

133478

Brzeź

Z ZAKŁADU MEDYCYNY SĄDOWEJ UNIwersYTETU LWOWSKIEGO.

---

---

O T. Z. HEMOTOKSYNACH I INNYCH  
POKREWNYCH IM CIAŁACH, ORAZ  
O ZNACZENIU ICH DLA MEDYCYNY  
WOGÓLE, A DLA MEDYCYNY SĄDO-  
WEJ W SZCZEGÓLNOŚCI.

NAPISAŁ

PROF. DR. WŁODZIMIERZ SIERADZKI

WEDŁUG WYKŁADU WYGŁOSZONEGO W TOW. LEKARSKIM LWOWSKIM  
DNIA 19 KWIETNIA B. R.

~~~~~

W KRAKOWIE.

DRUKARNIA UNIwersYTETU JAGIELLOŃSKIEGO  
pod zarządem Józefa Filipowskiego

1901.

133478

259267

Z ZAKŁADU MEDYCYNY SĄDOWEJ UNIWERSYTETU LWOWSKIEGO.

---

---

O T. Z. HEMOTOKSYNACH I INNYCH  
POKREWNYCH IM CIAŁACH, ORAZ  
O ZNACZENIU ICH DLA MEDYCYNY  
WOGÓLE, A DLA MEDYCYNY SĄDO-  
WEJ W SZCZEGÓLNOŚCI.

NAPISAŁ

PROF. DR. WŁODZIMIERZ SIERADZKI

WEDŁUG WYKŁADU WYGŁOSZONEGO W TOW. LEKARSKIM LWOWSKIM  
DNIA 19 KWIETNIA B. R.

---

W KRAKOWIE.

DRUKARNIA UNIWERSYTETU JAGIELLOŃSKIEGO  
pod zarządem Józefa Filipowskiego

1901.



1958 D 46/235

Nakładem autora.

Osobne odbicie z „Przeglądu Lekarskiego“ 1901.

Sprawa t. zw. hemotoksyn i innych ciał im pokrewnych wywołała w ostatnich czasach żywy ruch naukowy pomiędzy badaczami, szczególnie francuskimi, a przedewszystkiem wśród pracowników Instytutu Pasteurowskiego w Paryżu. Rzecz ta istotnie musi budzić niezwykle zajęcie i to nie tylko ze stanowiska ogólnej biologii, ale także ze względów praktycznych, których już dotychczasowe wyniki badań pozwalają się w przyszłości spodziewać. Zanim jednak określe istotę i znaczenie tych hemotoksyn i innych ciał pokrewnych, sądzę, że nie od rzeczy będzie przypomnieć sobie i uprzytomnić najpierw te spostrzeżenia i zjawiska, które, poznane już dawniej, stoją ze sprawą hemotoksyn w ścisłym związku i stanowią niejako podstawę, na której oparło się odkrycie i zbadanie tych istot. Mam tu mianowicie na myśli z jednej strony spostrzeżenia, poczynione nad przetaczaniem (transfuzją) krwi, z drugiej zaś strony liczne badania nad sprawą zakażenia i odporności ustroju względem drobnoustrojów.

Przetaczanie (transfuzya) krwi polega, jak to wiadomo, na przelewaniu pośrednio lub bezpośrednio z naczyń do naczyń krwi jednemu osobnikowi z drugiego tego samego lub odmiennego gatunku. Zabieg ten ma już za sobą bardzo długą historję. Już w połowie XVI wieku znajdujemy o nim wzmianki u Cardanusa; właściwie jednak dopiero po odkryciu krążenia krwi przez Harveya (1628) stało się przetaczanie krwi przedmiotem ściślejszych badań. Uczeni

angielscy Potter, Boyle i Lower wykonali w tym czasie szereg doświadczeń na zwierzętach w nadziei, że przetaczanie krwi stanie się dzielnym środkiem przywracania do życia po ciężkich skrwawieniach. Pierwsze przetoczenie na człowieku wykonał w r. 1667 lekarz francuski Jean Denis w Paryżu, używając do tego krwi jagnięcia. W wieku XVIII sprawą przetaczania krwi mało się zajmowano, a dopiero z końcem tego wieku pod wpływem doświadczeń, jakie przeprowadził Rosa i Blundell i głośnego przypadku przetoczenia krwi na człowieku, dokonanego przez Blundella, zwrócono znowu uwagę na ten zabieg. Zwłaszcza lekarz duński Scheel w broszurze, wydanej w r. 1802, zliczając wszystkie dotychczasowe dane w tym kierunku, przemawia gorąco za stosowaniem przetaczania krwi w przypadkach groźnych krwotoków. Dopiero jednak chirurg Dieffenbach i położnik Martin wprowadzili przetaczanie krwi na dłuższy czas do powszechnie znanych i stosowanych zabiegów leczniczych tak dalece, że w r. 1874 mógł Landois<sup>1)</sup> zebrać 347 przypadków dokonanego przetoczenia, z których 150 miało wynik pomyślny. Fiziologia, wykazując, że ciałka czerwone krwi, jako przENOŚniki tlenu, stanowią składnik olbrzymiego znaczenia dla życia, patologia, określając wskazania do przetaczania krwi, wreszcie chirurgia, ulepszając metody i technikę operacyjną, działały wspólnie w celu zapewnienia przetaczaniu krwi racji bytu pomiędzy zabiegami leczniczymi. W szczególności co do wskazań stały na pierwszym miejscu, jako nadające się do zastosowania przetaczania, przypadki znacznej utraty krwi, dalej przypadki otrucia, szczególnie ciałami, działającymi przedewszystkiem na krew, jak otrucie tlenkiem węgla czyli zaccadzenie, otrucie chloranem potasowym i innymi przetworami, działającymi na krew podobnie, jak ta sól; dalej przypadki otrucia środkami tego rodzaju, jak morfina, atropina, chloroform i t. p.; przypadki mocnicy i ciężkiej żółtaczki, a więc właściwie otruę ciałami, wytwor-

ronemi przez sam ustroj; przypadki ogólnego zakażenia, wreszcie w ostatnim rzędzie choroby krwi, jak blednica, niedokrewność, mianowicie w ciężkich postaciach, a nawet i bielica. Sam zabieg wykonywano albo pośrednio, to znaczy, że świeżo upuszczoną krew z żyły odwłókniano i następnie zapomocą strzykawki wstrzykiwano bądź do żyły chorego w kierunku do serca, bądź do tętnicy w kierunku ku obwodowi, albo też, co rzadziej, łączono zapomocą różnych przyrządów tętnicę dostarczającego krew (zazwyczaj zwierzęcia) wprost z żyłą, względnie tętnicą chorego i w ten sposób przetaczano krew bezpośrednio z ustroju do ustroju.

Do roku 1860 używali lekarze XIX wieku do przetaczania wyłącznie krwi ludzkiej i w tym dopiero czasie, gdy zabieg ten znajdował się w okresie rozkwitu, Gesellius i Hasse biorąc przykład z dawnych wieków wprowadzili do przetaczania krew zwierzęcą, a mianowicie krew jagnięcia. Okoliczność ta powiększyła pierwotnie z łatwo zrozumiałych powodów zapal, z jakim zwrócono się do przetaczania i omal że nie upatrywano w tym zabiegu jakiegoś powszechnego, wprost jedyne prawie zabiegu leczniczego. Rychło jednak przysła reakcja. Niebawem bowiem zaczęły się mnożyć przypadki śmierci przy przetaczaniu krwi zwierzęcej, które musiano tłumaczyć tylko samym zabiegiem, a nie innemi okolicznościami ubocznymi. Wobec tego po niedługim czasie zarzucono w zupełności przetaczanie krwi ze zwierzęcia, a nawet pod wpływem tego zabieg ten z człowieka na człowieka stracił ogromnie na znaczeniu i ustąpił miejsca po przejściowym okresie prób z wstrzykiwaniem krwi pod skórę, a nawet do otrzewnej, zamiast do naczyń, innym zabiegom leczniczym, jak w odpowiednich przypadkach wlewaniu (infuzji) fizyologicznego roztworu soli kuchennej, względnie wstrzykiwaniom podskórnym (hipodermoklyzie).

Przypadki śmierci po przetoczeniu krwi zwierzęcej były naturalnie przedmiotem licznych badań, których ostatecznym wynikiem stało się zupełne potępienie tego zabiegu.

Pominąwszy błędy techniki operacyjnej, zakażenie, następowe zatory, wywołane bądź powietrzem, jakie dostało się do żył operowanego, bądź skrzepami krwi lub zlepionymi w grudki (aglutynowanymi) ciałkami czerwonymi, co wszystko i przy przetaczaniu z człowieka na człowieka może mieć miejsce, stwierdzono przedewszystkiem, że główną przyczyną ujemnych i wprost niepomyślnych wyników przetaczania człowiekowi krwi zwierzęcej była ta okoliczność, że wprowadzone ciałka czerwone krwi zwierzęcia ulegały w krążeniu człowieka szybkiemu rozpuszczeniu, co gorzej zaś, że i ciałka czerwone ludzkie rozpuszczały się również pod wpływem wprowadzonej do krążenia krwi zwierzęcej. W ten sposób zatem cel przetaczania był najzupełniej chybiony, a zabieg sam wprost szkodliwy, tak z powodu rozpuszczania się samych ciałek czerwonych ludzkich, jak i wskutek niekorzystnych następstw nagromadzenia się w krążeniu znacznej ilości uwolnionego barwika krwi i szkieletów zniszczonych ciałek czerwonych.

Badania poszły na drogę ścisłych doświadczeń, dokonanych przedewszystkiem przez Panuma, Landoisa, Ponficka, Hayema i innych. Z badań tych okazało się, że rozpuszczanie się ciałek czerwonych krwi jednego zwierzęcia w krwi, względnie surowicy, drugiego z innego gatunku, stanowi stałą i ogólną zasadę, a różnice w tem zachowaniu się ciałek czerwonych zależą od indywidualności gatunków zwierzęcych, oraz od zestawienia ze sobą różnych gatunków zwierząt, bliżej lub dalej względem siebie stojących. I tak n. p. krew, względnie surowica psa posiada silniejsze własności rozpuszczania obcych ciałek krwi wogóle, aniżeli krew, względnie surowica królika lub konia, i to tak w tym razie, gdy jednemu z tych zwierząt wstrzykniemy do naczyń krew obcą, jak i wtedy, gdy surowicę tych zwierząt porównywanych zastrzykniemy do krążenia zwierzęcia z obcego gatunku. Z drugiej strony wymienieni wyżej badacze zwrócili uwagę, że ciałka czerwone same u różnych zwierząt posiadają różną odporność względem dzia-



łania surowic obcych wogóle; n. p. znowu ciała czerwone psa okazują się w tym kierunku odporniejsze, niż ciała czerwone królika. Ta różnica w odporności ciałek czerwonych względem obcych surowic znajduje pewną, choć nie ścisłą analogię w wytrzymałości ich na inne czynniki, działające niekorzystnie na ciała czerwone, jak zmiany w ciepocie, sam pobyt poza ustrojem, zawartość soli w otaczającym płynie, wpływy mechaniczne i t. p. W tym względzie ciała czerwone psa okazują znaczną wytrzymałość w porównaniu z innymi gatunkami. To zachowanie się ciałek pod wpływem surowicy krwi z obcego gatunku dało się stwierdzić tak poza ustrojem *in vitro*, jak i przy doświadczalnie dokonaniem przetoczenia krwi. W tym ostatnim przypadku szczególnie łatwo wtedy, gdy ciała czerwone wstrzykniętej do krążenia krwi różniły się wyraźnie od ciałek zwierzęcia zastrzykniętego, a więc np. gdy jądrzaste ciała którychkolwiek z ptaków wprowadzono do krwi zwierzęcia ssącego. Badaniem krwi branej co jakiś czas ze zwierzęcia, któremu dokonano przetoczenia, można było śledzić wszystkie okresy tego zjawiska, a więc postępujące znikanie z obiegu wprowadzonych ciałek, zabarwienie surowicy rozpuszczonym barwikiem krwi, a przy dalszej obserwacji zwierzęcia wydzielanie się hemoglobiny z moczem, do jelit, do jam surowicznych, względnie odpowiednie przerabianie jej w ustroju. Na większe ilości wstrzykniętej krwi obcej zwierzę oddziaływało ciężkim schorzeniem, względnie nawet śmiercią, a objawy kliniczne tego schorzenia szczególnie dokładnie spostrzegano i zapisywano przy przetaczaniu krwi zwierzęcej na człowieku. Stwierdzono więc przedewszystkiem duszność, podrażnienie do kaszlu często z płwociną krwawą, zaczerwienie skóry, szczególnie na twarzy, silne bóle w krzyżach, objawy wzmożonego ruchu robaczkowego jelit z biegunką częstokroć krwawą, wreszcie gorączkę, dochodzącą nieraz do wysokich stopni. W późniejszym okresie wykazywano w moczu obecność białka i hemoglobiny, osutki i obrzęki skórne, a po przemianieniu objawów

niezwykłe wzmoczenie chęci do jedzenia. W przypadkach śmierci ludzi lub zwierząt, użytych do doświadczeń, stwierdzić było można przy pośmiertnym badaniu zwłok liczne i rozległe nieraz wynacznienia na błonach surowicznych, śluzowych i wśród narządów, objawy zastoju w wielu obszarach ustroju, wywołanego zaczopowaniem naczyń, powiększenie śledziony, wypełnienie kanalików nerwowych barwikiem krwi i t. d.

Ze wszystkich tych badań nad przetaczaniem krwi pozostało zatem jedno, pierwszorzędnej wagi spostrzeżenie, że w surowicy krwi istnieje jakaś istota, „coś“, co rozpuszcza, zabija ciała czerwone krwi obcej, a więc jest dla tych komórek wrogiem. To było zatem pierwsze spostrzeżenie co do dzisiejszych „hemolizyn“ lub „hemotoksyn“, czy też „cytolizyn“ względnie „cytotoksyn“, surowie przeciwkrwinkowych i t. p., ale naturalnych, istniejących w prawidłowym ustroju zwierzęcym.

Sprawą tą więcej się nie zajmowano i dopiero dziś, po upływie blisko ćwierci wieku, poruszono ją na nowo. Poruszono zaś ją z innych przyczyn i w innym celu, a mianowicie wśród badań nad działaniem mikroorganizmów na ustrój, nad obroną tego ustroju przed mikroorganizmami, a więc znowu komórkami dla ustroju obcymi. Tak więc przychodzimy do sprawy zakażenia i odporności.

Nie tu miejsce i pora na szczegółowe rozstrząsanie tego tak ważnego i rozległego zagadnienia; w obecnym okresie nauki z prawdziwą trudnością przychodzi rozejrzeć się w tym istotnym chaosie badań, spostrzeżeń i teoryj, a tem trudniej zdać z nich sprawę w krótkich, ile możności, słowach. Zresztą, nie czuję się do tego bynajmniej powołanym, a obecnie poruszę i przypomnę tylko najważniejsze fakty z tego olbrzymiego działu nauki, potrzebne do zrozumienia dalszej części niniejszego wykładu.

Z licznych zagadnień, dotyczących się sprawy odporności, którą, jak wiadomo, podzielić sobie można na odporność naturalną i sztuczną, ogólną i specyficzną, odporność na

drobnoustroje jako takie i na ich wytwory wydzielnicze, odporność czynną i bierną i t. d., zwrócić uwagę przedewszystkiem na jeden szczegół. Cały szereg badań i spostrzeżeń wykazuje niezbicie, że każdy ustrój, broniąc się przed wprowadzonymi doń bakteriami, dąży przedewszystkiem do ich zniszczenia, zabicia, i że w odpowiednich warunkach, zależnych od różnych okoliczności, (gatunek zwierzęcia i bakteryj, ilość tych ostatnich, ich stan żywotności itd.) zdolny jest i istotnie spełnia to swoje dążenie. Tu już jednak zachodzi zasadnicza sprawa sporna, na czem to zniszczenie bakteryj polega, a panują tu dwa główne kierunki zapatrywań, nie licząc innych bądź dawniejszych, bądź też nie posiadających dużo zwolenników. Pierwsze, to teoria t. zw. fagocytozy, wprowadzona już bardzo dawno przez Miecznikowa i dotychczas broniona przez niego i licznych jego uczniów; według tej teorii czynnikiem, niszczącym bakterye, wprowadzone do ustroju, są ciała białe, a głównie pewien ich rodzaj, zwany makrofagami, które te bakterye, podobnie zresztą, jak i inne drobne cząsteczki (n. p. nieorganiczne) przyjmują wewnątrz własnego ciała komórkowego, pożerają je i w ten sposób niszczą. Bakterye zaś wogóle, względnie ich wytwory, mają właśnie to do siebie, że wprowadzone do ustroju przyciągają ciała białe (*chemotaxis* Pfeiffera), które też spieszą naprzeciw nim dla obrony zagrożonego ustroju. Drugie zasadniczo odmienne zapatrywanie, to teoria t. zw. chemiczna, wedle której w sokach ustroju, a przedewszystkiem w surowicy krwi, znachodziłyby się istoty, ciała rozpuszczone, wprost dla bakteryj zabójcze, działające podobnie, jak środki antyseptyczne. Obie te teorie skutkiem wzajemnych ustępstw zaczynają się w ostatnich czasach zbliżać do siebie, a to z jednej strony przez to, że liczni zwolennicy teorii chemicznej przyznają, że te istoty zabójcze dla bakteryj wytwarzają się w komórkach ustroju, a przedewszystkiem w leukocytach, z drugiej zaś strony i Mieczników ze swymi uczniami nie zaprzeczają obecnie istnienia podobnych istot w sokach ustroju, aczkolwiek je-

szcze trwają przy tem, że nie są one wydzielane przez ciałka białe, ale powstają tylko przy ich rozpadzie.

Buchner, który pierwszy zbadał dokładniej w surowicy krwi te istoty, zabijające drobnoustroje, nazwał je aleksynami i wykazał, że są to ciała, posiadające własności białek, o charakterze zaczynów (fermentów), ciała bardzo nietrwałe, gdyż giną w zupełności po ogrzaniu surowicy do 56° C. przez przeciąg pół do jednej godziny. Na istnienie aleksyn Buchnera, a zwłaszcza na tłómaczenie ich działaniem odporności wrodzonej, nie specyficzej, nie wszyscy jednak bakteryologowie się zgodzili, przeciwstawiając szereg odrębnych spostrzeżeń, nie zgadzających się z tem zapatrywaniem. Za to w przypadkach odporności nabytej, a zwłaszcza spowodowanej sztucznie i specyficzej, stwierdziły niewątpliwie prace najpoważniejszych badaczy, że w sokach ustroju, a zwłaszcza w surowicy krwi zwierząt sztucznie uodpornionych, istnieją istoty, działające zabójczo dla odpowiedniego rodzaju bakteryj. Nie poruszając wielu innych, wspomnę tylko o jednym doświadczeniu t. zw. „fenomenie“ Pfeiffera, który polega na tem, że przecinki cholery, wprowadzone do jamy otrzewnowej zwierzęcia (świnki morskiej) uodpornionego przeciwko cholercie, bezwłocznie tracą ruchy, zbijają się w grudki, zmieniają postać, przechodząc w drobne ziarenka i po pewnym czasie giną zupełnie. Objaw ten Pfeiffera można zauważyć, jak to później stwierdził Miecznikow i Bordet, *in vitro*, a więc poza ustrojem, dodając do hodowli spirylów cholerycznych surowicy zwierzęcia uodpornionego. Z natury rzeczy poszukiwano bliższych wyjaśnień co do tych ciał uodporniających (Antikörper Buchnera o odróżnieniu od niespecyficzych aleksyn), w jaki sposób one się tworzą, jak działają i t. d.; tu znowu rozchodzą się znacznie zdania pojedynczych badaczy. Pierwszy Bordet, bo jeszcze w roku 1895, wyraził zapatrywanie poparte odpowiednimi doświadczeniami, że w surowicy zwierząt uodpornionych działa nie jedna, ale dwie istoty, z których żadna sama dla siebie nie jest zdolną do zniszcze-

nia danych bakteryj, lecz muszą one w tym celu istnieć i działać równocześnie. Jedna z tych istot jest specyficzną, na wpływy zewnętrzne, a szczególnie na wyższe stopnie ciepłoty wytrzymałą, druga zaś nie stanowi nic innego, tylko aleksynę Buchnerowską, obecną w surowicy krwi każdego prawidłowego zwierzęcia. I tak surowica świnki morskiej, uodpornionej przeciw cholery, nie wywołuje charakterystycznej zmiany (objawu Pfeiffera) w hodowlach cholery, jeżeli ją poprzednio ogrzano przez pół godziny do 56° C.; jeżeli jednak do takiej nieczynnej surowicy doda się surowicy normalnej świnki morskiej, własności bakteryobójcze powracają (reaktywowanie surowicy). Przy szczepieniu więc zwierząt, czy to bakteryami, czy ich wytworami, powstaje tylko pierwsze specyficzne ciało, drugie, właściwie bakteryobójcze, nie specyficzne, istnieje stale w surowicy i wspólnie z pierwszym dopiero zdolne jest wywierać na drobnoustroje swoje działanie. Ta teoria „dwóch istot“ przyjętą została przez bardzo wielu badaczy; bliższe jednak jej szczegóły różnią się wielce między sobą w tłumaczeniu pojedynczych autorów. I tak Pfeiffer uważa istotę bakteryobójczą jako zawsze specyficzną; sądzi jednak, że może ona znajdować się w stanie nieczynnym, z którego przechodzi w stan czynny pod wpływem jakiegoś zaczynu, znajdującego się w ustroju prawidłowym. Inni autorowie tłumaczą tę sprawę jeszcze inaczej, a rozpatrzenie się w tych poglądach utrudnia wielce niejednostajność wyrazownictwa, na co słusznie żali się Buchner na ostatnim Zjeździe międzynarodowym w Paryżu.

Obok tej najważniejszej własności surowicy zwierząt, uodpornionych względem odpowiednich drobnoustrojów, stwierdzono jeszcze inne, niemniej zajmujące, niemniej wywołujące różnicę zapatrywań, badań, tłumaczeń i teoryj. Jedną z nich to aglutynacja mikrobów, t. j. zjawisko, polegające na tem, że specyficzna surowica, wprowadzona do płynnej hodowli odpowiednich bakteryj, spowoduje ich zlepianie się w grudki, które po chwili opadają na dno naczynia. Zjawisko to było przedmiotem szczególniejszych badań

dla bakteryj durowych, a pozwolę sobie przypomnieć ostateczny wynik tych badań, że aglutynacja nie jest bynajmniej w związku z odpornością, nie jest wcale jej wyrazem, natomiast jest i to tylko z pewnemi zastrzeżeniami objawem zakażenia i jako taka może mieć zastosowanie w rozpoznawaniu lekarskiem. Sama istota tego zjawiska, sam mechanizm aglutynacji, znajdował bardzo liczne, a względem siebie odmienne tłumaczenia, o czem jeszcze poniżej w kilku słowach wspomnę.

Pokrewną do pewnego stopnia własnością z aglutynacją jest inna jeszcze własność surowicy zwierząt, sztucznie uodpornionych, polegająca mianowicie na tem, że surowica ta w przesączach z płynnych hodowli odpowiednich bakteryj wywołuje strąć (*coagulatio, praecipitatio*); ztąd przyjęto istnienie w surowicy t. zw. koaguliny lub precypityny, istoty specyficznej, która ten strąć wywołuje.

Pierwsze spostrzeżenie tego rodzaju zrobił Kraus (1897 r.) dla hodowli duru, moru i cholery, potem Nicolle dla prątka okrężnicowego, a Marmorek dla łańcuszkowca. Następną własnością surowicy zwierząt uodpornionych jest obecność antytoksyn, a więc istot, znoszących działanie toksyn, t. j. wytworów, wydzielanych przez bakterye. I znowu bliższe cechy tych ciał, ich powstawanie, sposób działania i t. d. stanowią wciąż przedmiot sporów naukowych, którym obecnie usiłuje położyć tamę teoria, utworzona przed kilku laty (1897) przez Ehrlicha, t. zw. teoria łańcuszków bocznych (*Seitenkettentheorie*). O teorii tej, rozwiniętej obecnie na całą sprawę odporności, będziemy musieli jeszcze wspomnieć w dalszym ciągu.

Z powyższego, bezwątpienia zbyt pobieżnego rzutu oka na sprawę odporności wynika, że w surowicy zwierząt uodpornionych dadzą się stwierdzić pewne właściwe istoty, z których najważniejszymi byłyby zatem: istoty rozpuszczające bakterye (lizyny), zlepiające ciała bakteryi (aglutyniny), wywołujące strąty w przesączach hodowli (koaguliny, precipityny), a a wreszcie istoty znoszące działanie toksyn (an-

tytoksyny). Nie potrzebuję chyba zaznaczać, że tego rodzaju przedstawienie rzeczy stanowi tylko szemat, od którego pojedyncze przypadki muszą znacznie odbiegać. Wszak względem wielu bakteryj nie zdołano jeszcze wogóle wywołać doświadczalnie u zwierząt odporności, tembardziej zatem nie zawsze przy uodpornianiu muszą się zjawiać w surowicy krwi te wszystkie wymienione własności. Wogóle zaś nie można nawet obecnie przewidzieć, jaka tu różnorodność zjawisk może mieć miejsce, których jeszcze dotychczasowe badania nie zdołały wykazać. Co więcej zaś, jak to kilkakrotnie zaznaczyłem, pozostają spostrzeżenia, już stwierdzone, po większej części w głębszej swej istocie jeszcze niewyjaśnione i niezrozumiałe i nauka nie doprowadziła dotychczas w tym dziale do jakichkolwiek pewników.

Ztąd też nieocenioną wartość musi posiadać każdy nowy kierunek badań, jako nowe źródło spostrzeżeń, odsłaniających rąbek tych tajemnic przyrody.

Wśród badań nad niszczeniem bakteryj przez surowicę krwi Daremberg<sup>2)</sup>, ale przedewszystkiem Buchner<sup>3)</sup> już dawno, bo w pierwszej swej pracy o aleksynach zwrócił uwagę na analogię między działaniem surowicy na bakterye, a na ciała czerwone, pochodzące ze zwierzęcia innego gatunku i wprost przypisywał to działanie temu samemu mechanizmowi. To wrogie działanie surowicy krwi względem ciałek czerwonych obcych, o czem mówiliśmy szerzej na początku, byłoby wyrazem pewnego rodzaju wrodzonej odporności ustroju względem ciałek czerw. obcych, które również podobnie jak bakterye napotykają w surowicy krwi istoty, nieprzyjemne dla swego życia. Zupełnie nowe światło na sprawę tego podobieństwa rzuciły najnowsze odkrycia istot zabójczych dla ciałek czerwonych obcych, wywołanych sztucznie w ustroju zwierzęcym, a również znachodzących się w surowicy krwi. Pierwszą wzmiankę o tych sztucznych, t. zw. dzisiaj hemotoksynach, czy hemolizynach; surowicach przeciwkrwinkowych (*sérum hémotoxique, hémolytique, antihématique*) i t. p. spotykamy w małej rozprawce, jaką w lecie r. 1898 wydali

dwaj autorowie włoscy, Carbone i Belfanti<sup>4)</sup>. Zauważyli oni mianowicie, że gdy wstrzyknęli do otrzewnej koniowi lub psu większą ilość krwi królika, surowica tych zwierząt stała się silnie trującą dla królików.

Właściwe jednak odkrycie sztucznych hemotoksyn jest niewątpliwie zasługą francuzkiego autora Bordeta<sup>5)</sup>, który w kilka tygodni później i niezależnie od wspomnianych autorów włoskich ogłosił swoje pierwsze badania, w których odrazu, zdając sobie sprawę ze spostrzeganych zjawisk, postawił rzecz całą na właściwym gruncie i otworzył nową drogę dla badań biologicznych. Badając sprawę niszczenia bakteryj przez surowicę zwierząt uodpornionych i biorąc pod uwagę analogię ze zjawiskiem rozplywania się ciałek czerwonych krwi w surowicy zwierząt obcych, przeprowadził próby niejako uodporniania zwierząt przeciw krwi obcej, a to przez szczepienie zwierząt krwią obcą, t. j. przez wstrzykiwanie im kilkorazowe małej ilości krwi obcej do jamy otrzewnowej, lub pod skórę. Pierwsze tego rodzaju doświadczenie przeprowadził Bordet na śwince morskiej, której w odstępach kilkodniowych wstrzyknął 5—6 razy do otrzewnej odwłóknioną krew królika. Teoretycznie postawione wnioski sprawdziły się najzupełniej. Podczas gdy krew i surowica krwi prawidłowej świnki morskiej zachowuje się względem krwi królika prawie zupełnie obojętnie i nie przedstawia tych zabójczych własności, jakie tak często napotyka się przy wzajemnem działaniu na siebie krwi innych zwierząt, to surowica świnki morskiej, szczepionej krwią królika w sposób wyżej podany, przedstawiała szereg charakterystycznych własności względem krwi króliczej. I tak surowica ta, dodana już w małej ilości do krwi królika, wywoływała w niej wybitną aglomerację (aglutynację) ciałek czerwonych, następnie zaś ich zupełne rozpuszczenie. Przez ogrzanie do 56° C. surowica ta nie traciła własności aglutynacyjnych, traciła natomiast własności hemolityczne, t. j. rozpuszczania ciałek czerwonych; jednakowoż po dodaniu surowicy jakiegokolwiek prawidłowego zwierzęcia, między innymi prawi-



dlowej świnki morskiej, a nawet tego samego królika, którego krew się bada, surowica ta, nieczynna wskutek ogrzania, odzyskiwała swoje pierwotne własności hemolityczne, czyli reaktywowała się. Przy rozpuszczaniu biorą więc udział dwie substancje: jedna wytrzymała na wyższą ciepłotę i specyficzna, druga ulegająca zniszczeniu przez ogrzanie do  $56^{\circ}$  C., która znajduje się w każdej prawidłowej surowicy krwi, nawet tego samego zwierzęcia, o którego ciała czerwone chodzi przy doświadczeniu. Ta surowica czynna nie działa w ten sposób ani na krew innych świnek morskich, ani żadnych zwierząt, o ile nie działała na nie już prawidłowa surowica krwi świnki morskiej. Krew królika, wstrzyknięta do otrzewnej tej szczepionej śwince morskiej, rozpuszcza się natychmiast, podczas gdy w otrzewnej świnki morskiej nowej zachowuje przez długi czas swoje ciała czerwone. Surowica czynna, zastrzyknięta do żyły królikowi, stanowi dlań już w ilości 2 sz. ctm. dawkę śmiertelną, podczas gdy surowica świnki nowej, zastosowana w ten sposób, jest nawet w bardzo dużych ilościach zupełnie obojętną dla królika. Zjawiska powyższe posiadają istotnie uderzające podobieństwo ze spostrzeżeniami, poczynionemi nad zachowaniem się ustroju zwierzęcia uodpornionego, względnie surowicy jego krwi, względem odpowiednich bakteryj; ustrój każdy tak samo oddziaływa na wprowadzenie obcych ciałek czerwonych, jak bakteryj. Działanie dwóch substancyj występuje również w procesie rozpuszczania ciałek czerwonych w sposób niewątpliwy i Bordet nie waha się twierdzić, że działa tu ta sama aleksyna Buchnera, odkryta dla bakteryj, lecz tylko łącznie z drugą istotą specyficzną, wywołaną szczepieniem. Dalszym wnioskiem Bordeta jest, że każde sztuczne uodpornienie jest tylko wzmożeniem prawidłowej czynności ustroju, a mianowicie trawienia komórkowego, gdyż nie wątpi, wierny ideom swego mistrza Miecznikowa, że istoty czynne w akcji odporności i walki ustroju pochodzą z ciałek białych.

Streściłem szerzej tę pierwszą pracę Bordeta, gdyż

stanowi ona podstawę wszystkich późniejszych badań, a w ciągu nich to pierwsze jego spostrzeżenie tworzy zawsze niejako szkielet, około którego grupuje się coraz więcej nowych szczegółów. Z badaczy, którzy obok samego Bordeta<sup>6)</sup> podjęli w dalszym ciągu powyższy temat i znacznie go rozszerzyli i pogłębili, wymienić należy na pierwszym miejscu spółkę Ehrlicha i Morgenrotha<sup>7)</sup>, obok zaś stoi Nolf<sup>8)</sup>, von Dungern<sup>9)</sup> i wielu innych. Te dalsze badania przyniosły cały szereg szczegółów pierwszorzędnej wagi, wśród nich jednak zarysowały się poważne różnice zdań między badaczami co do tłumaczenia pojedynczych zjawisk, a w szczególności między Bordetem z jednej, a Ehrlichem i Morgenrothem z drugiej strony. Zanim jednak naszkicuję główne zarysy tego sporu naukowego, muszę przedewszystkiem zestawić te dalsze spostrzeżenia w danej sprawie, które ogólnie zostały potwierdzone. Teorya dwóch substancyj, wypowiedziana najpierw przez Bordeta, została w zasadzie powszechnie przyjętą, z różnicą co do nazw tych działających przy hemolizie istot. Bordet nazywa substancję specyficzną, nieginącą przy ogrzaniu do 56° C., substancją usposabiającą (*substance sensibilisatrice*); drugą zaś, właściwie hemolityczną, niespecyficzną, ginącą przy ogrzaniu do 56° C., aleksyną. Ehrlich zaś i Morgenroth nazywają pierwszą ciałem uodporniającem lub pośredniem (*Immunkörper, Zwischenkörper*), drugą dodatkiem lub uzupełnieniem (*Addiment, Complement*). Substancya specyficzna działa wprost na ciała czerwone, łączy się z niemi i zostaje pochłoniętą i to nie w ściśle określonym stosunku, lecz przeciwnie ciała czerwone są zdolne pochłonać tej istoty więcej, niż jej potrzeba do zupełnego rozpuszczenia, przyczem ta zdolność pochłaniania większej ilości substancyi specyficznej jest w pojedynczych doświadczeniach bardzo rozmaita. Druga substancya działać może, przynajmniej działa w sposób wydatny, tylko na ciała połączone (*sensibilisés*) z pierwszą; przy działaniu zużywa się w stosunku prostym do ilości ciałek, które ma rozpuścić. Substancya specyficzna wytwarza się w surowicy

szczepionego zwierzęcia tylko pod wpływem samych ciałek czerwonych, a nie innych składników krwi, i to w szczególności szkieletów tychże ciałek (*stromata*), nie hemoglobiny, choć pod tym względem istnieją i przeciwne zdania. Działanie hemolizyn jest specyficzne z nielicznymi wyjątkami, które dają się wyjaśnić blizkiem pokrewieństwem gatunków zwierzęcych; n. p. surowica królika, szczepionego krwią kury, rozpuszcza również, choć nieco słabiej, ciała czerwone gołębia. Siłę hemolityczną danej surowicy można dość ściśle przez porównawcze badanie określić. Niekiedy, lecz nie zawsze, da się otrzymać izolizynę (Ehrlich i Morgenroth), to znaczy przez wstrzykiwanie krwi zwierzęciu z drugiego osobnika tego samego gatunku wywołać hemolizynę względem ciałek czerwonych tego drugiego osobnika. Autolizyny, t. j. istoty, działającej na ciała czerwone tego samego osobnika, szczepionego krwią własną, otrzymać nie można. Jeżeli hemotoksynę, a więc n. p. surowicę królika, szczepionego krwią świnki morskiej, wstrzyknie się drugiemu królikowi, to ten nabierze własności hemotoksycznych względem krwi świnki morskiej, ale w sposób bierny, w stopniu, zależnym od ilości wstrzykniętej surowicy. Jeżeli jednak surowicę czynną wstrzyknie się według powyższego przykładu śwince morskiej, to przy zastosowaniu większych dawek następuje śmierć tego zwierzęcia, przy mniejszych zaś dawkach powstają w surowicy świnki morskiej ciała, posiadające wybitne własności przeciwne wstrzykniętej surowicy, a więc antyhemotoksyny. Te istoty „anti“ działają przeciw obydwom substancjom, składającym hemotoksynę (*antialéxine*, *antisensibilisatrice*); ważniejszą rolę igra istota, przeciwdziałająca substancji, zwanej przez Bordeta aleksyną, przez Ehrlicha i Morgenrotha „addymentem“. Przeciw więc sztucznej hemotoksynie można zwierzę uodpornić, podobnie, jak to niezależnie od od tych badań wykazały prace Camusa i Gleya<sup>10)</sup>, Kossela<sup>11)</sup>, Czystowicza<sup>12)</sup> dla naturalnej hemotoksyny, jaką w wysokim stopniu przedstawia krew węgorza dla krwi ssawców. Przez wstrzykiwanie bowiem małych ilości krwi

węgorza ssawcowi staje się on odpornym na działanie dawek stanowczo śmiertelnych. Zjawisko to można zresztą zauważyć i przy doświadczeniu z innymi gatunkami zwierząt, których krew działa wzajemnie na ich ustroje trująco. Tą otrzymaną antyhemotoksyną można wywołać znowu bierną odporność przez zastosowanie jej zwierzęciu nowemu, której stopień zależy wprost od ilości wstrzykniętej surowicy antyhemotoksycznej. W tłumaczeniu tych niezwykle zajmujących zjawisk, z których tylko najważniejsze w krótkości przedstawiłem, panują jeszcze, jak to powyżej już zauważyłem, poważne różnice zdań. Bordet, przedstawiciel jednej grupy autorów, twierdzi, że ustrój posiada tylko jedną istotę, działającą zabójczo, rozpuszczającą ciała czerwone obce, t. j. aleksynę Buchnerowską, a ta sama istota działa również na wprowadzone do ustroju drobnoustroje; aleksyna ta jest identyczną u wszystkich zwierząt. Między innymi dowodami na poparcie tej „zasady jedności istoty cytolitycznej“ zasługuje na wzmiankę następujące doświadczenie: „Surowica antycholeteryzna, ogrzana poprzednio do 56° C., nie wywołuje charakterystycznej zmiany w przecinkach cholery; po dodaniu jednak surowicy zwierzęcia nowego (prawidłowego) występuje szybko objaw Pfeiffera. Otóż jeżeli do tej mieszaniny doda się następnie ciałek czerwonych, wymieszanych poprzednio z odpowiednią surowicą hemotoksyczną, ale ogrzaną do 56° C. i skutkiem tego niezdolną do hemolizy, to pomimo obecności w otrzymanej mieszaninie surowicy nowego zwierzęcia i surowicy hemotoksycznej, ogrzanej do 56° C., rozpuszczenie ciałek czerwonych wcale nie występuje, gdyż aleksyna surowicy nowej została zużyta na zniszczenie przecinków cholerycznych“. Druga istota specyficzna „substance sensibilisatrice“ wytwarza się w ustroju wskutek wprowadzenia doń obcych ciałek czerwonych (względnie bakteryj), a zadaniem jej jest usposobić te obce pierwiastki na działanie aleksyny, przyczem ta akcja „usposobienia“ pojmowaną jest przez Bordeta w sposób niejako mechaniczny.

Sumienne i bardzo drobiazgowo badania Ehrlicha i

Morgenrotha wykazują jednak, że sprawa ta nie przedstawia się tak prosto i zwięźle, jakby to chciał Bordet, gdyż istnieje cały szereg zjawisk, które bezwarunkowo nie dadzą się pogodzić z zapatrywaniem tego autora. Ehrlich i Morgenroth przyjmują jako podstawę tłumaczenia procesu hemolizy teorię bocznych łańcuszków (*Seitenketten-theorie*), podaną pierwotnie przez Ehrlicha dla sprawy toksyn i antytoksyn. Istotnie przyznać trzeba, że dotąd zdolali oni wszystkie, tak przez siebie jak i przez innych poczynione spostrzeżenia zastosować i wytłumaczyć swoją teorią, a należałoby tylko sobie życzyć, by okazała się ona i w dalszym ciągu badań tak zwyciężką i przez to ujednostajniła zapatrywania i usunęła istotny zamęt w obecnym stanie nauki. Nie podobna mi tutaj przedstawiać całości tej bądź co bądź zawilej teorii łańcuszkowej Ehrlicha; zaznaczę tylko kilka jej najważniejszych rysów, a względnie podniosę różnice, jakie teoria ta okazuje z teorią Bordeta, specjalnie w sprawie hemolizy. Teoria łańcuszkowa oparta jest na zasadach chemii, a mianowicie stereochemii, zastosowanej do procesów życiowych żywych komórek ustroju. Każda drobina protoplazmy komórkowej posiada cały szereg grup, ułożonych jakby łańcuszek około pewnego środka, które zdolne są łączyć się chemicznie z odpowiednimi grupami innych drobin, które nadto mogą być odtrącone od swego środka i krążyć następnie wolno w sokach ustroju, podczas gdy na ich miejsce wytwarzają się nowe grupy. Proces ten odbywa się wciąż w życiu prawidłowem komórki, przy przemianie materji. Z grupami temi (recepto-rami) łączą się i grupy obcych istot, np. toksyn, a w takim razie „receptor“ ten w połączeniu z grupą toksyny zostaje strącony, a na jego miejsce powstaje nowa grupa. Ta zastępcza regeneracya nie ogranicza się jednakowoż na powstaniu tylko jednej grupy na miejsce strąconej, ale wytwarza się szereg, pewien zapas odpowiednich grup, które następnie krążą wolno w sokach ustroju i stanowią antytoksyny, gdyż łącząc się z grupami toksyn, nie dopuszczają

ich działania na komórki ustroju. Cząsteczka zaś toksyny posiada dwie grupy: jedną, która się łączy z „receptorem“ komórki, zwana „haptophor“, druga zwana „toxophor“. Antytoksyny więc zostają wytworzone przez komórki ustrojowe, posiadające przez charakter swoich grup, czyli „receptorów“, chemiczne powinowactwo do danych toksyn. W procesie hemolitycznym odbywa się również działanie chemiczne według tych samych prawideł, co dla toksyn i antytoksyn. Ciało czerwone posiada szereg grup, które chemicznie łączą się z odpowiednią grupą ciała pośredniego (*Zwischenkörper*, *Immunkörper*). To ciało pośrednie posiada dwie grupy, jest „amboceptorem“, a ta druga grupa łączy się z „komplementem“, a mianowicie z jego grupą „haptoforną“, podczas gdy druga grupa „komplementu“ toksoforna lub zymotoksyczna pozostaje wolną. Przy takim połączeniu hemoliza jest dokonana; ciało pośrednie bowiem wraz z „komplementem“ stanowi jakby toksynę dla ciała czerwonego. Ciało pośrednie łączy się chętniej z „receptorem“ ciała czerwonego, słabiej z „komplementem“ drugą swą grupę, która znowu sama przez się nie jest zdolną do połączenia z „receptorem“ ciała czerwonego. W surowicy krwi krąży większa ilość różnych ciał pośrednich i „komplementów“, strącanych ustawicznie przez komórki ustrojowe. Przy naturalnej hemolizie, a więc przy procesie rozpuszczania ciałek czerwonych jednego zwierzęcia przez surowicę zwierzęcia z innego gatunku wchodzi w grę zawsze te dwa ciała, t. j. ciała pośrednie i „komplement“, według tych samych prawideł, co przy sztucznych hemotoksynach.

Że w surowicy krwi znajdują się różne, a nie jeden „komplement“ (aleksyna *Bordeta*), tego dowodzą liczne spostrzeżenia. I tak dały się stwierdzić komplementy, które nie giną przez ogrzanie do 56°C.; dalej „komplementy“ tem między sobą różne, że posiadają odmienną zdolność przechodzenia przez pewne sączki i w ten sposób dały się od siebie oddzielić, a wreszcie różnorodność „komplementów“ najlepiej się udowadnia różnorodnością „antykompentów“, — czemu i sam

Bordet w ostatnich swych doświadczeniach nie zaprzecza. Ta mnogość „komplementów“ stanowi najbardziej zasadniczą różnicę między unitarną teorią Bordeta, a zapatrywaniem Ehrlicha i Morgenrotha. Zdaje się jednak, że tych „komplementów“ istnieje pewna ograniczona ilość, i że pewne gatunki zwierząt posiadają mniejszą lub większą część identycznych „komplementów“, lub też przynajmniej pokrewnych. Przez ogrzanie „komplement“ właściwie nie ginie, ale się zmienia na t. zw. „komplementoid“, który jest zdolny do wywołania „antykomplementu“ w ustroju zwierzęcia, szczepionego tym „komplementoidem“, a więc np. surowicą ogrzaną do 56° C.

Działanie antykomplementu polega na połączeniu jego z „haptoforną“ grupą komplementu, skutkiem czego ten ostatni nie może wejść w związek z ciałem pośrednim. W pewnych warunkach może być brak w ustroju komplementów. I tak zauważyli to zjawisko Ehrlich i Morgenroth przy ciężkim zatruciu fosforem, Nolf — przy rozległym ropieniu.

Z tego krótkiego przedstawienia teorii Ehrlicha i Morgenrotha, tłómaczącej proces hemolizy, a uzasadnionej odpowiednimi doświadczeniami, wynika, że sprawa ta w swej głębszej istocie jest zawiłą i wymaga jeszcze dłuższych badań. W każdym razie szereg faktów nie ulega już wątpliwości, a to przede wszystkim sam proces hemolizy przez surowice, sztucznie otrzymywane, udział w nim dwóch odmiennych istot, analogia z zachowaniem się ustroju względem ciałek czerwonych obcych i mikroorganizmów. Analogia ta między surowicą przeciwkrwinkową, a surowicą zwierzęcia uodpornionego względem pewnego rodzaju drobnoustrojów, objawia się jeszcze silniej przez to, że surowica przeciwkrwinkowa, oprócz własności hemolitycznych, przedstawia jeszcze własności aglutynacyi odpowiednich ciałek czerwonych, zupełnie podobnej do aglutynacyi bakteryj przez odpowiednie surowice. I ta własność surowicy przeciwkrwinkowej była przedmiotem badań, szczególnie ze strony Bordeta, a potem Nolfa, a badania te rzuciły niewątpliwie dużo

światła na sprawę aglutynacji wogóle tak mikrobów, jak i ciałek czerwonych. Przedewszystkiem więc stwierdzono, że własność surowicy krwi aglutynowania ciałek czerwonych obcych istnieje niezależnie od jej własności hemolitycznych, aczkolwiek również przez szczepienie zwierzęcia krwią obcą da się wywołać sztucznie, względnie znacznie powiększyć, jeśli już istniała w stosunkach prawidłowych, tj. przed szczepieniem. Aglutynina nie ginie przy 56° C., nie jest również identyczną z „substance sensibilisatrice“ Bordeta lub „Zwischenkörper“ Ehrlicha i Morgenrotha, ani też z t. zw. precypityną, o której poniżej mówić będę. Co się tyczy głębszego mechanizmu aglutynacji, to, jak to poprzednio, mówiąc o sprawie odporności względem bakterij wspomniałem, istnieją w tym kierunku liczne tłómaczenia i teorye. Rozszerzyłbym zanadto ramy niniejszego wykładu, gdybym zechciał je na tem miejscu choćby w krótkich słowach streszczać. Zaznaczę tylko, że Bordet właśnie na podstawie studyów nad aglutynacją ciałek czerwonych przy sztucznych hemotoksynach dochodzi do wniosku, że aglutynina działa na ciała czerwone swoiście w ten sposób, że zmienia stosunki przyciągania drobinowego między ciałkami a otaczającym płynem, poczem samo zlepianie się ciałek i opadanie na dno naczynia odbywa się na mocy praw czysto fizycznych. W antyhemitoksynach stwierdzono również istnienie antyaglutyniny.

Na obszerniejszą wzmiankę, aniżeli aglutynacja zasługuje następna własność, stwierdzona w surowicy zwierząt, szczepionych krwią obcą, a mianowicie własność wywołania strątu w surowicy tego gatunku zwierzęcia, które dostarczało krwi do szczepienia. O istnieniu takich swoistych precypityn, czy koagulin w surowicy zwierząt uodpornionych względem bakterij wspomniałem na innem miejscu. Zasługa pierwszego spostrzeżenia nad precypitynami w surowicy zwierząt, szczepionych krwią obcą, należy się Czystowiczowi: w doświadczeniach swych nad uodpornieniem zwierząt przeciwko krwi węgorka, zapomocą wstrzykiwań tej ostatniej w małych dawkach, zauważył Czystowicz mia-



nowicie, że surowica zwierząt, w ten sposób szczepionych, wywoływała strąć w surowicy węgorka; uderzony tem spostrzeżeniem, szczepił następnie królika krwią konia i stwierdził ponownie, że surowica tego szczepionego królika daje w surowicy końskiej wyraźny strąć. Strąć ten rozpuszczał się w zasadaach i kwasach, nie był rozpuszczalny w roztworach soli obojętnych i węglanów. Własność wywołania strątu nie stoi w związku ani z własnością antytoksyyczną ani z aglutynacją, własność ta nie ginie przy ogrzaniu surowicy nawet aż do 70°C. Następne spostrzeżenie w tym kierunku zawdzięczamy Bordetowi. Stwierdziwszy fakta, podane przez poprzedniego autora i w doświadczeniach z innymi zwierzętami, wykazał jednak, że precypityna nie zawsze powstaje, gdyż n. p. przy szczepieniu świnki morskiej krwią królika nie wykazał we krwi tej świnki własności wywoływania strątu w surowicy królika. Dalej zauważył, że własność ta nie jest ściśle swoistą, gdyż n. p. surowica królika, szczepionego krwią kury, daje strąć nie tylko w surowicy kury, ale i, aczkolwiek słabszy, w surowicy gołębia. Następnie wstrzykiwał on królikowi mleko krowie i przekonał się, że surowica takiego królika (*lactoserum*) wywoływała w mleku krowim strąć, podobnie jak podpuszczka. Nolf wykazuje, że częścią składową krwi, która wywołuje precypitynę w zwierzęciu szczepionem, jest sama surowica, a nie pierwiastki komórkowe, a w szczególności, że nie cała surowica, ale tylko jej globulina; na odwrót też surowica, posiadająca precypitynę, daje strąć tylko w roztworach, zawierających globulinę odpowiedniego gatunku zwierząt. Wkrótce potem Myers<sup>13)</sup> otrzymał przez wstrzykiwanie zwierzętom peptonu, białka krystalicznego, globuliny odpowiednie surowice, wywołujące strąć w roztworach tych ciał; Uhlenhuth<sup>14)</sup> zrobił to samo z białkiem jaja kurzego, a Fisch<sup>15)</sup> stwierdził ogólną swoistość precypityny. I tak *lactoserum*, otrzymane przez wstrzykiwania mleka krowiego, daje strąć tylko w mleku krowim, a nie w ludzkim, koziem, lub oślem. Zuelzer<sup>16)</sup> zaś wykazał, że su-

rowica, otrzymana z królika szczepionego krwią ludzką, oprócz wywoływania strątu w surowicy ludzkiej strąca także białko w moczu i na odwrót można otrzymać taką precypitynę względem surowicy ludzkiej i białka w moczu przez wstrzykiwanie zwierzęciu moczu ludzkiego, zawierającego białko. To zjawisko powstawania precypityny tłumaczy ogólnie Nolf tak, iż ustroj posiada własność oddziaływania na wprowadzenie doń istot białkowatych w ten sposób, że wyrabia nowe ciała białkowate, które posiadają silne powinowactwo do tych do ustroju wprowadzonych istot.

Tak więc przez szczepienie zwierzęcia krwią obcą wywołujemy w surowicy jego powstanie kilku własności o charakterze, mówiąc ogólnie, wrogim dla krwi użytej do szczepienia, własności zupełnie identycznych do tych, jakie stwierdzamy w surowicy zwierząt, uodpornionych przeciwko pewnym bakterjom zapomocą wstrzykiwania czy to samych bakteryj, czy też ich wytworów. Istoty do których te własności są przywiązane, byłyby więc hemolizyny, całą zaś surowicę czynną względem pewnej krwi możnaby nazwać hemotoksyną; w takim więc razie przez hemotoksynę rozumiałoby się sumę tych pojedynczych charakterystycznych istot, jednak nie koniecznie wszystkie i w różnym względem siebie stosunku. Zaznaczyć jednak muszę, że nazwa hemotoksyna wprowadzoną została przez Miecznikowa raczej na określenie samej hemolizyny, a więc w ściślejszem znaczeniu.

Wspomniałem już powyżej, że podobne precypityny, jakie stwierdzono przy szczepieniu zwierząt krwią czy surowicą obcą, otrzymano również przy szczepieniu zwierząt różnemi innemi ciałami białkowatemi. Równocześnie też prawie odkryto i inne istoty, analogiczne do właściwych hemolizyn, t. j. ciał, działających zabójczo na ciała czerwone, jako pewien rodzaj komórek ustroju. Już zaraz po ukazaniu się pierwszej pracy Bordeta na temat hemolizy wyraził Miecznikow przekonanie, że niezawodnie dadzą się otrzymać surowice, działające wrogo na inne komórki ustroju,

a więc ogólnie mówiąc, różnego rodzaju cytotoksyny. I rzeczywiście niebawem odkrył Landsteiner<sup>17)</sup> t. zw. spermotoksynę, otrzymaną przez wstrzykiwanie zwierzęciu nasienia ze zwierzęcia obcego gatunku; potem von Dungern<sup>18)</sup> otrzymał trychotoksynę względem przybłonków rzęskowych; Miecznikow<sup>19)</sup> leukotoksynę względem ciałek białych; Lindemann<sup>20)</sup> nefrotoksynę względem komórek wydzielniczych nerki, a Delezenne<sup>21)</sup> hepatotoksynę i neurotoksynę przez wstrzykiwanie zawiesiny z mięszu wątroby, względnie z mózgu obcego zwierzęcia. Te wszystkie cytotoksyny nie są jeszcze tak dokładnie zbadane, jak hemotoksyny, tem bardziej, że badanie ich własności jest o wiele trudniejsze i bardzo zawikłane. Stosunkowo najlepiej z tych sztucznych cytotoksyn poznana została spermotoksyna, której badaniu poświęcił się cały szereg autorów, oprócz wynalazcy, jak Miecznikow<sup>22)</sup>, Moxter<sup>23)</sup>, von Dungern, Metalnikow<sup>24)</sup> i inni. W każdym razie otwartą została droga dla bardzo śmiałych idei i bardzo doniosłych badań w przyszłości, a tu znowu wymienić należy Miecznikowa<sup>25)</sup> jako tego, który pierwszy wystąpił z niezwykle oryginalną i śmiałą myślą praktycznego zastosowania tych sztucznych cytotoksyn. Wychodząc z założenia, naturalnego dla twórcy teorii o fagocytozie, że przy zaniku schyłkowym ustroju najszlachetniejsze pierwiastki komórkowe ustroju stają się, jako osłabione i mało odporne przeciwko makrofagów sądził, że będzie można korzystnie interweniować w tej walce komórek przez zastosowanie specjalnej trucizny dla makrofagów, a więc leukotoksyny. Wkrótce jednak przekonał się, że leukotoksyna działa na wszystkie rodzaje ciałek białych, a zatrucie czy osłabienie tych wszystkich pierwiastków, tak ważnych dla gospodarstwa ustroju, tyłkoby szkodę mu przynieść mogło; że zaś niepodobna otrzymać leukotoksyny specjalnie tylko działającej na makrofagi, przeto myśl ta okazała się wprost niewykonalną. Podał tedy Miecznikow nowy pomysł zastosowania praktycznego sztucznych cytotoksyn. Biorąc analo-



gię z działania trucizn wogóle na istoty komórkowe przypuszcza tedy, że cytotoksyny, działające w pewnych dawkach zabójczo na odpowiednie komórki, będą przeciwnie działały w małych dawkach podniecająco, podrażniająco, pobudzająco. Przypuszczenie takie wydało mu się tem bardziej prawdopodobnym, że fakta podobne były też spostrzeżane w życiu drobnoustrojów. Badania różnych autorów, przedewszystkiem Schultza, wykazały mianowicie, że dodatek do hodowli bakteryj małych ilości ciał antyseptycznych wpływa na rozwój drobnoustrojów wprost dodatnio i korzystnie. Chcąc więc n. p. w pewnym celu, wnioskując dalej Miecznikow, wzmocnić leukocyty, należy zastosować w małych dawkach leukotoksynę, dla podniesienia ciałek czerwonych hematotoksynę itd. Celem stwierdzenia tych przypuszczeń dwaj uczniowie Miecznikowa: Cantacuzène<sup>26)</sup> i Besredka<sup>27)</sup> przeprowadzili w jego pracowni odpowiednie doświadczenia i badania. I istotnie pierwszy z nich stwierdził, że hemotoksyna, zastosowana zwierzęciu w małej ilości, powiększa znacznie ilość czerwonych ciałek krwi, zwiększając w nich równocześnie i zawartość hemoglobiny, a więc podnieca hematopoiezę i to w tak wysokim stopniu i na tak długi czas, jak tego nie można uczynić żadnym innym środkiem. W dużych dawkach naturalnie wywołuje hemotoksyna wprost przeciwnie działanie, którego następstwem jest albo śmierć, albo dłuższa choroba zwierzęcia.

Taki sam wynik dały i badania Besredki nad leukotoksyną, a z doświadczeń nad tym przedmiotem warto wspomnieć o jednym spostrzeżeniu. Oto po wstrzyknięciu do otrzewnej większej dawki leukotoksyny stwierdził Besredka wkrótce potem obfity wysięk w jamie otrzewnej, mętny i gęsty, ale zawierający bardzo mało leukocytów, natomiast ogromną ilość bakteryj jelitowych; tłómaczy on to zjawisko tem, że wskutek zabicia leukocytów przez zastosowaną truciznę, bakterye jelitowe nie znajdując zapory ze strony tych

żołnierzy ustroju wtargnęły przez ściany jelitowe do otrzewnej w ogromnej ilości.

Na podstawie tych doświadczeń postanowił Miecznikow przeprowadzić pierwsze próby zastosowania leukotoksyny na człowieku. Próby te, odbyte wspólnie z Besredką<sup>28)</sup>, dotyczyły ludzi dotkniętych trądem. Materiał taki do doświadczeń wybrał Miecznikow z tego powodu, że, jak tego dowiodły badania Carrasquilli i Laverdea, można było stwierdzić u trędowatych pewne polepszenie stanu przez stosowanie surowicy z konia lub osła szczepionego poprzednio bądź to krwią, względnie surowicą trędowatych, bądź też wyciągiem z guzów trądowych. Miecznikow sądzi, że dodatni wpływ tych surowic nie pochodzi od swoistego działania na bakterye trądu, ale właśnie od leukotoksyny, znajdującej się w tych surowicach, która zastosowana w małych dawkach, wzmocniła i podnieciła leukocyty trądowego do walki z prątkiem trądu. Stwierdziwszy poprzednio działanie u wybranych do doświadczenia chorych surowicy kozy prawidłowej po podskórnym zastrzyknięciu, stosowali następnie Miecznikow i Besredka surowicę kozy, szczepioną poprzednio krwią ludzką, która obok hemotoksyny musiała zawierać i leukotoksynę. Doświadczeń przeprowadzili zaledwie kilka i nie ośmielają się z nich wyciągać jeszcze żadnych wniosków. W każdym razie badanie krwi potwierdziło wyniki doświadczeń na zwierzętach; w jednym przypadku zauważyli wybitną poprawę pod względem bólów, jakich chory doznawał; w innym zauważyli silny odczyn naokoło guzów trądowych z następowem ich zropieniem i wygojeniem się ubytków. Bądź jak bądź doświadczenia te dają wiele do myślenia.

Prawie równocześnie von Dungern w Niemczech usiłował wyzyskać cytotoksyny do celów leczniczych, a mianowicie do leczenia raka gruczołu piersiowego. Autor ten otrzymał pierwszy, jak to powyżej wspomniałem, surowicę czynną przeciw przybłonkom (trychotoksynę, epiteliotoksynę).

Stwierdziwszy tedy, że surowica zwierząt, szczepionych mlekiem krwi posiada również własności przeciw-przyblonkowe wobec tego, że mleko jest produktem utworów przyblonkowych, miał nadzieję, że przez szczepienie zwierząt mlekiem kobiecym otrzyma również surowicę, działającą wrogo przeciw przyblonkom gruczołu piersiowego, a tem samem i raka, wychodzącego z tych przyblonków. Doświadczenia te jednakowoż wydały wynik ujemny. Z dotychczasowych danych nie można przesądzać o przyszłości i nie da się zaprzeczyć, że jest nadzieja, iż cytotoksyny wogóle mogą znaleźć poważne zastosowanie w lecznictwie \*).

Gdyby w dalszym ciągu sprawdzila się idea Miecznikowa, że cytotoksyny, zastosowane w małej ilości, działają wzmacniająco, podniecająco na odpowiednie komórki, otrzymalibyśmy szereg dzielnych środków leczniczych; a więc n. p. hemotoksynę dla różnych postaci chorób krwi, połączonych ze zmniejszeniem ilości ciałek czerwonych i hemoglobiny; różnego rodzaju niedokrewności, blednicy i t. d.; hepatotoksyna mogłaby działać w pierwszych okresach chorób wątroby, połączonych z zanikiem mięszu i t. d. Obszar tych badań bardzo rozległy, a droga istotnie daleka.

Jeżeli pod tym względem znaczenie cytotoksyn stanowi jeszcze muzykę przyszłości, to w innych kierunkach już dzisiaj odkrycie ich przyniosło istotne a poważne korzyści. Na znaczenie ich dla bakterjologii, dla nauki o odporności,

\*) W uwzględnieniu tych nowych kierunków badań i zapatrywań proponuje Bier (*Münch. med. Woch.* 1901, Nr. 15) częściowy powrót do dawnego przetaczania (transfuzji) krwi zwierzęcej na człowieka w celach leczniczych; pragnie on mianowicie wyzyskać pewne objawy kliniczne (zwłaszcza wzmoczenie się łaknienia), zjawiające się u człowieka po wstrzyknięciu mu do żyły małej ilości (5—25 sz. ctm) krwi zwierzęcej. Autor ten jest zupełnie zadowolony ze swych doświadczeń, przedsięwziętych na osobnikach gruźliczych, którzy po takim zabiegu okazywali poprawę ogólnego stanu. Być może że korzystne wyniki w tych przypadkach tłumaczyłoby można w myśl zapatrywań Miecznikowa działaniem hemotoksyn w małych ilościach. W tym razie działałyby hemotoksyny naturalne.

kładłem w ciągu niniejszego wykładu wyraźny nacisk, gdyż, jak dotąd, odkrycie cytotoksyn okazało się w tym kierunku najbardziej doniosłem. Chemia, mianowicie chemia fizyologiczna, zyskuje na podstawie tych odkryć nową drogę biologiczną do badań istoty białek, oraz różnicy pomiędzy pojedynczymi ich rodzajami, jakiej dotychczasowe środki i metody badania nie pozwoliły dostrzedz i wykazać. W tym kierunku sprawa precypityn jest dla tej nauki i wogóle biologii niepośledniej wagi.

Charakterystyczne własności precypityn postanowiono ścisłych. Prawie równocześnie i niezależnie od siebie Uhlenhuth<sup>29)</sup> z jednej strony, a Wassermann i Schütze<sup>30)</sup> z drugiej, doszli na podstawie swych badań do przekonania, że swoistość precypityn jest tak ścisłą, iż na ich podstawie można rozróżniać poszczególne rodzaje krwi ze względu na ich pochodzenie, a w szczególności można odróżnić krew ludzką od zwierzęcej. Już hemolizyny i aglutyniny okazują wybitną swoistość z nielicznymi tylko wyjątkami; zastosowanie jednak tych własności do rozróżniania gatunków krwi wymagałoby do badania większej ilości i to niezmiennych ciałek czerwonych krwi, której pochodzenie chciałoby się oznaczyć. Precypityny dają strąć nie tylko w czystej surowicy ludzkiej, lecz także w jej rozczynach w fizyologicznym płynie, a nawet w lakowatych rozczynach krwi znacznie rozcieńczonych. Co więcej udało się wspomnianym wyżej autorom otrzymać charakterystyczne strąty przez dodanie precypityn do wyciągów z plam krwawych nawet kilkumiesięcznych, a w ostatniej swej pracy nad tym przedmiotem wykazuje Uhlenhuth<sup>31)</sup>, że dodatnie wyniki tego odczynu otrzymać można z krwią ludzką, gnijącą od trzech miesięcy, dalej z krwią zamrożoną, tlenkowęglową, z moczem miesięczkowym, wreszcie z wodą, w której prano szmaty krwawe ze słabo zasadowym mydłem. Postępowanie przy tem badaniu jest dość długie i zawikłane. Najpierw należy sobie przygotować surowicę czynną z charakterystyczną względem krwi ludzkiej precypityną, a to przez wstrzykiwanie królikowi

co parę dni, 5—6 razy około 10 sz. etm. surowicy, lub też odwłóknionej krwi ludzkiej, jaką można otrzymać, czy to z łożysk, czy też przez upust z żyły, lub z ciętych baniek. W kilka dni po ostatniem wstrzyknięciu zabija się królika, krew jego pozostawia się w odpowiednich naczyniach w chłodnem miejscu celem oddzielenia się surowicy. Badany płyn, jeżeli wprost nie jest surowicą krwi, co w przypadkach sądowo-lekarskich jest wykluczonem, powinien zawsze posiadać fizyologiczną zawartość soli; w tym zatem celu rozpuszcza się badaną krew, lub też maceruje plamy krwawe w fizyologicznym roztworze soli kuchennej (0,7%), lub też dodaje się do roztworów, względnie wyciągów wodnych, równą ilość podwójnego fizyologicznego roztworu soli kuchennej (1,4%). Rozczyny krwi przygotowuje Uhlenhuth w stosunku 1: 100, względnie 1: 200

Tak surowica czynna, jak i badany płyn krwawy, muszą być bezwzględnie czyste i przejrzyste; w tym celu radzi Uhlenhuth wyciągi z plam krwawych, lub też rozczyzny krwi nadgitej, przesączać przez sączek Berkefelda, poczem płyn nie tylko staje się przejrzystym, ale nadto i wolnym od drobnoustrojów. Do 4 lub 5 sz. etm. takiego płynu daje się 6—8 kropli, względnie około  $\frac{1}{2}$  sz. etm. surowicy czynnej; strął powstaje albo zaraz, albo po pewnym przeciągu czasu; przyspieszyć można jego zjawienie się przez wstawienie mieszaniny do cieplarki o 37° C., gdzie odczyn pojawia się najpóźniej po 20 minutach do jednej godziny. Surowica czynna powinna być ile możności zupełnie świeżą, aczkolwiek przechowana w zimnie nie traci swych własności po 14-tu dniach (Wassermann i Schütze), według Uhlenhutha nawet po trzech miesiącach; Uhlenhuth stwierdził nadto, że dodanie małej ilości kwasu karbолоwego (0,5%) do surowicy czynnej nie wpływa ujemnie na przebieg odczynu. By mieć zawsze surowicę czynną świeżą, poleca Uhlenhuth nie zabijać królika, szczepionego krwią ludzką, ale upuszczać mu tylko w razie potrzeby kilka sz.



etm. krwi, z której oddzieli się dostateczna ilość surowicy, potrzebnej do odezynu.

Wassermann i Schütze radzą słusznie przeprowadzić równocześnie badania kontrolujące. W tym celu badany płyn rozdzielają na dwie połowy; do jednej z nich dodają surowicy czynnej, do drugiej takąsamą ilość surowicy królika prawidłowego, nadto jeszcze przygotowują roztwór krwi jakiegokolwiek zwierzęcia w tym samym mniej więcej stosunku, jak płyn badany, i dodają do niego również surowicy, czynnej względem krwi ludzkiej. Badanie w ten sposób przeprowadzone zdoła wykluczyć możebne błędy samej metody. Wspomnieni autorowie przeprowadzili szereg badań nad tą surowicą czynną z królika, szczepionego krwią ludzką, w kierunku swoistości odezynu, i przekonali się, że ta surowica nie daje strątu w żadnej krwi, pochodzącej z jakichkolwiek zwierząt domowych, a tylko Wassermann i Schütze otrzymali odezyn z krwią małpy, aczkolwiek mniej wybitny.

Okoliczność ta, ze stanowiska biologicznego bardzo zajmująca \*), nie ma większego znaczenia w przypadkach sądowo-lekarskich.

Badania Uhlenhutha, oraz Wassermann'a, Schütze'go zostały już potwierdzone przez Mertensa <sup>32)</sup>, Sterna <sup>33)</sup>, i Dieudonné <sup>34)</sup>.

Ten nowy sposób rozróżniania gatunków krwi w przypadkach sądowo-lekarskich, polegający na własnościach precypityn, musi budzić niezwykle zainteresowanie w kołach badaczy, zajmujących się medycyną sądową. Zainteresowanie to tłumaczy się przede wszystkim zupełną prawie bezsilnością dotychczasowych sposobów i metod badania, służą-

\*) Friedenthal (*Arch. f. Physiol.* 1900), badając rozpuszczanie się ciałek krwi pod wpływem naturalnych surowic obcych zwierząt zrobił ciekawe spostrzeżenie, iż krew małp niższych działa o wiele silniej w tym kierunku na krew małp wyższych, aniżeli krew tych ostatnich na krew ludzką.

ych do określenia pochodzenia krwi w śladach i plamach krwawych.

Dotychczas posiadaliśmy dwie drogi, mające prowadzić do powyższego celu. Jedna polega na krystalograficznem zachowaniu się hemoglobiny różnego pochodzenia, druga na różnicach w kształcie i wielkości ciałek czerwonych poszczególnych gatunków zwierząt względem ciałek czerwonych ludzkich.

Co do pierwszego sposobu, to niestety nie da się on z reguły zastosować w praktyce. Istotnie hemoglobina różnego pochodzenia krystalizuje się odmiennie i z kształtu kryształów można wyciągać wnioski, z jakiego zwierzęcia, a względnie z jakiej grupy zwierząt, ten barwik krwi pochodzi. Aby jednak otrzymać kryształy hemoglobiny, potrzeba rozporządzać pewną już większą ilością krwi i to świeżej, niezmienionej, a warunek ten w praktyce sądowo-lekarskiej tylko chyba wyjątkowo może być spełniony. Hemoglobina bowiem, a zwłaszcza ludzka, szybko się rozkłada, a względnie zmienia się w ten sposób, że staje się niezdolną do krystalizacji. Nadto cała metoda otrzymywania kryształów hemoglobiny jest tak zawikłaną i tak często bez wyraźnej przyczyny zawodną, że i z tego względu nie może ona służyć do celów praktycznych. Pomimo więc zalecania tego sposobu przez niektórych autorów, pomimo uproszczenia metod badania, tylko w wyjątkowych przypadkach będziemy mogli skorzystać z tej próby.

Badanie ciałek czerwonych krwi już częściej może doprowadzić do mniej lub więcej pewnych wyników. Przewszystkiem w krwi zasuszonej w plamach lub śladach na różnych przedmiotach ciała czerwone utrzymują się niekiedy bardzo długo i badaniem drobnowidowem dadzą się jako takie rozpoznać. Wykazawszy ciała czerwone, możemy na podstawie ich budowy i kształtu oddzielić z góry znaczną grupę zwierząt, a mianowicie według tego, czy w tych badanych ciałkach stwierdzimy obecność jąder lub nie. Ciała czerwone człowieka i wszystkich zwierząt ssących,

z wyjątkiem wielbłąda, lamy i alpaki, są okrągłe i nie posiadają jąder; wszystkie zaś inne są eliptyczne, większe od poprzednich i posiadają jądro, uwidoczniające się pod drobnowidem, zwłaszcza po dodaniu kwasu octowego. Już ten ograniczony wynik badania może w pewnych razach być rozstrzygającym, niestety jednak, jest to jedyny pewny wniosek, dający się wyprowadzić z tego badania. Wprawdzie ciała czerwone człowieka i zwierząt ssących różnią się między sobą jeszcze wielkością; to jednak pomiary tego rodzaju doprowadzić mogą co najwyżej tylko do domysłów i przypuszczeń, dalekich od pewności. Składa się na to cały szereg przyczyn. I tak różnice te w wielkości są wogóle bardzo nieznaczne i zamykają się w granicach kilku mikromilimetrów; dalej ciała czerwone nawet tegosamego osobnika, a tembardziej różnych osobników tegosamego gatunku, nie są między sobą zupełnie równe, a zwłaszcza w pewnych stanach nieprawidłowych krwi różnice te mogą być stosunkowo dość znaczne, a wreszcie w zaschniętej krwi ciała czerwone kurcząc się, zmieniają swą wielkość, a żadne odczynniki, t. zw. „regenerujące“, nie są zdolne przywrócić im absolutnie pierwotnego kształtu i rozmiarów. Słusznie też Däubler<sup>35)</sup> na podstawie swych sumiennych studyów, które własnymi badaniami w zupełności mogę potwierdzić, dochodzi do przekonania, że mierzenie ciałek czerwonych niema żadnej wartości dla oznaczenia pochodzenia krwi pojedynczych ssawców i człowieka. Z innych sposobów odróżnienia krwi ludzkiej od zwierzęcej posiada już tylko historyczną wartość metoda, polegająca na różnicy woni krwi pojedynczych gatunków, wywołanej obecnością lotnych kwasów tłuszczowych. Również i przypuszczenie Corina<sup>36)</sup>, iż wykazanie w badanej krwi ciałek białych z ziarniną neutrofilną dozwoli rozpoznać ją jako ludzką, upadło, gdy przekonano się, że podobną ziarninę napotyka się i to nierzadko w ciałkach białych krwi zwierzęcej.

Tak więc dotychczas nie posiadamy żadnego pewnego sposobu do rozróżniania pojedynczych gatunków krwi, a wzglę-

dnie odróżniania krwi ludzkiej od zwierzęcej, co stoi istotnie w rażącej sprzeczności z taką mnogością i doskonałością metod badania, jakie posiadamy dla wykazania obecności krwi wogóle, choćby w najmniejszych śladach. Zaraz też po ukazaniu się pierwszego doniesienia Uhlenhutha i prawie równoczesnej pracy Wassermann'a i Schützego rozpocząłem własne badania nad wartością i znaczeniem ich metody, którąby można nazwać biologiczną, a polegającą, jak to przedstawiłem, na zastosowaniu właściwych precypityn, otrzymanyh przez szczepienie zwierząt krwią obcą. Mając głównie na celu względy praktyczne sądowo-lekarskie, nie omieszkałem jednak i w innych kierunkach rozszerzyć swych badań nad precypitynami wogóle, ile że zajęcie się temi istotami wobec hemolizyn ustąpiło ze strony bakterjologów na drugi plan. Szczegółowe zdanie sprawy z tych badań przedstawię gdzieindziej, tutaj tylko pragnę w krótkości skreślić najgłównejsze wyniki dotychczasowe tych badań, które zresztą jeszcze wciąż są w toku.

Badania te z natury rzeczy muszą postępować powoli, gdyż i przygotowanie zwierząt wymaga dłuższego czasu, a zbieranie odpowiednich surowic również nastęrcza pewne trudności. W całym postępowaniu należy zachować czystość i technikę taką, jaka wskazana jest przy badaniach bakteriologicznych.

Jako materiału do szczepień używałem surowicy, względnie odwłóknionej krwi z człowieka, wołu, konia, psa, królika, świnki morskiej i gołębia, ponadto zaś szczepiłem zwierzęta mlekiem krowim, oraz silnym (20%) rozczyntem pepsyny (*pepsinum purum germanicum* „Rostock“ *plane solub.*). Materiał do szczepień, wolny od drobnoustrojów, wstrzykiwałem w ilości od 5 do 10 ctm. prawie wyłącznie do otrzewnej zwierzęcia co drugi mniejwięcej dzień, przez 4—6 razy, poczem w 4—6 dni po ostatniem wstrzyknięciu zabijałem zwierzę przez skrwawienie z tętnicy dogłowej, chwytając krew wśród ostrożności wskazanej zasadami aseptyki. Zwierzętami szczepionemi, t. j. dostawcami surowic czynnych,

były świnki morskie, psy, a przeważnie króliki. Zwierzęta znosiły zupełnie dobrze całe postępowanie; kilka jednak sztuk straciłem, bądź z powodu zapalenia otrzewnej, bądź też z powodu zapalenia płuc, jakie zresztą dotknęło i króliki, nie używane do doświadczeń. W przeważnej liczbie przypadków zdołałem otrzymać charakterystyczne precypityny, nierównej jednak siły i trwałości. I tak niektóre surowice czynne dawały odczyn w surowicy odpowiedniego zwierzęcia dopiero dodane w równej ilości do badanej surowicy; jedne precypityny wytrzymały ciepłotę 60° C. przez godzinę, inne w tych warunkach ginęły; pojedyncze surowice czynne w różnym czasie traciły swe własności. Również i czas potrzebny do wystąpienia odczynu był różny, od kilku minut do kilkunastu godzin; na okoliczność tę miała wpływ tak ilość surowicy czynnej, jak i rozcieńczenie badanej surowicy. W niektórych przypadkach wyniki były wprost ujemne. Szczegóły te jednak i tłómaczenie pewnych spostrzeżeń pozostawiam do opisu na innem miejscu.

Co do precypityny właściwej dla krwi ludzkiej, to tę otrzymywałem wyłącznie z królików. W jednym przypadku badałem dokładniej siłę tej surowicy czynnej, i przekonałem się, że dodana w stosunku 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> do surowicy ludzkiej, względnie jej rozczynu w fizyologicznym płynie, dawała odczyn jeszcze wyraźny w surowicy ludzkiej rozcieńczonej 1:1000, aczkolwiek dopiero po ośmiu godzinach. Stosunek 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> surowicy czynnej względem surowicy ludzkiej lub jej rozczynu okazał się najodpowiedniejszym; dodanie mniejszej ilości surowicy czynnej opóźniało znacznie wystąpienie odczynu; większa ilość przyspieszała odczyn nieznacznie do pewnej granicy; jednak dla oszczędności surowicy czynnej trzymałem się stale w badaniach powyższego stosunku. Swoistość tej surowicy czynnej względem surowicy ludzkiej stwierdziłem próbami ze wszystkimi dostępnymi mi surowicami zwierzęcemi; w szczególności jednak zaznaczam, że surowicy małpy nie posiadałem do doświadczeń. Z drugiej strony również żadna inna surowica, a temsamem i surowica królika prawidłowo-

wego, nie dawała żadnego strątu, dodana do surowicy ludzkiej. Tak więc wyniki badań nad działaniem odpowiedniej surowicy czynnej na surowicę ludzką mogą uważać za zupełnie zadawalniające. Rozczyny lakowate krwi świeżej dawały mi również charakterystyczny odczyn z surowicą czynną, aczkolwiek oddziaływanie nie było tak czułe; przy tego rodzaju próbach należy zawsze do badanego rozczyngu wodnego krwi dodać równą ilość podwójnego płynu fizyologicznego, gdyż, jak słusznie ostrzega Uhlenhuth, każda surowica rozcieńczona znaczniejszą ilością wody daje zmętnienie (od globuliny); stąd też bez zachowania tej ostrożności wnioski mogłyby być fałszywe. Z krwią gnijącą od trzech tygodni próba dała również wynik dodatni. Nieco gorzej wypadły mi badania nad rozpoznawaniem pochodzenia plam krwawych, przechowanych na płótnie różny przeciąg czasu i w różnych warunkach zewnętrznych. Pomijam to, że odczynu nie otrzymałem wcale z wyciągu z plam krwawych na płótnie, zanurzonem przez chwilę w gotującej się wodzie, lub poddanem w inny sposób działaniu wyższej ciepłoty, gdyż sama istota tego odczynu (strąt białka znachodzącego się w rozczyynie) nie pozwalała z góry spodziewać się pod tym względem wyników. Próby jednakowoż wypadły również ujemnie z plamami bardzo dawnymi, t. j. dwuletnimi na płótnie, wiszącym w pracowni w pełnym świetle i niejednokrotnie wymiętem. Również i plamy nie tak dawne, lecz z płótna, pozostającego pod wpływem zmian atmosferycznych, a więc deszczu, słońca, wyższej i niższej ciepłoty, zachowywały się taksamo. Zaznaczyć jednak muszę, że w tych przypadkach samo wykazanie barwika krwi wogóle sprawiało pewne trudności, a niekiedy zupełnie zawodziło. Wyciąg z plam świeżych, okazujący w przyrządzie widmowym wyraźne smugi oksyhemoglobiny lub methemoglobiny, dawał z reguły z surowicą czynną właściwy odczyn, przyczem zauważyłem muszę, że nietyle znaczy w tym razie długość czasu przechowywania skrwawionych szmat, ile warunki, w jakich się znajdowały. Sądzę, że szmaty przechowane w korzystnych

warunkach będą przez bardzo długi czas odpowiednie do tego badania. Przy badaniu płam następują pewne trudności, z których wynikają odpowiednie zastrzeżenia. Przedewszystkiem do badania płam krwawych należy posiadać surowicę czynną, bardzo mocną, której siłę można oznaczyć w sposób wyżej podany. I tak w pierwszych moich badaniach byłem wielce rozczerowany, gdy z surowicą czynną, która dawała piękny odczyn z surowicą krwi ludzkiej i z jej rozczyznami w płynie fizyologicznym, nie otrzymałem odczynu z wyciągami z płam krwawych, aczkolwiek wybitnie czerwono od barwika krwi zabarwionymi. Natężenie zabarwienia czerwonego wyciągu nie jest w tym względzie bynajmniej miarodajnem, gdyż nie idzie tu o obecność w badanym płynie barwika krwi, ale części składowych surowicy, mianowicie przedewszystkiem o globulinę. Z tego też powodu nie należy, jak to poleca Uhlenhuth, używać do wyciągów wody, a potem otrzymany płyn mieszać z podwójnym płynem fizyologicznym, lecz wprost plamy krwawe zalewać fizyologicznym rozczyznem soli kuchennej. Globulina bowiem nie rozpuszcza się w wodzie, tylko w rozcieńczonych rozczyznach soli; aczkolwiek skutkiem zawartości pewnej ilości soli w samych plamach przechodzi częściowo do wody, użytej do maceracyi, to jednak o wiele znacznieszą jej ilość otrzymamy w rozczyźnie, używając do wyciągów wprost płynu fizyologicznego.

Przez porównawcze badania przekonałem się, że różnica polega nietylko w nasileniu odczynu, ale i w czasie potrzebnym do jego wystąpienia; ta ostatnia bywa nieraz dość znaczna, a mianowicie otrzymywałem różnice tego rodzaju, że wyciąg w płynie fizyologicznym dawał już piękny odczyn po  $\frac{1}{2}$  godzinie, podczas gdy wyciąg wodny z identycznej plamy i wśród tych samych warunków oddziaływał dopiero po czterech godzinach i to nie tak wybitnie, jak poprzedni.

Już z tego, co wyżej powiedziałem, wynika, że nie można ograniczyć czasu odczynu do dwóch godzin, jakby to chcieli autorowie, którzy metodę tę wprowadzili do celów

sądowo-lekarskich. Przy znaczniejszych rozeznach badanego płynu trzeba czekać kilka, a nawet i kilkanaście godzin na wystąpienie odczynu; zaznaczam przytem, że badany płyn powinien zostawać w cieplarni przy 37° C., gdyż na zimno, względnie w ciepłocie pokojowej, odczyn przebiega o wiele trudniej i wolniej. Ztąd jednak wynika nowa trudność, mianowicie polegająca na tem, że badany płyn musi być zupełnie jałowy, gdyż w przeciwnym razie wśród tych warunków po pewnym czasie zmętnieje z powodu rozwoju bakteryj; wprawdzie zmętnienie to przy pewnej wprawie można na pierwszy rzut oka odróżnić od charakterystycznego strątu, będącego wyrazem odczynu; ale w każdym razie okoliczność ta wymaga odpowiednich ostrożności. Że przytem tak badany płyn, jak i surowica czynna, muszą być bezwzględnie przejrzyste, nie potrzebuję dodawać. Rada Uhlenhutha, by wyciągi z plam krwawych przesączać przez sączki, używane w bakterjologii, przez co otrzymuje się płyn czysty i jałowy równocześnie, jest zupełnie słuszną, ale da się przeprowadzić tylko wtedy, gdy posiadamy większą ilość płynu do badania. Nieznaczne zmętnienie badanego płynu nie przeszkadza, jeżeli do odczynu używa się rurek wąskich o średnicy kilku milimetrów; rurek takich używam stale do badań ze względu na oszczędność surowicy czynnej i badanego płynu. Wskazanem jest zawsze robić równocześnie próby kontrolne tak, jak polecają to Wassermann i Schütze.

W jednej seryi doświadczeń otrzymałem wyniki wprost niepomysłne, a mianowicie przy badaniu wody, w której prano szmaty krwawe, niebardzo stare, ze zwykłym prostem mydłem, używanem do prania. Popłóczyny te przesączone okazywały silną barwę czerwoną, a odczyn zasadowy. Z surowicą czynną występowało wprawdzie wkrótce charakterystyczne oddziaływanie, jednakowoż otrzymałem w tych przypadkach również, choć niezawsze, strą z surowicą prawidłowego królika, może nieco innej postaci, ale w każdym razie zdolny w błąd wprowadzić. Co więcej zaś otrzymałem



podobny strął po dodaniu i surowicy czynnej względem krwi ludzkiej i surowicy prawidłowego królika do wody, w której prano w tych samych warunkach, co powyżej, plamy krwi końskiej. Ten brak swoistości zasadniczego znaczenia okazał się tylko przy badaniu tych popłóczyn po praniu plam z mydłem; przyczyna tego zjawiska nie jest mi zupełnie jasną; być może, że gra tu rolę znachodzące się w roztworze mydło. Jak już wspomniałem, badania moje nad tym przedmiotem są jeszcze wciąż w toku i z natury rzeczy sprawa ta wymaga jeszcze bardzo długich doświadczeń, aby można dojsć do pewnych zasad i metod badania.

Inne szczegóły, jako natury więcej specjalnej, pomijam na tem miejscu. W każdym razie ta nowa metoda biologiczna rozróżniania gatunków krwi zasługuje na najwyższe zainteresowanie i można śmiało mieć nadzieję, że po dłuższych doświadczeniach stanie się dzielnym środkiem w badaniach sądowo-lekarskich i wypełni lukę, jaka dotychczas dotkliwie czuć się dawała.

**Piśmiennictwo** \*). Landois: Die Transfusion des Blutes. Leipzig, 1875. — 2) Daremberg: Arch. de méd. experim, 1891. — 3) Buchner: Arch. f. Hygiene XVII. 4) Carbone & Belfanti: Giornale d. R. Akad. di med. di Torino, 1898. — 5) Bordet: Ann. de l'Inst. Pasteur, 1898. — 6) Bordet: Ann. de l'Inst. Pasteur 1899, p. 226, i p. 274 i 1900 p. 257. — 7) Ehrlich & Morgenroth; Berl. kl. Wochenschr 1899 Nr. 1 i 22, 1900 Nr. 21 i 31, 1901 Nr. 10. — 8) Nolf: Ann. de l'Inst. Pasteur 1900 p. 297, 492 i 636. — 9) von Dungern: Münch. med. Wochenschr. 1899 Nr. 13 i 14 — 10) Camus & Gley: C. R. de la Soc. de Biol. 1898 p. 129, C. R. de l'Ac. des Sc. 1898 p. 330 i 428, Arch. intern. de pharmacodyn. 1898. Ann. de l'Inst. Pasteur, 1899. — 11) Kossel: Berl. kl. Wochenschrift 1893. — 12) Czystowicz: Ann. de l'Inst. Pasteur, 1899. — 13) Myers: Centrbl. f. Bacter. 1900. — 14) Uhlenhuth: Deutsche med. Woch.

\*) Powyższy spis obejmuje tylko prace, przytoczone w tekście i nie jest bynajmniej zupełnym obrazem piśmiennictwa omówionego tematu. We wszystkich prawie czasopismach lekarskich z dwóch lat ostatnich i z roku bieżącego znaleźć można jeszcze mniej lub więcej ważne przyczynki do nauki o cytotoksynach.

1900 Nr. 46. — 15) Fisch: Zeitschr. f. Hyg. XXXVI. — 16) Zuelzer: Deutsche med. Woch. 1901, Nr. 14. — 17) Landsteiner: Ctrbl. f. Bacter. 1899. — 18) v Dungern: Münch med. Wochen. 1899 Nr. 38 i 1900 Nr 20 i 28. 19) Mecznikow Ann. de l'Inst. Pasteur 1899 p. 737. — 20) Lindemann: Ann. de l'Inst. Pasteur 1900 p. 49. — 21) Delezenne: Ann. de l'ins. Pasteur, 1900 p. 686, C. R. de l'Ac. des Sc.  $\frac{1}{8}$  1900. — 22) Mecznikow: Ann de l'Inst. Pasteur, 1900 p. 1. — 23) Moxter: Deutsche med Woch. 1900 Nr. 4 — 24) Mecznikow: Ann. de l'Inst. Pasteur 1900 p. 577. — 25) Mecznikow: Ann. de l'Inst. Pasteur 1900 p. 369. — 26) Cantacuzène: Ann. de l'Inst. Pasteur 1900 p 378. — 27) Besredka: Ann. de l'Inst Pasteur 1900 p. 390. — 28) Mecznikow & Besredka: Ann. de l'Inst. Pasteur, 1900 p. 402. — 29) Uhlenhuth: Deutsche med. Woch. 1901 Nr. 6. — 30) Wassermann & Schütze: Berl. kl. Woch 1901 Nr. 7. — 31) Uhlenhuth: Deutsche med. Woch. 1901 Nr. 17. — 32) Mertens: Deutsche med. Woch. 1901 Nr. 11. — 33) Stern: Deutsche med. Woch. 1901 Nr. 9. — 34) Dieudonné: Münch. med. Woch. 1901 Nr. 14. — 35) Däubler: Vierteljahresschrift f. ger. Med. 1899 XVIII. — 36) Corin: Ann. de la Soc. méd. chir. de Liège 1894.





Biblioteka Główna  
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

**133478**



208133478000