający wrzód rogówki jest wywołany przez czyste zakażenie pneumokokami, bez innych drobnoustrojów. Wielkie niebezpieczeństwo uszkodzenia rogówki, przy równoczesnym nieżycie spojówki lub schorzeniu woreczka łzowego, jest okulistom dobrze znane. To też R ö m e r od dawna nawoływał le karzy—zwłaszcza prowincjonalnych—by nie zaniedbywali takich chorych, ale szczepili ich zapobiegawczo sposobem wyżej opisanym, a następnie odsyłali do klinik, w celu dalszego leczenia.

Próbę takiego ochronnego szczepienia przeprowadził R ö m e r w okolicy Würzburga przy współudziale tamtejszych władz krajowych (R e i s).

Praca W. Reisa. W. Re is leczył w lwowskiej Klinice okulistycznej, w latach 1906 i 1907, metodą R ö m e r a 26-u cho-

rych na wrzód pełzający rogówki. Z nich 17-u leczył szczepionką i surowicą, wstrzykując naprzód w mięśnie ramienia 1 cm.<sup>3</sup> zabitej hodowli pneumokokowej, a po 24 godzinach podskórnie 10 cm.<sup>3</sup> surowicy przeciwpneumokokowej. 9-u chorych leczył tylko szczepionką. Wyniki miał dobre i przypisuje je wyłącznie uodpornieniu czynnemu, odmawiając wartości surowicy. Szczepionkę i surowicę otrzymywał bezpłatnie od Mercka. Pacjenci leczenia byli w warunkach znacznie gorszych, niż poleca Römer, albowiem zgłaszali się do kliniki późno (tylko jeden chory zgłosił się w 3-cim, a jeden w 4-ym dniu choroby — reszta później, aż do 3 tygodni). Chorzy ci leczyli się zwykle naprzód bez skutku u lekarzy prowincjonalnych. Z tego powodu Reisa sędzi, że metoda Römera ma znaczenie głównie w rękach lekarzy prowincjonalnych, którzy powinni by wstrzykiwać zapobiegawczo 1 cm.<sup>3</sup> szczepionki we wszystkich przypadkach zranienia rogówki, powikłanego stanem zapalnym spojówki lub woreczka łzowego.

Jeśli już wrzód rogówki się wytworzył i rozszerza się, to po wstrzyknięciu szczepionki, zwykle przestaje on się dalej szerzyć i sprawa zaczyna się goić. Ten sposób leczenia stoi według Reisa wyżej, niż wszystkie metody leczenia, dotąd stosowane we wrzodzie pełzającym — ale oczywiście, chcąc rogówkę uratować od uszkodzenia trwałego, trzeba szczepić jak najprędzej.

### Wnioski.

Sposób Römera szczepienia zapobiegawczego szczepionką pneumokokową u ludzi, którzy doznali urazu w oko, a równocześnie mają jakieś cierpienia spojówek lub woreczka łzowego, powinien by i w Polsce znaleźć wykonawców, zwłaszcza wśród lekarzy prowincjonalnych. Można by uratować w ten sposób wzrok niejednemu człowiekowi. Sposób ten przypomina żywo metodę szczepień przeciw wścieklicznie, gdzie również szczepi się tylko osoby, które zostały pokąsane przez zwierzęta podejrzane. W obu zatem metodach szczepi się tylko osoby, które doznały urazu; różnica polega na tem, że przeciw wścieklicznie szczepi się te osoby, które doznały urazu od zwierzęcia podejrzanego o wścieklicznę, a przeciw pneumokokom szczepićby na-

leżało te osoby, które same są podejrzane z powodu cierpienia woreczka żółtego lub spojówek.

W Polsce — o ile mi wiadomo — nikt dotąd nie używał zapobiegawczo szczepionki przeciw pneumokokowej. Leczniczo używał jej tylko jeden lekarz, t. j. W. Reis i to przed kilkunastu laty. Później nie znalazł się nikt taki śmiały lub taki przedsiębiorczy. Do pewnego stopnia usprawiedliwia lekarzy naszych fakt, że w Polsce nigdzie nie wyrabiano szczepionki przeciw pneumokokom. I obecnie jeszcze (r. 1920) nie wyrabia się jej u nas.

Co do surowicy przeciw pneumokokowej, to w Polsce tylko trzech lekarzy jej używało, a mianowicie E. Mięśowicz i W. Okuszeko w zapaleniu płuc i N. Zylberlastówna w zapaleniu opon m. rdzeniowych. Wszyscy używali surowicy w dawkach zbyt małych, które, według zapytań Neufelda, mogły działać tylko bardzo niepewnie. Nadto Mięśowicz używał surowicy przeważnie późno. Wszystkich chorych na zapalenie płuc, leczonych dotąd u nas surowicą, było tylko 22.

Ze wszystkich tych powodów, nie można z wyników, osiągniętych przez naszych lekarzy, wyciągać wniosków o działaniu surowicy przeciw pneumokokowej w zapaleniu płuc. Tem bardziej odnosi się to do zapalenia opon mózgo-rdzeniowych.

Na podstawie jednak wyników, otrzymanych przez autorów cudzoziemskich, musimy uznać surowicę swoistą w zapaleniu płuc za lek skuteczny. Stwierdzają to wyniki, otrzymane przez lekarzy angielskich, francuskich i niemieckich w czasie wojny. Zaczniemy przeto i my używać tej surowicy. Ponieważ jej dotąd u nas nie wyrabiają z braku środków (zwierząt i pomieszczenia), więc sprowadzamy ją z zagranicy, z Niemiec (od Mercka z Darmstadu lub z Sächsische Serumwerke w Dreźnie), z Francji (z Instytutu Pasteura w Paryżu) lub z Anglii.

Oczywiście przedewszystkiem powinny nasze oddziały szpitalne i kliniczne zająć się wypróbowaniem tych surowic na szeroką skalę i wypracować prawidłą postępowania dla lekarzy. Trud opłaci się na pewne.

Z prac w obcych językach korzystałem, przy opracowaniu tego ustępu, z rozdziału o pneumokokach, napisanego przez Neufelda, a ogłoszonego w „Handbuch der pathogenen Mikroorganismen“ Kollego i Wassermana, wydanie drugie.

## XI. Zakażenia, wywołane przez gonokoki.

**Wstęp.** Gonokoki zostały odkryte przez A. Neissera w r. 1879. Hodowle ich na pożywkach bakteryologicznych otrzymał pierwszy Bumm; ten sam badacz przeszczepił pierwszy gonokoki z hodowli sztucznej na błonę śluzową cewki moczowej człowieka, którego w ten sposób zaraził i przez to udowodnił niewątpliwie, że gonokok jest przyczyną rzeżączki. Gonokoki rosną tylko na takich pożywkach bakteryologicznych, do których dodano surowicy ludzkiej lub zwierzęcej. Rosną one tylko w ciepłocie powyżej 30° C; najlepiej w ciepłocie 36—37° C. Obumierają bardzo szybko; w hodowlach 24-godzinnych spotyka się już dużą ilość ziarenkowców obumarłych. Gonokoki są również bardzo mało wytrzymałe na wpływ czynników fizycznych i chemicznych. Już kilkogodzinne wysychanie zabija je, podobnie jak ciepłota 50° C; bardzo łatwo giną też wskutek działania środków odkażających.

### Znaczenie rzeżączki.

Wskutek małej wytrzymałości gonokoków, zarażenie się jest możliwe prawie wyłącznie tylko od osoby do osoby. Zdarzają się wprawdzie wypadki zarażenia drogą pośrednią, np. przez wodę kąpielową lub t. p., ale wypadki te są niezmiernie rzadkie, w porównaniu ze zwykłym sposobem zarażania się; w kąpeli zdarzają się tylko wtedy, jeśli ktoś kąpie się równocześnie z osobą chorą lub zaraz po niej. Mimo to rzadko która choroba jest tak rozpowszechniona, jak gonorrhoea, zwana po

polsku tryprem, rzeżączką lub wiewiórem. W dużych miastach obliczają ilość zarażonych na 10% całej ludności, przyczem wszyscy niemal statystycy przypuszczają, że cyfra ta jest mniejsza od prawdziwej liczby zarażonych. Po wsiach rzeżączka nie jest tak rozpowszechniona. Kilkoletnia wojna obecna przyczyniła się — według zdania ogólnego — do znacznego rozprzestrzenienia rzeżączki.

Skutki trypra mogą być bardzo poważne, tak indywidualnie dla osób chorych, jak i społecznie. Zwrócę na nie uwagę w kilku słowach.

1) Rzeżączka nieleczona lub nieleczona odpowiednio, przechodzi łatwo w postać przewlekłą, która może trwać latami i która może spowodować — u mężczyzny — groźne przypadłości, jak zwężenie cewki moczowej z wszystkimi następstwami, zagrażającymi wprost życiu.

2) U kobiet rzeżączka, nieleczona odpowiednio, przechodzi łatwo na narządy płciowe wewnętrzne, jak macicę, trąbki, jajniki, a nawet na otrzewną. W tym stanie jest bardzo trudno uleczalna, spowoduje nieraz bardzo ciężkie i bolesne cierpienia, tak, że kobiety chore nie są zdolne do żadnej cięższej pracy. W kwiecie sił i wieku skazane są tygodniami na leżenie w łóżku i stają się ciężarem dla rodziny i społeczeństwa, zamiast być ich podporą. Stan taki może trwać długie lata. Przez cały ten czas kobiety chore przenosić mogą rzeżączkę na ludzi zdrowych równie łatwo, jak w ostrym okresie tej choroby.

3) Dzieci, przychodzące na świat z kobiet chorych na trypra, rodzą się z zarażeniami podczas porodu spojówkami; w ciągu kilku pierwszych dni życia rozwija się u nich t. zw. „śluzoropotok spojówkowy“ (blennorrhoea neonatorum), który prowadzi niechybnie do zniszczenia rogówki i zupełnego ociemnienia, o ile nie rozpoczęto wcześniej leczyć. Dawniej trzecia część wszystkich ślepych nabywała tego kalectwa skutkiem trypra. Obecnie niebezpieczeństwo to zmniejszyło się znacznie przez wprowadzenie zapobiegawczego zakraplania do spojówek u każdego noworodka 2%-go azotanu srebra (sposób Credégo 1881), 10%-go protargolu lub t. p. W naszych jednak stosunkach, gdzie wiele dzieci (około 75%!) rodzi się bez opieki lekarza lub akuszerki, warunki nie zmieniły się tak na korzyść, jak na Zachodzie Europy.



4) U mężczyzn, chorych na rzeżączkę, rozwija się, czasem już w ostrym okresie choroby, zapalenie najądrza, które sprowadza często zamknięcie przewodu nasiennego, a o ile sprawa przejdzie na oba najądrza, sprowadza następową bezpłodność.

5) Ludzie chorzy na rzeżączkę przewlekłą — tak mężczyźni, jak i kobiety — mogą doznawać tylko bardzo nieznacznych przy padłości tak, że uważają się za zdrowych. Mimo to — o ile nie leczyli się odpowiednio — mogą zarażać tak samo, jak w ostrym okresie choroby. Stan taki może trwać nieraz lata całe i ludzie tacy są nieustannem źródłem, skąd biją ciągle nowe fale zarazy.

6) Wreszcie stwierdzono w ostatnich czasach, że zarazek tryprowy może się usadowić nietylko na błonie śluzowej cewki moczowej lub w narządach płciowych, ale także i w innych miejscach ustroju. Oddawna wiedziano już o tem, że wywołać on może zapalenie spojówek ocznych z następstwami groźnemi i zajęcie kiszki stolcowej. Później przekonano się, że z prądem krwi lub limfy może się on przenieść do stawów, na zastawki sercowe, do środkowego układu nerwowego i w inne miejsca ustroju i że wszędzie tam może wywołać zmiany ciężkie, zagrażające nawet życiu. Na szczęście powikłania te należą do rzadkości. Przekonano się także, że w przebiegu trypra stwierdzić można prawie zawsze zmiany wyraźne w składzie krwi i w krążeniu i to nawet u ludzi młodych i skądinąd zupełnie zdrowych.

Z autorów polskich opisali — między innymi — zmiany takie J. Koelichen, Mondschein i J. Pstrokoński.

**Praca J. Koelichena.** J. Koelichen (1904) zwrócił uwagę, że w przebiegu trypra mogą wystąpić — na szczęście bardzo rzadko — cierpienia organiczne układu nerwowego, mające bezwątpienia związek z tryprem. Czy jednak powstają one wskutek zakażenia ośrodków nerwowych gonokokami, czy wskutek zatrucia jadem tryprowym, dotąd niewiadomo. Nieznane jest również ich tło anatomiczne. Co do postaci klinicznych, to najczęściej spotyka się nerwobóle w zakresie nerwu kulszowego lub nerwu udowego, a rzadziej w zakresie innych nerwów.

Rzadziej występują rozległe zaniki mięśniowe, towarzyszące tryprowemu zapaleniu stawów. Bardzo rzadko wreszcie rozwija się zapalenie nerwów obwodowych (neuritis) lub nawet zapalenie

rdzenia lub opon rdzeniowych, śmiertelne w 50% opisanych przypadków.

**Praca Mondscheina.** Mondschein (1914) zbadał u 28-u pacjentów wpływ zakażenia gonokokami na skład krwi i na serce. Pacjenci Mondscheina byli to mężczyźni, leczący się w Szpitalu powszechnym w Stanisławowie, przeważnie ludzie silni, młodzi i — po za zakażeniem gonokokowym — zdrowi.

Lat mniej, niż 20,	liczyło 10 chorych,
„ 20 do 30	„ 12 „
„ 30 „ 40	„ 3 „
„ 56	„ 1 „
wieku nie podano u	2 „

Mondschein badał u wszystkich ilość krwinek czerwonych i białych, % hemoglobiny, jakość i liczbę tętna i ciśnienie krwi (zapomocą przyrządu Riva-Rocci). Z badań tych okazało się, że zakażenie wiewiorem działało przedewszystkiem na ilość hemoglobiny we krwi. Procent hemoglobiny u chorych Mondscheina wynosił przeważnie 60—69 (u 19-u chorych); u dwóch chorych był nawet niższy, niż 60%, a tylko u 7-u chorych wynosił 70—79%; w trakcie leczenia procent hemoglobiny prawie stale wzrastał, dochodząc do 70—79% (u 13-u chorych), a przekraczając 80% u jednego chorego. Stosunki te wyjaśni najlepiej następujące zestawienie:

% hemoglobiny:	Na początku leczenia u chorych:	Na końcu leczenia u chorych:
58—59	2	0
60—69	16	11 (min. 60%)
70—79	6 (max. 74%)	12
82	0	1
Razem	24	24

**U w a g a:** Pominięto 4-ch chorych, u których wykonano badanie hemoglobiny tylko raz.

W ilości krwinek czerwonych Mondschein nie zauważył wyraźnych zmian; natomiast uderzała go pod mikroskopem

„wielka ilość ciałek czerwonych jądrazstych i dość znaczna liczba zniekształconych“.

Natomiast duże zmiany Mondschein obserwował w krwinkach białych. Ilość ich była przeważnie powiększona, a obniżała się z końcem leczenia; nie działo się to jednak tak regularnie, jak ze wzrastaniem procentu hemoglobiny. Czasami ilość ciałek białych była na początku leczenia mniejsza, niż na końcu, jakoteż zdarzały się w ciągu leczenia nieraz wybitne zmiany w liczbie krwinek białych. Mondschein zauważył, że „wszelkie powikłania, np. zapalenie najądrza, przejście sprawy chorobowej na tylną część cewki, zajęcie sterczu..., stawów, podnoszą natychmiast liczbę ciałek białych, czasem nawet bardzo znacznie, bo nawet wyżej 20 tysięcy...“ „Czasem bywa liczba ciałek białych przez cały ciąg choroby prawie jednostajnie zwiększona, rzadko tylko nie znajdujemy żadnej różnicy od stanu prawidłowego“. Zmiany, zachodzące w krwinkach białych, przedstawia tablica:

Ilość krwinek białych w 1 mm. <sup>3</sup> (w tysiącach):	Na początku leczenia u chorych:	Na końcu leczenia u chorych:
5—6	1	6
7—10	6	8
10—15	14	9
15—20	2	1
wyżej 20	1	0
Razem	24	24

Uwaga: U czterech chorych oznaczono liczbę ciałek tylko raz.

Badając jakość i liczbę tętna, można niemal u każdego chorego na trypra zauważyć coś nienormalnego, „bodaj czasowo“. Tętno bywa albo drobne a szybkie, bo aż do 120, albo „silnie napięte, powolne, wysokie“. Często można zauważyć różnicę co do wysokości fali tętna, „a najczęściej niemiarowość tętna (arytmie)“.

Wreszcie co do ciśnienia krwi, to Mondschein zauwa-

zył *zawsze* przy wiewiórze spadek znaczny i stały ciśnienia krwi, często poniżej 100 Hg.

„Wszystkie te objawy są wyrazem ogólnego działania zarazków wiewióra, czy też jego toksyn, a zarazem dowodem, że choroba ta, napozór miejscowa, wywołuje przecie dość znaczne zmiany we krwi i w sercu, na szczęście, jak się zdaje, tylko przejściowe“.

**Praca J. Pstrokońskiego.** J. Pstrokoński (1912) opisał przypadek ostrego ropnego zapalenia ucha środkowego w przebiegu rzeżączki u 18-letniej dziewczyny, leczonej w szpitalu. W wypływie ropnym z cewki moczowej i szyjki macicy wykazano gonokoki. Wkrótce rozwinęło się zapalenie pęcherza moczowego, które pod wpływem leczenia poczęło ustępować, gdy, w 3-cim dniu choroby, chora skarżyć się zaczęła na bóle po prawej stronie głowy. Równocześnie ciepłota ciała, dotąd normalna, zaczęła wieczór dochodzić do 39°, a nawet wyżej, a zrana opadać do normy. Na skórze tułowia i kończyn wystąpiło rozlane, miejscami jakby szkarłatne zaczerwienienie. Po dwóch dniach skóra zbladła, natomiast wkrótce zaczęły występować na niej (na klatce piersiowej, brzuchu, kończynach górnych i dolnych), „erupcje rumienia wielokształtnego“. Śledziona i gruczoły chłonne w pachwinach i pod pachami nieco obrzękły.

Jedenastego dnia tego ciężkiego stanu, w nocy, wypłynęło nagle z prawego ucha wiele ropy, poczem chora doznała znacznej ulgi. Wtedy wykonano operację, podczas której „okazała się potrzeba usunięcia na znacznej przestrzeni wyrostka sutkowego, którego komórki uległy największym zmianom, wytworzonym przez ropne zapalenie ucha środkowego“.

Z ropy, wziętej podczas operacji, wyhodowano gonokoki. Nie ulega wątpliwości, że zapalenie to wywołane zostało drogą przerzutową, co też i autor uważa za jedynie możliwe.

Według **Z. Dziembowskiego** gonokoki mogą wywołać niekiedy zapalenie okostnej, szpiku kostnego lub zapalenie okostnej z przerostem. Rozpoznanie takich zmian jest prawie niemożliwe bez zbadania bakteryologicznego lub bez użycia szczepionki gonokokowej (Praca **Dziembowskiego** v. niżej).

### Przenosicielstwo w rzeżączce.

Przenosicielstwo w rzeżączce nie jest znane. Każdego człowieka, który wydziela gonokoki, uważa się za chorego na trypra. Pod tym względem rzeżączka przypomina gruźlicę. W gruźlicy — tak samo jak w rzeżączce — niema przenosicieli. Każdy człowiek, wydzielający bakterye gruźlicze z płwociną, moczem, kałem, czy jakkolwiek inną drogą, jest chory na gruźlicę, a przynajmniej lekarze uważają go za chorego. Mamy tu zatem wyraźne przeciwieństwo do takich zarazków, jak meningokoki, bakterye tyfusu brzuszego, cholery i t. p., które mogą być wydzielane przez ludzi zdrowych, a przynajmniej przez ludzi, uważanych za zdrowych. Oczywiście, że jest tu mowa o przenosicielstwie, trwającym przynajmniej kilka dni; zdarza się bowiem często i w gruźlicy, że u osób, pielęgnujących suchotników, można wykazać, np. w śluzie nosowym lub w ślinie, bakterye gruźlicze, chociaż osoby te są zupełnie zdrowe. Wydzielają one tylko przez kilka lub może kilkanaście godzin te bakterye gruźlicze, które dostały się do ich jamy noso-gardłowej lub do ust z powietrzem wdechanem. *Bakterye te nie rozmnażają się w nich.* Można by to nazwać „przenosicielstwem rzekomem”. Przenosicielstwo prawdziwe polega na rozmnażaniu się bakteryj chorobotwórczych w ustroju człowieka zdrowego, a nie na ich przechowaniu chwilowem.

### Odporność w rzeżączce i jad gonokokowy (gonotoksyna).

Przebycie rzeżączki nie powoduje uodpornienia ustroju przeciw nowemu zakażeniu. Dowodzi tego bardzo wiele faktów, jak np. to, że można po przebyciu rzeżączki zarazić się po raz drugi, a nawet trzeci, czwarty i t. d.; albo, że można, cierpiąc już na rzeżączkę przewlekłą, zarazić się prócz tego innym szczepem (superinfectio); co więcej, można nawet zarazić się swoim własnym szczepem, jeżeli się np., cierpiąc samemu na rzeżączkę przewlekłą, zarazi osobę innej płci; można wtedy od niej nabyć ostrej rzeżączki, wywołanej przez własny szczep.

Przebieg rzeżączki daje nam dużo dowodów na to, że u ludzi zakażonych musi się jednak rozwijać pewien stopień uodpornienia. Inaczej trudno byłoby wytłómaczyć fakta takie, jak

samowyleczenie rzeżączki lub przejście jej w stan przewlekły; albo jak ustanie a przynajmniej znaczne złagodnienie objawów rzeżączki na błonie śluzowej cewki moczowej w chwili zajęcia najądrza; albo, jak fakt często spotykany, że, po pierwszym zarażeniu, rzeżączka przebiega wśród objawów ostrych, a zarażenia następne wywołują tylko nieznaczne dolegliwości podmiotowe.

To też, opierając się na takich spostrzeżeniach, usiłowano już oddawna leczyć rzeżączkę zapomocą surowicy lub uodpornić czynnie przeciw niej. Z hodowli gonokoka starano się otrzymać jad gonokokowy, gonotoksynę, co się też podobno udało kilku badaczom. Większość autorów jest jednak tego zdania, że ta gonotoksyna jest endotoksyną i że gonokoki nie wydzielają żadnych jądów do podłoża, na którym rosną. Ponieważ już po 24 godzinach hodowania dużo zarazków obumiera i rozpuszcza się, więc endotoksyna uwalnia się z ciał gonokoków obumarłych i przechodzi do pożywki. Tę to endotoksynę niektórzy badacze uważają za jad gonokokowy.

Jakikolwiek jest ten jad gonokokowy, zabija on myszy, świnki morskie i króliki po zaszczepieniu do otrzewnej w odpowiedniej dawce. Śmierć następuje w 20—36-u godzinach, przy podniesionej ciepłocie. Jeżeli dawka jest bardzo duża, to ciepłota nieraz spada poniżej normy. Jad gonokokowy jest wytrzymały na działanie wysokiej ciepłoty. Przy 100° dopiero, po dłuższym czasie, traci swe własności.

Odporność wrodzona przeciw rzeżączce nie jest znana. O ile nam dotąd wiadomo, każdy człowiek, bez wyjątku, jest wrażliwy na zarazek tryprowy. Niektórzy ludzie są specjalnie wrażliwi na zarazki tryprowe. Wrażliwość ta może być rodzinna. W. Kopytowski podaje z praktyki własnej przykład czterech braci, którzy w przeciągu lat 10-u dorastali i zarażali się po kolei rzeżączką. U wszystkich czterech rzeżączka przebiegała z powikłaniami, a mianowicie u trzech z zapaleniem stawów (kolanowych, łokciowego, napięstkowego i skokowego), a u czwartego z zapaleniem najądrza i ciężkim zapaleniem wsierdzia.

**Doświadczenia Z. Sowińskiego nad zakażeniem rzeżączkowym.** Z. Sowiński (1904) wykonał dużo doświadczeń nad

rolą gonotoksyny i gonokoków w zakażeniach przewlekłych. Wnioski, do jakich doszedł, są następujące:

1) Wstrzykiwanie gonotoksyny zwierzętom pod skórę, do jamy rogów macicznych, a czasem i do jamy brzusznej, może wywołać tworzenie się ognisk ropnych.

2) Ciała dwoinek rzeźączkowych i przesącz ich płynnych hodowli mają bardzo słabe własności ropotwórcze.

3) Wyjałowienie hodowli osłabia ich własności ropotwórcze.

4) Jak się zdaje, gonotoksyna rozpada się w ustroju; ogniska ropne, wywołane przez nią w przestrzeni zamkniętej rogów macicznych, mają skłonność do wysiania się.

5) Gonotoksyna osłabia bardzo odporność tkanek.

6) Drobnoustroje ropotwórcze (gronkowiec biały, prątek okrężnicy i prątek ropy błękitnej) mogą przewlekać przebieg sprawy rzeźączkowej, przyczem wzmagają się ich zjadliwość.

7) Przewlekłe sprawy rzeźączkowe mogą się rozwijać wskutek działania samej gonotoksyny, nagromadzonej np. w zamkniętej przestrzeni jajowodów, bez obecności żywych dwoinek rzeźączkowych. Do rozwoju rzeźączki przewlekłej konieczna jest obecność żywych dwoinek. Bez nich sprawa może być podtrzymana przez drobnoustroje ropotwórcze, ale wtedy traci swoje cechy swoiste.

### Surowice przeciwgonokokowe.

W celu otrzymania surowicy uodporniano jadem gonokokowym z większych zwierząt konie i kozy. Jad wstrzykuje się podskórnym według zasad ogólnie przyjętych. Po kilku miesiącach otrzymuje się surowicę, posiadającą nieraz silne własności aglutynujące (do  $1/750$  makroskopowo, a  $1/2000$  mikroskopowo) i strącające; również zapomocą związania dopełniacza daje się wykazać w takich surowicach obecność swoistych dwóchwytników. Zastępuje jednak na uwagę spostrzeżenie, że wobec surowicy, otrzymanej zapomocą jednego szczepu, nie wszystkie szczepy gonokoków zachowują się jednakowo. Istnieją między nimi dość wyraźne różnice ilościowe. Zdaje się więc, że i między gonokokami — podobnie jak to widzieliśmy u pneumokoków — odróżnić trzeba różne odmiany. Ma to ważne znaczenie w praktyce, bo tak przy otrzymaniu surowicy przeciwgonokokowej,

jak i przy uzyskaniu szczepionki, nie można poprzestać na jednym szczepie, ale trzeba używać ich więcej.

Co do własności przeciwjadowych surowicy, otrzymanej z większych zwierząt, zdania są podzielone. Między innymi de Christmas utrzymuje, że surowica jego, otrzymana z kóz, ma wybitne własności przeciwjadowe, tak że np. w ilości 0,5 cm.<sup>3</sup> zdolna jest zubożyć in vitro 5000-krotną dawkę śmiertelną jadu. Również w doświadczeniach na zwierzętach ma ona działać wyraźnie zapobiegawczo, jakkolwiek tylko na bardzo krótko. Już w 48 godzin po wstrzyknięciu kończy się jej działanie. Wpływu leczniczego tej surowicy u zwierząt, u których już pierwsze objawy zatrucia jadem gonokokowym wystąpiły, nie udało się wykazać.

Z drugiej zaś strony Bruck nie mógł stwierdzić na surowicy, otrzymanej przez siebie z barana, żadnych własności przeciwjadowych, ani bakteryobójczych, podczas gdy własności aglutynacyjne i wiążące dopełniacz były wyraźne. Surowica Brucka była wielowartościowa, otrzymana przez wstrzykiwanie różnych szczepów gonokokowych lub ich jadów.

Z tego też powodu jedni autorzy spodziewają się od wstrzykiwania surowicy pewnych korzyści u człowieka, a inni nie.

W użyciu są surowice angielskie i amerykańskie, pochodzące od firmy Parke-Davis et Comp. i od firmy Torrey-Rogers. Ci dwaj autorzy mieli podobno pierwsi na świecie używać surowicy przeciwrzeżączkowej. Również w Piotrogradzie wyrabiano przed wojną surowicę przeciwtryprową. W Polsce surowicy tej dotąd nikt nie wyrabiał; także obecnie (r. 1920) nie wyrabia się jej u nas.

Surowice przeciwrzeżączkowe używane były dotąd poważnie przez lekarzy angielskich i amerykańskich. Wstrzykiwano je (podskórnice) w ilości 2—4 cm.<sup>3</sup>, powtarzając dawkę kilka razy. Leczone kilkaset przypadków. Jako wynik ogólny należy podać, że surowica nie pomaga nigdy w rzeżączce cewki moczowej, jedynie na powikłania rzeżączki ma pewien wpływ. Wpływowi surowicy ulega głównie rzeżączkowe zapalenie stawów, mniej już takie powikłania, jak zapalenie gruczołu krokowego, pęcherza i najądrza. Niektórzy autorzy nie widzieli w tych cierpieniach wogóle żadnej poprawy. Tak np. Bruck utrzymuje, że nawet w zapaleniu tryprowym stawów nie widział za-



dnego wpływu leczniczego po zastosowaniu surowicy Parke-Davisa. Powikłania z zajęciem przydatków macicy rzadko były leczone surowicą; czasem wpływ jej ma być w tych razach dobry.

Chassaignac wstrzykiwał chorym na trypra 2 razy tygodniowo po 2 cm.<sup>3</sup> surowicy przeciwgonokokowej. U 14-u chorych stwierdził wpływ leczniczy w stopniu większym lub mniejszym. Opisano też przypadek tryprowego zapalenia wsierdza, wyleczony podskórnymi wstrzykiwaniami surowicy przeciwtryprowej.

W piśmiennictwie polskim znalazłem zaledwie jedną pracę, w której jest mowa o używaniu surowicy przeciwgonokokowej. Jest to praca B. Hanusowicza (v. również niżej).

B. Hanusowicz (1913) leczył wielowartościową surowicą przeciwgonokokową, pochodzącą z Piotrogradu, 22-letniego chorego, który cierpiał od 10 tygodni na rzeżączkę, niedbale leczoną. U chorego tego rozwinęło się, w 8-ym tygodniu choroby, zapalenie rzeżączkowe prawego stawu łokciowego. Gdy 10-dniowe leczenie maściami i okładami ulgi nie przyniosło, Hanusowicz zaczął wstrzykiwać surowicę (raz podskórną, a potem domięśniowo). Wstrzyknięcie, po 2 cm.<sup>3</sup>, powtórzył z parodniową przerwą, 5 razy; wyleczenie było zupełne. Drugiego chorego leczył również surowicą na przewlekłe zapalenie najądrza. Wynik był pomyślny. Wreszcie dwa przypadki ostrej rzeżączki, powikłane zapaleniem najądrza, H. leczył szczepionką i surowicą, wstrzykując naprzód po 5 razy surowicę, a potem po 6 razy szczepionkę. Wyniki były pomyślne.

### Szczepionki przeciw gonokokom.

Rodzaje i wyrób szczepionek. Leczenie rzeżączki i jej powikłań szczepionkami rozpoczęto w Anglii i Ameryce na przełomie wieku XX. Sposób ten rozpowszechnił się tam głównie pod wpływem nauki Wrighta (V. str. 217). W kilka lat później zaczęto używać szczepionek także na lądzie stałym Europy, a mianowicie we Francji i w Niemczech, gdzie do ich rozpowszechnienia przyczynili się głównie Bruck i Reiter. Za przykładem francuzów i niemców zaczęli także i lekarze polscy

używać coraz częściej szczepionek, tak że obecnie jest metoda leczenia zakażeń gonokokowych szczepionkami w Polsce dosyć rozpowszechniona. Używają jej nietylko w klinikach, szpitalach i sanatoryjach, ale także coraz częściej ambulatoryjnie, w praktyce prywatnej.

Z biegiem czasu powstała znaczna ilość szczepionek gonokokowych, którym nadano rozmaite nazwy. W Anglii i Ameryce używa się—oprócz innych—często szczepionki firmy Parke-Davis; we Francji szczepionki nazwanej „vaccin antigonococcique curatif” Dmègon; w Niemczech wreszcie szczepionki, podanej przez Brucka, nazwanej „arthigon”, a zawierającej w 1 cm.<sup>3</sup> około 20 milionów gonokoków lub szczepionki, wyrabianej według przepisu Reitera, a nazwanej „gonovaccin” lub wreszcie szczepionki, zwanej „gonargin”. W Polsce leczono przeważnie szczepionkami, sprowadzanymi z Niemiec, rzadziej szczepionkami francuskimi lub angielskimi. Wreszcie zaczęły różne zakłady bakteriologiczne także u nas wyrabiać szczepionkę przeciwgonokokową i rozsyłać ją lekarzom. Tak być powinno; wyrób szczepionki gonokokowej jest bowiem bardzo łatwy i nasze Zakłady wyrobu surowic i szczepionek zasługiwałyby na ciężki zarzut, gdyby nie potrafiły pokryć zapotrzebowania lekarzy polskich.

Rozmaite szczepionki gonokokowe działają mniej więcej jednakowo i, poza nieznacznymi modyfikacjami, wyrób ich jest jednaki. Dlatego też opisywanie działania każdej szczepionki z osobna byłoby bezcelowe. Również nie miałyby celu opisywanie sposobu wyrabiania każdej szczepionki, używanej u nas lub zagranicą. Będzie tu zatem podana tylko metoda wyrabiania „gonowakcyny” według przepisu Reitera.

W wyrobie szczepionki jest rzeczą ważną, żeby używać nie jednego szczepu gonokoka, ale przynajmniej kilku. Była już o tem mowa (v. str. 733 i 734). Zachowanie się bowiem gonokoków przypomina to, co napisano o pneumokokach. Różnica — być może — polega na tem, że przeważająca ilość pneumokoków należy do odmiany A, a tylko bardzo niewiele szczepów do odmian B, C, lub D. Tymczasem u gonokoków — jak się zdaje — różne odmiany częściej się spotykają. Dlatego też szczepionka gonokokowa będzie tem pewniej działać, im więcej różnych szczepów użyto do jej wyrobu. Szczepionka musi być wielo-

ważną. Dalsze badania nad dokładnym poznaniem tych różnic biologicznych u różnych szczepów gonokokowych są niezbędne.

Według S. Serkowskiego, również jest rzeczą ważną, żeby w przypadkach przewlekłych, wymagających dłuższego leczenia, przygotować „po 5 — 6 iniekcjach“ szczepionkę nową, złożoną z innych gonokoków, „których własności biologiczne bywają nieidentyczne z pierwotnie wyosobnionemi“. Serkowskiemu chodzi o to (za Eisenbergiem), że ustrój może się przyzwyczaić do gonokoków kilkakrotnie zaszczepionych; wskutek tego może przestać na nie oddziaływać. Należy więc— przy dłuższym leczeniu—szczepić gonokoki inne i to koniecznie inne *biologicznie*. Uwaga Serkowskiego teoretycznie jest uzasadniona; dotąd jednak nie dowiedziono, czy w praktyce takie postępowanie jest potrzebne; prócz tego sprawa różnic biologicznych między gonokokami jest jeszcze zbyt mało znana.

Gonowakcyna Reitera jest to wielowartościowa szczepionka przeciwgonokokowa. „Służy ona do leczenia ostrych powikłań rzęzączki, przewlekłych procesów na tle rzęzączkowym i do szczepień rozpoznawczych. Sposób przygotowania jest następujący:

1. Wyhodowanie gonokoków na agarze z ascites w ciągu 24-godzin przy 36°C.

2. Splukanie dobrze wyrosłej hodowli dwoma cm<sup>3</sup> jałowej wody destylowanej.

3. Wstawienie tej zawiesiny na 24 godzin do ciepłarki przy 36°C.

4. Dodanie na każde 2 cm<sup>3</sup> zawiesiny, otrzymanej z jednej hodowli agarowej, 8 cm<sup>3</sup> 1/2% roztworu karbolu w fizyol. roztworze soli kuch (0.85%).

5. Pozostawienie zawiesiny przez 8 dni w ciepłocie 15°C, przyczem należy szczepionkę dość często wstrząsać. Próba na jałowość przez zaszczepienie na agar z ascites. Rozlanie do flaszek. Do wyrobu szczepionki użyć przynajmniej 6 różnych szczepów gonokoków“. Szczepionka Reitera jest więc po części zawiesiną, a po części wyciągiem bakteryjnym. Używa się jej w dawkach od 1/10—1 cm<sup>3</sup>.

Arthigon, gonarginę i inne szczepionki gonokokowe przygotowuje się w podobny sposób. Na życzenie niektórych lekarzy wolnopraktykujących, wyrabiałem w r. 1918-ym i 1919-ym

szczepionkę przeciw gonokokom w Krakowskim Zakładzie higieny Un. Jag. Sposób wyrabiania był następujący: 8 do 10-ciu szczepów gonokoka hodowano 24 godzin na agarze z ascites, w ciepłocie 36—37°C. Potem splukiwano hodowlę jałowym roztworem fizjol. NaCl; roztworu tego dodawano tyle, żeby osiągnąć w warstwie płynu, grubości około 1 cm., wyraźną opalizację. Badano na jałowość przez zasianie na agar zwyczajny kilku kropli szczepionki. Zaraz potem dodawano do zmieszanej zawiesiny gonokokowej tyle 5%-go roztworu karbolu, żeby otrzymać roztwór, zawierający  $\frac{1}{2}\%$  tego środka odkażającego w szczepionce. Karbolu dodawano w celu zabicia gonokoków, jak również w celu zapewnienia jałowości. Następnie szczepionkę rozlewano jałowo do ampułek i rozsyłano lekarzom, jeśli próba na jałowość wypadła pomyślnie. (Wzrost 1—2 kolonij obcych, które powstać mogły z bakteryj, spadłych z powietrza podczas splukiwania, nie ma znaczenia). Nie robiono tu więc „wyciągu“ z gonokoków, czyli opuszczano punkt 5-ty ze sposobu przygotowania, podanego przez Reitera, wychodząc z założenia, że „wyciąg“ ten — o ile wogóle jest potrzebny—sam się zrobi w każdej ampułce. Lekarze, używający tej szczepionki, pisali mi lub mówili, że są z wyników zupełnie zadowoleni.

Przygotowano także *szczepionkę gonokokową, uczuloną sposobem Besredki*. Cruveilhier (1913) użył pierwszy takiej szczepionki w ostrem i przewlekłym zapaleniu cewki moczowej, w zapaleniu jąder i w rzeźączkowym zapaleniu stawów. Wynik był zachęcający nawet w sprawach ostrych.

Według Kopytowskiego i niektórych innych naszych autorów, także Dębska używała szczepionki uczulonej. Przedstawiła ona na Kongresie im. Pirogowa w Piotrogradzie w r. 1913 wyniki swoich spostrzeżeń. Szczepionkę przygotowywała sama, dodając do świeżych hodowli gonokoków małych ilości surowicy kozła, uodpornionego przeciw gonokokom. Po zlepieniu gonokoków i opadnięciu ich na dno, przemywała osad fizjol. jałowym roztworem soli kuchennej i szczepiła taką uczuloną szczepionką, zawierającą żywe gonokoki w ilości 50 do 500 milionów na dawkę. Leczyła tą szczepionką powikłania rzeźączki u kobiet i miała mieć wyniki bardzo zachęcające. Dębska była—jak się zdaje—polką, ale po polsku nie ogłosiła niczego.

**Sposób leczenia.** Metoda leczenia szczepionką gonokokową nie jest jeszcze ustalona; autorzy używają dawek bardzo rozmaitych, szczepią je w różny sposób, częściej lub rzadziej, starając się o wywołanie odczynu ogólnego lub przeciwnie unikając go. Tak np., niektórzy zaczynają szczepić od 5 milionów gonokoków, a nawet od mniejszej ilości, a dochodzą do 50 milionów; inni zaczynają od dawek znacznie większych i dochodzą do 1000 milionów gonokoków, a nawet przekraczają tę dawkę. Serkowski radzi wstrzykiwać, jako pierwszą dawkę „oryentacyjną“, 5 milionów gonokoków „a po upływie 5 dni — o ile pacjent nie reaguje zbyt silnie“ — 10 milionów, jako pierwszą dawkę „terapeutyczną“.

Jedni szczepią podskórnie, inni polecają tylko szczepienia domięśniowe (zwykle w pośladki), inni wreszcie radzą szczepić dożylnie. Przeciw szczepieniom dożylnym podniesiono jednak poważne zarzuty, albowiem wyniki nie są lepsze, niż po szczepieniach domięśniowych, a wstrzykiwań dożylnych nie można uważać za zupełnie nieszkodliwe. Autorzy francuscy znaleźli, po wstrzykiwaniach dożylnych różnych środków, zmiany miażdżycowe w tętnicach; doświadczenia te potwierdzono i w innych krajach. Bruck zdążył, wstrzykując arthigon, do odczynów nawet silnych i podniesienia ciepłoty, przynajmniej o 1°. Inni znowu polecają szczepić dawki tak małe, żeby odczynów uniknąć lub przynajmniej, żeby odczyny były jak najłabsze. Jedni sądzą, że u gorączkujących trzeba najprzód ciepłotę (przez leżenie w łóżku, okłady i t. d.) sprowadzić do normy, a potem dopiero zacząć leczyć szczepionką, inni przeciwnie utrzymują, że gorączka nie jest wcale przeciwwskazaniem do użycia szczepionki; co więcej — według niektórych autorów — niema lepszego środka na zwalczenie gorączki w powikłaniach rzeżączki, jak szczepionka przeciwgonokokowa i t. d.

Szczepienie wykonuje się zwykle co 3 — 4 dni, czasem rzadziej, co tydzień lub nawet w dłuższych odstępach czasu; zwykle przy każdym następnem szczepieniu używa się dawek coraz większych. Według zasad ogólnie przyjętych, szczepi się tylko wtedy, jeśli odczyn po szczepieniu poprzednim skończył się; według tych samych zasad dawki się powiększa tylko wtedy, jeśli odczyn po dawce poprzedniej nie był zbyt silny. Zwykle potrzeba do wyleczenia przynajmniej 5—6-u zaszczepień, czasem

jednak znacznie więcej; wobec tego leczenie trwa przynajmniej 2 tygodnie, zwykle jednak dłużej, nawet 10 tygodni i więcej.

W leczeniu szczepionką przeciwo**gonokokową** kierujemy się obecnie wyłącznie objawami klinicznymi. Oznaczanie wskaźnika opsonicznego zostało prawie wszędzie zaniechane, bo gonokoki i tak zwykle mieszczą się wśród krwinek białych—nawet w ostrych przypadkach rzeżączki.

Za przykład, jak należy leczyć szczepionką gonokokową niech służy historia choroby jednego z chorych Reitera (leczzonego gonowakcyna).

Chory 26-letni przebył przed  $\frac{1}{2}$  rokiem rzeżączkę. Od 6-u tygodni bóle w lewym łokciu, lewej nodze i lewym najądrzu. Z cewki moczowej wypływ; chory leży w łóżku. Leczenie zwykle bezskuteczne; wobec tego zwrócono się do szczepionki.

4/IV. Zaszczepiono  $\frac{3}{10}$  cm<sup>3</sup> gonowakcyny. Po 4 godzinach bóle w nodze i łokciu zmniejszyły się.

12/IV. Przez 4 dni po zaszczepieniu chory czuł się znacznie lepiej, od 2 dni jednak bóle znowu wróciły. Zaszczepiono  $\frac{5}{10}$  cm<sup>3</sup> gonowakcyny.

22/IV. Wypływ, po ostatnim zaszczepieniu, był z początku obfitszy, ale później znacznie się zmniejszył. Zaszczepiono  $\frac{5}{10}$  cm<sup>3</sup>.

1/V. Po ostatnim wstrzyknięciu najądrze lewe stało się bolesne i obrzęk jego zwiększał się przez 3 dni. Prawdopodobnie dawka była za duża. Wobec tego zaszczepiono tylko  $\frac{8}{10}$  cm<sup>3</sup>.

4/V. W 3 godziny później bóle zupełnie ustąpiły i nie pojawiły się więcej. Jeszcze raz zaszczepiono  $\frac{3}{10}$  cm<sup>3</sup>.

12/V. Stan chorego doskonały, ale od 24 godzin uczuwa w chorych stawach lekką bolesność. Wypływ zupełnie znikł, a zapalenie najądrza prawie całkiem ustąpiło. Zaszczepiono znowu  $\frac{4}{10}$  cm<sup>3</sup>.

18/V. Bóle wkrótce po zaszczepieniu znowu ustąpiły. Chory uważa się za zupełnie zdrowego. Zaszczepiono  $\frac{5}{10}$  cm<sup>3</sup>.

24/V. Pacjent ma się doskonale. Wobec tego zaszczepiono mu po raz ostatni  $\frac{6}{10}$  cm<sup>3</sup> (po 3 miesiącach pacjent podaje, że jest zupełnie zdrow).

### Prace autorów polskich.

W piśmiennictwie polskim znalazłem prace 10-iu autorów, którzy zdali sprawę z leczenia szczepionkami przeciwgonokokowemi. Prócz tego S. Serkowski opisał w swojej „Wakcynoterapii“ 1 przypadek (leczony przez Wiśniewskiego), a wreszcie omawiano ten sposób leczenia nieraz w naszych Towarzystwach lekarskich. Również nasi lekarze praktykujący używają (jak się zdaje coraz częściej) szczepionek przeciwgonokokowych, ale nie ogłaszają o tem niczego. W niektórych jednak naszych klinikach nie cieszyły się szczepionki przeciwgonokokowe uznaniem. Tak np. A. Rosner, z Kliniki położniczej krakowskiej, (1916) w pracy swojej o wiewiórze u kobiet i o jego leczeniu, nie wspomina ani słowa o leczeniu tego cierpienia szczepionkami. Jedynie, mówiąc o wiewiórze małych dziewcząt, pisze, że zapomocą arthigonu osiągnano w tem cierpieniu „niekiedy dobre wyniki“. W. Reiss, z Kliniki dermatologicznej w Krakowie (1916), w pracy swej o „Wskazaniach leczniczych w przebiegu wiewióra“, wspominał tylko, że Sommer radzi wstrzykiwać arthigon dożylnie (0,1 cm<sup>3</sup>) w celach rozpoznawczych.

Pierwsze prace o użyciu leczniczem tych szczepionek pojawiły się w r. 1911. Były to prace Feuersteina i Sowińskiego. Tak te prace, jak i prace autorów następnych, będą tu omówione.

**Praca L. Feuersteina.** Feuerstein (1911) leczył arthigonem, sprowadzonym z fabryki Scheringa, 8 kobiet, chorych na rzeżączkę. 4 z nich cierpiały na zapalenie ropne gruczołów przedsionkowych (Bartholinitis) na tle gonokoków: wynik był tylko u jednej pacjentki pomyślny, 3 przypadki opierały się leczeniu. 4 dalsze chore cierpiały na zapalenie stawów na tle gonokokowem. U wszystkich nastąpiła po kilku wstrzyknięciach arthigonu (40 — 160 milionów na dawkę) bardzo znaczna poprawa lub zupełne wyleczenie; natomiast na rzeżączkę cewki moczowej arthigon nie wywierał żadnego wpływu.

Feuerstein uważa metodę leczenia szczepionkami zapaleń stawów rzeżączkowych za jedną z najlepszych metod leczniczych.

**Praca Z. Sowińskiego.** Z. Sowiński (1911) leczył szczepionką gonokokową ambulatoryjnie 35-iu chorych mężczyzn. Szczepionkę przygotowywał zawsze świeżo. Szczepieni chorzy nie byli ponadto wcale leczeni ani miejscowo, ani ogólnie, tylko cierpiący na zapalenie najądrza dostawali ciepłe okłady. Do leczenia brał przypadki „najprostsze, w których z łatwością można było stwierdzić obecność dwoinek wiewiórowych i kontrolować działanie szczepionki“. Przypadków „powikłanych lub ciężkich“ nie leczył szczepionką.

Wstrzykiwał zwykle pod skórę, między łopatkami, co 5 — 11 dni, poczynając od 0,2, a dochodząc najwyżej do 1,5 cm<sup>3</sup> szczepionki. Wstrzykiwań robił 7—12-u tak, że leczenie trwało od 36-u do 70-u dni. Zwykle po szczepieniu, tego samego lub następnego dnia, ciepota podnosiła się do 37·2—38·8°, a czasem nawet do 39·5°C. U wszystkich chorych, u których nastąpiło wyleczenie, podniesienie ciepłoty było nieznaczne. Bardzo rzadko żalili się chorzy na ból lub zawroty głowy. U wszystkich, po każdym wstrzyknięciu, wypływ z cewki moczowej znacznie się zwiększał, „był jednak znacznie rzadszym, a po upływie 2—3 dni zmniejszał się“. Rżnięcie i palenie w cewce moczowej ustępowało już po 1-em lub 2-ch wstrzyknięciach. Najądrza obrzękłe malały po 2—3 zaszczepieniach, a ból mijał już po pierwszym szczepieniu.

Z 35-u leczonych wyzdrowiało zupełnie tylko 8-u. Za wyleczonych S. uważał tylko takich, u których nie można było więcej znaleźć gonokoków. Między wyleczonymi byli chorzy z zapaleniem najądrza i gruczołu krokowego. Z reszty chorych część porzuciła leczenie po 3—6-u wstrzyknięciach, a innych zaczęto leczyć metodami zwykłymi.

**Praca J. Papégo.** Papée (1912) leczył arthigonem w Poliklinice lwowskiej 17-u chorych na zapalenie rzeżączkowe najądrza i 4 chorych na także zapalenie stawów. Rozpoczął od razu od 1 cm<sup>3</sup> i wstrzykiwał bez względu na gorączkę. Po pierwszym wstrzyknięciu (wykonywał je domięśniowo w duży mięsień pośladkowy) czekał zwykle 4 dni. Następne szczepienia robił w przerwach 2—3-dniowych. Przeciętnie po 4-ch wstrzyknięciach leczenie można było uważać za skończone: najmniej-



sza ilość wstrzykiwań wynosiła 2, a największa w zapaleniu najądrzy 7, w zapaleniu stawów 8.

W 15-u przypadkach ostrego zapalenia najądrzy P. stwierdził wyleczenie, najkrócej po 6-u, a najdłużej po 14-u dniach leczenia. Przeciętnie leczenie trwało 11 dni. W 2-ch przypadkach zapalenia przewlekłego wpływ szczepień był mniej skuteczny; wyleczenie nastąpiło dopiero: raz po 16-u, a raz po 26-u dniach, czyli raz po 5-u, a raz po 7-u wstrzyknięciach. W 4 przypadkach zajęcia stawów, wpływ szczepień był również bardzo dodatni: czas leczenia, aż do zupełnego ustąpienia objawów chorobowych, wynosił 17 — 22 dni, a wstrzykiwań wykonano od 4 — 8-u.

Po szczepieniu zjawiały się u wielu chorych objawy odczynu ogólnego w postaci „łamania“ i bólów głowy (u 3 chorych) i w postaci dreszczów i podniesienia ciepłoty (w granicach od 37·6—39·5°). Pewna część tych chorych gorączkowała już poprzednio.

Z objawów miejscowych wspomnieć należy, u wszystkich bez wyjątku chorych, o bólach, występujących w miejscu szczepienia, w stopniu nieraz bardzo silnym, po pierwszym zwłaszcza wstrzyknięciu. Bóle te promieniowały szeroko w otoczenie, dochodziły nieraz do połowy uda lub niżej, aż do podudzia, występowały niedługo po zabiegu i trwały kilka godzin, „aż do wieczora“. Objawy ogniskowe (ból w miejscu, zajętem sprawą chorobową) wystąpiły tylko u 2 chorych i to w stopniu nieznacznym.

Na podstawie swoich doświadczeń P a p é e uważa arthigon za jeden z najskuteczniejszych środków w zwalczaniu niektórych powikłań rzeżączki.

**Praca J. Simona.** J. Simon (1912) leczył arthigonem 33-ch chorych w Klinice dermatol. w Heidelbergu. Wśród leczonych było 16 przypadków zapalenia najądrza, 6 zapalenia gruczołu krokowego, 2 zapalenia stawu, 3 zapalenia przedniej części cewki, 2 zapalenia gruczołu Bartholina, 1 zapal. szyi macicy. S. wstrzykiwał arthigon co 2—3 dni domięśniowo (w pośladki), w ilości 0,5—2 cm<sup>3</sup>.

Okazało się, że—po wstrzyknięciu arthigonu—ciepłota, poprzednio normalna, podnosiła się do 39°, a nawet do 40°C. Stąd

wniosek, że leczenie arthigonem nie powinno się odbywać ambulatoryjnie, tylko na chorych, leżących w łóżku lub też w klinikach i szpitalach, gdzie jest możliwa dokładna kontrola. Przed leczeniem ciepłota powinna być doprowadzona do normy. W kilka godzin po wstrzyknięciu występują zawsze silne bóle w miejscu szczepienia, trwające 1—2 dni. Najlepsze wyniki S. osiągnął w zapaleniu najądrza. Bóle, towarzyszące temu cierpieniu, uspokajają się już po pierwszym wstrzyknięciu, a po 2-em lub 3-em ustępują zupełnie. Tak samo i stan przedmiotowy chorego szybko się poprawia: objętość jądra zmniejsza się, a naciek zapalny w ciągu 10-u dni zupełnie się wsysa. Im nasilenie odczynu, po wstrzyknięciu, było silniejsze, tem wyniki leczenia były pomyslniejsze.

Ze względów praktycznych ważne jest prócz tego, że już w 12 dni po rozpoczęciu leczenia zapalenia najądrza, można było przystąpić do leczenia miejscowego cewki, a zatem w porównaniu z leczeniem dawniejszem, zyskuje się dużo na czasie.

Na zapalenie gruczołu krokowego, cewki moczowej i stawów leczenie arthigonem wpływu nie miało.

**Praca B. Hanusowicza.** B. Hanusowicz (1913) leczył kilku chorych na ostrą rzeżączkę szczepionką, pochodzącą od firmy Parke Davis, zawierającą 5 — 100 milionów gonokoków w 1 cm<sup>3</sup>. Szczepił co drugi dzień, domięśniowo, w posładki, zwiększając dawki od 5 do 50 milionów gonokoków. Zauważył, że pod wpływem szczepionki, ropa stała się rzadszą i miał „ogólne wrażenie, że rzeżączka trwała krócej, niż przy wyłącznem stosowaniu miejscowego leczenia“.

Prócz tego leczył 2 chorych na zajęcie stawu biodrowego i łokciowego. Po pierwszym wstrzyknięciu bóle w stawie znacznie się zmniejszyły, a po 5—6-u zaszczepieniach stawy wróciły do normy.

**Praca L. Wernica.** L. Wernic (1913) leczył szczepionkami 97-u chorych na rzeżączkę, w różnych okresach choroby i z różnemi powikłaniami. Używał tak autowakcyny, jak i szczepionki wielwartościowej. W zakażeniach mieszanych oddawał pierwszeństwo autowakcynom, natomiast w zakażeniach, wywołanych tylko gonokokami, uważał autowakcyny za równowartościowe ze szczepionkami kupnemi (wielwartościowemi).

Wernic szczepił od 2 do 100 milionów gonokoków podskórną, a czasem do mięśni, w odstępach kilkodniowych. Najczęściej zaczynał od 5-u, a dochodził do 20-u milionów. Dawki początkowe wahały się od 2 do 10-u milionów, a końcowe od 10 do 100 milionów. Wyniki były średnie; w przewlekłych zapaleniach cewki i w ostrych zapaleniach najądrza i pęcherzyka nasiennego zawsze zawodziły. Najlepsze wyniki Wernic miał w ostrem zapaleniu stawów, w zapaleniu przewlekłym najądrza i pęcherzyka nasiennego, a przede wszystkim w zajęciu ostrem sterczu; zniknięcia jednak dwoinek nigdy nie zauważył. W zapaleniu stawów polecał dawki duże (od 25 milionów). Szczepienie do mięśni uważał za najracjonalniejsze. Bakteryomocz ustępował pod działaniem szczepionek w połowie przypadków. (Wernic leczył szczepionkami bakteryomocz na różnym tle. Gronkowce ustępowały łatwiej od laseczek okrężnicy).

Wernic (1913) mówił w Warsz. Tow. lek. (Sekcja skórno-weneryczna) o swoich doświadczeniach nad leczeniem trypra szczepionką. Po użyciu dawek małych (poniżej 20 milionów), miał wyniki najlepsze przy zajęciu pęcherza i bakteryomoczu (60% wyleczeń); również wyniki niezłe miał w zapaleniu najądrza; w cierpieniu tem polecał szczepić tylko w okresie podostrym lub przewlekłym.

U chorych na reumatyzm tryprowy Wernic radził używać dużych dawek szczepionki i to nawet w okresie ostrym. Wstrzykiwanie w okolice miejsca chorego, jak również stosowanie na błonę śluzową nie wzmagało działania szczepionki.

W dyskusji nad odczytem St. Kohna „O rozpoznawaniu i leczeniu wiewióra u kobiet“ w Tow. lek. częstoch. (30. XI.1912) Wacław Kohn i Perłowski przemawiali za używaniem szczepionek. Perłowski sądził, że szczepionek należy używać także w leczeniu zapalenia błony śluzowej macicy, a W. Kohn był zdania, że szczepionki „powinny być przygotowane z drobnoustrojów każdego chorego“.

S. Serkowski (1913) opisał przypadek, leczony przez Wiśniewskiego. Chodziło o chorego 21-letniego, który przebył przed kilku laty rzeżączkę, powikłaną zapaleniem „prawego

jądra“ (?). Po tem zapaleniu pozostało zgrubienie „wielkości orzecha tureckiego“; od roku wystąpiły bóle w tem zgrubieniu. Choremu wstrzyknięto „w odstępach 6-dniowych“ autowakcyne, przygotowaną przez Serkowskiego „ze sterczu, po uprzednim przemyciu cewki“. Zdaje się, że już po pierwszym zaszczepieniu zniknęły bóle, „a po 3-ciem i tumor“.

**Praca W. Kopytowskiego.** W. Kopytowski (1914) leczył szczepionką gonokokową w Szpitalu św. Łazarza w Warszawie 30-u chorych, a w praktyce prywatnej 29-u chorych. Początkowo używał szczepionki drezdeńskiej, arthigonu i szczepionki petersburskiej, później zaś przeważnie szczepionki wielowartościowej z pracowni Serkowskiego. Szczepił w mięśnie pośladków zwykle 3—4 razy, w odstępach 2—4-dniowych. Zaczynał zwykle szczepić od dawki 5-u milionów, a dochodził do 100 — 200 milionów, a u trzech chorych aż do 500 milionów pro dosi. Objawów miejscowych zwykle nie było, z objawów ogólnych występowało zwykle podniesienie ciepłoty o 0,5°—1°C. Tylko u 2 chorych ciepłota podniosła się do 39°. Z objawów ogniskowych, autor opisuje tylko zmniejszenie się lub ustąpienie bólów w najądrzach i stawach.

Oprócz stosowania szczepionki, Kopytowski leczył chorych jeszcze ogólnie i miejscowo, tak, jakby nie byli szczepieni. Wszyscy ci chorzy cierpieli na powikłania rzeżączkowe, jak zapalenie najądrzy, pęcherza, sterczu, a 3 chorych cierpiało na zapalenie rzeżączkowe stawów. U tych 3 chorych wynik leczenia szczepionką był bardzo dobry; bóle w stawach i obrzęki ustąpiły wkrótce. Natomiast na inne powikłania rzeżączki nie było wyraźnego wpływu, oprócz ustępowania bólów w zapaleniu najądrzy. Na wpływ z cewki moczowej i na ilość gonokoków w wydalinie ropnej szczepionka również wpływu nie miała.

Dla kontroli, leczył autor równocześnie bez szczepionki 43 chorych, cierpiących na takie same powikłania rzeżączki, z wyjątkiem zapalenia stawów. Wyniki u tej kategorii chorych nie były wcale gorsze (może nawet lepsze), niż u 27 chorych, leczonych równocześnie szczepionkami.

Autor zwraca uwagę specjalnie na bezpłodność, występującą niemal u wszystkich chorych, cierpiących na obustronne zapalenie najądrza. Do wyjątków należy pojawianie się plem-

ników u chorych, którzy to cierpienie przebyli. Autor miał sposobność leczyć szczepionką chorego na jednostronne zapalenie najądrza. Chory ten przebył przed kilku laty zapalenie najądrza po stronie drugiej. Po wyleczeniu—mimo stosowania szczepionki—u chorego tego plemniki także zniknęły. Zatem, w tym jednym przypadku, szczepionka nie uratowała chorego od bezpłodności.

Na podstawie tych doświadczeń, autor uważa, że wskazanie do użycia szczepionki gonokokowej u mężczyzn istnieje tylko w ostrem cierpieniu najądrzy, a szczególnie w cierpieniach stawów.

**Praca W. Borowskiej.** W. Borowska (1915) leczyła szczepionkami 33 kobiety i dziewczęta, chore na rzeżączkę ostrą, podostrą i zadawnioną. W trzeciej grupie znajdowały się chore z cierpieniami przydatków macicy lub bez nich, u których choroba trwała od kilku miesięcy do 9 lat i dłużej. Borowska używała szczepionki wielowartościowej z kilku źródeł: 1) z Zakładu d-ra Lubińskiego w Kijowie (w 1 cm<sup>3</sup> 100 milionów bakteryj), 2) z Zakładu Medycyny doświadczalnej w Piotrogradzie (po 50 i 100 milionów bakteryj w 1 cm.<sup>3</sup>), 3) z Zakładu d-ra Blumentala z Moskwy (po 1, 5, 10, 20, 50 i 100 milionów bakteryj w 1 cm.<sup>3</sup>), 4) z prywatnego (bliżej nie oznaczonego) zakładu w Piotrogradzie (100 milionów bakteryj w 1 cm.<sup>3</sup>). U tej samej chorej używała zwykle szczepionek z różnych zakładów. Szczepiła długą igłą w mięśnie pośladkowe, wyjątkowo tylko podskórnie. Po szczepieniach domięśniowych odczyn miejscowy, w porównaniu z odczynem po szczepieniu podskórnym, był nieznaczny. Chore Borowskiej były różnego wieku i należały do najrozmaitszych zawodów: urzędniczki kolejowe, pocztowe, służące, szwaczki, krawcowe, nauczycielki, studentki, uczennice i panie, zajmujące się gospodarstwem domowym. Wiek chorych wahał się od lat 2½ do lat przeszło 40-u; leczenie było (z małymi wyjątkami) ambulatoryjne.

Po zaszczepieniu występowały odczyny: ogólny, miejscowy i ogniskowy, o różnym nasileniu i zwykle krótko trwające; po 1 — 2-ch dniach wracało wszystko do normy. Odczyny te nie różniły się od odczynów, opisywanych przez innych lekarzy; raz tylko wystąpiła wcześniejsza miesiącza, a u jednej chorej, pra-

wie po każdym zaszczepieniu, występowały mdłości i biegunka, trwająca jeden dzień. Jako jeden ze szczegółów odczynów ogniskowych, Borowska zauważyła u wszystkich swoich pacjentek „obfity i rozrzedzony wyciek“. Objawy poszczepienne nie zmusiły żadnej chorej do zaprzestania pracy.

W. Borowska kierowała się w dawkowaniu: 1) wiekiem chorych (dziecku dwuletniemu zaszczepiła pierwszy raz  $\frac{1}{2}$  miliona bakteryj, dzieciom 8 — 12-letnim  $2\frac{1}{2}$  miliona, a starszym 5—12 milionów); 2) ogólnym stanem chorych (lepsze lub gorsze odżywienie, nerwowość i t. d.); 3) obszarem, zajęтым przez stan chorobowy. Im sprawa była więcej rozległa, tem mniejszych dawek używała i tem ostrożniej je stopniowała. „Doszedłszy do najwyższej dawki, znoszonej przez organizm“, stosowała „szereg szczepionek o jednakowej liczbie bakteryj, np. 30, 55, 100 milionów“. (Na czem polegało to „znoszenie przez organizm“, autorka nie wspomina). Szczepienia powtarzała po upływie 4—6-u dni lub rzadziej, zależnie od stanu chorych; w czasie pe-ryodu nie szczepiła. Miejscowo leczyła środkami obojętnymi tylko wtedy, gdy „wyciek“ był bardzo dokuczliwy.

Ogólna liczba zaszczepień była od 8 — 20: większość była szczepioną 12 razy. Wynik leczenia W. Borowska sprawdzała według danych subiektywnych osób leczonych, przedmiotowem badaniem chorych, ich stanem klinicznym i poszukiwaniem gonokoków. Jeżeli po pewnej liczbie zaszczepień można było chorą uważać za wyleczoną, dodawała jeszcze 2—3 zaszczepienia „dla zapewnienia trwałości leczenia“.

*Wyniki leczenia były doskonałe:* wszystkie chore, z wyjątkiem jednej, zostały zupełnie wyleczone. Oprócz tego były takie, które po 2 — 3-ch zaszczepieniach, z powodu znacznej poprawy, nie pokazały się więcej. Autorka dochodzi do następujących wniosków: szczepionka gonokokowa jest środkiem nieszkodliwym, łatwym w użyciu, przy ostrożnem dawkowaniu nie wywołuje objawów niepożądanych, skraca czas leczenia i jest wybitnym środkiem leczniczym w rzeżączce. Nie zabezpiecza jednak od powtórnego zarażenia. „W przypadkach powikłanych (ginekologicznych) — z ujemnym wynikiem badania na gonokoki — jest środkiem dyagnostycznym“.

**Z. Dziembowski (1916)** chwali bardzo działanie arthigonu; środek ten działa doskonale w zapaleniu stawów na tle tryptomem i w zapaleniu najądrza; w innych cierpieniach, wywołanych przez gonokoki, działanie jest o wiele słabsze, a w zapaleniu cewki moczowej żadne.

Później przekonano się, że otrzymuje się wyniki jeszcze lepsze, jeśli się wstrzykuje arthigon wprost do żyły. **Bruck** i **Sommer** wstrzykiwali za pierwszym razem 0,1 cm.<sup>3</sup>, po 3—4 dniach, gdy odczyn ustąpił, 0,2 cm.<sup>3</sup>, potem 0,3 cm.<sup>3</sup> i tak aż do 0,5 cm.<sup>3</sup>. Dawki te wstrzykiwali zawsze w ilości 0,5 cm.<sup>3</sup> płynu, dodając fizyol. roztworu NaCl. **Bardach** używał dawek arthigonu znacznie większych, od 0,2 aż do 2,5 cm.<sup>3</sup>, rozcieńczając szczepionkę zawsze 5-krotnie fizyol. roztworem NaCl (maksymalna dawka 12,5 cm.<sup>3</sup>). **Lewiński** zaś używał dawek mniejszych, od 0,025 aż do 0,4 cm.<sup>8</sup> (jako dawka maksymalna).

Z powodu zbyt silnych odczynów, występujących po szczepieniach sposobem **Bardacha**, **Dziembowski** radzi używać dawek **Brucka** i **Sommerra** i dawek **Lewińskiego**, zwłaszcza, jeśli chodzi o osoby osłabione i o kobiety. Gorączka nie jest wcale przeciwwskazaniem do szczepienia arthigonu; ustępuje ona właśnie najpewniej po tej szczepionce. Leczenie trzeba rozpoczynać jak najwcześniej, albowiem na zmiany następowe w stawach lub najądrzu arthigon już nie działa.

Jako przeciwwskazanie do stosowania arthigonu dożylnie, uważać trzeba cierpienia serca i narządu krążenia, jako też narządu oddechowego; niektórzy uważają też gruźlicę za przeciwwskazanie. U wszystkich ludzi, dotkniętych temi zmianami, stosuje się arthigon domięśniowo.

**Dziembowski** — jak pisze — sam szczepił dożylnie, jest zwolennikiem takiego szczepienia i poleca jego stosowanie. Szkoda jednak, że nie podał nam ani jednego opisu takiego szczepienia, byłby to bowiem pierwszy i, jak dotąd (r. 1921), jedyny taki opis w piśmiennictwie polskim.

**Praca F. Malinowskiego.** **F. Malinowski (1916)** leczył szczepionką gonokokową od r. 1910 liczne przypadki rzeżączki u mężczyzn. W rzeżączkowych cierpieniach stawów i najądrza miał zawsze wyniki bardzo dobre, średnie w zapaleniach ster-czu, a mierne w zapaleniach cewki.

Od r. 1916 M. zaczął używać szczepionki gonokokowej (z pracowni D-ra Serkowskiego) także u kobiet w Szpitalu przy ul. Zakroczymskiej w Warszawie. Leczył na zapalenie macicy (głównie szyjki) 102 chore. W tej liczbie było zarazem chorych na zapalenie jajników i jajowodów 22, na zapalenie jajników i tkanki przymaciczej 12, a na samo zapalenie tkanki przymaciczej 9.

Leczenie rozpoczynał od wstrzykiwania najmniej 50 milionów gonokoków (u osób nerwowych, źle odżywionych, gorączkujących); u osób silniejszych dawał na pierwszą dawkę 100 milionów. Po zupełnem ustąpieniu odczynu wstrzykiwał drugą dawkę o 50 -- 100 milionów większą. Szczepienia powtarzał co 3 — 4 dni, przyczem do wyleczenia wystarczało zwykle 2 do 7 wstrzyknięć. Największa dawka wynosiła 800 — 1000 milionów. Szczepił podskórnie na ramieniu.

Odczyn miejscowy po zaszczepieniu przypominał bardzo różę; występował on w kilka godzin po zabiegu, a przeważnie po 36 — 48 godzinach ustępował. Odczyn ogólny występował również zwykle po 4 — 8-u godzinach, a trwał do 12-u godzin. Ciepłota podnosiła się o  $\frac{1}{2}$ —1° (rzadko o 2—3 stopnie), a czasem opadała o  $\frac{1}{2}$  — 1 stopnia. Niekiedy zjawiały się dreszcze, ogólne rozbitcie, ból głowy i t. d. W zapaleniach przydatków macicy zjawiał się zwykle jeszcze odczyn ogniskowy, t. j. bóle w okolicy zajętych części rodnych; bóle te bywały „niekiedy tak znaczne, że chore formalnie wiły się na łóżku“. Jednak po kilku godzinach nie tylko te bóle ustępowały, ale nawet dawniejsze znikaly. Wszystkie te odczyny były zwykle przy następnych szczepieniach znacznie słabsze, a nawet niedostrzegalne. Wraz z ustępowaniem objawów podmiotowych, zmniejszały się i przedmiotowe: nacieki wysały się powoli, ale stale, pozostawiając czasem po sobie zgrubienie tkanki. Nawroty choroby poddawały się również łatwo działaniu szczepionek.

Do leczenia szczepionką Malinowski wybierał zwykle cierpienia „bardzo uporczywe, już przedtem bez widocznych wyników leczone w ciągu wielu miesięcy, a nawet i lat, różnymi miejscowymi środkami, jak tampony, przemywania, smarowania, okłady i t. d.“. Ponieważ zaś wyniki lecznicze były doskonałe, więc Malinowski sądzi, że „stosowanie gonowakcyn przynosi wielką korzyść w rzeźączkowych cierpieniach macicy, a szczególnie jej przydatków“. W rzadkich tylko przy-



padkach (u 4 chorych) nie udało się, pomimo 14—18-u zaszczepień, ostatecznie zniszczyć gonokoków.

Gonokoki, po stosowaniu szczepionek, prawie zawsze widocznie się zmieniają: stają się większe, „jakby nabrzmiałe, tak, że dwinki bardzo często stykają się ze sobą“. Postać ich staje się nieprawidłową, wydłużoną albo skróconą, o powierzchni nierównej, jakby guzowatej. Czasem barwią się bardzo intensywnie, czasem znowu słabo. Niekiedy widać w treści badanej wiele ziarenek, jakby pozostałość po rozpadłych gonokokach (V. niżej spostrzeżenia A s c h a i A d l e r a).

Nieraz u chorych, podejrzanych o rzeżączkę macicy, nie można było znaleźć gonokoków w wydzielinie, stwierdzano tylko dużą ilość ciałek ropnych. Po zaszczepieniu jedno- lub dwurazowym gonowakcyny, pokazywały się gonokoki. Stąd M a l i n o w s k i wnosi, że „stosowanie gonowakcyn ułatwia niekiedy rozpoznanie wątpliwych przypadków rzeżączki“ (V. rozdział następny).

J. M a t u s e w i c z ó w n a leczyła szczepionką swoistą dwie dziewczynki, chore na wiewiórowe zapalenie spojówki. Zaczęła od 100.000 zarazków, a doszła do 4 milionów. Wyniki były zachęcające (Polskie Tow. Okulist., posiedzenie dnia 30.X.915).

Według K o p y t o w s k i e g o szczepił K o m o r o w s k i (czy też K o m a r o w s k i) chorych na rzeżączkę szczepionką gonokokową, używając na dawkę 5 — 20 milionów gonokoków. Wyniki miał mieć bardzo mierne, z wyjątkiem jednego chorego, cierpiącego na zapalenie stawów, u którego wynik był bardzo dobry (Przegląd terap. Odesa 1913. Praca K o m o r o w s k i e g o była mi niedostępna).

Przed samym wybuchem wojny (1914) W i c h e r k i e w i c z zaczął stosować, w krakowskiej Klinice chorób ocznych, szczepionkę przeciwgonokokową u noworodków, w przypadkach bakteriologicznie stwierdzonego ropotoku spojówek. Używał szczepionki francuskiej (Dmègon). Szczepił co 2-gi lub 3-ci dzień, domięśniowo, po  $\frac{1}{2}$  cm.<sup>3</sup> szczepionki oryginalnej, rozcieńczonej 1 cm.<sup>3</sup> wody przekroplonej, wyjałowionej. Wyniki były „znakomite“; uzyskiwano bardzo znaczne skrócenie przebiegu choroby (K l e c z k o w s k i: dyskusya na jednym z posiedzeń Tow. lek. krakowskiego i K. M a j e w s k i).

W Tow. ginekol. lwowskiem (3.II.1913) Lenartowicz mówił o wartości leczniczej szczepionek w rzeżączce; używał arthigonu. Na podstawie swoich wyników stwierdził on, że „leczenie szczepionkami rzeżączkowymi jest bez wartości w przypadkach rzeżączki niepowikłanej „otwartej“, a oddać może usługi lecznicze tylko w przypadkach powikłań rzeżączki, o ogniskach „zamkniętych“, otorbionych“. Leczył zapalenia rzeżączkowe stawów i przydatków macicy. W kilku przypadkach wynik był pomyślny, w innych leczenie było bez żadnego skutku. Te różnice w wynikach polegają, jak się zdaje, tak na różnicach w wartości szczepionek, jak i na właściwościach osobniczych poszczególnych chorych.

W dyskusji Bocheński opisał przypadek, leczony przez siebie arthigonem, pochodzącym z fabryki Scheringa. Była to kobieta 24-letnia, z ciężkimi zmianami zapalnymi w przydatkach macicy, wywołanymi gonokokami. Gdy stan chorej ciągle się pogarszał, a na operację zgodzić się nie chciała, rozpoczęła B. wstrzykiwanie arthigonu w mięśnie pośladkowe. Wstrzyknął 7/I, 9/I, 10/I i 11/I po 1 cm.<sup>3</sup>, 13/I, 15/I, 17/I i 19/I po 2 cm.<sup>3</sup> — a 28/I i 30/I jeszcze po 2 cm.<sup>3</sup> Wynik był nadspodziewanie dobry: z końcem leczenia chora czuła się podmiotowo zupełnie dobrze, upławy białe ustały, a przedmiotowo można było zauważyć bardzo znaczną poprawę miejscową. W czasie wstrzykiwań, a zwłaszcza w dniu wstrzyknięcia, ciepłota podnosiła się do 37.2°C.

E. Bruner stosował arthigon w całym szeregu przypadków zapaleń rzeżączkowych stawów. Wyniki nie były zachęcające. Stanowczo lepiej leczyły się te cierpienia metodami dawniejszemi (gorącem powietrzem, unieruchomieniem i t. d.).

### Szczepionka gonokokowa, jako środek rozpoznawczy.

Reiter używał z dobrym skutkiem swej szczepionki w rzeżączce także dla celów rozpoznawczych. U 51 kobiet z cierpieniami przydatków macicy, pochodzenia niejasnego, wstrzyknął po  $\frac{5}{10}$  cm.<sup>3</sup> gonowakcyny. U 25-u zaszczepionych odczyn był dodatni, u 5-u wątpliwy, u 21 ujemny.

Odczyn dodatni polegał na wystąpieniu odczynów 1) miejscowego, 2) ogólnego i 3) ogniskowego, wszystkich razem lub

jednego lub dwóch z nich i 4) na przyspieszonym wystąpieniu miesiączki, co Reiter uważa za równoważnik odczynu.

*Odczyn miejscowy* polegał na zacerwienieniu, obrzęku i bolesności w miejscu szczepienia. Objawy te występowały zwykle już w godzinę po zaszczepieniu.

*Odczyn ogólny* polegał na podniesieniu ciepłoty, bólach głowy, osłabieniu, dreszczach, „łamaniu w kościach“ i t. p.

*Odczyn ogniskowy* wreszcie polegał na zwiększonej lub występującej bolesności w miejscu, dotkniętem chorobą. Bóle zjawiały się w 2 — 3 godziny po zaszczepieniu i trwały 3 — 18 godzin, a niekiedy jeszcze dłużej. Nieraz chore podawały godzinę zaczęcia się bólów i mogły dokładniej, niż przedtem, określić siedzibę choroby. Czasem nawet badaniem przedmiotowym można było stwierdzić obrzęk lub zwiększoną bolesność przydatków podczas odczynu i później.

Największe i zupełnie pewne znaczenie rozpoznawcze ma tylko odczyn ogniskowy, bo odczyn miejscowy i ogólny wystąpić może czasem także u ludzi, dotkniętych innymi cierpieniami lub u zdrowych. Swoją drogą i te odczyny (miejscowy i ogólny) nie są nigdy tak wybitne u zdrowych, jak u dotkniętych rzeżączką (V. również niżej pracę Dziembowskiego).

Oprócz Reitera, próbowano wielu innych autorów szczepień rozpoznawczych w rzeżączce. Wyniki stanowczo zachęcają do dalszej pracy.

W celu przekonania się, czy u osób, leczonych na trypra, niema już gonokoków, Gans (1916) postępuje w następujący sposób. Jeżeli badanie wypływu z cewki i nitek z moczem przez 2 tygodnie nie wykazuje gonokoków, wówczas przestaje chorych leczyć i poleca ćwiczenia gimnastyczne „coraz forsowniej-sze“. Po 2 — 3 dniach wstrzykuje dożylnie 0.05 cm.<sup>3</sup> arthigonu. Jeżeli potem (do dnia drugiego) gonokoki w wydzielinie się nie pojawiają, to wstrzykuje ponownie arthigon w dawce 0,1 cm.<sup>3</sup>, a nadto do cewki moczowej (w celu podrażnienia) 1 $\frac{1}{2}$ %-owy roztwór azotanu srebra z 2%-owym perhydrolem (na 5 — 10 minut). Jeżeli nawet po tych zabiegach badanie przez 3 — 4 dni nie wykazuje gonokoków, Gans uważa pacjenta za wyleczonego.

Asch i Adler (1916), w celu rozpoznania rzeżączki, gdzie zwykłym badaniem gonokoków nie wykrywano, posługiwali się szczepieniem gonarginy. Wstrzykiwali w mięśnie pośladków od 50 do 200 milionów gonokoków i znaleźli potem gonokoki u 100 chorych, u których ich poprzednio znaleźć nie było można. Chorych zaszczepionych badali po upływie 1, 2, 3, 4 i 5 dni po zaszczepieniu. Najczęściej znajdowali gonokoki po upływie 48 godzin. Niekiedy (wyjątkowo) zdarzało się, że znajdowali gonokoki dopiero po upływie 6 — 9 dni. Zwracają uwagę na zwyrodnienie gonokoków po wstrzyknięciu rozpoznawczem. Gonokoki zwyrodniałe (formy duże, napęczniałe, kuliste, niekiedy znowu znacznie mniejsze od normalnych), znajdują się przeważnie na zewnątrz komórek, znacznie rzadziej wewnątrz nich (v. spostrzeżenie F. Malinowskiego, str. 751).

Praca Z. Dziembowskiego. Z autorów polskich, pisał o znalezieniu rozpoznawczym szczepionek gonokokowych tylko Z. Dziembowski, w pracy, o której była już mowa (v. str. 749, v. też spostrzeżenie Malinowskiego str. 751 i spostrzeżenie Borowskiej str. 748). Używał on arthigonu, który jest, według niego, bardzo dobrym środkiem rozpoznawczym; odczyn, występujący po zaszczepieniu arthigonu, dowodzi istnienia w ustroju gonokoków żywych. Rozpoznawczo używa się najczęściej dawki 0,1 cm.<sup>3</sup> i szczepi się ją dożylnie. „Zazwyczaj odczyn... pojawia się bardzo prędko, najczęściej już w jakie 1/2 godziny; dreszcz bywa zwykle najpierwszym objawem tego odczynu, potem pojawia się ból głowy, a czasem też mdłości i wymioty. Często spostrzegamy przytem uczucie osłabienia, dzwonienie w uszach, a od czasu do czasu bicie serca i przyspieszenie tętna. Podniesienie się ciepłoty stwierdzić można już wtedy, gdy chory skarży się na dreszcze“. Podniesienie ciepłoty mniej, niż o 1.5°C, niema znaczenia, gdyż zdarza się nieraz u osób, niezarażonych gonokokami. U osób, cierpiących na trypra, ciepłota podnosi się zwykle o 1.5—4.5°C (!) „Odczyn ten nie trwa zbyt długo; wkrótce bowiem występują poty, gorączka opada i równocześnie mijają inne objawy“.

Bardzo charakterystyczny dla zarażenia gonokokami jest następujący przebieg ciepłoty: po pierwszym wzniesieniu, ciepłota

opada albo do normy, albo obniża się tylko o 1—1.5°, „ale następnie, jeszcze w ciągu tego samego dnia, albo dobiego następnego, jeszcze raz się podnosi. Powód tego podwójnego podskoku ciepłoty jest następujący: skoro szczepionka dostała się do krwi, wówczas nadwrażliwość ustroju chorego, wskutek zakażenia gonokokami, wywołuje wzrost ciepłoty. Atoli szczepionka w dalszym ciągu zabija znajdujące się w ustroju gonokoki (?), a uwolnione wtedy endotoksyny działają jakoby druga dawka szczepionki“. To podwójne wzniesienie się ciepłoty po zaszczepieniu arthigonu, dowodzi z zupełną pewnością istnienia zarażenia gonokokami, ma więc pierwszorzędne znaczenie rozpoznawcze.

Niekiedy może się zdarzyć, że ciepłota podniesie się, po zaszczepieniu arthigonu, więcej, niż o 1.5°, chociaż osoba zaszczepiona nie jest zarażona gonokokami. Może się to zdarzyć u osób młodych, osłabionych, zwłaszcza u kobiet, a także u osób gruźliczych. Należy więc o tem pamiętać i osobom takim szczepić dawki mniejsze, np. 0,025 — 0,05 cm.<sup>3</sup> Taki odczyn rzekomy cechuje się zwykle tylko podniesieniem ciepłoty; nie towarzyszą zaś temu inne objawy, jak ból głowy, nudności i t. d.

Oprócz odczynu gorączkowego i ogólnego, ważne znaczenie ma odczyn ogniskowy, cechujący się zwiększoną bolesnością, obrzękiem, zaczerwienieniem, wzmożeniem wypływu ropnego i zjawieniem się większej ilości gonokoków lub pojawieniem się ich na nowo tam, gdzie przedtem nie można ich było znaleźć. Odczyn ogniskowy jest tak samo, jak podwójne wzniesienie ciepłoty, bardzo charakterystyczny dla zarażenia gonokokami.

Znaczenie arthigonu, jako środka rozpoznawczego, ogranicza bardzo to, że może być użyty tylko raz. U osób bowiem, którym już kiedyś szczepiono arthigon (lecniczo lub rozpoznawczo), odczyn po ponownem jego użyciu nie jest charakterystyczny.

D z i e m b o w s k i — jak pisze — sam używał, rozpoznawczo arthigonu i zachęca do jego używania. Niestety, nie podał nam opisu ani jednego spostrzeżenia własnego (v. też str. 749). Zwraca on specjalnie uwagę na znaczenie rozpoznawcze arthigonu u kobiet tam, gdzie chodzi o rozstrzygnięcie, czy mamy przed sobą zapalenie kiszki ślepej (wyrostka robaczkowego), czy zapalenie przydatków macicy lub tkanki okołomaciczej.

## Wyniki i wnioski.

I. O stosowaniu surowicy przeciwgonokokowej w leczeniu rzeżączki i jej powikłań, znalazłem w piśmiennictwie polskim tylko jedną pracę B. Hanusowicza. Autor ten leczył surowicą zaledwie 2 chorych; 2 innych chorych leczył surowicą i szczepionką. Choć wyniki leczenia były u wszystkich 4 chorych pomyślne, to jednak, z powodu zbyt szczupłej liczby leczonych, nie można na podstawie prac polskich dojść do żadnych wniosków ogólnej natury.

Wyniki prac autorów cudzoziemskich nie były na ogół pomyślne, tak, że surowica przeciwgonokokowa zajmuje dotąd bardzo skromne miejsce w lecznictwie.

Bez porównania więcej doświadczeń zebrano u nas nad szczepionkami przeciwgonokokowymi. Używano ich przeważnie *w celach leczniczych*, rzadko tylko *w celach rozpoznawczych* (Z. Dziembowski, F. Malinowski i W. Borowska). Nigdy nie używano ich *w celach zapobiegawczych*.

II. A. *Szczepionek przeciwgonokokowych w celach leczniczych* używano u nas często i używa się ich coraz częściej. Również stosunkowo dużo o nich pisano. Imiona autorów i streszczenia ich prac podano wyżej. Niepodobna podać dokładnie ilości chorych, leczonych szczepionką przez tych autorów, albowiem niektórzy podają tylko, że leczyli „licznych“ pacjentów (Malinowski), inni mówią o „kilku“ leczonych (Hanusowicz), a Dziembowski i Lenartowicz liczby leczonych wcale nie podają. Zestawiając prace autorów, którzy wymienili dokładnie liczbę leczonych, otrzymujemy cyfrę 390 leczonych, do czego należałoby dodać „licznych“ chorych Malinowskiego, chorych Lenartowicza i „kilku“ chorych Hanusowicza. Sądzę zatem, że ogólną liczbę leczonych u nas szczepionką gonokokową, o których zdano sprawę w pismach lekarskich, możemy przyjąć na mniej więcej 500 osób. Nie ulega wątpliwości, że, prócz tego, wielu lekarzy polskich leczyło wielu innych chorych tym sposobem, ale nie ogłosili oni niczego w tej sprawie.

Wyniki leczenia autorów polskich były korzystne. Wszyscy autorzy wyrażają się o szczepionce z uznaniem (w różnym sto-

pniu), z jedynym może wyjątkiem Kopytowskiego. Autor ten leczył w szpitalu 30 chorych, a widział korzystny wpływ leczenia szczepionką tylko u 3-ch chorych na rzeżączkowe zapalenie stawów. U reszty, t. zn. u 27 chorych, których leczył prócz szczepionki zwykłymi metodami, nie widział żadnych lepszych wyników, niż u 43 chorych kontrolnych, leczonych zwykłymi metodami, bez szczepionki. Również u 29 chorych, leczonych prywatnie, miał wyniki mierne. Jedynie jeszcze w zapaleniu najądrzy widziałby Kopytowski pewien korzystny wpływ szczepionki. Na czym polega ten ujemny wynik leczenia Kopytowskiego w porównaniu z innymi lekarzami, nie podobna podać na pewno.

Wprawdzie nie ujemnie, tak jak Kopytowski, ale półściągliwie, wyrazili się o działaniu szczepionki Sowiński i Wernic. Sowiński miał, na 35 leczonych mężczyzn, tylko 8 zupełnych wyleczeń, reszta albo przerwała leczenie, albo trzeba było przejść u nich do zwykłej metody leczenia. Wernic leczył 97-u chorych; wyniki określił jako „średnie“, ale cyfrowo nie podał, ile było zupełnych wyleczeń, a ile zawodów w leczeniu. Jest rzeczą ciekawą, że obaj ci autorzy używali szczepionki podskórnie, podczas gdy wszyscy inni szczepili domięśniowo. O Malinowskim i Feuersteinie niewiadomo, jak szczepili. Wprawdzie szczepienia domięśniowe mają, jak się zdaje, wyższość nad podskórnymi, ale nie podobna jedynie w tym szczególe upatrywać przyczyny względnych niepowodzeń Sowińskiego i Wernica. Wszak Kopytowski szczepił domięśniowo, a uważa wyniki swoje za zupełnie ujemne!

Co do pracy Sowińskiego, to należy specjalnie podnieść, że leczył on szczepionką tylko przypadki „najprostsze“, a przypadków „powikłanych i ciężkich“ wcale szczepionką nie leczył. Prócz tego — przeciwnie jak Kopytowski — leczonych szczepionką nie leczył zupełnie innymi środkami (z wyjątkiem ciepłych okładów przy zapaleniu najądrza). Zdaje się więc, że Sowiński leczył zapomocą szczepionki zwykłą rzeżączkę ostrą i podostrą i miał przytem aż 8 zupełnych wyleczeń (gonokoki zniknęły zupełnie!); jeżeli spojrzymy pod tym kątem na wyniki Sowińskiego, to musimy je uznać za bardzo pomyślne.

Borowska i Sowiński leczyli swoich chorych ambulatoryjnie (Borowska tylko kobiety, a Sowiński tylko mężczyzn); oboje nie zauważyli ani razu, żeby ten sposób leczenia miał być niebezpieczny. Inni nasi autorzy leczyli chorych w szpitalu lub klinice; niektórzy z nich przestrzegają przed leczeniem ambulatoryjnym (Simon). Sądzę jednak, że doświadczenie Borowskiej i Sowińskiego uprawniają do leczenia szczepionką zarówno w szpitalach, jak i ambulatoryjnie.

Co do rodzaju szczepionki używanej, to Feuerstein, Papée i Simon używali wyłącznie arthigonu, a Kopytowski, oprócz arthigonu, stosował jeszcze szczepionkę wyrobu Serkowskiego i szczepionkę drezdeńską i petersburską. Malinowski używał wyłącznie szczepionki Serkowskiego, Borowska stosowała szczepionkę, pochodzącą aż z 4 źródeł. Hanusowicz, jedyny w Polsce, używał szczepionki Parke-Davisa, a Sowiński sam — jak się zdaje — przyrządzał zawsze świeżą szczepionkę. Wernic używał autowakcyny i szczepionki kupnej, bliżej nie wymienionej. Wyraźnych różnic w działaniu tych szczepionek nie zauważono.

Co do ilości szczepionki stosowanej, różnice wśród autorów polskich były bardzo znaczne. Używano ilości od  $\frac{1}{2}$  miliona do 1 miliarda gonokoków na dawkę. Największych dawek używał Malinowski, który zaczynał szczepienie od 50 milionów u osobników słabych i od 100 milionów u silnych, a kończył na 800 — 1000 milionów pro dosi. Borowska zaczynała od  $\frac{1}{2}$  miliona u dziecka 2-letniego i od 5 milionów u dorosłych, a kończyła na 100 milionach. Zresztą wstrzykiwali:

Fuerstein	od 40 milionów	do 160 milionów	na dawkę,
Hanusowicz	„ 5	„ „ 50	„ „
Kopytowski	„ 5	„ „ 200	„ „
Wernic	„ 2	„ „ 100	„ „

Inni autorzy wysokości dawek dokładnie nie podali.

Przeglądając wyniki leczenia w stosunku do wysokości dawek użytych, nie można rozpoznać zależności tych 2 czynników od siebie. Zarówno Malinowski, który używał dawek największych, jak i Borowska, która używała dawek małych (tylko jeden Hanusowicz używał dawek mniejszych od Borow-



skiej), wyrażali się bardzo korzystnie o działaniu szczepionki. Tak Malinowski, jak i Borowska, używali tych dawek w leczeniu kobiet.

Oprócz wysokości dawki pojedynczej, ważna jest ilość dawek w leczeniu szczepionką. Pod tym względem spotykamy również u autorów naszych znaczne różnice. Tak np. szczepili jednego chorego:

Feuerstein	kilka razy,
Sowiński	7—12 „
Papée	2— 8 „ (średnio 4 razy),
Kopytowski	3— 4 „
Borowska	8—20 „ (średnio 12 razy),
Malinowski	2— 7 „

Inni autorzy ilości szczepień wyraźnie nie podali.

Z tego zestawienia widzimy, podobnie jak z poprzedniego, gdzie chodziło o wysokość dawek, że zarówno autorzy, którzy szczepili jednego chorego najmniej razy (Malinowski i Papée), jak i ci, którzy szczepili najwięcej razy (Borowska), byli z wyników leczenia bardzo zadowoleni. Sowiński szczepił również wiele razy i wyraził się o wynikach powściągliwie; wykazałem jednak, że wyniki jego trzeba uważać — mojem zdaniem — za bardzo pomyślne.

Jeżeli zastanowimy się jeszcze specjalnie nad wynikami leczenia Borowskiej i Malinowskiego, to zobaczymy, że Borowska, która używała małych dawek, szczepiła je zato najwięcej razy, zaś Malinowski, który używał największych dawek, szczepił je niewiele razy: Kto wie, czy tu nie leży wytłumaczenie zagadki, że tak różne napozór wysokości dawek i tak różne ich ilości, jak to widzimy u Malinowskiego i u Borowskiej, dają wyniki jednakowe. Borowska używała dawek małych, ale wiele razy, Malinowski używał dawek dużych, ale mało razy: w rezultacie oboje używali ilości ogólnej szczepionki z pewnością nie wiele różniącej się od siebie. Widocznie więc można iść jedną, albo drugą drogą: obie doprowadzą do celu. I jednej i drugiej drogi próbowano w leczeniu kobiet: widocznie więc znoszą one oba sposoby leczenia. Sposób Borowskiej wymaga dłuższego czasu, ale jest łagodniejszy. Borowska wyraźnie podaje, że wskutek szczepień ani jedna z jej chorych nie została zmuszona do przerwania

zająć; odczyny poszczepienne były słabe lub średniego stopnia. Sposób ten nadaje się więc przede wszystkim do leczenia ambulatoryjnego. Malinowski podaje, że odczyny po szczepieniach, stosowanych przez niego, były czasem tak silne, że chore „wiły się z bólu“. Jest to więc sposób brutalniejszy, ale prowadzący za to szybciej do celu. Sposób Malinowskiego można stosować jedynie w szpitalu; do leczenia ambulatoryjnego sposób ten się nie nadaje.

Borowska i Malinowski zdali sprawę z leczenia szczepionką rzeżączki u kobiet. Malinowski leczył wprawdzie także „licznych“ mężczyzn, ale nie pisze obszerniej o tem leczeniu i — o ile się zdaje — nie miał wogóle w leczeniu mężczyzn tak dobrych wyników, jak w leczeniu kobiet. Oprócz nich, leczyli jeszcze kobiety szczepionką: Feuerstein 8 kobiet, Simon kilka kobiet i Lenartowicz, jak się zdaje, większą ilość kobiet. Sowiński, Papée, Kopytowski i Wernic (prawdopodobnie) leczyli wyłącznie mężczyzn.

Z przestudyowania wyników leczenia, jakie osiągnęli nasi autorzy zapomocą szczepionki u kobiet i mężczyzn, odniosłem wrażenie, że *wyniki te są naogół u kobiet lepsze, niż u mężczyzn, czyli, że kobiety więcej nadają się do leczenia zakażeń tryprowych szczepionką, niż mężczyźni*. Borowska podaje, że zapomocą szczepionki leczły się kobiety chore na rzeżączkę ostrą, podostrą i zadawnioną, kobiety chore na cierpienia przydatków macicy i wolne od tych powikłań, wreszcie leczły się zarówno kobiety chore od kilku miesięcy, jak i chore od 9 lat i dawniej. Malinowski podaje, że leczył kobiety, chore na zapalenie macicy, a głównie szyjki macicznej, bez powikłań i powikłane zapaleniem jajowodów, jajników lub tkanki przymaciczej. Leczył on także cierpienia rzeżączkowe bardzo uporczywe, leczone nieraz już od szeregu lat bez skutku innymi metodami. Feuerstein leczył 4 kobiety, chore na zapalenie stawów i 4, chore na zapalenie gruczołów Bartolina. Simon leczył 2 kobiety, chore na zapalenie gruczołów Bartolina i jedną, chorą na zapalenie szyjki macicy. Wreszcie Lenartowicz leczył kobiety, chore na zapalenie stawów i przydatków macicy.

Jakie wyniki miał Simon, niewiadomo. Feuerstein miał dobre wyniki w leczeniu zapalenia stawów, a w leczeniu zapalenia gruczołów Bartolina 1 wynik dobry, a 3 złe. Le-

nartowicz miał w kilku przypadkach wynik pomyślny, w innych leczenie było bezskuteczne. Malinowski miał wyniki bardzo dobre i pisze, że tylko u 4-ch chorych nie udało się doprowadzić do zupełnego wyleczenia, pomimo 14 – 18 zaszczepień! Miał więc on, na 102 leczonych kobiet, tylko 4 wyniki ujemne. Borowska wreszcie miała tylko jeden wynik ujemny na 33 leczonych kobiet.

W cierpieniach rzeżączkowych u mężczyzn wyniki naszych autorów były gorsze. Najlepiej leczyły się zapalenia stawów, potem zapalenia najądrza. Cierpienia innych narządów, jak np. zajęcie sterczu, pęcherzyków nasiennych i sznurka nasiennego, pęcherza moczowego, cewki moczowej w części przedniej i tylnej, goiły się znacznie gorzej, lub nawet wcale nie ustępowały pod wpływem szczepień. Z braku miejsca, nie będę szczegółowo tej różnicy w działaniu szczepionki wykazywał. Wrażenie w każdym razie pozostaje to, że szczepionka gonokokowa działa lepiej u kobiet, niż u mężczyzn. Jedynie zapalenie gonokokowe gruczołów Bartolina opiera się u kobiet leczeniu szczepionką.

Jeżeli zastanowimy się jeszcze nad ujemnym wynikiem szczepienia u Kopytowskiego, to zobaczymy, że autor ten, stosując dawki średnie, wstrzykiwał je swoim chorym tylko 3 lub 4 razy. Jeśli przypomnimy sobie, że Malinowski, który używał dawek największych, szczepił je jednak 2 do 7 razy, a czasem nawet kilkanaście razy, to przyjdziemy do wniosku, że ilości szczepionki gonokokowej, użyte przez Kopytowskiego, były zbyt małe. *Na podstawie prac autorów naszych trzeba przyjść do wniosku, że, aby osiągnąć w leczeniu rzeżączki i jej powikłań wynik korzystny, trzeba użyć względnie dość znacznej ilości szczepionki. Przytem — jak się zdaje — ma znaczenie drugorzędne, czy ilość tę wprowadzi się w niewielkiej liczbie dawek dużych, czy w wielkiej liczbie dawek małych.*

---

II. B. O stosowaniu *szczepionek gonokokowych w celach rozpoznawczych* jest bardzo niewiele do powiedzenia. U nas jedynie Dziembowski pisał o tem, ale i on żadnych własnych spostrzeżeń nie podał. Borowska i Malinowski mimochodem tylko wspominają, że szczepionki te mają znaczenie

rozpoznawcze. Na podstawie prac autorów cudzoziemskich, uznać musimy szczepionki te za cenny nieraz środek rozpoznawczy. Byłoby bardzo pożądane, żeby nasze kliniki i oddziały szpitalne zajęły się tą sprawą i wypróbowały metody, podane zagranicą, lub też podały własny sposób postępowania do użytku lekarzy praktykujących.

---

II. C. *W celach zapobiegawczych* nie używano dotąd u nas nigdzie szczepionki przeciwgonokokowej. Szczepiąc leczniczo, zwracano tylko czasem na to uwagę, że szczepienia nie chronią od powtórnego zarażenia (W. B o r o w s k a). Czy zagranicą również nigdzie nie szczepiono zapobiegawczo, niewiadomo mi.

Zarażenie wiewiórowe jest początkowo tylko czysto miejscowym zarażeniem błony śluzowej cewki moczowej lub spojówki oka; być może więc, że nieda się uzyskać uodpornienia ustroju przeciw takiemu zarażeniu zapomocą domięśniowych lub podskórnych wstrzykiwań gonokoków. Dalej, choćby takie uodpornienie można było uzyskać, niewiadomo, czy byłoby ono dosyć długotrwałe, tak, żeby szczepienie miało rzeczywiście wartość praktyczną. Wszak wiadomo, że zapalenie rzeżączkowe cewki moczowej nie ustępuje pod wpływem szczepionki gonokokowej; pomyślniej sprawa się przedstawia z zapaleniem spojówki.

W każdym razie byłoby rzeczą bardzo pożądaną, aby rozstrzygnięto u nas te wątpliwości. Trzebaby do tego ludzi, którzy pozwoliliby na sobie wykonać doświadczenie i dali się szczepić ochronnie 3 razy dużemi dawkami gonokoków (jeśli bowiem szczepienie miałyby mieć wartość praktyczną, to nie możnaby szczepić ochronnie więcej, jak trzykrotnie). Później trzebaby — w różnych odstępach czasu po szczepieniu — zarażać tych ludzi, przenosząc im świeże hodowle gonokoków na cewkę moczową. Tylko w ten sposób możnaby tę ważną sprawę praktycznie rozstrzygnąć.

Pozostaje jeszcze drugie pole, dotąd—o ile mi wiadomo—zupełnie nie wyzyskane, na którym możnaby próbować zapobiegawczo szczepionek przeciwgonokokowych. Jest to szczepienie zapobiegawcze świeżo zarażonych mężczyzn, a zwłaszcza kobiet. Każdemu wiadomo, jak zgubne mogą być następstwa trypra u mężczyzn, a zwłaszcza u kobiet. Jest więc dziwną rzeczą, że

dotąd nikt w Polsce nie próbował szczepić zapobiegawczo świeżo zarażonych — lecząc ich równocześnie tak, jak się zwykle leczą — aby szczepieniem zapobiedz przedostaniu się sprawy tryprowej na tylną część cewki moczowej, na najądrza, lub na stawy u mężczyzn, a na przydatki macicy i na tkankę przymaciczną i okołomaciczną u kobiet.

*Zdaniem mojem, powinno się każdego człowieka świeżo zarażonego tryprem, który zgłosi się do lekarza, obok zwykłego leczenia przeciwtryprowego, szczepić zapobiegawczo, aby zapobiedz powikłaniom rzeżączki. Metoda tego szczepienia powinna być opracowana przez specjalistów, zwłaszcza po klinikach i szpitalach. Oczywiście, że nie można ręczyć, że szczepienie takie zawsze zapobiegnie powikłaniom; można jednak ręczyć za to, że jest to droga logicznie wskazana i na którą koniecznie trzeba wstąpić i iść nią: wtedy dopiero zobaczymy, dokąd ona nas doprowadzi.*

---

Przy opracowaniu tego ustępu, posługiwano się z dzieł zagranicznych książką H. Reitera: „Vaccinetherapie und Vaccinediagnostik“ Stuttgart, 1913.

---

## XII. Nagminne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i inne zakażenia, wywołwane przez meningokoki

(*Microc. intracellularis meningitidis* Weichselbaum).

---

**Wstęp. Objawy kliniczne.** Choroba ta, znana prawdopodobnie już w starożytności, została wyosobniona, jako jednostka chorobowa, dopiero na początku wieku XIX. Przedtem nie umiano jej odróżnić od innych chorób. W wieku XIX i XX pojawiała się ona kilkakrotnie w Europie; znana jest np. ciężka epidemia, która panowała na ziemiach polskich w latach 1905 — 1907 (głównie na Śląsku Górnym i Cieszyńskim i w pogranicznych powiatach byłej Galicyi i Kongresówki). W ostatnich latach wieku XIX-go wyświetlono etiologię tej zarazy, a na początku wieku XX-go otrzymano surowicę leczniczą, która ogromnie złagodziła dawną groźbę tej kłęski.

Zapalenie opon mózgo-rdzeniowych szerzy się głównie wśród dzieci i ludzi młodych. Już oseski padają często jego ofiarą, podobnie jak dzieci starsze i ludzie młodzi, aż do 25 — 30-go roku życia. Znacznie rzadziej zapadają ludzie starsi, nawet wiek podeszły jednak nie daje zupełnej ochrony. Okres wylegania choroby ma trwać od 2—4 dni, aż do 4 tygodni.

Początek choroby jest zwykle nagły. Zaczyna się bólami głowy, karku i wymiotami. Ciepłota podnosi się często wśród dreszczów wysoko i zwykle zjawia się bardzo wczesnie sztywność karku, uniemożliwiająca ruchy głową. Od tego objawu nazwano też tę chorobę „dřętwicą karku“ (nazwa używana przeważnie

w byłem Królestwie). Tętno jest przyspieszone, a przytomność upośledzona. Stan taki trwa 1—2 dni, poczem — w formie poronnej — może nastąpić spadek gorączki i ustąpienie innych objawów, kończące się wyzdrowieniem. W przeważnej jednak liczbie przypadków choroba trwa znacznie dłużej. Gorączka jest nieregularna i spadki jej zdarzają się naprzemian z podniesieniami ciepłoty. Zjawiają się kurcze drgawkowe, które—zwłaszcza w późniejszych okresach choroby — przechodzą w przykurczenia stałe. Chorzy są często zupełnie nieprzytomni. Nierzadko przyłączają się powikłania ze strony narządu słuchowego (zapalenie ucha środkowego), lub narządu wzroku (*irido-cyclitis*, *panophthalmitis* i inne). Może się rozwinąć wodogłowie ze wszystkimi następstwami lub najrozmaitsze inne zaburzenia, pozostające w związku z zajęciem ośrodków nerwowych w mózgu (jak porażenie różnych mięśni, upośledzenie mowy i t. p.). Choroba może trwać całymi tygodniami i skończyć się może śmiercią lub trwałem upośledzeniem najważniejszych czynności ustroju (ślepotą, głuchotą i t. p.). Dlatego też rokowanie jest zawsze niepewne, choćby choroba stanowczo zdawała się zwracać ku dobremu. Dopiero trwałe ustąpienie gorączki i sztywności karku przemawia za wyzdrowieniem.

Prawie stałym objawem zapalenia opon mózgo-rdzeniowych jest, prócz sztywności karku, t. zw. objaw *Kerniga*, polegający na tem, że, przy pochylaniu tułowia ku przodowi, kurczą się mimowoli (bezwiednie) i nogi chorego w stawach kolanowych i biodrowych. Rozpoznanie jest u małych dzieci (niżej 1 roku) nieraz bardzo trudne, ponieważ u nich owe najbardziej charakterystyczne dla zapalenia opon mózgo-rdzeniowych objawy (t. j. sztywność karku i objaw *Kerniga*) zwykle wcale nie występują. Objaw *Kerniga*, nawet u dzieci 2 — 3-letnich, występuje bardzo rzadko.

Śmiertelność w nagminnem zapaleniu opon m.-rdzen. była zawsze bardzo duża, chociaż niejednakowa w różnych epidemiach. Podają ją na 30 — 80%. Największa jest śmiertelność wśród niemowląt, u których dosięga 80—100%! Specjalnie niemowlęta sztucznie karmione giną bez ratunku na nagminne zapalenie opon (v. prace *Lewkowicza*). Nic więc dziwnego, że zapalenie opon mózgo-rdzeniowych uchodzi za jedną z największych klęsk, które ludzkość mogą dotknąć. Jest to klęska

tem większa, że szerzy spustoszenie prawie wyłącznie wśród młodzieży.

Charakterystyczne dla zapalenia nagminnego opon mózgo-rdzen. są t. zw. *przypadki piorunujące*, w których śmierć może nastąpić po jedno — lub dwudniowej chorobie, a nawet prędzej, bo po kilku lub kilkunastu godzinach. Dzieci zupełnie zdrowe padają nagle bez przytomności i wśród wymiotów i kurczów kończą życie. Śmierć w tych przypadkach odnoszono dawniej do osłabienia i porażenia serca (z powodu tętna małego i bardzo przyspieszonego). Obecnie Lewkowicz uważa za przyczynę śmierci obrzęk zapalny mózgowia.

### Mechanizm zakażenia.

**Zdanie S. Droby i Kučery.** Zauważono podczas ostatnich epidemij, że zapadają głównie ludzie, cierpiący na katar górnych części dróg oddechowych (nosa, gardła, trąbki Eustachego, migdałków). Nie ulega wątpliwości, że stan kataralny błon śluzowych tych okolic jest momentem w wysokim stopniu usposabiającym do zarażenia się meningokokami. Tędy prowadzi też prawdopodobnie droga, którą zarazek (przez naczynia limfatyczne) dostaje się do mózgu.

**Praca J. Raczyńskiego.** J. R a c z y ń s k i (1907) „śledząc epidemię krakowską w r. 1893/4 i lwowską z r. 1906/7, zauważył, że na zapalenie opon mózgowych zapadają najczęściej dzieci najzdrowsze, t. j. takie, u których nie można wykazać zmian w narządzie chłonicznym“. Tak np., na 60 dzieci, zmarłych na nagminne zapalenie opon mózgo-rdzeniowych, wykazano na sekcji zmiany gruźlicze tylko u 3%, „podczas, gdy przeciętny odsetek gruźlicy, stwierdzonej sekcyjnie, wynosi 22%“. To znaczy, że dzieci gruźlicze rzadziej zapadają na zapalenie opon, niż dzieci zdrowe, a ponieważ sposobność do zarażenia u jednych i drugich jest z pewnością jednakowa, więc stąd wniosek, że narząd limfatyczny dzieci gruźliczych musi stawiać większe przeszkody posuwaniu się meningokoków, niż naczynia limfatyczne dzieci zdrowych. Gruźlica narządu limfatycznego wywołuje zarazem zwężenie naczyń limfatycznych; tak samo u ludzi dorosłych spotykamy się zwykle ze zwężeniem tych naczyń wsku-



tek najrozmaitszych przewlekłych spraw chorobowych (jak gruźlica, pylica i t. d.). „Koniecznym następstwem tych stosunków musi być to, że dzieci zdrowe, których cały aparat chłonicy jest prawidłowy, a naczynia szerokie, łatwiej ulegają zakażeniu meningokokiem, niż dzieci i dorośli, których ten narząd uległ zmianom“.

### **Micrococcus intracellularis meningitidis.**

Przyczyna choroby została odkryta w r. 1887 przez Weichselbauma. Jest nią ziarenkowiec, podobny do gonokoków Neissera, zwany popularnie meningokokiem. Jest to typowy pasorzyt, nie odkryty dotąd nigdzie w przyrodzie poza otoczeniem chorych i rosnący trudno na pożywkach sztucznych, zwłaszcza w pierwszych pokoleniach. Poniżej 25°C nie wyrasta wcale, a w niskiej (pokojowej) ciepłocie szybko ginie. Nawet w cieplarni (37°C) — bez przeszczepiania na nową pożywkę — nie daje się zwykle dłużej przechować w stanie żywym, jak 6 — 7 dni. Rośnie na różnych pożywkach z dodatkiem surowicy ludzkiej lub zwierzęcej. Również dodatek cukru sprzyja jego wzrostowi. Według F. Przesmyckiego, najlepiej rośnie i przechowuje się na surowicy Loefflera. Przez wstrzykiwanie ziarenkowców zapalenia opon mózgo-rdzeniowych zwierzętom (królikom, koniom) otrzymano z nich surowice, aglutynujące te ziarenkowce. Surowice te mają obecnie wielkie znaczenie jako czynnik rozpoznawczy wobec tego, że w gardle człowieka bardzo często znaleźć można ziarenkowce obojętne, ale z kształtu podobne do Weichselbaumowskich. Meningokoki nie barwią się metodą Grama i wytwarzają kwas z cukru gronowego i słodowego (dekstrozy i maltozy); jest to też moment rozpoznawczy.

Badania bakteryologiczne, wykonywane w ostatnich epidemiach na chorych i ich otoczeniu, wykazały stałą obecność meningokoków w jamie noso-gardłowej chorych i bardzo częstą obecność tych zarazków u osób zdrowych, żyjących w otoczeniu chorych. Dzisiaj już nie ulega wątpliwości, że te właśnie osoby zdrowe przenoszą zarazę i że one przechowują w jamie noso-gardłowej zarazek nieraz przez szereg tygodni, a może i dłużej, w stanie zdolnym do zakażenia. Człowiek chory na zapale-

nie opon mózg.-rdzen. nie jest groźny dla otoczenia, jak pokazują liczne przykłady z praktyki szpitalnej.

**Praca N. Gertlera.** N. Gertler (1907) przekonał się, że polanie agaru zwykłego świeżą, normalną surowicą końską hamuje w wysokim stopniu wzrost ziarenkowców Weichselbauma. Wykazał dalej, że to samo dzieje się *in vivo*, jeżeli wstrzyknąć królikowi, zakażonemu meningokokiem, normalną surowicę końską podskórnie lub do kanału kręgowego. Trudność w tem doświadczeniu polegała na tem, że meningokoki, hodowane w sposób zwyczajny, zwierząt nie zabijają. N. Gertler otrzymał jednak hodowle meningokoków, zabijające stale myszy i króliki, a to w ten sposób, że polewał agary płynem mózgo-rdzeniowym królika.

Badania lat ostatnich doprowadziły do wykrycia kilku odmian wśród meningokoków, podobnie jak to widzieliśmy u pneumokoków. Odmiany te nie różnią się wcale zachowaniem na pożywkach, a odróżnić je można jedynie za pomocą surowicy.

Jak się zdaje, Menetrier i Brodin (1912) zwrócili po raz pierwszy uwagę na to, że surowica meningokokowa nie działa wcale u niektórych chorych, pomimo stwierdzenia obecności meningokoków. Okazało się, że zarazki te nie różniły się wcale od meningokoków typowych, ale nie aglutynowały się z surowicą meningokokową. Dopter nazwał je *parameningokokami*  $\alpha$ ,  $\beta$  i  $\gamma$  i otrzymał w r. 1916 z ich pomocą surowicę, która znakomicie zmniejszała śmiertelność w przypadkach zarażenia tymi zarazkami.

**Praca F. Przesmyckiego.** Dalsze badania doprowadziły do odkrycia tego faktu, że między meningokokami istnieje kilka typów, różniących się od siebie zachowaniem wobec surowic aglutynacyjnych i bakteryobójczych. Początkowo dzielono je za Dopterem na meningokoki właściwe i parameningokoki; obecnie jednak — za Nicolle'm i Instytutem Pasteura w Paryżu — większość badaczy dzieli wszystkie meningokoki na 4 typy, a mianowicie na typy: A, B, C, D. (Anglicy i Amerykanie nazywają oddzielne typy meningokoków literami rzymskimi: I, II,

III i IV). Typ A nie aglutynuje się z surowicą, otrzymaną zapomocą typów B, C i D. Typ B nie aglutynuje się z surowicą, otrzymaną zapomocą typów A, C, D i t. d. F. Przesmycki wykazał, że tak samo rzecz się ma i z własnościami bakteryo-bójczymi surowic meningokokowych. Jeżeli świnie morskiej wstrzykniemy surowicę, otrzymaną zapomocą typu A, a w 24 godzin później wstrzykniemy (dootrzewnowo) meningokoki typu A, to po upływie 2 godzin meningokoki te rozpuszczą się w zupełności w otrzewnej tak, że ani pod mikroskopem, ani drogą hodowli nie można ich wykazać. Jeżeli zaś, zamiast meningokoków typu A, wstrzykniemy takiej świnie (dootrzewnowo) meningokoki typu B, to meningokoki te po 2 godzinach będą równie liczne i dobrze zachowane, jak w chwili wstrzyknięcia.

Ponieważ działanie lecznicze surowic meningokokowych polega w znacznej mierze na ich działaniu bakteryo-bójczem (v. niżej), więc odkrycie Przesmyckiego nabiera wielkiego znaczenia dla praktyki lekarskiej. Jeżeli bowiem u chorego, zakażonego typem B, użyjemy leczniczo surowicy, otrzymanej zapomocą meningokoków, należących do typu A, to surowica ta będzie nieskuteczna. Fakty takie stwierdzono już przy łóżku chorego. Wynika z tego konieczność otrzymywania surowic leczniczych, tak zapomocą meningokoków, należących do typu A, jak i B. Państwowy Zakład wyrobu surowic w Warszawie wyrabia surowice zapomocą meningokoków typu A i zapomocą meningokoków typu B; oprócz tego sprzedaje surowice mieszane (typu A i B), otrzymane przez zmieszanie równych ilości surowicy typu A i surowicy typu B. W Polsce panowała w r. 1919/20 epidemia, wywołana przeważnie typem A (Przesmycki wyhodował na 40 szczepów meningokokowych, w czasie od jesieni 1919 do wiosny 1920, aż 34 szczepów, należących do typu A, a tylko 4 szczepy, należące do typu B). Przeciwnie we Francji, panowała przeważnie epidemia, wywołana meningokokami należącymi do typu B.

Czy różne typy meningokoków wywołują też zapalenie opon, różniące się od siebie obrazem klinicznym, jest to jeszcze kwestya sporna.

### Surowica przeciwmeningokokowa.

Spustoszenia, jakie sprawiał zarazek Weichselbauma i bezsilność środków aptecznych czyniły ogromnie pożądanem wprowadzenie nowego swoistego leku, t. j. surowicy. Otrzymują ją z koni przez szczepienie meningokokami i wyciągami z ich hodowli. Sposób postępowania nie jest wszędzie jednaki.

W Zakładzie do badania chorób zakaźnych w Berlinie otrzymują surowicę w następujący sposób. Szczepią 3 konie: jednego jednym szczepem ziarenkowca, drugiego kilku szczepami, a trzeciego wyciągiem z hodowli meningokoków. Pierwsze 2 konie szczepią młodemi (20 — 24-godzinnymi) hodowlami ziarenkowców na agarze z surowicą. Ziarenkowce spłukuje się fizyol. roztworem soli kuchennej i ogrzewa przez  $\frac{1}{2}$  godziny do  $60^{\circ}\text{C}$ . Szczepi się początkowo podskórnie: po raz pierwszy  $\frac{1}{2}$  hodowli agarowej, drugi raz hodowlę całą. Jeśli koń zniósł dobrze te dawki, wstrzykuje się mu za trzecim razem  $\frac{1}{2}$  hodowli ziarenkowców żywych (w zawiesinie NaCl), a potem całą hodowlę. Następnie przechodzi się do wstrzykiwań dożylnych, zaczynając od  $\frac{1}{2}$  hodowli żywej, a dochodząc aż do 5-ju lub 6-ju całych hodowli (zawsze w zawiesinie w NaCl fizyol.). Pierwszy koń otrzymuje zawsze szczepionkę, przygotowaną z jednego szczepu, a drugi mieszaninę z kilku (6-u lub 7-u) szczepów. Szczepionkę dla trzeciego konia przygotowuje się tak: świeżą hodowlę meningokoków, we flaszce Rouxa, spłukuje się 22 cm.<sup>3</sup> jałowej wody destylowanej. Zawiesinę kłóci się przez 48 godzin, potem dodaje się do niej  $\frac{1}{2}\%$  fenolu i odwirowuje. Z nad osadu zbiera się płyn szklisty i próbuje się jego jadowitość dla świnek morskich, przez wstrzyknięcie do otrzewnej. Dawka śmiertelna leży zwykle w granicach od 0,1 — 1 cm.<sup>3</sup> Jako pierwszej dawki dla konia (podskórnie) używa się 10-krotnej dawki śmiertelnej dla świnki morskiej. Pomału przechodzi się i tu do szczepień dożylnych.

Jak zwykle podczas uodporniania koni, występują i tu odziny miejscowe i ogólne. Najważniejszym z nich jest ciepłota; jeśli ona wróci do normy, można zaraz wstrzyknąć dawkę następną. Krew z koni pobiera się w 10 dni po ostatniem wstrzyknięciu; surowice wszystkich 3 koni się miesza; pierwsze dwie mają własności aglutynacyjne, a 3-cia antyendotoksyczną.

Nieco inaczej otrzymywał surowicę Flexner (w Instytucie Rockfeller'a w Nowym Yorku). Używał on do uodpornienia tylko jednego konia, któremu wstrzykiwał naprzemian: hodowle zabitych (przy 60°C) lub żywych meningokoków i wyciąg z hodowli tych ziarenkowców. Meningokoki hodował w naczyniach o wielkiej powierzchni, na agarze, przygotowanym na mięsie wołowym, z dodatkiem 2% cukru gronowego. Flexner używał hodowli 24-godzinnych i wyciąg przygotowywał z takichże hodowli, splukując je 10 — 20 cm.<sup>3</sup> jałowego fizjol. roztworu NaCl, do którego dodawał kilka kropli toluolu. Przez poruszanie naczynia wywołuje się odklejenie i zmieszanie dokładne hodowli w roztworze fizjol. i toluolu. Potem wstawia się mieszaninę z powrotem do ciepłarki na 24 godzin; toluol się ulatnia, a ziarenkowce rozpuszczają się w płynie prawie zupełnie. Taki wyciąg Flexnera można nawet przez kilka miesięcy przechować na lodzie, w stanie zdolnym do uodpornienia; można go odwirować od osadu ziarenek, pozostałych po rozpuszczeniu hodowli lub używać w całości.

Flexner szczepił konie naprzemian wyciągiem i hodowlą ziarenkowców. W pierwszych dwóch miesiącach używał zwykle meningokoków zabitych, a potem żywych. Szczepił raz w tygodniu w różnych miejscach i wyłącznie podskórnie. Występował potem (już po kilku godzinach) rozległy obrzęk, a ciepłota podnosiła się drugiego dnia do 39 — 40°; zwykle po 3 dniach odczyn ustępował. Czasem tworzyły się ropnie jałowe. Flexner używał z początku bardzo małych ilości hodowli i wyciągów, z czasem jednak przechodził do szczepień masowych. Uodpornianie konia trwało 4—6 miesięcy. Do żyły nie wstrzykiwał nigdy, obawiając się groźnych zaburzeń, a nawet śmierci konia.

Obecnie szczepi się konie w Instytucie Rockfellerowskim metodą H. Amossa i M. Wollsteina. Metoda ta polega na tem, że używa się do szczepienia żywych meningokoków ze świeżych hodowli, wyrosłych na surowicy Loefflera lub na agarze surowicznym; 24-godzinną hodowlę zmywa się 2-ma cm.<sup>3</sup> fizjol. roztworu soli kuchennej (0.85%) i bierze się z tych dwóch cm.<sup>3</sup> zawiesiny 0,1 cm.<sup>8</sup> (t. j.  $\frac{1}{20}$  hodowli), rozcieńcza w 15 cm.<sup>3</sup> fizjol. roztworu soli i wstrzykuje się całą tę ilość powoli *dożylnie* koniowi. Drugiego dnia szczepi się 0,2 cm.<sup>3</sup> zgęszczonej zawiesiny, a trzeciego dnia 0,3 cm.<sup>3</sup> (t. j.  $\frac{1}{7}$  hodowli), zawsze

w 15 cm.<sup>3</sup> roztworu fizjologicznego NaCl. Potem przerywa się szczepienie na 7 dni, a następnie szczepi się znowu przez 3 dni, zaczynając od ostatniej dawki seryi poprzedniej i postępując co dzień o 0,1 cm.<sup>3</sup> Takich seryj trzydniowych, z przerwami 7-dniowymi, wykonuje się 6 do 9-u i dochodzi się w końcu do 2 cm.<sup>3</sup> zawiesiny żywej, szczepionej na raz dożylnie. Próbę surowicy pobiera się na 7-my dzień po ostatnim zaszczepieniu. Całe uodpornienie trwa 8—12 tygodni.

Od schematu opisanego odstępuje się, jeśli ciepłota konia nie wraca do normy w 24 godzin po ostatnim zaszczepieniu; wtedy następnej dawki się nie podnosi, przeciwnie, trzeba ją nawet pomniejszyć. Jeżeli zaś wzniesienie ciepłoty jest mniejsze niż 2,5°—3°C i ciepłota wraca do normy po 18—24 godzinach, to dawkę następną można powiększyć więcej, niż o 0,1 cm.<sup>3</sup> Ciepłotę koni szczepionych mierzy się co 1—2 godziny. Do szczepienia używa się różnych odmian meningokoków.

W Instytucie Pasteura w Paryżu Dopter otrzymywał (przed wojną) surowicę meningokokową z koni przez szczepienie dożylnie żywych zarazków z hodowli na agarze surowicznym. Dopter sądził, że surowica ta ma wyższość nad niemiecką i Flexnerowską; wyniki, otrzymane zapomocą tej surowicy, były rzeczywiście doskonałe.

Oprócz tego wyrabiają jeszcze surowicę przeciw meningokokom w wielu innych miejscach w Europie, jak np. w Wiedniu, w Dreźnie, w Höchst nad Menem i t. d.

W Polsce wyrabiał surowicę przeciw meningokokową—o ile się zdaje—pierwszy O. Bujwid w Krakowie (jeszcze przed r. 1914). Surowica ta jednak miała bardzo niewielką wartość leczniczą (v. niżej). Obecnie wyrabia u nas tę surowicę Państwowy Zakład wyrobu surowic w Warszawie, według metody Amossa i Wollsteina. Surowicę tę wyrabia się „oddzielnie dla typu A i typu B lub wieloważną A+B. Flakony są oznaczone temi literami“ (F. Przesmycki).

### **Badanie siły surowicy przeciw meningokokowej i sposób jej działania.**

Siłę surowicy przeciw meningokokowej badano w różny sposób. W Berlinie siłę tę badano 1) zapomocą aglutynacji, 2) za-

pomocą metody odchylenia dopełniacza, przypuszczając, że surowica będzie tem silniejsza, im wyżej aglutynuje i im energiczniej odchyła dopełniacz. Wreszcie 3) badano jej siłę antyendotoksyzną w ten sposób, że wstrzykiwano świnie morskiej do otrzewnej wyciąg z meningokoków, używany do uodpornienia koni i to dawkę 2-krotnie śmiertelną. Surowica, używana w leczeniu u ludzi, powinna w ilości najwyżej 1 cm.<sup>3</sup> zubożnąć całkowicie taką 2-krotną dawkę śmiertelną.

Inaczej oznaczał siłę surowicy przeciwmeningokokowej Flexner w Nowym Yorku. Według Flexnera — a zdanie to jest dziś powszechnie przyjęte — niema ścisłego związku między zdolnością aglutynacyjną surowicy i jej zdolnością odchylenia dopełniacza, a siłą leczniczą tejże surowicy; stąd też oznaczenie tamtych wartości surowicy nie może być miarą jej własności leczniczych. Wreszcie siły antyendotoksycznej surowicy nie da się ściśle oznaczyć, bo w oddziaływaniu antyendotoksyny na endotoksynę nie zachodzą takie stosunki prawidłowe, jak między jadem a przeciwjadem. Wielką przeszkodę stanowi wreszcie to, że niema zwierząt laboratoryjnych, któreby były jednakowo (stałe) wrażliwe na ziarenkowce lub na endotoksynę ziarenkowców Weichselbauma. Niektóre myszy lub świnki morskie, które jedynie jeszcze nadają się do takich prób, giną po pewnej dawce hodowli lub wyciągów z hodowli, a inne pozostają żywe, pomimo otrzymania dawki większej.

Wobec tych przeszkód Flexner zwrócił się do oznaczenia zdolności opsonicznej i bakteryotropicznej surowic przeciw zapaleniu opon mózg-rdzen., uważając, że te własności są mniej więcej zgodne z ich siłą leczniczą. Sposób postępowania jest następujący: *ciałka białe* otrzymuje się z otrzewnej świnki morskiej, której poprzednio wstrzyknięto aleuronat. Myje się je 4 razy w fizyol. roztworze NaCl, a potem przygotowuje się zawiesinę również w roztworze fizyol. na oko tak gęstą, jak 0,3%-owa zawiesina lecytyny. *Ziarenkowce* muszą być użyte z takiego szczepu, który wprawdzie łatwo ulega fagocytozie, ale wewnątrz fagocytów trudno zostaje zniszczony. Szczep taki (hodowlę 24-godzinną) spłukuje się z powierzchni pożywki mieszaniną równej ilości bulionu i fizyol. roztworu NaCl. Następnie miesza się zawiesinę ziarenkowców z różnemi rozcieńczeniami surowicy badanej, wstawia na godzinę do ciepłarki, a potem dodaje się

krwinek białych, miesza się dokładnie i znowu się wstawia do cieplarki na  $\frac{1}{2}$  godziny. Po wyjęciu przyrządza się preparaty, które się barwi jednym z barwików anilinowych i oblicza się ilość meningokoków, pochłoniętych przez krwinki białe. Uwzględnia się tylko te ziarenkowce, które są wyraźnie widoczne we wnętrzu ciałek białych. Dla kontroli robi się takie samo obliczenie z normalną surowicą końską — w tych samych zupełnie warunkach. Siłę surowicy oblicza się z rozcieńczenia, przy jakim jeszcze surowica wpływa na ilość pochłoniętych ciałek białych w porównaniu z kontrolą.

Flexner sądzi, że surowica przeciw zapaleniu opon mózgowych. działa leczniczo z powodu posiadania 3-ch własności, a mianowicie: 1) działania bakteryobójczego (widocznego *in vitro* i *in vivo*), 2) wpływu opsonicznego (lub bakteryotropicznego), ułatwiającego fagocytom pochłonięcie wolnych i zjadliwych ziarenkowców, 3) działania antyendotoksyicznego przeciw endotoksynom rozpadłych meningokoków.

Dużo światła na sposób działania surowicy meningokokowej rzuciły u nas

Badania W. Bujaka, który jest od szeregu lat współpracownikiem K. Lewkowicza. Surowice meningokokowe, używane przez Lewkowicza, działały nieraz bardzo rozmaicie. Czasem miały wpływ korzystny „natychmiast“, czasem zaś działanie ich było wprost szkodliwe. W. Bujak zajął się zbadaniem przyczyn tego zjawiska. W tym celu zbadał po kolei wpływ czynników następujących: 1) antyendotoksyn i antytoksyn, 2) aglutynin i precypityn, 3) istoty, wiążącej dopełniacz, 4) bakteryotropin i opsonin, 5) bakteryolizyn.

1) Co do *antytoksyn* i *antyendotoksyn*, to prawdopodobnie meningokoki zawierają jedynie endotoksyny, a jądów nie wydzielają, a więc i surowice meningokokowe są pozbawione antytoksyn, a zawierają tylko antyendotoksyny. Te antyendotoksyny nie odgrywają jednak znaczniejszej roli w działaniu leczniczym surowicy; widać to z tego, że tam, gdzie przez wstrzyknięcie surowicy „nie uzyska się zniknięcia meningokoków, nie można dostrzedz żadnego korzystnego wpływu, ani na ogólne, ani na miejscowe objawy“.

2) *Agglutyniny* i *precypityny* są pod względem leczniczym zupełnie bez znaczenia.



3) *Istoty, wiążące dopełniacz*, używane obecnie do miareczkowania surowic, są napewno różne od ciał bakteryobójczych. Ich rola lecznicza jest — jak się zdaje — bez znaczenia.

4) *Bakteryotropiny i opsoniny* odgrywają pod względem leczniczym daleko ważniejszą rolę. W przypadkach, przybierających obrót pomyślny, widać fagocytozę meningokoków w stopniu o wiele większym, niż w tych przypadkach, które mają przebieg niepomyślny. Bakteryotropin używa się też często do miareczkowania siły surowicy.

5) *Ciała bakteryobójcze* stwierdzono w surowicy meningokokowej już dość dawno. Nie przypisywano im jednak większego znaczenia leczniczego. W. Bujak zajął się zbadaniem przedewszystkiem tych ciał. Do badania użył 3 surowic, a mianowicie wiedeńskiej, krakowskiej i surowicy chorych, leczonych szczepionkami przez L e w k o w i c z a.

Z badań tych okazało się, że meningokoki giną szybko w roztworze fizjol. NaCl, prawdopodobnie wskutek szkodliwego działania soli o jednowartościowym katjonie; jeszcze prędzej giną one w wodzie destylowanej, prawdopodobnie wskutek obniżenia ciśnienia osmotycznego. Natomiast meningokoki nie giną w płynie Ringera (Natr. chlor. 0,70, Calcii chlorati 0,02, Kalii chlorati, Natrii carbonici aa 0,01, Aquae dest. 100), ani w fizjol. roztworze NaCl, do którego dodano 5—10% surowicy końskiej. W płynach tych meningokoki rozmnażają się nawet.

W. Bujak używał do swych doświadczeń płynu Ringera, z dodatkiem 10% surowicy końskiej, unieczynnionej. W tej mieszaninie meningokoki rozwijały się bardzo dobrze. W. Bujak badał siłę wiązania dopełniacza i bakteryobójczość tych 3-ch surowic i przekonał się, że *surowica wiedeńska*, pochodząca z 2 różnych dat, wiązała dopełniacz w rozcieńczeniu  $\frac{1}{1000}$ , a jej miano bakteryobójcze =  $\frac{1}{10}$  do  $\frac{1}{32}$ ; *surowica krakowska* wiązała dopełniacz 10 razy słabiej, a jej siła bakteryobójcza była równa zeru; *surowica zaś chorych*, leczonych szczepionkami meningokokowymi, wiązała dopełniacz mniej więcej tak, jak surowica krakowska (badano 2 chorych), a jej siła bakteryobójcza równała się sile surowicy wiedeńskiej.

U jednego chorego, nielezonego szczepionkami, stwierdził Bujak w surowicy dość znaczną siłę wiązania dopełniacza w 21 dniu choroby; powstała ona widocznie samoistnie.

Ważne jest też spostrzeżenie, że własności bakteryobójcze surowicy pojawiły się (u obu badanych) pod wpływem szczepionki, wstrzykniętej w ilości nie mniejszej, niż 5 miliardów i to dopiero po 5-em lub 6-em z rzędu wstrzyknięciu szczepionki, mniej więcej w 9 i 11 dni później.

Ponieważ u tych chorych następowało wyleczenie dopiero po zjawieniu się własności bakteryobójczych w surowicy krwi, więc B u j a k sądzi, że czynnikiem działającym w surowicy meningokokowej są przedewszystkiem ciała bakteryobójcze. Do wywarcia działania bakteryobójczego potrzebna jest koniecznie obecność dopełniacza. Ilość jego w płynie mózgo-rdzeniowym jest jednak bardzo mała. Według doświadczeń B u j a k a, zawiera płyn ten w zapaleniu opon mózgo-rdzeniowych 100 do 200 razy mniej dopełniacza, niż taka sama objętość surowicy świnki morskiej. Stąd powstała myśl stosowania surowicy leczniczej uczynnionej, albowiem surowica lecznicza traci dopełniacz po kilku dniach stania. Próby ze stosowaniem takiej surowicy, uczynnionej zapomocą własnej surowicy chorego, świeżo zebranej, wykonano u kilku chorych, „wyniki zaś tą drogą uzyskane, zdają się zachęcać do dalszych prób“.

W. B u j a k wypowiada, jako wynik swej pracy, ostatecznie dwa wnioski, a mianowicie: że 1) „lecznicze działanie surowicy przeciwmeningokokowej polega przedewszystkiem na własnościach bakteryobójczych“; 2) „podobnie jak w surowicy przeciwdurkowej i przeciwcholerycznej, tak samo i w surowicy przeciwmeningokokowej... ciała, wywołujące wiązanie dopełniacza, nie są równoznaczne z dwuchwytnikiem bakteryobójczym“.

Również i L e w k o w i c z sądzi, że surowica przeciwmeningokokowa wywołuje bakteryolizę meningokoków, wskutek czego następuje uwolnienie endotoksyn, wywołujące z kolei zaostrzenie objawów choroby, a zwłaszcza podniesienie ciepłoty chorego. Pogorszenie to jednak wkrótce mija i ustępuje miejsca znacznej poprawie.

### **Nakłucie łądźwiowe Quinkego i płyn mózgo-rdzeniowy.**

Od czasów wprowadzenia przez Quinkego w r. 1891 nakłucia łądźwiowego, stało się ono ważnym środkiem rozpoznawczym i leczniczym. Dopiero bowiem od czasu wprowa-

dzenia tego zabiegu, można było dostawać płyn mózgo-rdzeniowy do badania i oprzeć rozpoznanie na ścisłym badaniu tego płynu. Nakłucie łądźwiowe pozwalało wydobywać płyn mózgo-rdzeniowy w dowolnych prawie ilościach i w dowolnych odstępach czasu, a przez to wpływać na zmniejszenie ciśnienia w ośrodkach nerwowych i na usunięcie z nich ropy, zarazków i jądów. Stąd też nakłucie łądźwiowe ma także znaczenie lecznicze.

A. Lande (1914) opisał przypadek, w którym kobiecie 38-letniej, chorej na zapalenie opon mózgo-rdzeniowych (hodowli meningokoków jednak nie robiono) uczyniono w 10-y dniu choroby nakłucie łądźwiowe i wypuszczono 15 cm.<sup>3</sup> płynu, zupełnie mętnego „jak mleko“. Badanie płynu wykazało ogromną ilość ciałek ropnych; prócz tego ciałka krwi i dwoinki. Od chwili wypuszczenia płynu, stan chorej zaczął się poprawiać i w 12 dni później pacjentka, jako zdrowa, opuściła szpital.

W oddziale obserwacyjnym Szpitala Ujazdowskiego w Warszawie, leczenie nagminne zapalenia opon mózgo-rdzeniowych w r. 1919/20 „sprowadzało się głównie do nakłuć łądźwiowych, stosowanych co dzień lub co drugi dzień, z przemywaniem opon rozczynek fizjol. lub bez przemywania, oraz do kąpeli ciepłych, stosowanych 2 razy dziennie“. (Lek. wojsk. Rok I pag. 24 № 22). Leczenie takie wprowadzono z powodu ujemnego wyniku seroterapii, stosowanej poprzednio; na 3 wypadki „dreńwicy karku“, leczone „surowicą przeciwmeningokokową Kollego do kanału“, otrzymano bowiem „3 zejścia śmiertelne“.

Sposób wykonania nakłucia łądźwiowego opisano na stronie 151. Tutaj dodam, że nie wszędzie używa się tej samej techniki.

Na podstawie swych badań anatomicznych, radzi Le Filiatre wykonywać nakłucie łądźwiowe nie w 4-ej lub 3-ej przestrzeni międzykręgowej łądźwiowej, jak się zwykle praktykuje, ale w przestrzeni łądźwiowo-krzyżowej (więc o 1 kręg niżej). Unika się wówczas napewno zranienia nici końcowej rdzenia, a także któregokolwiek z korzeni rdzeniowych. Igłę wkuwać należy nie w linii środkowej, lecz o 1½ cm. na zewnątrz od wyrostka kolczastego. Igłę wprowadza autor tak głęboko, aż

się ona oprze o trzon 5 kręgu lędźwiowego. Wówczas ją trochę cofa i, albo wypuszcza płyn, albo wstrzykuje surowicę.

K. L e w k o w i c z zaś przestrzega, że za głęboko nie należy igły wkłuwać przy nakłuciu lędźwiowym, albowiem igła dostaje się do spłotów żylnych na tylnej powierzchni trzonów kręgowych i wywołuje krwotok, który uniemożliwia dokładne zbadanie płynu mózgo-rdzeniowego.

Q u i n k e radził wykonywać nakłucie lędźwiowe w położeniu leżącym; u nas R a c z y ń s k i wykonywał je pierwszy (1897) w położeniu siedzącym. Normalny płyn mózgo-rdzeniowy, wydobyty przez nakłucie lędźwiowe, ma cechy następujące: ciśnienie płynu wynosi 20 — 25 mm. Hg (w pozycji leżącej jest ciśnienie o kilka do kilkunastu mm. Hg niższe, niż ciśnienie w pozycji siedzącej); płyn jest zupełnie przezroczysty i bezbarwny; osadu (po odwirowaniu) brak. Mikroskopowo można znaleźć nieco limfocytów, a mianowicie, według W. B u j a k a, najwyżej 2, a według niektórych innych autorów, aż do 5 w 1 mm.<sup>3</sup> Ilość białka 0.01—0.03%; niekiedy domieszka krwi (z powodu nakłucia). Płyn normalny niema własności wytwarzania skrzepiku i jest jałowy.

W. B u j a k (1911), na podstawie zbadania 126 płynów mózgo-rdzeniowych, doszedł do przekonania, że badanie to pozwala na pewno rozpoznać zmiany zapalne w oponach mózgowych i odróżnić je od zbioru objawów t. zw. *meningizmu*, który nie polega na zapaleniu. Najczulszym wskaźnikiem zmian zapalnych jest zwiększenie ilości ciałek, t. zw. *polycytoza*. Badanie chemiczne, ani morfologiczne płynu mózgo-rdzeniowego nie daje żadnych wskazówek co do przyczyny cierpienia. Wskazówek tych dostarczyć może tylko badanie bakteryologiczne.

W warunkach patologicznych ciśnienie płynu mózgowo-rdzeniowego się zwiększa i może dochodzić do 100 mg. Hg., a nawet wyżej. Płyn jest zwykle opalizujący lub nawet nieprzezroczysty i nieraz zabarwiony; trzeba jednak pamiętać, że czasem i płyn zupełnie bezbarwny i przezroczysty, może być patologicznie zmieniony. Po odwirowaniu płynu, a czasem i bez odwirowania, stwierdzić można gołym okiem osad. Ilość ciałek białych wzrasta i może dochodzić do bardzo dużych cyfr (100.000 w 1 mm.<sup>3</sup> i więcej). Ilość białka wzrasta ponad 0.03%, aż do 0,3%, wyjąt-

kowo do 0.8%, a nawet wyżej. Rzadko się zdarza, żeby ilość białka spadła poniżej 0.01%; ma to też znaczenie patologiczne. Wreszcie wytwarzają się w płynach patologicznie zmienionych, po odstaniu, nitki włóknikowe, tworzące t. zw. skrzep pajęczynowaty. Lewkowicz sądzi (1900), że mała ilość białka i brak skrzepiku w płynie mózgo-rdzeniowym pozwalają na korzystniejsze rokowanie.

### **Surowica w leczeniu nagminnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.**

#### **A) Metoda wstrzykiwania surowicy nardzeniowo.**

W leczeniu zapalenia nagminnego opon mózgowo-rdzeniowych, byliśmy początkowo niemal beziini i skazani wyłącznie prawie na obserwację chorych. Wprowadzenie nakłucia lędźwiowego umożliwiło badanie płynu mózgo-rdzeniowego, a zatem i ściśle rozpoznanie. Oprócz tego posłużyło nakłucie lędźwiowe do wypuszczania płynu, jeśli ciśnienie było za wysokie; w ten sposób osiągnano nieraz wyraźne wyniki lecznicze, choć były one zwykle krótkotrwałe.

Dopiero wprowadzenie surowicy przeciwmeningokokowej (r. 1906), wywołało zmianę na lepsze; zmiana ta zaznaczyła się zwłaszcza wtedy, kiedy zaczęto surowicę wstrzykiwać nardzeniowo do kanału kręgowego, Wreszcie w r. 1915 wystąpił K. Lewkowicz z pomysłem wstrzykiwania surowicy wprost do komór mózgowych. Od wystąpienia Lewkowicza zaczyna się nowa era w naszych wiadomościach o płynie mózgowo-rdzeniowym i w wynikach leczniczych. To też sprawę leczenia surowicą zapalenia nagminnego opon mózgowo-rdzeniowych, podzielimy na 2 okresy, t. j. okres pierwszy, do czasu wystąpienia Lewkowicza i okres drugi, od chwili tego wystąpienia. Nie znaczy to, jakoby rok 1915 stanowił tu granicę tych dwóch okresów, albowiem i po r. 1915, a nawet i obecnie jeszcze (r. 1921), bardzo wielu lekarzy wstrzykuje, jak dawniej, surowicę nardzeniowo. Metoda Lewkowicza nie rozpowszechniła się jeszcze dotąd tak, jak na to zasługuje, a w Polsce bodaj, czy ją kto stosuje, oprócz samego Lewkowicza. Będzie więc może racjonalniej ustanowić podział według tego, czy leczono chorych przez wstrzykiwanie surowicy nardzeniowo, czy dokomorowo.

Jak wykazały badania B u j a k a, działanie surowicy przeciwmeningokokowej zależy w bardzo znacznej mierze od jej zgęszczenia. Surowica rozrzedzona jest pozbawiona niemal wszelkiego wpływu na ziarenkowce W e i c h s e l b a u m a. Jeśli się ją wstrzykuje choremu podskórnie, a nawet dożylnie, to surowica rozrzedza się ogromnie we krwi, zanim może zadziałać w kanale kręgowym. Oprócz tego, niweczniki, zawarte w ciałach białkowatych surowicy, nie przechodzą prawdopodobnie do płynu mózgo-rdzeniowego, który w normalnych warunkach zawiera zaledwie ślady białka (L e w k o w i c z). Racyjalne jest więc tylko bezpośrednie wstrzyknięcie do kanału kręgowego, przy którym surowica, w stanie niebardzo rozrzedzonym, działać może na ziarenkowce. Początkowo wstrzykiwano ją tylko podskórnie (w Ameryce) i wyniki były bardzo wątpliwe. W Niemczech, już od r. 1906, używano, obok podskórnych wstrzykiwań surowicy, także wstrzykiwań nardzeniowych (J o c h m a n), przyczem okazało się, że leczenie takie jest bezwzględnie korzystne. „Zależnie od materiału, spada śmiertelność do połowy poprzedniej, albo nawet niżej, np. z 70% na 30%, przy wczesnem zastosowaniu i po wyłączeniu przypadków piorunujących nawet do 15%“ (L e w k o w i c z).

Obecnie zaniechano zupełnie wstrzykiwań podskórnych i zwrócono się wyłącznie do wstrzykiwań nardzeniowych, dożylnych i dokomorowych. Nardzeniowe wstrzykiwanie surowicy można wykonać w pozycji siedzącej lub leżącej chorego, według reguł, obowiązujących przy nakłuciu lędźwiowem. Przed wstrzyknięciem należy wypuścić taką ilość płynu mózgo-rdzeniowego, jaką ilość surowicy chce się wstrzyknąć, a raczej nawet trochę więcej, aby obniżyć ciśnienie wśródczaszkowe. Następnie, nie wyjmując igły, wstrzyknąć należy 10 — 60 cm.<sup>3</sup> (maksimum) surowicy, ogrzanej do 37°C (35 — 40°). Dzieciom, poniżej jednego roku, wstrzykuje się 10 cm.<sup>3</sup>, dzieciom starszym i dorosłym 20 — 40 cm.<sup>3</sup>, zależnie od wieku pacjenta i objawów choroby. Maksymalna dawka dla dorosłych wynosi 60 cm.<sup>3</sup> Jeśli podczas wstrzykiwania chory żali się na ból, należy wstrzykiwanie na chwilę przerwać, a po upływie minuty zacząć na nowo wstrzykiwać, co się już zwykle udaje bez bólu.

Jeżeli się podczas wstrzykiwania czuje opór, trzeba być bardzo ostrożnym i nie forsować. W razie wystąpienia—podczas

lub po wstrzyknięciu — objawów, przemawiających za uciskiem zwiększonym, należy wypuścić część lub całą ilość wstrzykniętą. Czasem (u małych dzieci) natrafia się na zrosty, które przeszkadzają wstrzyknięciu. (Poznać je można po tem, że, pomimo wkłucia igły, płyn mózgo-rdzeniowy nie odpływa). Można wtedy próbować wstrzyknąć surowicę pod czaszkę (np. przez ciemiączko). Potem należy chorego ułożyć na łóżku z miednicą do góry uniesioną, aby surowica łatwiej ku mózgowi przedostać się mogła. Najlepiej podnieść w tym celu łóżko w nogach chorego.

Jak zawsze, tak i w leczeniu zapalenia opon mózgo-rdzeniowych, bardzo wiele zależy od czasu, kiedy użyto surowicy. Surowica nie może naprawić zmian, jakie zarazek w ośrodkach mózgowych wywołał, a więc nieraz nie może przeszkodzić kalectwu lub śmierci, o ile zapóźno została użyta. Jeśli jednak wstrzykuje się ją na początku choroby, 1-go lub 2-go dnia, to często przerywa ona chorobę i w kilka dni sprowadza zupełne wyleczenie. Widząc takie wyniki, trudno uwierzyć, że ma się do czynienia z tą samą morderczą chorobą, która, przed wprowadzeniem surowicy, szerzyła takie klęski. Jak zawsze przy leczeniu surowicami, powinno więc i tu być zasadą, tkwiącą we krwi każdego lekarza, aby jak najwcześniej surowicy używać. Zasada ta, w leczeniu zapalenia opon mózgo-rdzeniowych, powinna być tem pilniej stosowana, że przez opóźnienie 1 — 2-dniowe powstać mogą zmiany, odbijające się potem nieraz na całe życie kalectwem u chorego. Nie należy również wstrzykiwać za małych dawek. Ilość 10 cm.<sup>3</sup> jest najmniejszą dawką leczniczą.

Co do powtarzania dawek, to nie można dać żadnych reguł, ogólnie obowiązujących. Rozstrzygają o tem objawy choroby. Jeśli na drugi dzień po wstrzyknięciu niema zmiany na lepsze, albo wystąpiło tylko nieznaczne polepszenie, należy dawkę powtórzyć i uczynić to nawet 3-go i 4-go dnia, o ile choroba się nie przełamie. Jeśli wystąpi wyraźna poprawa, należy obserwować, czy będzie ona trwała, czy nie. Jeśli po chwilo-wem — nieraz kilkudniowem — polepszeniu, wracają ciężkie objawy, trzeba znowu zwalczać je surowicą.

Krzywa gorączki ma ważne znaczenie w ocenie, czy należy powtórzyć jeszcze wstrzyknięcie surowicy, czy nie. Trzeba je-

dnak wiedzieć, że niekiedy gorączka utrzymuje się, pomimo ustąpienia innych objawów choroby. Wtedy nie byłoby dobrze forsować ze wstrzykiwaniami: należy mieć chorego pilnie na oku. Nieraz gorączka pomału, czasem nawet po jednym lub kilku wzniesieniach, ostatecznie ustępuje. Jeśli jednak wracają (lub zjawiają się po raz pierwszy) inne objawy, jak wymioty, kurcze, utrata przytomności, trzeba natychmiast wstrzyknięcie powtórzyć.

Sztynność karku jest to objaw, który utrzymuje się nieraz bardzo długo, pomimo wstrzyknięcia surowicy; to też objaw ten — sam przez się — nie może być nigdy wskazaniem do powtarzania wstrzykiwań.

Czasem już po jednorazowym wstrzyknięciu surowicy temperatura szybko spada i ustępują objawy podmiotowe i przedmiotowe. Chory nieprzytomny odzyskuje świadomość po 12 — 24 godzinach i poprawa jest stałą, aż do wyleczenia. Zwykle jednak choroba ustępuje dopiero po kilkurazowym użyciu surowicy. W większości przypadków najlepiej działa wstrzykiwanie surowicy przez 3 — 4 dni po sobie. Można przytem co dzień widzieć poprawę w wyglądzie płynu mózgo-rdzeniowego, który, z czysto ropnego lub mętnego, staje się co dzień czystszy. Niektórzy kierują się przeto, oprócz ogólnych objawów choroby, także wyglądem mikroskopowym płynu mózgo-rdzeniowego (o ile chodzi o wskazanie do użycia surowicy). Jak długo w płynie tym mikroskopowo można wykazać ziarenkowce Weichselbauma, tak długo radzą wstrzykiwać surowicę. W każdym przypadku ropnego lub mętnego płynu mózgo-rdzeniowego polecają również — w czasie panującej zarazy — wstrzykiwać natychmiast surowicę, a potem dopiero wykonać badanie bakteriologiczne. Zdarzają się jednak podczas epidemii przypadki, w których płyn, wydobyty przez nakłucie lędźwiowe, jest zupełnie czysty lub tylko lekko zmacony. W tych wypadkach należałoby poczekać na wynik badania bakteriologicznego, chyba, że obraz kliniczny przemawia wyraźnie za nagminnym zapaleniem opon mózgo-rdzeniowych.

W przypadkach bardzo ciężkich i ostrych, jest wskazanie do wstrzyknięcia nawet 2 razy dziennie dużych dawek surowicy (po 40—60 cm.<sup>3</sup> u dorosłych). Z doświadczeń, zebranych w leczeniu nagm. zapalenia opon mózgo-rdzeniowych (v. prace



Bujaka i Lewkowicza) wynika, że surowica, wstrzyknięta do kanału kręgowego, nie pozostaje tam (w zgęszczeniu mającym znaczenie lecznicze) dłużej, jak 24 — 48 godzin; potem przechodzi do krwi. Wynika stąd konieczna potrzeba codziennego powtarzania wstrzykiwań, o ile nie nastąpi wyraźna poprawa.

Zdarzają się także przypadki (na szczęście nie częste), na które surowica wywiera tylko niewielki wpływ. O ile rozpoznanie jest pewne i bakteryologicznie stwierdzone, pozostaje i w tych przypadkach surowica jedynym środkiem, od którego możemy się spodziewać poprawy. W takich to przypadkach stosowano nieraz bardzo wielkie ilości surowicy (do 650 cm.<sup>3</sup>) i częste wstrzykiwanie (22.razy w przypadku Nettera). Niektórzy z chorych, leczonych w ten sposób, wyzdrowieli w końcu, inni zmarli (vide też str. 769). Zamiast często powtarzanych wstrzykiwań niewielkich dawek surowicy, radzą niektórzy w takich przypadkach stosować dawki duże (po 60 cm.<sup>3</sup>) w kilku wstrzyknięciach.

W przypadkach przewlekłych są widoki wyleczenia gorsze. O ile jednak chorzy jeszcze gorączkują, a w płynie mózgo-rdzeniowym znajdują się meningokoki, można mieć nadzieję poprawy lub wyleczenia po wstrzyknięciu surowicy. Jeśli natomiast gorączka już ustąpiła, a płyn mózgo-rdzeniowy jest jałowy, to surowica nic nie pomoże.

Nietylko w nagminnym zapaleniu opon mózgo-rdzeniowych, ale i we wszystkich schorzeniach, wywołanych meningokokami, surowica jest lekiem swoistym. Należą tu np. swoiste zapalenia stawów (zwykle przerzutowe), posocznica, zapalenia wsierdza i t. p. rzadkie przypadki. W tych razach należy surowicę wstrzykiwać do stawów zajętych, po poprzedniej aspiracji płynu zapalnego lub do krwi (przy posocznicy). Wyniki lecznicze były zwykle bardzo pomyślne.

Pilna obserwacja chorego w zapaleniu opon mózgo-rdzeniowych jest niezbędnie potrzebna, a sposób, częstość i ilość wstrzykiwanej surowicy zależą od okoliczności. Nic dziwnego, że wobec tego lekarz, przystępujący pierwszy raz do leczenia zapalenia opon mózgo-rdzeniowych surowicą, popełniać może błędy. Jest to właściwie nieuniknione i dziwnemby raczej było, gdyby było inaczej. Dopiero podczas trwania zarazy można nabyć doświadczenia w leczeniu surowicą i osiągnąć później bardzo dobre wyniki, kosztem — niestety — pierwszych chorych.

**Wyniki lecznicze autorów cudzoziemskich.** Dla okazania w cyfrach skuteczności surowicy przeciw nagminnemu zapaleniu opon mózgo-rdzeniowych warto przytoczyć kilka zestawień statystycznych.

1) B. Leick leczył w Westfalii nad Renem liczne przypadki nagminnego zapalenia opon mózgo-rdzeniowych (1909). Z nich 62 leczył bez surowicy, a zalicza do nich także 3 przypadki, gdzie wstrzyknął surowicę podskórnie. Z tych chorych wyzdrowiało 20, czyli śmiertelność wynosiła 67.7%.

Surowicą leczył 34 ludzi, z których zmarło 11. Ponieważ jednak u 5 z nich wstrzyknął surowicę *in extremis*, więc, odliczywszy ich, otrzymuje 29 leczonych surowicą, z których zmarło 6, t. j. 20.7%. Surowica pochodziła z Instytutu dla chorób zakaźnych w Berlinie i autor stosował ją wyłącznie do kanału kręgowego. Dawał zwykle 20 cm.<sup>3</sup> naraz, a najwięcej 30 cm.<sup>3</sup> Największa ilość użytej surowicy u jednego chorego, w ciągu całego leczenia, wynosiła 180 cm.<sup>3</sup> Równocześnie leczył symptomatycznie. Wyzdrowienie było u większości zupełne; u niektórych pozostała jednak głuchota, przytępienie inteligencji, lekkie niedowłady i t. p.

Pewne znaczenie lecznicze przypisuje też autor częstym nakłuciom łądźwiowym, które trzeba robić przy wstrzykiwaniu surowicy, bo przytem wypuszcza się dość duże ilości płynu mózgo-rdzeniowego, np. w jednym przypadku stosował 9 razy nakłucie i wypuścił 440 cm.<sup>3</sup> płynu mózgo-rdzeniowego.

Poza tem autor przypisuje wyniki lecznicze wyłącznie stosowaniu surowicy.

2) Barbier i Vaucher opisują (1909) 8 przypadków zapalenia opon mózgo-rdzeniowych, z których 5 leczyli surowicą z Zakładu Pasteura w Paryżu, wyrabianą przez Doptera.

Z 3-ch pacjentów, nieleczonych surowicą, zmarł jeden wskutek piorunującej postaci zapalenia, drugi po 34 dniach choroby wyzdrowiał, ale stracił słuch, a trzeci po 35 dniach wyzdrowiał zupełnie.

Z 5-u pacjentów, leczonych surowicą, pierwszy dostał na 3-ci dzień po zachorowaniu, gdy objawy stawały się groźne, małą dawkę surowicy (6 cm.<sup>3</sup>), która sprowadziła natychmiast poprawę, trwającą i w dniach następnych tak, że stało się zbytecznym wstrzykiwać więcej surowicy. Drugi chory dostał dzie-

wiątego dnia choroby 15 cm.<sup>3</sup> surowicy, która sprowadziła nieznaczną poprawę tak, że dopiero po drugim wstrzyknięciu (20 cm.<sup>3</sup>) nastąpił spadek ciepłoty i ostateczne wyzdrowienie. U trzeciego nastąpił, po wstrzyknięciu 15 cm.<sup>3</sup> surowicy, gwałtowny spadek ciepłoty i bardzo znaczna poprawa; jednak po 3-ch dniach gorączka znowu wróciła; powtórne wstrzyknięcie surowicy sprowadziło zupełne wyzdrowienie. Czwarty przypadek miał przebieg piorunujący i rokowanie stawiano złe; jednak po dwukrotnym wstrzyknięciu surowicy, w 2-im i 3-im dniu choroby, zakończył się i ten przypadek pomyślnie, bez powikłań. U piątego wreszcie chorego nastąpiła po wstrzyknięciu surowicy bardzo wybitna poprawa, chory ten zmarł jednak po kilku dniach wskutek powikłania różą.

Ilość surowicy wstrzykniętej nie przewyższyła w żadnym przypadku 40 cm.<sup>3</sup> Działanie jej wplynęło:

- 1) na ciepłotę, która spadała krytycznie lub litycznie,
- 2) na czas trwania choroby; wynosił on w przypadkach, leczonych surowicą, tylko 9—14 dni,
- 3) na występowanie powikłań, których nie zauważono ani razu (głuchoty, porażeń i t. d.),
- 4) na objawy oponowe (objaw *Kerniga*, sztywność karku, ból głowy, niepokój), które zmniejszały się lub ustępowały.

3) *Netter* miał, na 52 osób, chorych na zapalenie nągminne opon mózgo-rdzeniowych:

przy leczeniu surowicą 20% wypadków śmiertelnych,  
u nieleczonych „ 83% „ „

Ten sam autor widział u nieleczonych surowicą, w latach poprzednich, 48.5% wypadków śmierci.

Wśród osęsków *N.* spostrzegali:  
przy leczeniu surowicą 54% zmarłych,  
„ „ innymi metodami 87.5% zmarłych.

Ilość przypadków z trwałymi powikłaniami (jak głuchota i innymi) wynosiła:

u nieleczonych surowicą 23.5%,  
u leczonych „ 2.85%.

*Netter* poleca codzienne wstrzykiwania dużych dawek surowicy podoponowo. Surowica powinna być przygotowana przez szczepienie koniom 4 zasadniczych typów meningokoków.

4) Dopter zebrał w r. 1909 statystykę z 196 przypadków nagminnego zapalenia opon mózgo-rdzeniowych, zaszytych we Francji i leczonych surowicą przez niego wyrabianą. Przed stosowaniem surowicy śmiertelność wahała się w granicach od 50—100% (średnio 60—70%), tymczasem na 196 chorych, leczonych surowicą, umarło tylko 31, t. j. 15.86%. Ponieważ jednak z pośród nich u 10 wstrzyknięto surowicę „*in extremis*“, a 2 zmarło z innych przyczyn, więc na 184 leczonych surowicą, śmiertelność wynosiła 19, t. j. 10.32%. W niektórych, rzadkich przypadkach surowica nie działała wcale: były to formy „hipertoksyczne“ lub takie, gdzie nastąpiło już uszkodzenie tkanki pólkul mózgowych (zapalenie mózgu, drobne ropnie i t. p.).

5) Wśród 350 przypadków, leczonych w Nowym Yorku przed wprowadzeniem surowicy, choroba trwała u połowy chorych 5 tygodni lub dłużej, a tylko w 3% przypadków tydzień lub krócej. Natomiast wśród 228 przypadków, leczonych surowicą, trwanie choroby wynosiło przeciętnie tylko 11 dni od chwili pierwszego wstrzyknięcia. Z nielicznymi wyjątkami choroba kończyła się przed wprowadzeniem surowicy zwolna *per lysin*; objawy choroby ustępowały bardzo pomału. Od czasu stosowania surowicy zauważono, że około  $\frac{1}{4}$  wszystkich przypadków kończy się *per crysin*. Choroba przerywa się po jednym lub kilku wstrzyknięciach prawie nagle. Choroby następowe, które dawniej były bardzo częste, stały się obecnie rzadkimi. Czas, kiedy surowicę wstrzyknięto, odbija się bardzo wyraźnie na wyniku choroby. Z 712 chorych, leczonych w Ameryce, Anglii i Francji surowicą, wyrabianą w Nowym Yorku, wstrzyknięto tę surowicę w tygodniu choroby:

pierwszym — 489 chorym: śmiertelność wynosiła 26.6%,  
drugim i później — 223 chorym: śmiertelność wynosiła 42.1%.

Śmiertelność zależy też od wieku chorych. Największą jest w pierwszych 2 latach życia; w tym wieku też odbija się najwyraźniej wpływ wczesnych wstrzykiwań surowicy.

Na 17 dzieci, poniżej 2 lat, leczonych surowicą w pierwszych 3 dniach choroby, zmarło tylko 1 dziecko (śmiertelność 5.9%).

Na 32 dzieci w tymże wieku, leczonych surowicą między 4—7 dniem choroby, zmarło 10 (śmiertelność 31,2%).

Na 55 dzieci wreszcie, poniżej 2 lat wieku, leczonych surowicą po 7-m dniu choroby, zmarło 33 (śmiertelność 60%).

6) Inni autorzy mieli wyniki następujące (według A. Wolff-Eisnera):

Nazwisko autora i kraj:	% śmiertelności wśród	
	leczonych	nieleczonych surowicą:
Dunn (St. Zjed.)	22.5	70
Chase i Hunt (St. Zjed.)	25	90
Sladen „	13	64
Fulton „	31	78
Koplik „	13.3	60
Robb (Anglia)	30	75
Ker „	43	80
Krohne (Niemcy)	40.6	66
Schoene „	27	53
Levy „	21.7	78
Többen „	34	56

W Stanach Zjednoczonych Ameryki północnej sposób leczenia surowicą przeciwmeningokokową powoli się doskonalił. Po okresie bezużytecznych wstrzykiwań podskórnych, przeszli lekarze tamtejsi do wstrzykiwań przez nakłucie łądźwiowe (nardzeniowo) w ilości 30 cm.<sup>3</sup> na dawkę. Dawkę tę powtarzano codziennie, a w razie potrzeby nawet co 8 godzin, aż do przełamania się choroby. Zauważono, że przy takim leczeniu śmiertelność spadała aż do 30%.

Później zaczęto wstrzykiwać surowicę nardzeniowo (j. w.) i równocześnie dożylnie; nardzeniowo podawano 30 cm.<sup>3</sup>, a dożylnie 50 cm.<sup>3</sup> na dawkę. Wstrzykiwano codziennie, a w razie potrzeby co 8 godzin, aż do przełamania się choroby. Śmiertelność spadła przy takim leczeniu na 8% (Ustna informacja lekarza Amerykańskiego Czerwonego Krzyża z r. 1920).

**Wyniki lecznicze autorów polskich.** W całym piśmiennictwie polskim istnieje zaledwie kilka prac, odnoszących się do leczenia nagminnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych zapomocą surowicy, wstrzykiwanej nardzeniowo. Są to prace J.

Raczyńskiego, M. Lateinerówny, W. Sterlinga, N. Zylberlastówny i doświadczalna praca E. Flataua. Dobroek więc polski na tem polu jest zawstydzająco skromny, zwłaszcza że praca Lateinerówny pochodzi ze szpitala wiedeńskiego (!), a prace Raczyńskiego i Sterlinga oparte są zaledwie na spostrzeżeniach na kilku chorych.

**Praca J. Raczyńskiego.** J. Raczyński (1907) badał na 9-iu przypadkach wpływ surowicy Jochmanna na leczenie zapalenia opon mózgo-rdzeniowych. Jednorazowo wstrzykiwał 10—20 cm.<sup>3</sup> i zabieg ten powtarzał w miarę potrzeby 2 — 3 razy. Przed wstrzyknięciem wypuszczał zwykle 2 razy większą ilość płynu mózgowo-rdzeniowego. Wynik doświadczeń był niepomysłny. Z 9 chorych zmarło 6; tylko 3 dzieci wyzdrowiało i to te, którym wstrzykiwał surowicę późno (5-go, 11-go i 13-go dnia choroby). Śmiertelność więc była bardzo znaczna. Nadto objawy choroby, jakkolwiek po punkcyi lędźwiowej i po wstrzyknięciu surowicy zwykle ustępowały albo zmniejszały się, wracały znowu po upływie kilku dni i potęgowały się aż do śmierci. Na tej podstawie Raczyński odmawia znaczenia leczniczego surowicy przeciwmeningokokowej Jochmanna.

W dyskusyi nad odczytami N. Gertlera i J. Raczyńskiego na X Zjeździe lek. i przyr. polskich we Lwowie (1907), Brudziński opowiedział, że w Szpitalu Anny Maryi w Łodzi leczono 10 dzieci, chorych na zapalenie nagminne opon mózgo-rdzeniowych, stwierdzone bakteryologicznie. Stosowano w leczeniu różne metody, jak gorące kąpiele, naktucia lędźwiowe, wykonywane systematycznie i wstrzykiwanie surowicy Kollego i Wassermanna. Największe znaczenie Brudziński przypisuje pielęgnowaniu i odżywianiu chorych, albowiem „żadna z dotąd stosowanych metod leczenia nie zdołała obniżyć odsetki śmiertelności w tej chorobie“.

**Praca M. Lateinerówny.** M. Lateinerówna (1910) zdała sprawę z leczenia surowicą przeciwmeningokokową dzieci w Szpitalu Franc. Józefa w Wiedniu. Dzieci było 25, z nich jednak 5 było leczonych zapomocą podskórnych wstrzykiwań surowicy Ruppla, z fabryki w Höchst. Ponieważ zaś wstrzykiwania

podskórne w zapaleniu opon mózgo-rdzeniowych są bezskuteczne, więc tych dzieci nie można brać w rachubę. Pozostaje 20 dzieci, leczonych nardzeniem wstrzykiwaniem surowicy wiedeńskiej (Paltaufa). Na raz wstrzykiwano prawie stale 20 cm.<sup>3</sup> surowicy (rzadko mniej); dawkę tę — zależnie od ciężkości przypadku — powtarzano nieraz kilkakrotnie. Ostateczny wynik tak się przedstawił:

20 leczonych surowicą; z nich zmarło	8,
24 nie „ „ „ „	17.

Do leczenia nie wybierano lekkich przypadków, ale leczono i najcięższe. Z tych cyfr, choć szczupłych, wyraźnie wiadać zbawienny wpływ surowicy.

Tak samo i na objawy choroby surowica miała wpływ dobroczynny: przytomność wracała, sztywność karku ustępowała, gorączka opadała krytycznie lub zwolna. Z pewnością nie wszystkie wyleczone przypadki zawdzięczają to surowicy, gdyż w zmiennym przebiegu nagminnego zapalenia opon mózgo-rdzeniowych, takie niespodziane poprawy zdarzają się czasem i bez leczenia surowicą, np. pod wpływem nakłucia łądźwiowego i wypuszczenia pewnej ilości płynu mózgo-rdzeniowego; w szeregu chorych Lateinerówny były to jednak przypadki niezwykle częste. Surowicę wstrzyknięto:

10 chorym w I tygodniu choroby; z nich zmarło	3,
10 „ w II „ lub późn. „ „	5.

I z tego więc zestawienia okazuje się, że wstrzyknięcie w początku choroby daje wynik ostateczny lepszy, niż wstrzyknięcie późniejsze.

Niezawsze jednak surowica pomagała. U 5-ga dzieci w pierwszym roku życia nie zauważono, pomimo wstrzyknięcia surowicy, najmniejszej poprawy. U 3 chorych nastąpiło, po jednorazowym wstrzyknięciu, pozorne polepszenie; jednak, mimo to, wypadki te skończyły się śmiercią.

Surowicę wstrzykiwano wyłącznie chorym, u których stwierdzono meningokoki pod mikroskopem lub w hodowli. Ujemnego wpływu nigdy nie zauważono. Na podstawie tych spostrzeżeń, Lateinerówna poleca stosowanie surowicy we wszystkich przypadkach zapalenia nagminnego opon mózgo-rdzeniowych i to tak we wczesnych, jak i w późnych okresach choroby.

**W. Sterling** (1906) wstrzykiwał surowicę przeciwmeningokokową kilku chorym na nagminne zapalenie opon mózgo-rdzeniowych. Wstrzykiwał zwykle 10 cm.<sup>3</sup> do kanału kręgowego. Jednemu choremu (11-letniemu) wstrzyknął surowicę dopiero w 22-im dniu choroby, powtórzył tę samą dawkę w 3 dni później, a w 48 dni po drugim wstrzyknięciu (w 73-im dniu choroby) wstrzyknął po raz 3-ci znowu 10 cm.<sup>3</sup> do kanału kręgowego. Jako objaw przewrażliwości wystąpiła wtedy, już w godzinę po wstrzyknięciu, wysypka pokrzywkowa, mało swędząca „na całym ciele”. Po upływie doby wysypka znacznie zbladła, a miejscami zupełnie znikła.

**Praca N. Zylberlastówny.** N. Zylberlastówna (1915/16) opisała epidemię nagminnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych w Warszawie, w czasie od 1913 — 1916 r. Na Oddziale E. Flatau, w Szpitalu Starozakonnych na Czystem, leczono w tym czasie 70-u chorych (60 dzieci i 10 osób dorosłych). Najwięcej chorych przypadało na miesiące kwiecień i maj, a najmniej na wrzesień, październik i listopad.

Leczniczo wstrzykiwano surowicę swoistą przez nakłucie lędźwiowe. Surowicę nagrzewano przedtem do 37—39°C i wypuszczano więcej płynu, niż wstrzykiwano surowicy; zwykle mieszano w strzykawce surowicę z płynem mózgowo-rdzeniowym. Starano się surowicę wstrzykiwać możliwie wcześniej; w przypadkach lżejszych nie ponawiano wstrzykiwań surowicy, o ile po pierwszym wstrzyknięciu zarazki zniknęły, ciepłota obniżała się i zjawiała się duża ilość limfocytów. Jeżeli po nakłuciu wpływał gęsty, ropny płyn, to przed wstrzyknięciem surowicy prze-mywano kilkakrotnie kanał kręgowy (v. niżej).

W ciężkich przypadkach wstrzykiwano surowicę dzień po dniu lub co 2-gi dzień, kilka razy z rzędu, ale nie podając na raz więcej, niż 10 cm.<sup>3</sup> Surowicą leczono 35-u chorych, z których zmarło w szpitalu 6, a 3 wypuszczono ze szpitala w stanie pogorszenia. Można więc liczyć 9 zmarłych na 35-u leczonych. Wśród zmarłych było 5 dzieci poniżej 1 roku.

Surowicę wstrzyknięto tylko raz — 14 chorym,

2 razy	—	5	”	
3	”	—	5	”
4	”	—	5	”



5 razy — 3 chorym,  
6 „ — 2 „  
8 „ — 1 choremu.

Surowica pochodziła z Drezna i od Blumentala z Moskwy; dreźnieńska okazała się bardzo lichą; Blumentalowska działała znacznie lepiej.

Z 26-u osób wyleczonych, u 4-ch nastąpiły powikłania nieuleczalne (porażenia wskutek *myelitis transversa*, wodogłowie i głuchota).

**Praca E. Flataua.** W celu leczenia nagminnego zapalenia opon mózgo-rdzeniowych, E. Flatau podał (1915) metodę przepłukiwania przestrzeni podoponowych ośrodkowego układu nerwowego. Metodę tę wypracował autor na psach, wykonując 3 serye doświadczeń, a mianowicie: 1) W pierwszej seryi odsłaniał część łędźwiową lub górną krzyżową kanału kręgowego (przez laminektomię), wprowadzał do worka opony twardej igłę i podwiązywał miejsce wkłucia igły, aby płyn obok igły nie wylewał się na zewnątrz. Następnie trepanował czaszkę. Przez igłę, wbity do worka opony twardej, wlewał płyny zabarwione i kontrolował u otworu trepanacyjnego w czaszce ciecz, wypływającą z otworu. „Po upływie 2—3 sekund, mózg wypuknął się w otworze trepanacyjnym, zaś dopiero po upływie 15—25 minut otrzymano zabarwienie płynu, wypływającego z otworu trepanacyjnego. O ile ten otwór był większy, liczba minut zmniejszała się do paru minut“. Na sekcji stwierdzał autor intensywne zabarwienie całego rdzenia, podstawy mózgu, dolnej powierzchni mózdku, zatok Sylwiusza i części zrazów czołowych. Półkule mózgo- we wykazywały zabarwienie słabe, a „wszystkie komory pozostały niezabarwione“. 2) W drugiej seryi doświadczeń wykonywał E. Flatau laminektomię j. w., a „następnie, po usunięciu dolnej szczęki, odsłaniał podstawę mózgu w okolicy mostu“. Płyn wlewał j. w. i już po upływie 2—3 sekund widział zabarwienie powierzchni mostu.

W ten sposób zatem E. Flatau udowodnił, że płyn, wlewany do okolicy łędźwiowo-krzyżowej przestrzeni podoponowych (podpajęczynówkowych), przenika z nadzwyczajną szybkością do tychże przestrzeni rdzenia na całym jego obwodzie, następnie wlewa się do wielkiej cysterny, obejmującej podstawę mózgu

oraz dolną powierzchnię mózdzku, przylegającą do rdzenia przedłużonego. Stąd dopiero płyn przenika ze znacznie mniejszą szybkością do przestrzeni podpajęczynówkowych, okalających półkule mózgowe.

3) W trzeciej seryi doświadczeń, autor wykonywał „w odpowiednim miejscu“ trepanację czaszki i otwierał kanał kręgowy na rozmaitych wysokościach. Przez otwór trepanacyjny wlewał płyn zabarwiony do komory bocznej i śledził pojawienie się zabarwienia na wypukłości mózgu i w otworach kręgowych. „Okazało się, że powierzchnia mózgu prawie natychmiast się barwiła, natomiast rdzeń barwił się w otworze szyjnym dopiero po upływie 10 minut. Na sekcji stwierdzano silne „zabarwienie wszystkich komór mózgowych, powierzchni zewnętrznych oraz podstawy mózgu, powierzchni mózdzku i kanału centralnego rdzenia, w części szyjnej i górnej grzbietowej“. Rdzeń był zabarwiony tylko w górnych odcinkach szyjnych i zabarwienie to szybko znikало ku części lędźwiowej.

Na podstawie tych doświadczeń wysnuł E. Flatau wniosek, że „drogą przekłucia lędźwiowego można dokonać przepłukiwania przestrzeni podoponowych (podpajęczynówkowych) układu nerwowego ośrodkowego, nie uciekając się do złożonych i poważnych zabiegów operacyjnych, jako to: trepanacji czaszki, laminektomii, przekłucia komorowego“. Metodę tę nazwał autor metodą „przepłukiwania lędźwiowego“ i zastosował ją „w całym szeregu przypadków nagminnego zapalenia opon mózgowodzeniowych“. Po nakłuciu lędźwiowym wpuszczał pod opony ciepły roztwór fizjol. soli i wypuszczał takie same ilości płynu. Początkowo wstrzykiwał tylko 10 cm.<sup>3</sup> i tyleż wypuszczał, potem używał coraz większych ilości („nawet około 200 cm.<sup>3</sup> roztworu soli“) i wypuszczał taką samą lub nieco większą ilość płynu. Zabieg u niektórych dzieci powtarzał prawie codziennie, „kilkadziesiąt razy u tego samego chorego“. Dzieci znosiły wogóle doskonale te zabiegi — ich stan ogólny się polepszał. „Na zachowanie się meningokoków zabieg ten nie wpływał“; u jednego dziecka „liczba ich była olbrzymia, nawet po 11 przepłukiwaniach“.

Przepłukiwań takich autor jednak nie stosował w każdym przypadku, lecz tylko tam, gdzie po nakłuciu lędźwiowym otrzy-

mywał płyn wybitnie ropny, „szczególnie zaś, kiedy przez otwór w igle z trudnością wypływają skrzepy ropy...”.

W każdym natomiast przypadku nagminnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych polecał E. Flatau dokonywanie codziennie lub prawie codziennie nakłucia lędźwiowego, możliwie częste badanie płynu rdzeniowego, a w razie wykrycia meningokoków stosowanie surowicy. Surowicę polecał wstrzykiwać przez nakłucie lędźwiowe i mieszać ją do połowy z fizjol. roztworem soli. Przepłukiwania lędźwiowego nie łączył zwykle ze wstrzykiwaniem surowicy.

O swej metodzie przepłukiwania lędźwiowego wygłosił E. Flatau odczyt w Tow. lek. warsz. (1915). W dyskusyi, jaka się potem rozwinęła, zwrócono uwagę (Gajkiewicz, Higier) na to, że płyn zabarwiony, po wstrzyknięciu podoponowem psom w dolnej części rdzenia, nie przedostawał się, w doświadczeniach E. Flataua, do komór mózgowych. Ten nader ważny fakt potwierdzają też badania K. Lewkowicza, z których wynika, że opony mózgowie są — praktycznie biorąc — niedostępne dla surowicy, wstrzykiwanej przez nakłucie lędźwiowe.

W doświadczeniach E. Flataua zwróciłbym jeszcze uwagę na inny szczegół, a mianowicie na to, że zabarwione płyny, wlewane podoponowo w dolnej części rdzenia, ukazywały się w otworze trepanacyjnym czaszki tem prędzej, im otwór trepanacyjny był większy. A jeśli otworu trepanacyjnego nie było — czy dochodziły wogóle do mózgu? Na to pytanie nie znajdujemy odpowiedzi w doświadczeniach E. Flataua. Szkoda, że autor nie przeprowadził jeszcze czwartej seryi doświadczeń, w których wstrzykiwałyby zabarwione płyny, jak w seryi pierwszej i drugiej, a nie trepanowałyby czaszki, tylko po pewnym czasie — w różnych odstępach — zabijałyby psy badane i oglądałby na sekcyi, czy zabarwione płyny dostały się do mózgu i do jakich jego części.

Zastanowienia godnym jest również wynik trzeciej seryi doświadczeń Flataua, z których wynika, że płyny zabarwione, wlewane do komór bocznych mózgu, dochodziły tylko do górnych odcinków rdzenia. Doświadczenia te stoją w sprzeczności z doświadczeniami Lewkowicza i Bujaka.

## B) Metoda wstrzykiwania surowicy dokomorowo (metoda Ksawerego Lewkowicza).

Druga praca W. Bujaka. Prace Lewkowicza nad leczeniem nagminnego zapalenia opon mózgo-rdzeniowych wzbudziły szereg pytań, na które nauki lekarskie nie dawały dotąd odpowiedzi. Na dwa takie pytania zwrócił uwagę Wł. Bujak (1918) i starał się znaleźć na nie odpowiedź na drodze doświadczalnej. Pytania te były następujące: 1) Czy w leczeniu zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wstrzykiwania dokomorowe surowicy mają wyższość nad wstrzykiwaniami nardzeniowemi? Ponieważ prace Lewkowicza wykazały, że rzeczywiście wstrzykiwania dokomorowe działają lepiej, chodziło więc tylko o teoretyczne uzasadnienie. 2) „Jak długo zatrzymuje się w miejscu surowica lecznicza, wstrzyknięta do worka oponowego, czy też do komór, innymi słowy, jak często należy powtarzać wstrzyknięcia w przypadkach, które nie okazują poprawy po pierwszym wprowadzeniu surowicy?”

W celu odpowiedzi na te pytania, Wł. Bujak wykonał w latach 1914—1918 badania nad 22 chorymi. Byli to chorzy na tężec (3 chorych), na zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych nagminne (12 chorych), gruźlicze (5 chorych) i na zapalenie opon mózgo-rdzeniowych na tle łańcuszkowców i bakt. influenzy (2 chorych). Wiek chorych wahał się od 7 miesięcy do 40 lat; przeważnie jednak były to dzieci poniżej lat 10 (17 chorych — u jednego wieku nie podano). Chorzy pochodzili z Kliniki chorób dziecięcych Uniw. Jagiel. i ze Szpitala fortecznego № 5 w Krakowie.

Bujak wykonywał badania w ten sposób, że nakławał komory mózgowie lub worek podpajęczynówkowy rdzenia i wypuszczał nieco płynu mózgo-rdzeniowego (w celu rozpoznawczym), a następnie wstrzykiwał przez ten sam otwór surowicę leczniczą. Potem, w różnych odstępach czasu, nakławał znowu komory lub robił nakłucia łądźwiowe i, wydobywszy płyn mózgo-rdzeniowy, oznaczał w nim ilość białka końskiego. Oznaczenie to wykonywał zapomocą metody strącania w sposób następujący. Przygotował szereg rurek szklanych, z których każda zawierała po 2 cm.<sup>3</sup> surowicy końskiej, rozcieńczonej fizyol. roztworem soli od  $\frac{1}{3}$  aż do  $\frac{1}{30000}$ ; obok tego przygotował tak samo szereg

rurek z wydobytym płynem mózgo-rdzeniowym, rozcieńczonym roztynem fizjol. od  $\frac{1}{1}$  aż do  $\frac{1}{10000}$ . Następnie dodawał (po ścianie naczynia) do każdej rurki po 0,1 cm.<sup>3</sup> surowicy strącającej. Wyniki odczytywał po 2 godzinach trzymania w cieplarni, przyczem kierował się granicą strątu dostrzegalnego.

Badania Bujaka nad wstrzykiwaniem surowicy do kanału kręgowego (przez nakłucie lędźwiowe) wykazały, że stężenie surowicy po takim wstrzyknięciu, w obrębie rdzenia, jest bardzo wysokie (około 100%). Potem spada ono „w ciągu każdej doby średnio do  $\frac{1}{10}$  początkowej ilości, zatem w postępie geometrycznym...” „Stężenie zaś w komorach jest niestosunkowo niskie, nawet bezpośrednio po wstrzyknięciu wynosi średnio tylko około 1%, a obniża się i tu także w postępie geometrycznym do  $\frac{1}{10}$  ilości początkowej na każdą dobę”.

Badania Bujwida również okazały, że surowica meningo-kokowa działa bardzo rozmaicie, zależnie od zgęszczenia. Mianowicie, działanie bakteryobójcze tej surowicy in vitro było najlepsze między 3—10% jej zawartości. W razie większej ilości, surowica nie tylko nie działała silniej bakteryobójczo, ale ujawniała się nawet jakby szkodliwe jej działanie o tyle, że przyczyniała się ona do obfitszego wzrostu bakteryj. Gdy zaś zawartość jej była mniejsza, niż 3%, to działała słabo, z powodu zbyt znacznego rozcieńczenia.

Bezpośrednio po wstrzyknięciu surowicy dokomorowo, ilość jej w komorze jest bardzo znaczna (około 100%), obniża się jednak w ciągu bardzo krótkiego czasu (kilku kwadransów) w komorze do 10%, a później obniża się dalej, jak w rdzeniu, do  $\frac{1}{10}$  ilości początkowej na każdą dobę. W zakresie rdzenia wynosi jej stężenie — po wstrzyknięciu dokomorowem — około 10%, a później obniża się j. w.

Jeżeli krążenie płynu między komorami mózgowymi a przestrzenią podpajęczynówkową rdzenia nie jest całkiem swobodne, to surowica wstrzyknięta pozostaje dłużej w komorach; u jednego chorego Lewkowicza utrzymywała się jeszcze w 8 godzin po wstrzyknięciu na wysokości 100%, a i potem opadała wolniej, niż zwykle.

Wyniki pracy Bujaka były następujące: 1) Po dokomorowem wstrzyknięciu surowicy wynosiła średnia ilość tej surowicy, w ciągu pierwszej doby:

w komorze 11.3%, a w kanale kręgowym 9.5%.

Po wstrzyknięciu zaś do kanału kręgowego, ilości surowicy w ciągu pierwszej doby wynosiły średnio:

w komorze tylko 1.2%, zaś w kanale kręgowym 40.3%.

Ponieważ zaś do działania terapeutycznego potrzeba 3—10% ilości surowicy, więc stąd wynika, że wstrzykiwanie surowicy dokomorowo musi mieć wyższość nad wstrzykiwaniem nardzeniowem.

2) „Stężenie surowicy, wprowadzonej dokomorowo lub nardzeniowo, zmniejsza się szybko i już po uływie kilku godzin okazuje wyraźne rozcieńczenie i to znaczniejsze w komorach“.

Ślady surowicy pozostają jednak długo tak w komorach, jak i w rdzeniu. Tak np. w komorach wykazać można metodą precypitacyjną surowicę wstrzykniętą dokomorowo w ciągu 4—5 dni, a w kanale kręgowym w ciągu 3—9 dni; surowicę zaś, wstrzykniętą nardzeniowo, można wykazać w komorach w ciągu 2—5 dni, a w kanale kręgowym w ciągu 5—9 dni.

W tych wynikach jest też zawarta i odpowiedź na dwa pytania, jakie Bujak postawił sobie przed wykonaniem swej pracy. Do dokładnej odpowiedzi na te pytania można dodać jeszcze to, że z badań Bujaka (jako też i z prac Lewkowicza) okazało się niezbiecie, że prąd płynu mózgo-rdzeniowego skierowany jest od komór ku rdzeniowi. Płyn ten niewątpliwie wytwarza się w komorach mózgowych, a mianowicie w nabłonku spłotów naczyniówki (*tela chorioidea*). Stąd płynie częścią do kanału kręgowego, a częścią do przestrzeni podpajęczynówkowych na powierzchni mózgu, tak u podstawy, jak i na sklepiści mózgu; z tych przestrzeni ulega wessaniu do krwi. Bujak wykazał u niektórych chorych, którym wstrzykiwał surowicę dokomorowo, że surowicę tę można stwierdzić w krążeniu ogólnem niespełna już w 2 godziny po wstrzyknięciu dokomorowem i namózgowem. Z badań Bujaka wynika również, że surowica ta (obca gatunkowo) bardzo szybko może przechodzić do krążenia ogólnego (u jednego chorego np., w  $1\frac{3}{4}$  godzin po wstrzyknięciu, już  $\frac{6}{7}$  ilości surowicy, wstrzykniętej namózgowo i dokomorowo, krążyło w krwi). Również, po wstrzyknięciu surowicy do kanału kręgowego, już w kilka godzin można wykazać w krążeniu ogólnem 1—10% surowicy obcogatunkowej.

3) Badania nad chorymi na zapalenie opon mózgo-rdzenio-

wych udowodniły, że „szybkość, z jaką surowica znika z komór, jest rozmaita, przeważnie jednak, już po upływie jednej doby od chwili wstrzyknięcia dokomorowego, ilości spotykane są tak małe, że nie mogą działać leczniczo“.

### Prace K. Lewkowicza.

**Uwagi o nakłuwaniu komór i wstrzykiwaniach dokomorowych.** K. Lewkowicz (1916) sądził, że śmiertelność w nagminnym zapaleniu opon mózgo-rdzeniowych dałaby się jeszcze znacznie obniżyć, gdyby surowicę wstrzykiwać wprost do komór mózgowych lub namózgowo. Sposób bowiem wstrzykiwania surowicy przez nakłucie lędźwiowe jest tego rodzaju, „że mniej odpowiedniego miejsca nie można było wybrać“. Główna bowiem sprawa chorobowa toczy się w komórkach mózgowych i na sklepieniu półkul mózgowych; aby się tam dostać, „ma surowica, wstrzyknięta nardzeniowo, drogę długą, ciasną, często przegrodzoną przez zlepy, albo przynajmniej przez gęsty wysięk ropny“; prócz tego musi odbywać tę drogę przeciw sile ciężkości i przeciw prądowi płynu mózgo-rdzeniowego, który jest skierowany, od komór mózgowych ku rdzeniowi i dalej ku końcowi rdzenia.

Wstrzykiwania dokomorowe wykonywano już w Ameryce (1909) i w Niemczech (1911 i 1913) kilka razy. Metodycznie jednak zaczął ich używać pierwszy K. Lewkowicz.

Zabieg ten szczególnie u małych dzieci (osesków), u których można go wykonać przez ciemiaczko, albo przez szew wieńcowy, jest „może nawet prostszy, niż nakłucie lędźwiowe“. Ale także u dzieci starszych i u dorosłych, u których trzeba przewiercać kość, nie natrafia na poważniejsze przeszkody. „Zabieg jest mało bolesny, a starsze dzieci podają, że wolą nakłucie czaszkowe od lędźwiowego“.

„Do nakłucia wybiera się jakikolwiek punkt na szczycie czaszki, 2—5 cm. od linii środkowej. Wśród zwykłych ostrożności aseptycznych robi się końcem nożyka drobne nacięcie, długości około 2 mm. i wprowadza przez nie świder. Lewkowicz posługiwał się świdrem rynienkowatym Götze'go (opisanym w Deutsch. Med. Woch. 1912, str. 318).

„Po prześwidrowaniu kości na wylot, wprowadza się, po-

sługując się rynienką świdra, do otworu kostnego drucik, wystający z igiełki i dopiero teraz usuwa się świder, bacząc, żeby drucik się nie wysunął“. „Po druciku zesuwa się w otwór igiełkę i wbija się ją, dążąc wprost ku środkowi jamy czaszkowej“, tak, żeby „przy patrzeniu na chorego z przodu, igiełka wydawała się skierowaną ku podstawie nosa“. Iglę wbija się „u osesków na jakie 4 cm., u starszych dzieci na jakie 5—6 cm., u dorosłych na 6—7½ cm. Wstrzykiwanie jest tylko wtedy dozwolone, jeżeli koniec igiełki znajduje się na pewne w komórce. Za dowód służy wypływanie choćby kilku kropli płynu mózgowo-rdzeniowego“. U osób dorosłych, z dużą głową, może nawet igła o długości 7½ cm. nie osiągnąć komory. Trzeba więc mieć w zapasie igły także trochę dłuższe.

Początkowo Lewkowicz wstrzykiwał surowicę także namózgowo (pod oponę), ale później zaniechał tego z powodu niebezpieczeństwa uszkodzenia mózgu i ponieważ przekonał się, że wstrzykiwanie dokomorowe zupełnie wystarczy.

W technice wstrzykiwań dokomorowych Lewkowicz wprowadził z czasem zmianę, polegającą na tem, że igły, po wstrzyknięciu surowicy, nie wyjmował zaraz z komory, ale, „po odczekaniu 10 minut na opadnięcie ciśnienia“, wysuwał „igiełkę, zaopatrzoną odpowiednią zatyczką lub zamkniętym kurkiem trójdrożnym, do połowy długości“. Częściowo wyjętą igłę pozostawiał „na ¼ — ½ godziny, licząc na to, że ranka w głębi zamknie się przez ten czas skrzepem krwi i nie będzie już potem przepuszczać płynu z komór“.

Modyfikację tę wprowadził Lewkowicz dlatego, że po wyjęciu wczesnem igły, wypływała z komór, przez rankę zadaną igłą, pewna ilość surowicy wstrzykniętej i gromadziła się pod skórą czaszki lub między oponami. Ilości tej nie można było oczywiście nigdy skontrolować.

Wstrzykiwanie dokomorowe należy zawsze wykonywać pod kontrolą manometru, aby uniknąć zbyt silnego powiększenia ciśnienia śródczaszkowego. Ponieważ ciśnienie krwi tętnicze wynosi u zdrowego człowieka dorosłego około 160 mm. Hg., więc u dorosłych „można się posunąć aż do 100..., a nawet do 120 mm. Hg.“ U dzieci ciśnienie to musi być niższe, jeszcze niższe u osesków, a najniższe u noworodków, u których — według



Lewkowicza — ciśnienie krwi tętnicze wynosi tylko około 67 mm. Hg.

Zwykle wstrzykiwanie do komór udaje się przy ciśnieniu 60, a najwyżej 80 mm. Hg., jeśli tylko wstrzykiwać surowicę pomalą. Przy wstrzykiwaniu szybkim, ciśnienie podnosi się nadmiernie i jako objawy tego występują „niepokój, poty, bóle głowy i kończyn, wymioty, zamroczenie lub utrata przytomności“. K. Lewkowicz opisuje jeden taki przypadek, w którym chory dorosły stracił na kilka minut przytomność, wskutek zbyt wielkiego podniesienia ciśnienia śródczaszkowego, podczas wstrzykiwania surowicy dokomorowo. „W jakie 12 godzin po zabiegu rozwinęły się objawy rozległego, rozsianego zapalenia płuc odoskrzelowego, które piorunująco doprowadziło do zejścia śmiertelnego“. Było to z pewnością następstwo wdechnięcia śluzu z tchawicy i oskrzeli do pęcherzyków płucnych; chory bowiem cierpiał na ostry nieżyt tchawicy i oskrzeli.

Przy wstrzykiwaniach surowicy dokomorowo, możnaby, w celu uniknięcia ciśnienia zbyt wysokiego, wypuszczać trochę płynu mózgo-rdzeniowego drogą nakłucia lędźwiowego. K. Lewkowicz uważa jednak postępowanie takie za nieracjonalne.

Przy pierwszym wstrzykiwaniu dokomorowym napotyka się nieraz na trudności z tego powodu, że odpływ płynu mózgo-rdzeniowego z przestrzeni podpajęczynówkowej jest utrudniony, albo nawet wstrzymany zupełnie. „Gdy następnie, wskutek działania surowicy, ropienie się cofnie i odpływ stanie się wolny, wtedy można wstrzykiwać bez trudności nawet wysokie dawki, ciśnienie podnosi się nieznacznie i opada szybko“.

Wyrabia się w ten sposób stan dogodny do wstrzykiwania, ale mniej dogodny do działania surowicy, która szybko opuszcza komory i niema czasu zadziałać leczniczo na meningokoki, legnące się w komorach. Dla leczenia ma o wiele większe znaczenie ta surowica, która po wstrzyknięciu pozostaje przez długi czas w komorach, wskutek utrudnionego odpływu płynu mózgo-rdzeniowego z komór. Wynika stąd wskazanie do wstrzykiwania surowicy w dużych dawkach, raz jeden lub dwa razy, dzień po dniu. Otrzymuje się w ten sposób wyniki znacznie lepsze, niż przy wstrzykiwaniu dawek codziennych, niewielkich, przez czas dłuższy.

K. Lewkowicz przestrzega przed robieniem „nakłuć, głó-

wnie komorowych, z wydatnem wypuszczeniem płynu, a bez wstrzyknięcia surowicy w okresie ostrym, gdy zakażenie trwa jeszcze w całej pełni“. Albowiem prawie zawsze występuje, w kilkanaście godzin po takich zabiegach, mniej lub więcej znaczne pogorszenie stanu chorobowego. „Objawy spostrzegane były następujące: niepokój, rzucanie się, wymioty, czasem drżenie kończyn, utrata przytomności, podniesienie się gorączki lub wystąpienie jej, jeżeli jej przedtem nie było, u dzieci tężyczkowych drgawki. Często występuje nagle przegięcie głowy ku tyłowi“, które Lewkowicz uzależnia od wklinowania się rdzenia do otworu potylicznego. Zaburzenia te mogą nawet prowadzić do zejścia śmiertelnego. Jeden taki przypadek Lewkowicz przytacza.

**Wyniki lecznicze K. Lewkowicza.** Lewkowicz leczył swoją metodą, w czasie od r. 1914 aż do r. 1920, 114 chorych na nagminne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Wyniki przedstawił w 5 „doniesieniach“. Pierwsze doniesienie pojawiło się w r. 1915 i objęło czas od 1 stycznia 1914, aż do marca 1915, w którym to czasie Lewkowicz leczył 14 dzieci w Klinice Chorób dziecięcych w Krakowie. Z tych dzieci jedno cierpiało na zapalenie nagminne opon mózgowo-rdzeniowych, powikłane influencją, a 13 dzieci chorowało na czyste zakażenie meningokokiem Weichselbauma.

Wynik leczenia Lewkowicz przedstawił, tak w tem doniesieniu, jak i w następnych, w tablicach, osobnych dla każdego chorego. W tablicach tych uwidocznił cały przebieg choroby, bardzo szczegółowe wyniki badania cyto- i bakteryologicznego, a także badania chemicznego płynu mózgowo-rdzeniowego, sposób leczenia surowicą i szczepionkami, wagę ciała, krzywą ciepłoty, ważniejsze objawy kliniczne, ciśnienie płynu mózgowo-rdzeniowego i różne inne szczegóły. W tablicach tych Lewkowicz wprowadził pewną nowość, t. j. użył w wielu wypadkach, zamiast podziałki zwykłej, podziałki geometrycznej, wskutek czego wychylenia przy tej podziałce są znacznie przytłumione. Za to umożliwiono jednak na takiej podziałce przedstawienie graficzne—w sposób dokładny—, każdego wyniku badania przy niewielkiej przestrzeni, stojącej do rozporządzenia, a przy bardzo wielkim zakresie możliwych wahań w wynikach“.

Trzeba poświęcić trochę czasu, aby nauczyć się odczytywać te tablice; inaczej są one niezrozumiałe. Kto jednak nauczył się je rozumieć, z pewnością tego nie pożałował.

Lewkowicz wstrzykiwał surowicę w kilku dawkach mniejszych po 20, a później po 40 cm.<sup>3</sup> Przekonał się, że bez obawy ucisku mózgu można wstrzyknąć tak duże dawki surowicy. Mają one tę zaletę, że „surowica w znacznym zgęszczeniu, osiąga wszystkie ogniska choroby i wylęgarnie meningokoków“. Zato jest jednak działanie surowicy krótsze, niż przy dawkach małych, powtarzanych.

Groźnych objawów przewrażliwości Lewkowicz ani razu nie widział, natomiast choroba posurowicza występowała czasem w dość ciężkiej postaci.

Z 13-u dzieci leczonych, zmarło aż 8; wyniki więc są na oko bardzo kiepskie. Między temi dziećmi były jednak 4 oeski, młodsze, niż po 6 miesięcy. Te zmarły wszystkie. Dwoje dzieci miało  $\frac{1}{2}$  — 1 roku; z nich zmarło jedno. Troje dzieci miało 1 — 2 lat; z nich zmarło dwoje. U jednego chłopca 10-letniego choroba miała postać piorunującą i skończyła się śmiercią. Oprócz tego chłopca, było jeszcze troje dzieci starszych nad 2 lata: z tych nie zmarło żadne.

Oprócz tego należy zauważyć, że dzieci przybywały do szpitala późno, a mianowicie przybyło w dniu choroby:

2-gim	— dziecko	1	— z tego	zmarło	1
4—5-ym	dzieci	3	„	„	0
6—7	„	2	„	„	2
8	„	2	„	„	1
15—19	„	2	„	„	2
21—29	„	3	„	„	2

Jedynе dziecko, dostawione do szpitala w 2-gim dniu choroby, zmarło na postać piorunującą zapalenia w 20 godzin po wstrzyknięciu surowicy.

Wogóle, z 13-u dzieci leczonych, u 10-u meningokoki ustały, a z nimi i sprawa ropna, tocząca się w oponach. Dzieci umierały zatem, pomimo, że bakteryologicznie zostały wyleczone. Umierały przeważnie z wycieńczenia na zapalenie płuc. Tylko u 3-ga dzieci nagminne zapalenie opon było przyczyną śmierci.

To też Lewkowicz słusznie wnosi, że: 1) Wstrzykiwanie surowicy przez nakłucie lędźwiowe jest znacznie mniej skuteczne, niż wstrzykiwanie dokomorowe i nie powinno być używane, chyba równocześnie z wstrzykiwaniem dokomorowym; 2) „Skuteczność wstrzykiwań dokomorowych... wynika, z jednej strony z tej okoliczności, że u dzieci starszych możemy się poszczycić śmiertelnością, równą zeru” (jednak 1 chłopak 10-letni zmarł!), „z drugiej strony z tego, że, nawet w przypadkach niekorzystnych, udawało nam się sprawę swoistą doprowadzać do całkowitego lub prawie całkowitego wyleczenia, a śmierć miała zawsze—chodziło wyłącznie o niemowlęta—inne przyczyny, a nie utrzymywanie się lub rozszerzanie się swoistej sprawy ropnej“.

W drugim doniesieniu, które się pojawiło w r. 1917 i objęło czas od kwietnia 1915 r. do połowy roku 1916, Lewkowicz zdał sprawę z wyników leczenia 48 dalszych chorych na nagminne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (przypadki 15—62). Oprócz dzieci, Lewkowicz leczył w tej seryi także 12 osób dorosłych, w czym było 11-u żołnierzy. Z liczby leczonych dorosłych Lewkowicz odlicza czterech, bo nie wstrzykiwano im surowicy do komór, ponieważ nakłucia komory się nie udawały, albo leczono ich surowicą bezwartościową, lub z innych powodów. Pozostaje 8-u leczonych surowicą wartościową. Wszyscy zostali wyleczeni.

Dzieci starszych, od 2—14 lat, było 21. Lewkowicz odlicza od nich czworo dzieci, z powodów j. w. Pozostaje 17 dzieci, leczonych metodą Lewkowicza. „We wszystkich tych przypadkach, osiągnięto wyleczenie sprawy swoistej“. Dwoje z wyleczonych dzieci zmarło później, a mianowicie, jedno z powodu nawrotu, który „rozwinął się ostro w 3 miesiące po wyleczeniu“, a drugie z powodu nowotworu rdzenia przedłużonego.

Dzieci w 2-gim roku życia było troje. Z nich jedno należy odliczyć, bo dostało surowicę dopiero w agonii, a z pozostałych dwojga dzieci, zostały oba wyleczone.

Wreszcie Lewkowicz leczył w tej seryi 12 niemowląt. Z ich liczby należy odliczyć 4, z powodów j. w. Pozostaje więc 8 dzieci w 1-ym roku życia, z których, pomimo zastosowania dobrej surowicy dokomorowo, aż 5 zmarło skutkiem sprawy swoistej, a jedno skutkiem wodogłowa przewlekłego, po wyleczeniu zakażenia meningokokowego. Zaledwie dwoje niemowląt (na

12 leczonych!) wyszło żywych ze szpitala. Jedno z nich zostało przyjęte w 3-cim, a drugie dopiero w 31-yim dniu choroby. U obu „wystarczył jeden zabieg do osiągnięcia wyleczenia“.

W tej seryi Lewkowicz musiał używać surowic słabych, z powodu niemożności otrzymania dobrych. Do takich należała „surowica krakowska, wyprodukowana w Zakładzie Bujwida na prędcie, z konieczności, gdy innej nie można było dostać“. Surowica ta, „nawet u dzieci starszych i dorosłych, przeważnie zawodziła“.

Trzecie doniesienie Lewkowicza pojawiło się w r. 1919. W tej seryi Lewkowicz leczył 22-ch chorych (przypadki 63—84); w tem było 10 dzieci starszych, a 12 osób dorosłych; zmarło z nich ogółem 8 chorych. Z tych 8 zmarłych Lewkowicz wyłącza 6-ciu, u których—według jego zdania—nie można było spodziewać się po surowicy wyników korzystnych. Zmarli ci zatem nie powinni obciążać statystyki i trzeba ich odliczyć. Pozostawałoby więc tylko 2 zmarłych (u których surowica rzeczywiście zawiodła) na 16 leczonych.

Według jednak mojego zdania, ze zmarłych, wyłączonych przez L., rzeczywiście wyłączyć należałoby tylko czterech, albowiem przypadki piorunujące lub o przebiegu bardzo gwałtownym, są to też przypadki, w których obecnie jeszcze surowica zawodzi. Niesłusznie więc byłoby wyłączać je ze statystyki.

Oprócz zmarłych, Lewkowicz odlicza jeszcze trzech chorych, którzy wprawdzie ostatecznie wyzdrowieli, ale nie pod wpływem surowicy swoistej, tylko pod wpływem szczepionki lub wstrzyknięcia surowicy własnej.

Wyniki w tej seryi były więc gorsze, niż dawniej. Lewkowicz udowadnia, że przyczyną tego była słabsza (w czasie wojny) surowica wiedeńska i krakowska. Z badań Bujaka wynika, że surowica ta była w seryi 3-ciej (co do pewnych ciał) 3—10 razy słabsza, niż przed wojną. Taka zaś surowica przeciwmeningokokowa, 3—10 razy słabsza, nie działa (jakby można sądzić) 3—10 razy słabiej, ale może działać wprost szkodliwie, stanowiąc dobrą pożywkę dla meningokoków.

Czwarte doniesienie poświęcone było pracom Bujaka, a w piątym doniesieniu, które się pojawiło w r. 1920, Lewkowicz przedstawił dalsze wyniki leczenia swoją metodą (przy-

padki 85—114). W tej seryi Lewkowicz używał od marca r. 1919 surowicy, pochodzącej z Zakładu Pasteurowskiego w Paryżu. Była to surowica zwykła i oznaczona literami A i B.

W piątym doniesieniu Lewkowicz rozpatruje osobno wyniki u niemowląt, a osobno u dzieci starszych i u dorosłych. Dzieci starszych, od 3 do 14 roku życia, leczył w tej seryi osiem. Wszystkie zostały wyleczone. Osób dorosłych, od 15 roku życia, leczył 9; z nich zmarły 3, a u czwartej „rozwinęły się, mimo wyleczenia sprawy swoistej, następowo ciężkie i trwałe zmiany mózgowia“. Wyleczonych więc zostało osób starszych tylko 5. Ile leczono dzieci w drugim roku życia i ile niemowląt i jaki był wynik tego leczenia w tej seryi, Lewkowicz nie podaje.

Ogółem Lewkowicz leczył niemowląt (dzieci w 1-ym roku życia) 31; wyleczenie zupełne osiągnął zaledwie u 3-ch. Dzieci w 2-im roku życia leczył 6; z nich wyleczył 3. Dzieci od 3—10 roku życia było leczonych surowicą 26, „a leczenie zawiodło tylko w jednym przypadku i to po użyciu surowicy słabej“. Dzieci starszych, od 11 — 15 roku życia, zmarło, mimo leczenia, czworo; niewiadomo jednak, ile ich było wszystkich razem. Co do osób dorosłych, nie da się powiedzieć (na podstawie cyfr, podanych przez Lewkowicza), ile ich było razem leczonych i ile z nich zmarło.

Przy ocenianiu wyników leczenia, natrafia się na trudności wielkie z tego powodu, że wartość surowicy przeciwmeningokokowej jest bardzo różna, a sposoby jej oznaczenia nie są opracowane należycie. Lewkowicz używał surowicy wiedeńskiej, drezdeńskiej, krakowskiej, paryskiej i surowicy ozdrowieńców, leczonych szczepionkami. Pierwsze dwie działały dosyć dobrze, choć gorzej, niż w pierwszej seryi chorych, leczonych przez Lewkowicza. Natomiast surowica krakowska (Bujwida) „okazała się leczniczo bezwartościową“. Z badań Bujaka (v. str. 775), wykonanych nad temi surowicami, okazało się, że surowica krakowska i wiedeńska aglutynowały meningokoka równie silnie, natomiast surowica wiedeńska działała in vitro (w połączeniu z dopełniaczem) wybitnie bakteryobójczo, podczas gdy surowica krakowska nie okazywała w tych warunkach żadnego działania.

Z prac Lewkowicza okazało się, że wyniki, po leczeniu surowicą, trzeba oceniać osobno u osesków (niemowląt), osobno u dzieci w drugim roku życia, a osobno u dzieci starszych, niż 2-letnie i u dorosłych. Podział ten zastosowano już przy ocenie wyników w seryj drugiej.

Najgorzej przedstawia się sprawa u niemowląt. Tylko u dzieci, skądinąd zdrowych i silnych, a przede wszystkim u karmionych piersią, można się spodziewać, po leczeniu sposobem Lewkowicza, wyników pomyślnych. Dzieci takie zachowują się tak, jak dzieci starsze i dorośli. Natomiast tam, gdzie chodzi o niemowlęta „mniej lub więcej ciężko ogólnie uszkodzone, dotknięte niestrawnością, krzywicą i tężyczką“, rokowanie jest złe. Zwłaszcza każda cięższa niestrawność w tym wieku wywiera wpływ fatalny na przebieg przypadku i na rokowanie.

Dzieci w drugim roku życia stanowią przejście do dzieci starszych.

Co się wreszcie tyczy dzieci starszych i dorosłych, „o ile nie chodzi o przypadki piorunujące lub dostające się do leczenia w stanie końcowym, jeżeli zatem jest czas na osiągnięcie wyniku, jeżeli rozporządza się pełnowartościową surowicą i nie popełni jakichś błędów..., to sprawa przy stosowaniu surowicy dokomorowem kończy się z reguły wyleczeniem“.

Ta ocena wyników, w zależności od wieku chorych, ma z pewnością znaczenie także u leczonych wstrzykiwaniami nardzeniowemi; nie występuje jednak u nich tak wyraźnie, jak u chorych, leczonych metodą Lewkowicza.

K. Lewkowicz w piątym doniesieniu wykazał, że w naminnem zapaleniu opon mózgo-rdzeniowych komory mózgowie boczne odgrywają bardzo ważną rolę. Do chwili badań Lewkowicza, była to sprawa zupełnie nieznaną, a to dlatego, że w pierwszym okresie choroby komory „nie okazują żadnych uchwytnych anatomicznych zmian makroskopowych i można mieć złudzenie, iż są zupełnie wolne“. Podczas sekcji zwłok osób zmarłych w pierwszym lub drugim dniu choroby, nie znajdowano w komorach makroskopowo niczego nienormalnego. Dopiero Lewkowicz udowodnił, że komory są od początku zajęte zakażeniem. Płyn mózgo-rdzeniowy wytwarza się stale w komorach, a właściwie w splotach komór i płyn ten sączy się stale z komór do przestrzeni podpajęczynówkowej mózgu i rdzenia.

Jeżeli więc komory są zakażone, to także i materiały zakaźny przenikać musi z komór do całej przestrzeni podpajęczynówkowej. Lewkowicz wykazał, że „komory nie tylko są zawsze zakażeniem zajęte, ale są wprost istotną siedzibą zakażenia, stanowią niejako wylęgarnię meningokoków“...

Jako dowód, niech służy następujące spostrzeżenie Lewkowicza. Przy nakłuciu lewej komory mózgowej u chorego (chłopca 11-letniego), który zachorował przed 29-u godzinami, wy dobył L. kilka cm.<sup>3</sup> płynu mózgowego. Płyn zawierał około 900 ciałek białych w 1 mm.<sup>3</sup>; w tem było 78% neutrofilów, 3% limfocytów małych i 17% nabłonków; ciałek bazofilnych było w tym płynie około 500 w 1 cm.<sup>3</sup>; białka było około 0,3%; odczyn na globuliny silny, na cukier słabo dodatni. Płyn ten zawierał nadto blisko 100 meningokoków w 1 mm.<sup>3</sup>; meningokoki były wszystkie doskonale utrzymane i wszystkie znajdowały się na zewnątrz ciałek (tylko mniej, niż 1% meningokoków leżało w nabłonkach lub na nabłonkach). Na 5½ godzin przed nakłuciem komory, wykonał Lewkowicz u tego samego chorego nakłucie lędźwiowe i wy dobył blisko 10 cm.<sup>3</sup> płynu, który zawierał 100 meningokoków w 1 mm.<sup>3</sup> płynu; z meningokoków tych jednak było już 40% zdegenerowanych i prawie wszystkie leżały wewnątrz leukocytów. Dowodzi to (między innymi) niewątpliwie, że meningokoki powstają w komorach i następnie dopiero przenikają do przestrzeni podpajęczynówkowej.

Próby leczenia zapomocą surowicy swoistej z dodatkiem świeżej surowicy końskiej lub ludzkiej (jako dopełniacza). Aby wzmocnić działanie surowicy swoistej, Lewkowicz i Bujak wpadli na pomysł dodawania dopełniacza do tej surowicy. Lewkowicz próbował tego sposobu przeważnie w leczeniu osesków. Do swoistej surowicy końskiej dodawał albo świeżej surowicy ludzkiej (innego człowieka) lub zwierzęcej. Leczył tak 4 oseski i 5 dzieci starszych i dorosłych. Na oseski metoda ta miała wpływ bardzo dobry, bo 3 wyzdrowiały, a tylko 1 zmarł. Wszystkie te oseski były karmione piersią. Na osoby starsze wpływ był mało wyraźny.

Lewkowicz wprowadzał dopełniacz jeszcze w inny sposób, a mianowicie przez wstrzykiwanie dokomorowe chorym surowicy świeżej ozdrowieńców albo świeżej własnej surowicy cho-



rego, lub wreszcie czasem surowicy pacjentów, których uodpornił poprzednio szczepionkami do tego stopnia, że surowica ich zawierała sporą ilość niweczników. Po tym sposobie Lewkowicz spodziewał się jeszcze tego, że uniknie się drażniącego wpływu surowicy obcogatunkowej na komory mózgowe. Wynik nie odpowiedział jednak oczekiwaniom, albowiem zamiast poprawy występowało u osesków często zaostrzenie sprawy zakaźnej, a (poza nielicznymi wyjątkami) surowice ozdowieńców były bardzo słabe. Surowice zaś, jeśli były słabe, pogorszały zwykle stan chorych, zamiast ich leczyć: prawdopodobnie działały one wtedy, jako pożywka dla meningokoków (Lewkowicz).

Wstrzykiwanie takiej surowicy ozdowieńców lub chorych mogłoby być wskazane wszędzie tam, gdzie leczono już chorych kilkakrotnie surowicą końską, a zatem, gdzie zachodzi obawa przewrażliwości.

Jednemu choremu — Lewkowicz zwraca uwagę, że jest to unikat w piśmiennictwie — wstrzyknął on własną surowicę dokomorowo. Chory ten był poprzednio uodporniony bardzo silnie szczepionką. Po wstrzyknięciu własnej surowicy, stan jego znacznie się poprawił i chory odzyskał zupełne zdrowie. Przyczyniła się do tego zapewne ta surowica, zawierająca dopełniacz.

Oprócz Lewkowicza i Bujaka próbowano w analogiczny sposób wzmocnić działanie surowicy przeciwmeningokokowej jeszcze kilku autorów cudzoziemskich. Niektórzy z nich ustalili przytem stosunek dopełniacza do surowicy przeciwmeningokokowej na 1:9. Myśl ta powstała jednak u naszych lekarzy wcześniej i była też wcześniej wprowadzona w czyn. Jakie wyniki osiągnano przy tym sposobie leczenia zagranicą, nie wiadomo.

**Przyczyny ujemnych wyników leczniczych po dokomorowym wstrzykiwaniu dobrej surowicy meningokokowej.** Pomimo znacznego postępu, jaki osiągnięto przez wstrzykiwanie dokomorowe surowicy, Lewkowicz zauważył, że surowica nie raz zawodzi. Zdarza się to wyjątkowo tylko u dzieci w średnim wieku (od 3-go do 10-go roku życia), nieco częściej u dzieci starszych i u osób dorosłych, a najczęściej u niemowląt w 1-ym roku życia.

Bez wątpienia, że przyczyną niedostatecznego, a czasem nawet wprost szkodliwego działania surowicy mogło być niekiedy to, że zakażenie wywołane było przez takie odmiany meningokoków, na które nie działała surowica, używana przez Lewkowicza. Lewkowicz jednak przeczy temu, jakoby powód ten był główny; wynika to niewątpliwie z tego, że oddziaływanie surowicy zależy tak wyraźnie od wieku chorych.

Przyczyny niedostatecznego działania surowicy Lewkowicz upatruje głównie w powodach anatomicznych i w upośledzeniu krążenia płynu mózgowo-rdzeniowego. Spostrzeżenia, które go doprowadziły do tych wniosków, są tak ciekawe, że należy je omówić.

Przez nakłuwanie komór i pozostawienie w nich igły przez czas dłuższy, Lewkowicz oznaczał ilość płynu mózgo-rdzeniowego, wydzielanego w komorach w przeciągu np. godziny. Badania te przekonały go, że, wbrew przyjętemu dotąd mniemaniu, w czasie zapalenia nagminnego opon mózgo-rdzeniowych, wydzielanie płynu w komorach nie jest wcale wzmożone, ale przeciwnie, obniżone i to niekiedy bardzo znacznie, tak, że płyn prawie się nie wydziela. Lewkowicz porównuje stan ten z bezmoczem przy zapaleniu nerek. To upośledzenie wydzielania płynu stwarza warunki bardzo niepomysłne dla wyzdrowienia, albowiem ciała ropne gromadzą się w komorach mózgowych, a niema dostatecznej ilości płynu, któryby je mógł wypłukać i usunąć z komór. Zalegają one tam przeto w ilościach coraz większych, zbijają się w gęste pokłady, chroniące meningokoki i niedopuszczające do nich surowicy, a coraz trudniejsze do usunięcia nawet dla surowicy, wstrzykiwanej w dużych ilościach. Wytwarza się ropogłowię ze wszystkimi następstwami.

To znaczne obniżenie wydzielania płynu mózgo-rdzeniowego chodzi zwykle w parze z obrzękiem mózgu, jaki rozwija się bardzo często w zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych. Następstwem obrzęku mózgu musi być zwężenie światła komór mózgowych i zwężenie rowków na powierzchni mózgu. Ponieważ zaś przez te rowki odpływa z komór część płynu mózgo-rdzeniowego, więc zwężenie rowków musi wywołać utrudnienie w odpływie jego, a tem samym jeszcze większe nagromadzenie ropy w komorach.

Pomimo jednak zmniejszenia się wydzielania płynu m.-rdzeniowego, w zapaleniu opon mózgo-rdzeniowych rozwija się często wodogłowie. Według Lewkowicza, rozwija się ono najłatwiej w niemowlęctwie i to już od drugiego tygodnia choroby. Najtrudniej wytwarza się wodogłowie u dzieci między 3-im i 10-ym rokiem życia, a później znów nieco łatwiej, chociaż nigdy nie tak łatwo, jak u niemowląt. U ludzi dorosłych, nieraz pomimo kilkotygodniowego trwania choroby, komory są zupełnie niepowiększone, co stwierdzić można na sekcji lub też, metodą Lewkowicza — przez nakłuwanie komór — także za życia chorych. U niemowląt rozwija się wodogłowie, według wyrażenia Lewkowicza, „z bezwzględną fatalnością“. Przyczynę tego upatruje on w małej jeszcze „prężności (turgorze)“ mózgowia, a zatem w przyczynach fizycznych i anatomicznych. Prężność utkrania mózgowego wzrasta w 2-gim roku życia coraz więcej i dochodzi do szczytu między 3-im a 10-ym rokiem życia. Później znowu maleje.

Sam mechanizm powstawania wodogłowia Lewkowicz tłumaczy w ten sposób. Niemal stałym następstwem zapalenia opon mózgo-rdzeniowych jest obrzęk mózgu. Obrzęk ten występuje zwykle od początku choroby i może osiągnąć różnych stopni. Najwyższe stopnie obrzęku mózgu powodują zupełną nieprzytomność, a jeśli trwają dłużej, kończą się śmiercią. Tem Lewkowicz tłumaczy t. zw. „piorunujący przebieg“ zapalenia opon mózgo-rdzeniowych.

Jeśli obrzęk mózgu nie kończy się śmiercią, to następstwem jego jest zawsze zwężenie rowków mózgowych na powierzchni mózgu i zwężenie komór mózgowych, a także czasem wkliniowanie mózgowia w otwór potyliczny wielki. Powstaje przez to utrudnienie odpływu z komór i nagromadzenie się w nich płynu; nagromadzenie to może pomału doprowadzić do zwiększenia ciśnienia w komorach i do powolnego rozszerzania się światła komór. Przebieg ten zostaje ułatwiony wskutek następujących okoliczności. Rowki mózgowie na sklepiści i u podstawy mózgu, zaciśnięte wskutek obrzęku mózgu, nie zawierają płynu mózgo-rdzeniowego, albowiem płyn ten z komór napływać nie może. Wskutek tego, ciśnienie w nich równa się zeru, a nawet opada poniżej zera, z powodu działania ssącego drobnych naczyń żylnych i przestrzeni okołonerwowych i około-

naczyniowych, przez które w warunkach normalnych płyn mózgo-rdzeniowy odpływa z jamy czaszki. Ujemne ciśnienie w rowkach, na powierzchni mózgu, ułatwia oczywiście działanie ciśnienia zwiększonego w komorach, wskutek utrudnień w odpływie płynu mózgo-rdzeniowego. Przyczyny te wywołują ostatecznie rozszerzenie komór i wodogłowie coraz większe.

Tak się sprawa przedstawia u wszystkich chorych na zapalenie nagminne opon, bez względu na ich wiek. Na rozwój tej sprawy wpływa jednak w bardzo znaczny sposób „prężność“ utkanka mózgowego. Tam, gdzie ta prężność jest mała, jak w niemowlęctwie, wodogłowie rozwija się bardzo wcześnie i osiąga bardzo znacznego stopnia. Tam, gdzie ta prężność jest średnia, t. j. w 2-gim roku życia i od 11-go roku życia, wodogłowie rozwija się znacznie wolniej i wyjątkowo tylko osiąga takich rozmiarów, jak w niemowlęctwie. Tam wreszcie, gdzie prężność jest duża, t. j. od 3—10 roku życia, tkanka mózgowa opiera się tak skutecznie zwiększonemu ciśnieniu wewnątrzkomorowemu, że wodogłowie nie rozwija się wcale.

Taka jest—według Lewkowicza—patogeneza wodogłowa. W tem rozwijającym się wodogłowie Lewkowicz widzi jedną z przyczyn niedostatecznego działania surowicy przeciwmeningokokowej, wstrzykiwanej dokomorowo. Drugą przyczynę—i to specjalnie u niemowląt—widzi w sztucznym karmieniu. Wśród 31 niemowląt, leczonych przez Lewkowicza surowicą między r. 1914—1919, było 12 sztucznie karmionych lub dokarmianych od wczesnego wieku. Z tych 12-u niemowląt zmarły wszystkie, nawet takie, które na oko wyglądały bardzo dobrze i które poddano wcześniej leczeniu przez wstrzykiwania dokomorowe. Z pomiędzy zaś 19-u niemowląt, karmionych pierśią, udało się przerwać proces zapalny u 11-u. Wprawdzie i z tych 11-u zmarło jeszcze później 6, ale śmierć ich nastąpiła albo z powodu innego zakażenia, albo z powodu następstw po przebyciu zapalenia nagminnego opon.

Według Lewkowicza więc, dzieci sztucznie karmione lub choćby dokarmiane sztucznie od wczesnego wieku, nie mają żadnych szans przebycia zapalenia nagminnego opon mózgo-rdzeniowych, bez względu na sposób leczenia. Każde takie niemowlę trzeba z góry uważać za stracone, jeśli zachoruje na tę chorobę.

Trzecią przyczynę ujemnego wyniku leczniczego, pomimo dokomorowych wstrzykiwań surowicy, Lewkowicz upatruje w rozwoju ogólnego postępowego porażenia kurczowego. Występowało ono u chorych Lewkowicza — jak się zdaje — tylko wśród niemowląt; niema jednak przyczyny, dla którejby porażenie takie nie mogło się rozwinąć także u dorosłych. Porażenia te rozwijają się zawsze w późniejszych okresach zapalenia opon „i jeżeli się raz rozwiną, nie cofają się nigdy w zupełności, a doprowadzają w końcu, w przypadkach typowych, do krańcowego zeszywnienia całego ciała“. Ciekawy jest obraz sekcyjny. Opony miękkie, szczególnie w zakresie płatów czołowych i ciemieniowych, są zawsze zgrubiałe, zbliżnowaciałe razem z przylegającymi warstwami mózgu. We wszystkich tych miejscach ropy świeżej brak zupełny i to nawet tam, gdzie sprawa zapalna nie została stłumiona.

Jakże powstają te zmiany? Lewkowicz tłumaczy je w ten sposób. Dopóki w rowkach na powierzchni mózgu utrzymane jest choćby nieznaczne krążenie płynu mózgo-rdzeniowego, dopóty niema warunków do powstania porażenia. Dopiero, gdy sprawa zapalna zacznie się cofać i pozostałe pokłady ropy organizują się, nie mogąc uleść wessaniu, przychodzi do bliżnowatego zgrubienia opon i tkanki mózgowej. Rowki przytem prawie zawsze zarastają, co stwarza warunki, sprzyjające powstaniu wodogłowa. To też wodogłowie towarzyszy stale porażeniom kurczowym, ale jest ono raczej następstwem porażień, a nigdy ich przyczyną. Można nieraz obserwować wodogłowie znacznego stopnia i długo trwające, a mimo to niema wcale zbliżnowacenia opony miękkiej. Zbliżnowacenie takie, będące następstwem organizacji ropy, nie wessanej ze sklepiści mózgu, pociąga za sobą także rozwój tkanki bliżnowatej w powierzchownych warstwach szarej substancji mózgu; przez to ulegają zniszczeniu komórki nerwowe okolic, dotkniętych zbliżnowaceniem, a to wywołuje nieuleczalne porażenia skurczowe. Tak więc, u tych istot nieszczęśliwych surowica, nawet lecząc zakażenie — śmierć przynosi.

Obok tych trzech przyczyn nieskuteczności surowicy, występujących przeważnie u niemowląt, Lewkowicz zwraca uwagę na jeszcze jedną przyczynę, która występować może w każdym wieku. Jest to zwężenie światła komór, wskutek obrzęku

mózgu. Jeżeli bowiem wstrzykuje się surowicę w taką zwężoną komorę (a nie jest to rzecz łatwą), to surowica wypływa z niej zaraz do przestrzeni podpajęczynówkowej i do komory 3-ciej, a pozostające małe ilości zostają z komór bocznych wkrótce wypłukane przez płyn mózgowo-rdzeniowy. Na meningokoki, ukryte w załamkach spłotów, nie może surowica zadziałać należycie; również niema ona możności przedostać się w tych warunkach do wszystkich załamków komór bocznych. Aby w tych niepomysłnych okolicznościach zrobić co można, Lewkowicz postanowił wstrzykiwać surowicę obustronnie, t. j. do komory prawej i lewej, a prócz tego wstrzykiwać ją do rogów dolnych komór bocznych. Postępując w ten sposób i wstrzykując surowicę co drugi dzień, można mieć nadzieję, że surowica dostanie się w odpowiedniem zgęszczeniu do wszystkich załamków obu komór bocznych i że będzie mogła wyrzucić działanie lecznicze. Istotnie, w kilku przypadkach, w których wstrzykiwanie surowicy do komór bocznych w sposób dawniejszy (t. j. w pobliżu otworu *Monroa*), nie zdołało wpłynąć leczniczo, stan chorych wyraźnie się poprawił po wstrzyknięciu tej samej surowicy obustronnie do dolnych rogów komór bocznych. W tym celu Lewkowicz nakłuwa mózg w okolicy kości skroniowej, przy górnym brzegu małżowiny usznej; zbyt wiele nadziei jednak i do tych modyfikacyj nie przywiązuje. W wypadkach obrzęku mózgowia znacznego stopnia, Lewkowicz radzi wykonać trepanację dekompresyjną na dość rozległej przestrzeni, połączoną ewentualnie z nacięciami twardówki.

W dyskusyi nad odczytem K. Lewkowicza w Tow. lek. krak. (25.II.1920) J. Kostrzewski, zwróciwszy uwagę na wielką doniosłość prac Lewkowicza, twierdził, że prace te „świadczą o tem, że lecznicze działanie surowicy zdaje się polegać nie na swoistych jej własnościach“ (?).

### Meningitis serica.

Z jednej strony konieczne jest, w nagminnem zapaleniu opon mózgo-rdzeniowych, jak najwcześniejsze użycie surowicy, z drugiej zaś strony wiadomo, że przeciw innym rodzajom zapalenia opon mózgo-rdzeniowych surowica przeciwmeningokokowa

jest bezsilną, a nawet może szkodzić, zwłaszcza przy kilkakrotnem wstrzyknięciu. Dlatego też, wskazanie, ogólnie stawiane, do wstrzyknięcia surowicy zaraz po wykonaniu pierwszego nakłucia lędźwiowego, napotyka na opór i krytykę ze strony wielu lekarzy. Może się zdarzyć, nawet w czasie epidemii, że objawy mózgo-rdzeniowe i wystąpienie mętnego płynu mózgo-rdzeniowego, są wywołane inną przyczyną, a nie ziarenkowcami *Weichselbaum*a. Mniejsze lub większe pogorszenie, występujące w takim razie po wstrzyknięciu surowicy lub też brak poprawy — skłaniają do powtarzania dużych dawek, co nie może być obojętne dla chorego. Zdaje się, że najracjonalniejsze byłoby takie postępowanie. Jeżeli ma się jakiegokolwiek wątpliwości rozpoznawcze, a stan chorego nie budzi obaw, możnaby poczekać 24 godzin na wynik badania bakteriologicznego płynu mózgo-rdzeniowego lub choćby kilka godzin na wynik zbadania mikroskopowego. Jeśli zaś stan pacyenta jest groźny, należałoby, mimo niepewnego rozpoznania, wstrzyknąć surowicę (w ilości zależnej od wieku), a zaraz potem podjąć dokładne zbadanie mikroskopowe i bakteriologiczne płynu mózgo-rdzeniowego. Drugie wstrzyknięcie surowicy powinny być wykonane wyłącznie po osiągnięciu pewności, że ma się rzeczywiście do czynienia z nagminnem zapaleniem opon mózgo-rdzeniowych.

**Praca E. Stahra.** U nas zajął się tą sprawą *E. Stahr* (1911), który za przykładem autorów francuskich, zwraca uwagę na to, że wstrzyknięcie pod opony (po nakłuciu lędźwiowym) surowicy końskiej, nie jest obojętne dla ustroju, ale wywołuje podrażnienie opon, cechujące się już po 3 — 4 godzinach zmętnieniem lub opalizacją płynu, przedtem zupełnie przejrzystego. Pod mikroskopem można stwierdzić „obfitą polinukleozę“; osad składa się „prawie wyłącznie z krwinek białych wielojądrzastych“, a jądra tych krwinek mają „zupełnie ostre obrysy“. Żadnych bakterij w płynie mózgo-rdzeniowym stwierdzić nie można. Obok tych objawów miejscowych podrażnienia opon zjawiają się i objawy ogólne, takie, jak „podniesienie się ciepłoty o 1—2°C, ból głowy, czasem nudności, mało zaznaczony objaw *Kerniga*„ a czasem i bóle w kończynach dolnych“. Zaburzenia te zjawiają się w 2 do 3 godzin po wstrzyknięciu, dochodzą do szczytu po 5 — 6 godzinach, a potem pomału ustępują. Objawom, wy-

wołanym wskutek wstrzyknięcia surowicy do kanału kręgowego, nadano nazwę „*meningitis serica*“. Bez wątpienia, to podrażnienie opon rozwija się także podczas nagminnego zapalenia opon mózgo-rdzeniowych, gdy się wstrzykuje surowicę swoistą, ale wtedy nie dostrzega się go, albowiem ciężki obraz chorobowy, wywołany przez zapalenie nagminne, góruje ponad objawami podrażnienia, wywołanymi przez wstrzyknięcie surowicy.

Wiadomość o takich następstwach leczenia surowicą przeciwmeningokokową jest ważna dla lekarzy, zwłaszcza wobec tego, że niektóre przepisy Władz Sanitarnych, jak np. reskrypt byłego Namiestnictwa we Lwowie z 28/VI 1909 r., podają, w celu leczenia nagminnego zapalenia opon mózgo-rdzeniowych, taki sposób postępowania: „Po wypuszczeniu przez łądzwiowe nakłucie około 20 cm.<sup>3</sup> wypociny (sic), nie wyjmując igły, można przez nią zapomocą strzykawki wyjąłowanej wstrzyknąć surowicę“.

Stahr zwraca uwagę na to, że takie postępowanie może czasem bardzo zaszkodzić choremu, jeśli choroba jego nie jest nagminnem zapaleniem opon mózgo-rdzeniowych. We wszystkich zatem wątpliwych przypadkach należałoby naprzód zbadać płyn mózgowo-rdzeniowy, czy znajdują się w nim ziarenkowce Weichselbauma i tylko w takim razie wstrzyknąć surowicę. Na dowód słuszności tego wymagania, przytacza Stahr za autorami francuskimi takie spostrzeżenia z praktyki: 1) U 16-letniego chłopca, chorego na nagminne zapalenie opon mózgo-rdzeniowych, stwierdzone badaniem bakteryologicznem, dokonano cztery razy nakłucia łądzwiowego i za każdym razem wstrzyknięto po 20 cm.<sup>3</sup> surowicy. Około 12-go dnia objawy choroby zaczęły ustępować, gdy nagle gorączka znowu się podniosła do 38,2° i zjawił się na nowo ból głowy. Lekarz wydobył przez nakłucie płyn mózgo-rdzeniowy, który był prawie zupełnie przejrzysty i wstrzyknął 20 cm.<sup>3</sup> surowicy. Na drugi dzień stan chorego znacznie się pogorszył, gorączka przekroczyła 40°, chory majaczył. Nakłucie łądzwiowe wykazało teraz płyn zupełnie mętny i lekarz już chciał wstrzykiwać surowicę, gdy konsultent, podejrzewając tu „*meningitis serica*“, odradził od tego. I rzeczywiście, badanie bakteryologiczne wykazało zupełną jałowość płynu i obecność wyłącznie wielojądrazastych ciałek o ostrych za-



rysach jąder. „W 2 doby później burza przeleciała i ozdrowienie weszło na tory prawidłowe“.

2) Człowiek chory na ropne zapalenie migdałków dostał objawów meningealnych. Lekarz wydobyl przez nakłucie lędźwiowe płyn zupełnie przezroczysty i bezbarwny i wstrzyknął zaraz 20 cm.<sup>3</sup> surowicy przeciwmeningokokowej. Badanie płynu wykazało zupełną jałowość, osad był prawidłowy, ilość białka niezwiększona. Ale płyn, dobyty na drugi dzień po wstrzyknięciu, był opalizujący, ropiasty, z osadem, obfitującym w ciała białe, wielojądrazte, o ostrych obrysach jąder. Bakteryj i w tym płynie nie znaleziono. Stan chorego pogorszył się. Wobec tego rozpoznano meningitis serica i wstrzymano się od wszelkich dalszych zabiegów. W 3 dni później chory wrócił do zupełnego zdrowia.

W dyskusyi nad odczytem Stahra w Krak. Tow. lek. (21/III 1911) o *meningitis vera, spuria i serica* — zabrał głos Bujak i podał, że w Klinice Dziecięcej leczono w ostatnich 3 latach 7-u chorych na nagminne zapalenie opon mózgo-rdzeniowych, a 1 ambulatoryjnie. 3-ch z nich leczono nieswoiście, z nich zmarł 1, a z 5-u, leczonych surowicą meningokokową, zmarło 3-ch. U 2-ch z tych chorych—o niebardzo nasilonych objawach choroby — śmierć nastąpiła w ciągu 12-u godzin po wstrzyknięciu surowicy, tak, że „nie można zaprzeczyć, że zabieg ten stał się powodem, a przynajmniej przyspieszył śmierć“. U trzeciego ze zmarłych po surowicy chorych, stosowano ją (nardzeniowo) 3 razy po 12 — 20 cm.<sup>3</sup> Stan chorego stale się poprawiał, gdy nagle po 4-em wstrzyknięciu, wykonanem w 9 dni po pierwszym, stan się pogorszył i chory zmarł w 2 dni potem. Spostrzeżenia te wskazują, że, nawet w pewnych przypadkach nagminnego zapalenia opon mózgo-rdzeniowych, z leceniem surowicą należy postępować rozważnie.

Również Lewkowicz zgodził się z wywodami Bujaka co do szkodliwości surowicy w tych przypadkach, a Gliński zwrócił na to uwagę, że nawet bakteryologiczne badanie płynu mózgo-rdzen. niezawsze wykryje meningokoki, chociaż sprawa przebiega na ich tle. Tak np. Gliński sekcyonował raz zmarłego, leczonego przedtem w szpitalu, u którego dopiero po śmierci wykazano meningokoki w płynie mózgowo-rdzeniowym.

Na posiedzeniu wojsk.-lekarzkim w Szpitalu Załogi w Wadowicach (22.XI.1919) W. Lipiński przedstawił ozdrowieńca po nagminnym zapaleniu opon mózgo-rdzeniowych, wyleczonego surowicą przeciwmeningokokową. „W pierwszych dniach nastąpiła wyraźna poprawa, chory wrócił do przytomności, ciepłota opadła, sztywność karku poczynała się zmniejszać“. Jednak po wstrzyknięciu surowicy po raz czwarty, wystąpiło w kilka godzin wyraźne pogorszenie. Gdy ono ustąpiło po 3-ch dniach, wstrzyknięto znowu surowicę nardzeniowo. „Już w parę godzin, podobnie jak poprzednio, wynikło pogorszenie. Chory skarżył się na gwałtowne bóle głowy, tracił przytomność; sztywność karku wyraźna, ciepłota 38.8°C“. Wobec tego surowicy więcej nie wstrzykiwano, wykonano jeszcze tylko kilka razy nakłucie lędźwiowe. Pogorszenia więcej nie obserwowano.

### Szczepionka przeciwmeningokokowa.

Szczepionek przeciw meningokokom nie używa się dotąd wcale zapobiegawczo. Charakter epidemij nagminnego zapalenia opon mózgo-rdzeniowych jest tego rodzaju, że nie daje dostatecznych podstaw do używania ochronnego szczepionek. Czy mimo to w przyszłości szczepienie takie się nie pojawi i czy nie okaże się skutecznym, tego oczywiście trudno przesądzać.

Po raz pierwszy — o ile mi wiadomo — użyli szczepionki przeciw meningokokom Boidin i Weissenbach w r. 1915 u człowieka, chorego na zapalenie nagminne opon mózgo-rdzeniowych, u którego wstrzykiwanie surowicy swoistej ulgi nie przyniosło. Wynik był pomyślny. W 2 lata później ci sami autorzy leczyli znowu 2-ch chorych szczepionkami i surowicą i mieli również wynik pomyślny. Obok surowicy i szczepionki wstrzykiwali jeszcze podskórnie terpentynę ( $1\frac{1}{2}$ —2 cm.<sup>3</sup>). Wskutek wstrzyknięcia wytwarzał się po kilku dniach ropień, który przecinano; czasem terpentynę wstrzykiwali 2 razy. Zwykle po przecięciu ropnia, stan chorego się poprawiał i następowało wyleczenie (v. str. 22).

Boidin leczył w ten sposób, że tam, gdzie surowica nie pomagała, szczepił podskórnie własne meningokoki chorego w ilości 200—700 milionów, w odstępach 3 — 4-dniowych. Je-

żeli i to postępowanie nie prowadziło do wybitnej poprawy, wstrzykiwał terpentynę.

Niektórzy inni autorzy francuscy wstrzykiwali chorym 1—2 miliardów meningokoków własnych i mieli również dobre wyniki.

Równocześnie z autorami wymienionymi, a może nawet wcześniej, Lewkowicz zaczął używać szczepionki przeciw meningokokom. W Polsce nie znalazł on naśladowców i jest dotąd jedynym, który stosuje szczepionki przeciw meningokokom. Lewkowicz też, może pierwszy na ziemi, zaczął ich używać systematycznie i wypracował metodę leczenia temi szczepionkami. To też w przedstawieniu sposobów leczenia tą metodą, opieram się wyłącznie na pracach Lewkowicza.

Z prac tych wynika, że leczenie szczepionkami można przeprowadzać albo w kombinacji z leczeniem surowicą, wstrzykiwaną dokomorowo, albo też można leczyć wyłącznie szczepionką, bez używania surowicy. Sposób pierwszy, leczenia równocześnie surowicą i szczepionką, ma znacznie większe znaczenie praktyczne, niż sposób drugi, leczenia samą tylko szczepionką.

**A) Leczenie zapomocą szczepionki w połączeniu z surowicą (szczepienie skombinowane).** Lewkowicz rozpoczął używać szczepionki przeciwmeningokokowej w styczniu 1914 r., już u pierwszego chorego, leczonego dokomorowem wstrzykiwaniami surowicy. Było to dziecko 14-miesięczne.

W pierwszej seryi przypadków, z których zdawał sprawę, Lewkowicz wstrzykiwał jednak jeszcze bardzo małe dawki szczepionki, od 1 do 2 milionów meningokoków. Później, w miarę nabywania doświadczenia, szczepił dawki znacznie większe, a ostatecznie jako dawkę pierwszą wstrzykiwał:

u niemowląt	0.2—0.4	miliarda meningokoków,
u dzieci starszych	0.5—1.0	" "
u dorosłych	2— 4	" "

Dawki te podnosił następnie przy każdym dalszem szczepieniu „okrągło o połowę poprzedniej ilości“. W ten sposób dochodził:

u oseków	do 1—2	miliardów meningokoków,	
u dzieci starszych	} "	40	" "
u dorosłych			

Szczepionki i surowice.

Pomimo tak wielkich dawek, nie widział nigdy „żadnych poważniejszych niepożądaných skutków ubocznych“.

Lewkowicz wprowadził w tem uodpornianiu czynnem jedną modyfikację, zasługującą na baczną uwagę. Wstrzykiwał on mianowicie szczepionkę w dawkach, podzielonych na kilka, a nawet kilkanaście i więcej dawek mniejszych, w różnych miejscach, podskórnie. Tak np. dawkę 38 miliardów wstrzykiwał w 38 miejscach pod skórę pacyenta. Początkowo chodziło mu o uniknięcie tym sposobem odczynów miejscowych, zbyt silnych, po wstrzyknięciu w jedno miejsce dawki tak znacznej. Później jednak szczepił tą metodą głównie dlatego, że wytwarzanie niweczników „musi być chyba zależne od rozległości tkanki, zajętej swoistem zapaleniem“. Jeżeli więc jedną dawkę podzieli się na kilkanaście, a nawet kilkadziesiąt dawek mniejszych i wstrzyknie się je w kilkadziesiąt miejsc podskórnie, to niewątpliwie znacznie większe przestrzenie tkanki podskórnej biorą udział w wytwarzaniu niweczników, niż, gdybyśmy całą dużą dawkę wstrzyknęli w jedno miejsce. Niewątpliwie też produkcya ta odbywa się w tych warunkach prędzej, niż po wstrzyknięciu w jedno miejsce.

W każdym razie metoda Lewkowicza szczepienia dawkami, podzielonemi na dawki mniejsze, zasługuje na wypróbowanie także i co do innych szczepionek (v. str. 697).

Do szczepienia chorych skłoniły Lewkowicza obserwacye takich przypadków, w których chorzy, po kilku wstrzyknięciach surowicy dokomorowo, nie uzyskiwali zdrowia zupełnego, lecz tylko mniej lub więcej wyraźną poprawę swego stanu. Stawało się jasnem, że dalsze wstrzykiwania surowicy nie mają widoków powodzenia, albo nawet mogą zaszkodzić z powodu uczulenia chorych.

(Lewkowicz przytacza historye choroby dwóch takich chorych; wstrzykiwanie surowicy, ponawiane często, wyrządziło im niewątpliwie szkodę (przypadki 52 i 75). Również w przypadku 68 śmierć była bezpośredniem następstwem wstrząsu analilaktycznego po wstrzyknięciu dokomorowem 40 cm.<sup>8</sup> surowicy wiedeńskiej. Śmiertelny ten wstrząs wystąpił u dziewczynki, leczonej poprzednio już 8 razy wstrzykiwaniem dokomorowem surowicy, a wystąpił pomimo tego, że, na 1/2 godziny przed

wstrzyknięciem dokomorowem, wstrzyknięto chorej podskórnie 0.5 cm.<sup>3</sup> surowicy wiedeńskiej).

Ponieważ nie można się było od surowicy spodziewać wyleczenia, więc Lewkowicz próbował je osiągnąć przez czynne uodpornienie ustroju zapomocą szczepionki meningokokowej. Po kilkuletnich obserwacjach i próbach na różnych chorych, Lewkowicz wypracował w końcu sposób postępowania, który dawał mu dobre wyniki. Sposób ten polega na tem, żeby „leczenie szczepionką... rozpoczynać wcześniej... od chwili objęcia chorego w leczenie we wszystkich przypadkach ciężkich...“ i to oczywiście „obok leczenia surowicą“. W ten sposób osiąga się „pewne uodpornienie czynne“ i to zwykle właśnie „wtedy, kiedy dalsze stosowanie surowicy więcej przynosi szkody, niż pożytku“. To uodpornienie czynne ustroju chorego można przez szczepienie doprowadzić do tego, że zawartość niweczników swoistych w krwi chorego zbliża się do zawartości tych ciał w surowicach leczniczych. „Przyczynić się to może niewątpliwie do wyleczenia, w innych przypadkach osiąga jednak tylko znaczne przytłumienie sprawy zakaźnej“. Lewkowicz wnosi z tego że „nabłonek komór i splotów, będący właściwem podłożem zakażenia... tylko w bardzo ograniczonej mierze korzysta z krążących we krwi swoistych oddziaływaczy“ (oddziaływaczami nazywa Lewkowicz niweczniki).

K. Lewkowicz (1917) przytacza następujące fakty, jako dowód na to, że uodpornianie czynne ma duże znaczenie w leczeniu nagminnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych:

1) Fakt, że u niemowląt surowica często zawodzi i że u niemowląt otrzymanie odporności czynnej jest bardzo trudne.

2) „Gorsze na ogół działanie surowicy w przypadkach wczesnych“. Lewkowicz przytacza z własnej obserwacji przykłady, w których surowica, wstrzykiwana w początku choroby, działała tylko słabo; natomiast, wstrzyknięta w kilka lub kilkanaście dni później, działała doskonale. Widocznie w czasie tej paazy przyszło do uodpornienia czynnego ustroju.

3) „Uderzająco dobre wyniki przy leczeniu przypadków późniejszych, zaniedbanych, które jednak widocznie rozporządają znaczną swoistą odpornością“.

4) Zjawisko, że meningokoki ustępują nieraz dopiero w kil-

ka dni po zastosowaniu surowicy, kiedy tej surowicy już wcale niema w przestrzeni podpajęczynówkowej.

5) „Przypadki samoistnego wyleczenia choroby“. Lewkowicz przytacza jeden taki przykład.

Uodpornianie ustroju odbywa się niewątpliwie w ten sposób, że meningokoki, ulegające w czasie choroby rozpadowi, działają jako szczepionka i uodporniają ustrój. Uodpornienie to może być ogólne albo miejscowe. Jeżeli wstrzykujemy surowicę, to rozpad meningokoków odbywa się znacznie energiczniej, niż normalnie, a zatem i szczepienie, po wstrzyknięciu surowicy, musi być energiczniejsze. Lewkowicz oblicza, że, po wstrzyknięciu surowicy, ulegać może rozpadowi 0.1 do 1 miliarda meningokoków, niekiedy zaś znacznie więcej, „nawet do 10 miliardów“.

Ponieważ nawet tak wysokie dawki meningokoków są nieraz niedostateczne do nadania ustrojowi uodpornienia, wystarczającego do wyleczenia, a u innych chorych dawki „nieporównanie“ mniejsze prowadzą do wyleczenia, więc Lewkowicz sądzi, że w tym drugim przypadku chodzi o „miejscowe uodpornienie nabłonka spłotów“, a nie o uodpornienie ogólne. Być może, że tak jest. Trzeba jednak i o tem pamiętać, że nabycie pewnego stopnia uodpornienia ustroju, to jest rzecz bardzo indywidualna. Jeden ustrój uodpornić można tylko bardzo dużymi dawkami szczepionki, drugi nabywa odporności już po dawkach bardzo małych.

Uodpornienie czynne ustroju, wskutek wstrzykiwania surowicy, musi się odbywać bardzo niejednolicie, gdyż nie panujemy nad tem, ile meningokoków rozpuści się po każdym wstrzyknięciu; niema więc mowy o ścisłym dawkowaniu. O wiele korzystniej jest zatem szczepić ilości meningokoków, dokładnie obliczone i w odpowiednich odstępach czasu (Vide zapytrywania Wrighta str. 199 i in).

**B) Leczenie zapomocą samej szczepionki.** Leczenie chorych na nagminne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych zapomocą samej tylko szczepionki, bez wstrzykiwania równocześnie surowicy, ma, według badań K. Lewkowicza, niewielkie znaczenie w praktyce. Do leczenia tą metodą nadają się tylko dzieci starsze i dorośli i to tylko wtedy, jeśli choroba przebiega

niezbyt ciężko „co do objawów klinicznych, bez powikłań, w szczególności bez znaczniejszego nieżyty oskrzelowego, grożącego zapaleniem odoskrzelowym płuc“. Muszą to być przypadki „z małą ilością meningokoków w płynach badanych, z miernym ropieniem (neutrofilią), a wyraźną bazofilią i eozynofilią miejscową lub przynajmniej samą bazofilią, wreszcie z pewnym stopniem osiągniętego już swoistego uodpornienia“.

Lewkowicz przytacza historie chorób 2 takich chorych, leczonych wyłącznie szczepionką (№ 77 i 79).

Co do sposobu przyrządzania szczepionki, Lewkowicz nie podaje żadnych szczegółów; nie pisze również wcale, czy używał szczepionki własnej chorych, czy też posługiwał się szczepionką, przygotowaną z jednego lub kilku szczepów obcych.

---

# DOPISKI.

Z powodu długo trwającego druku tej książki, niektóre uzupełnienia okazały się konieczne; zebrałem je poniżej. Pomieściłem tutaj wszystkie te prace (i po części ich rozbiór), które poznałem dopiero po wydrukowaniu rozdziałów, zawartych w tym tomie.

## Dopiski do Części Ogólnej.

**Oporność sztuczna, nabyta przez wstrzykiwanie soli (v. str. 21).**

**Praca J. Moczulskiego.** J. Moczulski (1914) wstrzykiwał dożylnie 10%-owy roztwór soli kuchennej, w ilości 10 cm.<sup>3</sup>, suchotnikom, u których wystąpił krwotok płucny. Wstrzykiwania wykonywał tylko wtedy, jeśli inne sposoby powstrzymania krwotoku były bezskuteczne. Leczył w ten sposób 9-u chorych z wynikiem bardzo dobrym. Chorzy znosili zabieg ten dobrze, krwotok zmniejszał się, a w końcu ustawał. Działanie przeciwkrwotoczne tych roztworów soli występowało dopiero po pewnym czasie i nie zabezpieczało od wystąpienia krwotoków ponownych; w takich razach nowe wstrzyknięcie może być znowu pomocne.

**A. Leśniowski (1907)** przygotowywał chorych wyniszczonych, u których wskazana była laparotomia, do operacji w ten sposób, że wstrzykiwał im podskórnie codziennie po  $\frac{1}{2}$ —1 litra fizyol. roztworu NaCl i 50—100 cm.<sup>3</sup> wyjałowionej oliwy. „Część chorych tak traktowana, po upływie kilku dni odżywia się, odzyskuje pewien zasób sił; tym można zaproponować ope-



rację. W innych przypadkach poprawy nie widać wcale — w tych zabieg jest przecjwskazany“.

Po operacji L. wstrzykiwał chorym również podskórnie fizjol. roztwór soli, oraz oliwę. Później tego zaniechał, a przeszedł (od r. 1898) do wlewania roztworu NaCl wprost do otrzewnej, przy końcu operacji.

Na oddziale W. Sawickiego zastosowano to postępowanie kilkadziesiąt razy z dobrym wynikiem. „Nigdy nie widziano po tem złych następstw“. Natomiast korzystny wpływ tych wlewań zaznaczył się bardzo szybko i wyraźnie. Zależał on niewątpliwie od wzmożenia leukocytozy, zwalczającej skutecznie zakażenie już istniejące i zapobiegającej nowemu. Od r. 1903, stosując się do rad chirurgów cudzoziemskich, Leśniowski począł u chorych wyniszczonych wszywać do rany laparotomijnej sączek, sięgający aż do jamy otrzewnowej i przez ten sączek wlewać rano i wieczór (7 razy) fizjol. roztwór soli, ogrzany do 37° C. Pierwszy raz wlewał 500—1000 cm.<sup>3</sup>, a następnie po 300—400 cm.<sup>3</sup>, po raz ostatni zrana, 4-go dnia po zabiegu. Dalsze wlewania stają się zbyt bolesne, tak że ich stosować nie można. Wlewania te Leśniowski wykonywał nie w celu uodpornienia ustroju, tylko w celu dostarczenia mu potrzebnej ilości cieczy.

W dyskusji nad odczytem Leśniowskiego, Barącz radził wstrzykiwać fizjol. roztwór soli dożylnie, „podczas i po operacji“. Majewski opisał postępowanie w klinice chirurgicznej krakowskiej, gdzie się wstrzykuje chorym wycieńczonym „sztuczną surowicę“ podskórną lub dożylną. Według doświadczeń mówcy i Rogalskiego, leukocytoza bardzo wybitna pojawia się tylko po wlewaniach podskórnych, ale nie dożylnych.

Roztwór Trunečka. Wstrzykiwanie roztworu Trunečka, t. j.  $\frac{1}{10}$  normalnego roztworu soli, wchodzących w skład surowicy ludzkiej (t. zw. serum anorganicum) wpływa nieraz znacznie na poprawę zdrowia osób, cierpiących na miażdżycę tętnic. O ile ta poprawa jest tylko wynikiem zmniejszenia złogów soli wapniowych w naczyniach, to roztwór Trunečka niema znaczenia dla nauki o oporności. O ile jednak wpływa on ponadto wogóle na zwiększenie oporności ustroju, to ma dla

nas takie znaczenie, jak np. wstrzykiwanie soli kuchennej, bulionu, terpentyny i t. p.

Przy wstrzykiwaniu roztworu *Trunečka* należy zachować pewne ostrożności, a mianowicie wstrzykiwać na pierwszą dawkę, podskórną,  $\frac{1}{2}$  cm.<sup>3</sup> roztworu, na drugi dzień 1 cm.<sup>3</sup> i tak codzień o  $\frac{1}{2}$  cm.<sup>3</sup> więcej, aż do ilości 5 cm.<sup>3</sup>. Potem należy wstrzykiwać już tylko raz w tygodniu po 5 cm.<sup>3</sup>, aż do ustąpienia niepokojących objawów chorobowych, jak zawrotów głowy, dusznicy bolesnej i t. d. Podczas samego wstrzykiwania należy igłę wprowadzić głęboko pod skórę, a następnie powoli płyn wstrzykiwać, wyciągając równocześnie igłę. W ten sposób otrzymuje się podskórną nie kulkę z płynu, ale wałek, który znacznie lepiej się wsysa, aniżeli płyn, wstrzyknięty w jedno miejsce.

Zamiast wstrzykiwania płynu, polecano też zażywać na wewnątrz tabletki (antisclerozynę, karposal i t. p.). W piśmiennictwie polskim nie znalazłem prac o tem leczeniu.

### **Oporność sztuczna, nabyta przez wstrzykiwanie terpentyny** (v. str. 22 i str. 816).

**Prace W. Janowskiego.** W. Janowski stwierdził (1908), że ropa, powstała wskutek wstrzyknięcia terpentyny, składa się wyłącznie z ciałek białych jednojądrzastych. Ropa taka nie trawi wcale białka surowiczego, ponieważ trawienie zależy wyłącznie od ciałek białych wielojądrzastych. Wogóle „ropa jałowa“ ma słabsze własności proteolityczne, niż ropa, wywołana działaniem bakteryj; tak np. ropa, pochodząca z wysięku opłucnej, trawi jeszcze surowicę w rozcieńczeniu  $\frac{1}{2000}$ , a ropa, wywołana u psa przez wstrzyknięcie rtęci, trawi ją tylko do rozcieńczenia  $\frac{1}{150}$ .

W. Janowski (1920) zwrócił uwagę na wywoływanie „ropni odciągających“ w wypadkach posocznicy. Leczenie to stosowano u nas tylko wyjątkowo, a używano do tego celu wyłącznie terpentyny. Jednak terpentyna działa szkodliwie na nerki; Janowski przekonał się osobiście o tem, wstrzykując 2 chorym pod skórę jałową terpentynę (raz 1, a raz 2 cm.<sup>3</sup>); „sprowadziło to już po dwóch dniach wyraźny ślad białka, oraz ziarniste wałeczki w moczu“. J. przyznaje, że leczenie zapomocą ropni odciągających, tak jak dawniejsze leczenie zawłokami, nie

zgadza się z nowożytnymi pojęciami w lecznictwie, starającymi się o leczenie przyczynowe, ale mogą zejść przypadki „tak groźne, względnie tragiczne w swoim przebiegu“, że lekarz musi szukać ratunku tam, gdzie może mieć jakąś nadzieję ocalenia chorego. Być może, że lekarze częściej wywoływaliby w leczeniu „ropnie odciągające“, gdyby mogli to uczynić bez obawy zaszkodzenia chorym. Zamiast terpentyny, powinno się więc używać środków nietrujących, jak np. 5—25% roztworu lapisu (arg. nitric., 1—3 cm.<sup>3</sup>), czystej nafty (1—2 cm.<sup>3</sup>) lub kreoliny (1—3 cm.<sup>3</sup>) czystej, albo rozcieńczonej.

**Praca H. Świącickiego.** H. Świącicki (1893) opisał przypadek, odnoszący się do chorej na ropnicę połogową, 33-letniej położnicy, której wstrzyknął „w oba uda po 2 jednogramowe strzykawki olejku terpentynowego“. Choroba zaczęła się w 2 dni po porodzie, a „objawy zakażenia były groźne: ciepłota dochodziła do 40° C, tętno 140 na minutę, codziennie po kilka razy dreszcze“. Gdy, pomimo zwykłego leczenia, stan się nie poprawiał, Św. wstrzyknął terpentynę; nie podaje, w którym dniu choroby to nastąpiło. W cztery godziny po zabiegu powstał w miejscu wstrzyknięcia bardzo silny ból, skóra stawała się czerwoną, powoli tworzył się naciek, który po 3 dniach zropiał. W 6 dni po wstrzyknięciu Św. przeciął ropień i wycisnął z niego gęstą ropę, żółto-zielonawą; ropa ta zawierała liczne gronkowce i nieliczne paciorkowce. Stan chorej zaczął się poprawiać już na drugi dzień po wstrzyknięciu terpentyny; „tętno stawało się silniejszym i powolniejszym (116 na minutę), ciepłota dochodziła do 38.4° C“. Chora wyzdrowiała.

Pomimo pewnego sceptycyzmu, Świącicki skłania się do wniosku, że ropień, wytworzony po wstrzyknięciu terpentyny, uratował życie chorej, tembardziej, że inna położnica, zarażona równocześnie przez tę samą położną, zmarła na posocznicę po 8-dniowej chorobie (Zmarłej położnicy terpentyny nie wstrzykiwano).

### **Oporność sztuczna, nabyta przez wstrzykiwanie nukleinianu sodowego (v. str. 23).**

Już dawno zwrócono uwagę, że u chorych na porażenie postępowe (paralysis progressiva) może wystąpić znaczne polep-

szenie po przebyciu ropienia lub choroby gorączkowej. Zwłaszcza róża wpływała już nieraz dodatnio na przebieg porażenia postępującego. Zwracało to tembardziej uwagę, że porażenie postępowe jest chorobą o rokowaniu bezwzględnie złem. Fischer (według Mikulskiego) zbadał częstość występowania porażenia postępowego u 4134 oficerów, zarażonych kiłą i przekonał się, że średnio 4·67% zarażonych zapada na porażenie. „Natomiast z pośród 157 oficerów, którzy po zarażeniu przebyli jakąś chorobę zakaźną (zimmicę, różę lub zapalenie płuc), żaden na porażenie nie zachorował“.

Te fakty skłoniły Pitera (1900/1), że począł chorym na porażenie postępowe wstrzykiwać tuberkulinę, w ilości 0·01—0,1 g. Inni autorzy wstrzykiwali dawki większe, aż do 0·5 g. W Polsce zapoznano się z tą metodą dopiero w r. 1909 (Halban na I Zjeździe psychiatrów i neurologów polskich).

Ponieważ wstrzykiwanie tuberkuliny jest zabiegiem dosyć ryzykownym, więc Donath z Budapesztu (1909) i Fischer z Pragi zaczęli wstrzykiwać nukleinian sodu, który wywołuje — tak jak tuberkulina — wzmożenie ciepłoty i leukocytozę. Czy środek ten działa tylko wskutek podniesienia ciepłoty i wywołania leukocytozy, czy także i wskutek zawartości fosforu lub innych składników, dotąd nie rozstrzygnięto.

Prócz porażenia postępowego zaczęto leczyć nukleinianem sodu także inne choroby umysłowe, a przedewszystkiem ośpienie wczesne (dementia praecox). Ponadto wstrzykiwano czasem nukleinian sodu w celu podniesienia oporności ustroju przed operacjami i t. p.

W piśmiennictwie polkiem znalazłem prace pięciu autorów o stosowaniu nukleinianu sodu w celach zapobiegawczych i leczniczych. Są to prace Bogdanika, Grzywo-Dąbrowskiego, Kruse-Pawłowskiej, Hermana i Mikulskiego.

**Praca J. Bogdanika.** J. Bogdanik (1907) uważał wstrzykiwania dożylnie i podskórne rozczyntu fizyol. soli (0,9%), ogrzanego, za ważny czynnik w leczeniu zapalenia otrzewnej. Autor ten wstrzykiwał też, wskutek połączenia Chantemesse'a, nukleinian sodowy (0,04) na dobę przed operacjami w jamie brzusznej. Wstrzykiwał sól tę podskórnie i miał potem dobre wyniki.

W dyskusyi nad odczytem J. Bogdanika, A. Zawadzki przedstawił również wyniki, otrzymane po wstrzyknięciu 2% roztworu nukleinianu sodu, w ilości 50 cm.<sup>3</sup>, na 12 godzin przed operacją. W przypadkach nagłych wlewał on nieraz roztwór powyższy wprost do jamy brzusznej. Zdaniem Zawadzkiego, nukleinian sodowy działa korzystnie w razie świeżego zakażenia; natomiast tam, gdzie zapalenie otrzewnej już się rozwinęło, środek ten nie ma wpływu.

Majewski zwrócił uwagę na to, że wywołanie samej leukocytozy przez wstrzyknięcie nukleinianu sodowego nie dowodzi jeszcze niczego; nie rozchodzi się bowiem o bezwzględną ilość leukocytów w 1 mm.<sup>3</sup>, ale o zdolności fagocytarne tych leukocytów; zwiększenia zaś tej zdolności dotąd nie udowodniono.

**Praca W. Grzywo-Dąbrowskiego.** W. Grzywo-Dąbrowski (1912) leczył nukleinianem sodu 19-u chorych na porażenie postępowe, w Szpitalu dla umysłowo chorych w Kochanówce pod Łodzią. Nukleinian sodu (fabryki Gehe w Dreźnie) wstrzykiwał podskórnie w roztworze fizyol. soli kuchennej, zwykle w objętości 20 cm.<sup>3</sup> Rozczyn nukleinianu przyrządzał tak, że po wyjąłowieniu odpowiedniej ilości fizyol. roztworu soli, wysypywał potrzebną ilość nukleinianu do gorącego płynu. Po rozpuszczeniu się nukleinianu, nie gotował już więcej roztworu, tylko odrazu wstrzykiwał; mimo to, miał, na 300 przeszło wstrzyknięć, raz tylko ropienie w miejscu wstrzyknięcia. Zresztą występowało tylko zaczerwienienie i bolesność, która pod okładami łatwo ustępowała. Czasem widywał po wstrzyknięciu „gwałtowne biegunki, w połączeniu z silnymi bólami głowy“, a czasem wymioty.

Pierwsza dawka nukleinianu wynosiła  $\frac{1}{2}$  —  $1\frac{1}{2}$  grama, zależnie od stanu chorego; wstrzykiwania robiono co 6 lub 7 dni, zwiększając dawkę o  $\frac{1}{3}$  grama; dawka największa wynosiła 4 gramy nukleinianu. Po wstrzyknięciu, w 4 do 7-u godzin, ciepłota zaczynała się podnosić, dochodząc do szczytu po 10 — 12 godzinach; po 24 — 48 godzinach wracała do normy. Ciepłota przeciętnie podnosiła się do 38.5°; podniesienie najwyższe wynosiło 40.2°C, a najniższe 37.3°. Prawie u każdego chorego występowała po wstrzyknięciu leukocytoza (najwyższa do 29.000

ciałek w  $1 \text{ mm}^3$ ), leukocytoza ta wracała do normy po 2—3 dniach.

Wyniki lecznicze były następujące: na 19-u leczonych, Dąbrowski uzyskał bardzo znaczną poprawę tylko u 3 chorych; u 8-u chorych poprawa—bądź to fizyczna, bądź to psychiczna—była nieznaczna; u dalszych 8-u chorych żadnego polepszenia nie zauważył, a nawet raz „stan chorego raczej się szybko pogarszał“. Grzywo-Dąbrowski nie zauważył żadnego związku między siłą odczynu gorączkowego po wstrzyknięciu, a polepszeniem stanu chorego; natomiast zauważył, że związek taki istnieje pomiędzy czasem trwania choroby a polepszeniem. Z pomiędzy 4-ch osób, chorych niedawniej, jak od 7-u miesięcy, nastąpiło u 3-ch polepszenie, a tylko stan jednego chorego pozostał bez zmiany; z pomiędzy zaś 5-u chorych od czasu dłuższego, niż 2 lata, tylko u jednego zanotowano „minimalne polepszenie, u 3-ch stan bez zmiany, a u jednego pogorszenie“.

**Praca M. Kruse-Pawłowskiej.** M. Kruse-Pawłowska (1914) leczyła nukleinianem sodu 12 kobiet, chorych na otępienie wczesne, w Szpitalu w Kochanówce pod Łodzią. Zaczynała wstrzykiwać od 0,5 g. nukleinianu sodu, a dochodziła stopniowo do 3, 4 a nawet 5 g. jednorazowo. Rozczynu nukleinianu używała początkowo 10-cio, a potem 20%-ego. Jeżeli najwyższa ciepłota po wstrzyknięciu nie przekraczała  $38^\circ$ , to dawkę następną podwyższała o 0,5 g; jeżeli zaś ciepłota podniosła się wyżej, niż do  $38^\circ \text{C}$ , to powtarzała dawkę poprzednią. Powikłań, prócz lekkich bólów głowy, a czasem wymiotów, nie było. Najwyższa ciepłota, po wstrzyknięciu (u trzech chorych), doszła do  $40,2^\circ \text{C}$ , a średnie podniesienie temperatury wahało się od  $37,6^\circ$  do  $38,8^\circ \text{C}$ . Autorka nie mogła stwierdzić żadnego związku między stopniem podniesienia się ciepłoty, a poprawą stanu psychicznego.

Co do liczby krwinek białych, to M. Kruse-Pawłowska zauważyła, że liczba ta podczas leczenia zawsze się podnosiła i to zwykle bardzo znacznie, a mianowicie, na 9 chorych zbadanych:

min. z 17,500 przed leczeniem, na 48.000 po leczeniu (około 180%)	
maks. z 10,000 „ „ „ 60.000 (600%)	

Zwykle u tych chorych, u których następowała leukocytoza



**Praca E. Hermana.** E. Herman (1907) leczył w Kochanówce pod Łodzią 11 osób, chorych na otępienie wczesne, wstrzykiwaniami podskórnymi nukleinianu sodu. Wstrzykiwania wykonywał zawsze rano, mierząc potem ciepłotę co 2 godziny przez  $1\frac{1}{2}$  dnia. Wstrzykiwał 5% roztwór nukleinianu (Merckowskiego) w fizyol. jałowej soli kuchennej. Ropni lub innych powikłań nie było. W czasie gorączki chorzy pozostawali w łóżku.

Z 11-u leczonych, tylko u trzech nastąpiło po tych wstrzykiwaniach znaczne polepszenie, utrzymujące się 3—5 miesięcy po skończeniu leczenia. Późniejszy los chorych nieznan. U 8-u nie można było wykazać żadnego polepszenia, nawet krótkotrwałego. Poprawa nastąpiła tylko u tych trzech chorych, którzy niedawno zachorowali (przed 3—4 miesiącami). U pozostałych 8-miu choroba trwała już dawno (najkrócej lat 2, najdłużej 12); żaden z tych chorych nie okazał wyraźnej poprawy. Chorzy, którym wstrzykiwania pomogły, byli też najmłodszy (lat 14, 17, 20); inni chorzy byli wszyscy starsi (od lat 23—32). Prócz tych czynników (t. j. prócz trwania choroby i wieku pacjenta), nie można wykazać żadnych innych, które miałyby wpływ na wynik leczenia; w szczególności zaś nie ma na wynik żadnego wpływu długość leczenia, ani nasilenie odczynu gorączkowego po wstrzyknięciu.

Herman zaczynał wstrzykiwać od 1-go grama nukleinianu i, wstrzykując co 2—3 dni lub rzadziej (nawet co 9—10 dni), dochodził do 4.5 grama. Cała ilość wstrzykniętego nukleinianu w ciągu leczenia wynosiła najmniej  $19\frac{1}{2}$  g., a najwięcej 51 gramów. Chorzy, u których wystąpiła znaczna poprawa, otrzymali 21.75 g., 25 g. i 24 $\frac{1}{2}$  g.

E. Herman wyciąga ze swej pracy następujące wnioski (między innymi): „1) leczenie otępienia wczesnego nukleinianem sodu uważać należy za wskazane, do pewnego stopnia konieczne; 2) do leczenia nadają się tylko świeże przypadki otępienia wczesnego“.

**Praca A. Mikulskiego.** A. Mikulski (1918) leczył zapomocą nukleinianu sodu 15-u chorych na porażenie postępowe, a 28-u chorych na otępienie wczesne.

Z 15-chorych na porażenie postępowe nastąpiło:



polepszenie, graniczące z wyzdrowieniem,	u 4,
„      bardzo znaczne	u 4,
„	u 4,
nie było polepszenia	u 3.

U chorych z pierwszej i drugiej kategorii, choroba trwała od 3 miesięcy do 1 roku; z chorych zaś z trzeciej, i czwartej kategorii, trwała tylko u jednego chorego 6 miesięcy, zresztą u wszystkich innych chorych od 1-go roku do 4 lat.

Czy polepszenie będzie u chorych trwałe, oczywiście nie wiadomo; Mikulski miał swoich pacjentów w obserwacji nie dłużej nad 2 lata.

Z pomiędzy 28 u chorych na otępienie wczesne było 8-u, u których choroba trwała dłużej, niż 2 lata; u żadnego z nich po leczeniu poprawy nie było. Z pozostałych 20-u chorych, którzy chorowali krócej, niż 2 lata, nastąpiło:

wyleczenie	u 7,
znaczne polepszenie	u 2,
słabe	„ u 2,
nie było polepszenia	u 9.

Pomiędzy wyleczonymi było 5 kobiet, a tylko 2 mężczyzn, chociaż leczono 10 mężczyzn i 10 kobiet. Poprawa w otępieniu wczesnym występuje bardzo powoli, „rzadko podczas wlewań, zwykle w ciągu kilku dalszych tygodni“.

W innych chorobach nerwowych i umysłowych, np. w więdzie rdzenia lub w psychozie depresyjnej, ani razu nie stwierdzono poprawy.

M. wstrzykiwał nukleinian sodu, zaczynając od 1 grama i podwyższał dawki zwykle o 1 gram, wstrzykując średnio 3 razy w tygodniu. Dochodził do 6, a najwyżej do 7 gramów *pro dosi*. Ogólna ilość wstrzykniętego leku wynosiła średnio 30 gramów (minimum 12 g., a maximum 40 g.). Zwykle wstrzykiwał 10 razy i na tem kończył. Po przerwie kilkumiesięcznej cykl wstrzykiwań zwykle powtarzał 2—4 razy. Jednorazowa kuracja trwała zazwyczaj 3 tygodnie.

Po wstrzyknięciu Mikulski mierzył ciepłotę co 2 godziny. Zaczynała się ona podnosić po 4—6 godzinach, po 8—10 godzinach dochodziła do szczytu, a potem opadała w ciągu 4—6 godzin. Czasem podwyższenie ciepłoty trwało 24 godzin. Mi-

kulski podwyższał dawki tylko wtedy, gdy ciepłota najwyższa nie przekraczała 39° C. Prócz gorączki zdarzały się czasem po wstrzyknięciu wymioty. Ropnie powstały tylko u 2 chorych.

**Zestawienie wyników.** Z prac autorów polskich nad stosowaniem nukleinianu sodowego w paraliżu postępowym, w otępieniu wczesnym i w sprawach chirurgicznych, wynikają niewątpliwie następujące wnioski:

1) Leczenie to daje dobre wyniki u tych chorych, którzy niedawno zachorowali i to tak w paraliżu postępowym, jak i w otępieniu wczesnym; jeżeli choroba trwa długo, szanse wyleczenia znacznie się zmniejszają;

2) Im chorzy są młodsi, tem lepszego wyniku można się spodziewać;

3) Czasem, choć rzadko, można widzieć wynik pomyślny nawet u ludzi dawno chorujących;

4) Jak długo trwa „wyleczenie“ albo polepszenie, nie można napewno powiedzieć;

5) Czy leczenie innych chorób umysłowych nukleinianem sodu jest bezskuteczne, nie można również napewno orzec;

6) Oprócz wieku chorych i długości choroby, inne czynniki (jak ilość wstrzykniętego nukleinianu, wysokość dawek, stopień leukocytozy, nasilenia odczynu) nie mają znaczenia dla wyniku leczenia;

7) Waga ciała chorych w czasie leczenia ma znaczenie w rokowaniu; zwykle bowiem wzrost wagi ciała pozwala rokować pomyślnie, a spadek wagi jest objawem niepomyślnym;

8) Wstrzykiwanie zapobiegawcze nukleinianu przed operacjami, w których zakażenie rany nie jest wykluczone, zdaje się dawać wyniki pomyślne. Byłoby bardzo pożądane, żeby chirurdzy polscy zbadali dokładnie tę sprawę, jak też i działanie lecznicze nukleinianu w świeżych ostrych ropieniach, ropowicach i t. p.

### **Oporność sztuczna, nabyta przez wstrzyknięcie mleka.**

P. Sax i R. Müller (1915 i 1916) wprowadzili pierwsi do lecznictwa wstrzykiwanie mleka, a mianowicie w leczeniu różnych stanów zakaźnych i zapalnych. Niezależnie od nich R. Schmidt (1916) polecił wstrzykiwanie domięśniowe mleka

(5 cm.<sup>3</sup>), wyjąłowego przez gotowanie 10-minutowe w łaźni wodnej. Użył tego sposobu u 43 chorych na różne choroby. Po wstrzyknięciu podnosiła się ciepłota prawie stale aż do 40° i to już tego samego dnia. Czasem podnosiła się jeszcze w 2 dniach następnych, ale nie tak wysoko. Najwyższa ciepłota występowała w białaczce i w niedokrwistości złośliwej; u chorych zaś na raka ciepłota albo wcale się nie podnosiła lub tylko nieznacznie.

Autorzy ci stwierdzili, że mleko, wstrzyknięte domięśniowo, działa jako znakomity środek przeciwkrwotoczny w przypadkach krwawiczki, we wrzodzie żołądka, w tyfusie brzuszonym i t. d. Niekiedy wstrzykiwali mleko kilkakrotnie, w odstępach 2-tygodniowych, bez szkody dla chorych.

Za przykładem tych autorów poszli liczni inni i wstrzykiwali mleko w najrozmaitszych chorobach, jak w powikłaniach rzeżączki, w ostrych chorobach ocznych (iritis, kerato-iritis rheumatica), w chorobach usznych, w dymenicach (bubonach) i w całym szeregu chorób wewnętrznych.

Wstrzyknięte mleko działa, według R. Müllera, nie przez podniesienie ciepłoty ustroju, ani przez wzbudzenie procesów odpornościowych, ale przez wywołanie przekrwienia i przesączenia limfy do miejsc, zmienionych chorobowo. R. Müller stwierdził po wstrzyknięciu mleka powiększenie (obrzęk) narządów, dotkniętych chorobą.

Uddgren (1918) zauważył, że u syfilityków, u których odczyn Wassermanna był ujemny, a którym zastrzyknięto mleko, odczyn ten stawał się wybitnie dodatnim; natomiast u osób normalnych odczyn ten po wstrzyknięciu mleka nie występował nigdy. U. przeprowadzał badania na drugi dzień po wstrzyknięciu mleka, w kilka dni potem i we dwa tygodnie, „kiedy zazwyczaj występuje t. zw. choroba posurowicza“.

Z autorów polskich pisali o tym przedmiocie Pańczyszyn i Rosenhauch; oprócz nich zajmowali się nim jeszcze Edelman, Karwacki, Latkowski, Leyberg i inni.

**Praca M. Pańczyszyna.** M. Pańczyszyn (1918) leczył wstrzykiwaniami mleka chorych na tyfus wysypkowy w Szpitalu Epidemicznym w Janowie Lubelskim. O wynikach tego leczenia

Szczepionki i surowice.

nic niewiadomo. Od czerwca 1917 zaczął leczyć w Busku (w ziemi kieleckiej) chorych na przewlekły gościec stawowy. Do leczenia wybierał wyłącznie przypadki wybitnie przewlekające się, w których cierpienie trwało już lata lub przynajmniej „długie miesiące“ i nie ustępowało przy zwykłym leczeniu farmakologicznym i objawowym (salicyl, kąpiele). Wspólną cechą tych przypadków były też podgorączkowe wzniesienia ciepłoty i szereg objawów natury ogólnej, jak „znaczna niedokrwistość następową, brak łaknienia, upadek sił“, jakoteż powikłania natury miejscowej, jak „zniekształcenia stawów, zaniki mięśniowe i powikłania ze strony serca“.

P. leczył 8 chorych, wstrzykując im do mięśnia pośladowego większego po 15 do 25 cm.<sup>3</sup> mleka na raz, „zależnie od stanu i sił chorego“. Mleko brał wprost z podoju i przegotowywał je 2 lub 3 razy; wstrzykiwał ostudzone do ciepłoty ciała ludzkiego. „Nieraz wystarczało jedno wstrzyknięcie“, innym razem trzeba było wstrzykiwania powtarzać (zdaje się aż do 4-ch razy). W kilka godzin po wstrzyknięciu następował zawsze odczyn miejscowy (zaczerwienienie i bolesność) i ogólny (podniesienie ciepłoty do 38°, a nawet 39° i wyżej, dreszcze, osłabienie ogólne, zaczerwienienie, obrzęk i bolesność stawów zajętych). Zwykle po kilku lub kilkunastu godzinach odczyn mijał, obrzęki stawowe „zmniejszały się, lub cofały zupełnie, ruchomość stawów powracała tak dalece, że chorzy, którzy dotąd nie mogli opuszczać łóżka, na drugi lub trzeci dzień po wstrzyknięciu zaczęli o własnych siłach próbować chodzić“.

U wszystkich 8-u leczonych Pańczyszyn stwierdził albo zupełne wyleczenie (5 chorych), albo bardzo znaczną poprawę (3 chorych). Przytacza on historye choroby 2 chorych i prócz tego tablice gorączki 3 chorych. Nie podaje jednak wcale, jak długo obserwował swoich chorych; niewiadomo zatem, jak długo utrzymywało się u nich „wyzdrowienie“ lub polepszenie. Jakkolwiek jednak jest, to leczenie przewlekłego gościa zapomocą wstrzykiwania mleka daje czasem wyniki lepsze, niż inne metody lecznicze.

**Praca E. Rosenhaucha.** E. Rosenhauch (1918) leczył w Szpitalu Załogi w Krakowie wstrzykiwaniami domięśniowymi mleka przegotowanego kilku żołnierzy, chorych na zapalenie wie-

wiórowe spojówek. Leczył także tą metodą kilka noworodków. Wstrzykiwał po 5 cm.<sup>3</sup> mleka, przeważnie 3 razy, w odstępach kilkudniowych. Leczenie to nie dało mu jednak wyników lepszych, niż inne metody leczenia, zwykle używane. Czasem wydzielina się zmniejszała, obrzęk ustępował i „leczenie postępowo szybko po wstrzyknięciu“, czasem jednak, „pomimo wstrzykiwań mleka, występowały owrzodzenia rogówki i chory tracił wzrok“.

A Edelmann (1917) użył wstrzykiwań mleka, w połączeniu z wewnętrznym podawaniem salicylanu sodu, w leczeniu ostrego reumatyzmu stawowego. Czynił to na tej podstawie, że po wstrzyknięciu mleka, wskutek przekrwienia i przesiąkania limfy do stawów, nagromadza się w stawach salicylan sodowy i wskutek tego środek ten, przypuszczalnie, może działać energiczniej, niż wtedy, gdy używa się go bez mleka. Wyniki miały dobre.

J. Latkowski miał w Krak. Tow. lek. odczyt (14.II 1917) „o leczeniu spraw zapalnych“. W celu leczenia tych spraw wstrzykiwał on domięśniowo deuteroalbumozy, tuberkulinę i mleko.

Po raz drugi J. Latkowski mówił w Krak. Tow. lek. (25.IV 1917) o wstrzykiwaniach mleka i sprawach zapalnych. U wielu chorych widział wpływ dodatni tych wstrzykiwań, u niektórych jednak nie było widocznego działania na przebieg choroby. Latkowski leczył chorych na następujące choroby: zapalenie ślinianki przyusznej, zapalenie gośćcowe stawów, kamice żółciową, zapalenie woreczka żółciowego, zapalenie nerwów.

Działanie lecznicze kolloidów L. tłómaczy na podstawie swojej teoryi o fizycznym odtruwaniu kolloidów, a to w sposób następujący: Ponieważ proteiny działają leczniczo w sprawach zapalnych, wywołanych przez różne zarazki a także w sprawach niezakaźnych, więc niema tu mowy o działaniu swoistem. Jest to wpływ odtruwający proteinów i to w znaczeniu fizycznym. Białko wstrzyknięte zmienia — według Latkowskiego — stan skupienia substancyj trujących (toksyn) „w ten sposób, że aggreguje (strąca) ich cząstki ultramikroskopowe i czyni je w ten sposób nieszkodliwymi dla otoczenia“. „Procesy chemiczne mogą też zachodzić tutaj, grając jednak rolę czynnika, wyzwalającego procesy fizyczne“.

Na posiedzeniu wojsk.-lekarskiem Szpitala Załogi w Tarnowie (2.IX.1919) St. Grodziewski mówił o „leczeniu gośćca stawowego wstrzykiwaniami mleka“. Wstrzykiwania wykonywał w szpitalach polowych nad Piawą; wynik ich był zupełnie ujemny.

W dyskusyi Jaworski „zgadzając się z prelegentem, twierdził, że nie widział specjalnych wyników leczniczych“ po wstrzykiwaniach mleka, a Szatkowski „podniósł stosowanie wstrzykiwań mleka w leczeniu kiły“. Neumann i Feig mieli wyniki pomyślne, a mianowicie pierwszy w leczeniu ostrego gośćca stawowego, a drugi w leczeniu róży.

Na posiedzeniu wojsk.-lekarskiem w Szpitalu Załogi w Jarosławiu (26.I.1920) Mund Mierzecki demonstrował chorych z rzeżączkowym zapaleniem najądrza, leczonych mlekiem.

Leczenie powikłań rzeżączki mlekiem zalecano już w roku 1916 (Müller i Weiss). Później Weiss polecał leczenie mlekiem łączyć z leczeniem szczepionką. Mund Mierzecki leczył chorych tylko wstrzykiwaniem mleka, z wynikiem dodatnim. Mleko wstrzykiwał domięśniowo, w ilości 5—10 cm.<sup>3</sup>, ogrzane do 37° C. Bóle ustępowały „niemal bezpośrednio“ po wstrzyknięciu, a zapalenie najądrzy ustępowało po 2 wstrzyknięciach. W dyskusyi przemawiali Puzon, Reis, Furzański i Czarnek; wszyscy zachęcali do leczenia zapomocą wstrzykiwania mleka, a mianowicie: Puzon w zapaleniu najądrza i w dymienicy z naciekami; Reis u chorych na łuszczkę jagliczą, Furzański w reumatycznym zapaleniu stawów, a Czarnek w ropowicach.

Na posiedzeniu naukowym lekarzy wojskowych Okr. Gen. Łódzkiego (6.III.1920) Leyberg przedstawił kilka przypadków chorób wenerycznych, leczonych domięśniowemi wstrzykiwaniami mleka. Zalecał tę metodę szczególnie w przypadkach rzeżączkowego zapalenia najądrza, przy wrzodzie miękkim i dymienicach. Wstrzykiwał 8—10 cm.<sup>3</sup> mleka, co 2—3 dni. W zapaleniu najądrza miał wyniki wcale nie gorsze, niż po użyciu szczepionki swoistej; reakcja, występująca po wstrzyknięciu mleka, była zupełnie podobna do odczynu po zaszczepieniu arthigonu.

Leyberg przekonał się, że lecznicze działanie mleka wstrzykiwanego nie zależy od podniesienia ciepłoty podczas odczynu po wstrzyknięciu, albowiem „proces gojenia postępował

naprzd i w tych przypadkach, w których podniesienia ciepłoty po zastrzyknięciu nie było“.

Na posiedzeniu wojsk.-lekarskiem w Szpitalu Ujazdowskim w Warszawie (6.VI.1919) Karwacki mówił „o wynikach leczenia róży zapomocą zastrzykiwań mleka“. Leczył 20 chorych; wstrzykiwał domięśniowo 10 cm.<sup>3</sup> mleka, ogrzanego poprzednio do 100° C. Jeżeli po 3—4 dniach ciepłota nie spadała do normy, wstrzykiwał ponownie; zwykle wystarczały 2 wstrzyknięcia. U 5-u chorych ciepłota wróciła do normy już po 24 godzinach, u 5-u innych dopiero między 2 a 3 dniem, a u połowy leczonych zaszła potrzeba wstrzykiwań ponownych. Karwacki stwierdził wyraźny wpływ wstrzykiwań na zmniejszenie się częstości tętna i na wzmożenie wydzielania moczu; również samopoczucie chorych wyraźnie się poprawiało.

Wstrzykiwania nie chroniły od nawrotów róży, natomiast działały w nawrotach jeszcze korzystniej, niż w cierpieniu początkowem. „Ból po wstrzyknięciach był niewielki i krótkotrwały“.

Karwacki sądzi, że „zastrzykiwania mleka wywołują krótkotrwały stan antyanafilaksyi ze wszelkimi jego konsekwencyami, jak w danym razie z niewrażliwością czasową na jad paciorkowcowy. Od stopnia doskonałości tej antyanafilaksyi pomleczej zależeć musi wynik leczniczy“...

### Surowice sztuczne Czajkowskiego (v. str. 26).

Praca B. Dębińskiego. B. Dębiński stosował (1913) przetwór Czajkowskiego w gruźlicy płuc. U 4-ch chorych użył szczepionki czystej przeciwgruźliczej od 6—14 dawek. U 2-ch chorych stan się poprawił, u 2-ch pozostał bez zmiany; u dalszych 3-ch pacjentów, chorych na gruźlicę, użył D. szczepionki Czajkowskiego mieszanej, t. j. skierowanej nie tylko przeciw bakt. gruźliczym, ale także przeciw łańcuszkowcom i pneumokokom. Wynik u tych 3-ch chorych był znacznie gorszy, mianowicie u wszystkich wystąpiło wyraźne pogorszenie, tak że D. mógł użyć tylko 2—4 dawek szczepionki.

### Oporność sztuczna, nabyta przez wstrzykiwanie krwi (v. str. 41).

Prace S. Mutermilcha i B. Szerszyńskiego. Już od dawna próbowano leczyć ludzi po znacznych krwotokach wprowadzeniem

dożylnem krwi, pochodzącej z innego człowieka. Nie dotykając tu rozwoju historycznego tego zabiegu, wspomnę tylko, że zastosowanie cytrynianu sodowego, jako środka hamującego krzepnięcie krwi (Ago t z Buenos Ayres), umożliwiło rozpowszechnienie tej metody leczniczej (od roku 1914). Cytrynian sodu ( $C_6H_5O_7Na_3 + 5\frac{1}{2}H_2O$ ) działa prawdopodobnie w ten sposób, że wiąże sole wapniowe, konieczne do powstania skrzepu w krwi wynaczynionej. Jak obliczono, potrzeba na 1 litr krwi 1.718 g. bezwodnego cytrynianu sodu (a 3—4 gramów krystalicznego), aby zupełnie zahamować krzepnięcie. Używa się zwykle 10%-go roztworu cytrynianu sodu, aby krwi zanadto nie rozrzedzać. Dodatek cytrynianu nie wpływa ujemnie ani na własności fizyczne, ani fizjologiczne krwi; krwinki czerwone nie zmieniają kształtu, ani nie tracą zdolności pochłaniania tlenu. Cytrynian sodu jest wprawdzie trucizną dla układu nerwowego, ale jego dawka trująca (15 gramów natr. citr. crist.) jest znacznie większa od dawki, potrzebnej do zahamowania krzepnięcia 1 litra krwi (4 gramy). Krew, zaprawioną cytr. sodu, można przechować do 4-ch tygodni w lodowni i użyć jej po ogrzaniu do 37° C.

Dobre wyniki lecznicze po przetoczeniu krwi zależą od kilku czynników, jak np. od podniesienia ciśnienia wewnątrz-naczyniowego, od wzmożenia dopływu tlenu do tkanek, a głównie do ośrodków nerwowych, od wprowadzenia wydzielin gruczołów wydzielania wewnętrznego, od wpływu pobudzającego na narządy krwiotwórcze i t. p. Wpływ przetoczenia krwi jest długotrwały, albowiem wprowadzone krwinki czerwone pozostają przeszło miesiąc w krwiobiegu.

Technika przetaczania krwi jest bardzo prosta. Po uciśnięciu ramienia krwiodawcy<sup>1)</sup>, wkłwa się do napęczniałej żyły łokciowej igłę, przez którą krew wypływa do naczynia z 10% roztworem cytrynianu (na każde 250 cm.<sup>3</sup> krwi, 10 cm.<sup>3</sup> roztworu cytrynianu). Krew tę można w różny sposób — po nakłuciu żyły krwiobiorcy — wprowadzić człowiekowi. „Trzeba to czynić powoli i wprowadzać około 50 cm.<sup>3</sup> w ciągu 3 minut, w przeciwnym razie może nastąpić sinica, zapaść, a nawet śmierć wskutek zbyt raptownego obciążenia serca“. Co do ilości krwi wstrzy-

---

<sup>1)</sup> Bardzo dobre nazwy „krwiodawca“ i „krwiobiorca“ wprowadził Br. Szerszyński (1920).



kiwanej, to wprowadzano po krwotokach  $\frac{1}{2}$  litra krwi, a nawet więcej, a w chorobach zakaźnych i w chorobach krwi kilkadziesiąt do 200 cm.<sup>3</sup> pro dosi.

Po wstrzyknięciu krwi obcej zauważano nieraz ciężkie objawy, a czasem nawet śmierć w ciągu kilku minut. Objawy te zależą — według jednych autorów — od hemolizy i aglutynacji krwinek krwiodawcy, a według innych, od uwolnienia ciał trujących z rozpadłych krwinek czerwonych.

Badania późniejsze wykazały, że, co do wzajemnego oddziaływania krwi, można podzielić wszystkich ludzi na 4 grupy.

Do grupy 1-ej należą ludzie, których surowica nie aglutynuje żadnych krwinek czerwonych ludzkich. Ci ludzie mogą być krwiobiorcami każdej krwi ludzkiej — jest ich jednak tylko około 5%. Naodwrot krwinki czerwone ludzi tej grupy ulegają aglutynacji pod wpływem surowic ludzi wszystkich innych grup. Ci ludzie więc mogą być krwiodawcami jedynie w obrębie własnej grupy.

Do grupy 2-ej należy około 40% ludzi; są to ludzie, których surowica aglutynuje krwinki grupy 1-ej i 3-ej. Mogą oni więc być krwiobiorcami tylko od ludzi grupy 2-ej i 4-ej.

Do grupy 3-ej należy około 10% ludzi; są to ludzie, których surowica aglutynuje krwinki grupy 1-ej i 2-ej. Mogą oni więc pobierać krew tylko od ludzi z grupy 3-ej i 4-ej.

Wreszcie do grupy 4-ej należy około 45%<sup>1</sup> ludzi; są to ludzie, których surowica aglutynuje krwinki wszystkich 3-ch grup poprzednich. Mogą oni więc być krwiobiorcami tylko w obrębie własnej grupy. Krwinki czerwone ludzi grupy 4-e nie ulegają aglutynacji pod wpływem żadnej surowicy, mogą oni zatem być krwiodawcami dla wszystkich.

Przetaczanie krwi stosowano w ostatniej Wojnie Europejskiej w setkach przypadków u zranionych, którzy stracili wielką ilość krwi: u 40% z nich nastąpiło zupełne wyzdrowienie. „W państwach koalicyjnych personal szpitali wojskowych był obowiązyany do ofiarowania swej krwi w razie potrzeby; w tym celu wszystkie nadające się do tego celu osobniki podlegały odpowiednim badaniom“ (S. M u t e r m i l c h).

W badaniu chodzi o przekonanie się, czy krwiodawca nie ma gruźlicy lub kiły i czy jego krew nie aglutynuje się z surowicą krwiobiorcy. Badanie odbywa się w ten sposób, że mieszamy

na szkiełku zegarkowem kroplę surowicy krwi krwioobiorcy i kroplę krwi z palca krwiodawcy z dodatkiem minimalnej ilości cytrynianu sodu. Jeżeli krwinki skupią się w grudki, to oznacza, że w surowicy krwi krwioobiorcy znajdują się aglutyniny względem krwinek krwiodawcy. „Taka krew w danym przypadku oczywiście nie nadaje się do transfuzji“.

Z pośród wskazań do przetaczania krwi trzeba postawić na pierwszym miejscu krwotoki (wstrzykiwano po nich do  $\frac{1}{2}$  litra krwi, albo tylko 100—200 cm.<sup>3</sup> krwi, a nadto duże ilości roztworu fizjol. Na Cl). Prócz krwotoków przetaczano krew w przypadkach ciężkiej niedokrwistości, w rozmaitych stanach krwiotocznych, w przypadkach zatrucia (tlenkiem węgla, benzolem, w mocznicy i t. d.), wreszcie próbowano metody tej w różnych chorobach zakaźnych, wstrzykując chorym krew lub osocze cytrynianowe ozdrowieńców.

W Polsce przetaczano krew bardzo rzadko, a przynajmniej nie ogłaszano niczego w tej sprawie. Jeszcze w r. 1867—1870 Girsztowt, Korzeniowski, Kwaśnicki i inni wykonywali ten zabieg (S. Mutermilch); prace tych autorów nie są mi znane. B. Szerszyński i S. Mutermilch (1920) stosowali „w odpowiednich przypadkach“ przetaczanie krwi w Szpitalu Dziec. Jezus w Warszawie. Nic bliższego jednak o tem nie ogłosili.

**Prace M. Erlichówny.** M. Erlichówna (1917) zdała sprawę z leczenia niedokrwistości zapomocą wstrzykiwań krwi u 4-ga dzieci od lat 2—14. Krew brała strzykawką z żyły osób zdrowych, dorosłych, mających ujemny odczyn Wassermanna i wstrzykiwała ją „in toto“, zmieniawszy tylko igłę, domięśniowo (w pośladki lub udo), w ilości 10—20 cm.<sup>3</sup>; dziecku 2-letniemu wstrzykiwała tylko  $3\frac{1}{2}$ —5 cm.<sup>3</sup> Troje dzieci cierpiało na niedokrwistość ciężką, złośliwą, a czwarte na niedokrwistość, będącą następstwem blednicy i gruźlicy stawu kolanowego. Wstrzykiwania krwi nie były bolesne i nie wywoływały wyraźnych odczynów; nieraz nawet po zabiegu ciepłota opadała o kilka dziesiątych. Wstrzykiwanie miało przeważnie wybitny wpływ dodatni na poprawę stanu ogólnego, na samopoczucie chorych i na obraz krwi. Ilość hemoglobiny i krwinek czerwonych zwiąk-

szła się nieraz prawie do normy i po każdym niemal wstrzyknięciu; ilość krwinek białych malała, nieprawidłowy kształt krwinek czerwonych poprawiał się.

W niedokrwistości złośliwej była to poprawa tylko czasowa (w jednym przypadku trwała około 5 miesięcy); później objawy niedokrwistości wracały i nie dały się już usunąć ponownymi wstrzykiwaniami. Erlichówna wstrzykiwała u tych chorych krew 3—4 razy, w odstępach 3- do 8-mio dniowych. U czwartego dziecka (dziewczynki 14-letniej) chodziło o spieszne podleczenie ciężkiej anemii (hemoglobiny 27%, krwinek czerwonych 3 miliony), a to z tego powodu, że miano wykonać amputację nogi, zajętej w stawie kolanowym ciężką sprawą gruźliczą. U tej dziewczynki zatem wstrzykiwała Erlichówna 4 razy, co drugi dzień, po 10—20 cm.<sup>3</sup> krwi nieodwłóknionej, świeżej, domięśniowo (razem 62 cm.<sup>3</sup> krwi). W czasie leczenia procent hemoglobiny wzrósł do 42, a ilość krwinek czerwonych do 4 milionów i to już w tydzień po pierwszym wstrzyknięciu krwi. Na drugi dzień po ostatnim wstrzyknięciu wykonano amputację; zaraz po operacji ilość hemoglobiny spadła do 31%, a ilość krwinek czerwonych do 3½ miliona. Chora zniosła zabieg dobrze i w następnych dniach stan jej zaczął się poprawiać. Dalszy jej los nieznany.

W r. 1921 Erlichówna ogłosiła znowu przypadek wyleczenia ciężkiej niedokrwistości u 13-letniej dziewczynki z pomocą 5-krotnego wstrzyknięcia świeżej, nieodwłóknionej krwi ludzkiej, po 20 cm.<sup>3</sup> na dawkę. Wstrzykiwania wykonała w pośladki, w odstępach po 5—12 dni. Pierwsze wstrzyknięcie wykonała w 2 tygodnie po rozpoczęciu krwawienia (z pochwy), gdy krwotok już ustał, ale stan chorej był bardzo ciężki z powodu anemii. Równocześnie z krwią, wstrzykiwano chorej także arsenik. Każde wstrzyknięcie krwi działało jak silny bodziec na podniesienie się ilości hemoglobiny. Chora wyleczyła się i pozostała zdrową jeszcze po roku obserwacji.

**Praca K. Oczesalskiego i S. Sterlinga.** K. Oczesalski i St. Sterling (1912) wykonali u 5 królików badania nad upustami krwi i wstrzykiwaniem tej krwi (własnej lub z innego królika) do otrzewnej. Chodziło im głównie o zbadanie, jaki wpływ mają te zabiegi na ilość i oporność krwinek czerwonych.

Okazało się, że po tych zabiegach, tak u królików normalnych, jak u królika niedokrewnego, ilość krwinek czerwonych pozostaje normalną, albo zwiększa się, nigdy zaś się nie zmniejsza. Oporność tych krwinek również albo pozostaje jednaka, albo zwiększa się; autorzy badali oporność krwinek wobec hipotonicznego roztworu soli.

Podobne badania nad królikami i psami przeprowadzał w r. 1880 Obaliński.

### Przyczyny oporności (v. str. 57).

**Prace Szcz. Bronowskiego.** S. Bronowski (1915/16) zastanawiał się nad czynnikami, które wspomagają ustrój normalny w walce z zakażeniem, przyczem rodzaj zakażenia jest obojętny. Innemi słowy, zastanawiał się nad czynnikami oporności ustroju i po kolei je wyliczył.

W skórze ma znaczenie dla oporności złuszczenie górnych warstw naskórka, owłosienie, tłuszcz, a w głębszych warstwach tkanka łączna, mocna i elastyczna, będąca w walce z zarazkami czynnikiem ważnym. Otacza ona nieraz (jeśli ustrój ma jeszcze dość sił) ogniska zapalne wałem zbitym, nieprzepuszczającym bakteryj, ani jądów do ustroju. W ten sposób usuwa je niejako poza obręb ustroju, choć one wewnątrz pozostają. Tak otarbiają się ogniska serowate i ropne i jamy gruczlicze.

W jamie noso-gardłowej ważne znaczenie ma obfita tkanka limfoidalna, skupiona u nasady języka, w tylnej ścianie gardzieli i w migdałkach. Bronowski uważa migdałki za bardzo ważny organ w walce z zarazkami, za „bramę bardzo silnie opancerzoną przeciw najazdowi bakteryjnemu, która zatrzymuje zarazki i niszczy je”. Błędem jest uważać migdałki za bramę zakażenia. Sprawy zakaźne („angina“), w których migdałki są silnie zajęte (obfite naloty), przebiegają zwykle łagodniej, niż te, w których migdałki są niezajęte lub zajęte tylko nieznacznie. Tak np. po zapaleniach gardła „z obfitymi nalotami, gościec stawowy zdarza się względnie rzadko, natomiast po tak zw. anginach nieżyłowych bez nalotów — znacznie częściej“.

W jamie brzusznej znaczenie dla oporności ma sieć, bardzo obficie unaczyniona i zaopatrzona w gruczoły i naczynia limfatyczne i tłuszcz. Chroni ona przez to kiszki od przezię-

bienia, od wstrząśnień urazowych, a także od zarazków. Sieć bardzo często zwalcza zakażenia, nawet bez wiedzy człowieka: na sekcji dopiero widać w niej liczne zmiany.

Bronowski sądzi, że ciężkość zakażenia zależy — prócz innych czynników — także od tego, czy zarazek dostaje się bezpośrednio do krwi (jak w tyfusie wysypkowym), czy też przedtem przejść musi przez filtr obronnych urządzeń ustroju, jak gruczoły lub naczynia limfatyczne (jak w tyfusie brzuszny).

Dalej zwraca uwagę na to, że surowicze wysięki zapalne posiadają daleko silniejsze własności bakteryobójcze, niż surowica krwi (Gengou). Sądzi więc, że te wysięki również odgrywają rolę obronną w ustroju, tem więcej, że Vaillard wykazał w wysiękach więcej przeciwjadu, niż w surowicy krwi. To też zwykle sprawy chorobne z wysiękiem, np. opłucnej lub otrzewnej, przebiegają łagodniej, niż bez wysięku, np. gruźlica.

### Jady i endotoksyny.

Praca F. Eisenberga. Eisenberg (1907) zastanawiał się nad mechanizmem zakażeń; w obronie od zakażenia grają wielką rolę fagocyty, pochłaniające bakterye i zobojętniające ich jady. Jest więc rzeczą jasną, że te bakterye, które zapomocą swoich jadów mogą porażać fagocyty i niszczyć je, muszą być zjadliwsze od innych. Jady takie nazywać można leukotoksynami i mogą to być albo ektotoksyny albo endotoksyny. Do ektotoksyn należą jady gronkowców, paciorkowców, laseczników zgorzeli gazowej, obrzęku złośliwego i szelestnicy. Jady obrzęku złośliwego i szelestnicy wytwarzają się nietylko w ustroju zakażonym, ale także w hodowli *in vitro* i wywołują bardzo znamienne objawy zwyrodnienia ciałek białych, wielojądrzastych, tak w próbówce, jak i w ustroju. „Drogą uodpornienia można uzyskać przeciwjad, swoiście zobojętniające ich działanie“.

Do endotoksyn należą jady bakteryj durowych, rzekomodurowych, okrężnicowych, czerwonych, cholerycznych, róży świń, paciorkowców, pneumokoków, gonokoków, meningokoków, gruźlicy, nosacizny, czworaczków, ropy błękitnej i laseczników węglik.

Według hipotezy autora, jady ciałkobójcze, jak endotoksyny bakteryjne wogóle, „są prawdopodobnie rozpuszczonymi częściami

kami zarodzi zewnętrznej bakteryj, która jest ich naturalnym narządem ochronnym“.

### Dwuchwytnik i dopełniacz (v. str. 98 i nast.).

Praca Dunina Borkowskiego i Gieszczykiewicza. J. Dunin Borkowski i M. Gieszczykiewicz (1911) badali mechanizm łączenia się dwuchwytnika z krwinkami czerwonymi. Do badania używali surowicy unieczynnionej z królika, uodpornionego krwinkami wołu; wykonali kilkaset prób i doszli do wyników następujących:

„1) Łączenie się dwuchwytnika z krwinkami nie jest procesem chemicznym.

2) Zjawiska tego nie możemy tłumaczyć zapomocą absorbcyi, gdyż współczynniki absorbcyjne zmieniają się w zależności od rozcieńczenia surowicy.

3) Wiązanie dwuchwytnika jest procesem nieodwracalnym.

4) Przebieg łączenia się dwuchwytnika z ciałkami daje się wyrazić równaniami absorbcyi (dla małych stężeń).

5) Aglutynacja odgrywa bardzo ważną rolę w całokształcie działania dwuchwytników hemolitycznych; im silniejsza jest aglutynacja ciałek, tem większe ilości dwuchwytnika są związane“.

Ostateczny wniosek autorów jest taki, że „w stężeniach nieaglutynujących dwuchwytniki łączą się z ciałkami na mocy praw adsorbpcyi — z chwilą wystąpienia aglutynacyi następuje absorbcya“.

Praca Mutermilcha i Hertza. S. Mutermilch i R. Hertz (1911) badali ilość dopełniacza w normalnych i patologicznych cieczach ustroju. Płyny te badali głównie co do zawartości dopełniacza hemolitycznego, niektóre z nich badali jednak także na ilość dopełniacza bakteryobójczego. Badanie wykonywali w ten sposób, że do wzrastających ilości surowicy krwi lub płynu badanego, dodawali: 0,1 cm.<sup>3</sup> dwuchwytnika z królika, w dawce hemolizującej od 2—20 razy, + 1 cm.<sup>3</sup> zawiesiny 5%<sub>0</sub>-ej krwinek baranich, + rozczyń fizyol. Na Cl, w ilości takiej, żeby całkowita ilość płynu równała się 3 cm.<sup>3</sup>. Badanie na dopełniacz bakteryobójczy wykonywali zapomocą bakteryj cholery i swoistej surowicy końskiej.

Ogółem zbadali 56 surowic krwi i płynów (od 56 ludzi). Płynów zbadali 15 przesiękowych, 23 wysiękowych surowicznych, 5 ropnych lub surowiczo-ropnych, 5 surowicznych „o charakterze mieszanym“ i 8 płynów mózgowo-rdzeniowych.

Wynik badania był następujący: najwięcej dopełniacza zawiera surowica krwi i wysiękowe płyny zapalne, surowicze. Wszystkie inne płyny nie zawierają albo wcale dopełniacza, albo też tylko ślady jego (a więc płyny obrzękowe i przesięki, płyn mózgowo-rdzeniowy, płyny ropne i surowiczo-ropne). Nieobecność dopełniacza w płynach ropnych i surowiczo-ropnych tłumaczy się absorbcją jego przez ciała ropne.

### Szczepionki i surowice (v. str. 131).

Ze względów historycznych należy wspomnieć, że w roku 1880 Pasteur wprowadził szczepienie ochronne przeciw chorze kur zapomocą osłabionych hodowli bulionowych bakterij cholery kurzej. Było to może pierwsze szczepienie ochronne zarazkami znanymi, wyhodowanymi z ustrojów chorych.

Omówiono już różne sposoby przygotowania szczepionek. O wszystkich sposobach pisać niepodobna. Wspomnę tylko, że J. Danysz przyrządzał w swojej pracowni w Paryżu szczepionki w następujący sposób. Ropę wziętą od chorego rozprowadzał w małej ilości bulionu i zasiewał na agarze. Hodowle wszystkich drobnoustrojów, które wyrosły po 24 godzinach, rozcieńczał w roztynie fizyol. Na Cl tak, żeby roztwór zawierał w 1 cm.<sup>3</sup> około 200 milionów bakterij. Następnie zawiesinę w zatopionych ampułkach wyjaławiał przez ogrzanie do 60° w ciągu godziny i kontrolował co do jałowości na pożywkach i na myszach lub świnkach morskich przez wstrzyknięcie podskórne (Według sprawozdania w Gazecie lek. 1915).

Praca L. Szereszewskiego. L. Szereszewski (1916) wypracował metodę ścisłego mianowania szczepionek zapomocą ważenia suchej substancji bakteryjnej. Metody, używane obecnie, uważa wszystkie za nieściśle. Twierdzenie to popiera własnymi badaniami, wykonanemi nad sprawdzeniem dokładności metody Pfeiffera i Kollego, metody Wrighta i metody Bujwida.

Z doświadczeń Szereszewskiego wynikało, że np. 1 cm.<sup>3</sup> szczepionki tyfusowej, przygotowanej według metody Pfeiffera i Kollego, zawierał 2.95 mg. suchej substancji bakteryjnej, a 1 cm.<sup>3</sup> szczepionki cholerycznej tylko 1.22 mg. takiejże substancji. W mianowaniu szczepionek metodą Wrighta różnice obliczania preparatów tej samej szczepionki wynosiły nieraz więcej, niż 100%. Wreszcie, kontrolując metodę Bujwida, Szereszewski znajdował dość znaczne różnice w 2 cm.<sup>3</sup> szczepionek, uznanych według tej metody za jednakowo silne; różnice te dochodziły czasem do 1 mg. bakterij suchych w 2 cm.<sup>3</sup> szczepionki.

Za metody najdokładniejsze Szereszewski uważa metody wagowe, przyczem jednak ważenie bakterij wilgotnych nie daje wyników ścisłych. Wynik ścisły można otrzymać jedynie przez ważenie bakterij suchych. Szereszewski udowadnia to w szeregu badań, w których odważał po 3 lub 4 próby, składające się z jednego lub 2 cm.<sup>3</sup> różnych zawiesin tyfusowych lub cholerycznych. Dokładnie odmierzoną ilość, np. 1 cm.<sup>3</sup>, wlewał do dokładnie odważonych tygielków, suszył aż do wagi stałej w ciepłocie 100—120° C, poczem ważył po raz drugi w eksykatorze. Różnica wagi dawała wagę suchej substancji bakteryjnej i wagę soli kuchennej, zawartej w 1 cm.<sup>3</sup> zawiesiny. Z licznych prób okazało się, że waga suchej substancji bakteryjnej tej samej zawiesiny wypada przy różnych ważeniach albo dokładnie ta sama (aż do setnych mg.), albo różni się bardzo nieznacznie (o 0.1—0.2 mg.).

Na podstawie wyników tych odważań, Szereszewski uważa sposób mianowania szczepionek, zapomocą odważania suchej substancji bakteryjnej, za jedynie ścisły. Po przekonaniu się bowiem zapomocą wagi, ile suchej substancji bakteryjnej zawiera pewna, zgęszczona zawiesina szczepionki, można przyrządzać przez ściśle jej rozrzedzenie szczepionkę ściśle mianowaną. Tak np., jeżeli chcemy przygotować szczepionkę, zawierającą w 2 cm.<sup>3</sup> trzy mg. suchej substancji bakteryjnej, oznaczamy zapomocą wagi ilość tej substancji w 2 cm.<sup>3</sup> zawiesiny zgęszczonej; otrzymamy np. 4.6 mg. Z proporcji  $x : 3 = 2 : 4.6$ , —  $x = 1.3043$ ; a zatem trzeba dodać do 1.3043 cm.<sup>3</sup> zgęszczonej zawiesiny 0.6957 cm.<sup>3</sup> fizyol. roztworu soli, aby otrzymać szczepionkę, zawierającą w 2 cm.<sup>3</sup> —3 mg. suchej substancji bakteryjnej.



W obliczaniu suchej substancji bakteryjnej trzeba zawsze uwzględnić ilość soli, zawartej w wodzie, w której zawieszono bakterye. Oprócz tego, przy spłukiwaniu bakteryj z podłoża, dostać się mogą do szczepionki części podłoża i stanowić źródło błędu w obliczaniu masy bakteryjnej. Aby uniknąć tego błędu, Szereszewski poleca równocześnie spłukiwać taką samą ilością roztworu fizjol. także kilka pożywek jałowych i obliczać w nich każdorazowo ilość suchej substancji; potem zaś ilość tę odjąć od ilości suchej substancji, otrzymanej wagowo z pożywek zasianych.

„Zawiesinę należy przed mianowaniem skłócać w przeciągu 30—60 minut“, a „mianowanie należy przeprowadzać w kilku tyglach; poszczególne wyniki powinny albo zgadzać się zupełnie, albo też różnić nieznacznie“.

Szereszewski zwalcza metodę mianowania zapomocą obliczania ilości bakteryj w komorze Thoma-Zeissa, tak jak się oblicza ilość krwinek czerwonych. Jest to jednak niewątpliwie także metoda ścisła i dająca nam nie gorsze wyobrażenie o sile użytej szczepionki, niż metoda wagowa. Szereszewski podaje za dowód nieścisłości metody obliczania ilości bakteryj fakt, że np.

1 mg. suchej subst.	gronkowców	ma zawierać	3 miliardy bakteryj,
1 „ „ „	gonokoków	„ „	4.5 „ „
1 „ „ „	bakt. tyfusu	„ „	8 „ „ i t. p.

Według Szereszewskiego chodzi bowiem o ilość wprowadzonej substancji bakteryjnej, a nie o ilość wprowadzonych bakteryj.

Zdaniem mojem, obie metody są względnie ścisłe, zwłaszcza w porównaniu z innymi, dotąd używanymi metodami. Wyższości metodzie wagowej nie mogę przyznać, albowiem jest trudniejsza w wykonaniu, wymaga dłuższego czasu, a o właściwej sile szczepionki tak samo nic nam nie mówi, jak metoda obliczania ilości bakteryj. Jeżeli szczepy, z których przygotowano szczepionkę, są zjadliwe, to szczepionka taka — *caeteris paribus* — będzie silniejsza, niż szczepionka, przygotowana ze szczepów, hodowanych długo w pracowni, a o tem nie dowiemy się, ani zapomocą wagi, ani zapomocą obliczania ilości bakteryj.

Praca S. Dzierzgowskiego. (v. też str. 343). S. Dzierzgowski (1919) twierdzi, że jedną z przyczyn naszej niemożno-

ści leczenia chorób zakaźnych jest to, że nie znamy „odpowiednich sposobów otrzymania surowic leczniczych niezbędnej siły“. Aby ulepszyć te sposoby, pozostają trzy drogi: 1) ulepszyć sposób uodporniania zwierząt, służących do otrzymywania surowic, 2) wyosobnić z otrzymanych surowic leczniczych ciała, działające w stanie czystym, 3) wyszukać zwierzęta, któreby mogły dać surowice, odpowiednie dla lecznictwa.

Dwie pierwsze drogi dotychczas nie dały wyników dobrych, Dzierzgowski więc radzi pójść drogą trzecią. Na przykładzie psa i konia okazuje, jak różne gatunki zwierząt wydzielają różne ilości surowicy leczniczej. Psa np. można uodpornić tak, że zniesie przeszło 60 razy większe dawki jadu błoniczego (w stosunku do wagi ciała), niż koń. Natomiast siła jego surowicy odpowiadać będzie zaledwie 1 lub 2 J. O. w 1 cm.<sup>3</sup>, a zatem do celów leczniczych u ludzi się nie nadaje. Koń zaś, analogicznie szczepiony, choć nie może być tak silnie uodporniony jak pies, dostarczyć jednak może surowicy, zawierającej w 1 cm.<sup>3</sup> 1000 J. O.

Tak samo, jak różne gatunki zwierząt zachowują się w tym względzie rozmaicie, istnieją też różnice rasowe i indywidualne w obrębie tego samego gatunku. Jedne konie np. dają surowicę siły 1000 J. O. i więcej, a inne dają zaledwie 40 do 50 J. O. Fabrykantom surowic dobrze wiadomo, że wszelkie wysiłki, skierowane ku temu, aby u koni, dających surowicę słabą, wywołać produkcję surowicy wysokowartościowej, pozostają bezowocne.

Wobec tego Dzierzgowski radzi starać się otrzymać przez dobór odpowiedni (płciowy) rasy osobne, specjalnie uzdolnione do produkcji dobrych surowic leczniczych — także anty-endotoksykcznych. Tak więc należałoby np. konie, dające najlepsze surowice lecznicze, dobierać i krzyżować z sobą, a z otrzymanego potomstwa wybierać znowu do dalszego rozplodu tylko jednostki, obdarzone najwybitniejszą własnością wytwarzania dobrych surowic. Po długim szeregu pokoleń, możnaby wytworzyć w ten sposób rasę, dającą wyborne surowice; surowice te pozwoliłyby nam może leczyć nawet choroby, obecnie nie dające się leczyć surowicami. Dzierzgowski proponuje, aby Minist. Rolnictwa porozumiało się w tym celu z Państwowym Zakładem Wyrobu Surowic, który dawałby Minist. Rolnictwa do rozplodu

jednostki, dające szczególnie dobrą surowicę. Z otrzymanego potomstwa wybieranoby znowu jednostki najlepsze i t. d.

Za niektórymi autorami zagranicznymi **W. Puławski** (1914) zwraca uwagę na to, że surowice przeciwjadowe mają być mniej toksyczne od surowic przeciwbakteryjnych. Nie jest to jednak dowiedzione; jeśli surowicę bakteryobójczą zebrano z krwi, wziętej w czasie odpowiednim po zaszczepieniu bakteryj, to niema żadnego powodu, dlaczego miałaby ona być bardziej toksyczna od surowic przeciwjadowych. Nie ulega wątpliwości, że gdyby jakąś surowicę przeciwjadową zebrano z krwi, w którejby jeszcze krążył wolny jad, a więc z krwi, wziętej zbyt prędko ze zwierzęcia uodpornionego, to taka surowica (choć przeciwjadowa) mogłaby działać silnie toksycznie.

### **Choroba posurowicza i przewrażliwość.**

#### **A) Badania teoretyczne.**

Objawy ogromnie wzmożonej wrażliwości na jad tężcowy lub błoniczy u zwierząt uodpornionych przeciw tym jadom odnosimy zwykle do przewrażliwości. **Behring** podał w r. 1893 pierwszy raz przykład takiej wzmożonej wrażliwości. Koza uodporniona przeciw tężcowi i mająca w krwi znaczne ilości przeciwjadu, była równocześnie przynajmniej dziesięć razy wrażliwszą na jad tężcowy, niż przed uodpornieniem.

Objawów tych jednak nie można bez zastrzeżeń uważać za objawy przewrażliwości z dwóch powodów. Po 1) dlatego, że zwierzęta takie nie okazują po wstrzyknięciu odpowiedniego jadu objawów przewrażliwości, tylko objawy zatrucia jadem błoniczym lub tężcowym, a po 2) dlatego, że przewrażliwość można przenieść z surowicą na inne zwierzę, podczas gdy u zwierząt uodpornionych przeciwjadowi tężcowemu i błoniczemu to się nie udaje (*Vide* tłumaczenie tych objawów według teorii **Ehrlicha** str. 95).

**Teorya Danysza o powstaniu przewrażliwości i wstrząsu anafilaktycznego.** **J. Danysz** wykazał (1916), że wstrzyknięcie dożylnie arsenobenzenów może niekiedy wywołać u zwie-

rzął objawy, identyczne z zaburzeniami anafilaktycznymi. Dalej stwierdził, że przyczyną tych zaburzeń może być tylko powstanie strątu w naczyniach włosowatych.

Wobec tego starał się zbadać, czy powstanie strątu w naczyniach włosowatych nie odgrywa roli głównej także i w zaburzeniach anafilaktycznych. W celu rozstrzygnięcia tego pytania wykonał 3 szeregi doświadczeń na królikach, którym wstrzykiwał surowicę końską lub baranią, a po upływie mniej więcej 12 dni mieszał ich krew z surowicą końską lub baranią. Otrzymywał w świeżej krwi aglutynację i hemolizę krwinek i strąty. Po odwirowaniu strątu surowica, złana z nad strątu i wstrzyknięta królikowi, nie wywoływała wstrząsu anafilaktycznego.

Stąd D a n y s z wnosi, że tworzenie się tych strąków w naczyniach krwionośnych wywołuje wstrząs anafilaktyczny. Strąty te, jeśli nie wywołają śmierci, rozpuszczają się szybko i zwierzę odzyskuje wtedy zdrowie.

D a n y s z nazywa ciało, powstające w krwi zwierzęcia, zaszczepionego obcą surowicą, *P*, zaś ciało, zawarte w surowicy obcej, *D*, i pisze wzór następujący:

$P + D = \text{Strąk} = \text{Zatory}$  (w naczyniach krwionośnych t. zn. wstrząs anafilaktyczny), a dalej:

$\text{Strąk} + L$  (lizyna) = Ciało rozpuszczalne, łatwe do przyśwojenia lub do wydalania.

Już M i e c z n i k o w sądził, że wstrzyknięcie białka obcego do krwi zwierzęcia wywołuje proces trawienia w układzie krwionośnym; trawienie to polega na dwóch odczynach kolejnych, a mianowicie na krzepnięciu przez strącenie i na rozpuszczeniu skrzepu (E. D u c l a u x).

Po pierwszym wstrzyknięciu odczynu widocznego niema, bo niema jeszcze w krwi, w ilości dostatecznej, czynnika trawiącego; przytem trawienie odbywa się prawdopodobnie w narządach wewnętrznych (w wątrobie, śledzionie i t. p.).

Gdy to pierwsze trawienie się skończy, ustrój wydziela nadal czynnik trawiący; nadmiar jego przechodzi do krwi, tak że po drugim wstrzyknięciu tego samego białka, trawienie może się odbywać już w naczyniach krwionośnych i to bardzo szybko. Wtedy powstają strąty i zatory w naczyniach włosowatych, a z nimi zjawia się wstrząs anafilaktyczny.

## Próba wytlómaczenia, jak powstają zapalenia miąższowe rogówki.

Przeważna część zapaleń miąższowych rogówki (*keratitis parenchymatosa v. interstitialis*) jest pochodzenia kiłowego. Powstanie tych zapaleń tłumaczy się na podstawie teorii przewrażliwości. Pochop do tego dało głównie następujące doświadczenie *Weselyego*. Wstrzyknął on do rogówki królika 1—2 kropli unieczynnionej surowicy końskiej; po takim wstrzyknięciu powstaje zapalenie, które po 2—3 dniach mija i oko wraca do stanu normalnego. Jednak po 12-tu dniach zapalenie rogówki występuje na nowo; w głębszych warstwach powstają nacieki, które się zlewają z sobą, nabłonek matowieje, aż wreszcie cała rogówka staje się nieprzeźroczystą. Od brzegów pojawiają się pęczki naczyń i zwykle przyłącza się zapalenie tęczówki. Nacieczenie rogówki dochodzi po 2 tygodniach do szczytu, potem zaćmienia zaczynają się powoli wyjaśniać, aż wreszcie rogówka odzyskuje pierwotną przejrzystość.

Przebieg ten przypomina najzupełniej przebieg zapalenia miąższowego rogówki; jest tylko skrócony.

Doświadczalne zapalenie wyjaśnia się uczuleniem ustroju królika przez białko surowicze, wstrzyknięte do rogówki. Niweczniki wytworzone i krążące w krwi królika wnikają po kilkunastu dniach do rogówki; tu natrafiają na resztki surowicy (antygeny) i powodują jej rozkład, a ciała przy tem powstające wywołują stan zapalny.

O tem, że uczulenie ustroju królika rzeczywiście nastąpiło, możemy się przekonać, wstrzykując królikowi, w 12 dni po pierwszym wstrzyknięciu, w drugie oko (w rogówkę) 1 kroplę surowicy końskiej. Natychmiast rozwija się w rogówce bardzo silne zapalenie miąższowe.

**Praca Z. Szymanowskiego.** *Z. Szymanowski* (1911) starał się, w pracowni *Friedbergera* w Berlinie, odszczepiać anafilatoksynę z bakteryj zapomocą dopełniacza świnki morskiej, czyli zapomocą surowicy świnki normalnej. Wynik tych badań był następujący.

1) Różne bakterye chorobotwórcze, jak np. bakt. tyfusu, gronkowce, *vibrio Miecznikowa*, dają w tych warunkach ana-

filatoksynę. Również jednak i bakterye niechorobotwórcze, jak np. *Bact. prodigiosum*, ją wydzielają i to nawet łatwiej. Odszczepienie to odbywa się również u bakteryj gotowanych i to nawet czasem łatwiej, niż u żywych. Podobnie zresztą i surowica ścięta daje tak samo anafilatoksynę, jak i płynna.

2) Odszczepienie anafilatoksyny odbywa się bardzo szybko; *bact prodigiosum* np. daje anafilatoksynę niekiedy już po upływie 30 minut, gronkowce po 2 godzinach i t. p. Jeżeli działa się surowicą na bakterye zbyt długo, otrzymuje się produkt atoksyczny lub słabiej działający, tak samo, jak przy działaniu, trwającym zbyt krótko. Istnieje więc pewne optimum dla czasu działania.

3) Ilość dopełniacza, niezbędna do odszczepienia, nie może spaść poniżej pewnego minimum dla tej samej ilości bakteryj (antygeny) i na odwrót. Tak np., ilość dopełniacza dla kilku kótek (platynowych) *Bact. prodigiosum* wynosi 2½ do 4 cm.<sup>3</sup> Ilości mniejsze i większe dają produkty mniej jadowite.

4) Bakterye, uczulone surowicą swoistą, nie dają wcale produktu jadowitego.

5) Po dodaniu krwinek białych do bakteryj i surowicy, zmieszanych w ilościach, wystarczających do wytworzenia anafilatoksyny, okazuje się, że krwinki wywierają wpływ hamujący na wydzielanie anafilatoksyny. W niektórych doświadczeniach trzeba było użyć 2—4 razy więcej bakteryj w obecności leukocytów, niż w doświadczeniach kontrolujących bez krwinek białych. Krwinki białe pochodziły z otrzewnej świnek morskich.

**Wazodilatyna L. Popielskiego.** L. Popielski (1910) i jego współpracownicy znaleźli we wszystkich narządach ustroju ludzkiego wazodilatynę, która wywołuje, w doświadczeniach na psach, obniżenie ciśnienia i niekrzepliwość krwi już w ilości 0,1 mg. na 1 kg. wagi ciała. Wywołuje ona także wydzielanie soku żołądkowego i trzustkowego, oddawanie kału i moczu, łzawienie i ślinienie; natomiast „wydzielanie moczu jest całkowicie wstrzymane“. Wazodilatyna tworzy się też ze krwi i we krwi z powodu uszkodzenia morfotycznych elementów krwi; tak np. słabe wstrząsanie krwi z perełkami przy odwłóknianiu „daje niewielką ilość wazodilatyny; natomiast przy silnem i długotrwałem wstrząsaniu tworzy się bardzo dużo wazodilatyny“.

Tak samo działa każdy środek, wywołujący uszkodzenie składników krwi. L. Popielski znalazł też i w moczu ludzkim wazodilatynę, którą Abelous i Bardier nazywali „urohipotenzyną“. „Wazodilatyna wywołuje niekrzepliwość krwi tylko wtedy, jeżeli przejdzie przez naczynia krwionośne przewodu pokarmowego. W naczyniach tych wytwarza się, pod wpływem wazodilatyny, specjalne ciało, które nawet in vitro powstrzymuje krzepliwość krwi“ (Popielski 1912).

Jeżeli więc wstrzykniemy wazodilatynę do krwi zwierzęcia, któremu podwiązano naczynia krwionośne przewodu pokarmowego, to otrzymamy tylko obniżenie ciśnienia krwi, bez niekrzepliwości krwi. Niekrzepliwość krwi wskutek działania wazodilatyny „występuje w okresie najniższego ciśnienia krwi: w pierwszych 10—20 sekundach po wprowadzeniu krzepliwość krwi jest nawet wzmożona“.

Za bardzo charakterystyczną właściwość wazodilatyny Popielski uważa jej zdolność wywoływania odporności u zwierząt, którym ją wstrzyknięto (zwłaszcza u psów). Wazodilatyna, wprowadzona np. w 10 minut po dawce, która wywołała bardzo wybitne obniżenie ciśnienia krwi i to wprowadzona w dawce 2 razy większej, wywołuje już zaledwie dostrzegalne obniżenie ciśnienia krwi.

Popielski uważał wazodilatynę za jedno ciało, a nie za mieszaninę różnych ciał, a to na tej podstawie, że „przy wszystkich operacjach chemicznych, jakim podlegały rozczyony peptonu lub wyciągi z narządów, nigdy nie udało się wyodrębnić jakiegokolwiek jednego zjawiska od innych w ogólnym obrazie zatrucia“. (Czubałski). Wazodilatyna „nie jest ani białkiem, ani peptonem, ani albumozą, składa się z N, C, H, O, nie zawiera jednak siarki i fosforu, strąca się kwasem fosforo-wolfradowym, rozpuszcza się w wodzie i absolutnym wysoku... nie jest identyczna ani z choliną, ani z produktem dekarbonizacji histydyny — t. zw.  $\beta$ i (histaminą), powstaje też ona stale przy trawieniu białka sokiem żołądkowym lub trzustkowym“. Ponieważ dotąd nie otrzymano wazodilatyny w stanie czystym i ponieważ działanie identyczne do działania wazodilatyny otrzymuje się po dożylnem „wprowadzeniu dużych dawek tak różnych ciał, jak morfina, atropina i t. p...“ przeto „musimy dzisiaj ujmować ją“ (scil. wazodilatynę) „raczej jako pojęcie fizyologiczne, jako bio-

logiczny odczyn ustroju na cały szereg wprowadzonych do krwi truczizn, występujący w postaci charakterystycznego obrazu toksykologicznego“ (C z u b a l s k i).

### B) Spostrzeżenia w praktyce.

**Prace W. Puławskiego.** Rzadkim objawem choroby posurowiczej są bóle mięśniowe, samoistnie występujące. W. Puławski (1914) przytacza opis tego objawu u chłopca  $4\frac{1}{2}$ -letniego, któremu, wskutek ciężkiej błonicy gardła i krtani, wstrzyknął w 7-ym, 8-ym i 9-ym dniu choroby razem 32 cm.<sup>3</sup> surowicy przeciwbłonicy Palmirskiego (razem 8000 J. O.). U tego dziecka „ósmego dnia po pierwszym wstrzyknięciu zaczęły występować bóle w mięśniach kończyn, zwłaszcza dolnych, głównie w udach. Przy spokojnem leżeniu bóle te prawie nie dawały się odczuwać; natomiast przy poruszaniu nogami lub przy dotykaniu mięśni uda ręką z pewnym uciskiem, chłopiec dość żywo oddziaływał krzywieniem się i narzekaniem na ból w miejscu uciskanem. Trzeciego dnia, od chwili zjawienia się, bóle te, bez żadnych zgoła zabiegów, zaczęły się zmniejszać, aby następnego dnia zniknąć zupełnie“. „Ciepłota ciała przez cały ten czas była prawidłowa, nie przewyższająca 37.2<sup>o</sup>, w moczu białka zupełnie nie było“.

Puławski przypuszcza, że powodem zjawienia się tych bólów „było nagromadzenie się w mięśniach produktów pozajelitowej przeróbki większej ilości obcej surowicy, wprowadzonej do ustroju, czyli wytworów przejściowych rozkładu białka tej surowicy“.

Uzupełniając spostrzeżenia Puławskiego, omówione już na str. 184 i 376, a odnoszące się do chorych, którym wstrzykiwano surowicę ponownie, zauważyć należy, że do r. 1914 Puławski leczył takich osób 68, na 899 osób, leczonych przez niego surowicami przeciwbłonicy i przeciwploniczą. Nie wliczono tu, z leczonych tylko raz surowicą, 49 osób, zmarłych na błonicę i 15 osób, zmarłych na szkarlatynę. Pomiędzy owymi 68 osobami, było takich, którym wstrzykiwał surowicę

4 razy	—	10 osób,
3 „	—	31 „
2 „	—	27 „



Do owych 68 Puławski zalicza tylko te osoby, u których między jednym a drugim wstrzyknięciem surowicy upłynęło co najmniej 8 tygodni, albowiem sądzi, że 8 tygodni może trwać odporność bierna, a równocześnie i ten okres czasu, w którym obca surowica nie została jeszcze całkowicie wydalona z ustroju.

U żadnej z tych 68 osób Puławski nie zauważył jakichkolwiek niepokojących objawów, któreby odnieść należało do przewrażliwości; wogóle objawów takich nie widział ani razu u tysiąca blisko osób, leczonych surowicą, aż do r. 1918 (vide jednak niżej). Puławski wstrzykiwał surowicę wyłącznie podskórnie i zwalcza obawę przed podskórnym wstrzykiwaniem surowic. Jest rzeczą ciekawą, że z pośród owych 68 osób, którym wstrzykiwano ponownie surowicę, żadna nie zmarła na błonicę, ani na szkarlatynę.

**Chora Schoenaicha.** Czasami zdarzało się, że popłonicze zapalenie gruczołów brano za chorobę posurowiczą. Jeden taki przypadek opisał Schoenaich (1908). Chodziło o 8-letnią dziewczynkę, której na 2 tygodnie przedtem wstrzyknięto w dwóch dawkach 5,000 J. O. surowicy przeciwbłoniczej. Dokładne badanie późniejsze w szpitalu stwierdziło, że chora przechodziła płonicę i że obrzęk gruczołów odnieść należy do zakażenia płonicą, a nie do choroby posurowiczej. Chora w szpitalu dostała wybitnego łuszczenia posurowiczego i cierpiała prócz tego na zapalenie nerek.

**Przypadek, opisany przez Piotrowskiego.** K. Piotrowski (1914) opisał przypadek śmierci, spowodowany rzekomo wstrząsem anafilaktycznym u 8-letniej dziewczynki. Dziewczynce tej wstrzyknięto — z powodu błonicy — 3 flakony surowicy. Wstrzyknięcie wykonano późno: jak się zdaje, dopiero w tydzień po zachorowaniu. Już w 7 dni po wstrzyknięciu surowicy wystąpiły objawy pobłoniczego porażenia podniebienia i niedowład kończyn dolnych. O ile można sądzić z opisu, dopiero w 4 tygodnie później wstrzyknięto (ponownie) chorej jeden flakon surowicy przeciwbłoniczej, na trzeci dzień potem 2 flakony, a wreszcie, po jednodniowej przerwie, 3 flakony. Na szósty dzień po pierwszym (w drugiej seryi) zastrzyknięciu, wystąpiły groźne objawy, które autor tak opisuje: „Chora bardzo osłabła, tak, iż o wła-

snych siłach siedzieć nie mogła, pobladła, na czoło wystąpił obfity pot. Tętno około 124—130 na minutę, regularne, o dobrym napięciu, natomiast oddech powierzchowny, ruchy klatki piersiowej bardzo nieznaczne, faza wydechu nadzwyczaj krótka, a działanie przepony wydatniejsze. Przytomność zupełna“... Ciepłoty nie mierzono, wymiotów nie było. „Po kilkunastu minutach niepokój wzmógł się; chora... ciągle porusza rękami. Oddech stał się jeszcze bardziej powierzchowny... Akcja serca zaczęła słabnąć, tętno 140—146, bardzo drobne... W pół godziny chora straciła przytomność“ i wkrótce potem zmarła; „po ostatnim oddechu udało się stwierdzić kilkanaście pojedynczych skurczów serca“. Sekcyi nie robiono.

Według mojego zdania, śmierć w przypadku tym trzeba uważać za następstwo pobłoniczego porażenia mięśni oddechowych lub ośrodka oddechowego. Autor wprawdzie przemawia przeciw tej ewentualności i stara się udowodnić, że jedyną przyczyną śmierci mógł być wstrząs anafilaktyczny; jednak sprawa nie da się na pewne rozstrzygnąć.

Powyższy przypadek śmierci, z powodu jakoby wstrząsu anafilaktycznego, Piotrowski opisał też na posiedz. Sekcyi pedyat. Warsz. Tow. lek. 22.V 1914. W dyskusyi wszyscy mówcy bez wyjątku (Schoenaich, Korybut-Daszkiewicz, Brudziński, Nisenson, Łyskawiński) byli tego zdania, że przyczyną śmierci u chorej Piotrowskiego było prawdopodobnie porażenie pobłonicze, a nie wstrząs anafilaktyczny. Niektórzy mówcy wprawdzie zdania swego nie wypowiedzieli, ale uważali za bardzo szkodliwe, gdyby obawa przed wstrząsem anafilaktycznym przeszkadzała lekarzom wstrzykiwać duże dawki surowicy przeciwbłoniczej.

**Przypadek, opisany przez Tempkę.** T. Tempka (1919) opisał przypadek, w którym śmierć nastąpiła w 4 godziny po wstrzyknięciu podoponowem, przez nakłucie łądzwiowe, surowicy przeciwmeningokokowej. Ponieważ jest to pierwszy taki przypadek w literaturze polskiej, zasługuje więc na omówienie dokładne. Chodziło o 24-letniego szeregowca, chorego na zapalenie nagminne opon mózgowo-rdzeniowych. Wstrzyknięto mu (po wypusz-

czeniu za każdym razem 30—35 cm.<sup>3</sup> płynu mózgowo-rdzeniowego) następujące ilości surowicy, przez nakłucie lędźwiowe:

18.IV.917... 25 cm.<sup>3</sup>

20.IV. „ ... 25 „ (potem poprawa)

25.IV. „ ... 25 „ (z powodu pogorszenia)

Po wszystkich tych wstrzyknięciach chory nie okazywał żadnych objawów przewrażliwości. Z powodu jednak dalszego pogarszania się stanu chorego, wstrzyknięto mu dnia 4.V.917, t. j. w 10 dni po ostatnim, a w 17 dni po pierwszym wstrzyknięciu surowicy, jeszcze raz, w ten sam sposób, 25 cm.<sup>3</sup> surowicy.

„Mniej więcej w pół minuty po wstrzyknięciu chory zszedł nagle bardzo silnie, z wyjątkiem twarzy, która była blado-żółta; w obrębie powiek, otworu nosowego i ust wystąpił również nagle silny obrzęk. Żrenice były rozszerzone, oddech przyspieszony, ale miarowy i głęboki. Uderzenie koniuszkowe serca i tętno tętnicy sprychowej znikły od samego początku; przy osłuchiwaniu serca można było stwierdzić bardzo głucho, słabe, jak gdyby z głębi dochodzące tony. Chory był przytomny, ale bardzo niespokojny i okazywał nadzwyczajne uczucie trwogi. Na skórze nie widziałem“ (pisze T. T e m p k a), „żadnej wysypki, na badanie moczu nie było czasu. Mimo natychmiastowego wstrzyknięcia podskórnego kamfory i kofeiny, a dożylnie digalenu... chory tracił powoli przytomność, ruchy oddechowe stawały się coraz płytsze i rzadsze i wreszcie po 4 godzinach po wstrzyknięciu surowicy nastąpiła śmierć“. Sekcją stwierdzono obraz właściwy zapaleniu nagminnemu opon. W płynie mózgowo-rdzeniowym wykazano meningokoki.

T e m p k a sądzi słusznie, że bezpośrednią przyczyną śmierci był w tym wypadku wstrząs anafilaktyczny. „Okolicznością, sprzyjającą wywołaniu stanu anafilaktycznego, była z jednej strony wielka ilość surowicy (75 cm.<sup>3</sup>), zużyta przy poprzednich trzech nakłuciach, z drugiej zaś dosyć duży okres czasu, jaki upłynął między trzecim a ostatnim wstrzyknięciem“.

Brak wysypki skórnej i odczynu miejscowego tłomaczy autor słusznie tem, że „surowica została wprowadzona do ustroju nie podskórnie, tylko pod oponę twardą“.

**Chora A. Puławskiego.** A. Puławski (1919) opisuje ciężki przypadek choroby posurowiczej u kobiety 18-letniej, której w dzieciństwie w przebiegu ciężkiej płonicy, powikłanej błonicą gardzieli, wstrzykiwano surowicę przeciwbłoniczą. Osobie tej, która w 19 roku życia zachorowała — po przebyciu influenzy — na ciężkie zapalenie krupowe gardła, krtani i tchawicy (tracheo-laryngitis fibrinosa, crouposa), wstrzyknięto surowicę przeciwbłoniczą, a mianowicie: jednego dnia 4,000 J. O., w 24 godzin potem znowu 4,000 J. O., a po upływie następnej doby znowu 2,000 J. O. Poprawa po tych wstrzykiwaniach była bardzo nieznaczna, a badanie bakteryol. natotów i wydzieliny z gardła nie wykazało bakteryj błonicy, tylko pneumokoki. Otóż u tej chorej „mniej więcej w 5 dni po ostatniem zastrzyknięciu surowicy zjawily się dreszcze, podniesienie ciepłoty do 41° (sic!) i obrzmienie obu ślinianek przyusznych, z bardzo silną bolesnością tychże“, tak że myślano o parotitis septica. „Nie dość na tem, w 24 godzin potem zjawił się obrzęk twarzy, obu kończyn dolnych, na których skórze zjawila się bardzo swędząca pokrzywka. W moczu, prócz nieznacznego białkomoczu, żadnych zmian nie było. Wysypka, obrzęk, a co dziwniejsza, obrzmienie ślinianek przyusznych zniknęły po 24 godzinach, poczem ciepłota zaczęła spadać do normy i stan chorej zaczął się dość szybko poprawiać“.

#### Autoseroterapia (v. str. 227 i str. 48).

W. Zdanowicz mówił w Związku lek. i przyr. polskich w Petersburgu (10/III 1911) o „autoseroterapii przy wodniaku (hydrocele)“. Stosował ją z pomyślnym skutkiem u 5 chorych. U dwóch chorych nastąpił nawrót, ale w stopniu znacznie mniejszym, niż przed zabiegiem; w jednym wypadku Z. musiał wykonać 4 wstrzyknięcia, w odstępach 5—6 dniowych, a w 2 przypadkach wystarczyło już jednorazowe wstrzyknięcie do ustąpienia wodniaka. Z. wstrzykiwał 2 cm.<sup>3</sup> wysięku, a wypuszczał przedtem 4—10 cm.<sup>3</sup>; zachęca lekarzy do wypróbowania tej metody.

Puławski i A. Sokołowski wielokrotnie stosowali płyny wysiękowe chorym podskórnice bez żadnego skutku. Czynieili to w rozmaitych formach puchliny brzusznej i w zapaleniach opłucnej, szczególnie gruźliczych, wstrzykując zwykle 10 cm.<sup>3</sup> płynu (Dyskusya w Tow. Lek. warsz. 1917. Pam. Tow. lekar.. warsz.).

## Dopiski do części szczegółowej.

### I. O s p a.

Nie będę tu opisywał historii rozwoju szczepienia przeciw ospie w Polsce, albowiem sprawa ta wymaga pióra fachowca. Daty, jakie znajdują się w dostępnych mi pracach, są nieraz sprzeczne i niejasne, tak że mógłbym rzecz przedstawić fałszywie. Wspomnę więc tylko, że — o ile mogłem dojść — najdawniejszy i nieprzerwanie prawie czynny Zakład szczepienia przeciw ospie w Polsce istniał w Warszawie. Zakład ten otwarto 1 maja 1824 r. przy ul. Świętokrzyskiej, w domu pod nr. 1335 — jak się zdaje — przy dawnym Szpitalu Dzieciątka Jezus. (Co się stało z Instytutem, założonym w Warszawie w r. 1808, v. str. 286, dojść nie mogłem). Nowo otwarty Zakład działa odtąd nieprzerwanie aż do dnia dzisiejszego. Jedynie w r. 1831 był zamknięty. Zakład ten przenoszono później wielokrotnie w obrębie Warszawy. Ostatecznie za staraniem J. Połaka umieszczono go w r. 1903 w nowo zbudowanym gmachu przy ul. Nowogrodzkiej 82.

W Zakładzie utrzymywano początkowo 2 matki z niemowlętami, którym szczepiono limfę, a treść z pęcherzyków powstałych przenoszono na inne dzieci. Matki z niemowlętami zmieniano co 2 tygodnie. Tak działo się aż do czasów, kiedy i w Polsce zwrócono się do szczepienia krowianką. A1. Przystański szczepił około r. 1870 — pierwszy w Polsce — „limfę ochronną“ na cielętach, starając się wprowadzić szczepienie krowianką. Próby jego jednak nie przyjęły się w praktyce (T. Stępniewski).

Około r. 1880 zaczęto szczepić w Instytucie Warszawskim „po kilka cieląt rocznie“, w celu otrzymywania z nich krowianki, a w r. 1882 powstał w Warszawie pierwszy prywatny zakład krowiankowy Dra Mączewskiego.

Do najbardziej zasłużonych kierowników Instytutu szczepiennego w Warszawie należał fizyk województwa mazowieckiego, Dr. Maszyński (1825—1843 (?)). Miał on „do pomocy chirurga i dozorcę“. Starał się bardzo sumiennie o rozwój Zakładu, tak że np. w latach od r. 1825—1836, szczepiono corocznie w „gubernii Mazowieckiej“ po kilkanaście tysięcy dzieci (najmniej w r. 1830, bo tylko 11,286, najwięcej w r. 1826, bo 21,295).

Do kierowników bardzo zasłużonych należy także Dr. J. Polak (od roku 1884 aż po dziś dzień). Za rządów Polaka działalność Zakładu znacznie się rozszerzyła (v. też str. 286); w r. 1908 zaszczepiono 18 cieląt, zebrano 346 g. miazgi, czyli 19 g. z cielęcia, wydano 25,000 dawek limfy i zaszczepiono 821 osób; w r. 1914 z 63 cieląt zebrano 1873 g. miazgi, czyli 30 g. z cielęcia, wydano 280,000 dawek krowianki i zaszczepiono 4152 osoby. W r. 1916 wreszcie zaszczepiono w samej Warszawie w ciągu półrocza 55,000 osób w 10 stacyach miejskich szczepienia krowianki (R. Szerypo).

Oprócz tego Zakładu miejskiego, istniał w Warszawie Zakład prywatny Dra Józefa Tchórznickiego, prowadzony po jego śmierci przez wdowę po Drze Tchórznickim. Zakład ten został zarekwirowany przez Niemców po ich wejściu do Warszawy w r. 1915, a po ustąpieniu Niemców przejął go rząd polski. Kierownikiem Zakładu jest długoletni asystent Dra Tchórznickiego, Dr. S. Zdanowicz. Układy o przejęcie Zakładu miejskiego przez rząd polski nie doprowadziły do porozumienia, tak że obecnie działa w Warszawie obok Zakładu miejskiego (pod zarządem Dra J. Polaka), Państwowy Zakład Wyrobu Krowianki (pod zarządem Dra Zdanowicza). Zakład Państwowy mieści się przy ul. Kopernika, a w jesieni 1921 r. ma być przeniesiony do odpowiednio urządzonego gmachu przy ul. Langnerowskiej 2. Zakład ten należy do Min. Zdrowia; wyrabia się w nim krowiankę dla całej Polski, w ilości przewyższającej znacznie produkcję wszystkich innych Zakładów w Polsce; tak np. w r. 1919 wydano z niego krowiankę na 2,048,623 szczepień, a w pier-

szem półroczu 1920 na 3,913,743 szczepień (Przegląd Epid. Tom I).

Oprócz Zakładu warszawskiego istniały w Polsce, tak w byłym zaborze rosyjskim, jak i austriackim, Zakłady prywatne, np. w Warszawie Dra T. Stępniewskiego, we Lwowie P. Kubickiego, w Krakowie (założony podczas wojny) Dra Bujwida; Zakład krakowski produkuje obecnie około 200,000 dawek rocznie.

T. Stępniewski był gorliwym obrońcą szczepienia przeciw ospie i często zabierał głos w tej sprawie. W r. 1888 ogłosił on w Medycynie i rozesłał w setkach egzemplarzy do lekarzy i weterynarzy prośbę o zawiadomienie go, jeśliby gdzieś ospa krowia się pojawiła, lub o przysłanie mu materiału z krost. Po roku (1889) skarży się, że nie otrzymał ani jednej posyłki i ani jednego zawiadomienia.

W r. 1888 Stępniewski podał spis prac, ogłoszonych u nas w sprawie ospy od r. 1769, w którym wydrukowano najdawniejszą, znaną u nas pracę o ospie, aż do r. 1888. Prac tych wyliczył 128.

---

Pierwotnie niektórzy autorowie przypisywali limfie humanizowanej wyższość nad krowianką co do dwóch szczegółów, a mianowicie, że 1) limfa humanizowana daje po szczepieniu większą odsetkę wyników dodatnich, niż krowianka, 2) objawy poszczepienne są łagodniejsze przy szczepieniu limfą humanizowaną, niż przy szczepieniu krowianką.

Co do 1) jest faktem, że szczepienie limfą humanizowaną dawało często niemal 100% wyników dodatnich (przy szczepieniu z ręki na rękę). Szczepienie krowianką (przy szczepieniu wprost z cielęciami) daje nieco mniejszą odsetkę wyników dodatnich, ale różnica nie jest tak znaczną, żeby mogła być uważaną za zarzut poważny. Krowianki kupne, nawet z najlepszych zakładów, zawodzą w 2—5% wszystkich szczepień (W. Biegański).

Co do 2), to obecnie, gdy otrzymuje się krowiankę możliwie pozbawioną obcych drobnoustrojów, nie można również narzekać na zbyt silne objawy po szczepieniu krowianki, o ile szczepi się lege artis.

W czasie Wojny Światowej szczepiono w Polsce przeciw

ospie znacznie więcej, niż dawniej. Niemcy szczepili, w części przez siebie okupowanej, ludność po wsiach i miastach, nie wyłączając Warszawy i Łodzi. W Łódzkim Tow. Lek. miał Rosiewicz odczyt (8.VIII.1915) „o ochronnem szczepieniu ospy w Łodzi w r. 1915“. Szczepieniu poddało się 26,526 osób. Lekarze, zabierający głos w dyskusyi, obliczyli liczbę osób zaszczepionych na 80 tysięcy.

Według A. Kuhna zaszczepiono w byłej Galicyi, w latach 1915/16, aż  $5\frac{1}{4}$  milionów ludności (?). Szczepili lekarze powiatowi, lekarze Czerwonego Krzyża i kolumny K. B. K. (v. str. 278).

Jednym z pierwszych dzieł wolnej Polski było wprowadzenie szczepień przeciw ospie. Według ustawy z dnia 19 lipca 1919 r. o przymusowem szczepieniu ochronnem przeciw ospie (Monitor polski z dnia 13.VIII.1919) podlegają w Państwie Polskiem przymusowemu szczepieniu dzieci w 1-ym roku życia, a powtórnemu szczepieniu dzieci w 7-ym roku życia. Uwolnić od szczepienia może tylko lekarz urzędowy i tylko wtedy, „jeśli szczepienie byłoby bezwzględnie szkodliwe dla zdrowia“. Szczepienie dzieci zwolnionych od szczepienia należy przeprowadzić w terminie następnym. Wreszcie podlegają przymusowemu szczepieniu wszystkie takie osoby, które z jakichkolwiek przyczyn „nie były jeszcze przeciw ospie zaszczepione“.

„Przymusowe szczepienie ochronne przeciw ospie winno odbywać się zwyczajnie dwa razy do roku“. Min. Zdrowia wyznacza miejsce i terminy szczepień dorocznych; szczepienie w tych terminach odbywa się bezpłatnie, również „świadectwo o skutecznem przyjęciu się ospy wydaje się bez poboru jakichkolwiek bądź opłat“.

**Śmiertelność na ospę.** W Argentynie, gdzie szczepiono bardzo niedbale, wybuchła w r. 1846—48 epidemia ospy, w której wyginęły całe rodziny. „Na przestrzeni 150 jardów (około 300 łokci) zginęło w ciągu jednego poranku w Montevideo 30 dzieci“ (Dr. Mackenna, według J. Polaka).

W Weronie, w latach 1829—38, oficjalnie stwierdzono 24 przypadki ospy powtórnie w życiu przebytej (u osób nieszczepionych). Z tych 24 chorych zmarło na ospę 8-u. W Wirtembergii, w latach 1831—35, zanotowano takich takich przypadków 57, a z nich 16 śmiertelnych (J. Polak).



W Łodzi umierała na ospę głównie ludność katolicka, polska i prawosławna, rosyjska; tak np. w r. 1913 zmarło na ospę:

katolików	181,	t. j.	2.44%	wszystkich	zmarłych,
ewangelików	18,	"	1.13%	"	"
prawosławnych	4,	"	2.47%	"	"
żydów	7,	"	0.25%	"	"

Jest to oczywiście następstwem tego, że ludność żydowska znacznie więcej dba o szczepienie ochronne, niż chrześcijańska. Z pośród zmarłych było:

dzieci do lat 14 aż 198,  
dorosłych od „ 14 tylko 12;

dzieci zatem były w porównaniu z dorosłymi bardzo mało szczepione.

W „Zdrowiu“ (1915) przedstawiono graficznie śmiertelność z powodu ospy w Warszawie, w latach od 1877 do 1914 łącznie. Najgorsze były lata 1878 i 1882, w których zmarło 336 i 360 osób na każde 10,000 mieszkańców. Straszne lata były również 1881, 87, 90 i 1904, w których zmarło kolejno 175, 155, 109 i 103 osób na każde 10,000 mieszkańców. W latach 1912, 13 i 14-ym śmiertelność wynosiła 13, 12 i 22 zmarłych na 10.000 mieszkańców.

Według W. Biegańskiego śmiertelność na ospę wynosi:

u nieszczepionych 30—50%;  
u raz szczepionych 9—14%;  
u szczepionych 2 lub więcej razy 2—7%.

**Uwagi W. Biegańskiego.** Poszukując w Częstochowie, przy przyjmowaniu robotników do fabryk, śladów po szczepieniu ospy, W. Biegański nie znalazł ich u 12% badanych. Szczepienie przeciw ospie odbywało się bowiem w dawnym Królestwie tylko raz w wieku dziecięcym i to w sposób bardzo wadliwy. „Jeżeli ospa ochronna nie przyjmie się, to bardzo rzadko i tylko na wyraźne żądanie rodziców szczepienie bywa powtarzane“. Dalej zaś tak pisze Biegański (1900): „Ponieważ szczepienie ochronne znajduje się... przeważnie w rękach felczerów, przeto odbywa się niedbale, bez zachowania najelementarniejszych przepisów czystości, a często nawet niesumiennie. Widywałem nieraz głębokie owrzodzenia na rękach szczepionych

dzieci, ropnie pod pachą, różę i inne powikłania po szczepieniu ospy przez felczerów. Te powikłania właśnie bywają przyczyną, że matki często obawiają się szczepić dzieciom ospę i ilość nieszczepionych powiększa się. Nakoniec nieuczciwość i ciemnota felczerów małomiasteczkowych dochodzi do tego, że szczepią czasem olejek krotonowy zamiast limfy krowiankowej, w celu pewniejszej reakcji zapalnej“.

W. Biegański zwraca uwagę na przesąd istniejący wśród publiczności, że gdy ospa wybuchnie w jakiejś rodzinie, to „nie można dokonywać szczepienia ochronnego, gdyż naraża się wówczas osoby szczepione na łatwiejsze przyjęcie zarazka ospy naturalnej“. Oczywiście, że przesąd ten jest bezpodstawny. „Nie należy szczepić tylko w tym razie, jeżeli gorączka“ (wywołana ospą) „już występuje, wtedy bowiem szczepienie jest już spóźnione i nie wywrze żadnego wpływu na przebieg choroby“ (v. jednak niżej pracę M. Gieszczykiewicza).

Biegański (1900) wspomina, że „zakażenie wtórne gronkowcem złocistym powoduje... powikłanie szczepienia ochronnego przez t. zw. impetigo. Wytwarzają się wtedy około miejsc zaszczepionych, a niekiedy i na całym ciele, pęcherze z zawartością surowiczo-ropną. Przebieg tego powikłania bywa zwykle łagodny, najczęściej bezgorączkowy“.

**Praca L. Karwackiego.** L. Karwacki przekonał się (1914), że krowianki, wyrabiane w Warszawie, dawały często po szczepieniu wyniki ujemne nie tylko u osób, szczepionych ponownie, ale nawet u szczepionych po raz pierwszy. Karwacki przerebił wobec tego metodę Guérina z Lille na królikach, szczepiąc im, na świeżo ogolonej skórze grzbietu (v. str. 266), przez wcieranie, rozcieńczenia krowianki  $\frac{1}{100}$ ,  $\frac{1}{500}$  i  $\frac{1}{1000}$ . Szczepi się 1 cm.<sup>3</sup> rozcieńczenia i oblicza się po trzech dniach, w ilu miejscach krowianka się przyjęła. Według Guérina krowianka może być oddana do użytku publicznego jedynie wtedy, jeżeli z rozcieńczenia jej  $\frac{1}{100}$  powstaną przynajmniej 3 lub 4 wykwitwy na 1 cm.<sup>2</sup> skóry. „Dobra krowianka przy rozcieńczeniu  $\frac{1}{500}$  może dawać wykwitwy zlewające się“. Wyniki badań krowianki z Instytutów warszawskich wypadły bardzo niekorzystnie. Wiele próbek nie przyjmowało się nawet w rozcieńczeniu  $\frac{1}{10}$ ! Tylko jedna krowianka „dała parowykwitowy odczyn przy rozcieńcze-

niu  $\frac{1}{100}$ ! Karwacki sprowadził wobec tego krowiankę z Londynu, Brukseli, Lille i z Paryża i przekonał się, że *wszystkie te krowianki* odpowiadały minimalnym warunkom zjadliwości, dając odczyn „parowykwitowy“ przy rozcieńczeniu  $\frac{1}{100}$ . Słusznie więc Karwacki twierdzi, że epidemie ospy w Królestwie szczyły się nie tylko skutkiem niedbalstwa władz i ludności, niechętniej szczepieniu, ale także skutkiem lichej krowianki.

J. Polak (1914) polemizował z Karwackim z powodu jego krytyki krowianki, pochodzącej z Instytutów krajowych. Według zdania Polaka, krowianka, pochodząca z Zakładu, pozostającego pod dyrekcją Polaka, daje bardzo dobre wyniki w praktyce (na 10,720 szczepień pierwotnych nadeszły reklamacje z powodu nieprzyjęcia się krowianki tylko w 138 wypadkach; na 5,904 szczepień ponownych, tylko w 214 wypadkach). Polak odmówił również znaczenia metodzie Guérina. L. Karwacki obstawał jednak przy swoim stanowisku.

**Praca W. Puławskiego.** Według W. Puławskiego (1914) w dawnym Zaborze rosyjskim „w niektórych majątkach prywatnych, bardziej odległych od miejscowości przez lekarzy zamieszkałych, właściciele sami sprowadzają na swój koszt krowiankę (zwykle lymfodetryt) i sami szczepią u siebie w domu i na wsi\*... Corocznie w porze wiosennej lekarze powiatowi lub ich zastępcy dokonywali w gminach masowego szczepienia. Pomimo to jednak... „bardzo wiele dzieci, często ku niewymownej radości swych matek, pozostaje nieszczepionemi wcale lub bezskutecznie przez starcie, obmycie lub wyssanie miejsca zaszczepionego“.

W. Puławski, w referacie, odczytanym na I Zjeździe higienistów polskich we Lwowie (1914), domagał się obowiązkowego 3-krotnego szczepienia ludności, a mianowicie: 1) w 1-y roku życia, 2) między rokiem 7-y a 10-y, 3) w roku 21-y życia. Na uchylających się bez słusznych powodów od szczepienia, powinny być stosowane kary pieniężne, natychmiast ściągane.

Na Zjeździe higienicznym w Kaliszu (1911) żądano: „1) aby dzieci, wstępujące do szkoły elementarnej, miały obowiązkowo świeżo ospę zaszczepioną, 2) toż samo do szkoły średniej, ogólnej kształcącej lub specjalnej, np. rzemieślniczej, technicznej, han-

dłowej itp., zarówno jak i przy wstępowaniu do wyższych zakładów naukowych, jak uniwersytet, politechnika, seminarya, różne licea, instytuty itp. 3) przy wstępowaniu do służby wojskowej nowobrańcy powinni mieć *obowiązkowo* ospę *świeżo* zaszczipioną; 4) od urzędników, wstępujących do służby państwowej, publicznej, kolejowej oraz do wszelkich instytucyj miejskich, oświatowych i wogóle do wszelkich autonomicznych, należałoby wymagać świeżego zaszczipienia lub przynajmniej świadectwa o dwukrotnej dodatniej rewakcynacji“. Prócz tego żądano szczepienia wszystkich ozdrowieńców w szpitalach i w zakładach położniczych, jakoteż nowonarodzonych dzieci w szpitalach.

„Wśród klas niższych miejskich zakorzeniony jest przesąd, że przed upływem roku życia dziecku ospy szczepić nie należy“.

**Praca M. Gieszczykiewicza.** M. Gieszczykiewicz (1917) zdał sprawę z 113 przypadków ospy, leczonych w Wojskowym Szpitalu w Łobzowie (pod Krakowem) w latach 1915/16. Było między nimi 44 przypadków ospy prawdziwej,  
a 68 „ „ zlągodzonej (ospianki);  
zmarło 13 chorych.

Tylko u 52 chorych udało się zebrać dokładne wywiady co do szczepienia. Nieszczepionych było między nimi 7; z tych zmarło 4, a u 2 ospa ciężko przebiegała; tylko u jednego był przebieg lekki.

Rewakcynowani z wynikiem dodatnim, zapadali tylko na ospiankę, natomiast u 3 żołnierzy, rewakcynowanych z wynikiem ujemnym, wystąpiła ospa prawdziwa o ciężkim przebiegu. 24 chorych było szczepionych bezpośrednio przed zachorowaniem; z nich zmarło 6.

Gieszczykiewicz zauważył, że „szczepienie, odległe od zachorowania o kilkanaście lat łągodziło zawsze przebieg choroby“. „Było zaledwie kilku chorych, którzy byli szczepieni z pozostawieniem blizn w ostatnich 10 latach“.

Przyjmuje się zwykle, że okres wylęgania trwa w ospie 10—13 dni (Gieszc. podaje 8—16 dni). Jeżeli szczepienie wykonano równocześnie z zakażeniem albo nawet w pierwszych dniach po zakażeniu, to szczepienie to chroni od zachorowania. Tymczasem u Gieszczykiewicza było szczepionych przed zachorowaniem:

na 3 tygodnie: 2 chorych,  
„ 2 „ 6 „

a stan krost u szczepionych nie sprzeciwiał się wywiadowi. Wszyscy 8-miu chorowali na ospiankę o przebiegu poronnym.

Jeżeli zaś szczepienie wykonać na kilka (1—4) dni przed zachorowaniem, to nie tylko nie chroni ono od choroby, ale wpływa, jak się zdaje, niepomyślnie na jej przebieg: „blisko połowa zmarłych w Łobzowie na ospę, to byli właśnie szczepieni w ostatnich dniach przed zachorowaniem“. Gieszczykiewicz nie mógł „oprzeć się wrażeniu, iż istnieje przy ospie, jak zresztą przy innych szczepieniach ochronnych, okres ujemny, trwający kilka dni i nie jest dobrze dla chorego, jeżeli początek choroby na ten okres przypadnie“.

M. Gieszczykiewicz (1917) szczepił dwóch chorych na ospę (po 40 cm.<sup>3</sup> podskórnice) surowicą<sup>o</sup> cielęcą, które służyło do uzyskania krowianki. Jeden chory szybko wyzdrowiał, drugi zmarł na czerwonkę, wikłającą ospę (choć bakterij czerwonki nie znaleziono). Dwom innym żołnierzom, chorym na ospę, Gieszczykiewicz wstrzyknął, jednemu 10, a drugiemu 20 cm.<sup>3</sup> surowicy ozdrowieńców; były to przypadki „rozpaczliwej ospy“. Obaj chorzy zmarli.

Autoseroterapii próbował Gieszczykiewicz w jednym ciężkim przypadku ospy, nie widział jednak żadnego wyniku; chory zmarł.

Na posiedzeniu naukowo-lekarskim w Szpitalu Wojskowym w Jarosławiu (30. VII. 1920) Czarnek mówił o „parawakcynie“. Spostrzegł ją w r. 1914, podczas masowych szczepień ochronnych przeciw ospie, mniej więcej u 1% osób szczepionych. Po odpadnięciu krosty, po typowym dodatnim wyniku szczepienia, „mniej więcej w miesiąc po szczepieniu, powstaje w okolicy jednej z blizn swędzące zaczerwienienie skóry, rozszerzające się powoli na przestrzeni dłoni. Sama blizna wypukła się, przybiera barwę sino-czerwoną i powiększa się; w czasie tym często ramię, a nawet przedramię, a czasem cała ręka brzęknie... Obrzęk ustępuje po 2—3 dniach. Ów czerwony pęcherz tymczasem pęka, w jego miejscu powstaje owrzodzenie które goi się stopniowo, albo też w innych przypadkach, nie

pękając przysycha powoli i goi się pod strupami. Gruczoły pod pachą bywają czasami powiększone i bolesne, pozatem żadne powikłania się nie zdarzają“. Czarnek zwraca uwagę, że parawakcyna nie przedstawia dodatniego wyniku szczepienia; gdzie więc parawakcyna wystąpi, należy szczepić po raz drugi, szczególnie przy pierwszym szczepieniu u dzieci.

## II. Wścieklizna.

Oddawna wiadano, że nie wszyscy pokąsani przez zwierzęta wściekle umierają na wściekliznę.

Według statystyki Leblanca, przytoczonej przez Pasteura, było w departamencie Sekwany osób pokąsanych przez zwierzęta wściekle:

w r. 1878-ym	— 103,	z nich zmarło na wściekliznę	12,
„ 1880 „	— 68,	„ „ „	5,
„ 1881 „	— 156,	„ „ „	23,
„ 1882 „	— 67,	„ „ „	11,
„ 1883 „	— 45,	„ „ „	6.

Średnio zatem wypada 1 przypadek śmierci na 7 do 8-u pokąsanych, czyli blisko 13% wypadków śmiertelnych.

Szczepienie przeciw wściekliznie obniżyło znacznie tę śmiertelność. Tak np. w Zakładzie Warszawskim leczyło się w ciągu lat 25-u (od r. 1886—1911) 20,568 pokąsanych; z nich zmarło 0.36%; w Paryżu leczono od r. 1886—1907 osób 30,792; z nich zmarło 0.60%; w Petersburgu na 9974 leczonych zmarło 0.52%.

Szczepienia przeciw wściekliznie w r. 1885 wykonywał u Pasteura jego „główny współpracownik i pomocnik“ Grancher, późniejszy profesor chorób dziecięcych, „podczas gdy Pasteur stojąc we drzwiach, wywołuje kolejno chorych i pilnuje, aby wszystkim dokonane zostało szczepienie“.

### Modyfikacye metody Pasteurowskiej.

W czasie wojny wprowadzono bardzo ważną w praktyce modyfikacyę szczepień ochronnych przeciw wściekliznie. Mianowicie Dawid Semple, dyrektor Centralnego Instytutu Bakteryologicznego w Indyach, zaczął od r. 1910 czynić próby nad

zabijaniem zarazka wścieklizny stałej zapomocą karbolu' i nad używaniem tak zabitego zarazka do szczepień ochronnych. Myśl tę podjął właściwie Fer mi we Włoszech na szereg lat przed Sem ple m, ale w czyn jej nie wprowadził. Sem ple rozciera dokładnie, w jałowym roztworze fizyolog. Na Cl, rdzeń i mózg królików, świeżo padłych na zakażenie zarazkiem stałym, przyczem dolewa tyle roztworu fizyolog., żeby roztrawionej tkanki nerwowej było w nim 8%, dodaje fenolu 1%, sączy przez gęsty muślin, by płyn nie zawierał grubszych cząstek i zostawia go przez 24 godzin w ciemności i w ciepłocie 37° C. Po upływie tego czasu zarazek wścieklizny zostaje zabity; rozcieńcza go wtedy taką samą objętością jałowego roztworu fizyolog. NaCl, rozlewa do jałowych flaszeczek po 20 cm.<sup>3</sup>, korkuje i zalepia parafiną. Jest to gotowa szczepionka do szczepień ochronnych przeciw wściekliznie, która co najmniej przez 3 miesiące nie traci skuteczności. Przed szczepieniem lub wystaniem jej lekarzom próbuje się jej jeszcze na jałowość i stwierdza się, czy zarazek wścieklizny jest rzeczywiście zabity. Próby wykonuje się, zasiewając szczepionkę na pożywkach bakteryologicznych i szczepiąc ją królikowi podoponowo.

Tak przygotowaną szczepionką zaczęto od r. 1912 szczepić pokąsanych, zgłaszających się do leczenia w Instytucie Pasteura w Kasauli, w Indyach Wschodnich. Do r. 1916 szczepiono tam 22,519 osób, a wśród nich 2009 Europejczyków. Pomimo szczepienia zmarło z nich na wściekliznę 0.68%, a zśród Europejczyków tylko 0.19%. Sem ple tłómaczy większą śmiertelność wśród szczepionych krajowców, niż wśród Europejczyków tem, że 1) krajowcy zwykle później zgłaszają się do leczenia, niż Europejczycy, 2) krajowcy zostają daleko częściej pokąsani w gołe ciało, niż Europejczycy, 3) krajowców częściej kąsają szakale, niż Europejczyków, 4) u krajowców rzadziej wypala się rany po ukąszeniu, niż u Europejczyków.

W każdym razie, wyniki szczepienia zarazkiem karbolizowanym, zabitym, nie ustępują w niczem wynikom szczepień zarazkiem żywym. Z tego powodu rozpoczęto w pracowni Ministerstwa Zdrowia w Londynie w r. 1919 wyrabiać szczepionkę według metody Sem pla i rozsyłać ją lekarzom. Metoda ta bowiem ma tę ogromną zaletę w porównaniu z metodami, dotąd używanymi, że karbolizowane szczepionki przeciw wście-

kliźnie można rozsyłać tak, jak szczepionki przeciw tyfusowi lub cholercie i że lekarz może szczepić pokąsanych w miejscu ich zamieszkania. Drugą zaletą jest to, że szczepi się szczepionką zabita, co bądź co bądź jest przyjemniejsze, niż szczepienie zarazków żywych. Jest rzeczą bardzo ciekawą, czy po szczepieniach metodą *Sempla* będą się porażenia poszczepienne tak samo zdarzać, jak po szczepieniach dotychczasowych, czy nie. Dotąd jeszcze nic o tem niewiadomo. Trzecia zaleta polega na tem, że w szczepionkach karbolizowanych nie mogą się rozwinąć żadne drobnoustroje, które, rozwijając się czasem w rdzeniach, schnących kilka dni, stawały się przyczyną zakażeń ropnych u ludzi zaszczepionych. Dalszą zaletą jest wygodniejsze ich użycie: szczepionkę otrzymuje się gotową do użycia, więc nie potrzeba jej przygotowywać przed każdym szczepieniem, jak się to czyniło dotychczas. Jest rzeczą prawie pewną, że wobec tych zalet i wobec tego, że wyniki szczepienia metodą *Sempla* są mniej więcej równe wynikom szczepienia metodami dotychczasowymi, metoda szczepień szczepionką karbolizowaną przyjęta będzie z czasem w całym świecie.

Lekarzom, mającym szczepić pokąsanych, rozsyłają w Anglii razem ze szczepionką pouczenie co do używania tej szczepionki i co do sposobu szczepienia. W pouczeniu tem jest, obok opisu przygotowania szczepionki i techniki szczepienia podskórnego, zwrócona uwaga na następujące rzeczy: 1) Szczepionka powinna być przed naciągnięciem do strzykawki skłócona, tak jak każda szczepionka bakteryjna. 2) Szczepionkę nabiera się z flaszeczek nie po wyjęciu korka, lecz przez jego przekłucie, po wyjąłowieniu powierzchni zgęszczonym płynem odkażającym. Po nabraniu żądanej ilości płynu do strzykawki, zalepia się otwór od wkłucia igły przez stopienie parafinowanej powierzchni korka. Jest to sposób, polecony przez *Wrighta* i używany odtąd powszechnie w Anglii. Trzeba jednak wtedy do zakorkowania flakonów ze szczepionką używać nie zwyczajnych korków, lecz płytkich korków lub kapek gumowych lub kauczukowych. 3) Samo szczepienie przeprowadza się według trzech metod: a) łagodnej, b) średniej, c) wzmocnionej.



Schemat szczepienia jest następujący:

a) metoda łagodna:		b) metoda średnia:		c) metoda wzmocniona:	
1-y dzień	2 cm. <sup>3</sup>	1-y dzień	2 cm. <sup>3</sup>	1-y dzień	2 cm. <sup>3</sup> rano; 2 cm. <sup>3</sup> popoł.
2-gi	" 2 "	2-gi	" 3 "	2-gi	" 2 " " 2 " "
3-ci	" 2 "	3-ci	" 2 "	3-ci	" 2 " " 2 " "
4-y	" 3 "	4-y	" 3 "	4-y	" 2 " " 2 " "
5-y	" 3 "	5-y	" 4 "	5-y	" 3 " " 3 " "
6-y	" 3 "	6-y	" 3 "	6-y	" 3 " " 3 " "
7-y	" 4 "	7-y	" 4 "	7-y	" 4 " " "
8-y	" 3 "	8-y	" 3 "	8-y	" 4 " " "
9-y	" 4 "	9-y	" 4 "	9-y	" 4 " " "
10-y	" 3 "	10-y	" 4 "	10-y	" 3 " " "
11-y	" 4 "	11-y	" 3 "	11-y	" 3 " " "
12-y	" 3 "	12-y	" 3 "	12-y	" 4 " " "
13-y	" 4 "	13-y	" 4 "	13-y	" 4 " " "
14-y	" 4 "	14-y	" 4 "	14-y	" 4 " " "
15-y	" 4 "	15-y	" 3 "	15-y	" 3 " " "
		16-y	" 4 "	16-y	" 4 " " "
		17-y	" 4 "	17-y	" 4 " " "
		18-y	" 4 "	18-y	" 3 " " "
				19-y	" 4 " " "
				20-y	" 4 " " "
				21-y	" 4 " " "

Dziociom, poniżej lat 12, szczepi się  $\frac{1}{2}$  do  $\frac{3}{4}$  powyższych dawek. Metodę łagodną stosuje się u osób tylko podrapanych lub polizanych przez wściekłe zwierzęta lub u osób, które pokąsało zwierzę prawdopodobnie niewściekłe. Metodą średnią leczy się osoby lekko pokąsane (raz tylko ukąszone lub ukąszone przez ubranie). Wreszcie metodą wzmocnioną leczy się wszystkich pokąsanych w głowę, twarz lub szyję, jakoteż pokąsanych ciężko lub kilka razy w gołe ciało, osobiwie na rękach.

### Porażenia poszczepienne.

O porażeniach, występujących u osób, szczepionych przeciw wścieklicznie, można na pewne powiedzieć, że nie mają one związku z pokąsaniem przez zwierzęta wściekłe. W piśmiennictwie opisano kilka niewątpliwych przypadków tego porażenia u osób, które na pewne nie były pokąsane przez zwierzęta wściekłe. Wynika stąd, że *jedyną przyczyną tych porażień są szczepienia ochronne przeciw wścieklicznie*. Czy występują one tylko

po szczepieniach metodą Pasteura, czy także i po szczepieniach metodą Högyesa, nie jest na pewne stwierdzone. Porażenia bowiem — i to nie całkiem typowe i u alkoholika — wystąpiły tylko raz jeden po szczepieniach Högyesa, a przynajmniej o innych nie czytałem.

Porażenia te występują najczęściej między dniem 8 a 14-ym po rozpoczęciu szczepień. Bardzo rzadko występują później (aż do 21-go dnia po rozpoczęciu szczepienia), a nieznanym mi jest żaden przypadek, gdzieby porażenie wystąpiło wcześniej, niż w 7 dni po rozpoczęciu leczenia. Czasem wystąpienie porażień poprzedzają jakby zwiastuny w postaci niedyspozycji żołądkowej, nudności, wymiotów, biegunki lub w postaci bólów głowy, karku, drętwienia nóg, rąk i t. d.

W jaki sposób się szczepi metodą Pasteura, t. zn. czy się używa szczepionek słabych, czy silnych, to — według zdania różnych autorów (Palmirski, Sterling) — nie ma wpływu na występowanie porażień. Moje osobiste wrażenie jest jednak inne, a mianowicie, że porażenia występują częściej po wzmocnionej metodzie szczepień, niż po słabej.

Czy przyczyną tych porażień jest zarazek wścieklizny (virus fixe), czy jad jakiś nieznanym, wydzielany przez ten zarazek, to jest dotąd zupełną tajemnicą. Również jest rzeczą zupełnie nieznaną, jakie momenty usposabiają do tych porażień poszczepionych. Momenty te muszą istnieć, albowiem ze szczepionych ulegają porażeniu tylko wyjątki (mniej więcej 1 osoba porażona na 1000 szczepionych). Osoby te musiały więc mieć jakąś skłonność specjalną, czy jakąś wrażliwość specjalną na szczepionkę przeciw wściekliznie. Byłoby rzeczą bardzo ważną, żeby neurologom lub lekarzom szczepiącym udało się wykryć ten moment usposabiający.

O ile mi wiadomo, dotąd nie zachorował na wściekliznę żaden człowiek, który wyleczył się z porażień poszczepiennych. Na ten fakt należy zwrócić uwagę baczną. Czy naprawdę porażenie poszczepienne daje zupełną odporność na wściekliznę, czy też poprostu dlatego nie zmarł dotąd na wściekliznę nikt z tych, którzy przebyli porażenia poszczepienne, że osób takich jest jeszcze niewiele?

**Praca W. Sterlinga.** W. Sterling demonstrował w Warsz. Tow. lek. (Sekcja neurol. psychiatr. 15.VI.1912) chorego na

porażenie po szczepieniu przeciw wścieklicznie. W dyskusji Higier zaznaczył, że „przebieg porażenia u demonstrowanego chorego z wahaniami i wystąpieniem diplegii twarzowej w 2 tygodnie po porażeniu kończyn, mówi mniej za toksyczną sprawą, a więcej za infekcyjną“. Higier przypuszcza, że przyczyną porażen może być zarazek żywy, „który się rozmnaża i daje nowe objawy dopóty, dopóki drobnoustroj nie ginie, nie wymiera“. Higier podaje, że obserwował u kobiety jeden przypadek porażenia po szczepieniu, zakończony śmiercią. W mózgu i rdzeniu zmarłej wykazano „typowe zmiany poliomyeloencephalityczne, a próba biologiczna ze szczepieniem podoponowem zawiesiny rdzenia zmarłej pacjentki wywołała typową *lyssa paralytica* u kilku królików“.

W. Sterling (1913) opisał bardzo dokładnie 2 przypadki porażen po szczepieniach przeciw wścieklicznie. Obydwa skończyły się wyleczeniem. U jednego z chorych zbadano cytologicznie płyn mózgo-rdzeniowy: zawierał on aż 176 limfocytów w 1 mm.<sup>3</sup>, był jałowy i „wypływał pod dużym ciśnieniem“. W 11 dni później wykonano znowu nakłucie lędźwiowe i znaleziono w płynie, wypływającym również pod dużym ciśnieniem, tylko 13 limfocytów (małych i dużych) w 1 mm.<sup>3</sup>

Z całego piśmiennictwa W. Sterling zestawił zaledwie 69 przypadków takiego porażenia; jest to więc choroba bardzo rzadka. Ze wszystkich tych chorych zmarły tylko 3 osoby, St. więc wnosi z tego, że rokowanie jest, quoad vitam, pomyślne; rokowanie jest pomyślne także co do wyzdrowienia, bo z chorych pozostałych przy życiu wyzdrowieli wszyscy, z wyjątkiem jednego oficera w Hiszpanii, u którego porażenie kończyn dolnych, które wystąpiło w ostatnim dniu szczepienia „przez 6 lat sprzeciwiało się wszelkiemu leczeniu“. U drugiego chorego, robotnika z Budapesztu, wystąpiły po kilkunastu dniach szczepienia „parestezye w lewym ramieniu i obu kończynach dolnych... osłabienie nóg“. Chory ten — alkoholik — jeszcze w niespełna rok po pokąsaniu „wykazywał obraz przewlekłego zapalenia nerwów“, jak parestezye, osłabienie kończyn dolnych, bolesność na ucisk większości pni nerwowych i t. d. Oprócz tych dwóch chorych wszyscy inni wyzdrowieli zupełnie, chociaż choroba trwała u niektórych szereg tygodni, a nawet miesięcy (aż do 40 miesię-

cy!) W. Sterling dzieli klinicznie wszystkie postaci porażeń na 4 grupy, a mianowicie:

„I. Postać najczęstsza, odpowiadająca obrazowi *myelitis dorso-lumbalis*, z wybitnym zajęciem opon, z ewentualnym przejściem na szyjny odcinek rdzenia i niezmiernie częstem zajęciem obu nerwów twarzowych (*diplegia facialis*). II. Postać *opuszkowa* — bez objawów rdzeniowych — przebiegająca w postaci ostrego porażenia opuszkowego o łagodnym przebiegu i dobrem rokowaniu. III. Postać wyłącznie *polineurytyczna*, cechująca się przebiegiem bardzo przewlekłym... IV. Postaci poronne: wyłącznie zajęcie nerwów twarzowych... lub okoruchowych“.

Lecniczo Sterling poleca stosować zabiegi takie, jakie się stosuje w zapaleniu rdzenia i jego opon, a więc dietę niedrażniącą, poduszkę wodną, troskliwe pielęgnowanie skóry. U dwóch swoich chorych Sterling stosował ponadto duże dawki strychniny.

Na rozwój porażenia wcale nie wpływa fakt, czy się, z chwilą wystąpienia porażenia, przerwie szczepienia, czy nie. Niektórzy autorzy widzieli ustępowanie objawów porażenia w trakcie dalszego, nieprzerywanego szczepienia. Inni widzieli, że pomimo przerwania szczepień, z chwilą wystąpienia pierwszych objawów choroby, porażenia rozwijały się dalej niepowstrzymanie.

Według moich spostrzeżeń porażenia poszczepienne kończą się częściej śmiercią, niżby to wynikało z opisów Sterlinga.

### III. Błonica.

Oertel jeszcze w r. 1871 przeszczepiał królikom błony dyfterytyczne w tkankę podskórną i do tchawicy. Zauważył w tkance podskórnej rozwój nacieku zapalnego z wylewami krwi i zgorzelą skóry, a na błonie śluzowej tchawicy występujące zapalenie z wysiękiem włóknikowym. Obok tego rozwijały się objawy ogólne różnego nasilenia. Produkty zapalenia z chorych lub z padłych królików przeszczepiał na inne i otrzymywał stałe zmiany identyczne. Był to więc dowód istnienia zarazka w błonach dyfterytycznych, ale odkrycie tego zarazka było jeszcze wówczas niemożliwe (W. Biegański).

### Uwagi W. Biegańskiego.

Obecność żywych bakterij błoniczych w gardle ludzi zupełnie zdrowych tłómaczy się — oprócz ich odporności — także

i tem, że „zdrowa błona śluzowa stanowi w pewnym stopniu nieprzebytą zapórę dla zakażenia dyfterytycznego“. Dlatego to epidemie błonicy występują głównie w jesieni i w zimie. „Pamiętajcie wówczas niezbyt górnego odcinka dróg oddechowych i wynikające z tego zmiany na błonie śluzowej sprzyjają zakażeniu dyfterytycznemu“.

Błonica umiejscawia się w ogromnej większości przypadków w górnym odcinku dróg oddechowych (w nosie, gardzieli lub krtani). W. Biegański tłumaczy to tem, że „odcinek ten, jako najdostępniejszy, najłatwiej uleży może zakażeniu“, lub tem, że „tu odgrywa pewną rolę łatwy dostęp powietrza, wiadomo bowiem, że laseczki błonicy najlepiej się rozwijają przy ciągłym dopływie powietrza“.

W ten sam sposób tłumaczy się także rozmaite umiejscowienie błonicy w górnym odcinku dróg oddechowych. „Bakterie dyfterytyczne rozwijają się tylko tam na błonie śluzowej i tylko tam wytwarzają błony wrzekome, gdzie istnieje obrażenie błony śluzowej i zderzenie nabłonka“. Jeszcze w wyższym stopniu odnosi się to do skóry. „Błonica na skórze wytworzyć się może dopiero wtedy, jeżeli naskórek z jakichkolwiek powodów zostaje zdarty“. Dlatego to spotykamy czasem u małych dzieci, cierpiących na wyprysk na głowie lub twarzy, w przebiegu błonicy gardła lub nosa, naloty błonicy także na twarzy lub za uszami.

W. Biegański sądzi, że „błonica jest bodaj czy nie największą plagą ludzkości; uczuwać się to daje tem dotkliwiej, że w przebiegu błonicy niema takich długotrwałych przestanków, jakie widzimy w epidemiach dżumy lub cholery. Epidemie błonicy często się powtarzają, a sporadyczne przypadki zabierają też niemłą liczbę ofiar“. Śmiertelność w błonicy jest bardzo różna: „bywają epidemie łagodne, z niewielką odsetką śmiertelności, a niekiedy widzimy znowu epidemie bardzo ciężkie, gdzie śmiertelność dochodzi do 40%. Przyjmuje się, że w najłagodniejszych epidemiach błonicy śmiertelność wynosi około 5%. W niektórych rodzinach błonica szerzy straszne spustoszenia; tak np. Biegański pisze: „Znam rodzinę, gdzie z 11-ga dzieci tylko troje pozostało przy życiu, 8 ro zaś umarło w różnym wieku i w różnym czasie z błonicy“ (v. też str. 374).

Odporność na błonicę, nabyta przez przebycie choroby, może trwać czas dość długi; za dowód może służyć to spostrze-

zenie, że dzieci tracheotomowane bardzo rzadko tylko powtórnie zapadają na błonicę (Heubner widział przez 25 lat tylko 2 takie przypadki).

Wbrew autorom, cytowanym na str. 408 do 410, W. Biegański nie jest zwolennikiem leczenia miejscowego w błonicy, jeśli używa się surowicy. „Tylko w przypadkach septycznych i przy rozległym zajęciu gardzieli powinniśmy stosować środki miejscowe, w postaci obfitych przestrzykiwań gardła... lub zasypywania błon wrzekomych proszkiem jodoformowym“.

### Praca Raczyńskiego.

J. Racyński (1895) zbadał bakteryologicznie 35 przypadków błonicy ze Szpitala św. Ludwika w Krakowie. Tylko trzy razy nie znalazł bakteryj błoniczych i to — jak sam na to zwrócił uwagę — w seryi 10-ciu pierwszych badanych, gdzie może brak wprawy był tego powodem.

Obok bakteryj błonicy wyhodował Racyński ze swoich chorych jeszcze łańcuszkowce, a nadto w 5 przypadkach, które wszystkie skończyły się wyzdrowieniem, gronkowce. Łańcuszkowce znalazł prawie u wszystkich chorych, jak pisze w tekście, jednak w bardzo różnej ilości (W załączonej tablicy, na 35 badań, podaje, że znalazł łańcuszkowce u 28-chorych, a u 7 ich nie znalazł). Z badań swoich wysnuł wniosek, że „ilość łańcuszkowca (paciorkowca) zostaje niejako w prostym stosunku do ciężkości błonicy“, a to na tej podstawie, że cztery badane przypadki, „w których znaleziono dużo paciorkowca, skończyły się śmiercią“, zaś dwa przypadki „z małą ilością paciorkowca, miały przebieg pomyślny“.

Dalej zajął się Racyński zbadaniem kwestyi, czy jadowitość bakteryj błonicy stoi w związku z ciężkością zachorowania, czy nie? W tym celu przesiewał wyhodowane z chorych na agarze glicerynowym lub surowicznym bakterye błonicze do bulionu, bardzo słabo alkalicznego i po 48 godzinach wzrostu sześcił bulion zasiany, nie odsączony od bakteryj, świnkom morskim, wagi 270—300 gramów, w tkanekę podskórną. Zbadał w ten sposób 15 szczepów, a mianowicie: 7 „otrzymanych z przypadków, w których błonica zakończyła się pomyślnie i 8 z chorych, którzy ulegli błonicy“. Raz zaszczepił  $\frac{1}{100}$  cm.<sup>3</sup> bulionu,

dwa razy  $\frac{1}{20}$  cm.<sup>3</sup>, a 12 razy  $\frac{1}{10}$  cm.<sup>3</sup>. Wynik był taki, że bakterye błonicze, wyhodowane z chorych, którzy zmarli na błonicę, wytwarzały też jad „mocny lub średnio mocny“, z jednym tylko wyjątkiem, gdzie jad był słaby. Natomiast u bakteryj, wyhodowanych z chorych, którzy wyzdrowieli, „był jad przeważnie słaby, ale był także i mocny“.

Z tymi wnioskami J. Raczynskiego nie ze wszystkim można się zgodzić, albowiem z protokołu doświadczeń na świnkach, załączonego do pracy, wynika, że na 7 szczepów, otrzymanych z chorych, którzy wyzdrowieli, jeden szczep wytwarzał jad niezwykłej siły (po wstrzyknięciu  $\frac{1}{100}$  cm.<sup>3</sup> tego jadu świnka padła po 3 dniach), a dwa szczepy wytwarzały jad silny (po  $\frac{1}{10}$  cm.<sup>3</sup> jadu świnki padły po 2 dniach). Natomiast na 8 szczepów, otrzymanych z chorych, którzy zmarli, także tylko 3 szczepy wytwarzały jad silny:

po  $\frac{1}{20}$  cm.<sup>3</sup> jadu 1 świnka padła po 3 dniach

a „  $\frac{1}{10}$  „ „ 2 „ „ 2 „ . Pozostałych 5 świnek szczepiono tylko dawką  $\frac{1}{10}$  cm.<sup>3</sup> jadu; padły one po upływie 3 dni (3 świnki), 4 dni (1 świnka) i 6 dni (1 świnka). Trudno więc mówić o silniejszym jądzie u szczepów, wyhodowanych z chorych, którzy zmarli. Raczynski jest zresztą w wysnuwaniu takiego wniosku bardzo ostrożny i na końcu swej pracy pisze wyraźnie, że „pytanie tak ważne, stosunku mocy jadu do ciężkości choroby musimy *pozostawić nierozstrzygnięte*“.

### Praca Żabki-Potopowicza.

Żabko-Potopowicz (1913) zwrócił uwagę, że zwykle, wśród pacjentów, przyjmowanych do szpitali, liczba chorych na błonicę gardła przewyższa znacznie liczbę chorych na błonicę krtani. Tymczasem w Szpitalu Miejskim w Wilnie przyjęto, w czasie od r. 1909 do końca r. 1912, znacznie więcej chorych na błonicę krtani (dławiec), a mianowicie 506-u, podczas gdy błonicę gardła miało tylko 189 chorych.

W szpitalu tym leczono się wówczas dwóch chorych na dławca, których intubowano przez bardzo długi czas; tak np. jeden z nich był intubowany przez 1780 godzin, a drugi aż 3250 godzin! Zdaje się, że są to bardzo rzadkie i kto wie, czy nie jedyne obserwowane przypadki. Obaj ci chorzy wyzdrowieli bez

żadnych innych zabiegów. Rozumie się, że wszystkim chorym na błonicę wstrzykiwano surowicę przeciwbłoniczą.

### Błonica u mało opornych.

**Praca K. Jonszera.** W czasie wojny zmalała znacznie oporność ustroju u ludności biednej z powodu niedostatecznego odżywiania, lichego mieszkania, brudu i t. d. Lekarze warszawscy zauważyli zgodnie, że choroby zakaźne u takiej ludności przebiegały o wiele ciężiej, niż zwykle. K. Jonszer opisał spostrzeżenia nad błonicą u dzieci, żyjących w tych warunkach. Zwrócił uwagę na ciężki przebieg choroby, a nadto na dwa momenty poprzednio nie opisywane, a mianowicie, że, po pierwsze u takich osłabionych i wyczerpanych dzieci bakterye błonicze wywołują zmiany chorobne w takich tkankach i narządach, które normalnie są odporne na ich działanie. Tak np. u wielu dzieci obserwowano zmiany błonicze (ropnie i owrzodzenia) na skórze, np. przedramienia, uda, ucha i t. d. Po drugie, obok błonicy rozwijały się w jamie gardła lub nosa masowo inne bakterye, np. *bac. subtilis*, które w normalnych warunkach albo wcale nie mogą tam rosnąć, albo znajdują się tylko w niewielkiej ilości.

**Praca S. Starkiewicza.** S. Starkiewicz (1909) opisał kilka przypadków błonicy złośliwej, na którą zmarło, z 5-ciorga dzieci chorych, aż czworo i to pomimo wstrzykiwania surowicy. Źródło zakażenia było prawdopodobnie wszędzie to samo; wszystkie dzieci mieszkały w tym samym domu i na tem samym piętrze. Rozpoznanie było stwierdzone bakteryologicznie. Oprócz bakteryj błonicy znaleziono u wszystkich 5-ga dzieci paciorkowce, a nadto u jednego gronkowca złocistego, a u drugiego pałeczkę ropy błękitnej. Choroba poczynała się wszędzie nagle i to wymiotami krwawymi, krwotokami z ust, nosa, jelit. Gorączka była nie wysoka, ale pod wpływem surowicy wcale nie ustępowała; także naloty w gardle nie ustępowały, ale przeciwnie, nieraz zwiększały się; widoczne były - mimo surowicy — jeszcze na 5-y i 6-y dzień, a nawet na 8-y dzień i później, o ile dziecko żyło dłużej. W miejscach, gdzie naloty ustąpiły, widać było ogromne zniszczenie tkanki migdałków i podniebienia. Gruczoły w kątach żuchwy były obrzękłe.



Z czworga dzieci zmarłych, u 3-ga wstrzykiwano surowicę wcześniej w ilości dosyć dużej (6—8 tysięcy J. O.). U jednego tylko dziecka wstrzyknięto surowicę — z powodu oporu matki — dopiero w 14-ym dniu choroby; zmarło ono w 6 dni później. **Starkiewicz** tłumaczył złośliwość choroby zakażeniem mieszanym, złośliwością bakteryj dyfteryi, a oprócz tego, lichym stanem odżywienia dzieci; troje ze zmarłych dzieci było obarczonych w znacznym stopniu cierpieniami ustrojowymi (niedokrwistością, krzywicą, żołądami).

### Nietypowe umiejscowienie błonicy.

**M. Biehlerowa i B. Korybut-Daszkiewicz** (1911) opisali 11 przypadków błonicy nosa u dzieci; 9 z nich zdarzyło się u niemowląt w 1-ym roku życia, a 2 u dzieci 4-ro i 8 letnich. U wszystkich błonica ustąpiła z łatwością po wstrzyknięciu surowicy, chociaż przedtem opierała się wszelkiemu leczeniu. Błonica nosa była czasem pierwotna, czasem zaś przechodziła na jamy nosowe z gardła lub ucha. Bez badania bakterjol. pewne rozpoznanie nie dało się postawić. Cechą najstalszą był wpływ ropny lub ropno-krwawy, a czasem śluzowo-ropny z nosa i podniesienie ciepłoty powyżej 37° C.

W dyskusyi nad odczytem Biehlerowej i Daszkiewiczza w Sekcyi Pedyatr. Warsz. Tow. Lek. (20. IV. 1911) **Brudziński** przytoczył dalsze 3 przypadki błonicy nosa u chłopców 3, 7 i 14-letniego. Wstrzyknięcie surowicy i u tych chorych sprowadziło szybko wyleczenie.

**R. Stankiewicz** (1914) opisał przypadek błonicy skóry u oseska 3-miesięcznego. Dziecko zaraziło się od siostry 2-letniej, chorej na dławiec błonicy. Skóra była zajęta na sromie, muszli jednego ucha i na szyi. Wyleczenie nastąpiło bardzo szybko po wstrzyknięciu 2000 J. O. surowicy; oprócz tego, miejsca zajęte na skórze polewano dwa razy dziennie surowicą.

Rokowanie w samoistnej błonicy skóry jest dobre; jeżeli natomiast błonica skóry występuje jako powikłanie błonicy gardła lub błonicy septycznej, to rokowanie jest wątpliwe.

**H. Przedpeńska** (1914) opisała przypadek błoniczego zapalenia płuc u 2-letniej dziewczynki; badanie kliniczne wykazało objawy zapalenia płuc, a badanie bakteryologiczne wykryło bakterye błonicze w wydzielinie jamy noso-gardłowej i w gęstym zlepku ropnym, wykrztuszonym przy kaszlu. Dziecko szybko wyzdrowiało, po wstrzyknięciu 5,000 J. O. surowicy przeciwbłoniczej.

### Jad błoniczy.

**Praca Michałowicza.** M. Michałowicz (1910) badał w Klinice Eschericha w Wiedniu pobudliwość galwaniczną nerwów obwodowych u chorych na błonicę. Przekonał się, że nerwy te wykazują pobudliwość wzmożoną i że wzmożenie pobudliwości jest największe w pierwszych dniach choroby, a zmniejsza się w dniach następnych. Wzmożenie to trwa długo, nawet w przypadkach błonicy lekkiej, z czego wynika, że działanie nawet niewielkiej ilości jadu nie pozostaje bez wpływu na układ nerwowy.

### Surowica przeciwbłonicza.

Była już mowa o tem, że surowica przeciwbłonicza czasem zawodzi (v. str. 433). Według Uffenheimera dzieje się to dlatego, że do otrzymania surowicy używa się stale jednego szczepu. Z biegiem lat mogły wytworzyć się zmiany w składzie jadu, wydzielanego przez ten szczep. Uffenheimer uważa więc za konieczne otrzymanie hodowli bakteryj błoniczych z tych osób, u których surowica przeciwbłonicza nie działa i użycie toksyn z tych bakteryj do otrzymania surowicy przeciwbłoniczej.

Surowica przeciwbłonicza ma zawodzić zwykle u dzieci, które przebyły już odrę lub płonicę, lub podczas tych chorób. W tych wypadkach oczywiście przyczyna słabego działania surowicy jest inna, niż przypuszcza Uffenheimer. Autor ten ma na myśli głównie te przypadki, w których dobra surowica przeciwbłonicza nie działa u osób chorych na błonicę, niepokwitaną innemi cierpieniami i u chorych niewyniszczonych. Wypadki takie — jeśli są — są niezmiernie rzadkie. Z piśmiennictwa polskiego nie znam takiego przykładu.

Co do skuteczności surowicy przeciwbłoniczej należałoby przytoczyć (Malinowski 1895), że w Warszawskim Szpitalu dziecięcym śmiertelność z błonicy wynosiła

w r. 1893—39%,  
„ 1894—42%,

a wśród 80 przypadków, leczonych surowicą w r. 1895—8%! (Cytowane według W. Biegańskiego).

Na str. 407 była mowa o wstrzykiwaniu surowicy dożylnie i równocześnie domięśniowo. Tu przytoczę przykład takiego leczenia z Kliniki Chorób dziecięcych w Gryfii (według Schoenego). Chory był to 10-letni chłopiec, przyjęty z ciężką septyczną błonicą w stanie beznadziejnym. Według Schoenego uratowano go jedynie „dzięki temu, że wstrzyknięto mu od razu 20,000 J. O. (12,000 dożylnie i 8,000 domięśniowo), nazajutrz 25,000, a następnie jeszcze 15,000, czyli ogółem 60,000 J. O.“

Na posiedzeniu Koła Wojskowo-lekarskiego w Wadowicach (23.IV.1920) Lipiński przedstawił „ozdrowieńca po błonicy gardła, wyleczonej dożylnem zastrzyknięciem surowicy przeciwbłoniczej Behringa“.

W r. 1916 stoczyła się w „Gaz. lek.“ polemika między J. Szmurłą a L. Karwackim nad tem, czy lepiej jest wstrzykiwać chorym na błonicę zaraz w domu surowicę, czy też polecić ich przewiezienie do szpitala, a dopiero w szpitalu dać im surowicy. Chodziło tu oczywiście przeważnie o ludność biedną. Obaj przeciwnicy zgadzali się na to, że surowicę należy wstrzykiwać jak najprędzej; Karwacki jednak obawiał się pozostawiać chorych w domu, gdy im się już raz wstrzyknie surowicę. Chorzy byliby przez to pozbawieni racjonalnej opieki i możliwość szerzenia się błonicy byłaby większa.

W Niemczech oznaczano siłę leczniczą i zapobiegawczą surowicy przeciwbłoniczej na podstawie jej zawartości przeciwjadu błoniczego. We Francji przeważało zapatrywanie, że oznaczanie tylko siły antytoksycznej surowicy nie daje wyobrażenia o jej sile leczniczej i zapobiegawczej. To też Roux i Martin na Międzynarodowym Zjeździe higienicznym (1900) zażądali zreformowania sposobu oznaczania siły tej surowicy (v. str. 359).

W szereg lat później także ze strony niemieckiej podniesiono wątpliwości pod tym względem; mianowicie R. Kraus utrzymywał, że wysokowartościowa surowica przeciwbłonicza (oznaczona metodą Ehrlicha) dawała wyniki lecznicze gorsze, niż surowica małowartościowa. Przypuszczenie Krausa nie zostało jednak potwierdzone przez innych lekarzy i dzisiaj stoimy na tem stanowisku, że oznaczenie antytoksycznej siły surowicy jest zupełnie wystarczające; siła lecznicza i zapobiegawcza surowicy przeciwbłoniczej jest równoznaczna z jej siłą antytoksyczną.

**Praca S. Dzierzgowskiego.** W pracy nad rozmieszczeniem przeciwjadu błoniczego w cieczech i narządach koni uodpornionych Dzierzgowski (1896/7) zauważył, że „surowica koni normalnych często posiada własności zobojętniania jadu błonicy“. W dwa lata później zauważył znowu, że surowica koni normalnych, choć nawet nie zobojętnia jadu błonicy, „niszczy jednak ten jad, jeśli w ciągu paru godzin pozostaje z nim zmieszana w ciepłocie 37° C.“. Dzierzgowski sądzi, że własność surowicy niszczenia jadu błoniczego zależy od jakiegoś fermentu, zawartego w surowicy, a należącego do fermentów proteolitycznych lub oksydaz.

Dzierzgowski (1912) zajął się specjalnie badaniem własności surowicy, zobojętniającej działanie jadu błoniczego. Badania przeprowadził na kilkudziesięciu koniach normalnych (a więc nieuodpornionych) i przekonał się, że surowica koni normalnych „może wykazywać względem jadu własności nie tylko antytoksyczne zobojętniające, lecz i uodporniające“. W celu zbadania własności uodporniających Dzierzgowski wstrzykiwał podskórnie świnkom morskim surowicę koni normalnych, a w 12 godzin później zastrzykiwał świnkom 10-krotną dawkę śmiertelną jadu błonicy. W celu zaś zbadania własności antytoksycznych, Dzierzgowski mieszał w próbówce surowicę końską z 10-krotną dawką śmiertelną jadu i wstrzykiwał podskórnie świnkom.

Udowodniwszy w ten sposób istnienie przeciwjadu błoniczego w surowicy krwi koni normalnych, Dzierzgowski wnioskował, że przeciwjad ten musi się wytwarzać u koni normalnych w sposób analogiczny, jak u koni uodpornionych przeciw jadowi błoniczemu, t. zn. przez działanie jadu błoniczego lub bakteryj błonicy na ustrój koni w normalnych warunkach ich

zycia. W celu poparcia naukowego tego wniosku Dzierzgowski postanowił zbadać:

„1) Czy można uodpornić konia przeciw błonicy bez jakiegokolwiek widocznego odczynu ze strony jego organizmu?

2) Czy można uodpornienie to osiągnąć, wybierając za miejsce wszelkich zachodów jedynie i wyłącznie błonę śluzową jamy nosa konia“?

Co do 1) Dzierzgowski wykazał na całym szeregu koni, że można je uodpornić bardzo wysoko przeciw jadowi błoniczemu, bez wywołania jakiegokolwiek odczynu, jeśli się ostrożnie stopniuje dawki jadu błoniczego, wstrzykiwanego podskórnie. Tak np. jednego konia uodpornił on w ten sposób w ciągu 3 miesięcy, rozpoczynając wstrzykiwanie jadu od 0,625 dawki śmiertelnej dla świnki morskiej, wagi 250 g., a dochodząc do 5000 dawek śmiertelnych dla takiejże świnki. Po 90 dniach uodporniania siła surowicy tego konia wynosiła 280 J. O.

Co do 2) Dzierzgowski przekonał się, że smarowanie błon śluzowych nozdrzy koni jadem błoniczym lub hodowlami bakteryj błonicy „nie wywołuje w nich żadnych zmian widocznych“, i że „już trzykrotne smarowanie“ podnosi własności antytoksyczne surowicy koni. W celu przedłużenia zetknięcia jadu z błoną śluzową, Dzierzgowski wprowadzał do nozdrzy koni tampony, nasyczone jadem błonicy i, zacisnąwszy otwór zewnętrzny nozdrzy pelotą, przetrzymywał je w nozdrzach 1—3 godzin. Doświadczenia, przeprowadzone na 3 koniach, okazały, że już po 17 dniach takiego postępowania (przyczem tampony wkładano do nozdrzy tylko 12 razy), można uodpornić konia tak, że surowica jego zawiera 20 J. O.

Badania te przeto poparły wniosek Dzierzgowskiego o odporności koni na błonicę, nabywaną w warunkach normalnych. Wniosek ten mógł Dzierzgowski ponadto poprzeć zbadaniem surowicy kilkudziesięciu koni w stadninie ks. Sanguszków w dobrach „Antoniny“ w gub. Wołyńskiej. Stadnina ta, należąca do Józefa hr. Potockiego położona była zdala od zabudowań i „oddzielona... od świata zewnętrznego zagrodą“. Konie, należące do stadniny, stykały się tylko niewiele z ludźmi. Oprócz koni w stadninie, Dzierzgowski zbadał też surowicę koni folwarcznych, z 3 folwarków, położonych w okolicy Antonin, bądźto zdala od wsi, bądźto w bliskim sąsiedztwie, a nawet

wśród wsi, gęsto zaludnionych. Z badań tych okazało się, że ilość koni, zawierających przeciwwjad błoniczy, wynosiła:

wśród koni 3 folwarków 70%, 82% i 100%;  
„ „ w stadninie 38%.

Interesujące jest w tem zestawieniu jeszcze to, że „największy procent przypadków zawartości antytoksyny we krwi koni (100%)“. Dzierzgowski otrzymał w folwarku, położonym „w bezpośrednim zetknięciu z zabudowaniami wsi“, a 70% pochodziło z folwarku, odległego o 2 wiorsty od wsi.

W teje stadninie wreszcie Dzierzgowski miał sposobność zbadać jeszcze 4 świeżo importowane konie arabskie i 2 angielskie. Okazało się, że u koni arabskich nie znaleziono ani śladu antytoksyny, a znaleziono ją u obydwóch koni angielskich. Dzierzgowski słusznie sądzi, że „konie arabskie urodzone i wychowane w nawpół dziewiczym stanie przyrody pustyni, zdala od kultury i związanych z nią plag ludzkości“... nie miały też sposobności do zetknięcia się z zarazkiem błonicy, a konie angielskie tego nie uniknęły.

**Praca J. Brunnera.** W r. 1907. Brunner i Pinkus podali sposób uwalniania surowicy od części białka przez wysolenie zapomocą bezwodnego  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  (v. str. 360). Metodę tę zastosowano w austriackim Seroterapeutycznym Zakładzie w Wiedniu przy otrzymywaniu surowic leczniczych (Brunner). W r. 1920 Brunner ogłosił uzupełnienie tej metody; mianowicie surowica, pozbawiona części białka przez działanie  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , przyjmuje zato około 6%  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  i staje się stosunkowo bardzo gęstą. Jest to ujemna strona metody Brunnera i Pinkusa i tę ujemną stronę Brunner starał się w swej nowej pracy uchylić. W tym celu poddawał surowicę, oczyszczoną zapomocą metody pierwotnej, dyalizie względem roztworu fizyologicznego, wody destylowanej i alkoholu 20°. B. przekonał się, że tymi sposobami „można z przetworu wydalić siarczan sodowy, nie zmniejszając wartości antytoksycznej“. Po dyalizie względem alkoholu surowica zawiera domieszkę tego ciała. Brunner sądzi, że ta domieszka alkoholu nie obniża w niczem wartości leczniczej surowicy.

„Przez zmieszanie surowicy z równą (na objętość) ilością alkoholu 40° można wytrącić w 0°C pewną ilość składników

białkowych i z przetworów takich po dyalizie i zgęszczeniu za pomocą siarczanu sodowego można otrzymać antytoksynę o dwu— do czterokrotnej sile ze znacznie mniejszą ilością białka“. Brunner uważa tę metodę „jako dalsze rozwinięcie i udoskonalenie metody pierwotnej“. „Zgęszczona i oczyszczona antytoksyna jest mniej trująca (w doświadczeniach z anafilakcją), aniżeli surowica przeciwbłonicza zwykła“.

Brunner przytacza protokoły 22 doświadczeń, wykonanych w tej pracy na 190 świnkach i „byłby nad wyraz szczęśliwy, gdyby wytwórnice krajowe surowic leczniczych metody te zastosowały do swoich przetworów“.

Prace W. Puławskiego. W. Puławski (1917) zdał sprawę z leczenia błonicy w latach 1914—16. W r. 1914 leczył surowicą 51 chorych; z nich nie zmarł nikt. W r. 1915 leczył surowicą 58 chorych; z nich zmarły 3 osoby. W r. 1916 leczył 20 chorych na błonice; z nich zmarł 1. O ile sądzić można z opisu, śmierć nastąpiła u wszystkich wcześniej, niż po upływie doby od wstrzyknięcia surowicy. Ze zmarłych jedno dziecko 3½-letnie dostało błonicy krtani przy trwającym już od 2 tygodni krztuścu.

Puławski wstrzykiwał swoim chorym przeważnie 2000 lub 3000 J. O; wyjątkowo tylko 1000 lub 1500 J. O; maksimum wstrzykiwał 4000 J. O.

W r. 1919 przedstawił on znowu wyniki leczenia surowicą przeciwbłoniczą w r. 1917 i 1918. Razem leczył 31 osób; z nich umarła 1 dziewczynka 4<sup>3</sup>/<sub>4</sub>-letnia, przyniesiona do leczenia dopiero 7-mym dniu choroby, a w 4-tym dniu objawów dławca.

Razem od r. 1895 aż do końca r. 1918 W. Puławski leczył surowicą osób, chorych na błonice, 994; zmarło z nich osób 54, t. j. 5,4%. Wśród leczonych było 569 przypadków, powikłanych dławcem; śmiertelność wśród nich wynosiła 9,5%.

W. Puławski (1914) przytacza opis przypadku, w którym surowica przeciwbłonicza na razie wcale nie działała; wkrótce jednak ujawniło się jej zbawienne działanie. Chory był to chłopiec 4½-letni, „dosyć delikatny, wąły i niedokrwisty, blade, średnio odżywiony“. Chorował już siódmy dzień na błonice,

a „od trzech dni bardzo powoli i stopniowo zaczęły występować objawy krztaniowe“...

W chwili badania Puławski stwierdził wyraźne objawy silnej duszności, ciepłotę 38,5°, „tętno 150 na minutę, drobne, niktłe, słabo napełnione. Oddech przyspieszony do 36 na minutę“... Puławski wstrzyknął natychmiast 2000 J. O. (w objętości 8 cm.<sup>3</sup> surowicy Palmirskiego) i tę samą dawkę powtórzył nazajutrz rano (t. j. ósmego dnia choroby). „Wobec zupełnego braku poprawy, tegoż dnia wieczorem i nazajutrz rano (dziewiąty dzień choroby), przy oddechu 45 na minutę..., tętnie 180 na minutę, nitkowatym i trudno wymacalnym oraz ciepłocie 39°“, Puławski wstrzyknął „jeszcze po 2000 J. O. tejże surowicy, w objętości za każdym razem po 8 cm.<sup>3</sup>“ (Razem wstrzyknął 8000 J. O. w 32 cm.<sup>3</sup> w ciągu 36-ciu godzin). „Dopiero po upływie doby po czwartym wstrzyknięciu, czyli w 60 godzin po pierwszym, można było dostrzedz“ poprawę. Oddech swobodniejszy, 28 na minutę, kaszel rzadszy i mniej bolesny, ciepłota 37,4°, tętno 126 „mocniejsze, lepiej napięte“. Dziecko ostatecznie wyzdrowiało, chociaż „otoczenie najbliższe“ uznało je „za bezwarunkowo stracone“. Puławski pozwolił dziecku wstać dopiero w 2½ tygodnia po pierwszym wstrzyknięciu surowicy.

Praca W. Szenajcha. Za datę wprowadzenia surowicy przeciwbłoniczej do praktyki lekarskiej uważa się miesiąc wrzesień 1894 r. t. j. datę VIII-go Międzynarodowego Kongresu higieny i demografii, na którym Roux przedstawił wyniki leczenia surowicą we Francji, a Heubner i Aronson w Niemczech. Z okazji 25-letniego jubileuszu tego Zjazdu W. Szenajch wygłosił odczyt w Polskiem Tow. pedyatrycznym w Warszawie 20.X.1920 i opisał w Przeglądzie Epidemiol. (Tom I zeszyt 3) historią początków tego leczenia w Polsce i wyniki leczenia, jakie osiągnięto po 25 latach. Dziś nie ulega już żadnej wątpliwości, że błonica straciła dawną swą groźbę; gdy dawniej (t. j. przed wprowadzeniem surowicy), z pomiędzy chorych na błonicę i nieoperowanych, umierała przeciętnie trzecia część, dziś umiera tylko 4,21% (Warszawa, Szpital Karola i Maryi, lata 1913—1920); gdy dawniej, z pomiędzy chorych na błonicę i operowanych (z powodu dławca), umierało przeciętnie  $\frac{2}{3}$  (około 66%), dziś umiera nie-



spełna  $\frac{1}{3}$  (Warszawa j. w.); ogólna zaś śmiertelność na błonicę zmniejszyła się z 50% mniej więcej, na 12,05% (Warszawa j. w.).

Jednakże te cyfry, przytoczone przez W. Szenajcha, trzeba jeszcze uważać za bardzo wysokie; w Europie Zachodniej śmiertelność na błonicę jest obecnie znacznie mniejsza. Przyczyną tego niepomysłnego stanu w Polsce jest zbyt późne wstrzykiwanie surowicy, w czym główną winę ponoszą rodzice lub opiekunowie chorych dzieci.

### Zapobiegawcze wstrzykiwanie surowicy przeciwbłoniczej.

J. Opieński (1907) wykazał na podstawie sprawozdań Krajowej Rady Zdrowia i zapisków Starostwa w Żółkwi, że mimo znacznego zmniejszenia się śmiertelności (odsetkowo) z błonicy „chorobowość stale i wybitnie się zwiększa“. Opieński uważał, że zapobiegawcze wstrzykiwanie surowicy przeciwbłoniczej powinno być wprowadzone w zakres środków obronnych przeciw szerzeniu się błonicy. Pomimo tego bowiem, że wstrzyknięcie surowicy uodparnia tylko na „3—6 tygodni“, „to jednak odporność uzyskuje się właśnie w tym czasie, kiedy... ci, którym surowicę zapobiegawczo zastrzyknięto, najwięcej na zakażenie byłiby narażeni“.

W dyskusji nad odczytem Opieńskiego (na X Zjeździe Lekarzy i Przyr. polskich we Lwowie 1907) Bujwid przemawiał również za wstrzykiwaniem zapobiegawczem surowicy przeciwbłoniczej. Mikołajski domagał się, żeby gmina miasta Lwowa „wprowadziła na swój koszt zapobiegawcze stosowanie surowicy w domach ubogich, w których pojawił się przypadek błonicy“.

Michalik (Tarnopol) twierdził, że „surowica przeciwbłonicza działa skutecznie także po zażyciu wewnętrznym“. Radził on, w przypadkach błonicy już rozwiniętej, wstrzykiwać surowicę podskórnie, „natomiast w przypadkach podejrzanych lub początkowych i wogóle lekkich, a tembardziej, gdzie chodzi tylko o profilaksę“, podawać surowicę wewnątrznie, jest to bowiem przyjemniejsze dla chorego. „Znane są przypadki znacznie już rozwiniętej błonicy, gdzie 20 g. surowicy, podanej wewnątrznie,

sprowadziło znakomite polepszenie i szybkie uzdrowienie“. Twierdzenie Michalika trzeba przyjąć bardzo sceptycznie.

W dyskusyi dalszej, po odczycie Opińskiego na X Zjeździe Lekarzy i Przyrodn. polskich, Zaleski przytoczył przypadek śmierci „po zapobiegawczem wstrzyknięciu surowicy przez lekarza bardzo sumiennego“. Nazwiska jednak tego lekarza, ani żadnych szczegółów nie podał.

### Szczepionka uczulona sposobem Besredki.

Rolle przyrządził uczuloną szczepionkę z bakteryj błonicy, której jednak u ludzi nie próbowano, a w r. 1909 T. Smith w Ameryce uczulił też jad błonicy. Wyszedł on z tego zapartywania, że niema żadnych przeszkód teoretycznych co do możliwości uczulenia jądów bakteryjnych. W tym celu dodał do jadu błoniczego taką ilość surowicy, jaka w sam raz wystarczała do jego zobojętnienia. To dobranie odpowiedniej ilości surowicy jest najważniejszym aktem w uczuleniu jadu błoniczego. Nie można bowiem później przez odwirowanie oddzielić nadmiaru surowicy od jadu uczulonego. Trzeba więc dodać tyle surowicy, żeby — po uczuleniu — nie pozostało jej nic w nadmiarze, bo w przeciwnym razie, uodpornienie taką mieszaniną nie różniłoby się od uodpornienia samą surowicą. Nie można także dodać za mało surowicy, bo w przeciwnym razie pozostanie pewna ilość niezobojętnionego jadu, która może wywołać po wstrzyknięciu ciężkie odczyny miejscowe i ogólne. Trzeba więc dodać surowicy „w sam raz“. Po jej dodaniu, trzeba mieszaninę zostawić na dłuższy czas w spokoju (Smith uważa za potrzebne 48 godzin), aby uczulenie jadu mogło nastąpić; potem dopiero można szczepić. W doświadczeniach na zwierzętach okazało się, że szczepionka taka jest nieszkodliwa, nie wywołuje prawie żadnego odczynu i że nadaje odporność pewną i długotrwałą. Czy odporność ta także szybko się rozwija, o tem T. Smith nie pisze, ale na podstawie analogii z innymi szczepionkami uczulonymi należy przypuścić, że tak jest.

W uczuleniu jadu błoniczego stanowi wielką trudność to, że mieszanina jadu z przeciwdadem, dokładnie zobojętniona dla świnek morskich normalnych, może nie być zobojętniona dla innych gatunków zwierząt i dla człowieka i dla świnek morskich

nienormalnych (t. j. chorych lub szczepionych różnymi zarazkami lub ich produktami i t. p.).

Szczepienie metodą Behringa, o którym była mowa na str. 422, jest właściwie szczepieniem zapomocą jadu uczulonego.

### Porażenia błonnicze.

**Zdanie W. Biegańskiego.** Biegański sądzi, że jad błonniczy wywiera — między innymi — także działanie szkodliwe na system mięśniowy, a to na tej podstawie, że w przebiegu błonicy często występuje bardzo wybitne uczucie osłabienia. Prawdopodobnie „jest ono następstwem osłabienia czynności układu mięśniowego wskutek działania toksyn.. Nawet po przebyciu lekkich stosunkowo przypadków błonicy chorzy czują się mocno osłabieni i nieprędko wracają do sił“.

Takie porażenia błonnicze są następstwem działania jadu błonniczego, a mianowicie działania jego na komórki nerwowe w rdzeniu. Biegański podaje następujący ich obraz: „Porażenia te mają przebieg tak właściwy i tak właściwe umiejscowienie, że na zasadzie ich obecności można z całą pewnością wnioskować o przebytej błonicy. Zwykle występują one dopiero w okresie zdrowienia po błonicy, niekiedy w 2—3 tygodnie po zupełnym ukończeniu miejscowej sprawy błonniczej. Najwcześniej porażone zostaje podniebienie miękkie: chorzy zaczynają mówić przez nos i zachłystywać się przy połykaniu pokarmów płynnych. Te objawy wciąż się potęgują i może dojść do tego, że chory nie jest w stanie połykać płynnych pokarmów. Oglądając gardło, znajdujemy mniej więcej zupełną nieruchomość miękkiego podniebienia przy wydawaniu głosu, niema również skurczu mięśni podniebiennych przy drażnieniu podniebienia szpadełkiem lub pędzelkiem (zniesiony odruch podniebienny). Aby rozpoznać porażenie podniebienia, Fiłatow radzi jeszcze robić próbę z gwizdaniem; nie udaje się ono wówczas, gdyż powietrze wydobywa się na zewnątrz nie przez zwężoną szparę ustną, lecz przez nos. Oprócz porażenia podniebienia, występuje jeszcze bardzo często porażenie mięśnia akomodacyjnego w gałce ocznej chorzy uskarżają się wtedy, że nie mogą czytać, pisać i widzieć bliskich drobnych przedmiotów, przyczem odruch źrenic na światło może być zachowany, chociaż odbywa się zwykle powoli

i niewyraźnie. Nakoniec występuje jeszcze porażenie kończyn dolnych i górnych, a nawet i mięśni tułowia. Porażenia te rozwijają się także powoli: przedewszystkiem występuje niezborność ruchów (ataxia), a następnie przyłącza się porażenie niezupełne, które w cięższych przypadkach może stać się zupełnem. Odruchy ścięgniste są zwykle zniesione; bardzo często występuje odczyn zwyrodnienia na prądy elektryczne, a niekiedy mniej lub więcej rozległe znieczulenia na stopach i rękach. Mięśnie tułowia przyjmują rzadziej udział w porażeniu. Henoch opisuje porażenia mięśni karku, wskutek czego głowa stale opadała naprzód. O wiele niebezpieczniejsze są porażenia mięśni oddechowych, powodujące szybki, powierzchowny oddech i osłabione odruchy kaszlowe. Powyżej opisane porażenia nie zawsze występują w całej pełni; widywałem przypadki, gdzie porażenie ograniczało się tylko na podniebieniu miękkim i na akomodacyi. W innych przypadkach występowało tylko porażenie podniebienia miękkiego. Bardzo często nakoniec rozwija się w sposób niezupełny porażenie w kończynach i pozostaje tylko przez dłuższy czas niezborność ruchów. Porażenia, pobłonicze trwają zwykle od 3 do 5 tygodni i powoli ustępują bez żadnego nawet leczenia, mogą jednakże stać się przyczyną śmierci, jeżeli porażenie obejmie i mięśnie oddechowe“

**Praca J. Celichowskiej.** J. Celichowska (1914) opisała dwa przypadki porażen pobłoniczych u dzieci. Oba były ciężkie i rokowanie było w obu wątpliwe. W przypadku pierwszym, u dziewczynki 8-letniej, nie wstrzyknięto zapobiegawczo surowicy z obawy, aby nie wpłynąć szkodliwie na serce. Dziewczynce tej wstrzyknięto tylko 2 flakony surowicy przeciwbłoniczej, w 2 dni po zachorowaniu na błonicę. Naloty zginęły dopiero w 7 dni po wstrzyknięciu surowicy, a w 3 dni później zauważono pierwsze objawy porażenia podniebienia. Dziewczynka ostatecznie wyzdrowiała po 2 $\frac{1}{2}$ -miesięcznym pobycie w szpitalu.

Drugi przypadek odnosił się do chłopca 3-letniego, który w przeciągu 2 miesięcy zachorował na krztusiec, odrę i zapalenie płuc, a w końcu i na błonicę. Surowicy nie wstrzykiwano. Porażenia rozwinęły się w domu; chłopiec w ciężkim stanie dostał się do szpitala. Tutaj przez 4 tygodnie leczono go tylko środkami nasercowymi, lecz w końcu wstrzyknięto 4 razy surowicę przeciwbłoniczą (co 2 dni 3000+5000+3000 J. O., a 4 dni po-

tem jeszcze 3000 J. O; razem 14,000 J. O). „Wtedy nastąpiła bardzo szybko nadzwyczajna poprawa“. „Już w 3 dni po pierwszym wstrzyknięciu języczek podniebienny zaczął się poruszać przy mówieniu“ .. Dziecko zostało wyleczone.

Surowica przeciwbłonicza nie wywołuje żadnego działania leczniczego na porażenia pobłonicze u zwierząt; jednak spostrzeżenia kliniczne u ludzi przemawiają stanowczo za używaniem jej w porażeniach. Między innymi Jochman wstrzykiwał w porażeniach pobłoniczych dawki do 50000 J. O. i miewał „wprost zdumiewające wyniki“.

#### Uodpornienie czynne przeciw błonicy (v. str. 418).

W r. 1913 Schick wykazał, że przez doskórne wstrzyknięcie małej dawki jadu błoniczego (Schick używa dawki 50 razy słabszej od najmniejszej dawki śmiertelnej dla świnki morskiej) można wywołać odczyn zapalny w miejscu wstrzyknięcia. Odczyn ten występuje wyłącznie u osób, wrażliwych na błonicę; u osób odpornych odczyn nie występuje. Można więc zapomocą tego odczynu Schicka rozpoznać ludzi, którym grozi zachorowanie na błonicę w razie zarażenia. Tych ludzi nieodpornych możnaby potem uodpornić sposobem Dzierzgowskiego lub Behringa.

#### IV. Tęzec.

**Objawy tęzca.** Ważną jest pewna odmiana tęzca, nazwana przez Niemców „tęzcem głowowym“; możnaby ją nazywać „tęzcem Villara“ od autora francuskiego, który ją pierwszy — o ile mi wiadomo — opisał w r. 1888. Trzy objawy charakteryzują taki tęzec: 1) zupełne porażenie nerwu twarzonego, zwykle po stronie rany (czasem jednak po stronie przeciwnej), 2) rana w obrębie nerwu trójdzielnego na twarzy lub głowie i 3) kurcze w mięśniach, unerwionych przez nerwy czaszkowe; kurcze te przenoszą się nieraz także na tułów i kończyny. Śmiertelność w tym tęczu nie bywa większa, niż w tęczu zwyczajnym.

**Wrażliwość na tęzec.** Czy usposobienie osobnicze odgrywa w zakażeniu tęzcem jaką rolę, bardzo trudno jest ocenić. Na jad tęcowy, wstrzyknięty podskórnie, są — zdaje się — wszyscy

ludzie bardzo wrażliwi. Znany jest przykład doktora Nicolas, który w r. 1893 ukłuł się w palec igłą strzykawki, którą wstrzykiwał zwierzętom jad tężcowy. Pomimo tego, że przez owo ukłucie mogła się dostać do ustroju tylko minimalna ilość jadu, zachorował on jednak na ciężki tężec, z 4-dniowym zaledwie okresem wylegania. Choroba trwała 6 tygodni i zakończyła się wyleczeniem (v. też str. 441).

Rzecz ma się jednak inaczej z lasecznikami i zarodnikami tężca. Trzeba przyjąć, że na nie człowiek jest znacznie odporniejszy, niż na jad. Inaczej byłoby trudno wytłomaczyć, że tężec pojawia się tak rzadko. Może być także, że wśród ludzi istnieją znaczne różnice w usposobieniu osobniczym wobec laseczników i zarodników tężcowych (J. Brunner 1915). Nieraz bowiem tężec wybucha po uszkodzeniach bardzo nieznaczących, na które się zwykle wcale uwagi nie zwraca; innym razem, u innych ludzi, poranionych bardzo ciężko i po ranach ogromnie zanieczyszczonych, tężec nie rozwija się (v. też str. 496).

**Tężec noworodków i t. zw. tężec samoistny.** E. Bernhard (1899) nawiązując do opisanego przez siebie przypadku tężca noworodków, gdzie nie mógł znaleźć ani śladu obrażenia zewnętrznego i gdzie „pępek był jak najprawidłowiej zagojony“ (dziecko miało 17 dni życia), przytacza opisaną przez Bohna (r. 1876) epidemię tężca noworodków w Elblągu. Epidemia ta „wybuchła między dziećmi, należącymi do klienteli pewnej, największą wziętością cieszącej się akuszerki, która w przyrządzaniu kąpeli nowonarodzonym dzieciom nie posługiwała się termometrem. Epidemia ustąpiła dopiero wówczas, kiedy zniewolono ową akuszerkę do przyrządzania kąpeli pod kontrolą termometru“. Tak samo i w przypadku E. Bernharda okazało się, że położna przyrządzała dziecku kąpiel, nie używając termometru. Być zatem może, że w tych przypadkach wpływy cieplne (zbyt gorąca lub zbyt zimna kąpiel) były czynnikiem, ujawniającym zakażenie tężcowe.

Tężec noworodków uznawano i po odkryciu laseczek Nicolaiera za chorobę *sui generis*. Dopiero w r. 1891 Kitasato wykazał laseczniki tężcowe w płynie surowicznym, wydzielającym się z pępownicy noworodka, chorego na tężec. Odtąd stało się jasnym, że tężec noworodków jest tężcem we właściwym znaczeniu.

Co do tężca rzekomo samoistnie się rozwijającego (*tetanus idiopathicus v. tet. rheumaticus*), to istnieją dwie możliwości. Po pierwsze, może ranka być tak nieznaczna, że chory wcale jej nie zauważył, lub o niej zapomniał. Zajmujący przykład takiego zranienia opisuje **J. Brunner** (1915): „przed kilku laty w praktyce prywatnej spostrzegałem u kobiety przypadek podostrego tężca, w którym pozornie nie zachodziło żadne zakażenie; po bardzo szczegółowym badaniu wykryłem małe, zabliźnione już obrażenie na stopie, powstałe przed 2 tygodniami wskutek skaleczenia gwoździem, wbitym w posadzkę; chora i jej otoczenie bezwzględnie nie przypisywali temu wypadkowi żadnego znaczenia, dla mnie jednak związek między skaleczeniem i tężcem nie ulegał żadnej wątpliwości“ (v. też tablica V. № 24, 31, 37 i 42).

Po drugie zaś, możliwe jest wyłomaczenie, podane na str. 445, t. zn: że po zakażeniu tężec się nie rozwija; dopiero, gdy odporność ustroju zaniknie, tężec wybucha, może nawet w kilka lat po zranieniu. Tu należą może przypadki z tablicy V № 10, 33, 51 i 52.

Tężec samoistnie powstający, t. j. bez zranienia, prawdopodobnie nie istnieje. Zakażenie może jednak nastąpić także przez przewód pokarmowy, gdy np. błona śluzowa kiszki zostanie uszkodzona przez wnetrżaki.

Co do **rokowania** w tężcu, zasługuje na uwagę spostrzeżenie **A. Korala** (1889), że jeśli ciepłota w tężcu jest stale przez pewien czas podwyższona, nie spadając wcale do normy, to rokowanie jest złe. Jako przykład zaś tego faktu, że może najważniejsze znaczenie w rokowaniu ma szybkość, z jaką rozwijają się objawy tężcowe od chwili wystąpienia pierwszych znaków tężca, niech służy chora **Lebensbauma** (1894), u której pierwsze objawy tężca wystąpiły dopiero w 15 dni po porodzie, a która zmarła mimo to już po 27 godzinach trwania choroby. Rozwój choroby był bardzo szybki. Ból głowy, zwłaszcza z tyłu, wyprzedzał o godzinę szczękościsk. Z tego przykładu widzimy, że nawet krótki okres wylegania tężca ma znaczenie mniejsze, niż szybkość rozwoju objawów tej choroby. Wspomnę tu jeszcze, że **M. Selzer** (1907) widział 2 przypadki tężca, z okresem wylegania 5-cio i 8-mio dniowym (!), „zakończone wyleczeniem bezwskiego specyficznego leczenia“ (?).

### Zwiastuny w tężcu.

Aż do r. 1914 uchodziło niemal za pewne, że pierwszym objawem tężca u człowieka jest szczękościsk. Jednak uważne badanie i spostrzeganie wykazuje, że nieraz już przed szczękościskiem zjawiają się zaburzenia, będące zwiastunami tej choroby. Zaburzenia te są najczęściej następujące: ból gardła i utrudnienie w połykaniu, uczucie pewnej sztywności lub rwania w karku, uczucie zeszywnienia i napięcia w kończynie zranionej, przedmiotowo stwierdzić się dające napięcie mięśni i drganie ich w pobliżu miejsca zranionego, ogólny niepokój, zawrót głowy, a czasem i ból głowy i ziewanie. Oprócz tego, opisują niektórzy najrozmaitsze inne objawy. Spostrzeżenia te nagromadzono na obfitym materiale podczas Wojny Europejskiej.

W piśmiennictwie polskim również kilku autorów je ogłosiło. J. Brunner (1915) zwrócił uwagę na te wczesne — zwiastunowe — objawy tężca. Podaje, że sam trzykrotnie je stwierdził. W pierwszym przypadku wystąpiło, w 12 dni po zranieniu, drgawkowe drżenie zranionej kończyny dolnej, niebolesne i potęgujące się po ściśnięciu mięśni uda. Dopiero w 3 dni później wystąpił szczękościsk. „W drugim przypadku, po 6 dniach od chwili zranienia, wystąpiła trudność połykania bez szczękościsku; objaw ten przypisywany był... zapaleniu gardzieli, aż do chwili, gdy utrudnione roztwieranie ust ustaliło rozpoznanie. W trzecim przypadku chory, na kilka dni przed szczękościskiem, użalał się na silne zawroty głowy, które jednak uzależniał od stłuczenia czaszki — znacznie zresztą wcześniejszego“.

H. Higier (1916) zwrócił uwagę na następujące objawy występujące czasem przed szczękościskiem: „Obfite ślinienie i pocenie z napadowym bolesnym skurczem połykowym... (*tet. hydrophobicus*)“. „Przykry ból w dołku z uporczywą czkawką, który wkrótce potem zdemaskował się, jako pierwszy zwiastun ciężkich skurczów mięśni międzyżebrowych, a głównie przepony, z niepokojącą dusznością i sinicą (*tet. epigastrico—diaphragmaticus*)“. „U 3 żołnierzy... wybitny objaw Kerniga, drętwosć karku, *opisthotonus* i zawroty głowy bez jakichkolwiek innych objawów, zdradzających stan zapalny opon mózgowych (*tet. meningitiformis*)“. „Niepokój, strach nocny, bezsenność, pod-



niecenie, omamy, szaloną gonitwę wyobrażeń..., jako zwiastuny bezgorączkowo przebiegającego tężca (*tet. psychoticus*)“.

**M. Selzer** (1909), jeszcze na kilka lat przed wojną, twierdził, że jako jeden z pierwszych objawów tężca, nieraz nawet przed szczękościskiem, występuje czasem ból gardła i trudność w połykaniu, jakoteż bóle ciągnące wzdłuż kręgosłupa.

Chorzy, którym grozi tężec, „już na kilka dni przed zachorowaniem wpadają w apatyę i melancholijne usposobienie; możnaby to uważać niejako za zwiastuny choroby“.

(Tarnawski w dyskusji nad odczytem Kossaka w Kijowskim Polsk. Tow. lek. 14.XII.1916).

W czasie wojny anglicy utworzyli „Komitet do badania tężca przy Angielskiem Minist. Wojny“. Komitet ten ogłosił w r. 1916 (listopad) „Memorandum w sprawie tężca“, w którym — między innymi — zwrócono uwagę na wielką wagę wczesnego rozpoznania tężca, jeszcze przed wystąpieniem szczękościsku. Objawów poszukiwać należy w mięśniach, sąsiadujących z raną, a zdradzają się one kurczami lub skurczami włókienkowymi lub wzmocnionymi odruchami przy lekkim uderzeniu (wzmoczoną pobudliwością odruchową mięśni). Objawy te mogą wyprzedzać szczękościsk o wiele godzin. Inne objawy mogą być następujące: „trwożliwe spojrzenie, ból w plecach lub w karku, w gardle, niepokój ogólny, nieuzasadnione wybuchy gniewu, bezsenność, silny ból głowy, nadmierne ziewanie, skargi na kurcz lub sztywność w członku zranionym, sztywność karku lub trudność w połykaniu bez widocznej przyczyny, kłucie w boku, obfite poty miejscowe lub ogólne, trudność w oddawaniu moczu“. Jak widać, cała plejada zjawisk, których opis zgadza się z opisem, podanym przez lekarzy polskich.

Na podstawie tego, co opisano, musimy dojść do wniosku, że przed szczękościskiem występują u ludzi, zarażonych tężcem, pewne objawy, które możnaby nazwać *zwiastunowymi*. Czy objawy te występują u wszystkich osób, którym tężec zagraża, czy też tylko u pewnej ich części, dotąd niewiadomo. Faktem jest, że rozpoznanie tężca przed wystąpieniem szczękościsku i innych znanych objawów miałoby ogromne znaczenie dla leczenia. U osób zranionych, leczonych w szpitalach lub w praktyce

prywatnej, byłoby rzeczą bardzo ważną zwracać baczną uwagę na podobne objawy. Mogą one bowiem — nieraz na kilka dni przed szczękosciskiem — skłonić lekarza do wstrzyknięcia surowicy przeciwężcowej, a więc nieraz uratować chorego.

### Jad tężcowy.

Środkowy układ nerwowy wiąże (zobojętnia) dość znaczne ilości jadu tężcowego, tak *in vivo* (np. u kur, zaszczipionych jadem), jak i *in vitro*, gdy np. zwierzęciu wstrzykujemy mieszaninę jadu tężcowego z zawiesiną mózgową (Wassermann i Takaki). Szara substancja mózgu wiąże jad silniej, niż biała; gotowany mózg wiąże znacznie słabiej, niż niegotowany. Zdaje się, że w tem zobojętnianiu odgrywają główną rolę lipoidy.

**Praca J. Pruszyńskiego.** J. Pruszyński wykazał na psach, że jad tężcowy działa, już w okresie wylegania, na układ krwionośny, wywołując krótkotrwałe obniżenie ciśnienia i przyśpieszenie tętna. Później ciśnienie się podnosi, a tętno wraca do normy lub nawet się zwalnia. Niedługo przed śmiercią następuje znowu przyśpieszenie tętna, jako wyraz wyczerpania. Zmiany w czynności serca pod wpływem jadu tężcowego widoczne są wyraźnie na fali tętna na elektrokardiogramach, zebranych przez Pruszyńskiego. Autor ten znajduje pewne podobieństwo pomiędzy działaniem jadu tężcowego a związków cyanowych na ustrój zwierzęcy i na tej podstawie skłania się do przypuszczenia, że w skład drobiny jadu tężcowego wchodzi grupa CN.

### Praca Kossaka, Koleśnickiego i Rochlina.

J. Kossak, A. Koleśnicki i S. Rochlin leczyli w Szpitalu Wszechrosyjskiego Związku Ziemstw w Kijowie, w czasie od 24 listopada 1914 do 1 września 1916, 343 żołnierzy, chorych na tężec. Chorym tym nie wstrzykiwano zapobiegawczo surowicy, „chyba w pojedynczych przypadkach“, o których autorzy nie mieli bliższych wiadomości. Okres wylegania wynosił u największej liczby chorych (51) dni 7. Najkrótszy okres wylegania wynosił 3 dni (u 2 chorych), a najdłuższy 35 dni (u 1 chorego). Dłuższy okres wylegania, niż 3 tygodnie, widzieli autorzy tylko u 7 chorych.

Długość okresu wylegania miała znaczenie rozstrzygające dla wyniku choroby. Tak np., okres wylegania wynosił dni:

3—7	u chorych	127;	z nich	zmarło	99.2%;
8—9	"	61;	"	"	95 %;
10—11	"	58;	"	"	72.4%;
12—13	"	39;	"	"	66.6%;
14—15	"	18;	"	"	38.9%;
16—17	"	13;	"	"	23 %;
18—19	"	11;	"	"	18.2%;
22—35	"	7;	"	"	14 %.

Z 343 chorych zmarło 271, t. j. 79%. Długość choroby w przypadkach śmiertelnych wynosiła przeciętnie 4 dni, zaś w przypadkach, zakończonych wyzdrowieniem, przeciętnie 36 dni. Z pośród zmarłych, śmierć nastąpiła w pierwszym dniu po przybyciu do szpitala aż u 120.

Autorzy zwracają uwagę na objaw, którego dotąd nie opisywano, t. j. na „swoisty zapach chorych, przypominający stajnię“. Sale, „gdzie leżało po kilku chorych tężcowych, były stale przepojone zapachem stajennym“, pomimo że przewietrzanie sal było bardzo wydadne. Sądzą, że zapach ten wydaje „nie mocz, lecz ciało, może pot chorego“. Przypadku zarażenia się tężcem od chorego nigdy nie widzieli. Chorzy mieli przeważnie rany,

zadane od kul	—	42.8%;
z ranami od szrapnela	było	30.9% chorych;
"	" granatów	" 14.9% "

Ponieważ tężec wybucha nieraz po operacji, autorzy byli bardzo ostrożni z operacjami i radzą nie operować ogniska zakażenia, nawet jeśli chodzi o usunięcie ciał obcych i ułatwienie odpływu ropie. Obawiają się oni wstrząsu nerwowego, połączonego z zabiegiem operacyjnym, albowiem nieraz sam taki wstrząs może wystarczyć do wywołania tężca. Przytaczają opis choroby jednego chorego i sądzą, że takim zwlekaniem z operacją wyratowali go od śmierci lub przynajmniej od wybuchu ciężkiego tężca. Operowali jedynie wtedy, gdy wystarczał bardzo drobny zabieg.

Przeważną część chorych, a mianowicie 208, leczyli surowicą; surowicę wstrzykiwali podskórnice; tylko 14-tu chorym wstrzyknęli ją także do kanału kręgowego. Używali dużych dawek,

a mianowicie, wstrzykiwali po 80—100 cm.<sup>3</sup> codziennie przez szereg dni (najdłużej u 1 chorego przez 17 dni). Wyniki leczenia przedstawiały się na oko wcale dobrze, albowiem zmarło na tężec:

z pośród 208 leczonych surowicą 69.2% (po zredukowaniu <sup>1)</sup> 59.9%);  
„ 135 nie „ „ 94 % „ „ 87.7%).

Jednak, wzięwszy pod uwagę okres wylegania choroby, zobaczymy, że średnio okres ten wynosił:

u leczonych surowicą 10.2 dni,  
u nie „ „ 8.1 „

czyli, że leczenie surowicą stosowano przeciętnie u lżej chorych, a u ciężej chorych go nie stosowano. Autorzy dochodzą ostatecznie do wniosku, że „w przypadkach ostrych leczenie surowicą jest bez skutku“, „w przypadkach podostrych leczenie surowicą daje prawdopodobnie pewne wyniki“ (vide też tablica № 87 - 294).

### Leczenie tężca.

Ze źródeł angielskich (1916) zasługują na uwagę następujące dane, odnoszące się do leczenia tężca surowicą i do wstrzykiwania surowicy zapobiegawczo. Z 50 rannych, którym zastrzyknięto surowicę w dniu zranienia i u których mimo to tężec wybuchnął, wyzdrowiało 29, a okres wylegania wynosił u nich przeciętnie 38 dni. W 21 przypadkach śmiertelnych okres wylegania wynosił 33 dni.

Ze 195 żołnierzy, chorych na tężec, którzy prawie wszyscy po zranieniu otrzymali zapobiegawcze wstrzyknięcie surowicy, leczono surowicą 175; śmiertelność wynosiła u nich 47.4%; 20 nie leczono surowicą: „ „ „ 70 %.

Podoponowe wstrzykiwanie surowicy dawało śmiertelność o 24% mniejszą, niż leczenie przez wstrzykiwanie podskórne lub domięśniowe, ale tylko wtedy, gdy wstrzyknięto surowicę w ciągu 24 godzin po wystąpieniu pierwszych objawów tężca.

Ponieważ jednorazowe wstrzykiwanie surowicy przeciw-tężcowej stosunkowo często zawodziło i ponieważ także stosowanie lecznicze w dawkach zwyczajnych było nieraz bezskuteczne,

---

<sup>1)</sup> „Po zredukowaniu“, t. zn. po wyłączeniu tych chorych, którzy zmarli 1-go dnia po przybyciu do szpitala.

więc zaczęto wstrzykiwać i leczniczo i zapobiegawczo dawki znacznie większe. Tak np. leczniczo zaczęto stosować od 80 cm.<sup>3</sup> do 2 litrów u 1 chorego podskórnie i nardzeniowo (t. zw. seroterapia intensywna). Wstrzykiwano w dawkach codziennych, początkowo zwiększając dawki od 40 do 100 cm.<sup>3</sup>, a potem zmniejszając je od 100 do 20 cm.<sup>3</sup>.

Zapobiegawczo wstrzykiwano surowicę w dawkach po 500 J. O., 4 razy, co tydzień. Zauważono przytem przedłużenie okresu wylegania i powstanie nowej, t. j. umiejscowionej postaci tężca (22.5% przypadków).

A. W. Meyer (1915) poleca gorąco wstrzykiwanie surowicy przeciwężcowej do obnażonych pni nerwowych, zwłaszcza tam, gdzie można stwierdzić objawy miejscowe w zranionej kończynie (drgania, uczucie skurczu). Objawy te poprzedzają zwykle objawy ogólne i dlatego zasługują na baczną uwagę.

Ze źródeł francuskich, wspomnieć należy pracę Courtois-Suffit i Giroud (1916), którzy podają następujący przykład skuteczności surowicy, wstrzykiwanej zapobiegawczo:

Na 200 rannych, wstrzyknięto surowicę przeciwężcową połowie żołnierzy „wziętych na chybił trafił“, a drugich 100 pozostawiono bez wstrzyknięcia. Z pierwszej setki zachorował tylko 1 żołnierz na tężec i to żołnierz, którego uodporniono zbyt późno. Z drugiej zaś setki zapadło na tężec aż 18!

Osobom, podejrzanym o zakażenie tężcem, powinno się wstrzykiwać surowicę przed każdym zabiegiem chirurgicznym.

Lekiem, dobrym w tężcu, ma być alkohol w dużych dawkach, aż do upicia. Morfina działa czasem źle, wskutek tego, że powoduje zaparcie stolca i zatrzymanie śluzu w oskrzelach, a także „centralne kongestye“.

W piśmiennictwie polskiem posiadamy z czasów Wojny również kilka prac o tężcu. Najważniejsze z nich, t. j. praca J. Brunnera i praca Kossaka, Koleśnickiego i Rochlina były już omówione; prócz tego pisali o leczeniu tężca Herman, Przedpełska, Radliński i Węgrzynowski. Wyniki tych prac, o ile tylko materyał w nich zawarty na to pozwalał, zostały zebrane w tablicy IX, która jest dalszym ciągiem tablicy V. Oprócz tego, mówili na posiedzeniach naszych Tow. lekarskich o tężcu: Bujak, Fołtyński, Łopuski, Moniuszko i Schoenajch (Vide tablica IX).

# Tab

## Dalszy ciąg tab

№	A u t o r	Opis przypadku	Okres wylegania
57	<b>Schoenajch.</b> (Demonstracja na posiedzeniu Tow. lek. w Łodzi 23.V.913).	Chłopiec 10-letni, skaleczony w palec, przyjęty do szpitala w 10 dni po urazie w stanie b. ciężkim: opisthotonus, trismus, drgawki.	?
58	<b>H. Przedpełska.</b> (Lekarz Wileński 1914).	Chłopiec 9-letni skaleczył się w kuźni młotkiem w palec wskazujący prawy. Przywieziony do szpitala w 17 dni po skaleczeniu. Tężec karku i kończyn dolnych. Szczękościsk słabo zaznaczony. Rissus sardonicus. Ciężota 37,6°—38°C. Mocz zawierał ślady białka.	12 dni
59	<b>Z. Radliński.</b> (Przeł. lek. 1915).	Żołnierz raniony.	8 dni.
60—69	j. w.	10 rannych żołnierzy; choroba trwała u nich od 36 godzin do 10 dni. Jednemu, u którego okres wylegania trwał 3 tygodnie, wstrzyknięto, w 3 lub 4 dni po zranieniu, zapobiegawczo 40 J. O. surowicy.	Przeważnie więcej, niż tydzień; u dwóch nawet 3 tygodnie.

# lica IX.

licy V str. 488.

Stosowanie surowicy	Zejsście	U W A G I
<p>Wstrzyknięto 50cm.<sup>3</sup> surowicy, po 2 dniach 30cm.<sup>3</sup>, a po dalszych 2 dniach jeszcze 20 cm.<sup>3</sup>; razem w ciągu 4—5 dni 100 cm.<sup>3</sup></p>	<p>Wyleczenie.</p>	<p>W ciągu 10-u dni nastąpiła znaczna poprawa.</p>
<p>W 5-ym i 6-ym dniu po wybuchu choroby wstrzyknięto po 50 cm.<sup>3</sup> surowicy z Zakładu Pasteura w Paryżu.</p>	<p>Wyleczenie po 36 dniach pobytu w szpitalu.</p>	<p>W 14-ym dniu pobytu w szpitalu przypalono ranę na palcu Paquelinem. Badanie bakterjol. ropy z palca i szczepienie myszy surowicą chorego dały wynik ujemny. Po pierwszym wstrzyknięciu surowicy pogorszenie objawów tężca; potem powolna poprawa.</p>
<p>Surowicę wstrzyknięto 10 razy.</p>	<p>Wyleczenie po 3 tygodniach choroby.</p>	<p>Ponieważ w 4-ym dniu leczenia brakło surowicy, więc Radliński stosował zastępczo „w ciągu 4dni dożylnie wstrzykiwanie raz na dobę 3% roztworu siarczanu magnezowego, w ilości 100 cm.<sup>3</sup>” Po tych wstrzykiwaniach występowała wybitna ulga podmiotowa, trwająca kilka godzin. Chory mógł dobrze połykać i prosił o dalsze wstrzykiwania.</p>
<p>„Począwszy od spostrzeżenia pierwszych objawów”, wstrzykiwano codziennie po 100—200 J. O. surowicy „najczęściej do żyły, czasem podskórnice, a w dwóch przypadkach lędźwiowo pod oponę rdzenia”.</p>	<p>Wszyscy 10 zmarli na tężec.</p>	<p>Radliński przyłącza się do zdania tych lekarzy, „których leczenie tężca już wybuchłego, zwłaszcza zapomocą surowicy swoistej, oceniają niekorzystnie”.</p>

№	Autor	Opis przypadku	Okres wylegania
70—72	<b>L. Węgrzynowski.</b> (Przegł. lek. 1916).	3 żołnierzy, chorych na tężec; nic zresztą nie wiadomo.	6 do 7 dni.
73—75	j. w.	j. w.	10—13 dni.
76—77	j. w.	2 żołnierzy, chorych na tężec.	18—19 dni.
78—85	<b>M. W. Herman.</b> (Przegł. lek. 1917).	8 żołnierzy, chorych na tężec. Siedmiu z nich zmarło już w 1-ej lub 2-ej dobie, a jeden po 2-tygodniowej chorobie.	Długi; szczegóły nieznanne.
86	j. w.	Żołnierz, u którego tężec wystąpił po strzaskaniu postrzałowem kości stępu". Zaraz po wystąpieniu szczękoscisku dokonano odjęcia gołeni z powodu cuchnącego zropienia stawu.	j. w.
87 do 294	<b>Kossak, Koleśnicki i Rochlin.</b>	208 żołnierzy, chorych na tężec; szczegółów nie podano.	Średnio 10.2 dni.
295	<b>T. Bal.</b> (Demonstr. na pos. Koła lek. szp. wojsk. w Wadowicach 29.X.920).	Jeniec bolszewicki; strzaskanie podudzia; objawy tężca prędko się rozwijały; szczękoscisk, opis thotonus.	26 dni.



Stosowanie surowicy	Zejsście	U W A G I
<p>Surowicę wstrzykiwano po 100 J. O. co dzień, przez 5—6 dni, początkowo podskórnie, potem dożylnie (w tych samych dawkach), a wreszcie narzeniowo (do kanału kręgowego). U jednego chorego wstrzyknięto 100 J. O. surowicy do nerwu (prof. Rydygier) i oprócz tego podskórnie j. w.</p>	<p>2 zmarło; 1 wyzdrowiało.</p> <hr/> <p>Wszyscy wyzdrowieli.</p> <hr/> <p>j. w.</p>	<p>Próc surowicy wstrzykiwano chorem starczan magnowy i to początkowo podskórnie, a potem—z powodu wielkiej, 2—3 dni trwającej bolesności po wstrzykiwaniach podskórnych, — dożylnie. Wstrzykiwano: podskórnie 3 razy dziennie po 10 cm.<sup>3</sup> rozczyntu 50% (t. j. 15g), dożylnie 3 razy dziennie po 15 cm.<sup>3</sup> rozczyntu 2% (t. j. 9 g.). Wstrzykiwania dożylnie chorzy znosili bardzo dobrze; trzeba je jednak wykonywać powoli, „kroplami“. Węgrzynowski wyraża się bardzo pochlebnie o działaniu starczanu magnowego; było ono tak wybitne, że chorzy o „wstrzykiwania śródżylnie wprost się dopraszali“. Jednak z wnioskami ostatecznymi wstrzymuje się z powodu: 1) zbyt małej liczby leczonych i 2) względnie długiego okresu wylegania u 5 chorych. Bądź co bądź ten fakt, że z 3 chorych z krótkim okresem wylegania dwóch zmarło, wskazuje pewną rezerwę. Węgrzynowski, pierwszy w Polsce, wstrzykiwał starczan magnowy dożylnie, a zaniechał utartej drogi wstrzykiwań narzeniowych (vide też Radliński nr. 59)</p>
<p>Wstrzykiwano surowicę w dawkach niewielkich.</p>	<p>Wszyscy zmarli.</p>	<p>Pomimo długiego okresu wylegania, przebieg tężca był b. gwałtowny. Oprócz surowicy wstrzykiwano 3%-y rozczynt karbolu w oliwie i 25%-y rozczynt siarkanu magnowego (podskórnie?), jednak Herman nie zauważył nigdy „choćby kojącego wpływu na objawy... zakażenia“.</p>
<p>Wstrzykiwano po 100—200 J. O. surowicy pro dosi i dawki często powtarzano. Razem wstrzyknięto 1640 J. O.</p>	<p>Wyzdrowienie po 2 tygodniach choroby.</p>	<p>Surowicę zaczęto wstrzykiwać zaraz po wystąpieniu szczękościsku. Herman przemawia za używaniem surowicy w dużych dawkach.</p>
<p>Surowicę wstrzykiwano podskórnie po 80—100 cm.<sup>3</sup>, codziennie, przez szereg dni (u jednego chorego przez 17 dni z rzędu).</p>	<p>Zmarło 144; wyzdrowiało 64.</p>	<p>14 chorem wstrzykiwano surowicę narzeniowo. Pomimo używania tak dużych ilości surowicy, wyniki leczenia nie były dobre, jeżeli się je porówna z wynikami leczenia bez surowicy (v. str. 898).</p>
<p>Na drugi dzień po wystąpieniu objawów tężca „1 flaszka“ sur. B u j w i d a „lędźwiowo“, a druga w okolicę n. kulszowego (w uśpieniu). Przez następne 10 dni co drugi dzień podskórnie 1 flakon surowicy.</p>	<p>Wyzdrowienie.</p>	<p>Równocześnie z wstrzyknięciem pierwszej dawki surowicy wykonano amputację podudzia. Szczękościsk ustąpił zupełnie w 14 dni po operacji, a w 4 dni od ostatniego zastrzyknięcia surowicy.</p>

B u j a k przedstawił na posiedzeniu Krak. Tow. lek. (5.II.1919) przypadek tężca z nawrotami u 9-letniego dziecka. Pierwszy napad tężca wystąpił bezpośrednio po zranieniu szkłem w nogę. Wyleczenie nastąpiło po wstrzyknięciu nardzeniowem surowicy przeciwtężcowej. Po kilku miesiącach tężec pojawił się znowu i został wyleczony w taki sam sposób. Wreszcie przy trzecim nawrocie zastosowano surowicę przeciwpacior-kowcową, którą wstrzyknięto do komór mózgowych (!). Wynik działania tej surowicy był zupełnie podobny do działania surowicy swoistej. Tężec został wyleczony. Okresowe występowanie tężca wskazuje na ognisko tężcowe, tkwiące gdzieś w ustroju i niezależne od zranienia szkłem. B u j a k obserwował też drugi przypadek okresowego występowania tężca, w którym to przypadku „stwierdzono obecność w mięśniach kilku odłamków granatu, zakażonych bakteriami tężca...”

Na posiedzeniu wojsk.-lekarskiem Szpitala Strzelców Podhalańskich w Nowym Sączu (27.IX.1919) F o l t y ń s k i wygłosił referat o „tężcu”. Własnych spostrzeżeń nie podał.

Na posiedzeniu wojskowo-lekarsk. w Piotrkowie (4.X.920) M o n i u s z k o „zapatruje się sceptycznie zarówno co do zapobiegawczych, jak i leczniczych własności surowicy przeciwtężcovej”. Ł o p u s k i radził wstrzykiwać surowicę na początku choroby.

Opis przypadku S c h o e n a j c h a został umieszczony w tablicy (№ 57).

W tablicy IX zebrano wszystkie dostępne prace z piśmiennictwa polskiego, o ile dane, zawarte w tych pracach, nie były zbyt ogólnikowe i dały się zużytkować.

Wyniki leczenia surowicą, zebrane w tablicy IX, są znacznie gorsze od wyników, zebranych w tablicy V. Mianowicie, w tablicy IX mamy, na 238 leczonych, aż 164 zmarłych (t. j. 69%), a więc procent przeszło 2 razy większy, niż w tablicy V, gdzie mieliśmy tylko 34% zmarłych. Zebrawszy wyniki obu tablic otrzymamy:

294 leczonych — 183 zmarłych, t. j. 62%. Widzimy zatem, że podczas wojny wyniki leczenia surowicą przeciwtężcową znacznie się pogorszyły. Wpłynęło na to wiele przyczyn, jak ciężkość ran, przemęczenie żołnierzy i inne niepomysłne warunki

zewewnętrzne, a także mniejsza wartość surowicy, produkowanej pospiesznie wskutek masowego zapotrzebowania.

Czasem się zdarza, że chory na tężec pomału odzyska zdrowie, chociaż mu surowicy nie wstrzykiwano i chociaż w ustroju jego znajdują się jeszcze żywotne iaseczniki tężcowe. Jeden przypadek taki opisuje **M. Selzer** (1909). Chodziło o dziewczynę 17-letnią, która wbiła sobie w ogrodzie drzazgę w piętę. Drzazgę zaraz wyjęto. Dziewczyna jednak zachorowała po 6 dniach na ciężki tężec, który leczono wyłącznie podawaniem chloralu i bromu. Po 3 tygodniach objawy tężca zaczęły pomału ustępować, chora zaczęła wstawać, a w 5 tygodni po zakażeniu zjawilo się, obok blizny po wbitej drzazdze, ropienie. W miejscu ropienia znaleziono drugą drzazgę, która, zaszczipiona 2 szczurom, wywołała u nich tężec śmiertelny już po 2—3 dniach.

## V. Ukąszenia węzów.

Na str. 532 podano przykłady, z których widać, że różne narody, żyjące w stosunkach pierwotnych, umieją szczepić się przeciw jadom węzów. Że sztuka ta była znana już w starożytności dowodem są podania o *Mitrydatesie*. Historycy rzymscy podają również, że *Psyllowie*, mieszkający w Afryce, uodporniali się przeciw jadom węzów i że odporność ta dziedziczyła się.

**Praca K. Brossa.** **K. Bross** (1917) opisał przypadek ukąszenia przez żmiję 12-letniego chłopca. Żmija, długości około  $\frac{1}{2}$  m., ukąsiła chłopca w bosą nogę; wkrótce po ukąszeniu pacjent zemdlął i zesłabł tak bardzo, że musiano go zanieść do domu. **K. Bross**, zawezwany do dziecka w 3 dni po ukąszeniu, znalazł u chorego ciepłotę 37.2°, tętno 116; cera dziecka była blada, trochę żółtaczkowa, błony śluzowe blade. Śledziona macalna, szmery nad wszystkimi zastawkami; najwyraźniejszy szmer skurczowy nad koniuszkiem serca. Pacjent niespokojny. Cała noga lewa (ukąszona) „aż tuż pod pachwinę spuchnięta, około 7 cm. grubsza od nogi prawej, o barwie sinej i żółtej“... Tuż pod kostką wewnętrzną **Bross** znalazł „po długiem szukaniu“ miejsce ukąszenia: „dwie kropkowate blizny, mikroskopijnie małe, pozątem naciek surowiczo krwawy części sąsiednich ciała“... Nazajutrz

stan chorego pogorszył się; zwłaszcza akcja serca stała się bardzo nieregularna, ale potem nastąpiło powolne polepszenie i chłopiec wyzdrowiał po 10-dniowej chorobie. Leczniczo Bross podawał środki nasercowe, a miejscowo okłady z octanu glinowego.

## VI. Czerwonka.

Do lat ostatnich uważano czerwonkę za chorobę ściśle umiejscowioną w jelicie grubym; bakterye czerwonki, a zwłaszcza czerwonki typu Shigi-Krusiego, miały się znajdować wyłącznie w treści jelitowej lub w ścianach jelit, zajętych sprawą chorobową. Jednak podczas Wojny wyhodowano bakterye typu Shigi-Krusiego kilkadziesiąt razy także z krwi osób chorych lub ze zmarłych, z krwi, badanej podczas sekcji. W Polsce wyhodował te bakterye z krwi chorych pierwszy J. Kostrzewski a później także F. Przesmycki.

**Praca J. Kostrzewskiego.** J. Kostrzewski (1920) zbadał bakteryologicznie krew 24 chorych na czerwonkę. Kał tych chorych bakteryologicznie badany nie był. U 18-u z nich szczepił krew na pożywki; z tego u 8-u chorych jednorazowo, a u innych więcej razy (aż do 5 razy u tego samego chorego). J. Kostrzewski szczepił „co najmniej 10 cm.<sup>3</sup>, zwykle 15—20 cm.<sup>3</sup> krwi“ na żółć, bulion lub wodę przekroploną. Razem wykonał 37 posiewów krwi, a wyhodował bakterye czerwonkowe 7 razy z 5 chorych na czerwonkę „zawsze w czystej hodowli i zawsze tylko na żółci“. Bakterye wyhodowane należały do typu Shigi-Krusiego i wyhodowano je między 6-ym a 18-ym dniem choroby. „Najniższa ciepłota ciała chorych, u których je wyhodowano wynosiła 37.7°C“. Z chorych, którzy nie gorączkowali, posiewy z krwi były zawsze jałowe.

Kostrzewski badał prócz tego serologicznie krew 24 chorych czerwonkowych, a mianowicie na aglutynację ze szczepami Shigi-Krusiego, Flexnera, Y, z bakteryami tyfusu i paratyfusów. U 22 chorych aglutynacja była dodatnia ze szczepami Shigi-Krusiego w rozcieńczeniu  $\frac{1}{100}$ . Najsilniejsza surowica (z jednego chorego) aglutynowała w rozcieńczeniu  $\frac{1}{400}$ . Z 16 chorych nie na czerwonkę, surowice 6-ciu aglutynowały szczep Shigi-Krusiego, ale 4 z nich tylko do rozcieńczenia  $\frac{1}{50}$ , a tylko dwie do roz-

cieńczenia  $\frac{1}{100}$ . Do aglutynacji nadawał się zarówno szczep pracowniany, hodowany od dłuższego czasu na pożywkach sztucznych, jak i szczep, świeżo wyhodowany z ustroju chorego.

**Praca F. Przesmyckiego.** F. Przesmycki (1921) znalazł u 2 chorych na ciężką czerwonkę (jeden z nich zmarł), w 7 i 8-ym dniu choroby, w krwi wziętej z żyły, bakterye typu Shigi-Krusego. Z żadnego z tych chorych nie wyhodowano za życia bakteryj z kału; z chorego natomiast, który zmarł, wyhodowano bakterye typu Shigi-Krusego „z wątroby, śledziony, gruczołów kreskowych, a także z jejunum za duodenum i z colon descendens“. Ogółem Przesmycki badał 8 chorych, szczepiąc 5—10 cm.<sup>3</sup> krwi do kolbki, zawierającej 50 cm.<sup>3</sup> żółci. Z sześciu chorych posiewy krwi pozostały jałowe.

### Jad czerwonkowy.

Na posiedzeniu Koła nauk.-lekarskiego Szpitala Okr. Wojsk. w Grudziądzu (15.X.1920), L. Skubiszewski mówił „o zmianach anatomo - patologicznych w nerkach przy czerwonce“. Na podstawie materiału sekcyjnego Skubiszewski utrzymuje, że „toksyny czerwonkowe działają na nabłonek kanalików krętych i prostych w nerkach i czasami wywołują martwicę“.

**Praca L. Owczarewicza.** Badaniu jadu czerwonkowego poświęcono zagranicą dużo prac; u nas badał go T. Gryglewicz (v. str. 542). Mimo tych badań jednak jesteśmy jeszcze dalecy od dokładnego poznania jadu czerwonkowego; pomiędzy badaczami, którzy nad nim pracowali, panują jeszcze bardzo rozbieżne poglądy na istotę jadu dysenterycznego (t. j. czy jest to czysty jad, czy też endotoksyna lub mieszanina obu tych ciał), na jego działanie, warunki powstania i otrzymania, na zobojętnienie przez antytoksynę i t. d.

Jeden z autorów zagranicznych, Horimi, utrzymuje, że jad czerwonkowy, wydzielany przez bakterye Shigi-Krusego, dzieli się na toksynę rozpuszczalną, działającą trująco na kiszkę ślepą królików i na endotoksynę. Endotoksyna zaś ma się dzielić, według Horimiego, na jad dla układu nerwowego, jad dla jelita cienkiego i jad dla okrężnicy.

L. Owczarewicz (1920) podjął się sprawdzenia hipotezy Horimiego. Do prób użył szczepów bakteryj Shigi-Krusiego, zlepiających się łatwo i szczepów, zlepiających się trudno. Owczarewicz przeszczepiał te szczepy przez szereg królików, by wzmocnić ich zjadliwość; trudno zlepiające się szczepy zabijały w końcu króliki w dawce minimalnej =  $\frac{3}{4}$  uszka, a łatwo zlepiające się zabijały w dawce =  $\frac{1}{3}$  uszka. Szczepy badane wysiano na płytki agarowe, a po 3 dniach wzrostu splukano fizyol. roztworem soli, aby otrzymać gęstą zawiesinę. Po odstaniu w lodowni i odwirowaniu zbierano roztwór fizyol. z ponad osadu, jako wyciąg pierwszy i nalewano znowu na osad taką samą ilość fizyol. roztworu, z którym postępowano identycznie i otrzymano tak wyciąg drugi i t. d., aż do otrzymania wyciągu szóstego. Mikroskopowo można było wtedy stwierdzić zupełny rozpad ciał bakteryjnych.

Otrzymane wyciągi Owczarewicz wstrzykiwał królikom do żyły i badał objawy zatrucia. Wynik tych doświadczeń nie potwierdził wcale hipotezy Horimiego. Nie udało się stwierdzić, jakoby można ściśle oddzielić toksynę w wyciągu pierwszym od endotoksyny w wyciągach następnych. Nie udało się również w wyciągach następnych stwierdzić różnych odmian endotoksyny. Okazało się tylko, że jad szczepu łatwo się zlepiającego był silniejszy i działał silniej na układ nerwowy, a jad szczepu trudno się zlepiającego był słabszy i działał silniej na jelita.

Prócz tego Owczarewicz próbował, w myśl teorii Horimiego, oddzielić poszczególne składniki jadu czerwonego „zapomocą zobojętniania toksyny zawiesiną z różnych narządów królików“. Wynik doświadczeń był taki, że „wszystkie króliki, które otrzymały płyny z zawiesiny wątroby, śledziony, nerek i mózgu padły wśród charakterystycznych objawów dla toksyny dysenterycznej“. Tylko „zawiesina z rdzenia kręgowego wykazała wyraźne własności zobojętniające“; zobojętnieniu ulegała zarówno ekzotoksyna, jak i endotoksyna, albowiem „jednocześnie zniknęła niedowład i objawy ze strony jelit“.

### Surowica przeciw czerwonce.

A. Sikorski (1910) opisał przypadek dysenterji, wywołanej bakt. Shigi-Krusiego, u dziewczynki kilkoletniej. Ciężko chore

dziecko zostało wyleczone po wstrzyknięciu 20 cm.<sup>3</sup> surowicy przeciwczcerwonkowej d-ra Palmirskiego.

W Szpitalu Dziecięcym Anny Maryi w Łodzi stosowano surowicę w latach 1919 i 1920 tylko „w kilku przypadkach“. Surowica pochodziła z Zakładu Warszawskiego; tylko raz z Höchst. Leczenie surowicą nie wywarło „żadnego wpływu na przebieg choroby“, nawet, jeśli surowicę stosowano „dość wcześnie i w dostatecznej ilości“. (H. Frenklowa).

**Praca O. Bujwida.** O. Bujwid (1921) podał sposób otrzymywania surowicy przeciwczcerwonkowej, używany przez siebie w ostatnich kilku latach. B. używa świeżych hodowli zarazków typu Shigi, Flexnera i Stronga z przewagą zarazków Shigi. Szczepki używane muszą pochodzić „z przypadków niestarszych od kilku miesięcy“. Bujwid zaczyna szczepić od 2—3 mg. hodowli dożylnie, „skrzętnie mierząc ciepotę, szczególnie przy pierwszych dawkach“. Ciepłota nie powinna przekraczać 40°C i powinna najdalej po 24 godzinach zacząć spadać do normy. Po 4—6 dniach szczepi po raz drugi „5—8 mg. potem 15—20, następnie, jeśli odczyn termiczny i objawy ogólne pozwalają, można dawkę co 5 dni szybko zwiększać, dochodząc do 300—400, a nawet do 800 mg. żywego zarazka“. Jeżeli się konia przytem dobrze odżywia, to już po 6—8 tygodniach można otrzymać „surowicę zdatną do użytku“; jej siła aglutynacyjna wynosi zwykle  $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{10}$  tysięcy.

W 8—10 dni po ostatniem szczepieniu następuje upust krwi, a po odpoczynku „kilkodniowym“ (czy nie kilkotygodniowym?) można przystąpić do ponownego szczepienia, zaczynając od  $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{9}$  dawki ostatniej przed upustem krwi. Jeżeli odczyny po szczepieniach nie są zbyt silne, „mogą być dawki szybko podwyższane tak, że w niedługim czasie może nastąpić ponowny upust, po którym następuje dalsze szczepienie i dalszy upust“. „Surowica tak otrzymana, wbrew zdaniu niektórych badaczy, tylko wyjątkowo zawiera żywy zarazek“. Surowicę otrzymaną Bujwid przechowuje z dodatkiem „drobnej ilości chloroformu“.

Surowica przeciwczcerwonkowa, otrzymana w sposób opisany, dała, według Bujwida, bardzo dobre wyniki w r. 1914/5 „podczas ciężkiej epidemii czerwonki w b. armii austriackiej“. Nieraz „już po 6 godzinach zmniejszały się bóle i częstość wypróżnień, a w każdym razie po 12 godzinach skutek zaczynał być widoczny“.

Surowica nie działała tylko u chorych, gdzie badanie nie wykryło żadnego z 3 typów zarazków, używanych do szczepienia koni. Tak samo w r. 1920 surowica ta działała pomyślnie. Natomiast w latach 1918 i 19 działanie jej było słabe.

**Praca S. Sierakowskiego.** St. Sierakowski (1920), badając kał 53 osób, chorych na czerwonkę, znalazł bakterie Shigi-Krusego u 18 chorych, a bakterie odmieńca (*bact. proteus*) u 30 chorych. Przytem u 11 chorych znalazł, tak bakterie Shigi-Krusego, jak i bakt. odmieńca. Kał do badania pobierał rurką wyjąłowaną wprost z odbytnicy chorego. Równocześnie, badając kał 272 chorych i ozdowieńców po durze brzuszny, wyosobni odmieńca tylko 6 razy, a badając kał „około tysiąca... zdrowych żołnierzy“, znalazł odmieńca „zaledwie kilka razy“. Kał do tych badań pobierał nie wprost z odbytnicy, tak że nie można zaręczyć, że znalezione szczepy odmieńca pochodziły rzeczywiście z przewodu pokarmowego osób badanych.

Obserwując chorych badanych, Sierakowski zauważył, że ciężkie i śmiertelne przypadki czerwonki zdarzyły się wyłącznie u chorych, u których znaleziono bakterie odmieńca. Przypadków takich było 17 (2 z nich śmiertelne). Natomiast z 7 przypadków, w których wyosobniono wyłącznie bakterie typu Shigi-Krusego, były 3 lekkie, a 4 średnio ciężkie. Najciężej przebiegały przypadki, w których znaleziono obok odmieńca także bakterie typu Shigi-Krusego.

Na tej podstawie autor twierdzi, że „obecność odmieńca wpływa na przebieg czerwonki ujemnie“. Szczególnie ciężkie objawy Sierakowski widział u chorych, u których wyosobniano szczepy odmieńca, zlepiającego się „pod wpływem surowicy, otrzymanej przez uodpornienie królika znanym szczepem Weil-Felixa X<sub>19</sub>“. Nie były to jednak szczepy identyczne ze szczepem X<sub>19</sub>, albowiem nie zlepiaty się one pod wpływem surowic ludzi, chorych na dur plamisty.

W dalszym ciągu Sierakowski przekonał się, że surowica przeciwczerwonkowa wcale nie działa u takich chorych, z których wyhodowano odmieńca. Przytacza on na dowód tego historię choroby człowieka, któremu w 3-im, 5-tym i 7-ytm dniu choroby wstrzyknięto 60, 60 i 80 cm.<sup>3</sup> (razem 200 cm.<sup>3</sup>) surowicy przeciwczerwonkowej, bez żadnego skutku. Chory ten „dopiero



w 4-ym tygodniu... zaczął się poprawiać" a „wypisany został 46 dnia choroby". Badanie bakteryol. kału tego chorego, wykonane w 3-im dniu choroby, wykazało obecność bakterij typu Shigi-Krusego; odmieńca nie znaleziono. Badania zaś, wykonane w 6-ym i 20-ym dniu choroby, stwierdziły obecność odmieńca, a bakterij dysenterij nie wykazano.

Ruppert (1916) mówił na posiedzeniu klinicznym w Szpitalu Wolskim (Warszawa) o leczeniu czerwonki zapomocą surowicy. Działo się to w jesieni r. 1915.

Na 110 chorych, nieleczonych surowicą, zmarło 20, t. j. 18 „<sub>0</sub>;  
„ 18 „ , leczonych „ „ 3 „ 16.7%<sub>0</sub>.  
W przypadkach, w których można było ściśle określić początek i koniec choroby, średnie jej trwanie wynosiło u

59 chorych, nieleczonych surowicą, 28 dni;  
13 „ leczonych „ 19 „ .

U chorych, leczonych surowicą, znaleziono bakterje Shigi 6 razy, Flexnera 3 razy, Y raz, coli i inne 7 razy (1 brak).

Surowicę wstrzykiwano w dawkach od 10 do 40 cm.<sup>3</sup> i to raz, 2 lub 3 razy. Surowica pochodziła z pracowni serologicznej Warsz. Tow. Naukowego.

Na posiedzeniu Koła nauk. lekarzy wojskowych we Lwowie (24.IX.1920), Gröer wygłosił odczyt p. t. „Klinika i leczenie czerwonki". „Prelegent jest przedewszystkiem zwolennikiem leczenia surowicą, chociaż uważa je za leczenie nie swoiste tylko ergotropowe" (t. zn. wzmacniające tkanki). „Surowicę zastrzykuje jak można najwcześniej w wielkich dawkach naraz i tylko domięśniowo". W dyskusji Kohlberger stwierdził, że w Zakładzie dla umysłowo chorych w Kulparkowie czerwotka nie ustaje od r. 1832 (sic) „pomimo zaprowadzenia wodociągów i innych ulepszeń". Piasek zwrócił uwagę „na długotrwałe przyspieszenie tętna, zapewne pochodzenia toksycznego, występujące w późniejszych okresach, przyczem stosowanie surowicy było skuteczne"... Również Fels i Mikołajski przemawiali za stosowaniem surowicy. Według Mikołajskiego w b. Galicyi „umiera na czerwonekę rocznie kilka do kilkunastu tysięcy, przez zastosowanie wczesne surowicy możnaby tę liczbę znakomicie zmniejszyć":

Na posiedzeniu Wojskowo-lekarskiem Szpitala Żołęgi w Kaliszu, (15.XI.1919) Klingner miał odczyt o leczeniu czerwonki w tym szpitalu. Surowicy przeciwczerwonkowej przypisał on „znaczenie profilaktyczne“.

## VII. Łańcuszkowce (streptokoki) i VIII. Płonica.

**Prace J. Landsteina i St. Mutermilcha.** Od czasu, kiedy Schottmüller (1910) wyhodował z krwi chorych na posocnicę, przebiegającą wśród objawów zapalenia wsierdza, łańcuszkowca t. zw. zieleniejącego, różniącego się niektórymi cechami od łańcuszkowców zwykłych, zwrócono baczną uwagę na postać chorobową, wywołaną przez tego łańcuszkowca. Schottmüller nazwał tę postać „*endocarditis lenta*“; po polsku nazwano ją „długotrwałem posocniczem zapaleniem wsierdza“ (St. Mutermilch). Jest to choroba, trwająca od kilku miesięcy do 2 lat, a nawet dłużej, przebiegająca z niewysoką gorączką, o typie zwalniającym; chorzy mają wygląd anemiczny, cierpią na przelotne bóle stawowe lub mięśniowe, wykazują szmer nad zastawką sercową i śledzionę powiększoną. Zejście jest zawsze śmiertelne; stąd pochodzi nazwa francuska: „*endocardite maligne prolongée*“.

Z krwi chorych można wyhodować (nieraz jednak dopiero po kilkakrotnem zbadaniu) łańcuszkowca zieleniejącego („*strept. mitior, s. viridans*“). Paciorkowiec ten jest niechorobotwórczy dla zwierząt pracownianych, a zasiany do bulionu z krwią wywołuje zmeńnienie i nadaje pożywcę barwę zielonkawą. Schottmüller uważa łańcuszkowca zieleniejącego za jedyną przyczynę *endocarditis lenta*; prócz Schottmüllera jeszcze kilku autorów zagranicznych wyhodowało go z krwi chorych na to cierpienie. U nas J. Landstein (1920) opisał 3 przypadki tego cierpienia, w których z krwi wyhodowano łańcuszkowca zieleniejącego. Niektórzy jednak lekarze znajdowali w krwi chorych na *endocarditis lenta* inne drobnoustroje, jak np. pneumokoki; sprawa etyologii tego cierpienia nie jest więc jeszcze rozstrzygnięta.

Próby leczenia były dotąd wszystkie bezowocne. Leczenie szczepionkami swoistymi i surowicą przeciw paciorkowcową różnego pochodzenia było również ujemne. Surowicy przeciw

paciorkowcowi zieleniejącemu dotąd nie wyrabiano, z wyjątkiem u Mercka (t. zw. Mitisserum).

Ponieważ u nas tej surowicy nie można było dostać, więc rodzina jednego z chorych J. Landsteina zakupiła konia, którego T. Gryglewicz zaczął uodporniać szczepami, wyhodowanymi z krwi chorego; niestety chory ten zmarł „prawie w przededniu wygotowania tej surowicy“.

**Praca E. Flataua.** Surowicę przeciwpaciorkowcową stosowano w epidemicznym zapaleniu mózgu (*encephalitis lethargica*), ale bez wyraźnego skutku. E. Flatau używał jej w szpitalu „w całym szeregu przypadków“. Nie widział wpływu wyraźnego ani na ciepłość ciała, ani na poszczególne objawy, ani na przebieg cierpienia i jego zejście. „W niektórych wypadkach wydawało się, jak gdyby bóle się zmniejszały i ruchy mięśniowe były mniej obszerne, ale i to spostrzeżenie nie jest dostatecznie stwierdzone“.

**Praca W. Puławskiego.** W r. 1904—7 W. Puławski obserwował w Radziejowie i jego okolicach epidemię płonicy ze znaczną śmiertelnością. Śmiertelność ta wynosiła u chorych, nieleczonych surowicą, 41.6%, a uwzględniając tylko przypadki ciężkie, których było więcej, niż połowa, śmiertelność dochodziła do 71%. Śmiertelność zaś u chorych, leczonych surowicą, wynosiła 14.5%, a uwzględniając tylko przypadki ciężkie, których było połowa, dochodziła do 28%.

Ten sam autor widział w tej samej okolicy, w czasie Wojny, od r. 1914 do 1916, przypadków płonicy 612; zmarło chorych 79, t. j. 13%. Z pośród tych 612 przypadków było 231 (t. j. 38%) ciężkich. Surowicą Puławski mógł leczyć tylko 8 chorych (z powodu braku surowicy).

## X. Pneumokoki.

**Praca E. Flataua i J. Handelsmana.** E. Flatau i J. Handelsman (1913) wstrzykiwali 57 psom hodowle pneumokoków do kanału kręgowego; u 31 zwierząt rozwinęło się potem zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, przyczem u 8 psów stwierdzili ropień rdzenia „wykształcony“, a u 3 ropień w stanie początkowym.

Szczepionki i surowice.

Już w godzinę po wstrzyknięciu pneumokoków można je wykazać w przestworach podpajęczynówkowych, zarówno rdzenia, jak i mózgu. Jeżeli śmierć zwierzęcia następowała w kilkanaście godzin po zakażeniu, to „znajdowano często bardzo gęste rojowiska dwoinek, leżących między leukocytami lub we wnętrzu makrofagów“. Im zwierzę po zarażeniu żyło dłużej, tem pneumokoków bywało mniej. „Już po upływie  $1\frac{1}{2}$ —2 dób liczba ta widocznie malała, zaś w 3 dni po infekcyi leżały one tylko tu i owdzie w oponach“. Czasem jednak mogą pneumokoki pozostawać w oponach w stanie utajonym, nawet przez 2 tygodnie „i dopiero po upływie tego czasu przejawiają nagle swą siłę“ (V. str. 719).

## XI. Gonokoki.

**Praca L. Węgrzynowskiego.** L. Węgrzynowski (1908) opisał 2 przypadki zapalenia wsierdza na tle gonokoków, u kobiet, w wieku lat 20 i 40. Przypadki te stwierdzono na sekcyi i badaniem bakteryologicznem (hodowlą). Prócz tego zestawil on z piśmiennictwa światowego 46 takich przypadków. Z zestawienia tego widzimy, że „zapalenie wsierdza nie musi wystąpić koniecznie w ostrym okresie rzeżączki, może bowiem zjawić się w okresie, w którym klinicznie, a nawet anatomicznie trudno ją już wykazać“. Od chwili zakażenia rzeżączką, do chwili wystąpienia zapalenia wsierdza, może minąć „od 1 tygodnia do sześciu miesięcy“. W jednym z przypadków Węgrzynowskiego zapalenie swoiste zajęło także ścianę tętnicy głównej (*endaortitis gonococcica*), czego dotąd nigdy nie opisywano (Węgrzynowski).

## XII. Meningokoki.

**Praca E. Flataua.** Z doświadczeń Flataua wynika, że, jeżeli wstrzykiwać płyn zabarwiony pod oponę twardą na mózgu, to w części łądźwiowej kręgosłupa płyn zabarwiony wcale nie wypływa. Jeżeli natomiast wbić igłę głębiej i wstrzykiwać płyn do przestworza podpajęczynówkowego, to wystarczy już (w doświadczeniu na psach) 1 cm.<sup>3</sup> płynu barwiącego, aby po 2 minutach wystąpiło zabarwienie płynu w okolicy łądźwiowej.

Metoda „przeplukiwania łądźwiowego“ polega na tem, że, po dokonaniu przekłucia łądźwiowego, wypuszcza się i wstrzykuje

po 10—30 cm.<sup>3</sup> płynu, np. fizyol. roztworu soli lub surowicy leczniczej, powtarzając to kilka lub kilkanaście razy. Chorzy znoszą ten zabieg doskonale.

W dyskusji nad komunikatem E. Flatau, L. Kryński utrzymywał, że metoda ta nie jest nowa, ale że oddawna już używano przekłucia lędźwiowego i wypuszczenia płynu mózgowo-rdzeniowego z następowem wstrzykiwaniem surowicy. E. Flatau zaś bronił poglądu, że metodycznie nie stosowano dotąd nigdzie przepłukiwań podoponowych.

## PIŚMIENNICTWO POLSKIE.

---

1. Alkiewicz (Pobiedziska). „Przyczynek do leczenia błonicy surowicą Behringa“ (Nowiny lek. 1896).
2. F. Arnsztein (Kutno). „Przypadek wodowstrętu u ukąszonego przez psa wściekłego, a leczonego metodą Pasteura“ (Gaz. lek. 1896)
3. — „Kilka słów o użyciu leku wymiotnego po zastosowaniu surowicy przeciwbłoniczej w błonicy krtani“ (Medyc. 1898).
4. — „Kilka uwag o przypadku D-ra Troczewskiego, opisanym w № 3-im („Przyczynek do działania surowicy przeciw-paciorkowcowej“. Czasop. lek. 1904).
5. H. Aronson (Berlin). „Podstawy leczenia surowicą krwi“ (Tłumaczone przez W. Janowskiego. Odczyty kliniczne № 63, 1894).
6. B. „W sprawie ochronnego szczepienia ospy“ (Przegl. lek. 1902).
7. J. Bańkowski i Z. Szymanowski (Kraków). „Studia z dziedziny anafilaksji II (Rozpr. Wydz. Mat. Przyr. Ak. Um. tom 52. Dz. B. r. 1912).
8. J. Baschkopf (Budapeszt). „Peszteński zakład Pasteura“ (Przyczynek statystyczny do wartości szczepienia ochronnego przeciw wścieklicznie“. Nowiny lek. 1893).
9. J. Bączkiewicz (Warszawa). „Leczenie surowicą krwi dyfterytu w Paryżu i Berlinie“. Korespondencya (Kronika lek. 1894).
10. — „O surowicy antydyfterytycznej“ (Gaz. lek. 1894).
11. — Korespondencya (z Paryża) o surowicy antydyfterytycznej (Gaz. lek. 1894).
12. — „O stosowaniu surowicy antydyfterytycznej“ (Kronika lek. 1895).
13. A. Beck i W. Słapa (Kraków). „Wpływ jadu błoniczego na krążenie (Przegl. lek. 1895).
14. A. Bednarski (Lwów). „Przypadek ospicy krowiankowej powiek“ (Lwow. tyg. lek. 1910).

15. J. Bednarski (Alwernia). „Babki wiejskie i szczepienie ospy“ (Przegl. lek. 1899).
16. — „Kilka uwag o stosowaniu surowicy przeciwbłoniczej“ (Przegl. lek. 1899).
17. Edward Bernhard (Łęczycza). „Tężec u 3-letniego dziecka, wyleczony surowicą przeciwtężcową, oraz kilka uwag o jej działaniu (Gaz. lek. 1899).
18. — „Przypadek tężca noworodków (tetanus neonatorum) z pomysłnem zejściem oraz kilka uwag odnośnie do etyologii i istoty tego cierpienia“ (Gaz. lek. 1899).
19. D. Bertrand i Bronisława Fejgin (Paryż). „Badania bakteriologiczne nad kilkoma przypadkami zapalenia macicy i próby leczenia ich zarazkiem uczulonym“ (Medyc. i Kronika lek. 1913).
20. Wł. Biegański (Częstochowa). „Wykłady o chorobach zakaźnych ostrych“. Tom I. (Wydawnictwo Gazety lek., Warszawa 1900).
21. Matylda Biehler (Warszawa). „O wysypkach, występujących u dzieci po szczepieniu ospy ochronnej“ (Medycyn. 1910).
22. — „Kilka słów o szczepieniu przeciwbłoniczem“ (Medyc. i Kronika lek. 1913).
23. — „W sprawie szczepień przeciwbłoniczych“ (Medyc. i Kronika lek. 1917).
24. Matylda Biehler (b. asystentka oddziału) i B. Korybut-Daszkiewicz (Warszawa). „Kilka słów o błonicy jamy nosowej u dzieci“ (Przegl. pediatr. 1911. Tom III).
25. E. Biernacki (Warszawa). „Nowsze prace nad odpornością (immunitas) i leczeniem chorób zakaźnych [Streszczenie zbiorowe]“ (Gaz. lek. 1892).
26. Maksymilian Blassberg (Kraków). „Rzadki przypadek zakaźnego zajęcia nerwów“ (Przegl. lek. 1914).
27. Blumenfeld (Lwów). „Gonococcus i meningococcus. Studium porównawcze“ (Sprawozdanie z posiedzeń... X Zjazdu lek. i przyrodników polskich we Lwowie 1907).
28. J. Bogdanik (Kraków). „O zapaleniu otrzewnej“ (Sprawozdanie z posiedzeń... X Zjazdu lek. i przyr. polskich we Lwowie 1907).
29. Wanda Borowska (Kijów). „Przyczynek do leczenia rzeżączki u kobiet i dzieci (Medyc. i Kronika lek. 1915).
30. P. Borsukiewicz (Poryck). „Przyczynek do leczenia błonicy surowicą swoistą“ (Gaz. lek. 1898).
31. Szczęsny Bronowski (Warszawa). „O walce ustroju ludzkiego z zarazkami infekcyjnymi ze szczególnem uwzględnieniem roli w tej walce jamy brzusznej“ (Pam. Tow. lek. warsz. 1915. Odczyt).
32. — „Kilka przypadków pneumokokowego zapalenia otrzewnej u dorosłych“ (Pam. Tow. lek. warsz. 1916. Odczyt).
33. — „Kilka przypadków zapalenia otrzewnej w zakażeniach pneumokokowych u dorosłych“ (Gaz. lek. 1916).

34. S z c z ę s n y B r o n o w s k i (Warszawa). „Kilka myśli o walce ustroju ludzkiego z czynnikami zakaźnymi, ze szczególnem uwzględnieniem roli w tej walce układu chłonnego“ (Gazeta lek. 1916).
35. K a z i m i e r z B r o s s (Koldrąb). „Przyczynek do kazuistyki ukąszeń przez żmiję pospolitą i ich leczenie“ (Nowiny lek. 1917).
36. J ó z e f B r u d z i ń s k i (Łódź i Warszawa). „Przyczynek do leczenia szkarlatyny surowicą przeciwpłoniczą“ (Gaz. lek. 1904).
37. — „W sprawie leczenia płonicy surowicą przeciwpaciorkowocową“ (Gazeta lek. 1914).
38. J. B r u d z i ń s k i i H. T r e n k n e r (Łódź). „Przyczynek do leczenia płonicy surowicą przeciwpłoniczą“ (Czasop. lek. 1906).
39. J e r z y B r u n n e r (Warszawa). „Wyniki leczenia nowotworów złośliwych surowicą krwi zwierzęcej“ (Medyc. 1896).
40. — „Badania nad działaniem toksyn bakteryjnych i roślinnych“. I. O mnicmanem fermentacyjnym działaniu toksyn“ (Medyc. 1897).
41. — „Najnowsze prądy w nauce o odporności“ (Kronika lek. 1898).
42. — „O stosunku toksyny do antytoksyny“ (Kronika lek. 1905).
43. — „Teżec. Etiologia, klinika, patogeneza i leczenie“ (Warszawa 1915).
44. — „Badania nad antytoksyną błoniczą“ (Lekarz wojsk. 1920. Rok I).
45. J. B r u n n e r i S. N. P i n k u s (Warszawa). „O oddzielaniu i zgęszczaniu antytoksyny błoniczej“ (Medycyna 1907).
46. S. B u d z i ń s k i (Żychlin). „Przyczynek do leczenia płonicy surowicą swoistą“ (Czasop. lek. 1904).
47. W. B u g i e l (Paryż). „Doyenowska surowica przeciwrakowa D-r Gibory“ (Nowiny lek. 1904).
48. W ł a d y s ł a w B u j a k (Kraków). „O rozpoznawaniu zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych u dzieci na podstawie badania płynu mózgowo-rdzeniowego (Księga pamiątkowa XI Zjazdu lek. i przyr. polskich w Krakowie 1911 r.).
49. „O zachowaniu się surowicy obcogatunkowej, wprowadzonej dokomorowo lub nardzeniowo“ (Rozprawy Wydz. Mat. przyrodn. Akad. Um. w Krakowie. Tom LVIII. Ser. B. 1918).
50. — „Leczenie swoiste nagminnego zapalenia opon. IV. Doniesienie. Zdolność wiązania dopełniacza i własności bakteryobójcze surowie leczniczych“ (Przełg. lek. 1919).
51. O d o B u j w i d (Warszawa i Kraków). Korespondencya „Medycyny“ (w sprawie wścieklizny, odpowiedź St. Rybickiemu. Medycyna 1889).
52. — „Sprawozdanie z ochronnego leczenia wścieklizny w r. 1889 w Warszawie“ (Zdrowie 1890).
53. — „Sprawozdanie z ochronnego leczenia wodowstrętu według metody Pasteura w r. 1890“ (Medycyna 1891).
54. — „Wścieklizna u ludzi i leczenie zapobiegawcze według metody Pasteura [Z tabl. II]“ (Pam. Tow. lek. warsz. 1892).



55. Odo Bujwid (Warszawa i Kraków). „O potrzebie urządzenia w Krakowie zakładu do szczepień ochronnych według metody Pasteura“ (Przegl. lek. 1894).
56. — „Sposrożeńia nad zarazkiem błonicy. Wytwarzanie toksyn. Otrzymywanie surowicy przeciwbłoniczej w Krakowie (Przegl. lek. 1895).
57. — „List otwarty w sprawie surowicy przeciwbłoniczej“ (Przegl. lek. 1895).
58. — „Kilka słów o surowicy przeciwbłoniczej“ (Zdrowie 1895).
59. — „Nowy sposób stężania surowic leczniczych“ (Przegl. lek. 1897).
60. — „Czy surowica przeciwbłonicza może być szkodliwą“ (Przegl. lek. 1897).
61. — „Kilka uwag z powodu artykułu D-ra Krokiewicza“ „2 przypadki tężca urazowego i t. d.“ (Nowiny lek. 1898).
62. — „Sprawozdania ze szczepień ochronnych przeciw wodowstrętowi“ (Co miesiąc. Przegl. lek. 1899).
63. — „Sprawozdanie Zakładu szczepień ochronnych przeciwko wodowstrętowi w Krakowie za r. 1902“ (Przegl. lek. 1903.) Za rok 1903 (Przegl. lek. 1904).
64. — „Zmiana obecnie stosowanej metody leczniczo-ochronnej przeciwko wodowstrętowi“ (Przegl. lek. 1913).
65. — „Wyniki szczepień ochronnych w Instytucie Krakowskim“ (Gaz. lek. 1916).
66. — „Szczepienia ochronne przeciwko czerwonce“ (Gaz. lek. 1919).
67. — „W sprawie przygotowywania surowicy przeciwczerwonkowej“ (Przegl. epidem. Tom I, 1920).
68. O. Bujwid i N. Gertler (Kraków). „Wyniki badań nad surowicą przeciwpaciorkowczą (strept. scarlatinae), dokonanych w latach 1895—1897 w Zakładzie higieny i Oddziale chorób zakaźnych Szpitala św. Ludwika w Krakowie (Przegl. lek. 1903).
69. O. Bujwid i Z. Klemensiewicz (Kraków). „Sprawozdanie z zakładu szczepień ochronnych przeciwko wodowstrętowi w Krakowie za r. 1901 (Przegl. lek. 1902).
70. O. Bujwid i Palmirski (Warszawa). „Sprawozdanie ze szczepień ochronnych według metody Pasteura za r. 1892“ (Medyc. 1894).
71. — Tosamo za r. 1893 (Medyc. 1894).
72. — „O otrzymywaniu surowicy przeciwbłoniczej“ (Medyc. 1895).
73. J. Celichowska (Warszawa). „Dwa przypadki porażen pobłoniczych u dzieci“ (Przegl. pediatr. 1914. Tom VI).
74. K. Chełchowski (Warszawa). „Sprawa szczepienia ospy u nas“ (Gaz. lek. 1899).
75. — „Sprawa szczepienia ospy u nas“ (Zdrowie 1899).
76. A. Chełmoński (Warszawa). „Nowa metoda leczenia chorób zakaźnych“ (Medyc. 1892).
77. — „Badania kliniczne nad wpływem wyciągu gnilnego na przebieg niektórych chorób zakaźnych“ (Gaz. lek. 1895).

78. F. Chłapowski (Poznań). „O metodzie leczniczego szczepienia w chorobach zakaźnych wedle A. Wrighta“ (Lwow. tyg. lek. 1910).
79. — „O rozbrojeniu ustrojów na powtórne wstrzyknięcie inno-rodnego białka i o bionomicznem znaczeniu anafylaksyi“ (Nowiny lek. 1912).
80. Stanisław Ciechanowski (Kraków). „Meningitis cystica“ (Rocznik lekarski 1912. Tom II).
81. Józef Czajkowski (Sosnowiec). „Stan obecny i przyszłość seroterapii“ (Gaz. lek. 1906).
82. — „O sztucznem otrzymywaniu antytoksyn“ (Gaz. lek. 1906).
83. — „O sztucznym sposobie otrzymywania surowic leczniczych“ (Rozpr. wydz. mat. przyr. Ak. Um. Tom 47. Dz. B. 1907).
84. — „O leczeniu swoistem reumatyzmu oraz kilka uwag o etyologii tego cierpienia“ (Now. lek. 1912).
85. — „W sprawie swoistego leczenia ospy“. List otwarty do Redakcyi Medycyny i Kroniki lek. (Medycyna 1912).
86. Hieronim Czarkowski (Warszawa). „O stosowaniu szczepionki przeciwko płonicy“ (Medyc. i Kron. lek. 1913).
87. — „O stosowaniu szczepionek przeciwko szkarlatynie w celach zapobiegawczych“ (Zdrowie 1913).
88. — „Przyczynę do stosowania szczepionki t. zw. przeciwploniczej“ (Przeł. pediatr. 1915/16. Tom VII).
89. L. Czarkowski (Wilno). „Przypadek błonicy, zakończony śmiercią po dwóch zastrzyknięciach surowicy Behringa“ (Nowiny lek. 1895).
90. B. Czepurkowski (Zabludowo). „Przyczynę do leczenia błonicy surowicą“ (Gaz. lek. 1895).
91. Franciszek Czubalski (Warszawa). „Prof. Leon Popielski. Wspomnienie pozgonne“ (Gazeta lek. 1920).
92. A. Czyżewicz jun. (Lwów). „Próby uodparniania rodzących przeciw zakażeniu połogowemu i badania nad działaniem fagocytyzny Rosenberga“ (Lwow. tyg. lek. 1909).
93. Jan Danysz (Paryż). „Leczenie dyfterytu surowicą we Francyi“ (Gaz. lek. 1894).
94. — „O przyczynach zaburzeń anafilaktycznych. Natura i sposób powstawania przeciwciał“ (Polski miesięcznik lek. Kijów 1916).
95. Kazim. Dąbrowski (Grodno). „15 przypadków szkarlatyny, leczonych surowicą swoistą podczas epidemii w Grodnie 1904 r.“ (Gazeta lek. 1905).
96. Dembiński (Francya). „O odporności. Aleksyna i substancje uczulające“ (Gaz. lek. 1902. Krótki referat).
97. B. Dembiński (Warszawa). „Leczenie dysenterji surowicą przeciwdysenteryczną“ (Streszczenie zbiorowe. Gaz. lek. 1906).
98. J. Drac. „W sprawie nowoczesnego leczenia tężca“ (Streszczenie zbiorowe. Przeł. chirurg. i ginekol. 1911. Tom V).
99. F. Drecki (Kalisz). „Dane o ospie i jej szczepieniu w powiecie kaliskim za ostatnich 3½ lat“ (Gaz. lek. 1891).

100. F. Drecki (Kalisz). „O wynikach leczenia błonicy surowicą w powiecie kaliskim” (Gaz. lek. 1896).
101. — „Dane o szczepieniu ospy w powiecie kaliskim w r. 1899” (Czasop. lek. 1900).
102. — „Szczepienie ospy ochronnej w powiecie kaliskim w I półroczu 1901 roku” (Zdrowie 1901).
103. — „O rozpowszechnieniu szczepienia, zapewnieniu personelu i materyi szczepiennej ospy ochronnej” (Zdrowie 1903).
104. S. Droba i P. Kučera (Kraków, Lwów). „Badania epidemii zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych w Galicji w r. 1905” (Rocznik lekarski, Tom I, 1906).
105. T. Drobnik (Poznań). „Leczenie dławca zapomocą tracheotomii wobec surowicy Behringa” (Nowiny lek. 1896).
106. A. Drozdowski (Kalisz). „Przypadek tężca urazowego, zastosowanie wstrzykiwań podskórnych zawiesiny mózgu królika” (Gaz. lek. 1900).
107. Z. Dukalski (Rychwał, ziemia kaliska). „Siedem przypadków błonicy, leczonych surowicą” (Nowiny lek. 1896)
108. J. Dunin-Borkowski i M. Gieszczykiewicz (Kraków). „O wiązaniu dwuchwytnika przez czerwone ciała krwi” (Księga pamiątkowa XI Zjazdu lek. i przyr. polskich w Krakowie 1911).
109. H. Dziedzicki (Warszawa). „Przypadek tężca, leczony wstrzykwaniami surowicy przeciwtężcowej (Gaz. lek. 1896).
110. K. Dziembowski. „Leczenie chorób zakaźnych surowicami ze stanowiska lekarza praktycznego” (Nowiny lek. 1910).
111. Zygmunt Dziembowski jun. (Poznań). „O stosowaniu arthigonu przy wiewiórowem zapaleniu stawów” (Przegl. lek. 1916).
112. B. Dziemski (Lublin). „Odporność. Uodpornienie. Nadwrażliwość” (Referat. Przegl. lek. 1912).
113. Szymon Dzierzgowski (Petersburg, Warszawa). „O zawartości antytoksyny w cieczech ciała, oraz poszczególnych narządach koni, uodpornionych przeciw błonicy” (Pam. warsz. Tow. lek. 1897).
114. — „O zawartości antytoksyny w cieczech ciała oraz poszczególnych narządach koni, uodpornionych przeciw błonicy” (Gaz. lek. 1897).
115. — „O stosunku surowicy przeciwbłonicej do toksyny błonicej” (Gaz. lek. 1898).
116. — „Przyczynek do sprawy dziedziczenia sztucznej odporności przeciw błonicy” (Gaz. lek. 1900).
117. — „Przyczynek do sprawy dziedziczenia sztucznej odporności przeciw błonicy” (Gaz. lek. 1901).
118. — „Przyczynek do sprawy uodparniania zwierząt przeciw błonicy oraz do sprawy wyrobu surowicy przeciwbłonicej” (Gazeta lekarska 1902).
119. — „W sprawie dziedziczenia sztucznego uodpornienia przeciwko błonicy” (Przegl. lek. 1903).

120. S z y m o n D z i e r z g o w s k i (Petersburg, Warszawa). „Przyczynk do kwestyi powstawania antytoksyny błoniczej w zwykłych warunkach życia zwierząt, i przy sztucznem uodpornianiu ich“ (Gaz. lek. 1903).
121. — „O stosunku własności antytoksycznych krwi do zjawisk ogólnych odporności zwierząt względem błonicy“ (Gaz. lek. 1903).
122. — „Odporność czynna i bierna przeciwko błonicy“ (Przeg. lek. 1911).
123. — „Odporność czynna i bierna przeciwko błonicy“ (Księga Pamiątkowa XI Zjazdu lek. i przyr. polskich w Krakowie 1911).
124. — „W sprawie powstawania antytoksyny przeciwbłoniczej u koni w warunkach ich życia naturalnego“ (Sprawozd. z posiedz. Tow. Nauk. Warsz. 1912).
125. — „W sprawie ochronnych szczepień“ (Sprawozdanie z posiedzeń Związku polskiego lekarzy i przyrodników w Petersburgu za r. 1912/13).
126. — „W sprawie powstawania przeciwbłoniczej antytoksyny u koni w warunkach ich życia naturalnego“ (Sprawozdanie z posiedzeń Związku polskiego lekarzy i przyrodników w Petersburgu za r. 1912/13).
127. — „W sprawie trwałości uodpornienia czynnego przeciw błonicy w ustroju zwierzęcym“ (Gazeta lek. 1913).
128. — „W sprawie surowic leczniczych“ (Gaz. lek. 1919).
129. P a w e ł E h r l i c h . „O działaniu antytoksyn. Teorya odporności“ (Klinisches Jahrb. T. VI: tłumacz. przez F. Sachsa w Medyc. 1898).
130. F i l i p E i s e n b e r g (Kraków). „Z zagadnień biologicznych w nauce o odporności“ (Wszecchw. 1902).
131. — „O nowszych teoriach odporności“ (Przegł. lek. 1902).
132. — „O prawach łączenia się toksyn z antytoksynami“ (Rozpr. wydz. matem. przyr. Akad. Um. Tom 43. 1903).
133. — „Przyczynk do mechanizmu zakażeń“ (Sprawozdanie z posiedzeń... X Zjazdu lek. i przyr. polskich we Lwowie 1907).
134. — „O nowszych drogach i zagadnieniach w nauce o odporności“ (Tamże).
135. — „Nowe drogi i nowe zagadnienia w nauce o odporności“ (Nowiny lek. 1907).
136. S t. E l j a s z - R a d z i k o w s k i (Lwów). „Pogląd na obecny stan nauki o odporności“ (Sprawozdanie. Nowiny lek. 1899).
137. M a r t a E r l i c h ó w n a (Warszawa). „Przypadek niedokrwistości złośliwej, leczony zapomocą wstrzykiwania krwi ludzkiej“ (Pam. Tow. lek. warsz. 1915; odczyt). Zdaje się, że był to jeden z przypadków, opisanych w pracy następnej.
138. — „O leczeniu niedokrwistości zapomocą wstrzykiwania krwi ludzkiej“ (Medyc. i Kron. lek. 1917).
139. — „Przypadek niedokrwistości, leczonej zapomocą wstrzykiwania krwi ludzkiej (u 13-letniej dziewczynki).“ (Pedjatrja polska 1921).

140. W. Ettinger (Warszawa). „Przypadek tężca, leczonego bez skutku surowicą przeciwtężcową“ (Gaz. lek. 1898).
141. Bronisława Fejgin (Paryż). „O szczepionkach uczulonych“ (Streszczenie zbiorowe. Medyc. i Kronika lek. 1913).
142. J. Fels (Lwów). „Błonica i dławiec, leczone surowicą i bez surowicy“ (Przegl. lek. 1904).
143. — „Szczepienie ochronne krowianką“ (Przegl. lek. 1905).
144. L. Feuerstein (Lwów). „O leczeniu szczepionkami niektórych chorób skórnych i powikłań rzeżączki“ (Lwow. tyg. lek. 1911).
145. H. Fidler (Radom). „Trzydzieści osiem przypadków błonicy leczonych surowicą“ (Gaz. lek. 1895).
146. M. Fijałkowska-Strzelecka (Lwów). „Wyniki zastosowania szczepionki przeciwploniczej Gabryczewskiego w latach 1909—1914“ (Przegl. lek. 1918).
147. Edward Flatau (Warszawa). „Cztery korespondencje (z Berlina) o surowicy antydifterytycznej“ (Gaz. lek. 1894).
148. — „Korespondencja z Berlina o surowicy antydifterytycznej“ (Gaz. lek. 1895).
149. — „Metoda przepłukiwania przestrzeni oponowych układu nerwowego ośrodkowego“ (Spraw. z posiedzeń Tow. Nauk. Warsz. 1915).
150. — „O metodzie przepłukiwania przestrzeni podoponowych ośrodkowego układu nerwowego“ (Pam. Tow. lek. warsz. 1915 Odczyt).
151. — „O panującej u nas epidemii zapalenia mózgu i o trzech jej postaciach: letargicznej, dys — i aletargicznej“ (Lekarz wojskowy 1920).
152. Edward Flatau i Józef Handelsman (Warsz.). „Badania doświadczalne nad nagminnem zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych“ (Spraw. z posiedz. Tow. Nauk. Warsz. 1913).
153. — „Badanie doświadczalne nad nagminnem zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych“ (Gazeta lek. 1915).
154. M. Flaum (Warszawa). „Sto lat szczepień ochronnych“ (Wszechśw. 1896).
155. M. Franke (Lwów). „Przypadek tężca, w którym stosowano śród-rdzeniowe wstrzykiwania siarkanu magnezowego (Lwow. tyg. lek. 1906).
156. J. Frączkiewicz (Kraków). „Trzy przypadki tężca przyrannego“ (Przegl. lek. 1903).
157. H. Frenklowa (Łódź). „Dysenterya u dzieci“ (Pedjatrja polska 1921).
158. Józef Friedberg (Brody). „W sprawie rozróżnienia ospy prawdziwej i ospy wietrznej na podstawie kilkunastoletniego doświadczenia“ (Przegl. lek. 1916).
159. Gantkowski (Witkowo). „Do artykułu Stanisława Serkowskiego: „O stosowaniu surowicy i t. d.“ (Nowiny lek. 1899).
160. W. Garliński (Warszawa). „Przypadek zapalenia dyfterytyczne-

- go łącznicy, wyleczony surowicą przeciwbłoniczą“ (Kronika lek. 1896).
161. Janina Gastmanowa (Kraków). „O jadzie błoniczym, służącym do oznaczania wartości leczniczej surowicy przeciwbłoniczych“ (Przegl. lek. 1905).
162. S. Gaszyński (Korespondencya z Paryża). „O leczeniu posocznicy połogowej zapomocą surowicy przeciwpaciorkowcowej“ (Medyc. 1897).
163. Norbert Gertler (Kraków). „Niektóre doświadczenia lecznicze nagminnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych“ (Sprawozdanie z posiedzeń... X Zjazdu lekarzy i przyrodników polskich we Lwowie 1907).
164. — „Oznaczenie wartości surowicy przeciwpaciorkowcowej zapomocą smakoszków (opsonin)“ (Tamże).
165. Adam Gettlich (Kraków). „Przypadek ubocznego działania surowicy przeciwbłoniczej“ (Przegl. lek. 1904).
166. — „Przyczynek do prób leczenia płonicy surowicą“ (Przegląd lek. 1908).
167. W. Giedgowd (Józówka, gub. Jekaterynosławska). „Przyczynek do leczenia tężca“ (Kronika lek. 1900).
168. Maryan Gieszczykiewicz (Kraków). „O rozpoznawaniu i leczeniu ospy“ (Przegl. lek. 1917).
169. W. Glibowski (Końskie). „Walka z chorobami zakaźnymi na wsi oraz parę słów w sprawie szczepienia ochronnego ospy“ (Czasop. lek. 1903).
170. Antoni Gluziński (Kraków, Lwów, Warszawa). „W sprawie działania jadu błoniczego“ (Przegl. lek. 1896).
171. — „Leczenie tężca (tetanus) wstrzykiwaniami podskórnymi większych dawek kwasu karbolowego“ (Lwow. tyg. lek. 1903).
172. — „Uwagi nad t. zw. zapaleniem wrzodziejącem kiszki grubej (Colitis ulcerosa, Colitis gravis, Colitis chronica purulenta) i stosunkiem tego cierpienia do czerwonki (dysenteria)“ (Przegl. lek. 1917).
73. J. Goldberg i K. Oczesalski (Warszawa). „Przypadek wodowstrętu z zajęciem opon mózgowo-rdzeniowych“ (Gazeta lek. 1913).
174. A. Goldscheider i E. Flatau „Tężec, surowica i komórki nerwowe“ (Kronika lek. 1897).
175. — „O celach najnowszych badań nad komórkami nerwowymi“ (Kronika lek. 1898).
176. Fr. Grodecki (Warszawa). „Statystyka szczepień ochronnych wścieklizny, stosowanych przez Dra O. Bujwidą w Warszawie“ (Zdrowie 1888).
177. F. Grodecki (Preny). „Przyczynek do leczenia błonicy surowicą swoistą“ (Czasop. lek. 1899).
178. W. Grostern (Warszawa). „Leczenie dyfterytu surowicą antydy-

- fterytyczną\* (we wiadomościach terapeutycznych. Gazeta lek. 1894).
179. Tadeusz Gryglewicz (Warszawa). „W sprawie etyologii dyzenteryi i jej leczenia“ (Gaz. lek. 1908).
  180. T. Gryglewicz i K. Szokalski (Warszawa). „Epidemia dyzenteryi w szpitalu św. Stanisława w 1914 r. pod względem klinicznym, bakteriologicznym i seroterapeutycznym“ (Gazeta lek. 1915),
  181. Wiktor Girzywo-Dąbrowski (Kochanówka pod Łodzią). „Leczenie porażenia postępującego nukleinianem sodu“ (Neurologia polska 1912).
  182. R. Gutowski (Warszawa). „Walka z ospą“ (Zdrowie 1903).
  183. Habicht (Kraków). „Przypadek urazowego tęcza, wyleczonego surowicą przeciwżółciową“ (XIII Zjazd chir. polskich w Krakowie 1903, referat Przgl. lek. 1903 str. 640). Ten sam przypadek ogłoszony został p. T. Żeleńskiego w Przgl. lek. 1903. (Vide Tabl. V. № 39 str. 482).
  184. B. Handelsman (Łódź). „Przypadek tęcza, leczonego surowicą swoistą, z zejściem pomysłnem“ (Czasop. lek. 1901).
  185. B. Hanusowicz (Wilno?). „Stosowanie szczepionki i surowicy przeciwdwoinkowej (Vaccina et serum antigenococcicum) w rzeżączce i jej powikłaniach“ (Lekarz wileński 1913).
  186. Dionizy Hellin (Warszawa). „O nieznaney dotychczas własności surowicy ciężarnej i noworodków“ (Gaz. lek. 1914).
  187. Eufemiusz Herman (Kochanówka pod Łodzią). „Przyczynę do leczenia otępienia wczesnego nukleinianem sodu“ (Przgl. lek. 1917).
  188. M. W. Herman (Lwów). „Siedemset ran postrzałowych“ (Tamże)
  189. W. Herman. „O leczeniu tęcza sposobem Roux-Borrela“ Sprawozdanie (Przgl. lek. 1899).
  190. Otton Hewelke (Warszawa). „O odczynie po rewakcytacji“ (Med. i Kron. lek. 1916).
  191. Henryk Higier (Warszawa). „Ostre porażenie wstępujące (paralysis Landry) w przebiegu wścieklizny, oraz kilka uwag w sprawie wodowstrętu poronnego“ (Medycyna 1912).
  192. — „Z symptomatologii i terapii nowoczesnej tęcza przyrannego wojny obecnej“ (Pam. Tow. lek. warsz. 1916. Odczyt).
  193. — „Z symptomatologii i prognozy rzadszych postaci drętwicy karku“ (Pam. Tow. lek. warsz. 1917. Odczyt).
  194. — „Zapalenie rdzenia w przebiegu tęcza (myelitis tetanica) oraz w sprawie symptomatologii tęcza przyrannego i leczenia zapomocą wstrzykiwań wewnątrzłędźwiowych siarczanu magnezu“ (Gaz. lek. 1916).
  195. T. Holobut (Lwów). „Ośm przypadków tęcza, leczonych wstrzykiwaniami zawiesiny mózgowej“ (Przgl. lek. 1904).

196. T. Hołobut. „Dalsze dwa przypadki tężca, w których stosowano wstrzykiwania zawiesiny mózgowej“ (Przegl. lek. 1904).
197. J. Hołodyński (Lwów). „Dwa przypadki ospicy krowiankowej narządu wzrokowego“ (Lwow. tyg. lek. 1911).
198. Hryniewski (Moskwa). „Próba biologicznej charakterystyki zjawisk infekcyj“ (Sprawozdanie z posiedzeń... X Zjazdu lek i przyr. polskich we Lwowie 1907).
199. G. Jacobson (Starogard). „Trzy przypadki dyfteryi, wyleczone surowicą Behringa“ (Nowiny lek. 1895).
200. B. Jakimiak (Warszawa). „Ze statystyki i kazuistyki chirurgicznej (r. 1911—1912)“ (Medyc i Kronika lek. 1914).
201. M. Jakowski (Warszawa). „Upusty krwi i wlewania fizyologicznego roztworu soli kuchennej w tężcu“ (Medycyna 1908).
202. Henryk Jakubowicz. „O biernem przenoszeniu zaczynów ochronnych“. Streszczenie zbiorowe (Med. i Kron. lek. 1914).
203. Maciej Jakubowski (Kraków). „Sprawozdanie z doświadczeń, dokonanych z antytoksyną w przebiegu błonicy“ (Przegl. lek. 1895).
204. — „Kilka uwag w sprawie leczenia błonicy surowicą w Galicyi“ (Przegl. lek. 1899).
205. — „Kronika szpitala św. Ludwika w Krakowie — okres 25 lat. Kraków 1901“. Praca ta była mi niedostępna; wiadomość o niej pochodzi z pracy Wł. Szenajcha (Przegl. Epid. Tom I, zeszyt 3, str. 299).
206. Władysław Janowski (Warszawa). „Obecny stan leczenia błonicy zapomocą surowicy krwi, w Berlinie i w Paryżu“ (Odczyty kliniczne. Gaz. lek. 1895).
207. — Badanie siły surowicy Aronsona“. List otwarty (Gaz. lek. 1895).
208. — „Wyniki leczenia błonicy zapomocą surowicy krwi oraz niektóre uwagi nad tem leczeniem“ (Pam. Tow. lek. warsz. 1895).
209. — „Kilka uwag praktycznych o sile leczniczej surowic przeciwbłonicowych z rozmaitych fabryk“ i t. d. (Gaz. lek. 1895).
210. — „Badania porównawcze nad określeniem siły surowicy Behringa oraz surowicy Roux (Gaz. lek. 1895).
211. — „List otwarty w sprawie surowicy przeciwbłoniczej“ (Przegl. lek. 1895).
212. — „O potrzebie jednolitego określania siły jadu błonicowego we wszystkich europejskich fabrykach surowicy przeciwbłonicowej“ (Gaz. lek. 1898).
213. — „Własności proteolityczne ropy jałowej“ (Pokaz w dniu 5.III.1905. Sprawozd. z pos. Towarz. Nauk. Warsz.).
214. — „Uwaga praktyczna w sprawie wywoływania ropni odciągających zapomocą jałowych środków chemicznych“ (Gazeta lek. 1920).
215. A. Jaroński (Sterdyń). „Przypadek wodowstrętu u ukąszonego przez psa wściekłego, a leczonego metodą Pasteura“. Notatka lekarska (Gaz. lek. 1897).



216. J ó z e f J a w o r s k i (Warszawa). „Przyczynek do stosowania serum-terapii w gorączce pologowej“ (Kronika lek. 1897).
217. — „Surowica przeciw paciorkowcowa oraz stosowanie jej w gorączce pologowej“ (Odczyt kliniczny wyd. przez red. Gaz. lek. 1902).
218. — „O znaczeniu zastrzykiwań podskórnych serum artificialne w zakażeniu pologowym“ (Kronika lek. 1904).
219. — „O stosowaniu drożdży sterylizowanych w ginekologii“ (Gaz. lek. 1906).
220. — „Przyczynek do etyologii i terapii gorączki porodowej. Staphylococcaemia. Serotherapie specifica“ (Sprawozdanie z posiedzeń... X Zjazdu lekarzy i przyrodników polskich we Lwowie 1907).
221. — „Przyczynek do etyologii i terapii gorączki porodowej“ Staphylococcaemia; serotherapie specifica“ (Gaz. lek. 1907).
222. W a l e r y J a w o r s k i i P. K o r o l e w i c z (Kraków). „Opsoniny Wrighta. Ich badanie, technika i znaczenie kliniczne w schorzeniach gruźliczych“ (Przegl. lek. 1909).
223. K. J o n s z e r (Warszawa). „Przypadki błonicy u dzieci, niezwykle pod względem klinicznym i bakteriologicznym“ (Gaz. lek. 1916).
224. Z. J o t e j k o - R u d n i c k a. „O funkcji chemicznej toksyn“ (Referat Wszechśw. 1896).
225. J. K a d y i (Jasło). „Przypadek tężca urazowego“ (Przegl. lek. 1899).
226. — „Dalsze doniesienia o leczeniu tężca“ (Przegl. lek. 1899).
227. S. K a m i e Ń s k i (Warszawa). „Kilka uwag z powodu surowicy przeciwploniczej doktora Palmirskiego“ (Gaz. lek. 1903).
228. W ł a d y s ł a w K. K a n i a (Paryż i Kraków). „Fagocytoza w stanie normalnym i patologicznym“ (Wszechśw. 1895. Referat).
229. K a p e l s k i (Krojanka). „Przyczynek do leczenia dławca błoniczego surowicą Behringa“ (Now. lek. 1896).
230. B. K a p u s c i Ń s k i (Poznań). „Leczenie dyfteryi surowicą Behringa“ (Now. lek. 1896).
231. A. K a r c z e w s k i (Warszawa). „Przyczynek do leczenia posocznicy“ (Przegl. chirurg. 1895).
232. L e o n K a r w a c k i (Warszawa). „Odporność w świetle badań współczesnych“ (Medycyna 1902).
233. — „Wpływ uodporniania czynnego przeciw ziarnikom Doyena na przebieg nowotworów złośliwych“ (Gaz. lek. 1906).
234. — „Teorye odporności w świetle badań chemicznych“ (Gazeta lek. 1907).
235. — „Próby określenia laboratoryjnego zjadliwości krowianki“ (Gazeta lek. 1914).
236. — „Odpowiedź... na list otwarty J. Polaka“ (List otwarty Gaz. lek. 1914).
237. — „Odpowiedź“ (na list do Red. Gaz. lek. d-ra J. S z m u r ł y. Gazeta lek. 1916).
238. K a r o ł K l e c k i (Kraków). Korespondencya z Paryża: „W sprawie surowicy swoistej przeciw błonicy“ (Przegl. lek. 1895)

239. **Karol Klecki** (Kraków). List otwarty do Redakcyi. „Odpowiedź W. Janowskiemu“ (Przeł. lek. 1895).
240. — „O cytotosynach“ (Przeł. lek. 1902).
241. — „O sztucznej czasowej odporności jamy brzusznej na zakażenie“ (Przeł. lek. 1906).
242. — „Badania nad sztuczną czasową odpornością jamy brzusznej na zakażenie mikroorganizmami jelitowymi“ (Rozp. wyd. mat. przyr. Ak. Um. Tom 46. Dz. B. 1906).
243. **Tadeusz Kleczkowski** (Kraków). „W sprawie nowoczesnych sposobów leczenia wiewióra oczu, a w szczególności leczenia barwikami anilinowymi“ (Przeł. lek. 1920).
244. **T. Kleczkowski, Zygmunt Szymanowski** (Kraków). „Badania doświadczalne nad anafilaksją i antyanafilaksją oka“ (Post. okul. 1913).
245. **Adolf Klęsk** (Kraków). „Tężec“ (Sprawozdanie poglądowe. Medycyna 1908).
246. — „Postępy leczenia nowotworów, nienadających się do operacji“ (Przeł. lek. 1911).
247. **J. Koelichen** (Warszawa). „O organicznych cierpieniach układu nerwowego na tle tryprotem“ (Pam. warsz. Tow. lek. 1904. Odczyt).
248. **Komorowski**. „Wakcynoterapia trypra“ (Przeł. terapeutyczny Odesa 1913. — Praca mi nieznana; zacytowana według W. Kopytowskiego).
249. **Bolesław Komorowski** (Kraków). „Stosowanie opatrunków tegminowych przy szczepieniu ospy“ (Medycyna 1901).
250. **M. Konarzewska** (Warszawa). „Słów kilka o opsoninach i terapii wakcyjnej“ (Gaz. lek. 1910).
251. **W. Kopačzewski i Stefan Muter milch** (Paryż). „O powstawaniu anafilatoksyn“ (Medyc. i Kron. lek. 1914).
252. **W. Kopytowski** (Warszawa). „Wpływ szczepionek gonokokowych na powikłania rzeżączki“ (Medyc. i Kron. lek. 1914).
253. **B. Korabczyńska**. „Kilka uwag ogólnych o działaniu bakterij chorobotwórczych na ustrój ludzki i o jego środkach ochronnych“ (Wszechśw. 1909).
254. **A. Koral** (Warszawa). „Przypadek t. zw. tężca z przeziębienia (tetanus rheumaticus) u 11-letniego chłopca“ (Medyc. 1889).
255. — „Przyczynek do kwestyi śmiertelności przy błonicy i krupie“ (Kron. lek. 1895).
256. — „Pierwsza serya chorych na błonicę, leczonych surowicą przeciwbłoniczą“ (Medycyna 1895).
257. — „Przypadek polyarthritidis acutae po zastrzykiwaniach surowicy przy krupie“ (Kronika lek. 1896).
258. — „Kilka uwag o przebiegu i wynikach leczenia surowicą krupu i błonicy w r. 1896“ (Medyc. 1897).

259. A. Koral. „Śmiertelność w płonicy a wiek dzieci, leczonych w szpitalu dla dzieci starozakonnych w Warszawie od 1904—1918 r.“ (Przegl. pediatr. 1914. Tom VI).
260. B. Korybut-Daszkiewicz (Siedlce gub., Warszawa). „Przyczynek do sprawy stosowania surowicy przeciw paciorkowcowej w celach leczniczych“ (Medycyna 1900).
261. — „Przyczynek do sprawy stosowania surowicy przeciw paciorkowcowej wieloważnej (Serum antistrept. polyvalens)“ (Medycyna 1906).
262. — „Z kazuistyki błonicy jamy nosowej u dzieci“ (Medycyna i Kron. lek. 1914).
263. A. Kosiński (Niwka). „Trzydzieści osiem przypadków płonicy (scarlatina), leczonych surowicą przeciw paciorkowcową (serum antistreptococcicum)“ (Gaz. lek. 1903).
264. — „Dalsze spostrzeżenia nad leczeniem surowicą przeciw paciorkowcową (serum antistreptococcicum) płonicy (scarlatina)“ (Gaz. lek. 1903).
265. — „O leczeniu płonicy surowicą przeciw paciorkowcową Marmorka i surowicą przeciw szkarlatynową Bujwida“ (Czasop. lek. 1904).
266. Józef Kossak (Radom—Kijów), A. Koleśnickij i S. Rochlin. „343 przypadki tężca“ (Polski mies. lekarski. Kijów. 1916).
267. Napoleon Kostanecki (Kraków). „W obronie stosowania surowicy przeciw błonicy na wszelki przypadek“ (Nowiny lek. 1900).
268. Józef Kostrzewski (Kraków). „Badania nad własnościami surowicy krwi osób uodpornianych przeciw wodowstrętowi“ (Przegl. lek. 1918).
269. — „Krew chorych na czerwonkę pod względem bakteryologicznym i serologicznym“ (Przegl. lek. 1920).
270. H. Kowalski (Tarnów). „Jaki sposób leczenia błonicy gardła daje najlepsze wyniki?“ (Medyc. 1894).
271. — „Pierwszy przypadek błonicy gardła i krtani leczony surowicą Behringa w Tarnowie“ (Przegl. lek. 1895).
272. K. Kowalski (Lwów). „Przyczynek do techniki szczepienia ospy ochronnej. Scarificator własnego pomysłu“ (Now. lek. 1894).
273. Waleryan Kowenicki (Tarnopol). „Przypadek dławca, wyleczony tracheotomią i surowicą przeciw błonicy Behringa, oraz spostrzeżenia nad szybkim działaniem tej surowicy w kilku przypadkach błonicy gardła“ (Przegl. lek. 1896).
274. L. Kozicki (Warszawa). „O wartości leczniczej surowicy przeciw paciorkowcowej“ (Medycyna 1900).
275. — „Sposoby przygotowania i wartość lecznicza surowicy przeciw paciorkowcowej, przeciw szkarlatynowej i przeciw gronkowcowej“ (Zdrowie 1903).

276. L. Kozicki (Warszawa). „Spółczesny stan nauki o surowicy przeciwpaociorkowcowej”. Streszczenie zbiorowe (Ginekologia. Tom I. 1903—1904).
277. A. Kramarzyński (Kraków). „W sprawie leczenia tężca urazowego wstrzykiwaniami podskórnymi zawiesiny mózgowej” (Przegl. lek. 1911).
278. J. Kramarszyk (Warszawa). „List otwarty w sprawie szczepienia ospy” (Medycyna 1894).
279. — „Odpowiedź koledze Polakowi” (Medyc. 1894).
280. — „Kilka uwag w sprawie rozpoznawania i leczenia błonicy” (Medyc. 1895).
281. Antoni Krokiewicz (Kraków). „Dwa przypadki tężca urazowego (tetanus traumaticus), z których jeden leczony wstrzykiwaniami zawiesiny mózgowej, a drugi antitoksyną” (Nowiny lek. 1898).
282. — „Odpowiedź Profesorowi O. Bujwidowi” (Nowiny lek. 1898).
283. — „Trzeci przypadek tężca urazowego (tetanus traumaticus), wyleczony zapomocą wstrzykiwań podskórnych zawiesiny mózgowej” (Przegl. lek. 1899).
284. — „Dalsze przypadki tężca urazowego, leczone wstrzykiwaniami podskórnymi zawiesiny mózgowej” (Gaz. lek. 1900).
285. — „Stosowanie wstrzykiwań podskórnych zawiesiny mózgowej w przypadkach tężca urazowego” (Gaz. lek. 1903).
286. — „Działanie wstrzykiwań podskórnych prawidłowej surowicy końskiej przy krwotokach” (Przegl. lek. 1909).
287. — „Z dziedziny badań nad rakiem. Autohemoterapia a raki” (Rocznik lek. Tórn. II. 1912).
288. — „Leczenie surowicami i szczepionkami bakteryjnymi” (Przegl. lek. 1919).
289. J. Krukowski (Stara Sieniawa). „W sprawie szczepionek przeciwplonczych podług Gabryczewskiego” (Medyc. i Kron. lek. 1913).
290. M. Kruse-Pawłowska (Kochanówka pod Łodzią). „Leczenie otępienia wczesnego nukleinianem sodu” (Neurologia polska 1914).
291. H. Kucharzewski (Warszawa). „O wpływie jądów (toksyn) błoniczego i tężcowego na zmiany morfologiczne, hemoglobinę i ciężar gatunkowy krwi” (Kronika lek. 1902).
292. — „Badania doświadczalne nad wpływem surowic leczniczych i normalnej końskiej na krew” (Nowiny lek. 1903).
293. — „O wpływie jądów (toksyn) błoniczego i tężcowego na zmiany morfologiczne, hemoglobinę i ciężar gatunkowy krwi” (Pam. Tow. lek. warsz. 1903).
294. — „Badania doświadczalne nad wpływem surowic leczniczych i normalnej końskiej na krew” (Pam. Tow. lek. warsz. 1905).
295. A. Kudelski (Warsz. ?). „O jadach zwierzęcych. Podług odczytu Sachsa” (Referat. Wszechśw. 1906).
296. Adolf Kuhn (Lwów). „Stan społeczny chorób zakaźnych ostrych i metody ich zwalczania w Galicyi” (Przegl. lek. 1919).

297. Anastazy Landau (Warszawa). „O wczesnem leczeniu grypy t. zw. hiszpańskiej zapomocą surowicy przeciw paciorkowcowej. Doniesienie tymczasowe“ (Gazeta lek. 1918).
298. H. Landau (Warszawa). „O odporności względem chorób zakaźnych“ (Pam. Tow. lek. warsz. 1903). B. dobry referat.
299. Jan Landau (Kraków). „Przypadek tężca, leczony surowicą przeciw tężcową“. Notatki kazuistyczne (Przegl. lek. 1900).
300. — „O szczepieniu ochronnem przeciwsposowem“. Streszczenie zbiorowe (Przegl. lek. 1900. Przegl. lek. 1901); za r. 1901. (Przegl. lek. 1902).
301. — „Sprawozdanie za rok 1906 z piśmiennictwa, dotyczącego szczepienia ochronnego ospy“. Streszczenie według Voigta (Lwow. tyg. lek. 1907).
302. — „Sprawozdanie z ruchu piśmiennictwa o szczepieniu ochronnem przeciwsposowem w roku 1907“ (Przegl. lek. 1908).
303. Adam Lande (Warszawa). „Przyczynk do działania leczniczego nakłucia lędźwiowego w zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych“ (Gaz. lek. 1914).
304. Ignacy Landstein (Warszawa). „Endocarditis lenta“ (Gaz. lek. 1920).
305. Matylda Lateiner (Wiedeń). „O leczeniu nagminnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych zapomocą surowicy swoistej“ (Lwow. tyg. lek. 1910).
306. M. Lebensbaum (Warszawa). „Przypadek tężca połogowego“ (Medyc. 1894).
307. Stan. Lejzerowicz. „Kilka uwag w sprawie tężca i jego uleczalności“ (Medyc. 1901).
308. Ignacy Lemberger (Kraków). „O jadach zwierzęcych“ (Przegl. lek. 1906).
309. Antoni Leśniowski (Warszawa). „W sprawie techniki laparotomijnej“ (Sprawozdanie z posiedzeń... X Zjazdu lek. i przyr. polskich we Lwowie 1907).
310. Ksawery Lewkowicz (Kraków). „O etyologii zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych i znaczeniu rozpoznawczem nakłucia lędźwiowego“ (Przegl. lek. 1900).
311. — „Postępowanie przy badaniu skuteczności surowicy leczniczych w płonicy. Wartość lecznicza surowicy przeciw paciorkowcowej Palmirskiego“ (Przegl. lek. 1908).
312. — „O leczeniu płonicy surowicą przeciw paciorkowcową“ (Księga pamiątkowa XI Zjazdu lek. i przyr. polskich w Krakowie 1911).
313. — „O leczeniu płonicy surowicą przeciw paciorkowcową“ (Przegl. lek. 1912).
314. — „O leczeniu nagminnego zapalenia opon dokomorowemi i namózgowemi wstrzykiwaniami surowicy swoistej“ (Przegl. lek. 1916).
315. — „Leczenie swoiste nagminnego zapalenia opon. II Doniesienie. Dokomorowe wstrzykiwania surowicy. Znaczenie odporności czynnej. Przypadki 15—62“ (Przegl. lek. 1917).

316. Ksawery Lewkowicz. „Leczenie swoiste nagminnego zapalenia opon. III Doniesienie. Rozłożenie surowicy w płynie mózgowordzeniowym po wstrzykiwaniach. Surowica wyzdrowieńców; szczepionka. Przypadki 63—84“ (Przegl. lek. 1919).
317. — „Przypadek wyleczenia ropnia mózgowego i ogólnego gronkowcowego zapalenia opon, jako następstw po ranie postrzałowej czaszki, przez stosowanie szczepionki swoistej“ (Przegl. lek. 1919).
318. — „Leczenie swoiste nagminnego zapalenia opon. V Doniesienie“ i t. d. (Przegl. lek. 1920).
319. S. Lewkowicz (Łódź). „O użyciu leku wymiotnego po zastosowaniu surowicy przeciwbłoniczej“ (Czasop. lek. 1899).
320. K. Lidmanowski (Zagórów). „Trzy przypadki błonicy, wyleczonej surowicą Behringa“ (Gaz. lek. 1895).
321. — „Ośmnaście przypadków błonicy, leczonych surowicą przeciwbłoniczą“ (Gaz. lek. 1896).
322. S. Łazarewicz (Poznań). „O anafilaksyi i idiosynkrazyi“ (Now. lek. 1911. Sprawozdanie pogładowe).
323. S. Łyskawiński. „W sprawie szczepienia zapobiegawczego przeciw płonicy według metody, opracowanej przez Gabryczewskiego“ (Medycyna 1909. Streszcz. zbiorowe).
324. M. Abr... „Zwolennicy i przeciwnicy szczepienia ospy ochronnej“ (Zdrowie 1885).
325. A. Maciąg (Kraków). „Seroterapia i przetwory seroterapeutyczne“ (z „Mercks Jahresberichte“. Kronika Farmaceutyczna 1910).
326. F. Majewski (Kraków, Warszawa). „Przyczynek do leczenia zapalenia paciorkowcowego otrzewnej zapomocą surowic swoistych i śródek obojętnych nieswoistych“ (Przegl. lek. 1902).
327. — „Przyczynek do leczenia niektórych stanów septycznych“ (Przegl. lek. 1905).
328. Kazimierz Majewski (Kraków). „O wiewiórowych i kiłowych schorzeniach narządu wzrokowego“ (Przegl. lek. 1916).
329. A. Malinowski (Warszawa). „Leczenie chorych na błonicę surowicą“ (Gaz. lek. 1895).
330. — To samo — „serya druga“ (Gaz. lek. 1895)
331. — „Tężec u noworodka. Sinica ogólna. Śmierć“ (Gaz. lek. 1900).
332. — „Przyczynek do patologii i terapii błonicy i krupu błoniczego“ (Gaz. lek. 1903).
333. — „O sposobach stosowania surowicy przeciwbłoniczej.—Wstrzykiwanie do żyły“. Notatki lekarskie (Gaz. lek. 1903).
334. — „O leczeniu płonicy surowicą swoistą“ (Gaz. lek. 1903).
335. — „W sprawie leczenia płonicy surowicą przeciwpłoniczą“ (Pam. Tow. lek. warsz. 1904. Odczyt).
336. — „O leczeniu płonicy surowicą przeciwpłoniczą wyrobu pracowni d-ra Palmirskiego“ (Gazeta lek. 1904).
337. — „Choroba posurowicza“. Streszcz. zbiorowe (Gaz. lek. 1906).

338. A. Malinowski (Warszawa). „Kilka słów o t. zw. surowicy przeciwłoniczej Marpmanna (Scarlatin Marpman)”. (Gaz. lek. 1908)
339. Feliks Malinowski (Warszawa). „Znaczenie lecznicze i rozpoznawcze szczepionek rzeżączkowych u kobiet” (Gaz. lek. 1916).
340. J. Małaniuk (Przemyśl). „Kilka uwag w sprawie leczenia tężca” (Lwow. tyg. lek. 1909).
341. Aleksander Margolis. „O leczeniu biegunki krwawej szczepionką” (Medyc. i Kron. lek. 1917).
342. B. Margulies (Kozłów, gub. Tambowska). „Walka z epidemią błonicy w powiecie Kozłowskim gubernii Tambowskiej w ciągu czasu od dnia 6 września 1895 r. do dnia 6 stycznia 1896 r. st. st.” (Medyc. 1896).
343. Mazanek (Sassów). „Ośm przypadków błonicy, leczonych surowicą Behringa” (Przegl. lek. 1897).
344. Wacław Męczkowski (Warszawa). „Kilka uwag o obecnym stanie nauki o tężcu z powodu przypadku tej choroby, leczonego surowicą” (Gaz. lek. 1898).
345. — „Przypadek tężca noworodków, leczonego surowicą przeciw-tężcową” (Gaz. lek. 1898).
346. — „W sprawie leczenia tężca surowicą” (Gazeta lek. r. 1902).
347. Mieczysław Michałowicz (Wiedeń, Warszawa). „Pobudliwość galwaniczna nerwów obwodowych w przebiegu błonicy. Przyczynę do poznania wpływu chorób zakaźnych na pobudliwość nerwową” (Przegl. pediatr. Tom II. 1910).
348. Z. Michałowski (Radzyń). „O ochronnym szczepieniu ospy w powiecie Radzyńskim gub. Siedleckiej w r. 1900” (Zdrowie 1900).
349. — „Sprawa szczepienia ospy ochronnej w pow. Radzyńskim gub. Siedleckiej” (Zdrowie 1903).
350. Eliasż Miecznikow (Paryż). „Stan obecny nauki o odporności w chorobach zakaźnych” (Wszechśw. 1909. Tłomaczył Z. S. Odczyt w Sztokholmie z okazji otrzymania nagrody Nobla).
351. E. Mięsowicz (Kraków). „O leczniczym działaniu surowicy Römera w włóknikowym zapaleniu płuc” (Przegl. lek. 1906).
352. Antoni Mikulski (Kochanówka pod Łodzią). „Leczenie chorób umysłowych nukleinianem sodu” (Gazeta lek. 1918).
353. R. Minkiewicz (Warszawa). „Zapoznana strona zjawiska immunizacji i anafilaksyi” (Pam. Tow. lek. warsz. 1918. Odczyt).
354. S. K. Miszewski (Kraków). „Sprawozdanie ze szczepień ochronnych przeciw wodowstrętowi” (Przegl. lek. 1900).
355. Jan Moczulski (Warszawa). „Spostrzeżenia kliniczne nad działaniem zastrzykiwań dożylnych 10%-ego roztworu soli w krwotokach płucnych” (Gaz. lek. 1914).
356. Jerzy Modrakovski (Lwów). „O podstawowych zjawiskach anafilaktycznego wstrząsu” (Lwow. tyg. lek. 1912).
357. T. Mogilnicki (Łódź). „Błonicze zapalenie łącznicy oka” (Czasop. lek. 1905).

358. Mondschein (Stanisławów). „Słów kilka o pyocyyanazie“ (Przeł. lek. 1912).
359. — „Wpływ wiewióra na skład krwi i na serce“ (Przeł. lek. 1914).
360. Z. Mostowska (Kraków). „O stosowaniu azotanu srebrowego przy róży“ (Przeł. lek. 1919).
361. Stanisław Mutermilch (Warszawa). „Przetaczanie krwi w świetle badań współczesnych“ (Gaz. lek. 1920).
362. — „Etyologia i patogenesa długotrwałego posoczniczego zapalenia wsierdza (endocarditis lenta)“ (Gazeta lek. 1920).
363. Stanisław Mutermilch i Ryszard Hertz (Warszawa). „Badania nad zawartością dopełniacza w normalnych i patologicznych cieczech ustroju“ (Księga Pamiątkowa XI Zjazdu lek. i przyr. polskich w Krakowie 1911).
364. Stefan Mutermilch. „Adsorbcyjna teoria anafilaktyki“ (Pam. Warsz. Tow. lek. 1913).
365. Wacław Mutermilch (Warszawa). „Kilka uwag o teoriach odporności“ (Medycyna 1905).
366. M. Nartowski (Kraków). „Wpływ jądów błoniczych na komórki nerwowe“ (Gaz. lek. 1900).
367. Leon Nencki. „W kwestyi wyrobu surowicy antydyfterytycznej w Petersburgu“. List otwarty (Gaz. lek. 1895).
368. M. Nencki, N. Siebierowa, E. Szumow-Simanowska (Petersburg). „Odrutowanie toksyn zapomocą soków trawicznych“ (Gaz. lek. 1898).
369. D. Nisenson (Warszawa). „Kilka uwag o leczeniu dławca błoniczego“ (Medycyna 1899).
370. — „Kilka uwag z powodu ostatniej (1910 r.) epidemii błonicy u nas“ (Medyc. i Kron. lek. 1913).
371. — „Kilka słów o endemii błonicy w Warszawie w r. 1913“ (Medyc. i Kron. lek. 1914).
372. — „Rzut oka na endemię błonicy w Warszawie w 1914 roku“ (Medyc. i Kron. lek. 1915).
373. Roman Nitsch (Kraków, Warszawa). „Uwagi nad metodą Pasteurowską zapobiegania wścieklicznie“ (Medyc. 1904).
374. — „Pogląd na naukę o wścieklicznie“ (Przeł. lek. 1905).
375. — „Uwagi nad metodą Pasteurowską zapobiegania wścieklicznie“ Część II“ (Przeł. lek. 1906).
376. — To samo. Część III (Przeł. lek. 1906).
377. — „O jądzie błoniczym“ (Przeł. lek. 1907).
378. — „O wścieklicznie“ (Sprawozdania z posiedzeń... X Zjazdu lek. i przyr. polskich we Lwowie 1907).
379. — „Wyniki bakteryologiczne badania kilkunastu zwłok osób zmarłych na influencję hiszpańską w r. 1918“ (Przeł. lek. 1918).
380. „Obowiązujące szczepienie ospy“ Artykuł wstępny (Zdrowie 1898). Bezimiennie.



381. F. O b t u ł o w i c z (Lwów). „Kilka uwag w sprawie powszechnego szczepienia zapomocą krowianki“ (Przegl. lek. 1888).
382. — „Kilka słów o dobroci krowianki krajowej, szczególniej z za-  
kładu prof. Kretowicza we Lwowie“ (Przegl. lek. 1895).
383. — „Kilka uwag o surowicy krowiankowej (serum vaccinicum)  
i jej wartości pod względem leczniczym“ (Przegl. lek. 1896).
384. — „Kieszonkowy aseptyczny przyrząd do szczepień zbiorowych  
ospy“ (Przegl. lek. 1896).
385. K a z i m i e r z O c z e s a l s k i i S t e f a n S t e r l i n g (Warszawa).  
„Badania doświadczalne nad wpływem upustów i zastrzyki-  
wań krwi do otrzewnej na ilość i odporność krwinek czerwo-  
nych“ (Sprawozd. z posiedz. Tow. Nauk. warsz. 1912).
386. K. O k u s z k o (Huta „Częstochowa“). „Wyniki leczenia włóknikowego  
zapalenia płuc surowicą swoistą“ (Medyc. i Kron. lek. 1914).
387. J a n O p i e ń s k i (Żółkiew, Lwów). „O stosowaniu w płonicy surowicy  
przeciwpaciorkowej wyrobu prof. Bujwida“ (Medyc. 1898).
388. — „O epidemiologii błonicy i nowoczesnych sposobach jej zwal-  
czania“ (Sprawozdanie z posiedzeń... X Zjazdu lek. i przyr.  
polskich we Lwowie 1907).
389. — „O epidemiologii błonicy od czasu leczenia surowicą i now-  
szych środków zwalczania błonicy“ (Przegl. higieny. 1908).  
(Pracy tej nie mogłem otrzymać).
390. W. O r ł o w s k i (Wilno). „O własnościach przeciwbłonicowych su-  
rowicy krwi dzieci“ (Praca z kliniki Eschericha w Gracu.  
Medyc. 1895).
391. — „Wyniki (statystyka) szczepień ochronnych przeciw wściekli-  
źnie z r. 1897 i 1898“ (Medyc. 1899).
392. — To samo „w r. 1899“ (Medyc. 1901).
393. — To samo „w r. 1900“ (Medyc. 1902).
394. — To samo „w r. 1901“ (Medyc. 1903).
395. — To samo „w r. 1902“ (Medyc. 1904).
396. — To samo „w r. 1903“ (Medyc. 1905).
397. — To samo „w r. 1904“ (Medyc. 1906).
398. — To samo „w r. 1905“ (Medyc. 1907).
399. — To samo „w r. 1906“ (Medyc. 1908).
400. — To samo „w r. 1907“ (Medyc. 1910).
401. — To samo „w r. 1908“ (Medyc. 1910).
402. L. O w c z a r e w i c z (Warszawa). „W sprawie aglutynin i jadów  
dyszteryecznych szczepów Shiga—Krusze“ (Gaz. lek. 1920).
403. W ł a d y s ł a w P a l m i r s k i (Warsz.). „Wibryon M i e c z n i k o w a  
i uodpornianie zwierząt przeciwko niemu szczepionkami bak-  
teryj cholery i odwrotnie“ (Gaz. lek. 1893).
404. — „Wyniki szczepień ochronnych według metody Pasteura“ za  
r. 1894 (Medyc. 1895).
405. — „W sprawie surowicy przeciwbłoniczej warszawskiej“. List  
otwarty (Gaz. lek. 1895).

406. Władysław Palmirski. „O leczniczej własności surowicy krwi zwierząt, uodpornianych przeciwko wścieklicznie“ (Medyc. 1896).
407. — „Wpływ różnych czynników fizycznych na surowicę przeciwbłonniczą“ (Medyc 1897).
408. — „Wyniki szczepień ochronnych według metody Pasteura w r. 1895“ (Medyc. 1897).
409. — To samo w r. 1896 (Medyc. 1897).
410. — „ „ 1897 (Medyc. 1898).
411. — „W sprawie wściekliczny u zwierząt domowych“ (Medyc. 1898).
412. — „O otrzymywaniu surowicy przeciwbłonniczej“ (Medyc. 1899).
413. — „O surowicach leczniczych, przeciwbłonniczej, przeciwpacior-kowcowej i przeciwwężcowej“ (Zdrowie 1903).
414. — „O płonicy pod względem bakteryologicznym i o surowicy przeciwpłoniczej“ (Nowiny lek. 1908).
415. — „O szczepieniach ochronnych przeciwko płonicy“ (Gaz. lek. 1909).
416. — „Istota zarazka wściekliczny, jego umiejscowienie w ustroju oraz seroterapia wściekliczny“ (Zdrowie 1910).
417. Palmirski (Warszawa) i Brudziński (Łódź). „O płonicy pod względem bakteryologicznym i o leczeniu płonicy surowicą przeciwpłoniczą“ (Sprawozdanie z posiedzeń... X Zjazdu lek. i przyrod. polskich we Lwowie 1907).
418. W. Palmirski i Z. Karłowski (Warszawa). „Wyniki szczepień ochronnych według metody Pasteura w r. 1898“ (Medycyna 1900).
419. — Dtto „w r. 1899“ (Med. 1900).
420. — „ „w r. 1900“ ( „ 1901).
421. — „ „w r. 1901“ ( „ 1903).
422. — „ „w r. 1902“ ( „ 1903).
423. — „ „w r. 1903“ ( „ 1904).
424. — „ „w r. 1904“ ( „ 1906).
425. — „ „w r. 1905“ ( „ 1907).
426. — „ „w r. 1906“ ( „ 1908).
427. — „ „w r. 1907“ ( „ 1908).
428. — „ „w r. 1908“ ( „ 1909).
429. — „W sprawie walki z wściekliczną“ (Zdrowie 1909).
430. — „Kilka uwag o szczepieniach ochronnych według metody Pasteura“ (Gaz. lek. 1909).
431. — „Wodowstręt u ludzi oraz szczepienia zapobiegawcze według metody Pasteura“. Str. 183. (Warszawa 1911. Z zapomogi Kasy pomocy dla osób pracujących na polu naukowym im. dra med. J. Mianowskiego).
432. — „Wyniki szczepień zapobiegawczych według metody Pasteura w r. 1909“ (Gaz. lek. 1911).
433. — To samo „w 1910 roku“ (Gaz. lek. 1912).

434. W. Palmirski i Z. Karłowski. To samo „w r. 1911“ (Gaz. lek. 1913).
435. — To samo „w r. 1912“ (Gaz. lek. 1914).
436. W. Palmirski i L. Kozicki. „Przypadek wodowstrętu u człowieka z zejściem pomyślnem“ (Medycyna 1903).
437. W. Palmirski i W. Orłowski (Warszawa). „Wpływ różnych czynników fizycznych na surowicę przeciwbłoniczą“ (Medycyna 1895).
438. — „Badania porównawcze nad określeniem siły surowicy Behringa, Aronsona, Roux, krakowskiej i warszawskiej“ (Medyc. 1895).
439. W. Palmirski (Warszawa), J. Talko (Lublin). 3 listy (polemiczne) w sprawie szczepień ochronnych przeciw wścieklicznie (Kronika lek. 1899).
440. W. Palmirski i B. Żebrowski. „O płonicy pod względem bakteryologicznym i o leczeniu jej zapomocą surowicy swoistej“ (Medycyna 1903).
441. — „O płonicy pod względem bakteryologicznym i o surowicy przeciwploniczej“ (Medycyna 1905). Odczyt pod tym samym tytułem (Pam. Tow. lek. warsz. 1904).
442. Maryan Pańcyszyn (Busk, ziemia kielecka). „O wpływie śródmięśniowych wstrzykiwań mleka na przebieg podostrych i przewlekłych postaci gościa stawowego“ (Przegl. lek. 1918).
443. J. Papée (Lwów). „O leczeniu szczepionką powikłań rzeżączkowych“ (Lwow. tyg. lek. 1912).
444. J. Pelczyński (Radom). „W sprawie walki z ospą“ (Czasop. lek. 1903).
445. — W sprawie uporządkowania ochronnego szczepienia ospy“ (Zdrowie 1903).
446. Eugeniusz Piasecki (Lwów). „Epidemia płonicy w mieście Lwowie w latach 1907—9“ (Przegl. higien. 1909).
447. Pilzer (Tarnów). „Dwa przypadki gorączki pługowej, leczonej surowicą przeciwpaciorkowcową“ (Przegl. lek. 1898).
448. — „Nephritis acuta vaccinosa“ (Przegl. lek. 1898).
449. Kazimierz Piotrowski (Warszawa). „Przyczynek do zejścia śmiertelnego z powodu wstrząsu anafilaktycznego“ (Gaz. lek. 1914).
450. — „Trzy przypadki tężca, leczone surowicą swoistą z wynikiem pomyślnym“ (Medyc. 1912).
451. W. Piotrowski (Zwienigródka). „Biegunka krwawa i walka z nią“ (Gaz. lek. 1910).
452. Józef Polak (Warszawa). „Praktyka szczepienia ospy ochronnej“ (Zdrowie 1885).
453. — „O endemii ospy w Warszawie i o profilaktyce takowej (sic) w związku z profilaktyką chorób zakaźnych w ogólności“ (Zdrowie 1894).
454. — „List otwarty w tejże sprawie“ (Medyc. 1894).
455. — „Nowoczesne urządzenia do produkcji limfy ospowej stoso-

- wane, oraz w szczególności o urządzeniu Instytutu publicznego szczepienia ospy w Warszawie\* (Kronika lek. 1905).
456. J ó z e f P o l a k. „O nowym sposobie przyrządzania krowianki“ (Zdrowie 1905).
457. — „Materiały do dziejów higieny polskiej. — Z dziejów szczepienia ospy“ (Zdrowie 1906).
458. — „Instytut krajowy szczepienia ospy ochronnej i projekty reform w publicznym szczepieniu ospy“ (Zdrowie 1909).
459. — „Kilka uwag z powodu artykułu dra Leona Karwackiego p. t. „Próby określania laboratoryjnego zjadliwości krowianki“ (List otwarty. Gaz. lek. 1914).
460. B. P o l i k i e r (Warszawa). „Kilka słów o leczeniu błonicy surowicą krwi“. Korespondencya z Berlina (Kronika lek. 1894).
461. — „Przypadek tężca noworodków, zakończony wyleczeniem“ (Kron. lek. 1898).
462. — „Kilka słów w sprawie szczepień ochronnych surowicy przeciwbłonicznej“ (Kron. lek. 1902).
463. L e o n P o p i e l s k i (Lwów). „O własności moczu obniżania ciśnienia krwi“ (Gazeta lek. 1910).
464. — „Wazodilatyna, cholina,  $\beta$ . imidazolyl-etylamina ( $\beta$  J.) i ich wzajemny stosunek“ (Gaz. lek. 1912).
465. P r o g u l s k i (Lwów). „O nowym środku ochronnym Behringa przeciw błonicy“ (Lwow. tyg. lek. 1913).
466. J a n P r u s z y Ń s k i (Warszawa, Lwów). „W sprawie leczenia szkarlatyny surowicą Mozera“ (Gaz. lek. 1902).
467. — „O działaniu fizyologicznym jadu błoniczego (Gaz. lek. 1911).
468. — „O działaniu jadu tężcowego na układ krwionośny“ (Gaz. lek. 1916).
469. — „Anafilaksya“ (Odczyty kliniczne. Gaz. lek. № 247, 248, 249. Warszawa 1916).
470. — „O działaniu anafilaktycznym endotoksyn cholery i czerwionki“ (Gaz. lek. 1916).
471. H a l i n a P r z e d p e ł s k a (Warszawa). „Przypadek ostrego zapalenia błoniczego płuc u dziecka“ (Przegl. lek. 1914).
472. — „Przypadek tężca przyrannego u 9-cio letniego chłopca, leczony surowicą przeciw tężcową“ (Lekarz wileński 1914).
473. F. P r z e s m y c k i (Warszawa). „Przyczynę do bakteryemii w czerwonce“ (Przegl. epidem. Tom I. 1920).
474. — „O typach meningokoków“ (Przegl. epidem. Tom I. 1920).
475. M. P r z y j a ł k o w s k i (Ozorków). „Trzy przypadki błonicy, wyleczonej surowicą“ (Gaz. lek. 1895).
476. — „W tejże sprawie odpowiedź W. P a l m i r s k i e m u“. List otwarty (Gaz. lek. 1895).
477. J ó z e f P s t r o k o Ń s k i (Warszawa). „Z powikłań rzeżączki. Zapalenie rzeżączkowe ostre ucha środkowego (Otitis media gonorrhoeica acuta)\* (Przegl. chorób skór. i wener. 1912).

473. Arkadysz Puławski (Warszawa). „Tracheo-laryngitis fibrinosa (crouposa), pochodzenia prawdopodobnie niebłoniczego, jako powikłanie influenicy“. Notatka lekarska (Gaz. lek. 1919).
479. Wincenty Puławski (Radziejów). „Jedenaście przypadków błonicy, wyleczonych surowicą“ (Gaz. lek. 1895).
480. — „Ośm przypadków błonicy, wyleczonej surowicą“ (Gaz. lek. 1896).
481. — „Piętnaście przypadków błonicy, leczonej surowicą“ (Gaz. lek. 1896).
482. — „Trzydzieści trzy przypadki błonicy, leczonej surowicą“. Notatki lekarskie (Gaz. lek. 1897).
483. — „Przyczynek do leczenia błonicy surowicą swoistą“ (Gaz. lek. 1898).
484. — „Leczenie błonicy surowicą swoistą“ (Gaz. lek. 1899).
485. — „Leczenie błonicy surowicą swoistą“ (Gaz. lek. 1900).
486. — „Przyczynek do statystyki leczenia błonicy surowicą swoistą“ (Czasop. lek. 1903).
487. — „Przyczynek do leczenia płonicy surowicą swoistą z pracowników prof. Bujwida“ (Czasop. lek. 1904).
488. — „Przyczynek do leczenia płonicy surowicą swoistą z pracowników prof. Bujwida“ (Czasop. lek. 1905).
489. — „Dalsze przyczynki do statystyki leczenia błonicy surowicą swoistą“ (Czasop. lek. 1907).
490. — „Dalsze przyczynki do leczenia płonicy surowicą swoistą“ (Czasop. lek. 1907).
491. — „Przypadek posocznicy połogowej, leczonej surowicą przeciwpaciorkowcową“ (Czasop. lek. 1908).
492. — „Dalsze przyczynki do leczenia błonicy surowicą swoistą“ (Przegl. lek. 1909).
493. — „Dalsze spostrzeżenia w sprawie leczenia płonicy surowicą“ (Przegl. lek. 1910).
494. — „Leczenie błonicy surowicą swoistą“ (Przegl. lek. 1910).
495. — „Dalsze spostrzeżenia w sprawie leczenia błonicy surowicą swoistą“ (Przegl. lek. 1910).
496. — „Leczenie błonicy surowicą swoistą“ (Przegl. lek. 1911).
497. — „O reinjekcji surowicy przeciwbłoniczej, na zasadzie danych, otrzymanych w ciągu lat szesnastu z praktyki własnej“ (Przegl. lek. i Czasop. lek. 1911).
498. — „Leczenie błonicy surowicą swoistą“ (Przegl. lek. 1912).
499. — „Zapobieganie chorobom zakaźnym wśród ludu w osadach i wsiach“ (Zdrowie 1913).
500. — „Leczenie błonicy surowicą swoistą“ (Przegl. lek. 1913).
501. — „O reinjekcji surowicy przeciwbłoniczej. Dalszy przyczynek na zasadzie spostrzeżeń z praktyki własnej“ (Medyc. i Kron. lek. 1914). Tenże; to samo (Przegl. lek. 1914).
502. — „Walka z chorobami zakaźnymi w miastach, osadach i wsiach“

Referat na I-y Zjazd Hygienistów Polskich we Lwowie  
(Przegl. higien. 1914).

503. W i n c e n t y P u ł a w s k i. „Leczenie błonicy surowicą swoistą”.  
Dalszy przyczynek (Przegl. lek. 1914).
504. — „Leczenie błonicy surowicą swoistą oraz uwagi nad innymi  
chorobami zakaźnymi” (Medyc. i Kron. lek. 1917).
505. — „Epidemia płonicy w latach 1914—1916 w Radziejowie i jego  
okolicach” (Medyc. i Kron. lek. 1917).
506. — „Leczenie błonicy surowicą swoistą” Dalszy przyczynek  
(Przegl. lek. 1917).
507. — „Leczenie błonicy surowicą swoistą” (Przegl. lek. 1919).
508. Z. R a b e k (Warszawa). „Przypadek tężca przyranego, leczony an-  
titetaniną. Wyzdrowienie” (Kron. lek. 1896).
509. — „Trzy przypadki tężca, leczone surowicą przeciwtężcową”  
(Kron. lek. 1899).
510. — „Błonica u dziecka dwutygodniowego” (Kron. lek. 1899).
511. — „Błonica u dziecka dwumiesięcznego” (Kron. lek. 1901).
512. — „Przypadek tężca, leczony surowicą” (Medycyna 1902).
513. — „Przyczynek do leczenia płonicy surowicą przeciwploniczą”  
(Gaz. lek. 1904).
514. — „Dwa przypadki tężca przyranego, leczone surowicą” (Gaz.  
lek. 1905).
515. J a n R a c z y Ń s k i (Kraków, Lwów). „Uwagi kliniczne i bakteryo-  
logiczne nad błonicą” (Przegl. lek. 1895).
516. — „Leczenie płonicy wielowartościową surowicą przeciwploni-  
czą Mosera” (Lwow tyg. lek. 1906).
517. — „Przyczynek do patogenetycznego zapalenia opon móz-  
gowych” (Sprawozdanie z posiedzeń... X Zjazdu lek. i przyr.  
polskich we Lwowie 1907).
518. — „Doświadczenia z leczeniem nagminnego zapalenia opon móz-  
gowych zapomocą surowicy Jochmanna” (Lwow. tyg. lek. 1907).
519. Z. R a d l i Ń s k i (Kraków, Warszawa). „Doświadczenia z chirurgii  
wojennej 1914/15” (Przegl. lek. 1915).
520. Rady dla szczepiących ospę ochronną (Projekt od Wydziału higieny  
ludowej Tow. higien. Warsz. Gaz. lek. 1899). Bezimiennie.
521. S t. R a d z i s z e w s k i (Ciechanowiec). „Przyczynek do etyologii  
tężca reumatycznego” (Medyc. 1890).
522. L u d w i k R a j c h m a n (Kraków, Warszawa). „O nadwrażliwości”  
(Kosmos 1909. Referat).
523. — „Z zagadnień nauki o odporności. Anafilaksja — nadwrażli-  
wość” (Wszechśw. 1910. Referat).
524. H. R a s z k e s (Radom). „O opsoninach, jako nowej teorii odporno-  
ści” (Czasop. lek. 1908).
525. W. R e c h n i e w s k a i M. P a s c h a l i s (Warszawa). „Przypadek  
krwawiaćki (haemophilia), leczony surowicą” (Gaz. lek. 1911).
526. W. R e i s (Lwów). „Nauka o odporności w okulistyce” (Lwow. tyg.  
lek. 1906).

527. W. Reiss. „Uodpornienie Römpera w przypadkach wrzodu pełzającego rogówki“ (Sprawozdanie z posiedzeń... X Zjazdu lek. i przyr. polskich we Lwowie 1907).
528. — „Uodpornienie Römpera (wstrzykiwania hodowli i surowicy pneumokokowej) w przypadkach wrzodu pełzającego rogówki (ulcus serpens corneae)“ (Lwow. tyg. lek. 1908).
529. Władysław Reiss (Kraków). „O najważniejszych wskazaniach leczniczych w przebiegu wiewióra ostrego i podostrego“. Wykład kliniczny (Przegl. lek. 1916).
530. „Rezultaty zastosowania metody zapobiegania wścieklicznie po ukąszeniu“ (beziemiennie. Zdrowie 1885).
531. W. Rodys (Warszawa). „Przypadek tężca, leczony surowicą przeciwężcową. Wyzdrowienie“ (Medyc. 1900).
532. Z. Rom. „Metoda rumuńska leczenia wściekliczny“. Wiadom. terapeut. (Gaz. lek. 1898).
533. E. Rosenhauach (Kraków). „Ospica krowiankowa narządu wzrokowego“ (Przegl. lek. 1911).
534. — „W sprawie leczenia wiewiórowego zapalenia spojówek“ (Przegl. lek. 1918).
535. J. Rosiewicz (Łódź). „Pierwsze przymusowe gromadne szczepienie ospy ochronnej w Łodzi w r. 1915“ (Zdrowie 1916).
536. H. Rosmarin (Bohorodeczany). „Kilka uwag o leczeniu czerwonki surowicą swoistą“ (Lwow. tyg. lek. 1911).
537. Aleksander Rosner (Kraków). „Kilka uwag praktycznych o wiewiórze u kobiet i dziewczątek“ (Przegl. lek. 1916).
538. Maryan Roszkowski i Hieronim Czarkowski. „W sprawie stosowania szczepionki przeciwbłoniczej u dzieci w celach zapobiegawczych“ (Przegl. pediatr. 1911. Tom III).
539. J. Rotstadt (Warszawa). „Badania nad cytologią płynu mózgowo-rdzeniowego“ (Sprawozd. z posiedzeń Tow. Nauk. Warsz. 1912).
540. Rottermund Karp' Stefan (Warszawa). „Leczenie wakcyną specyficzną (autohomogenną lub heterohomogenną) przewlekłych zapaleń dróg żółciowych“ (Gaz. lek. 1910).
541. — „Leczenie wakcyną specyficzną (autohomogenną lub heterohomogenną) przewlekłych zapaleń dróg żółciowych“ (Pamięć. Zjazdu Chir. polsk. w Warsz. 1910).
542. J. Rozenberg (Będzin). „Siedem przypadków błonicy, leczonych surowicą swoistą“ (Medyc. 1896).
543. H. Rozenblatówna (Łódź). „O nowszych badaniach z zakresu bakterjologii błonicy“. Sprawozdanie poglądowe (Przegląd. pediatr. t. I. 1908/9).
544. — „Odczyny anafilaktyczne w gruźlicy dziecięcej“ (Przegl. lek. 1911).
545. — „Etyologia, epidemiologia, profilaktyka i seroterapia błonicy w świetle współczesnych poglądów“ (Przegl. pediatr. 1914. Tom VI).

546. K. Rozenfeld (Częstochowa). „O chorobie posurowiczej“ (Now. lek. 1911).
547. Stanisław Rybicki (Skierniewice). Korespondencya „Medycyny“ w sprawie wścieklizny (Medycyna 1889).
548. — „W sprawie szczepienia wścieklizny metodą Pasteura. Odpowiedź Drowi O. Bujwidowi“ (Medyc. 1890).
549. — „O zapobiegawczem leczeniu wścieklizny u człowieka z krytycznym poglądem na metodę Pasteura“ (Pamiętn. Tow. lek. warsz. 1893).
550. Ludwik Rydygier (Kraków, Lwów). „Kilka słów o surowicy przeciwrakowej Emmericha i Scholla“ (Nowiny lek. 1896).
551. F. Rymowicz (Kazań). „Własność bakteryobójcza łez i cieczy wodnej“ (Postęp okulist. 1902).
552. — „Wpływ leczenia surowicą na przebieg zakażenia rogówki paciorkowcem ropnym podczas operacyi wyjęcia zaćmy“ (Post. okul. 1904).
553. Kazimierz Rzętkowski (Warszawa). „Odporność w stanach zakaźnych“ (Czasop. lek. 1904).
554. F. Sachs (Warszawa). „O przyczynach powstawania duszności w przebiegu dławca, oraz kilka uwag o leczeniu dławca“ (Medyc. 1899).
555. — „14 przypadków dławca błoniczego, leczonych zapomocą intubacyi“ (Medyc. 1899).
556. M. Sadowski (Warszawa). O odporności (immunitas)“ (Medyc. 1893).
557. St. Sasaki (Warszawa). „O zawartości ciał swoistych w surowicach przeciw pneumokokowych Mercka oraz Dreźnieńskiej“ (Gaz. lek. 1912).
558. — „Trzy przypadki duru brzuszego, leczone szczepionką przeciwtyfusową Dra Czajkowskiego“ (Nowiny lek. 1913).
559. W. Sawicki (Warszawa). Korespondencya w sprawie leczenia błonicy surowicą swoistą“ (Medycyna 1894).
560. — „Leczenie surowicą chorych na błonicę“ (Medyc. 1895).
561. B. Schemk (Kielce?) „W sprawie leczenia szkarlatyny surowicą swoistą“ (Czasop. lek. 1906).
562. H. Schramm (Lwów). „W sprawie leczenia tężca zapomocą wstrzykiwań zawiesiny mózgowej (Przegl. lek. 1899).
563. Seifman (Lwów). „Przyczynek do wyjaśnienia kwestyi wylęgania się wścieklizny“ (Medyc. 1884).
564. M. Selzer (Lwów). „Przyczynek do nauki o tężcu“ (Sprawozdanie z X Zjazdu lek. i przyr. polskich we Lwowie).
565. — „Przyczynek do nauki o tężcu“ (według wykładu na Zjeździe lek. i przyr. polsk. Lwow. tyg. lek. 1909).
566. Stanisław Serkowski (Charków, Łódź, Warszawa). „O stosowaniu surowicy przeciwbłoniczej na wszelki przypadek“ (Nowiny lek. 1899).



567. Stanisław Serkowski. „Materiały do nauki o odporności“ (Czasop. lek. 1906).
568. — „Index opsonicus“. Streszczenie zbiorowe (Now. lek. 1909).
569. — „Wakcynoterapia“ i t. d. (Przegl. chor. skór. i wen. 1911/12).
570. — „Opsoniny i bakteryotropiny w świetle doświadczeń własnych i krytyka teorii Wrighta“ (Nowiny lek. 1913).
571. — „Wakcynoterapia — zarys społecznego stanu wiedzy o istocie szczepień ochronnych i leczniczych“ (Warszawa. 1913).
572. — „O gronkowcach chorobotwórczych“ (Now. lek. 1914).
573. — „Epidemia krwawej biegunki i walka z nią“ (Gaz. lek. 1917. Streszczenie zbiorowe).
574. — „Seroterapia intensywna i nieswoista“ (Gaz. lek. 1919. Streszczenie zbiorowe).
575. J. Sędziak (Warszawa). „Przypadek błonicy krtani, symulujący ropień migdałka językowego, oraz wtórne zapalenie podśluzowe krtani“ (Kron. lek. 1906).
576. Sierakowski Stanisław (Kraków, Kielce, Warszawa). „O wpływie różnych sposobów przyrządzania szczepionek na miano aglutynacyjne osób szczepionych ochronnie przeciw cholery i tyfusowi (Gaz. lek. 1917).
577. — „O powikłaniu czerwonki odmieńcem“ (Przegl. epidem. Tom I. 1920).
578. K. Sierpiński (Warszawa). „Jak stała sprawa szczepienia ospy ochronnej w XIX wieku. Słów kilka“ (Kronika lek. 1901).
579. Antoni Sikorski. „Przypadek dyzenterji, wywołanej przez laseczkę Shiga-Kruse“ (Przegl. pedyatr. 1910).
580. Simon (Wiesbaden). „O stosowaniu pyocyjanazy w zakaźnych cierpieniach gardzieli“ (Medycyna 1909).
581. I. Simon. „Wakcynoterapia trypra“ (Przegląd terapeutyczny. Odesa 1913. Praca mi nieznana. Cytowana według Kopytowskiego).
582. S. Skalski (Łódź). „Epidemia ospy w Łodzi w r. 1911 pod względem statystycznym“ (Przegl. lek. 1912).
583. — „Ospa w Łodzi w r. 1912“ (Przegl. lek. 1913).
584. — „Ospa w Łodzi w r. 1913“ (Przegl. lek. 1914).
585. Stanisław Skalski i Stefan Sterling (Łódź). „O leczeniu krwawej biegunki szczepionkami swoistymi“ (Medyc. i Kron. lek. 1917).
586. A. Sklepiński. „Objawy anafilaktyczne“ (Czasop. Galic. Tow. aptekarskiego 1911).
587. W. Słapa (Kraków). „O wynikach leczenia błonicy surowicą w r. 1895 w Szpitalu św. Ludwika w Krakowie“ (Przegl. lek. 1896).
588. G. Smirnow. „Leczenie błonicy sztucznie otrzymaną antytoksyną“ Wykład kliniczny z Berl. Klin. Woch. 1895 i 1896 (Medycyna 1895. Gaz. lek. 1896).

589. T. Solman i A. Zawadzki. „Przypadek błonicy, leczonej surowicą Behringa. Tracheotomia. Wyzdrowienie“ (Medyc. 1895.)
590. Z. Sowiński (Petersburg). „Rola gonotoksyny w powstawaniu chorób rzeżączkowych“ (Przegl. lek. 1904).
591. — „W sprawie leczenia chorób wiewiórowych szczepionką“. (Przegl. lek. 1911).
592. W. Spät (Praga). „Nauka o opsoninach“ (Lwow. tyg. lek. 1909).
593. Sprawozdania c. k. Krajowej Rady zdrowia o stosunkach zdrowotnych w Galicji w latach 1890—1908 (o ile były mi dostępne).
594. Z. Srebrny (Warszawa). „W sprawie leczenia błonicy surowicą swoistą“ (Medyc. 1894).
595. — „W sprawie leczenia błonicy surowicą swoistą“. Streszczenie zbiorowe (Medycyna 1895).
596. E. Stahr (Kraków). „O leczeniu czerwonki prątkowej swoistą surowicą“. Sprawozdanie poglądowe (Przegl. lek. 1907).
597. — „Fermentoterapia i chemoterapia nowotworów“. Sprawozdanie poglądowe (Przegl. lek. 1908).
598. — „Meningitis vera, spuria (meningismus) et serica“ (Przegl. lek. 1911).
599. St. Stanisławski (Łowicz). „Przypadek tężca przyranego, leczony surowicą“ (Medyc. 1903).
600. R. Stankiewicz (Łódź). „Przypadek błonicy u 3-miesięcznego oseska“ (Przegl. pediatr. 1914. Tom. VI).
601. Sz. Starkiewicz (Sosnowiec). „Kilka przypadków błonicy o niezwykle złośliwym przebiegu“ (Przegl. pediatr. Tom I. 1908/9).
602. J. Starzewski (Lwów). „O zapobieganiu gorączce połogowej i przyrannej“ (Przegl. lek. 1898).
603. S. Steiner (Wieliczka). „Działanie lecznicze przestarzałej surowicy przeciwbłoniczej“ (Przegl. lek. 1899).
604. S. Sterling (Łódź). „Odporność na choroby zakaźne“. Referat (Wszechświat 1892).
605. — „Mechanizmy ochronne ustroju ludzkiego“. Referat (Wszechświat 1894).
606. Władysław Sterling (Warszawa). „O ostrych zespołach porażeniowych w przebiegu szczepień Pasteurowskich“ (Neurol. polska 1913).
607. — „O zapaleniu rdzenia, jako następstwie drętwicy karku“ (Medycyna i Kronika lek. 1916).
608. Tymoteusz Stępniewski (Płock, Warszawa). „Wykaz chronologiczny, streszczający ważniejsze u nas prace o ospie, począwszy od pierwszego pisanego dokumentu aż po obecną chwilę (1768—1888)“ (Medycyna 1888).
609. — „Sprawa ospowa u nas od najdawniejszych czasów po rok 1888. Referat sprawozdawczy z obserwacji, praktyki i literatury (Medycyna 1888).
610. — „List otwarty do przyjaciół postępu sprawy ospowej u nas.

- Krowianka: rodzima, humanizowana, retrowakcyna, transwakcyna" (Medycyna 1888).
611. T y m o t e u s z S t ę p n i e w s k i. „Biuletyn śmiertelności Warszawy za r. 1888: na odrę, szkarlatynę i ospę, w porównaniu z odnośną śmiertelnością miast wielkich najbliższych Cesarstwa i zagranicy" (Medyc. 1889).
612. — „Odnowa generacji materiału ospowego. — Mikrob ospowy" (Medycyna 1889).
613. — „Porównawcza wartość w praktyce krowianki i detrytu oraz metody ich stosowania" (Medycyna 1889).
614. — „Żochowska odnowa materiału szczepiennego ospy ochronnej" (Medycyna 1892).
615. — „Dzieje ospy i praktyka jej szczepienia" (Medyc. 1896).
616. J. S t r z e m i ń s k i (Wilno). „Przypadek zapalenia krupowego łącznicy, uleczonego surowicą Behringa" (Kronika lek. 1896).
617. J. S t u d z i ń s k i (Paryż). „W sprawie nadwrażliwości drobnoustrojowej (anafilaksyi bakteryjnej)" (Przegl. lek. 1911).
618. J. Ś w i ą t e c k i (Krzemieniec Wołyński). „Przyczynę do seroterapii raka" (Przegl. chir. 1897).
619. H e l i o d o r Ś w i ę c i c k i (Poznań). „Sztuczne wywołanie ropni, jako środek leczniczy w ropnicy połogowej" (Now. lek. 1893).
620. G. S y s a k (Kołomyja). „Przypadek tężca reumatycznego z wyleczeniem" (Przegl. lek. 1890).
621. L. S z a y e r o w i c z (Łódź). „Krytyczny pogląd na terapię gorączki połogowej" (Czasop. lek. 1904).
622. W ł a d y s ł a w S z e n a j c h v e l S c h o e n a j c h (Łódź, Warszawa). „Dwudziestopięcioletni jubileusz leczenia błonicy surowicą w Warszawie" (Przegl. epidem. Tom I 1920/1).
623. — „O popłoniczem zapaleniu gruczołów chłonnych (Lymphadenitis postscarlatinosa)" (Przegl. pedyatr. Tom I 1908/9).
624. — „Śmiertelność w płonicy a wiek dzieci" (Przegl. pedyatr. 1914. Tom VI).
625. L e o n S z e r e s z e w s k i (Warszawa). „Ujednostajnienie metod mianowania wakcyn" (Spraw. z posiedz. Tow. Nauk. Warsz. 1916).
626. B r o n i s ł a w S z e r s z y ń s k i. „Przetaczanie krwi w świetle badań lat ostatnich" (Lekarz wojsk. Rok I. 1920).
627. R y s z a r d S z e r y p o (Warszawa). „W sprawie szczepienia ospy ochronnej" (Odczyt w stowarzyszeniu Lekarzy polskich) (Gazeta lek. 1916).
628. J a n S z m u r ł o (Samara, Warszawa) „O leczeniu cuchnącego nieżyty nosa surowicą przeciwbłonniczą oraz kilka uwag o leczeniu tego cierpienia wogóle" (Medycyna 1900).
629. — „Kilka słów o ropniach pochodzenia usznego i o ich leczeniu" (Sprawozdanie z posiedzeń... X Zjazdu lekarzy i przyrodników polskich we Lwowie 1907).

630. Jan Szmurło. „O ropniach pochodzenia usznego i o ich leczeniu“ (Med. 1909).
631. — „Kilka uwag o pierwotnej błonicy nosa“ (Medycyna 1911).
632. — „Przyczynek do kwestyi błonicy ucha środkowego, przebiegającej pod postacią zwykłego ropienia“ (Gaz. lek. 1912).
633. — „List do Redakcyi Gazety lekarskiej“ (Gaz. lek. 1916).
634. K. Szokalski (Warszawa). „Opsoniny Wrighta“. Referat (Wszechśw. 1907).
635. — „Główne pierwiastki surowic leczniczych“. Referat (Tamże).
636. — „Anafilaksya“. Streszczenie zbiorowe (Medycyna 1910).
637. — „Rys nauki o anafilaksysi“. Wykład kliniczny (Medyc. 1912).
638. Szokalski (z Mroczy). „Przyczynek do komplikacji wskutek szczepienia ospic (sic) u dziecka“ (Nowiny lek. 1894).
639. W. Szumlański (Warszawa). „Notatka z wizyty u Pasteura“ (Zdrowie 1885).
640. S. Szurek (Kraków). „Autoseroterapia w surowiczo-włóknikowym zapaleniu opłucnej“ (Przegl. lek. 1909).
641. J. Szwajcer (Warszawa). „List otwarty w sprawie szczepienia ospy“ (Medyc. 1896).
642. — „Kilka cyfr o ospie w Szpitalu zapasowym“ (Gaz. lek. 1899).
643. Zygmunt Szymanowski (Kraków, Warszawa). „O swoistości antyauafilaksysi“ (Księga pamiątkowa XI Zjazdu lek. i przyr. polskich w Krakowie 1911 r.).
644. — „Wpływ obecności białych ciałek krwi na odszczepianie anafilatoksyny“ (Tamże).
645. — „O wpływie adsorpcyi przez kaolinę na toksyczne własności surowic“ (Tamże).
646. — „O odszczepianiu anafilatoksyny z bakteryj“ (Tamże).
647. — „Studya z dziedziny anafilaksysi“ (Rozpr. Wydz. Mat. przyr. Ak. Um. Tom 52. Dz. B r. 1912).
648. Śmiertelność od ospy w Warszawie, od roku 1877 do 1914 na 10.000 mieszkańców (Zdrowie 1915 p. 331). Bezimiennie.
649. J. Tchórznicki (Warszawa). „Przygotowanie krowianki“ (Zdrowie 1903).
650. Tadeusz Tempka. „Przypadek śmierci z powodu natychmiastowego odczynu“ (Przegl. lek. 1919).
651. M. Themerson (Płock). „Leczenie gorączki połogowej surowicą przeciwpaciorkowczą (sérum antistreptococcique)“ (Kronika lek. 1902).
652. W. Tołwiński (Lublin). „Postępy szczepienia ospy ochronnej w powiecie Lubartowskim gubernii Lubelskiej w ciągu lat 12 (1885—1897)“ (Zdrowie 1899).
653. — „List o szczepieniu ospy“ (Kronika lek. 1899).
654. — „Statystyka szczepienia ospy w Królestwie Polskiem za lat 10 (1891—1900)“ (Zdrowie 1903).

655. A. T r o c z e w s k i (Kutno). „Przyczynk do działania surowicy przeciwpacjorkowcowej Marmorka“ (Czasop. lek. 1904). Pracy tej nie mogłem dostać.
656. A. T u m p o w s k i (Irkuck). „2 przypadki drgawek ogólnych (eclampsia infantum) po zaszczepieniu ospy“ (Gaz. lek. 1902).
657. W. „Kilka uwag o wykazach szczepienia ospy D-ra Z a s a c k i e g o“ (Przegl. lek. 1901).
658. J. W e i s b l a t (Warszawa). „Leczenie surowicą przeciwbłoniczą w Warszawskim Szpitalu Starozakonnych“ (Gaz. lek. 1895).
659. L. W e r n i c (Warszawa). „Leczenie szczepionkami rzeżączki“ (Gazeta lek. 1913).
660. L e c s ł a w W ę g r z y n o w s k i (Lwów, Berno Morawskie). „Dwa przypadki endocarditis gonococcica“ (Lwowski tyg. lek. 1908).
661. — „W sprawie leczenia tężca siarczanem magnowym“ (Przegl. lek. 1916).
662. B. W i c h e r k i e w i c z (Kraków). „O tężcu, wywołanym zranieniem narządu wzrokowego“ (Post. okul. 1907).
663. M. D. W i e c z o r k i e w i c z (Dąbrowa-Górnicza). „Trzy przypadki błonicy, leczone surowicą Behringa“ (Gaz. lek. 1894).
664. H. W i l c z y Ń s k i (Zakopane). „O działaniu szczepionek przeciwgruźliczych D-ra J. Czajkowskiego“ (Medycyna 1910).
665. — „O działaniu szczepionek przeciwgruźliczych Czajkowskiego“ (Przegl. lek. 1910).
666. R. W n o r o w s k i (Osada Raciąż, gub. Płocka). „Dwadzieścia pięć przypadków błonicy, leczonej zapomocą surowicy antydifterytycznej“ (Gaz. lek. 1895).
667. S. W o l f r a m (Mienia). „Przypadek tężca o przewlekłym przebiegu“ (Medyc. 1894).
668. J. W o ł y Ń s k i (Warszawa). „Przypadek tężca u noworodka. Wyzdrowienie“. Notatki lekarskie (Gaz. lek. 1899).
669. J. W o ł y Ń s k i. „Przyczynk do leczenia płonicy surowicą przeciwploniczą“ (Medycyna 1904).
670. T a d e u s z W r e t o w s k i (Warszawa) „Przypadek pyodermatosis streptococcica, leczony szczepionką swoistą“ (Gaz. lek. 1917).
671. J. W y l e ż y Ń s k i (Szarogród na Podolu). „W sprawie szczepień ochronnych przeciw płonicy“ (Gaz. lek. 1911).
672. — „Jeszcze w sprawie szczepień ochronnych przeciwko płonicy“ (Tamże 1911) i uwagi Karwackiego po każdym z tych artykułów (Tamże).
673. „Zapobieganie wściekliznie po ukąszeniu przez psa wściekłego“. Bezimiennie (Zdrowie 1885).
674. Z a s a c k i (Kańczuga). „Przypadek gorączki połogowej, leczony surowicą przeciwropniczą wyrobu Prof. Bujwida“ (Przegl. lek. 1897).
675. — „O wykazach szczepienia ospy“ (Przegl. lek. 1901).
676. L. Z e m b r z u s k i (Warszawa). „Przypadek tężca przyrannego, leczony wstrzykiwaniami podskórnymi kwasu karbolowego z zejściem pomyślnem“ (Gaz. lek. 1912).

677. L. Z e m b r z u s k i. „Przypadek zakażenia ogólnego gronkowcowego (staphylococcaemia), wyleczony surowicą swoistą“ (Gaz. lek. 1907).
678. E d w a r d Z i e l i Ń s k i (Psków, Warszawa). „Zastrzykiwanie roztworu Trunczka w stwardnieniu tętnic“ (Gazeta lek. 1918).
679. M. Z i e n k i e w i c z (Ciechanów). „W sprawie seroterapii płonicy“ (Czasop. lek. 1905).
680. N. Z y l b e r l a s t ó w n a (Warszawa). „O leczeniu zapalenia namninnego opon mózgowo-rdzeniowych“ (Przegl. pediatr. 1915/16. Tom VII).
681. Ż a b k o - P o t o p o w i c z (Wilno). „W kwestyi intubacji i tracheotomji na mocy danych Wileńskiego Szpitala miejskiego“ (Lekarz wileński 1913).
682. B. Ż e b r o w s k i (Warszawa). „Jad tężcowy i odporność na jego działanie“. Streszczenie zbiorowe (Medycyna 1903).
683. — „O surowicy przeciwtężcowej“. Referat zbiorowy (Zdrowie 1903).
684. T a d e u s z Ż e l e Ń s k i (Kraków). „Trzy przypadki tężca, leczone surowicą przeciwtężcową Bujwida“ (Przegl. lek. 1902).
685. — „Przyczynek do leczenia tężca surowicą (wstrzykiwania podskórne i podoponowe)“ (Przegl. lek. 1903).
686. A. Ż o ł ą t k o w s k i. „Przyczynek do kwestyi choroby posurowiczej“ (Nowiny lek. 1908).
687. J ó z e f Ż y c h o Ń (Zakopane). „Przyczynek do etyologii i leczenia włóknikowego zapalenia oskrzeli“ (Przegl. lek. 1917).
688. A. Ż u r a k e w s k i (Warszawa). „Korespondencya w sprawie leczenia błonicy surowicą swoistą“ (Medyc. 1894).
689. — „O antytoksynach i uodparnianiu sztucznem“. Wykład kliniczny (Medyc. 1895).

# Spis nazwisk.

- Abelous 853. <sup>1)</sup>  
Adamkiewicz 34.  
Adler 751, 754.  
Agot 838.  
Aksienow 641.  
Alkiewicz 366, 916.  
Allen 203.  
Amoss H. 771, 772.  
Anders 656.  
Aoki 721.  
Apping 689.  
Arloing 1.  
Arnstein F. (Arnsztein).  
409, 567, 607, 916.  
Aronson H. 587—589, 607,  
660, 886, 916, 937.  
Arrhenius 89, 90—92.  
Arthus 158, 169.  
Asch 751, 754.  
Aschmann 330.  
Axenfeld 722.  
Babes 318, 328.  
Baccelli 502—504.  
Badurski 286.  
Baer 52.  
Baginsky 163, 370, 635,  
641, 660.  
Bail 63, 68, 127.  
Bal T. 902, 903.  
Banachiewicz 680, 681.  
Bańkowski J. 165, 167, 916.  
Barącz 823.  
Barbier 784.  
Bardach 749.  
Bardier 853.  
Barthelemy 298.  
Bartolin 760, 761.  
Baschkopf J. 916.  
Bazy 496.  
Bączkiewicz J. 634, 650,  
Beck 337, 916. [654, 916.  
Becu 287.  
Bednarski A. 256, 916, 917.  
Beebe S. P. 47.  
Behring 1, 58, 68, 77, 82,  
136, 138, 168, 329, 351,  
352, 360, 361, 366, 399,  
410, 413, 422—435, 446,  
447, 452, 453, 457, 458,  
464, 468, 477, 687, 849,  
881, 889, 891, 916, 920,  
921, 926, 927, 932, 937,  
Belltz 714. [938, 944.  
Bergell 34.  
Berghaus 403.  
Berkefeld 438, 633.  
Berkeley W. 47.  
Bernaciński 552.  
Bernhard E. 181, 468, 474,  
Bertillon 570. [892, 917.  
Bertrand 523, 524, 695, 721.  
Bertrand D. 625—628, 917.  
Besredka 63, 109—113,  
174, 185, 187—196, 546,  
569, 584, 587, 625, 626,  
695, 721, 738.  
Betz 463—466, 522.  
Biegański W. 253, 272,  
273, 276, 288, 468, 580,  
615, 619, 630—632, 635,  
646, 651, 662, 663, 861,  
863, 864, 874—876, 881,  
889, 890, 917.  
Biehlerowa M. 250—252,  
394, 648, 670, 674, 679—  
682, 879, 917.  
Bienwald 40.  
Bier 44, 45, 199, 202, 696.  
Biernacki E. 917.  
Bingel A. 433.  
Bizzozero 172.  
Blassberg M. 388, 519, 917.  
Blumenfeld 917.  
Blumental 343, 747, 791.  
Blumenthal 633.  
Blumenau 422.  
Bocheński 752.  
Boduszyński 292.  
Boeckler 243.  
Bogdanik J. 826, 827, 917.  
Bohne 892.  
Boidin 816.  
Boit 56.  
Bokay 640, 641.  
Bołdarew 421.  
Bondy L. 614, 648, 674.  
Boquet 193.  
Bordet 90, 98, 100—102, 110.  
Borowska W. 747, 748,  
754, 756, 758—762, 917.  
Borrel 462, 925.  
Borsukiewicz P. 403, 567.  
Boryssowicz 606. [917.  
Borzęcki E. 33.  
Bourget 369.  
Brand 286.  
Bridré 193.  
Brieger 450.  
Brisou 330.  
Brodin 768.  
Bronowski S. 703, 842, 843,  
917, 918.  
Bross K. 905, 906, 918.  
Bruck 734—736, 739, 749.  
Brudziński J. 394, 647—  
650, 655, 657, 662, 663,  
666, 669, 788, 856, 879,  
918, 936.  
Bruecke E. 293.  
Bruner E. 752.  
Brunner J. 46, 59, 72, 73,  
360, 451, 452, 472, 501,  
502, 504, 884, 885, 892—  
894, 899, 918.  
Bruns 265.

<sup>1)</sup> Liczba oznacza stronę.

- Buchner 13, 60, 67, 98, 102, 104.  
Budziński S. 643, 662, 666,  
Bugiel W. 918. [918.  
Bujak W. 461, 774—776,  
778, 780, 783, 793—796,  
803, 804, 806, 807, 815.  
899, 904, 918.  
Bujwid O. 139, 179, 321,  
325, 326, 328, 359, 368,  
472, 477, 479, 481, 485,  
490, 497, 547, 552, 564,  
565, 568, 571, 572, 588,  
590, 599, 604—608, 635—  
638, 642—645, 647, 652,  
657, 660—662, 665, 666,  
772, 803, 804, 845, 846,  
861, 887, 909, 918, 919,  
924, 929, 930, 935, 939,  
942, 947, 948.  
Bumm 725.  
Burnet E. 522.  
Burroughs 688.  
Buschnell 689.  
Calmette 261, 266, 314,  
497, 523—528, 530, 534.  
Carro 283.  
Casper 44.  
Castaigne 185.  
Celichowska J. 890, 891.  
Chalibäus 266. [919.  
Chamberland 74, 84, 112,  
332, 334, 438, 542.  
Chambon 259.  
Chantemesse 611, 826.  
Chapoteaut 330, 542.  
Chase 787.  
Chassaignac 735.  
Chauffard 463.  
Chauvet 39.  
Chełchowski K. 287, 288,  
919.  
Chełmoński A. 23—26, 919.  
Chłapowski F. 920.  
Chomicz 679.  
Chomicz 659.  
Christmas de 734.  
Chrobak 598.  
Ciechanowski S. 920.  
Ciechowski A. 472.  
Claude Bernard 43.  
Cohendy 695, 721.  
Coley 34.  
Cordier 229.  
Courmont 72, 405, 440.  
Courtois 899.  
Créde 726.  
Crohn 393.  
Cruveilhier 738.  
Curschmann 468.  
Cybulski N. 12.  
Cynberg 567.  
Czajkowski J. 20, 23, 26—  
33, 249, 837, 920, 942, 947.  
Czarkowski H. 378, 669, 644  
—676, 681, 682, 920, 941.  
Czarkowski L. 920.  
Czarnek 836, 867, 868.  
Czarnek 642.  
Czempiński 243.  
Czepakowski B. 920.  
Czubalski F. 853, 920.  
Czyżewicz A. iun. 20, 920.  
Dadej 672, 681.  
Danysz J. 845, 849, 850, 920.  
Davis 694, 734—736, 744,  
758.  
Dąbrowski K. 643, 662,  
665, 666, 920.  
Dąbrowski W. 656.  
Dean 333.  
Decroly 452.  
Delove 227.  
Dembiński 920.  
Denys 113, 124, 585, 586,  
604.  
Deutschmann 49, 50, 716.  
Dębiński B. 837, 920.  
Dębska 738.  
Dieudonné 370.  
Dmegoń 736, 751.  
Dobrowolski 603, 610.  
Doellken 36, 37.  
Doenitz 401, 402, 455, 457.  
Doerr 173—176, 542, 544  
Doerrenberg 466, 522.  
Donath 826.  
Dopter 112, 554—556, 566,  
569, 576, 768, 772, 784,  
786.  
Doyen E. 34—36, 47, 48,  
689, 918, 927,  
Doyon Z. 440.  
Drabczyk 656.  
Dransfeld 394.  
Drecki F. 259, 289, 920, 921.  
Droba S. 766, 921.  
Drobnik F. 366, 921.  
Drozdowski A. 505, 510, 921.  
Drożdż 552.  
Dubrusquel - Laborderie  
Duclaux E. 850. [298.  
Duhamel 463—466, 522.  
Dujardin-Beaumetz 112.  
Dukalski Z. 366, 921.  
Duñgern 85.  
Dunin Borkowski J. 844,  
Dunn 787. [921.  
Dupuich 186.  
Durham 68, 127.  
Dytel 654.  
Dziarkowski 286.  
Dziedzicki H. 470, 921.  
Dziembowski K. 921.  
Dziembowski Z. 730, 749,  
753—756, 761, 921.  
Dziemiński B. 567, 718, 921.  
Dzierzgowski S. 5, 79, 80,  
96, 167, 168, 329, 336,  
340, 341, 343—346, 361—  
365, 407, 418—422, 424,  
425, 433, 847—849, 882—  
884, 891, 921, 922.  
Eberman 605.  
Edelman A. 833, 835.  
Ehrlich P. 9, 34, 50, 61,  
76—79, 84, 88—91, 95,  
98—104, 126, 334, 339—  
341, 351—354, 356, 439,  
440, 450, 849, 882, 922.  
Einsiedel 210.



- Eisenberg F. 4, 12, 68, 88,  
92, 98, 127, 128, 650,  
737, 843, 844, 922.
- Eisner 228.
- Emmerich 37, 47, 942.
- Eljasz Radzikowski S. 922.
- Endelmann 703.
- Engel 44, 634.
- Engelmann 468.
- Enoch 49, 692.
- Erlenmayer 29, 311.
- Erlichówna M. 41, 840, 841,  
922.
- Escherich 400, 640, 880, 925.
- Ettinger W. 470, 923.
- Fackenheim 531.
- Fayrer 525.
- Fede 228.
- Fehleisen 577.
- Feik 836.
- Fejgina B. 625—628, 917
- Felix 910. [923.
- Fels J. 642, 911, 923.
- Fermi 869.
- Fesio 233.
- Ferran 1.
- Feuerstein L. 209, 210, 741,  
758—760, 923.
- Fewster 235.
- Fiebiger 372.
- Fidler H. 378, 411, 923.
- Fijałkowska - Strzelecka  
M. 677—679, 681, 682, 923.
- Filatow 889.
- Fischer (Karlsruhe) 243.
- Fischer (Praga) 826.
- Flatau E. 456, 703, 719,  
790—793, 913—915, 923.
- Flaum M. 238, 923. [924.
- Flexner 39, 112, 136, 146,  
186, 536—538, 546, 567,  
569, 570—573, 771, 773,  
774, 906, 909, 911.
- Foa 713.
- Fochier 22.
- Foltyński 899, 904.
- Fornet 264.
- Fraenkel A. 700.
- Frank J. 286, 287.
- Franke M. 520, 923.
- Franz 40.
- Fraser 523.
- Frączkiewicz J. 480, 504,  
923.
- Frenklowa H. 909, 923.
- Friedberg J. 923.
- Friedberger 96, 174—177,  
186, 264, 265, 851.
- Friedlaender 700, 705.
- Friedmann 1.
- Friedrich 497.
- Fromme 594, 597.
- Froschel 243.
- Fryderyk August (W. ks.  
Fulton 787. [Warsz.) 287.
- Furzański 836.
- Futaki 68, 129.
- Gabriel 401.
- Gabryczewski 630, 668—  
684, 923, 930.
- Gajkiewicz 703, 793.
- Galbiati 258.
- Gamaleia 56, 57.
- Ganghofer 400.
- Gans 753.
- Gantkowski 367, 923.
- Garbat 195.
- Garliński W. 395, 923.
- Gastmanowa J. 341, 924.
- Gaszyński S. 605, 924.
- Gatti 240, 242.
- Gay 567.
- Gehe 827.
- Gengou 843
- Géronne 716.
- Gertler N. 590, 591, 636—  
638, 650, 651, 662, 665,  
666, 768, 788, 919, 924.
- Gettlich A. 179. 643, 644,  
662, 665, 666, 924.
- Gibory 918.
- Giedgowd W. 474, 924.
- Giedroyć 651, 672.
- Gieszczykiewicz M. 844,  
864, 866, 867, 921, 924.
- Gilbert 227—230.
- Gilchrist 210.
- Gilewicz 679.
- Giroud 899.
- Girsztowt 840.
- Glibowski W. 924.
- Glimm 22.
- Gliński K. 815.
- Gluziński A. 337, 488,  
503—505, 518, 519, 571,  
575, 576, 924.
- Goetze 797.
- Goldberg J. 924.
- Goldscheider A. 456, 924.
- Goldszmit 634.
- Goulard 617, 618.
- Graaf 80, 363.
- Grancher 868.
- Grodecki F. 401, 924.
- Groeber 186.
- Grodziewski S. 836.
- Gromski 567.
- Grostern W. 924.
- Grosvenor 270.
- Gröer 911.
- Gruber 68, 102, 104, 127,  
129.
- Gryglewicz T. 76, 179,  
542, 544, 548, 563, 565,  
566, 907, 913, 925.
- Grysez 186.
- Grzywo Dąbrowski W.  
826—828, 925.
- Guérin 864, 865.
- Guldberg 91, 92.
- Gutowski R. 925.
- Habicht K. 925.
- Hahn 52, 425, 429, 431.
- Halban 826.
- Hamburger 174.
- Hamm 626.
- Handelsman B. 476, 925.
- Handelsman J. 719, 913,  
923.

- Hanusowicz B. 735, 744,  
756, 758, 925,  
Hawkin (Haffkin) 1, 189.  
Hayem 22.  
Hecker 293.  
Heimann 598, 703.  
Heller 549, 576.  
Hellin D. 925.  
Henoeh 890.  
Héricourt 45, 46, 48, 687.  
Herman E. 826, 830, 925.  
Herman M. W. 505, 510,  
899, 902, 903, 925.  
Hertz R. 844, 845, 934.  
Hetsch 576.  
Heubner 163, 372, 409,  
412, 417, 660, 876, 886.  
Hewelke O. 270, 925.  
Heydenreich 317.  
Higier H. 317, 318, 521, 522,  
703, 793, 873, 894, 925.  
Hippokrates 535.  
Hiss 536.  
Hlava 249, 250.  
Hoene 22.  
Hoesch F. 400.  
Hofbauer 23, 45.  
Hoffmann 461.  
Hojnacki 606.  
Hołobut T. 505, 512—519,  
925, 926.  
Hołodyński J. 256, 926.  
Horimi 907, 908.  
Hornowski 672.  
Högyes 314, 324, 325, 328,  
Hryniewicz 606. [872].  
Hryniewski 926.  
Huber 633.  
Hubert 278, 670.  
Hunt 787.  
Hunter 235.  
Issajew 17.  
Jacobi 286.  
Jacobson G. 378, 926.  
Jakimlak B. 488, 926.  
Jakowski M. 486, 503, 519,  
520, 926.  
Jakubowicz H. 926.  
Jakubowski M. 367, 373,  
Jan Żmija 531. [926].  
Janowski W. 26, 361, 362,  
378, 380, 382—385, 398,  
399, 656, 824, 916, 926,  
Jarosiński A. 926. [927].  
Jaworski 836.  
Jaworski J. 21, 583, 601—  
604, 606, 617, 618, 689—  
693, 927.  
Jaworski W. 120, 927.  
Jenner E. 1. 234 — 237,  
241—244, 258, 262, 270,  
284, 286, 293, 296, 299.  
Jensen 234.  
Jesty 234.  
Jochmann G. 51, 559, 780,  
788, 891, 940.  
Jonszer K. 878, 927.  
Jordan H. 600, 601.  
Josias 635, 660.  
Joteyko-Rudnicka Z. 927.  
Jungmann 633.  
Kaczorowski W. 176.  
Kader 612.  
Kadyi J. 505, 508—510, 927.  
Kamieński S. 644, 662, 666,  
Kamiński 654. [927].  
Kania W. 927.  
Kapelski 366, 927.  
Kapuściński B. 366, 927.  
Karczewski A. 22, 927.  
Karłowski Z. 312, 318, 638,  
936.  
Karwacki L. 35, 36, 423,  
656, 660, 691, 833, 837,  
864, 865, 881, 927, 938,  
Kaufmann 523. [947].  
Ker 787.  
Kernig 696, 697, 703, 813,  
894.  
Kindborg 705, 706.  
Kirchner M. 296, 299.  
Kitasato 435, 457, 892.  
Klarner 567.  
Klecki K. 17—19, 66, 67,  
927, 928.  
Kleczkowski T. 173, 751,  
Klein 630. [928].  
Kleinschmidt 428.  
Klemensiewicz Z. 919.  
Klemperer 180, 713.  
Kłęsk A. 928.  
Klinger 912.  
Klotz 56, 269.  
Knöpfelmacher 248.  
Knorr 71, 439, 450.  
Koch 1, 253, 259, 296, 577.  
Kocher 520.  
Koelichen J. 727, 928.  
Koerte 373, 378.  
Kohlberger 911.  
Kohn St. 745.  
Kohn W. 646, 745.  
Kolaczek 55.  
Koleśnicki A. 896, 899,  
902, 903, 929.  
Kolle 127, 549, 576, 724,  
777, 788, 845, 846.  
Komorowski 751, 928.  
Konorowski B. 928.  
Konarzewska M. 226, 227,  
Konopacki 648. [928].  
Kopaczewski W. 176, 928.  
Koplik 787.  
Kopytowski W. 732, 738,  
746, 751, 757—761, 928.  
Koraczyńska B. 928.  
Koral A. 163, 183, 374,  
378, 632, 634, 648, 654,  
893, 928.  
Korolewicz P. 120, 927.  
Kortez 238.  
Korybut - Daszkiewicz B.  
394, 606, 613, 614, 634  
648, 654, 655, 674, 856,  
879, 917, 929.  
Korzeniowski 840.  
Korzon 656, 691, 692.  
Kosiński A. 635, 636,  
660—662, 929.

- Kossak J. 895—899, 902,  
 Kossel 370, 400. [903, 929.  
 Kostanecki N. 367, 929.  
 Kostrzewski J. 323—325,  
 812, 906, 929.  
 Kościński 606.  
 Kowalski H. 929.  
 Kowalski K. 929.  
 Kowenicki W. 929.  
 Kozicki L. 604, 605, 929,  
 Krafft 496. [930.  
 Kramarzyński A. 930.  
 Kramszyk J. 634, 654, 930.  
 Kraus R. 68, 128, 129, 173,  
 174, 299, 325, 686, 882.  
 Kraushar 648.  
 Kreisl 325.  
 Kretowicz 935.  
 Kretz 95, 168.  
 Krohne 787.  
 Krokiewicz A. 40, 41, 48,  
 470, 502, 505—519, 919,  
 Królikowski W. 268 [930.  
 Krukowski J. 677, 681, 930.  
 Kruse 127, 145—147, 536—  
 538, 540—543, 545—554,  
 558, 559, 562, 564—571,  
 906—903, 910, 911, 935,  
 943.  
 Kruse-Pawłowska M. 826,  
 828, 829, 930.  
 Kryński L. 915.  
 Kubicki P. 861.  
 Kucharzewski H. 83, 336,  
 441, 930.  
 Kudelski A. 930.  
 Kucera P. 210, 766, 921.  
 Kuester 18, 467.  
 Kuhn A. 862, 930.  
 Kurtz St. 472.  
 Kusmaul 296.  
 Kuszel 648.  
 Kwaśnicki 840.  
 La Condamine 242.  
 Laffargue 393.  
 Landau A. 613, 616, 621,  
 931.  
 Landau J. 476, 931.  
 Lande A. 777, 931.  
 Landmann G. 706, 708, 711.  
 Landouzy L. 533, 534.  
 Landry 318, 925.  
 Landstein J. 912, 913, 931.  
 Langenbeck 492.  
 Langerhans 366.  
 Lanoix 259.  
 Larrey 436.  
 Latajnerówna (Lateine-  
 równa) M. 174, 788, 789,  
 931.  
 Latkowski J. 695, 696,  
 698, 833, 835.  
 Leary 223.  
 Lebat 494.  
 Lebensbaum M. 893.  
 Leblanc 868.  
 Leclairche 618.  
 Leclef 113, 124.  
 Ledoux 463.  
 Le Filliatre 777.  
 Leick B. 784.  
 Leishman 113, 116, 138.  
 Lejzerowicz S. 476, 931.  
 Lemberger J. 931.  
 Lenartowicz 752, 756, 760,  
 Lépinay 530. [761.  
 Leprince 19.  
 Leśniewski A. 822, 823,  
 Levaditi 299. [931.  
 Levy (Lewy) 626, 721, 787.  
 Lewiński 749.  
 Lewkowicz Ks. 461, 649,  
 651—653, 662, 663, 665,  
 672, 696—699, 765, 766,  
 774—776, 778—780, 783,  
 793—812, 815, 817—821,  
 931, 932.  
 Lewkowicz S. 409, 410, 932.  
 Leyberg 833, 836.  
 Leyden 34. 457, 633.  
 Libessart 267.  
 Libow 598.  
 Lidmanowski K. 932.  
 Linser 42.  
 Lipiński W. 816, 881.  
 Lípko 680, 681.  
 Lister 253, 395.  
 Loeffler 1, 329, 330, 359,  
 366, 384, 410, 412, 433,  
 Lösch 535. [767, 771.  
 Loew 37.  
 Löwenstein 37.  
 Lubiński 747.  
 Lockett 461.  
 Lund 468.  
 Lustig 138.  
 Łazarewicz S. 932.  
 Łokczewski 486.  
 Łopuski 899, 904.  
 Łowieniecki 659.  
 Łukowski 651.  
 Łyskawiński S. 648, 856,  
 Macaulay 238. [932.  
 Mac Cranon 503, 519.  
 Maciąg A. 932.  
 Maciejewski 603.  
 Madsen 89—92, 333, 440,  
 Maillet 229. [456, 457.  
 Majewski 521.  
 Majewski F. 19, 592, 608,  
 609, 823, 827, 932.  
 Majewski K. 751, 932.  
 Makenna 862.  
 Malinowski A. 369, 378,  
 646, 648, 653—656, 662,  
 665, 666, 881, 932.  
 Malinowski F. 749—751,  
 754, 756—761, 933.  
 Małaniuk J. 521, 933.  
 Mańkowski 672.  
 Marchlewski L. 33.  
 Margolis A. 571, 573—575,  
 933.  
 Margulies B. 374, 411, 933.  
 Marie A. 191, 192, 328.  
 Marken M. 332.  
 Markuzow 670.  
 Marmorek 5, 582, 585, 586,  
 598, 600—602, 604—606,  
 608, 611, 614, 618, 635,  
 641, 660, 690, 929.

- Marpmann 661, 662, 933.  
Mars 563, 603, 606.  
Marson 270.  
Martens 497.  
Martin 160, 330—333, 370,  
371, 396, 434, 542, 584,  
Marx 356, 588. [881].  
Marxer 625.  
Maszyński 860.  
Matthes 425.  
Matusewiczówna J. 751.  
Mayer A. 41.  
Maynard 689.  
Mazanek 933.  
Mączewski 860.  
Meltzer 503, 520—522.  
Ménétrier 768.  
Menzer 180, 217, 587, 590,  
617, 660.  
Merck E. 29, 53, 56, 489,  
587, 617, 688, 708—711,  
714, 717, 718, 720, 723,  
Méry 635. [724, 913, 942].  
Merz 480.  
Mestral de 549, 576.  
Meyer A. W. 899.  
Meyer F. 195, 587, 588,  
590, 607.  
Męzkowski W. 444, 469,  
472, 476, 478, 933.  
Michaelis 223.  
Michalik 887, 888.  
Michałowicz M. 880, 933.  
Michałowski Z. 289, 933.  
Miecznikow E. 49, 56, 57,  
60—68, 79, 84, 88, 98,  
102, 104, 116, 126, 129,  
174, 193, 196, 850, 851,  
933, 935.  
Mięśowicz E. 717, 718, 724.  
Mikołajski 887, 911. [933].  
Mikulski A. 826, 830—832.  
Miller 264. [933].  
Minkiewski R. 933.  
Miszewski S. K. 933.  
Mita 186.  
Mitrydates 905.  
Moczulski J. 822, 933.  
Modrakowski J. 177, 933.  
Moellers 457, 499.  
Mogilnicki T. 395, 933.  
Moisard 163.  
Mondschein 38, 727, 730,  
Moniuszko 899, 904. [934].  
Monro 812.  
Montague Lady 240, 242.  
Monti 163.  
Morgenroth 50, 77, 401, 404.  
Moritz 689.  
Moro 174, 181.  
Moser 158, 587, 590, 636,  
638—643, 651, 659—661,  
938, 940.  
Mostowska Z. 612, 934.  
Moszkowitz 469.  
Mouriquand 406.  
Müller 51.  
Müller R. 832, 833, 836.  
Mund Mierzecki 836.  
Mutermilch S. 134, 176,  
625, 837—840, 844, 845,  
912, 928, 934.  
Mutermilch W. 934.  
Mya 179.  
Napoleon I 236.  
Nartowski M. 93, 94, 456,  
934.  
Naruszewski 680—682.  
Nawroczyński R. 436.  
Negri 259, 264.  
Negri A. 300, 309, 311, 318.  
Neisser A. 725, 767.  
Nelmes S. 235.  
Nencki L. 934.  
Nencki M. 26, 28, 73—75,  
Nernst 92. [439, 934].  
Netter 185, 412, 783, 785.  
Neufeld 68, 123, 124, 185,  
589, 590, 704—708, 710,  
712, 713, 715, 716, 724.  
Neuhauser 292.  
Neumann 836.  
Nicolas 892.  
Nicolai 435, 436, 892.  
Nicolle 12, 768.  
Niedrygajłow 312.  
Niewiadomskij 671.  
Nikanorow 86, 341.  
Nikitin 670.  
Nimier 463.  
Nisenson D. 409, 659, 662,  
Nissen 440. [856, 934].  
Nissl 94, 456.  
Nitsch R. 33, 194, 300, 326,  
328, 341, 934.  
Nocard 493—495, 635.  
Noguchi H. 300.  
Nowak 646.  
Nowiński 659, 679.  
Obaliński 842.  
Obtułowicz F. 248 — 250,  
267, 292, 935.  
Oczesalski K. 841, 842,  
Odier 34. [924, 935].  
Oertel 389, 874.  
Ogston 577.  
Okuszek K. 717, 718, 724,  
935.  
Opieński J. 635, 660, 662,  
667, 668, 887, 888, 935.  
Orłowski W. 82, 316, 317.  
Otto 172. [358, 935, 937].  
Owczarewicz L. 907, 908,  
935.  
Palmirski W. 40, 57, 82,  
83, 306, 312, 317, 318,  
320, 327, 328, 368, 546,  
588, 603, 614, 630, 636,  
638, 639, 642—650, 652—  
656, 657, 659, 660, 662,  
665, 666, 671, 674, 675,  
680, 681, 709, 854, 872,  
886, 909, 919, 927, 932,  
Paltau 789. [935—938].  
Panichi 709.  
Pańczyszyn M. 833, 834,  
937.  
Papée J. 742, 743, 758—  
Park 168, 387. [760, 937].

- Parke 343, 694, 734—736, 744, 758.
- Paschalis M. 40, 41, 940.
- Pasteur 1, 191, 192, 253, 300—303, 309, 314, 322, 324—328, 348, 361, 494, 530, 532, 565, 566, 577, 584, 587, 602, 768, 845, 868, 872, 916, 918, 919, 926, 934—936, 942, 944, Paul G. 262, 265, 299. [946.
- Pawiński J. 436.
- Pawłow 75.
- Peiser 54.
- Pełczyński J. 274, 937.
- Perłowski 41, 745.
- Pettersson 65.
- Petri 137, 138, 211.
- Pfaundler 128, 634.
- Pfeiffer R. 56, 68, 96, 97, 105, 107—110, 112, 845.
- Pfeiffer Z. 253. [846.
- Pfeiffrowie 368.
- Phippis J. 235.
- Phisalix 523, 524, 532.
- Piasecki E. 937.
- Pilcer (Pilzer) 605, 937.
- Piler 826.
- Piltzer 253.
- Pinkus S. N. 360, 884, 918.
- Piotrowska 679.
- Piotrowski K. 488, 855, 856, 937.
- Piotrowski W. 563, 564, 679, 937.
- Pirogow 436, 738.
- Pirquet 158, 159, 162, 170, 244, 247, 427, 428.
- Pisek 911.
- Pissavy 39.
- Pith 497.
- Pixa W. 294.
- Pizarro 238.
- Plett 235.
- Plączkiewicz 567.
- Poczobut J. 645, 650, 662, 665, 666.
- Polak J. 39, 286, 859, 860, 862, 865, 927, 930, 937.
- Polikier B. 411, 634, 654, 656, 674, 938.
- Pollack 607.
- Pomorski 606.
- Popielski L. 177, 178, 852, 853, 920, 938.
- Pospischill 404, 640.
- Potocki hr Józef 883.
- Pravaz 228.
- Progulski 210, 938.
- Pruszyński J. 177, 118, 338, 896, 938.
- Przedpeńska H. 880, 899—901, 938.
- Przesmycki F. 767—769, 772, 906, 907, 938.
- Przyjałkowski M. 938.
- Przystański A. 859.
- Pstrokoński J. 727, 730.
- Pukall 438. [938.
- Puławski A. 229, 858, 939.
- „ W. 184, 368, 374—377, 607, 657, 658, 652, 667, 668, 849, 854, 855, 865, 885, 886. 913, 939, 939.
- Puterman 646. [940.
- Puzon 836.
- Quest 642,
- Quincke 461, 776, 778.
- Rabek Z. 470, 474, 478, 484, 645, 662, 666, 940.
- Raczyński J. 210, 641, 642, 650, 662, 672, 681, 766, 778, 788, 876, 877, 940.
- Radliński Z. 899—901, 903, 940.
- Radzikowski E. 505, 510.
- Radziszewski S. 940.
- Rajchman L. 940.
- Ramon F. 229.
- Ranke 163.
- Ransom 439. 459.
- Raszkes H. 940.
- Rauchfuss 400.
- Raum 472.
- Raynaud 250.
- Rechniewska W. 40, 41, Reichell 542. [940.
- Reis W. 722—724, 836, Reiss 633. [940, 941.
- Reiss W. 741, 941.
- Reiter 205. 208, 212, 216, 735—738, 740, 753, 763
- Rembieliński 656.
- Remlinger 192, 315.
- Rémond 227.
- Richardson J. 533.
- Richet 45, 46, 157, 158, 169, 174, 181, 687.
- Richter 19, 468
- Ringer 42, 775.
- Rissmann 42.
- Riva Rocci 728.
- Robb 787.
- Robert 462.
- Rochlin S. 896—899, 902, Rockfeller 771. [903, 929.
- Rodys W. 476, 941.
- Roemer, lekarz Stan Augusta 243.
- Römer 356, 358, 708, 711, 714, 717—719, 721—723,
- Rogański 823. [933, 941.
- Rogers 734.
- Rolle 888.
- Roque 229.
- Roscullet 568.
- Rose 468.
- Rosenbach 577.
- Rosenberg 20.
- Rosenblatówna (Rozenblatówna) 404, 941.
- Rosenhauch E. 256, 833,
- Rosenthal 550. [835, 911.
- Rosiewicz J. 292, 862, 941.
- Rosmarin H. 563—565, 568, 941.
- Rosner A. 603, 741, 941.
- Rost 612.
- Rosthorn 497.

- Roszkowski M. 634, 648,  
651, 656, 669, 672, 674,  
675, 681, 941.
- Rotstadt J. 703, 941.
- Rottermund K. S. 212—  
215, 941.
- Roux 138, 188, 329, 330,  
359, 370, 433, 462, 471,  
497, 532, 584, 770, 881,  
886, 925, 926, 937.
- Rovsing 213.
- Rozenberg J. 941.
- Rozenfeld (Rosenfeld) 41,  
179, 181, 182, 185, 646,
- Ruete 692. [942.
- Ruge R. 576.
- Rumpf 23.
- Ruppel 587, 588, 590, 607,  
711, 788.
- Ruppert 567, 911.
- Russel 536.
- Rybicki S. 634, 918, 942.
- Rydygier L. 47, 942.
- Rymowicz F. 104, 592—  
594, 942.
- Rzętkowski K. 12, 41, 674,
- Sabouraud 210. [943.
- Sachs 930.
- Sachs F. 379, 409, 922, 942.
- Sadowski M. 942.
- Salimbeni 65.
- Saski S. 32, 709, 710, 942.
- Sawicki W. 823, 942.
- Sax P. 832.
- Sagajło 650, 659, 679.
- Schanz 23.
- Schering 741, 752.
- Schick 158. 162, 170, 891.
- Schiffmann 128, 129.
- Schmidt A. 34, 35.
- Schmidt R. 832.
- Schneider 68, 129, 212,  
Schnütgen 229. [213.
- Schoene 787, 881.
- Schoenhölzer 373
- Scholl 47, 942.
- Schottmüller 912.
- Schramm H. 505, 506, 511,  
Schütze 183, 373. [942.
- Seifman 942.
- Seitz 163.
- Self 531.
- Selzer M. 492, 519, 893,  
895, 905, 942.
- Semple D. 868—871.
- Serkowski S. 366, 367,  
624, 627, 668, 669, 675,  
698, 737—739, 741, 745,  
746, 750, 758, 942, 943.
- Serpa Pinto 532.
- Sewall 523.
- Sędziak J. 389, 943.
- Shiga 76, 145—147, 399,  
536—538, 540—543, 545  
—554, 558—559, 562,  
564—571, 906—911, 935.  
943.
- Sieberowa N. 73—75, 934.
- Siegert 370, 373.
- Sielicki 679.
- Sierakowski S. 910, 911,  
Sieroszewski 238. [943.
- Sierpiński K. 943.
- Sikorski A. 655, 908, 943.
- Simon J. 38, 743, 758, 760,
- Sitkowski 718. [943.
- Skalski S. 278, 290, 571  
—573, 670, 943.
- Sklepiński A. 943.
- Skubiszewski L. 907.
- Sladen 787.
- Słapa W. 163, 337, 367, 373,  
374, 916, 943.
- Słonimski 603.
- Smirnow G. 26, 27, 943.
- Smith T. 169, 888.
- Śniadecki J. 287.
- Sobornheim 102.
- Sokołowski A. 674, 675,  
Solman 944. [703, 858.
- Sommer 431, 741, 749.
- Sowiński Z. 732, 741, 742.  
757—760, 944.
- Spangler 531.
- Spät W. 944.
- Spieß 618, 619.
- Spronck 332, 333, 698.
- Srebrny Z. 944.
- Stahr E. 813—815, 944.
- Stanisław August 243.
- Stankiewicz R. 879, 944.
- Stanisławski S. 482, 944.
- Starkiewicz S. 878, 879,  
„ W. 317. [944.
- Starzewski J. 599, 600,  
Stein 634. [622, 944.
- Steiner S. 361, 944.
- Sterling S. 571—573, 841,  
842, 935, 944.  
„ W. 318, 788, 790.  
872, 874, 944.
- Stępniewski T. 243, 262,  
290. 859, 861, 944, 945.
- Stift 283.
- Stojanoff P. 466, 522.
- Stoner W. H. 223, 225.
- Strong 146, 536—538, 569,  
Strube 694. [570, 909.
- Strzeziński J. 395, 945.
- Studziński J. 174, 945.
- Suepfle K. 299.
- Suffit 899.
- Summers 235.
- Sutton 235.
- Świątecki J. 45, 46, 48, 945.
- Święcicki H. 825, 945.
- Sydenham 631.
- Sysak G. 503, 945.
- Szaniawski 41.
- Szatkowski 836.
- Szayerowicz L. 946.
- Szenajch = Schoenaich  
W. 632, 855, 856, 886,  
887, 899—901, 904, 926,  
945.
- Szenk (Schenk) B. 645,  
662, 942.
- Szereszewski L. 845—847,  
945.
- Szerszyński B. 837—840,  
945.

- Szerypo R. 671, 681, 860,  
Szily 210. [945.  
Szmielw 670, 671.  
Szmurło J. 38, 394, 395,  
608—610, 881, 927, 945.  
Szokalski K. 41, 76, 544,  
548, 563, 565, 566, 925,  
Szukalski 257, 946. [946.  
Szumlański W. 946.  
Szumow-Simanowska E.  
73—75, 934.  
Szurek S. 229, 230, 946.  
Szwajcer J. 277, 290, 946.  
Szymanowski Z. 165, 167,  
173, 175, 851, 852, 916,  
Takaki 896. [928, 946.  
Talko J. 937.  
Tarnawski 895.  
Tauber 715.  
Tavel 586, 613, 614, 659.  
Tchórznicki J. 860, 946.  
Teissier 43, 44.  
Tempka T. 856, 857, 946.  
Teziakow 423.  
Themerson M. 607, 946.  
Thoma 137—139, 847.  
Tillman 496.  
Tizzoni 497.  
Többen 787.  
Tolwiński W. 289, 946.  
Torrey 734.  
Trenkner H. 567, 647—650,  
657, 662, 663, 918.  
Troczewski A. 607, 916,  
Troszel 243. [947.  
Truneczek 823, 824.  
Tuerk T. 137.  
Tuffier 47, 48.  
Tumpowski A. 253, 947.  
Turbure 43, 44.  
Uddgren 833.  
Uffenheimer 880.  
Uhlenhut 128.  
Unna 210.  
Vaillard 112, 364, 449, 463,  
468, 494, 554—556, 566,  
576, 843.  
Vallée 494, 618.  
Van de Velde 585, 586,  
Vaucher 784. [686.  
Verneuil 492.  
Viereck 428.  
Villar 891.  
Viquerat 689.  
Virchow 366.  
Vogt 298.  
Voigt 271.  
Voss 619.  
Waage 91, 92.  
Walzfelder E. 39.  
Wasilewski 646, 662.  
Wassermann A. 695.  
Wassermann 69, 84, 127,  
323, 362, 502, 724, 788, 896.  
Weichselbaum 700, 764,  
767, 768, 770, 773, 780,  
782, 800, 813, 814.  
Weil 39, 40, 63, 910.  
Weinsberg J. 394.  
Weisblat J. 947.  
Weiss 836.  
Weissenbach 816.  
Weissenberger 400.  
Weitz 716.  
Wernic L. 610, 612, 624,  
625, 744, 745, 757, 758,  
Wessely 851. [760, 947.  
Węgrzynowski L. 899, 902,  
903, 914, 947.  
Wicherkiewicz B. 484, 751,  
Wichura 37. [947.  
Widal 68, 127.  
Wieczorkiewicz M. D. 378,  
Wierzbiński 510. [947.  
Williams 211.  
Williams A. 330.  
Wilczyński H. 31, 32, 947.  
Wiśniewski 741, 745.  
Witte 178, 330, 333, 542.  
Worowski R. 947.  
Wolf 109.  
Wolf A. 39.  
Wolff-Eisner A. 404, 597,  
684, 699, 787.  
Wolfram S. 947.  
Wolfsohn 222.  
Wolfson 648.  
Wollstein M. 771, 772.  
Wołyński J. 474, 646, 662,  
666, 947.  
Wretowski T. 624, 625,  
628, 947.  
Wright 11, 68, 113—124  
126, 136, 138, 144, 153,  
174, 185, 187, 196—227,  
569, 623, 694, 695, 735,  
820, 845, 846, 870, 920,  
927, 943, 945.  
Wulf-Ove 212—214.  
Wyleżyński J. 661—663,  
672, 673, 681, 947.  
Wyżnikiewicz 178.  
Yersin 329.  
Zaleski 484, 647, 662, 888.  
Zasacki 607, 947.  
Zawadzki A. 521, 522, 827.  
944.  
Zdanowicz S. 32, 860.  
Zeiss 137—139, 847.  
Zembrzusi L. 503, 650,  
689, 691, 693, 947, 948.  
Zieliński E. 948.  
Zieliński K. 656, 696, 698.  
Ziembicki 505.  
Zienkiewicz M. 647, 662,  
Złatogorow 671. [948.  
Złotowski 603.  
Zylberlastówna N. 719,  
724, 788, 790, 948.  
Żabko-Potopowicz 877,  
Żebrowski A. 656. [948.  
Żebrowski B. 440, 449, 454,  
638, 639, 648, 655, 656,  
937, 948.  
Żeleński T. 478, 480, 482,  
925, 948.  
Żenczykowski 484.  
Żołtkowski A. 178, 948.  
Żółtowski 603.  
Żupnik 444.  
Żurakowski A. 656, 948.  
Żychoń J. 689, 691—693,  
948.

## WYKAZ BŁĘDÓW DOSTRZEŻONYCH

(w wykazie błędów umieszczono tylko pomyłki ważniejsze; mniej ważne, które czytelnik sam łatwo poprawi, opuszczono).

- Str. 4, w. 6 od góry; str. 7 w. 1 od góry; str. 12 w. 1 od góry; str. 13 w. 16 od góry; str. 14 w. 14 od dołu, zamiast: *resistentio*, ma być: *resistentia*;
- str. 32 w. 11 od góry, zamiast: hodowlą krwi bakterii tyfusowych, ma być: hodowlą bakterij tyfusowych ze krwi;
- str. 41 w. 18, 23 i 29 od góry, zamiast: Ehrlichówna, ma być: Erlichówna;
- str. 42 w. 4 i 5 od dołu, zamiast: w leczeniu, ma być: w przebiegu;
- str. 57, rozdział pod tytułem: *Przyczyny oporności i odporności ustroju*, powinien się zaczynać od nowej strony;
- str. 63 w. 4 od dołu, zamiast: jądów mineralnych, ma być: trucizn mineralnych;
- str. 67 w. 16 od góry (w tytule), zamiast: Aleksyna (Buchnera), ma być: b) Aleksyna (Buchnera);
- str. 69 w tablicy IV w. 3 od góry, zamiast: wywoływacz, ma być: wywoływacz czyli antygen;
- str. 76 w. 4 i 5 od góry, zamiast: ...z jelit. W tym ceiu potraktowali kał..., ma być: ... z jelit; zmieszali kał...;
- str. 85 w. 4 od dołu, zamiast: surowicę końską, ma być: surowicę przeciwzęcową końską;
- str. 93 w. 14 od góry, zamiast: Celem stosowania jądów, ma być: Celem stosowania przeciwjadów;
- str. 107 w. 8 od góry, zamiast: ropy błękitnej, wykreślić te 2 słowa;
- str. 109 w. 11 od góry, zamiast: rozpuszczał w 0.75% roztworze, ma być: mieszał z 0.75% roztworem;
- tamże w. 4 od dołu, zamiast: płyn suchy, ma być: płyn mętny;
- str. 127 w. 7 od dołu, zamiast: „anytiagresyny“, ma być: „antyagresyny“;
- str. 137 w. 16 od góry, zamiast: na kilka godzin, ma być: na kilka minut;
- str. 138 w. 16 od dołu, zamiast: jest to możliwe, ma być: jest to niemożliwe;
- str. 142 w. 3, 4 i 5 od góry, zamiast: ...2–6 miesiącach obumierają i zaszczepione..., ma być: .. 2–6 miesiącach obumierają. (Resztę zdania wykreślić);



- str. 167 w. 4 od dołu, zamiast: przez kilka dni (np. w Paryżu), ma być: przez kilka dni po kilka godzin (np. w Paryżu);
- srr. 168 w. 10 od góry; str. 172 w. 19 od góry; str. 173 w. 114 i 21 od góry, zamiast: anafilaksa, anafilaksą, anafilaksy, ma być: anafilaksya, anafilaksyą, anafilaksyi;
- str. 172 w. 17 i 18 od góry, przestawić na miejsce wiersza 9 i 10;
- str. 186 w. 1 od góry, zamiast: Friedberg i Nuta, ma być: Friedberger i Mita;
- str. 261 w. 5 od góry, zamiast: ogólną powierzchnię, ma być: ogoloną powierzchnię;
- str. 286 w. 16 od dołu, zamiast: 1408, ma być: 1908;  
tamże w. 12 od dołu, zacytowano mylnie nazwisko Badurskiego, który zmarł w Krakowie w r. 1798;
- str. 305 w. 8 od dołu, zamiast: 50%, ma być: 5%;
- str. 354 w. 8 od dołu, zamiast: oczywiście, ma być: rzeczywiście;
- str. 357 w. 9, 10 i 11 od dołu, zera powykreślać;
- str. 358 w. 5 od góry, zamiast: ... Czarkowskiego, ma być: ... Czarkowskiego i przeszło 30 innych autorów;
- str. 386 w. 11 od dołu, zamiast: 3000 ) 4000, ma być: 3000—4000;
- str. 444 w. 1 i 2 od góry, wykreślić słowa „opisthotonus” i „emprosthotonus”;  
tamże w. 14 od dołu (w tytule), zamiast: rokowanie w tężcu, ma być: rokowanie i wylęganie w tężcu;
- str. 482 w rubryce trzeciej (opis przypadku) w. 6 od dołu, zamiast: W 14-tym ma być: W 3-cim;
- str. 498 w. 2 od góry, zamiast: jadowite zarodniki, ma być: zjadliwe zarodniki
- str. 518 w. 18 od dołu, zamiast: pochłania, ma być: zubożętnia;
- str. 601 w. 20 od dołu, zamiast: średnio zaś, 30 cm.<sup>3</sup> w dawkach..., ma być: średnio zaś 30 cm.<sup>3</sup>, w dawkach...;
- str. 617 w. 7 od góry, zamiast: ... stopniu silniejszym..., ma być: ...stopniu słabszym ..;
- str. 621 w. 19 od dołu, zamiast: ... nie działa, pewnie a jest..., ma być: ... nie działa pewnie, a jest...;
- str. 627 w. 5 od góry, zamiast: ... paciorkowców, a 100 mil..., ma być: ... paciorkowców i 100 mil...;  
tamże w. 6 i 7 od góry, zamiast: paciorkowców, a 250 mil..., ma być: paciorkowców i 250 mil...;
- str. 701 w. 1 od dołu przenieść w całości na str. 704, w. 1 od dołu;
- str. 719 w. 11 od góry, zamiast: Zyberlastówna, ma być: Zylberlastówna.

KONIEC TOMU PIERWSZEGO.

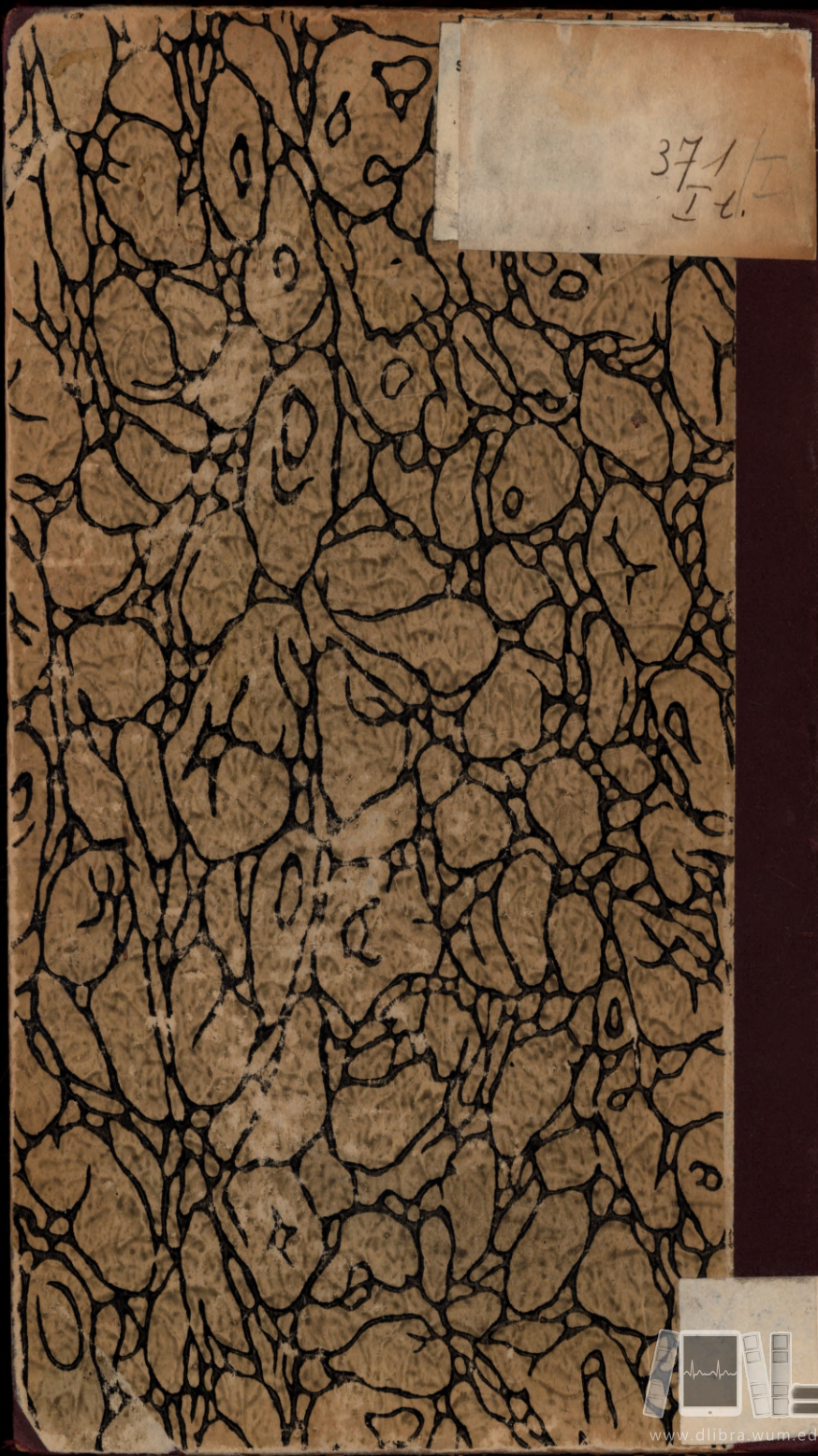
Biblioteka Główna WUM

**KS.1304**



210000001304





371  
—  
I t.



www.dlibra.wum.edu.pl