



Stanisław Serkowski.

---

**Materyały**  
do nauki  
**o odporności.**



(Odbitka z „Czasopisma Lekarskiego” 1906. Zesz. I).

Ł Ó D Ź.

---

Druk A. Karskiego.

---

1906

**Materyały do nauki o odporności.**

**Materyały**  
do nauki  
**o odporności.**

Podał

**Stanisław Serkowski.**

(Z pracowni własnej)



**ŁÓDŹ.**

Druk A. Karskiego.

1906



54894

Дозволено Цензурою  
г. Лодзь, 15 Января 1906 года.

№ 89-9352

Zajmując się od długiego czasu badaniami nad filogenetycznym stosunkiem dwoinek Frenkla do paciorkowców oraz zachowaniem się tych bakteryi i laseczek okrzężnicy w ustroju ludzi i zwierząt normalnych, spostrzegłem szereg faktów, mających — mojem zdaniem — ważne znaczenie teoretyczne i praktyczne.

Do jednej seryi doświadczeń służyły mi dwa szczepy paciorkowców, wyosobnione ze krwi od dziecka chorego na płonicę (strept. A.) i przy zakażeniu połogowem (strept B.) Dolne warstwy buljonowych hodowli paciorkowca A zaszczerpiłem trzem królikom podskórnice i dwóm wewnątrzżylnie, strept B dwóm pod skórę i jednemu do żyły. Uprzednio określiłem na innych zwierzętach zjadliwość obydwóch szczepów, a ośmiu poniżej wymienionym zastosowałem dawki mniejsze od śmiertelnych, mianowicie po 0.001 ctm. sześć. osadu hodowli, rozcieńczonego w 1 ctm. sześć. czystego buljonu. Słaba zjadliwość użytych hodowli objaśnia się tem, że zjadliwość paciorkowców względem ludzi i względem

zwierząt są to pojęcia biegunowo sprzeczne.

Królik Nr. 4 znacznie wychudł i zdechł dopiero po 5 tygodniach, Nr. 8 po 12 dniach, inne pozostały przy życiu. W dziesięć dni po szczepieniu zbierałem krew od wszystkich zwierząt i badałem ją serodjagnostycznie i pod względem siły bakterjolitycznej. Przy określaniu tej ostatniej nie miałem jeszcze wówczas opracowanego przezemnie <sup>1)</sup> później sposobu i postępowałem jak następuje.

Do 4-6 kropli surowicy krwi królika dodawałem 1 uszko homologicznego paciorkowca (tj. tego samego szczepu, który był wstrzykniętym danemu królikowi) oraz surowicę normalną króliczą z dodatkiem leukocytów według przepisu Denysa (tj. wstrzykuje się królikowi do opłucnej hodowlę zabitych gronkowców, otrzymuje się wysięk z obfitymi leukocytami, wirówką oddziela się je w postaci osadu, który dawkujemy *aa* z normalną surowicą). Następnie jednakową ilość tej mieszaniny, mianowicie 2uszka przeszczepiałem na płytki agarowe, które stawiałem na dwie doby w cieplarni przy 37° i porównawczo określałem ilość kolonii na każdej płytce. Mieszaninę, przed przeszczepieniem na płytki, stawiałem na 4-6 do 24 godzin w cieplarni, równocześnie to samo wykonując z kontrolą, składającą się z buljonu i hodowli bez surowicy.

Tablica I.

Prócz powyższej bakterycydyi in vitro, wykonałem też takowe in vivo, szczepiąc dwóm królikom (N 9 i 10) po 0.1 ctm. sześć. buljonowej hodowli paciorkowców z 1 ctm. sz. surowicy królików N 3 i 4: zwierzęta N 9 i 10 były odporne i nie reagowały na 0.1 hodowli, tj. na 100 razy większe dawki od zastosowanych u pierwszych ośmiu królików. Zpośród tych ostatnich N 3 i 7 zniosły też bez szkody powtórne szczepienie po 0.1 podskórnie, podczas gdy dla kontrolowych zwierząt nawet 0.01 hodowli było zabójczą dawką. Zbliżonych wyników innych autorów ostatniej doby na tem miejscu wymieniać nie będę.

Powyższe badania, których część przytoczyłem, jak i analogiczne doświadczenia nad pneumokokami i laseczkami okrężnicy—na zwierzętach znalazły też potwierdzenie przy badaniu aglutynacyjnego i bakterjologicznego miana u ludzi, których czynnie uodporniłem przeciwko cholercze.

W roku zeszłym do 1 października wykonałem 353 szczepień trzykrotnych zapobiegawczych przeciw cholercze, a z tej liczby u 41 lekarzy, studentów i innych osób ściśle zbadałem krew na własności bakterjobjęcze: u wszystkich przed pierwszym szczepieniem, u 18 i po drugiej wakeynacyi, u 4 po drugiej i po trzeciej i u 19 przed pierwszą i w pięć dni po ostatniej wakeynacyi. Miano by-

ło określane *in vitro*, u ośmiu osób też *in vivo* za pomocą objawu Pfeiffra <sup>2)</sup>. Siedem osób zaszczerpiłem według metody wolnych chwytników (receptorów) Neisser-Shiga, resztę według sposobu Kollego. Wzrost miana był po każdym szczepieniu bardzo znaczny i wyraźny.

Badanie bakterjobjęcej siły krwi *in vitro* polega na tem, że z różną określoną ilością badanej surowicy miesza się w próbkach stałe ilości hodowli swoistych bakteryj i stałe określone ilości normalnej surowicy, t. zw. „komplementu“, następnie mieszaninę po 4-6 godzinnem przebywaniu w cieplarni szczepi się z każdej próbki na płytki agarowe i stawia na 24 godziny do cieplarki. Przez obliczenie wyrosłych kolonij bakteryjnych stwierdza się, czy i w jakim stopniu pewna absolutna ilość surowicy zdołała zniszczyć swoiste wibrjony. W mojej pracowni posługują się koledzy następującą tablicą. A, B, C są to trzy małe wyjąłowione szklane buteleczki, do każdej z nich za pomocą jałowej pipetki wprowadza się oznaczona w tablicy ilość (w ctm. sześć.) surowicy i fizyol. roztworu NaCl; do każdej z 9 jałowych próbek wprowadza się oznaczona ilość badanej surowicy, normalnej surowicy, fizyol. NaCl, 1 uszko swoistych bakteryi i 3 krople buljonu; 4 ostatnie próbki służą do kontroli surowicy, komplementu i bakteryj. Ostatnia rubryka wskazu-



jo odrazu miano badanej surowicy, czyli absolutną najmniejszą jej dawkę, potrzebną do zniszczenia 1 uszka swoistych bakteryi: jeżeli 0,006 (5 próbówka) daje nam rozwój kolonij w płytkach, a przy użyciu 0,01 (4-ta próbówka) kolonij na płytkach niema, to mówimy, że bakterjolytyczne miano danej surowicy=0,01.

Tabl. II.

W tablicy III zestawiam otrzymane przezemnie wyniki badania krwi uodpornionych osób co do siły aglutynacyjnej względem żywych i zjadliwych wibjónów cholerycznych.

U większości szczepionych 353 osób zauważyłem tylko miejscową reakcyę, bardzo rzadko ogólną w słabym stopniu. *Dziesięć osób w tej liczbie z pośród wymienionych na tablicy III-iej N 14, 15 i 34 nie miały żadnego, ani ogólnego ani miejscowego odczynu, a pomimo to siła bakterjolytyczna surowicy ich wzrastała w znacznym stopniu po szczepieniu.*

Tabl. III.

Z powyżej na tabl. I i III zestawionych badań można wyprowadzić następujące wnioski:

1) Jednakowe dawki tej samej hodowli paciorkowców przy zakażeniu podskórnem wywołują u królików niejednakowe objawy, u jednych tylko miejscowe ropne nacieczenie bez widocznej ogólnej reakcyi, a u innych na pierwszy plan występują objawy ogólne w różnym stopniu; być może, że to zjawisko pochodzi od nierównomiernego ugrupowania łań-

cuszków paciorkowca w osadzie buljonowym, a stąd i niejednakowego dawkowania, prócz indywidualnie różnej wrażliwości zwierząt.

Jednakowe dawki zabitych przez ogrzewanie hodowli wibrjonów cholerycznych wywołują przy szczepieniu podskórnym u ludzi niejednakowe objawy ogólne i miejscowe, oraz zmiany aglutynacyjne i bakterjolityczne krwi w różnym stopniu, nie zależnym od widocznej ogólnej i miejscowej reakcyi; u niektórych osób można zauważyć nawet brak widocznej reakcyi, a pomimo to siła bakterjolityczna wzrasta.

2) Zakażenie miejscowe paciorkowcowe nie wpływa wcale albo w bardzo małym stopniu na aglutyniny i precypityny krwi szczepionych zwierząt, lecz mimo to podnosi jej bakterjobójcze miano. Minimalne objawy ogólne wpływają na wzrost aglutynin, precypityn i wzmoczenie bakterjolitycznego miana.

3) Przy zakażeniu paciorkowcowem, pneumokokowem, okrężnicowem bakterjobójcze miano krwi wzrasta zarówno wtedy, gdy nastąpiła infekcyja ogólna, jak i ściśle umiejscowiona, choć w pierwszym razie w znaczniejszym stopniu, niż w drugim; szczepienia podskórne różnią się od wewnątrzżylnych tylko pod względem ilościowym.

Moje wnioski, oparte na doświadczeniach, przemawiają przeciw twierdzeniu Löwensteina<sup>3)</sup>, jakoby umiejscowione

zakażenie nie pociągało za sobą zwiększenia odporności. Jeżeli więc czynne uodpornienie następuje nie tylko, jako skutek ciężkich chorób zakaźnych, ale i po bardzo lekkich, ledwo dostrzegalnych lub prawie wcale niedostrzegalnych stanach chorobowych, jeżeli wielokrotne małe dawki bodźców zakaźnych uodporniają ustrój w takim samym stopniu, jak i od razu wprowadzone duże dawki <sup>1)</sup>, jeżeli natężenie klinicznych objawów pozostaje bez wpływu na siłę odporności, która osiąga pewnej stałej wielkości po ciężkim jak i po lekkim przebiegu, — to oczywistą jest rzeczą, że i *fizjologiczna rezorbeyja bakteryi i ich produktów z błon śluzowych, stała lub czasowa, jak i obecność w ustroju utajonych ognisk nie może pozostać bez wpływu na bakterycydę danego ustroju, na jego odporność, musi następować samouodpornienie.*

Nazwą *samouodpornienia*, czyli *auto-wakcynacyi* oznaczyć chcę czynną nabytą czasową odporność, niezależną od woli człowieka i bez uprzedniego widocznego przebiecia danej choroby, lecz zależną od przenikania do ustroju żywych, osłabionych lub zabitych ciał bakteryi i ich endotoksyn z tych wszystkich miejsc, gdzie bakterye stale znajdują się w ustroju (błony śluzowe) lub gdzie czasowo i przypadkowo dostać się mogą (mikrobizm utajony).

Zanim rozwinę takie zapatrywanie, muszę wprzód jeszcze zająć się pytaniem, jaka zachodzi różnica co do rozpuszcza-

nia bakteryj między surowicą ochronną a normalną. Że normalna krew posiada bakterjobójcze własności, wiadomem jest już oddawna: szybko giną zarówno saprofityczne, jak i chorobotwórcze bakterye (bac. anthracis), wstrzyknięte do krwiobiegu królika, jak udowodnił Fodor<sup>3)</sup>; nawet krew poza naczyniami przy t<sup>o</sup> ciała posiada początkowo silne własności bakterjobójcze. O bakterycydnem działaniu ustroju przekonał się też Wysockowicz, który znajdował drobnoustroje w śródbłonku naczyń włosowatych głównie wątrobie, śledzionie i szpiku kostnym i przypuszczał, że tu dopiero, a nie we krwi następuje niszczenie bakteryi. Systematyczne badanie bakterycydy krwi in vitro wykonał Flügge i Nuttal. Zdaniem ostatniego badacza, rozmaite rodzaje krwi posiadają własność niszczenia bakteryi, ale z czasem taka zdolność ginie. Jedne i te same drobnoustroje niejednakowo silnie podlegają działaniu krwi rozmaitych zwierząt, i odwrotnie — krew jednego gatunku zwierząt nie jednakowo działa na wszelkie rodzaje bakteryi. Bezkomórkowa surowica krwi i osocze — jak to pierwszy udowodnił Buchner<sup>7)</sup> — posiada takie własności, jak cała krew; niszczącym bakterye substancjom Buchner dał nazwę aleksyn.

Badając krew 17 dzieci i pewnej liczby dorosłych ludzi, którzy nigdy nie chorowali na błonicę, Wassermann<sup>8)</sup> znalazł obficie w większości przypadków

ciała ochronne, tak iż zwierzęta po zaszczepleniu im surowicy od tych normalnych osób przenosiły bez szkody duże dawki jadu błoniczego. Stąd wniosek, że ludzie, posiadający w normalnych warunkach taką ochronną surowicę, są mniej wrażliwi na zakażenie błonicze od innych.

To spostrzeżenie potwierdził A b e l; a M e a d e B o l t o n i C o b b e t t znaleźli błonicze antytoksyny u wielu normalnych koni. Normalna surowica końska zawiera antytoksynę tężcową, w surowicy ludzkiej i końskiej znajdują się prawie stale duże ilości antistaphylo toksyny (van de Velde, M. Neisser, F. Wechsberg<sup>28</sup>), K r a u s i C l a i r m o n t). Spostrzeżenia W a s s e r m a n n a, jak i A b e l'a nie mamy jednak prawa objaśniać sobie jako objawu autowakcynacji, ponieważ z prac wielu autorów, między innymi A. L i p s t e i n a<sup>32</sup>) wiadomo, że wyniki czynnej immunizacji przy błonicy są ujemne: przy uodpornianiu czynnem za pomocą żywych laseczników błoniczych nie powstaje czynnie bakterjobójczy amboceptor.

Różnica między odpornością wrodzoną, a nabytą—podług teorii M i e c z n i k o w a—polega na tem, że w pierwszym wypadku bakterjobójczą walkę prowadzą fagocyty przy pomocy wewnątrzkomórkowych, z trudnością wydzielanych na zewnątrz fermentów—cytaz, a przy nabytej odporności, prócz ostatnich, działac mają fermenty pomocnicze rozpusz-

czalne i łatwo wydzielane nazewnątrz, t. zw. liksatory. Po sztucznem uodpornianiu za pomocą szczepień liksatory nagromadzają się w płynach ustroju, podczas gdy ilość cytaz pozostaje bez zmiany.

Inaczej tłumaczy analogię między odpornością wrodzoną a nabytą teoria bocznych ogniw Ehrlicha. Według tej teorii, jeżeli obce ciała (toksyny, obce komórki, erytrocyty, bakterye i td.) przenikną do ustroju, to wchodzą skutkiem pewnego chemicznego powinowactwa w związek z wiążącymi grupami komórek danego ustroju — z receptorami czyli chwytnikami; te obce ciała znajdują w protoplazmie komórek ustroju odpowiadające ich grupom chwytным receptory, i w ten sposób następuje połączenie. Cząsteczkę żywej materji można sobie przedstawić, jako bardzo złożone jądro z licznymi tkwiącymi przy niem bocznymi ogniwami, które służą do rozmaitych funkcyj komórki, a zależnie od fizyologicznego znaczenia komórek w ustroju — te ostatnie mogą posiadać różnego rodzaju i różnej ilości chwytники (receptory). Na miejsce zużytych receptorów, gdy takowe połączą się z odpowiadającą mu chwytną grupą ciała obcego protoplazma zaczyna wytwarzać odpowiednie receptory w nadmiarze. Nadmiar wytworzonych bocznych ogniw odpada od cząsteczki żywej materji, przenika do krwi i krąży w niej wolno; wolne chwytники czyli boczne ognia inaczej nazywają się przeciwciałami.



Toksynom przypisuje Ehrlich posiadanie dwóch czynnych grup — jednej chwytnej czyli haptoforowej, drugiej trującej czyli toksoforowej. Gdy receptory protoplazmy, zużywają się wskutek związania z haptoforowemi grupami toksyny następuje odnowa i nadprodukcya odpowiednich chwytników czyli bocznych ogniw, a ten nadmiar odpada od jądra, przechodzi do krwi i krąży w niej w stanie wolnym; wolne boczne ogniwa, krążące we krwi, są niczem innym, jak antytoksynami.

Powyższe dane — jak udowodnili Ehrlich i Morgenroth — *odnoszą się również i do normalnej surowicy, której lityczne działanie zależnem jest od dwóch substancyi, lecz nie od pojedynczej aleksyny. Różnica między surowicą normalną a ochronną jest jedynie ilościowa: przez sztuczne szczepienie zwiększa się tylko ilość amboceptorów (fiksatorów), podczas gdy ilość komplementu (cytazy) pozostaje bez zmiany. Jak swoista surowica zawiera dwa składniki — jeden wytrzymujący ogrzewanie do 55°-60° (ten ciepłostały składnik nosi różne nazwy — termostabilny fiksator, ciało uczulające — substances sensibilisatrices, preparator, przeciw — ciało albo amboceptor) i drugi odpowiadający cytazie, ciepłochwiejny składnik, ginący przy takim ogrzewaniu (termolabil, addiment lub komplement), tak zarówno hemolityczna (Ehrlich & Morgenroth) i bakterjolityczna*

(Pfeiffer & Moxter) zdolność normalnej surowicy polega na współdziałaniu dwóch ciał amboceptorów i komplementu. Już w normalnej surowicy odrywają się od protoplazmy w znacznej ilości proste i złożone boczne ogniwa, które same lub łącznie z komplemtem wywierają swe swoiste działanie.

Za pomocą doświadczeń reaktywacji udowodnił Moxter<sup>3)</sup> obecność bakteriolitycznych amboceptorów w normalnej surowicy; dowód identyczności amboceptorów surowicy normalnej i ochronnej dał Pfeiffer i Friedberger<sup>10)</sup>; to samo wykazał Ford<sup>11)</sup> z haemaglutyninami. Przez szczepienie normalnej surowicy koziej otrzymać można surowicę antiamboceptorową, która niweczy amboceptory zarówno normalnej, jak i swoistej surowicy koziej.

Zupełną analogię działania poszczególnych składników przy litycznem działaniu normalnej jakoteż i ochronnej surowicy wykazali Ehrlich i Morgenroth, ale taka analogia odnosi się do amboceptorów jednakowego gatunku zwierząt.

Jakąkolwiek hipotezę przyjąlibyśmy — Miecznikowa czy Ehrlicha — niezawodnie i fagocyty i haptyny powstają skutkiem różnorodnych bodźców (pokarmy, bakterye i t. d.) i dlatego odporność naturalna musi też podlegać pewnym wahaniom. Wiemy naprzykład, że ciemne i wilgotne mieszkania, złe lub niedosta-



teczne pożywienie, wpływy psychiczne sprzyjając mogą zakażeniu i szerzeniu się chorób nagminnych. Z badań Tromsdorffa<sup>12)</sup> wiadomo też, że w różnym czasie zmienia się i bakterjobójcza siła normalnej krwi względem jednego i tego samego gatunku bakteryi. Stąd wypływa, że i odporność, którą ustrój nabywa skutkiem fizyologicznej rezorbeyi bakteryj, nie może być jednostką stałą, niezmienną, lecz musi podlegać pod względem natężenia i innym czynnikom.

Sprowadzając zjawiska odpornościowe do procesów katalitycznych, W a e ł a w M u t e r m i l c h<sup>13)</sup> spostrzegł analogię między autokatalizą a stanem odporności, jako spotęgowaniem normalnej własności organizmu żywego: jak przez szczepienie bakteryami lub krwinkami odporność wzrasta stopniowo, tak również bywa i w zjawisku autokatalizy: ciało, przyspieszające reakcyę, wytwarza się w przebiegu tej ostatniej, a ilość autokatalizatora (przeciw—ciała), przyspieszającego daną reakcyę, postępuje z wciąż wzrastającą szybkością, dochodząc wreszcie do swego maximum, poczem zaczyna słabnąć z powodu zużycia się ciał reagujących.

Jeżeli na przeciwciało zapatrywać się, jako na skutek reakcyi między cytazą lub inną analogiczną substancją ze strony organizmu a obcym ciałem do ustroju wprowadzonym, to zachodzi kwestya, który z obu czynników reagujących

bierze udział w utworzeniu przeciwciała: czy źródłem, z którego się ono tworzy, jest organizm szczepiony, czy też ciało wprowadzone do ustroju. Ażeby pogodzić sprzeczne pod tym względem hipotezy, przypuszcza M u t e r m i l e h, że w przeciwciele istnieją składniki, pochodzące z obu reagujących czynników, tj. z ustroju, jak i z wprowadzonego ciała, jak analogicznie ma to miejsce przy reakcyi działania wody na kwas etylo-siarczany; powstający bowiem przy reakcyi autokatalizator (kwas siarczany) zbudowany jest z elementów, pobranych części od kwasu etylo-siarczanego, części od wody.

Widzimy więc, że pod względem własności bakterjobójczych między surowicą normalną a swoistą istnieje różnica wyłącznie ilościowa.

Biorąc pod uwagę, że wiele zjawisk odporności nabytej nie da się sprowadzić do procesu autowakcynacyi, że nie zawsze i nie u wszystkich ludzi obecne są w ustroju najróżnorodniejsze chorobotwórcze bakterye, że nawet przeciwnie obecność wielu z tych ostatnich jest stanowczo wykluczona, choć ustrój względem takich bakteryi też okazuje się odpornym, wykonałem w tym kierunku dużo doświadczeń i przytoczę tu jedną serję ich.

Zaszczepiłem w buljonie w kilkunastu kolbkach łaseczniki ropy błękitnej (*bac. pyocyaneus*), po 2-tygodniowej obec-

ności w cieplarni przesączałem przez świecę Chamberlaina i ten przesącz zbadalem co do siły bakterjobójczej względem bac. pyocyaneus, bac. typhi, bac. anthracis, bac. diphtheriae i vibrio cholerae asiaticae.

W następującej tablicy przedstawione są wyniki: cyfry oznaczają ilość kolonij, wyrosłych w cieplarni na płytkach agarowych; jako materiał do szczepień użyte były hodowle buljonowe odnośnych bakteryj z dodatkiem 1 ctm. sześć. powyższego przesączu; ten materiał szczepilem na płytki zaraz po zmieszaniu (kontrola), następnie po 4-6 i 24 godzinach; różnicę w liczbie kolonij i raptowny spadek ich można objaśnić sobie wyłącznie działaniem wytworów lasecznika ropy błękitnej. 0—oznacza brak kolonij czyli zabicie swoistej bakteryi, oznaczonej w 1-ej rubryce.

Tablica IV.

Na lasecznikach duru brzuszego przekonałem się, że takowe nie podlegają aglutynacyi pod wpływem przesączu bac. pyocyanei, czyli zarówno w tych doświadczeniach jak i w poprzednich nad surowicą osób, uodpornionych czynnie przeciw cholercie, nie było związku między bakterjobójczą siłą a zdolnością skupiania bakteryj.

Jakkolwiek — sprzecznie z teorią Emmerich'a i Löw'a (14) i doświadczeniami Klimowa (15) — nie mogłem stwierdzić bakteriolyzy w ścisłym słowa tego

znaczeniu pod wpływem pyocyjanazy, to jednak bezwątpienia ta ostatnia posiada wybitne własności bakterjobójcze.

Pragnąc przekonać się, czy zbliżone zjawisko powodują i inne bakterye, poleciłem pomocnikowi swemu kol. L. O w c z a r e w i c z o w i zbadać w danym kierunku przesącz hodowli paciorkowców i mocz chorych na szkarlatynę, jako naturalny przesącz, pod względem bakterjobójczych zdolności przeciw homo — i heterologicznym szczepom paciorkowca i innych bakteryi. Wynik otrzymaliśmy dodatni, prócz tego spostrzegliśmy i inne, bardzo ważne przy tem zjawiska (praca ta wkrótce będzie w druku). Drugi mój współpracownik, kol. B o l e s ł a w K o h n zajęty znów jest badaniem wysięków w tymże kierunku i różniczkowaniem ich na mocy autolitycznych wytworów bakteryj.

W powyższych doświadczeniach rzuca się w oczy analogia bakterjobójczych własności autolitycznych wytworów w przesączach buljonowych *in vitro* z działaniem t. zw. wolnych receptorów typu Neisser-Shiga w żywym ustroju. Zarówno przesącz, jak zabite ciała bakteryj i jak wreszcie „wolne“ chwytniki wytwarzają bakterjobójcze substancye<sup>(16)</sup>. Szczepiąc do jamy brzusznej morswinki nie śmiertelne dawki żywych wibrjonów cholerycznych, albo też kulturę ich zabita przez ogrzewanie albo wreszcie płyn z hodowli po odsączeniu z niej bakteryj,

Pfeiffer i Issajew (17) otrzymali zupełną odporność zwierząt, których surowica nabrała własności rozpuszczania swoistych vibriónów *in vitro*. Pomijając obszerną literaturę w tej sprawie, możemy zaznaczyć, że swoistość bakteriolizyn względem specyficzných bodźców jest faktem ustalonym. Zdarzały się wprawdzie pojedyncze głosy (Lubarsch 18), Rozatzin i in.), że niema ścisłego i prawidłowego stosunku między odpornością zwierzęcia a bakterjobójczą zdolnością jego krwi; Lubarsch przytacza dwa paradoksalne zjawiska: 1) wybitne własności bakterjobójcze krwi i surowicy królika względem laseczników wąglika i wrażliwość królika na to zakażenie 2) stosunkową odporność psa i prawie zupełną kury pomimo słabych bakterjobójczych własności ich soków względem tychże bakteryj. Zupełnie jednak zadowalające objaśnienia tych faktów na mocy eksperymentów z t. z w. komplementami dali Bail i Pettersson (19).

Jak wiadomo, nie tylko swoista, ale i normalna surowica ludzka skupia różnorodne, choć nie wszystkie bakterje w jednakowym stopniu, ale pod tym względem wahania są bardzo znaczne nie tylko u różnych zdrowych ludzi i zwierząt, ale i u jednego i tego samego osobnika w różnym czasie: to zjawisko w zupełności zgadza się z hipotezą autowakcynacyi. Ponieważ laseczniki okrężnicy (*bact. coli com.*) są najzwyczajszym

w kiszkaach drobnoustrojem, to też i zdolność aglutynacyjna normalnej surowicy ludzkiej i zwierzęcej względem *bact. coli* jest bardzo rozpowszechnioną (w rozcieńczeniach 1: 30, 1: 50, 1: 100 i wyżej). „Aglutyniny okrężnicowe stanowią normalny składnik surowicy ludzkiej“ jak udowodnił L. Karwacki<sup>(20)</sup>. T. Żeleński<sup>(21)</sup> znów stwierdził, że surowice zdrowych ludzi aglutynują większość szczepów paciorkowcowych, czasami nawet w rozcieńczeniu 1: 300. Wysoką siłę aglutynacyjną  $A_{200}$  = 200 znaleziono w normalnej surowicy końskiej względem *bac. mallei*. W ostatnich czasach przeważa też zdanie, że „normalne“ i „ochronne“ aglutyniny są zupełnie jednoznaczne: różnica jest wyłącznie ilościową; aglutyniny normalnej surowicy uważa Ehrlich za uwolnione receptory drugiego porządku, posiadające grupę haptoforową i zymoforową.

Przytoczone własne badania, jak i dane z literatury zdają się przemawiać za tem, że *autowakcynacja może nastąpić albo przez wytworzenie swoistych bakteriolizyn pod wpływem przenikania do ustroju swoistych drobnoustrojów albo też przez nagromadzenie ogólnie (nie swoście) bakterjobjęzycznych ciał ochronnych pod wpływem stałej rezorbcji nie swoistych saprofitycznych bakteryj*. Wakcyna przeciwcholeryczna jest swoistym bodźcem do wytwarzania bakteriolizyn przeciw zakażeniu cholerycznemu, ale wzmoczenie oporności można uzyskać

przeciw cholerze, jak i przeciw różnorodnym innym bakteryjnym bodźcom (naprz. lasecznikom węglika) przez wprowadzenie do ustroju odmiennych bakteryj — naprz. bac. pyocyanei, zarówno żywych, jak zabitych, a nawet przesączu z hodowli. Na czem polega wpływ tych bodźców niewiadomo; że jednak sprawa polega nie tylko na wywoływaniu hyperleukocytozy, dowodzą powyższe doświadczenia nad bakterjobójczą zdolnością pyocyany in vitro, bez udziału leukocytów.

Tu muszę się jednak zastrzedz, że chodzi mi wyłącznie o fizyologiczną rezorbeyę bakteryj i endotoksyn ze śluzówek i skutki tejsze w postaci autowakcynacyi, lecz zgoła nie o wchłanianie toksyn, co — sądząc z badań Nenckiego, Gibier i wielu innych — zdaje się być sprawą, przesądzoną w znaczeniu ujemnem. W samouodpornieniu biorą udział ciała bakteryj i ich wytwory rozpadowe (nie sekrecyi), czyli t. w. *endotoksyny*, oraz *bakteryjne proteiny*, tj. białkowe substancye ciał bakteryj po oddzieleniu od nich jądów swoistych.

Pewien wpływ przeciwtyfusowy można uzyskać zapomocą zabitych hodowli duru brzuszego, ale zbliżony wpływ osiągnąć można też przy pomocy hodowli bac. pyocyanei, wyciągu z tejsze hodowli, różnorodnych preparatów bakteryjnych — plazminy, nukleiny, kwasu nukleinowego, pyrotoksiny i t. d. Prawdopodobnie swoiste bakteriolizyny wzma-



gają odporność przeciw swoistym bodźcom, ogólnie zaś bakterjobójcze ciała wywierają wpływ na oporność, pochodząc z obojętnych proteinowych ciał bakteryj, ale *jedne jak drugie gromadzić się mogą w ustroju drogą autowakcynacji.*

Inne dowody samouodpornienia ustroju na mocy doświadczalnych danych przytoczę w specjalnej pracy: taki pogląd wyrobiłem sobie przez badanie bakterjobójczego miana krwi zwierząt odpornych, którym przez karmienie i w inny sposób wcielałem swoiste dlań bakterye, przy czem przekonałem się też, że w większym stopniu od aglutynin *wzrasta bakterjobójcze miano krwi*—zależnie od wprowadzenia zwierzętom zjadliwego, osłabionego, a nawet awirulentnego materiału. Przekonałem się też na drodze doświadczalnej, że *przebyte zakażenia paciorkowcowego powoduje utratę poprzednio uzyskanego samouodpornienia okrężnicowego*: u królików samouodpornionych przez bact. coli drogą przewodu pokarmowego następuje utrata tej zdolności w miarę następnych szczepień paciorkowca, bakterjobójcze miano surowicy względem laseczek okrężnicy spada, a narasta względem paciorkowców; *czyli po zakażeniu paciorkowcem ginie uprzednio nabyta odporność względem b. coli i, być może, względem innych bakteryj, ustrój znów staje się wrażliwym na różne bodźce* (sprawdziłem na razie to tylko na paciorkowcach i laseczkach okrężnicy).

Jeżeli swoiste, choć awirulentne



szczepy bakteryj po wchłonięciu ich do ustroju mogą podnieść bakterjobjęze własności krwi, to na tę właściwość bakteryj nie mogą wywierać wpływu czynniki, szkodzące ich zjadliwości: jak oddziaływanie łez, śluzu, śliny, soku żołądkowego, żółci, fermentów kiszkowych, wzajemnie szkodliwych wytworów bakteryjnych w kiszkach, bakterjobjęzych własności mlecza i surowicy i t. p. Te i inne czynniki mogą wpływać, jako obrona przeciw samozakażeniu, ale nie mają znaczenia dla samouodpornienia.

Godne wielkiej uwagi są badania Sanarelli, Cesaris — Demel, Orlandi i Agro, którzy doszli do wniosku, że *uodpornione względem b. coli zwierzęta okazują się odpornemi na zakażenie tyfusowe, a uodpornione przeciw bodźcom daru brzusz- nego stają się odpornemi względem b. coli jako gatunku pokrewnego*. Ten „biologiczny ekwiwalent“ nabiera, mojem zdaniem, doniosłej wartości u tych osób, które z kiszek podległy samouodpornieniu, wśród flory bowiem śluzówek znajdują się różnorodne drobnoustroje, pokrewne i innym chorobotwórczym bakterjom. Również S o b e r n h e i m i F r a e n k e l (1895), uodporniając morświnki przeciw mętwikom cholerycznym, przekonali się, że w ten sposób zwierzęta zostały uodpornione względem innych zbliżonych szczepów. Ale później zapomocą udoskonalonej metodyki, mianowicie objawu P f e i f f e r a przekonano się, że w po-

wyższych zjawiskach bakteryocydy względem pokrewnych szczepów, tylko częściowo wzrasta odporność dzięki owemu pokrewieństwu szczepów, głównie zaś może być mowa o zwiększonej oporności (Resistenz).

Niewiadomo z pewnością, czy w samouodpornieniu lasecznikami okreźniczy bierze udział nukleina czy nukleoalbumina. Sądząc z badań Carega <sup>23</sup>, ciała tych bakteryj składają się z dwóch różnych pod względem chemicznym i biologicznym substancyj — z nukleiny i nukleoalbuminy; za pomocą ostatniej nie można uodpornić królika względem *b. coli com.*

Chociaż przy sprawach umiejscowionych nie zawsze następuje nagromadzenie we krwi aglutynin, to jednak w większym stopniu od ostatnich wzrastają bakterjolizyny, jak przekonałem się z wielu badań; wiemy przecież, że aglutynacya i bakterioliza są to zjawiska odmienne, nie zawsze występujące współcześnie. Tu muszę nadmienić, że moje badania stoją w sprzeczności z twierdzeniem kilku innych autorów, jak Fraenkel i Otto, a części i Deutsch, Karwacki <sup>20</sup> (str. 405) spostrzegł brak odczynu aglutynacyjnego przy umiejscowionych sprawach paciorkowcowych i przy braku objawów ogólnych. Rozpoznanie gruźlicy drogą aglutynacyi jest bardzo ograniczone, często nawet niemożliwe (Löwenstein <sup>3</sup>) str. 343).

Sprawa fizyologicznej rezorbeyi

bakteryj ze śluzówek potwierdza się w nowszych czasach. K. R o g o z i ń s k i<sup>22)</sup> karmił zwierzęta jadłem, obfitującym w tłuszcz i na szczycie wypełnienia naczyń chłonnych mleczem, a więc w 4—5 godzin po nakarmieniu otwierał aseptycznie jamę brzuszną i badał bakterjologicznie mlecz i gruczoły krezkowe, w tych ostatnich stwierdził *bact. col. com.* u 18 zwierząt na 26 badań, rzadziej znajdował inne drobnoustroje — gronkowce, odmienne (*proteus vulg.*), laseczniki nikłe (*bac. subtilis*) lub kartofflane (*bac. mesentericus vulg.*) Prócz tego nakarmił siedem psów chromogenami (*bact. prodigiosum*, *kiliense* i *mycoides*) i u pięciu odnalazł je w gruczołach krezkowych. Rezorbcya bakteryj z jelita odbywa się stale w warunkach prawidłowych i jest zjawiskiem fizyologicznem: rozmaite części układu chłonnego bywają stałym siedliskiem mikrobów.

Cały szereg badaczy (K l e c k i, A. Wrzosek Manfredi, Carrière, Vanverts, F o r d i in.) znajdowali nieraz w wątrobie i śledzionie zdrowych zwierząt za ich życia laseczniki okrężnicy, rzadziej gronkowce i paciorkowce; nawet laseczniki gruźlicy ulegają w jelicie fizyologicznej rezorbeyi (Dobrokłóński).

Z badań E h r l i c h a wiadomo, że przeciwciała z mlekiem odpornej matki przenikają przez drogi pokarmowe do krwi dziecka. Na tej zasadzie oparł B e h r i n g swój pierwotny sposób pro-

filaktycznego zapobiegania gruźlicy przez karmienie mlekiem wysoko uodpornionych zwierząt; tą samą drogą szli w swych badaniach Babes i Maragliano. Już Pasteur uodporniał owce, dodając do paszy zarodniki węglika, i takie uodpornienie jest rzeczywiście możliwem. Z eksperymentów Manfredi'ego i Perez'a wynika, że wszelkie gruczoly limfatyczne zwierząt już w stanie prawidłowym są siedliskiem mikrobów, ulegających przytem osłabieniu jadowitości; przez wprowadzenie sztuczne pewnych zarazków przez naczynia limfatyczne wyłącznie do gruczolów, można osiągnąć — według Manfredi'ego — odporność przeciw tym zarazkom, co jest zarazem źródłem powstawania w ustroju t. zw. odporności „wrodzonej“.

Zwiększali aglutynacyjne miano surowicy (do 1: 500) psów przez karmienie ich mlekiem z dużą zawartością hodowli tyfusowych Otto i Fraenkel<sup>25)</sup>, Rodella<sup>21)</sup> zaś względem odmieńca (*proteus vulgaris*). Otrzymano też czynną aglutynacyjnie surowicę, choć w słabszym stopniu (1: 60), przez karmienie zwierząt wyjałowionemi kulturami. Wiadomo też, że przy karmieniu białkiem jaj występują odnośne precypityny we krwi zwierząt.

E. Bertarelli<sup>30)</sup> wywoływał przez karmienie zwierząt noworodków czynną odporność, i w tym kierunku nie było różnicy między ssawcami i dojrz-

łymi osobnikami; bierna zaś immunizacya udawała się lepiej u noworodków, aniżeli u starszych. Takie wchłanianie i utylizacya odbywają się lepiej, o ile uodporniające substancye znajdują się w mleku samoistnie, nie wprowadzone sztucznie. Przez wprowadzanie erytrocytów do przewodu pokarmowego Metalnikov wytwarzał hemolityczne amboceptory. Wakułko karmił króliki zawiesiną zmieszanych hodowli duru i cholery i w ten sposób podnosił aglutynacyjne miano surowicy do 1: 500 względem laseczników tyfusowych i do 1: 120 względem wibrjonów cholerycznych.

Przez wprowadzenie bakteryj i obcych erytrocytów do przewodu pokarmowego Schwarz stwierdził we krwi obecność hemolitycznych amboceptorów, aglutynin i swoistych bakterjobójczych substancyj.

Całego szeregu zbliżonych badań de Blasi, Perini, Ehrlicha i wielu innych nie będę tu wyliczał.

I przy rozorbce bakteryj z dróg oddechowych nagromadzają się we krwi aglutyniny (Jules Rehn<sup>25</sup>), nawet wcielenie bakteryj za pomocą znanych kolodjumowych woreczków powoduje tenże skutek (d'Espine i Mallet<sup>26</sup>).

Według teoryi utajonego mikrobizmu drobnoustroje mogą przez bardzo długie okresy znajdować się w gruczołach, a stąd powodować objawy samozakażenia lub nawrotów. Aby pogodzić możliwość

samozakażenia i samouodpornienia, można przypuścić, że samouodpornienie następuje tylko w początkowych okresach przebywania bakteryj w gruczołach, później mikroby zaczynają wieść vitam minimam; dopiero gdy zniknie czasowo nabyta odporność, może nastąpić samozakażenie, zwłaszcza gdy uraz lub inne czynniki wyzwolą ukryte w głębi tkanek, czasowo unieszkodliwione zarazki. Przebycie pewnej choroby zakaźnej może wywołać zanik objawów samouodpornienia przeciw dwoinkom Frenkla, lasecznikom gruźliczym i t. d., co w następstwie pociąga za sobą zapalenie płuc i gruźlicę, jak to ma miejsce z zanikiem samouodpornienia względem bact. coli po przebyciu zakażenia paciorkowcowego. Że bakterye w utajonem ognisku mogą wytwarzać swoiste bakterioliizyny tylko w pierwszym okresie swego tam pobytu, jest zupełnie zrozumiałe, w późniejszych bowiem okresach następuje otorbienie, ograniczenie ich działalności, stan, który niemcy nazywają stanem drzemki (Schlummerdasein).

Nie tylko utrata czasowo nabytej odporności, lecz i cały szereg innych, przez S. Sterlinga<sup>27)</sup> zestawionych warunków potrzebnym jest samozakażenia. Nie możemy też zapominać, że jeżeli ustrój walczy z zarazą przez bakterjობójcze własności swoich soków, działalność fagocytów, gorączkę, wytwarzanie ciał ochronnych, to z drugiej strony i bakterye nie zachowują się biernie, lecz starają się przystosować się do tych nowych

dla siebie, zmienionych warunków bytu: F. E i s e n b e r g <sup>29)</sup> (z inst. prof. B u j w i d a w Krakowie) przekonał się, że świeżo wyosobnione szczepy bac. pyocyanei lub b. typhi z chorego ustroju trudniej się skupiają i większą posiadają oporność względem bakterjobjęzowego działania surowicy od hodowanych długo na sztucznych podłożach. To samo zauważył S a c h a r o w <sup>31)</sup> co do laseczników węglik, które przyzwyczajają i przystosowują się do bakterjobjęzowego działania surowicy.

Th. M ü l l e r uważał każdą, nawet naturalną odporność, jako nabytą: jego zdaniem, niema żadnych w ustroju przedistniejących ciał ochronnych, zapomocą których ustrój byłby ubezpieczonym od zakażenia, dopiero w chwili zakażenia wywiązują się lokalnie ciała ochronne, i takie szybkie miejscowe uodpornienie poprzedza odporność całego ustroju. W ostatnich czasach tą sprawą specjalnie zajmowali się A. W a s s e r m a n n i I. C i t r o n <sup>34)</sup>: przy pewnych warunkach każda komórka, zdolna do związania zarazków, może też wytwarzać paraliżujące je przeciwciała. Wstrzykując bakterye tyfusowe jednym królikom do żył, drugim do opłucnej, innym wreszcie do otrzewnej, przekonali się, że zależnie od tego najsilniejsze własności bakterjobjęze posiadała surowica u pierwszego królika, wysięk opłucnej drugiego lub zawartość jamy otrzewnej trze-



cięgo, dlatego że w wytwarzaniu przeciwciał biorą głównie udział komórki, bezpośrednio stykające się z danymi bakterjami. Każda tkanka przy zetknięciu z zarazkami podlega miejscowej immunizacji; chirurgom wiadomo, że różne tkanki ciała rozmaicie się zachowują względem bodźców bakteryjnych—jama ustna inaczej niż naprz. otrzewna; jałowe z natury tkanki, nigdy nie mające styczności z zarazkami są też najbardziej czułymi na te ostatnie, a mniej wrażliwe są te, które mają ciągły związek z florą mikrobową i posiadają miejscową odporność, wzrastającą z biegiem czasu.

Powyższe badania zgoła nie przemawiają przeciw hipotezie samouodpornienia. Jeżeli przewód pokarmowy dziecka jest bardziej wrażliwym od przewodu starszych, to dlatego że krócej trwał okres samouodpornienia, a stąd słabsza miejscowa jak i ogólna odporność; u przenosicieli duru lub cholery, tj. u osób, które zawierają w swych kiszkaach zjadliwe bodźce, sami im nie podlegając, jedni autorzy nie widzieli zwiększonej bakteryocydy, inni natomiast stwierdzali znaczny wzrost miana bakterjobójczego. Taka różnica poglądów da się objaśnić nie tylko różnicą metodyki, lecz również i krótkotrwałością i zmiennością nabytej odporności, jak zmienną też jest bakteryocydia krwi normalnych ludzi.

Nabytą odporność czasową posiadają — zdaniem Gamallei <sup>10)</sup>—nie tylko



osoby, które przebyły cholere, lecz i takie też, które miały w sobie zarazki bez wszelkiego widocznego rozstroju zdrowia.

Jeżeli u dwóch osób spotykamy na słuzówkach jednakowo chorobotwórcze bakterye i jeżeli jeden podlega zarazkom, a drugi niema żadnych zmian chorobowych, to ogólnie mówi się, że u pierwszej z nich była ku temu jakaś przyczyna okolicznościowa, zmiana zachodząca w środowisku i t. d., ale z równem prawem możemy przypuścić, że jednakowe szczepy posiadały różną siłę uodporniającą, jeden posiadał więcej receptorów od drugiego szczepu, że odporność pierwszej osoby była zbyt krótkotrwała, a u drugiej odporność miejscowa i ogólna trwała dłużej, że u drugiej osoby nastąpiło trwałe przystosowanie się bakteryj do zmian podłoża, że wreszcie osoba, która podległa zakażeniu, miała zmniejszoną odporność lub zanik takowej skutkiem wielu widomych lub nieuchwytnych przyczyn.

Widzimy więc wogóle, że sprawy t. zw. miejscowej odporności są bardzo zawiłe i nie dają się tak łatwo rozstrzygnąć. Niektóre umiejscowione cierpienia, zdaniem L o w e n s t e i n a, nie powodują ogólnego uodpornienia, jak nprz. róża lub rzerzączka. Co do róży jednak, jak i co do wszelkich spraw paciorkowcowych wiadomo, że po ich przebyciu następuje krótkotrwała, zmienna w swej

sile odporność; wywołanie róży u zwierząt uważa się za właściwy odczyn po pierwszej paciorkowcowej waceynie, po-czem dopiero można przejść do większych dawek lub bardziej zjadliwej szczepionki. Sprawa odporności po zakażeniu gono-kokowem, zarówno miejscowem jak i o-gólnem nie jest dotychczas należycie wy-sświetloną; jedynie de Christmas z trudnością uzyskał odporność morświ-nek po wprowadzeniu im materiału do substancyi mózgowej. Zarzuty Löwen-stein'a opierają się głównie na braku aglutynacyi w przebiegu niektórych spraw miejscowych, ale wiadomo, że aglu-tyliny i bakterjolizyny są to pojęcia od-rębne, nie zawsze nawet współczesne.

\* \* \*

Prócz skóry, jamy nosowej i dróg oddechowych, głównem siedliskiem prze-różnych, w tej liczbie i chorobotwórczych bakteryi u ludzi zdrowych są jama ustna, kiszki, rzadziej pęcherz i drogi moczowe. Z zarazków zjadliwych b. często stwier-dzano w jamie ustnej paciorkowce i pneu-mokoki, laseczniki duru brzuszego, gru-źlicy i błonicy, bac. foetidus ozaenae i in., w kiszka—bact. coli com., bact. coli proximum, bac. typhi, bac. dysenteriae et dys. liquef., proteus vulgaris, bac. tachy-ctonus, tetani, tuberculosis, paciorkowce i gronkowce; vibrio cholerae asiat., v. Finkler-Priori, v. Massauah, subcurvatus i in. Bakteryje w drogach moczowych mogą też być różnorodne<sup>35</sup>).

Mógłbym tu zamieścić liczne dane z piśmiennictwa, poprzestaną na opisanie kilku spostrzeżeń z własnej praktyki, mających związek z t. zw. „wszechobecnością“ bakteryj.

1. Przygotowując podłoża dla pleśni z kału koni i krów, nieraz znajdowałem w nim laseczniki węglikowe między inną różnorodną florą bakteryjną; wyosobnione z kału zdrowych zwierząt szczepy bac. anthracis były zupełnie typowe; zbadałem je, różniczkując od innych zbliżonych gatunków—bac. anthracoides, pseudoanthracis, sessilis i odmian subtilis similis.

2. Przyrządzając, jako podłoże dla pewnych drobnoustrojów nastój z siana. (w Charkowie i Łodzi), prawie stale znajdowałem w sianie także bac. anthracis. Choć laseczniki węglikowe znajdują się prawie stale w paszy i głównie w sianie, choć w oborach bydło prawie stale spożywa masy zarazków węglika (dowody zakażenia węglikiem przez przewód pokarmowy przytoczyłem już w roku 1898<sup>36</sup>),—tylko pewna nieznaczną część zwierząt podlega zakażeniu.

3. W ślinie, a jeszcze częściej na migdałach zdrowych ludzi znajdowałem chorobotwórcze paciorkowce: u jednego z moich pomocników stwierdziłem je kilkanaście razy w ciągu kilku miesięcy; niebyło żadnych zmian nieżytowych, pomimo silnej zjadliwości bakterji.

Prócz tego, badając na preparatach

i w hodowlach setki nalotów błoniczych, zawsze bez wyjątku znajdowałem paciorkowce obok laseczników błoniczych; wzajemny stosunek obydwóch gatunków bywał zmiennym. Dlatego też nie łatwym jest rozstrzygnięcie sprawy, kiedy mamy do czynienia z błonicą czystą, a kiedy z zakażeniem mieszanym; ilość paciorkowców nie stoi w żadnym związku z objawami klinicznymi. Nieraz można widzieć dużo paciorkowców i niewiele laseczników przy objawach typowej błonicy, a nieraz spotykają się ogromne masy paciorkowców u ludzi zupełnie zdrowych (od 2 do 45% podług innych autorów).

Jeżeli prawie połowa ludzi zdrowych bez wszelkich objawów kataralnych ma stale na migdałach masę chorobotwórczych paciorkowców, a pomimo to tak rzadko zapada na anginy i inne od paciorkowców zależne choroby, więc przy zaziębieniu te bakterye nie „nabierają“ bardziej zjadliwych własności, lecz to zjawisko musi znaleźć objaśnienie w czasowym, — miejscowym i ogólnym samouodpornieniu.

4. Wspomnieć tu jeszcze mogę o dwukrotnem znalezieniu laseczników gruźlicy w ślinie studenta G. przed dwoma laty, przy następujących zaś badaniach aż do obecnej chwili tych swoistych bakteryi już nie stwierdziłem (różniczkowanie od kwasoodpornych); G. do dzisiejszego dnia jest zdrowy i pracuje w laboratorium. Dalej, trzykrotnie na błonie słu-

zowej osób zdrowych określiłem bact. influenzae Pfeifferi i jeden raz bac. mallei.

Począwszy od Loefflera, już bardzo wielu badaczy znajdowało zjadliwe laseczniki błonnicze w gardzieli zdrowych ludzi—przeważnie wśród otoczenia chorych; zwraca uwagę fakt, że przy stosunkowo znacznem rozpowszechnieniu tych bakteryj, zwłaszcza podczas epidemii błonicy—zachorzenia są stosunkowo nieznaczne.

Teorya o wszechobecności laseczników gruźliczych jest już wprawdzie odrzuconą, ale pomimo tego laseczniki Kocha zdarzają się u zdrowych osób nierzadko: Straus w wydzielinie nosowej zdrowych pielęgnarek 9 razy stwierdził laseczniki gruźlicze, Noble-Iones znalazł je w śluzie nosowym u 10.3% badanych zdrowych ludzi. Meningokoki znajdowali Kucera i Droba<sup>37)</sup> u 90.6% chorych na epid. zapalenie opon mózgowodzeniowych w 1905 roku, w śluzie nosa osób chorych u 15.4%, zdrowych z otoczenia chorego—u 4.2%. Znajdowali te same bakterye i inni badacze (Albrecht-Ghon, Schiff i in.) u zdrowych, a także (Kiefer, C. Frankel i in.) w śluzie przy innych stanach zapalnych—rhinitis, bronchitis, conjunctivitis.

Diploc. pneumoniae spotyka się bardzo często na normalnej błonie śluzowej jamy ustnej i uważanym bywa za stałe-

go jej mieszkańca, jakoteż i innych śluzówek—jam nosowej, zanosia i dróg oddechowych; pomimo zjadliwości tych dwoinek z normalnych błon śluzowych, tylko bardzo nieznaczna część ludzi podlega samozakażeniu. O t. zw. przenosicielach bodźców cholerycznych i durowych<sup>39)</sup> wspominałem powyżej; tu tylko zaznaczę, że i podczas obecnej epidemii cholery S t e s z y ń s k i znajdował swoje zarazki w kale zdrowych ludzi.

Gronkowiec biały i złocisty jest stałym mieszkańcem na skórze, włosach, w jamie ustnej, nosowej i spojówce, stale też spotyka się w normalnej zawartości kiszek. Wyosobnione od zdrowych ludzi gronkowce bywają mniej lub więcej zjadliwe, zjadliwość ich określano na zwierzętach i na ludziach: na samych sobie doświadczenia wykonali G a r r é, S c h i m m e l b u s c h, B u m m, a w nowszych czasach A z u a i M e n d o z a i in. Co do trwałości i zjadliwości skrytych w ustroju gronkowców, to trwać mogą miesiące i całe lata (5 — 12 lat i dłużej).

Tych przykładów mógłbym przytoczyć nierównie więcej.

\* \* \*

Wkrótce po urodzeniu człowiek staje się podatnym podłożem do rozwoju bogatej flory bakteryi, które wywierać swój wpływ muszą zarówno na sztuczne, jak i na żywe środowisko. Obecność

wielkiej liczby bakteryi na śluzówkach i istnienie t. zw. utajonego mikrobiznu już zgóry przesądza fakt, że ustroj niszczy bakterye, które—ginąc—wytwarzają pewne swoiste substancye, niezależnie od tego, czy do ustroju dostały się zjadliwe czy awirulentne szczepy.

Skutkiem fizyologicznej rezorbeyi bakteryj ze śluzówek i utajonych gniazd i wchłaniania endotoksyn następuje auto-wakcynacya czyli samouodpornienie, początkowo miejscowe, następnie ogólne. Tem zjawiskiem warunkuje się samoistne powstanie bakterjobjęznych ciał ochronnych, czyli amboceptorów, mających powinowactwo do receptorów bakteryjnych, a przy współdziałaniu komplementu normalnej surowicy następuje bakterioliza.

Taki sam proces musi zachodzić przy zakażeniu bakteryjnym: mikroby stopniowo rozmnażają się i giną, a śmierć zakażonego człowieka lub zwierzęcia pochodzi bezpośrednio nie od rozmnożenia się bakteryj, lecz od nadmiaru uwolnionych z nich jadowitych endotoksyn.

Zdrowi nosiciele zarazy wchłaniają wciąż nowe masy rozpadowe bakteryi, ale sklejąca i bakterjobjęzca własności surowicy po dojściu do pewnej siły, trzymają się tylko czasowo na pewnej wysokości (miano aglutyn. i bakteryzyd. u nosicieli bodźców cholerycznych lub durowych waha się w określonych granicach); pozostałe na śluzówkach i w utajonych gniazdach bakterye rozmnażają



się w dalszym ciągu, nie tracąc zjadliwości, mają bowiem zdolność przystosowania się do nowych warunków bytu, ale dzięki czasowemu ogólnemu samouodpornieniu ustroju te bakterye, które podlegną wtargnięciu do krwi i tkanek, zostają rozpuszczone.

Rozpuszczanie się bakteryi odbywa się zarówno w normalnym,—nie uodpornionym ustroju, jak uodpornionym sztucznie lub samouodpornionym za pomocą endotoksyn bakteryjnych: różnica zachodzi tylko ilościowa i polega na różnym tempie tych zjawisk. W uodpornionym sztucznie lub samouodpornionym ustroju bakterjoliza trwa  $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$  godziny i nie pozwala na rozmnożenie się nowych bakteryj, u nieuodpornionego człowieka lub zwierzęcia, prócz bakterjolizy, ma miejsce i postępowe rozmnażanie się bakteryj i nagromadzanie endotoksyn: nadmiar tych ostatnich może spowodować śmierć<sup>38)</sup>.

Od objawów ogólnych przy zakażeniu zależy nagromadzanie się aglutynin i precypityn, natomiast wzrost bakterjobójczego miana surowicy następuje nie tylko przy ogólnych—silnych lub minimalnych objawach, lecz i przy zakażeniach ściśle umiejscowionych; różnica miana w pierwszym i drugim wypadku jest tylko ilościowa; przy długotrwałem wchłanianiu bakteryj zjadliwych lub awirulentnych miano nie zależy od zjadliwości szczepu.



Czynne samouodpornienie jest tylko czasowem, a później może nastąpić z tego samego źródła samozakażenie ustroju, gdy zarazki zostaną wyzwolone z utajonego gniazda i gdy nastąpi zanik odporności skutkiem wielu przyczyn. do jakich zaliczyć można osłabienie, głodzenie, oziębienie ciała, przebycie innej choroby itd.

Powyżej wyrażone zapatrywanie i hipoteza samouodpornienia znajduje potwierdzenie w danych epidemiologicznych. Zupełnemu wygaśnięciu naprz. epidemii cholery, resp. wyginięciu swoistych wirjonów w pewnej miejscowości stale poprzedza osłabienie ich, które wyraża się przez zmniejszoną odsetkę śmiertelnych przypadków i osłabioną zdolność rozszerzania się zarazy. Prócz zwyrodnienia samych zarazków, które okazują skłonność do utraty pewnych swoich właściwości, *udział w zaniku epidemii można przypisywać nabytej odporności całej ludności.* W Indyach spostrzeżono już dawno następującą okresowość w epidemicznym przebiegu cholery, która szerzy się z właściwych ognisk co trzy, rzadziej co dwa lub cztery lata: w pierwszym roku bywa silna epidemia, w następnym słabsza, w trzecim ginie; znów silna itd. **Taką okresowość epidemii można sobie objaśnić nabytem, niedługotrwałem samouodpornieniem całej ludności.** Podobny falisty przebieg spostrzega się i podczas innych epidemii, naprz. błonicy i in.

Kończąc ten szkic, zaznaczam, że szczegółowy opis własnych doświadczeń, jakoteż i danych z epidemiologii i historii naturalnej, potwierdzających hipotezę samouodpornienia ustroju, opiszę w oddzielnej pracy, która wkrótce wyjdzie w jednym ze specjalnych pism bakteriologicznych.

### **Piśmiennictwo.**

- 1) S. Serkowski. Uodpornienie czynne przeciw cholercze. Przegląd lekarski 1905.—2) S. Serkowski. Epidemiologia i profilaktyka cholery. Łódź, II wydanie 1905, str. 23.—3) E. Löwenstein. Zeitschr. f. Hygiene 1905, t. 51, str. 341.—4) S. Serkowski. Walka z cholera w Królestwie Polskiem. „Głos lekarzy“ 1905 № 23.—5) Podor. Deut. Medic. Wochenschr. 1886, str. 617 i 1887 str. 745.—6) Wysocki. Zeitschr. f. Hygiene 1886, t. 3.—7) Buchner. Arch. f. Hygiene 1891, t. 10, str. 727 i t. 17, str. 112.—8) A. Wassermann. Zeitschr. f. Hygiene 1895, t. 19.—9) Moxter. Centr. f. Bakteriolog. 1899, 26 str. 344.—10) Pfeiffer i Friedberger. Berlin. Klin. Wochenschr. 1902, str. 204.—11) Ford. Zeitschr. f. Hygiene 1902, t. 40, str. 363.—12) Tromsdorff. Centralb. f. Bakteriolog. 1902, t. 32, str. 439.—13) W. Mutermilch. Medycyna. 1905 № 32—37.—14) Emmerich i Löw. Zeitschr. f. Hyg. 1899, t. XXXI.—15) I. Klimoff. Zeitschr. f. Hygiene 1901, XXVII, str. 129.—16) Bertarelli. Centr. f. Bakteriolog. 1905, 5, str. 584.—17) Pfeiffer i Issajeff. Zeitschr. f. Hygiene 1894, t. XVII, str. 355.—18) Fischer. Vorles. ü. Bakterien. 2 wydanie, str. 339.—19) O. Bail i A. Pettersson. Centr. f. Bakter. 1903, № 5 str. 445 i № 6 str. 540.—20) L. Karwacki. Sero-dyagnostyka 1904, str. 54.—21) T. Żeleński. Wien. klin. Wochenschr. 1904, № 15, str. 406.—22) K. Rogoziński. O fizyolog. rezorbeyi bakteryj z jelita. Kraków 1902.—23) Otto i Fraenkel. Münch. medic. Wochenschr. 1897, № 39.—24) Rodella. Centr. f. Bakteriolog. 1900, t. 27, str. 583.—25) Jules Rehn.

Soc. de biol. 1901. VI. 22.— 26) d'Espine & Mallet cyt. podług Paltaufa w 4 tomie, str. 674 podręcznika Kolle i Wassermann. — 27) S. Sterling. Samozakażenie, jako teoria patologiczna. Odczyty klin. Warszawa 1897, str. 4.— 28) Fr. Wechsberg. Zeitschr. f. Hygiene 1902. XXXIX, str. 175.— 29) F. Eisenberg. Centr. f. Bakter. I. Orig. 1903. XXXIV. № 7, str. 739.— 30) E. Bertarelli. Centr. f. Bakter. I Orig. 1905. XXXIX № 3, str. 285.— 31) G. Sacharoff. Centr. f. Bakter. I. Orig. 1904. XXXVII № 3, str. 411. — 32) A. Lipstein. Centr. f. Bakter. I. Orig. 1903. XXXIV № 5, str. 421. — 33) A. Carega. Centr. f. Bakter. I. Orig. 1903. XXXIV № 4, str. 325.— 34) A. Wassermann i I. Citron. Deut. Med. Wochenschr. 1905, 15 str. 573.— 35) S. Serkovski. Zarys semiotyki moczu. Łódź 1904, str. 38.— 36) S. Serkowski. Epizootologia z wet. policją. Charków 1898.— 37) Kucera i Droba. Głos lekarzy. 1905, listopad, spraw. z towarz. lekar.— 38) A. Wolff. Centr. f. Bakter. I. Orig. 1904. № 3, str. 395.— 39) Lentz. Über chron. Typhusbacillenträger. Beitr. z. Typhusforschung. 1905, str. 37.— 40) N. Gamalleja. Cholera i walka z nią (po rosyjsku). Odessa 1905.



ilky ietlaayne - viedy' hoduat'i  
4p'itah' adraa merrone -





**BIBLIOTEKA**  
AKADEMII MEDYCZNEJ  
W LUBLINIE

54 894



**Tablica II.**  
Baktericid. Titr.

№ próbówki	Serum	Fizyol. NaCl	Komplement	Bakteryje	Titr
					serum (quantum absolutum)
<b>Serum</b>					
A = 0.1 serum + 0.4 NaCl B = 0.05 A + 0.2 NaCl C = 0.05 B + 0.2 NaCl					
1	0.1 Serum	1.6	0.3	1 uszko bakt.	0.1
2	0.3 A	1.4	0.3	+ 3 krople	0.06
3	0.1 A	1.6	0.3	„ buljon.	0.02
4	0.05 A	1.65	0.3	„	<b>0.01</b>
5	0.15 B	1.55	0.3	„	<b>0.006</b>
6	0.05 B	1.65	0.3	„	0.002
7	0.15 C	1.55	0.3	„	0.0012
8	0.05 C	1.65	0.3	„	0.0004
9	0.02 C	1.68	0.3	„	0.00016
Kontrola	10	0.1 Serum	1.9	0	Kontrola
	11	0	1.7	0.3	
	12	0	2.0	0	
	13	0.1 Serum	1.7	0.3	

**Tablica III.**

№ re- registr.	Dawki wakcyny, w ctm. sześć. przy 1-2 i 3 szczepieniu.	Miano bakteriologiczne.			Miano aglutynacyjne		
		przed 1-em szczepie- niem	w 5 dni po 2-giej wak- cynacyi	w 5 dni po 3 wak- cynacyi	przed 1-em szczepie- niem	w 5 dni po 2-jej wak- cynacyi	w 5 dni po 3-jej wak- cynacyi
1	1/2-1-1 1/2	0.01	0.002	—	1:10—	1:10—	—
2	„ „ „	0.02	—	0.0012	1:10—	—	1:80+
3	„ „ „	0.02-0.06	0.0012	0.0004	1:10+	1:10+	1:80+
4	1/2-1-1	> 0.1	—	0.0004	1:10—	—	1:160+
5	1/2-1-1 1/2	0.5-0.1	0.012	—	1:10+	1:80+	—
6	1/2-1-1	0.1	—	0.01!	1:10—	—	1:10+
7	1/2-1-1 1/2	0.06	> 0.002	0.0004-0.00016	1:10—	1:160+	1:160+
8	„ „ „	0.01	0.002	0.0012	1:10+	1:80+	1:500+
9	„ „ „	0.06-0.1	—	0.0012	1:15+	—	1:500+
10	3/4-1-1 1/2	0.02	—	0.0004	1:10—	—	1:320+
11	1/2-1-1	0.01	—	0.0004-0.00016	1:10—	—	1:180+
12	1/2-3/4-1	0.02-0.06	—	0.0012	1:10—	—	1:160+
13	1/2-1-1	0.02	—	0.002	1:10+	—	1:160+
14	1/2-1-1 1/2	> 0.1	0.006	0.006!	1:10—	1:10+	1:80+
15	„ „ „	> 0.1	—	> 0.002	1:15—	—	1:160+
16	„ „ „	0.06-0.1	—	0.0004	1:10—	—	1:500+
17	„ „ „	0.01	—	0.0004-0.0012	1:10—	—	1:500+
18	1/2-1-1	0.01-0.02	—	0.0004-0.0012	1:10—	—	1:500+
19	„ „ „	0.01-0.02	—	0.0012	1:10—	—	1:320+
20	„ „ „	0.01	—	0.0012	1:10—	—	1:500+
21	1/2-1-1 1/2	0.01	—	0.0004	1:10—	—	1:500+
22	„ „ „	0.01	—	0.0004-0.0012	1:10+	—	1:500+
23	1/2-1-1	0.02	—	0.0012	1:10+	—	1:500+
24	„ „ „	0.01	—	0.0012	1:10—	—	1:80+
25	„ „ „	0.06-0.1	—	0.0012	1:10—	—	1:500+
26	„ „ „	> 0.02	0.0012	—	1:10—	1:160+	—
27	„ „ „	0.06	0.002	—	1:10—	1:500+	—
28	„ „ „	0.01	0.006	—	1:10—	1:80+	—
29	„ „ „	0.06-0.1	0.0012	—	1:10+	1:500+	—
30	„ „ „	0.01	0.0012	—	1:10—	1:80+	—
31	1/2-1-1 1/2	0.02	0.002	—	1:10—	1:250+	—
32	1/2-1-1	0.01	0.002	—	1:10—	1:500+	—
33	„ „ „	0.01	0.002	—	1:10—	1:320+	—
34	„ „ „	0.01-0.02	0.002	—	1:10+	1:800+	—
35	1/2-1-1 1/4	0.01	0.012	—	1:10—	1:320+	—
36	1/2-1-1 1/2	0.02	0.006	—	1:10—	1:250+	—
37	„ „ „	0.06-0.1	0.002-0.006	—	1:10—	1:80+	—
38	1/2-1-1	0.01	0.0012-0.002	—	1:10—	1:250+	—
39	„ „ „	0.02	0.006	—	1:10+	1:80+	—
40	„ „ „	> 0.1	0.002	—	1:10—	1:500+	—
41	„ „ „	0.01	0.002	—	1:10—	1:500+	—



**Tablica IV.**

Nazwa bakteryi	Czas szczepienia mieszaniny na płytce (1 ctm. sześć, przesącza b. pyocyanei + buljonej hodowli swoich bakteryj 5 ctm. sześć.	Liczba kolonij na płytkach agarowych	U w a g i
Bac. pyocyaneus (z kolekeyi)	zaraz (kontrola) po 4 godzinach po 8 " " po 24 " "	130,000 0 0 0	W tem i w następnych doświadczeniach po 24 godzinach nastąpiły w bakterjach pod wpływem przesącza zmiany zwyrodnienia (granulacya, inwolucyja), ale rozpuszczenia bakteryj, bakteriolizy nie było.
Bac. pyocyaneus (wyosobniony z ropy)	zaraz (kontrola) po 4 godzinach po 8 " " po 24 " "	75,000 0 0 0	—
Bac. typhi abdominalis (wyosobniony z bakteriomoczu od zdrowieńca)	zaraz (kontrola) po 24 godz. po 48 godz.	120,000 3,500 0	Różne rozcieńczenia przesącza nie aglutynują laseczników duru brzuszego.
Bac. paratyphi B	zaraz (kontrola) po 24 godz.	10,000 0	—
Bac. anthracis (z kolekeyi)	zaraz (kontrola) po 6 godzinach po 24 " "	18,000 100 0	Nie tylko 1 ctm. sz., ale nawet 0.1 ctm. <sup>3</sup> przesącza b. pyocyanei w 5 ctm. <sup>3</sup> hodowli anthracis zabija ją w czasie krótszym od 24 godzin.
Bac. diphteriae (z nalotu)	zaraz (kontrola) po 6 godzinach po 24 " "	48,000 0 0	—
Vibrio cholerae asiaticae (z kolekeyi)	zaraz (kontrola) po 6 godzinach po 24 " "	65,000 0 0	Dziesiąta część przesącza b. pyocyanei, czyli 0.1 ctm. sześć, również szybko zabija mętвики choleryczne.

**Tablica I.**

	Objawy	Siła aglutynac. surowicy	Bakteriolityczny titer in vitro	U w a g i
Królik № 1 Streptoc. A podskórnice	tylko miejscowe	1 : 10 +	kontrola = ca. 5 tys. kolonij, titer po 6 godzinach = 2500 kolonij	—
Królik № 2 Streptoc. A podskórnice	miejscowe i słabe ogólne	1 : 50 +	kontrola = 8 tys. kolonij titer po 4 godz. połowa " po 6 godz. 1/3 część	—
Królik № 3 Streptoc. A podskórnice	tylko miejscowe	1 : 10 ± (częściowa aglutynacyja)	kontrola = 10 tys. kolonij titer po 6 godz. 3500 kolonij	W tem doświadczeniu jako kontrola służył sam titer, szczepiony zaraz na płytce dał 10,000, a po 6 godz. 3,500 kolonij
Królik № 4 Streptoc. A wewnątrzylunie	dość silne ogólne	1 : 200 +	kontrola = ca. 10 tys. kolonij, titer po 6 godz. cztery razy mniej kolonij	Królik zdechł po 5 tygodniach przy objawach wychudzenia i biegunki, sekeyi nie było.
Królik № 5 Streptoc. A wewnątrzylunie	słabe ogólne	1 : 200 +	kontrola = 10,000, titer po 4 godz. 3,000, " po 6 godz. 1,200, " po 24 godz. 13,000	Kontrola podwójna: 1) buljon z hodowli i 2) titer, szczepiony zaraz na płytce
Królik № 6 Streptoc. B podskórnice	tylko miejscowe	1 : 10 ± (częściowa aglutynacyja)	kontrola 6,500 kolonij titer po 4 godz. połowa	—
Królik № 7 Streptoc. B podskórnice	tylko miejscowe	1 : 10 ± (częściowa aglutynacyja)	kontrola 12,000 kolonij titer po 4 godz. 4,000, " po 6 godz. 3,000 kolonij	—
Królik № 8 Streptoc. B wewnątrzylunie	ogólne	1 : 250 +	kontrola = ca. 10 tysięcy titer po 6 godz. połowa	Sekeya po 12 dniach: krwisto ropny wysięk w jamie brzusznej i przekrwienie kiszek i nerek; we krwi paciorkowca.