

# MEDYCYNĄ WETERYNARYJNĄ

D A W N I E J

PRZEGLĄD WETERYNARYJNY 1886 I WIADOMOŚCI WETERYNARYJNE 1919

Z dużą satysfakcją możemy powiadomić lekarzy weterynaryjnych o nowym sukcesie naszym w dziedzinie naukowej. Mianowicie Prezydium Rady Głównej dla spraw Nauki i Szkół Wyższych powołało Sekcję Medycyny Weterynaryjnej, której przewodniczącym został Dr Witold Stefański, Profesor Uniwersytetu Warszawskiego, a wicoprzewodniczącym Dr Józef Parnas, Profesor Uniwersytetu Marii Curie Skłodowskiej. W skład Sekcji weszli: Prof. dr A. Trawiński, Prof. dr K. Szczudłowski, Prof. dr J. Brill, Prof. dr Z. Raabe, z-ca Prof. dr M. Cena, Doc. dr J. Żabiński, Prof. dr J. Zweibaum.

Dotąd podlegaliśmy organizacyjnie Sekcji Gospodarstwa Winiarskiego.

Komitet Redakcyjny składa tą drogą Sekcji Medycyny Weterynaryjnej Rady Głównej życzenia najlepszych owoców pracy dla dobra nie tylko nauki lekarsko weterynaryjnej, lecz również dla dobra naszego akademickiego zawodu, spełniającego ważne i ciężkie zadania społeczno.

PROF. DR T. KIELANOWSKI

Lublin

## Immunologia gruźlicy

L'immunologie de la tuberculose

Dział nauki o gruźlicy, dotyczący wrodzonej i nabytej odporności, należy zapewne do najciemniejszych i najbardziej zagmatwanych rozdziałów medycyny. Świadczy to o niedostateczności naszej wiedzy, ale jest również następstwem nie tylko istotnych trudności samego zagadnienia, lecz w dużej mierze także olbrzymiego piśmiennictwa, pełnego spekulacji i nieporozumień wynikających często z posługiwania się niedostatecznie dokładnie zdefiniowanymi pojęciami i słowami.

Starajmy się rozpatrzeć fakty niewątpliwe:

Odporność zupełna, gatunkowa, w sensie całkowitej niemożności tak zakażenia jak i choroby, nie istnieje ani u człowieka, ani u żadnego ze zwierząt ciepłokrwistych. Każdy człowiek, w każdym wieku może ulec zakażeniu, czyli powstaniu w jego ustroju zmian anatomo-patologicznych i humoralnych charakterystycznych dla gruźlicy. Zakażenie to może przebiegać albo całkowicie bezobjawowo, ulegając anatomicznemu wygojeniu, albo też postępować i rozwijać się, wśród klinicznych objawów choroby. Ewentualności te zależą od wielu czynników, spośród których uchwytnie i może najważniejsze to: wiek, masowość zakażenia i konstytucja.

Wiek. Przeważająca większość ludzi (w Polsce ponad 80 procent) ulega pierwotnemu zakażeniu gruźlicą w wieku szkolnym wczesnym lub późnym, przed 18 rokiem życia. Zakażenie pierwotne przebiega u większości bez

objawów klinicznych lub wśród objawów tak słabo zaznaczonych i mało charakterystycznych, że nie zwracają uwagi ani zakażonego ani otoczenia. Rzadko towarzyszą zakażeniu objawy wyraźne, np. rumień guzowaty (*erythema nodosum*) lub wysiękowe zapalenie opłucnej, a bardzo rzadko (najwyżej kilka razy na tysiąc) obserwuje się postępujące zmiany pierwotne, wysiewy prosówkowe i śmierć.

Zakażenie pierwotne w wieku przedszkolnym uchodzi na ogół za groźniejsze, a zakażenie w pierwszym roku życia za prawie bezwzględnie śmiertelne. Czy jest to związane z fizjologią tego wieku? Nie wiadomo. Mimo bowiem zestawień statystycznych mających dokumentować to ogólne przekonanie (Zeylan d) nie należy zapominać, że ewentualne złe rokowanie zakażenia dziecka w pierwszym roku życia i w wieku przedszkolnym może być następstwem częstotliwości i masowości zakażenia przez najbliższe otoczenie (rodzice, domownicy, piastunka), podczas gdy zakażenie dziecka chodzącego już do szkoły, może być zakażeniem okazym, przelotnym, jednorazowym. Katastrofa w Lubecie (omyłkowe zakażenie zarazkiem jadowitym zamiast szczepionką BCG) wykazała niezbicie, że jednorazowe masywne zakażenie dziecka gruźlicą w pierwszych dniach życia jest bardzo groźne, lecz nie zawsze śmiertelne.

Spostrzeżenia autorów skandynawskich i szwajcarskich dotyczące pierwotnego zakażenia

gruźlicą w wieku dorosłym (ponad 18 lat), skłoniły ich, w przeciwieństwie do ogólnie panującego przekonania, do podkreślenia niebezpieczeństwa właśnie tej ewentualności. E. Uehlinger wyraża zdanie, że conajmniej jedna trzecia osób zakażonych gruźlicą pierwotnie w wieku ponad 20 lat, zapada na gruźlicę postępującą, do podobnych wniosków dochodzi S. J. Leitner, a Skandynawowie Malmros i Hedvall określają na podstawie swego niezmiernie dokładnie przebadanego materiału procent pierwotnej gruźlicy postępującej u dorosłych również na 30. Autorzy amerykańscy (Pinner i in.) nie potwierdzają wprawdzie tych spostrzeżeń, nie dysponują jednak tak krytycznie i szczegółowo opracowanym materiałem.

Na podstawie danych powyższych i w ogóle danych piśmiennictwa dotyczącego wieku i gruźlicy, danych często sprzecznych lub nie dość krytycznie umotywowanych trudno sobie wyrobić zdanie o istnieniu lub nie istnieniu okresów wieku o większej lub mniejszej wrażliwości na pierwotne zakażenie gruźlicą i jego przebieg. Odnosi się raczej wrażenie równej wrażliwości ludzi w każdym wieku, przy czym inne przyczyny (np. wpływy kondycyjalne) odgrywałyby decydującą rolę w rozrzuście częstości i ciężkości pierwotnego zakażenia różnych grup wiekowych.

Jeżeli chodzi natomiast o gruźlicę w sensie ujawnionej klinicznie choroby i o śmierć z gruźlicy, to wszystkie statystyki wykazują zgodnie wysokie liczby w pierwszym roku życia, stopniowy spadek do najniższych wartości w okresie poprzedzającym pokwitanie, szybki wzrost w okresie pokwitania, najwyższe liczby w wieku między 20 a 30 rokiem życia, znowu stopniowy spadek i wreszcie końcowy lekki wzrost w wieku ponad lat 60. Nie ma żadnych argumentów, któreby wyjaśniały ten falisty przebieg krzywej zachorowalności i śmiertelności z gruźlicy jakimś hormonalnymi lub innymi cechami wieku. Próby wyodrębniania jakichś anatomo-klinicznie odrębnych postaci gruźlicy okresu pokwitania („Pubertätsphitise“) i wieku starczego („Altersphitise“) nie wytrzymują krytyki. Nie wiadomo wreszcie nawet czy typowa i tak częsta gruźlica ludzi młodych stanowi „przebudzenie“ (reaktywację, „revell“—Sergent) pierwotnego zakażenia przebytego lub pierwotnego zakażenia z zewnątrz i jaką rolę odgrywają tu fizjologiczne cechy wieku.

Masywność zakażenia. W doświadczeniu na zwierzętach ilość wprowadzonych prątków odgrywa wyraźną rolę. Świnka morska zakażona jednym lub kilkoma prątkami żyje rok i dłużej, zakażona zaś kilkoma miligramami żyje tylko kilka tygodni. Szezury i myszki zakażone nie dużą ilością prątków nie chorują wcale, a zmiany w miejscu zakażenia ulegają wygojeniu; te same zwierzęta zakażone dużą ilością prątków giną na uogólnioną gruźlicę.

Codziennie doświadczenie każdej Poradni Przeciwgruźliczej wykazuje, że w najbliższym

otoczeniu ludzi chorych, kaszlących i zaraźliwych można bardzo często wykryć świeże przypadki gruźlicy; stąd też konieczność dla Poradni badania tzw. kontaktów. Zestawienia autorów skandynawskich wykazały ponad wszelką wątpliwość, że zapadalność na gruźlicę jest wśród personelu szpitalnych zakładów gruźliczych i wśród studentów medycyny większa niż średnia zapadalność ogółu ludności. Fakt „zaraźliwości“ gruźlicy, kwestionowany od czasu przez autorów skłonnych do spekulacji (A. Lumière, u nas L. Ptaszek), nie ulega w rzeczywistości żadnej wątpliwości. W świetle doświadczenia klinicznego nie ulega również żadnej wątpliwości fakt, że prawdopodobieństwo tak pierwotnego zakażenia jak i zachorowania jest znacznie większe w wypadku zakażenia ciągłego i masywnego, niż w wypadku zakażenia przelotnego.

Od reguły powyższej istnieją jednak liczne i znamienne wyjątki. Bywają lekarze i pracownicy zakładów przeciwgruźliczych, którzy stykają się przez długie lata codziennie z zaraźliwymi chorymi, a nie ulegają zachorowaniu. Bywają małżonkowie, a nawet dzieci osób ciężko chorych, którzy pozostają zdrowymi mimo wieloletniego współżycia w najgorszych warunkach higienicznych. Fakty takie nie są bynajmniej rzadkie, zna je każdy lekarz ftizjolog i każdy zakład przeciwgruźliczy. Masywne, codzienne „nadkażania“ (superinfekcja) nie szkodzi również nigdy samym chorym na gruźlicę, których stan zdrowia, jakże często, wskutek leżenia i reżimu szpitalnego poprawia się znacznie. Trzeba więc stwierdzić, że tak u klinicznie zdrowych lekarzy i pielęgniarek o których mowa, jak i u chorych na gruźlicę istnieje stan całkowitej niewrażliwości na kropelkowe zakażenie prątkami gruźliczymi, a więc w pewnym sensie odporność zupełna.

Konstytucja (jako fenotyp). Nader liczne prace z przed lat kilkudziesięciu, usiłujące powiązać skłonność do gruźlicy z konstytucją w sensie tylko makro-morfologicznej budowy ciała, nie posiadają dziś już poza historyczną, żadnej innej wartości. Rozpowszechnione wówczas zdanie o jakoby większej skłonności do gruźlicy ludzi o leptosomatycznej lub astenicznej budowie ciała, nie znalazło potwierdzenia w klinice. Pomiarzy klatki piersiowej, na których głównie opierano się, wykonywane były u ciężko chorych na gruźlicę, załodniających ówczesne szpitale. Nie brano zaś pod uwagę faktu, że kształt klatki piersiowej zależy w dużym stopniu od kształtu i stanu anatomo-patologicznego płuc (a nie na odwrót), i że w wypadku gruźliczej marskości płuc klatka przybiera nader często wymiary podobne do płaskiej i długiej klatki astenicznej. Dziś, w epoce wczesnej diagnostyki radiologicznej widzimy na oddziałach obok rzeczywistych leptosomatyków licznych pykników i atletów, przy czym niektórzy (Skibiński) odnoszą nawet wrażenie szczególnie złośliwego przebiegu gruźlicy u tych ostatnich.

Inne cechy morfologiczne, n. p. włosy rude lub jasno blond miały być zdaniem niektórych autorów również objawem konstytucji skłonnej do gruźlicy postępującej. Nigdy nie wykazano statystycznie na dość dużym materiale większego procentu blondynów wśród chorych na gruźlicę niż wśród ich macierzystej populacji. Warto zaznaczyć, że autorzy niemieccy, zmienili po przewrocie hitlerowskim szybko i diametralnie swoje poprzednie zdanie i „stwierdzili” na odwrót szczególną odporność przeciw gruźlicy „nadludzi” o cechach nordyckich blondynów.

Spostrzeżenia J. Czekanowskiego o większej wrażliwości typów dysharmonicznych (rozprzężenie cech zazwyczaj sprzężonych, n. p. włosy czarne a oczy niebieskie) na różne choroby a między innymi na gruźlicę jest interesujące, wymaga jednak statystycznego sprawdzenia.

Niepowodzenie prób ujęcia roli konstytucji w gruźlicy nie dyskredytuje bynajmniej samego zagadnienia lecz świadczy tylko o nieodpowiednim podejściu do zagadnienia. Taka czy inna cecha somatyczna może być niewątpliwie cechą konstytucjonalną, sprzężoną z taką czy inną cechą czynnościową, ale w wypadku gruźlicy poszukiwania cech somatycznych sprzężonych z cechą wrażliwości lub odporności na gruźlicę, jak dotąd zawiodły. To że poszukiwania zawiodły, świadczy tylko o tym, że nie znamy cech somatycznych sprzężonych z cechą odporności na gruźlicę, ale nie pozwala w żadnym wypadku na wysnucie wniosku, że konstytucja nie odgrywa w gruźlicy żadnej roli. Rozumowanie takie jest błędne, oparte na całkowicie niesłusznym, czysto morfologicznym pojmowaniu konstytucji. Konstytucja jest sumą dziedzicznych cech morfologicznych i czynnościowych, przy czym cech czynnościowych, trudniej dostępnych badaniu a ujawniających się tylko w formie reakcji na jakieś bodźce, jest niewątpliwie bez porównania więcej niż cech makro-morfologicznych. W myśl zasadniczych praw genetyki wszystkie cechy, a więc i cechy czynnościowe dziedziczą się niezależnie, choć mogą ujawniać się w grupach ze sobą zazwyczaj sprzężonych. Ponieważ nie udało się stwierdzić istnienia sprzężenia cech wrażliwości lub odporności na gruźlicę z jakimiś łatwo badaniu dostępnymi cechami morfologicznymi, należy poszukiwać konstytucjonalnych cech wrażliwości lub odporności na gruźlicę, jako cech dziedziczących się niezależnie.

Konstytucja (jako genotyp). Czym większą rolę dziedziczny czynnik konstytucjonalny odgrywa w jakiejś chorobie, tym wyraźniej występuje ona rodzinnie. Łatwo jest śledzić dziedziczenie się takich schorzeń, a właściwie kaleństw konstytucjonalnych jak hemofilia, daltonizm albo brachydaktylia, bo są one rzadkie i łatwe do spostrzegania. Ich rodzinność i dziedziczność nie może podlegać dyskusji. O wiele trudniej jest stwierdzić rolę dziedziczenia w chorobach bardzo rozpowszechnionych i to takich, które występują dopiero pod wpływem zadziałania jakiegoś urazu.

Rodzinne występowanie gruźlicy jest faktem nie mogącym podlegać dyskusji, lecz interpretacja tego faktu przechodziła różne koleje. Do czasów ery bakteriologicznej uchodziła gruźlica nie tylko wśród szerokich sfer ludności ale i wśród lekarzy za chorobę dziedziczną. W pierwszych dziesiątkach lat ery bakteriologicznej nie uznawano, a w każdym razie nie doceniano roli konstytucji w patologii chorób zakaźnych, uważając te choroby za proste następstwo wtargnięcia drobnoustrojów do ustroju człowieka. Udowodniono że prątek gruźlicy nie przechodzi przez łożysko i że dziecko rodziców chorych na gruźlicę rodzi się zdrowe. Rodzinność gruźlicy wyjaśniono tym samym jako skutek wzajemnego zakażenia się członków rodziny w warunkach szczególnie sprzyjających zakażeniu.

Stopniowe narastanie wiedzy z dziedziny immunologii i epidemiologii oraz patogenyzy chorób zakaźnych kazało jednak poddać rewizji pierwsze ortodoksyjno bakteriologiczne teorie o patologii zakażenia. Zrozumiano że ustrój nie jest bierną pożywką na której rosną bakterie. Poznało zmiany zachodzące w makroustroju pod wpływem wtargnięcia mikroustrojów i wpływ tych zmian na przebieg zakażenia i choroby. Przekonano się również, że już przed zakażeniem ustrój różnych osobników tego samego gatunku zwierząt nie jest zawsze pod względem wrażliwości na jakieś zakażenie identyczny i tą drogą powrócono do szukania i badania roli konstytucji w patologii chorób zakaźnych.

Rola konstytucji może być w patologii zakażenia tym większa, im pierwotna jadowitość (wirulencja) danego drobnoustroju jest dla danego zwierzęcia mniejsza. A więc u człowieka będzie rola konstytucji znikoma w stosunku do zakażenia zarazkami dżumy i nosacizny, większa w stosunku do zakażeń n. p. pałeczkami influenzy, a największa w wypadku zakażenia tak mało pierwotnie jadowitymi i inwazyjnymi zarazkami jak zarazek gruźlicy. Inaczej mówiąc, ponieważ na tysiąc ludzi zakażonych dżumą choruje 999-ciu, a na tysiąc zakażonych gruźlicą jeden człowiek, rola konstytucji może się w gruźlicy znacznie łatwiej przejawiać.

Dane powyższe oparte są na obserwacji i na statystyce. Należy jednak udowodnić, że rolę odgrywa tu nie co innego lecz konstytucja, a więc cechy przekazane dziedzicznie.

Przeprowadzenie dowodu jest trudne, choćby ze względu na to, że eksperymentować na ludziach nie można i że każda obserwacja genetyczna kilku pokoleń ludzkich wymagałaby stu i więcej lat. Natomiast na królikach wykazał Lurie niezbicie, że nawet u tych zwierząt, wrażliwszych na gruźlicę od człowieka, a więc o stosunkowo mniejszej niż u człowieka przypuszczalnej roli konstytucji, wyhodować można rodziny wyraźnie różniące się wrażliwością na gruźlicę. Te różnice rodzinne można śledzić przez szereg pokoleń.

Stwierdzenie roli konstytucji w gruźlicy u człowieka opiera się na: 1) obserwacjach klinicznych; 2) obserwacjach epidemiologicznych; 3) zestawieniach genealogicznych; 4) obserwacji bliźniaków.

Ad 1. Każdy doświadczony klinicysta fizjolog obserwuje przypadki gruźlicy płuc postępującej nieuchronnie, odpornej na wszelkie znane sposoby leczenia. Każdy fizjolog spostrzega też, że przypadki te dotyczą ludzi obarczonych rodzinną anamnezę gruźliczą, przy czym bardzo często kontakt rodzinny nie odgrywa wcale wyraźnej roli (chorzy na gruźlicę rodzice zmarli dawno). Takie właśnie spostrzeżenia skłoniły autorów niemieckich do określenia gruźlicy jako „schicksalhaft”. W przeciwieństwie do tych niepomysłnych przypadków stwierdza się niemal z reguły, że wykazujący zupełną odporność, wystawieni na codzienną infekcję lekarze i pielęgniarki pochodzą z rodzin nie gruźliczych. W wypadku takich samych zmian gruźliczych w płucach dwóch chorych, rokowanie jest zawsze lepsze u chorego pochodzącego ze zdrowej rodziny. Wybitne różnice w zapaadalności na gruźlicę między ludźmi wystawionymi na działanie tego samego źródła zakażenia i wybitne różnice w złośliwości przebiegu gruźlicy u różnych ludzi, niezależnie od leczenia, są wogóle najcharakterystyczniejszą cechą tej choroby. Przyjmując jako fakt, że różnice zjadliwości różnych szczepów prątka gruźliczego są na ogół bardzo nieduże, musi się dojść do wniosku istnienia wielkich różnic osobniczych w wrażliwości na tę chorobę. Znakomity lekarz francuski *Sergent* powtarzał wielokrotnie, że „prawa rządzące biologią ludzką nie mogą różnić się biegunowo od spraw rządzących inn. zjawiskami życia”. Wzrost zboża zależy nie tylko od wartości zasianego ziarna, ale i od urodzajności gleby. „*On ne fait pas pousser du blé sur du roc*”. Prowadząc dalej porównanie *Sergent*'a można dodać, że w wypadku zboża urodzaj zależy obok ziarna i urodzajności gleby jeszcze od klimatu i pogody, a w wypadku gruźlicy obok zarazki i konstytucji jeszcze od kondycji i leczenia.

Ad 2. Jeżeli ludzie konstytucjonalnie skłonni chorują częściej i ciężiej i umierają wcześniej, powinna dawać się stwierdzać stopniowa selekcja, to znaczy że z biegiem pokoleń winno ubywać ludzi konstytucjonalnie skłonnych. Zjawisko takie istnieje rzeczywiście i zostało wielokrotnie cyfrowo opracowane. Przybiera ono postać tak mniejszych ilości wypadków gruźlicy wśród populacji starych, to jest mieszkających od wielu pokoleń w miastach i okolicach uprzemysłowionych, gęsto zaludnionych, jak i lżejszego, bardziej przewlekłego, skłonniejszego do gojenia przebiegu choroby. W dużych miastach wykazują statystyki rzeczywiście mniejszą umieralność od dawien dawna zurbanizowanych Żydów, niż ludności nieżydowskiej, złożonej w dużym procencie z napływowych elementów

wiejskich. Umieralność z gruźlicy chrześcijan była przed wojną w Warszawie blisko trzykrotnie większa od umieralności Żydów. Mimo że w czasie minionej wojny warunki ekonomiczne Żydów były w Warszawie gorsze od warunków chrześcijan, zaznaczył się wśród Żydów mniejszy wzrost gruźlicy niż wśród chrześcijan (*Grzegorzewski*). W miastach Afryki Płn., zamieszkałych przez ludność europejską, żydowską i arabską, zaznacza się mała umieralność z gruźlicy wśród Żydów, większa wśród Europejczyków (mimo najlepszych warunków materialnych) i największa wśród Arabów (*E. Berard*). W Ameryce Płn. umieralność z gruźlicy jest wśród murzynów trzykrotnie większa niż wśród ludności białej. U murzynów też stwierdza się najcięższe postaci gruźlicy, opisane szczegółowo przez *A. Calmette*'a u czarnych żołnierzy francuskich z Senegalu, sprowadzonych do Europy w czasie pierwszej Wojny Światowej.

Jest rzeczą trudną do udowodnienia czy małe rozprzestrzenienie gruźlicy w krajach takich jak Szwecja, Dania, Holandia jest następstwem zamożności, dobrych warunków mieszkaniowych i odżywczych, świetnej organizacji przeciwgruźliczej itp., czy też daleko posuniętej naturalnej selekcji narodów oddawna zurbanizowanych. Być może że obydwie czynniki odgrywają tu swą rolę.

Ad 3. Badania nad rodowodami chorych na gruźlicę przeprowadzano na szerszą skalę kilkakrotnie. Wszyscy autorzy badań dochodzą do zgodnego wniosku o istnieniu rodzinnej dyspozycji do gruźlicy w sensie konstytucjonalnym, nie zależnie od zakażenia rodzinnego. *Pearl* obliczył na własnym materiale, że o ile przeciętny człowiek zdrowy posiada pośród swoich krewnych średnio 1,2% osób chorych na gruźlicę, o tyle człowiek chory na gruźlicę posiada pośród krewnych 7% chorych. Również z 769 tablic rodowodowych *Berga* i *usa* (cyt. *Grzegorzewski*) wynika, że istnienie rodzinnej dyspozycji do gruźlicy jest faktem i że dziedziczy się nawet skłonność do lokalizacji gruźlicy w tym samym narządzie. *Ickert* i *Benze* dochodzą na podstawie swego dużego i b. starannie opracowanego materiału do tego samego wniosku i przytaczają między innymi niezmiernie ciekawe spostrzeżenie: po wykryciu zaraźliwej gruźlicy płuc u nauczyciela szkoły podstawowej, poddano badaniu nauczane przez niego dzieci. Okazało się, że wszystkie dzieci bez wyjątku uległy zakażeniu (dodatnie odczyn tuberkulinowy), natomiast zachorowały klinicznie tylko dzieci pochodzące z rodzin gruźliczych. Spostrzeżenie to wykazuje jasno rolę konstytucji w gruźlicy, a mianowicie brak wszelkiego wpływu na podatność na zakażenie a decydujący wpływ na zachorowanie. *Ickert* i *Benze* twierdzą, że cecha skłonności do gruźlicy dziedziczy się jako cecha ustępująca (recesywna).

Wrażenie fatalizmu wywołane badaniami autorów niemieckich osłabiają obserwacje Angli-

ków, nie przeczących zresztą istnieniu skłonności genetycznej. Okazuje się, że dzieci wychowane przez rodziców chorych na gruźlicę w warunkach wzorowej higieny panującej w Osiedlu dla chorych na gruźlicę w Papworth ulegają wprawdzie zakażeniu, lecz nie ulegają zachorowaniu (Kielanowski i Trail).

Ad 4. Najcenniejszym dokumentem z dziedziny roli konstytucji w gruźlicy są badania przeprowadzane na mono- i polizygotycznych bliźniakach. Bliźniaki monozygotyczne są genetycznie tym samym osobnikiem (to samo jajko i ten sam plemnik), a więc wszystkie ich cechy dziedziczne są te same, podczas gdy bliźniaki polizygotyczne są zwykłym rodzeństwem, mają większość cech dziedzicznych wspólnych, lecz nie wszystkie. W większości wypadków bliźniaki wychowywane są razem, t. zn. w tych samych warunkach kondycyjalnych i wystawione są na to samo ewentualne źródło zakażenia. Jeżeli więc konstytucja (czynniki dziedziczne) odgrywa rolę w patologii gruźlicy, winno podobieństwo w przebiegu gruźlicy zaznaczyć się wyraźniej wśród par bliźniaków monozygotycznych niż wśród par polizygotycznych. Badania Diehla i v. Vershuera (1933) potwierdziły to przypuszczenie w pełni, stwierdzając u monozygotów zbieżność („Konkordanz”) w 69%, a u polizygotów w 25%. Podobieństwo dotyczy nie tylko samego faktu zachorowania na gruźlicę, ale również lokalizacji (n. p. u obu bliźniaków lewe płuco), przebiegu i śmiertelności.

Kallman i Reischer, którzy wyniki swych badań nad bliźniakami i gruźlicą, opracowane pod wzgl. metodologicznym i matematyczno-statystycznym bez zarzutu ogłosili w roku 1943, dochodzą do tych samych wyników. Ich zdaniem rola predyspozycji konstytucjonalnej jest tak decydująca, że „szansa śmierci z gruźlicy chorego, będącego monozygotycznym bliźniakiem osobnika, który mimo stałej ekspozycji na gruźlicę pozostał zdrowy, równa się praktycznie zeru. Szansa śmierci wynosi już jednak 1:4, jeżeli chodzi tu o zwyczajne rodzeństwo lub o bliźniaki dizygotyczne”.

Na podstawie argumentów klinicznych, obserwacji epidemiologicznych, badań genealogicznych i badań nad bliźniakami musi się dojść do wniosku, że rola konstytucji w sensie wrażliwości lub niewrażliwości na chorobę nie tylko rzeczywiście istnieje, lecz odgrywa napewno wielką rolę. Konstytucja gruźlicza lub przeciwgruźlicza jest pojęciem genotypowym, czynnościowym, reaktywnym, nie sprzężonym z żadną znaną fenotypową morfologiczną cechą ustroju ani żadną inną znaną cechą dostępną bezpośredniemu badaniu. W obecnym stanie wiedzy nie tylko nie da się stwierdzić czy przenoszone dziedzicznie cechy są cechami wrażliwości czy odporności na chorobę, lecz nawet nie wiadomo czy takie stawianie kwestii nie jest w ogóle bez-

przedmiotowe. Konstytucjonalnej odporności przeciwko gruźlicy nie umiemy bowiem zmierzyć ani stwierdzać żadnymi znanymi sposobami i metodami służącymi do oznaczania stanów humoralnej lub celularnej odporności przeciwzakaźnej. Konstytucja nie posiada żadnego wpływu na zakaźalność ustroju, która jest powszechna; konstytucja ujawnia się dopiero w związku z zachorowalnością, a więc w okresie, w którym ustrój zakażony wytwarza odporność specyficzną. W tym sensie należałoby ująć zagadnienie konstytucji w gruźlicy jako uwarunkowaną dziedzicznie zdolność ustroju do wytwarzania skutecznej odporności specyficznej. Takie ujęcie roli konstytucji w gruźlicy nie czyni z gruźlicy jakiegoś niewytłumaczalnego wyjątku, lecz zgodne jest z współczesną nauką o roli konstytucji w chorobach zakaźnych, n. p. w chorobach zakaźnych wieku dziecięcego, opracowanej przez H. Hirszfildową.

Ponieważ nie znamy testów pozwalających na mierzenie stopnia odporności specyficznej w gruźlicy (takich jak n. p. miareczkowanie przeciwciał humoralnych), musimy opierać się i wnioskować na podstawie spostrzeżeń klinicznych. Klinika zaś zdaje się uczyć, że specyficzna odporność przeciwgruźlicza może zostać „przełamana”, jeżeli warunki kondycyjne, peristaza, układają się szczególnie niepomyślnie. W czasie wojny i głodu zachorowuje n. p. na gruźlicę pewna ilość ludzi z pośród tych, którzy w okresie dobrobytu znosili bez uszczerbku na zdrowiu stałą ekspozycję na zakażenie. Obok tego jednak obserwuje się często ludzi żyjących w najgorszych warunkach higienicznych i materialnych, przez całe lata w jednym pokoju a nawet w jednym łóżku z ciężko chorymi na otwartą gruźlicę, a pozostających w pełnym zdrowiu. Te i inne spostrzeżenia zdają się wskazywać na to, że istnieją stopnie odporności na gruźlicę. W dzisiejszym stanie wiedzy nie można jednak jeszcze decydować czy stopnie te uwarunkowane są dziedzicznie przez geny kumulatywne (poligenowo), czy też jakimś niezależnym od konstytucji mechanizmem nabytego uodpornienia specyficznego.

W każdym razie „fatalizm konstytucyjny” autorów niemieckich i amerykańskich nie może się ostać w świetle faktów takich jak z jednej strony przełamanie najsilniejszej odporności przez złe warunki środowiskowe, a z drugiej strony pozostawanie w pełnym zdrowiu dziedzicznie (zdawałoby się przecież) obciążonych dzieci urodzonych i żyjących w warunkach osiedli gruźliczych. Obserwacje te przemawiają niewątpliwie przeciw zbyt ortodoksyjnemu stosowaniu praw genetyki formalnej do biologii człowieka, a na korzyść teorii Mieczurina i Lysienki o roli środowiska w biologii. Z punktu widzenia tej właśnie teorii należałoby przemyśleć i przebadać na nowo całe zagadnienie roli konstytucji w gruźlicy człowieka. Jeżeli-

by bowiem teoria „fatalistyczna“ była prawdziwa, należałoby dać po prostu wyrzucić ludziom „dziedzicznie skłonnych“ i nie walczyć z gruźlicą. Praktyka natomiast wykazała, że odpowiednie warunki higieniczne i dobrobyt obniżają znacznie umieralność na gruźlicę, obniżają ją nawet do zera w wypadku wzorowych osiedli, mimo powszechności infekcji. Losy wnuków osiedleńców z Papworth wykazały niewątpliwie słuszność teorii agrobiologów radzieckich.

#### Odporność specyficzna.

U podstaw całej wiedzy o specyficznej odporności na gruźlicę stoi spostrzeżenie Kocha o odmiennym przebiegu pierwszego i następnych zakażeń świnki morskiej prątkami gruźlicy. (W miejscu pierwszego wprowadzenia prątków (w skórce) pojawia się po kilkunastu dniach owrzodzenie, które nie goi się już do śmierci zwierzęcia z gruźlicy; okoliczne węzły chłonne ulegają znacznemu powiększeniu i serowaceniu. Jeżeli taką świnkę morską zakazimy prątkami powtórnie w innym miejscu, powstaje już po kilku dniach nacieczenie w kształcie guzka, martwica guzka i owrzodzenie, które goi się w ciągu krótkiego czasu; okoliczne węzły chłonne nie ulegają ani powiększeniu ani serowaceniu. Powtórne zakażenie przebiega więc odmiennie od pierwotnego i w przeciwieństwie do niego szybko i korzystnie. Losy świnki zależą od pierwszego zakażenia — na nowe zakażenie, superinfekcja, świnka jest odporna).

Wiele pracy doświadczalnej włożono w zbadanie bakteriologicznych, immunologicznych, histologicznych i innych warunków powstawania i przebiegu tego zasadniczego dla patologii gruźlicy zjawiska, nazwanego fenomenem Kocha. Okazało się że ustrój zakażony gruźlicą reaguje szybko rozwijającym się i korzystnie przebiegającym odczynem zapalnym nie tylko na wprowadzenie żywych prątków Kocha, ale również prątków zabitych oraz samych produktów przemiany materii prątków, a więc tuberkuliny. Miejscowa reakcja zapalna na wprowadzenie tuberkuliny uzyskala trwałą wartość praktyczno-rozpoznawczą, a stan zmienionej wrażliwości ustroju na prątki gruźlicze i tuberkulinę nazwano stanem inno-odczynowości czyli alergią. (v. Pirquet).

Słowo i pojęcie „alergia“ były i są jeszcze przyczyną niezmiernie wielkiej ilości nieporozumień w medycynie. Jedną z zasadniczych właściwości istot żywych jest ich zdolność przystosowania, czyli adaptacji, czyli zmiany sposobu reagowania na działanie szkodliwości wszelkiego rodzaju, przy kontakcie powtórny. Zmiana reakcji ustroju odbywa się w olbrzymiej większości przypadków w kierunku reakcji dla ustroju korzystniejszej. Jeżeli zmiana reakcji (inno-odczynowość) objawia się korzystną dla ustroju obroną przed zarazkiem pierwotnie chorobotwórczym, mówimy o odporności nabytej. Jeżeli natomiast powtórne zetknięcie się z czyn-

nikiem pierwotnie nie szkodliwym staje się przyczyną choroby, mówimy o chorobie uczuleniowej albo alergicznej. Jest to alergia w szerokim tego słowa znaczeniu. Dla innych znaczeń specjalnych ukuto cały szereg określeń dodatkowych jak hyper-, hypo-, paraalergia, metaalergia, heteroalergia, pathergia (w znaczeniu Roesslego i odmiennym znaczeniu Groera) itd. Wchodzenie w szczegóły tej nadmiernie zawiłej nomenklatury nie jest nam w tym miejscu potrzebne.

W odniesieniu do gruźlicy używane jest słowo alergia albo w zrozumieniu zmienionej wrażliwości skórnej na tuberkulinę, albo w sensie zmienionej, tak jak w fenomenie Kocha reaktywności ustroju na powtórne zakażenie gruźlicze. W tym drugim sensie utożsamiane jest pojęcie alergii z pojęciem nabytej specyficznej odporności na gruźlicę. Należy stwierdzić, że skórna alergia na tuberkulinę idzie w większości wypadków w parze z reaktywnością ustroju zmienioną w sensie fenomenu Kocha, lecz łączność tych zjawisk nie jest ani stała, ani konieczna.

Alergia skórna, czyli ostra reakcja zapalna na śródskórne wprowadzenie małej ilości tuberkuliny, pojawia się około sześć tygodni po rozwinieciu się pierwszych zmian anatomiczno-patologicznych w miejscu wtargnięcia prątków do ustroju, a znika kilka dni lub kilka tygodni przed śmiercią z gruźlicy. W ciągu pierwszych paru tygodni do paru miesięcy po pojawieniu się jest ona najwyższa. Śródskórne wprowadzenie małej ilości rozcieńczonego roztworu starej tuberkuliny Kocha (n. p. 1/10 ml roztworu 1:100.000) może spowodować pojawienie się na przestrzeni kilkunastu cm<sup>2</sup> bolesnego obrzęku, silnego zaczerwienienia, pęcherzyków o treści surowiczej a nawet martwicy skóry. Reakcja skóry na bardzo małe ilości wprowadzonej tuberkuliny jest w tym okresie bliska maksymalnych możliwości zapalnego reagowania skóry, tak że przy zwiększaniu stężenia wprowadzonej tuberkuliny, stopień odczynu skórny nie może się już zwiększyć o wiele. W późniejszych okresach po zakażeniu, bez względu na to czy zakażenie ulega anatomicznemu zagojeniu czy też rozwija się choroba, wrażliwość skóry na tuberkulinę maleje. Odczyn zapalny na wprowadzenie małej ilości rozcieńczonej tuberkuliny jest nie duży i wzrasta proporcjonalnie do zwiększania stężenia tuberkuliny. Stosując proponowaną przez Groera technikę (nazwaną dość niefortunnie pathergometrią) równoczesnego wprowadzenia w dwa miejsca skóry bardziej i mniej rozcieńczonej tuberkuliny, można z pewnym prawdopodobieństwem wysnuć wnioski o dawności lub bliskości przebytego zakażenia pierwotnego, co posiada u dzieci dość duże znaczenie praktyczne. Niestety nie można z tego, jak to pierwotnie przypuszczał Groer, wysnuwać żadnych wniosków rokowniczych. Z bardzo dokładnych badań Canetlego wynika poza to, że choć w więk-

szości wypadków reakcje słabe na tuberkulinę zdarzają się u ciężko chorych na gruźlicę częściej niż u lekko chorych i u zdrowych, istnieją tak liczne wyjątki od tej reguły, że jakiegokolwiek wysnuwanie ogólniejszych wniosków z stopnia skórnej wrażliwości na tuberkulinę, jest niemożliwe.

Od dawna wiadomo, że pojawienie się alergii skórnej na tuberkulinę jest zupełnie pewnym dowodem zakażenia gruźliczego. Alergii skórnej u zwierząt nie można bowiem inaczej wywołać, jak zakażeniem ich prątkami gruźlicy. Sama tuberkulina Kocha nie jest antygenem, t. zn. że podana raz lub wielokrotnie pozajelitowo nie wywołuje stanu uczulenia ani alergii skórnej. (Jedną z frakcji białkowych preparatu P. P. D. (*Purified Protein Derivate*, oczyszczona tuberkulina, produkcji amerykańskiej) wywołać można doświadczalnie uczulenie typu anafilaktycznego, uczulenie całkowicie różne od alergii na tuberkulinę).

Wiadomo dziś napewno, że skórna alergja na tuberkulinę pojawia się z chwilą powstania w ustroju specyficznej tkanki gruźliczej, tj. komórek gruzelka gruźliczego, w szczególności t. zw. komórek nabłonkowych i trwa tak długo, jak długo tkanka taka w ustroju istnieje. W wypadku zakażenia jadowitymi prątkami, tkanka gruźlicza, a z nią alergja skórna istnieją długie lata. W razie zakażenia prątkami mało jadowitymi, zmiany anatomo-patologiczne ulegają niespecyficznemu zabliznieniu po 1—5 latach, poczem znika alergja. Kwas ftizowy (*phthioic acid*) wywołuje krótkotrwałe bujanie komórek nabłonkowych i równoczesną krótkotrwałą alergję. W sprzeczności z tym pozostaje fakt, że w chorobie *Besnier-Boeck-Schaumanna*, cechującej się histologicznie bardzo obfitymi naciekami z komórek nabłonkowych, stwierdza się bardzo słabe reakcje alergiczne na tuberkulinę a nawet często odczyny ujemne. Fakt ten stanowi argument przeciwko etiologii gruźliczej tego schorzenia, etiologii skądinąd prawdopodobnej.

Mechanizm alergii skórnej i wogóle tkankowej na tuberkulinę jest już dziś o tyle dobrze poznany, że wiadomo napewno iż nie pozostaje on w związku z żadnymi humoralnymi ciałami odpornościowymi surowicy krwi lub płynów ustrojowych. W surowicy krwi chorych na gruźlicę nie wykazano nigdy ciał, któreby pozwoliły na wykonanie reakcji z tuberkuliną *in vitro*. Hodowla tkanek wykazuje natomiast, że alergja na tuberkulinę jest odczynem komórkowym, tj. odczynem związanym ściśle z komórką. Komórki zwierzęcia alergicznego, hodowane sztucznie w surowicy zwierzęcia nie alergicznego, zachowują w pełni (po wielu „pokoleniach”) wrażliwość na tuberkulinę (ulegają uszkodzeniu przez tuberkulinę). Natomiast komórki zwierzęcia nie alergicznego, hodowane w surowicy zwierzęcia alergicznego, nie wykazują nigdy wrażliwości na tuberkulinę. Komórki zwierząt uczulo-

nych anafilaktycznie (uczulenie surowicze, przeciwciała w surowicy) nie są wrażliwe na dodanie do płynu hodowlanego swoistego antygeny. Widzimy z tego i zobaczymy dalej, że uczulenie alergiczne jest procesem odmiennym od uczulenia anafilaktycznego.

**Alergia wisceralna i uogólniona.** Nie tylko skóra, ale prawie wszystkie tkanki zwierząt zakażonych reagują odczynem zapalnym na bezpośrednie zadziałanie tuberkuliny. Wyjątek stanowią opony mózgowo-rdzeniowe i tkanka ośrodkowego układu nerwowego, które nie wykazują alergii na tuberkulinę ani różnic w przebiegu zakażenia dooponowego u zwierząt pierwotnie zakażonych lub nie zakażonych. W innych tkankach odczyny mogą być miejscowe, albo też wystąpić może odczyn ogólny, jeżeli dostateczna ilość tuberkuliny zostanie wprowadzona do krążenia. Wykazano doświadczalnie, że wrażliwość tkanek maleje proporcjonalnie do odległości od miejsca, w którym toczy się proces gruźliczy (*Canetti*). W wypadku więc wprowadzenia tuberkuliny do krążenia, najwyższy odczyn zapalny rozwija się w bezpośrednim sąsiedztwie zmian gruźliczych i imponuje jako zaostrzenie toczącego się tam przewlekłego procesu zapalnego. Odczyn ten nazwano odczynem ogniskowym, w przeciwstawieniu do odczynu w miejscu wprowadzenia tuberkuliny [np. w skórze lub tkance podskórnej], który nazwano miejscowym. Odczyn ogólny objawia się pogorszeniem samopoczucia, osłabieniem a przede wszystkim gorączką, która może ulec podwyżce o kilka stopni i która różni „szok tuberkulinowy” lub „szok alergiczny” zasadniczo od szoku anafilaktycznego, w którym ciepłota ciała opada.

Obok gorączki i obok wymienionych różnic w zachowaniu się komórek w sztucznej hodowli, istnieją jeszcze inne dowody wskazujące na zasadniczą odmienną alergii i anafilaksji. Alergii nie można przenieść biernie z jednego zwierzęcia na drugie, podobnie jak przenosi się anafilaksję. Nie da się również wykonać odczynu Prausnitza-Kuestnera. Odczyn anafilaktyczny występuje natychmiast, podczas gdy objawy alergii tuberkulinowej, tak miejscowe jak i ogólne rozwijają się z wolna i osiągają szczytowe wartości dopiero po 24 do 48 godzinach. Przebyty „szok alergiczny” nie pozostawia po sobie okresu niewrażliwości na tuberkulinę. Objawy anafilaktyczne trwają kilka godzin, objawy alergiczne mogą trwać dni i tygodnie. Trudno wykazać związek pomiędzy uczuleniem anafilaktycznym a odpornością, podczas gdy związek między alergją na tuberkulinę a odpornością przeciw gruźlicy jest niewątpliwy, choć trudny do ujęcia. Uczulenie anafilaktyczne jest wreszcie ściśle specyficzne, podczas gdy objawy alergiczne można wywołać u zwierzęcia zakażonego gruźlicą podawaniem licznych ciał nie pochodzących z przemiany materii prątka gruźliczego, a nawet ciał nie bakteryjnego pochodzenia (t. zw. para-alergja).

Alergia w sensie fenomenu Kocha. Odporność. Zagadnienie stosunku alergii w sensie żywego odczynu zapalnego pod wpływem zadziałania tuberkuliny na tkankę, do nabytej swoistej odporności przeciw gruźlicy w sensie znacznie szybszego i korzystniejszego dla zwierzęcia przebiegu zakażeń wtórnych (n. p. fenomen Kocha), posiada niezmiernie duże piśmiennictwo, tak doświadczałne, jak i spekulatywne. Sprawa nie jest jeszcze całkowicie rozstrzygnięta i zacieka wi napewno jeszcze nie jednego eksperymentatora i badacza; niemniej można już dziś ustalić następujące fakty:

Zakażenie zwierzęcia żywymi prątkami Kocha powoduje równoległe powstanie wrażliwości tkankowej na tuberkulinę i zmianę wrażliwości na nadkażenie w sensie fenomenu Kocha. Alergia na tuberkulinę jest więc świadkiem („*témoin*”-Calmette) zmienionej wrażliwości na nadkażenie, co posiada bardzo duże znaczenie praktyczne.

W dalszym przebiegu zakażenia lub choroby obydwa te zjawiska nie muszą iść i często nie idą już równoległe. U człowieka może wrażliwość skórna na tuberkulinę ulegać osłabieniu lub zniesieniu pod wpływem chorób gorączkowo-osutkowych albo zadziała nia promieni pozafiołkowych, przy czym wrażliwość na nadkażenie nie ulega zmianie. U człowieka i u zwierzęcia zakażonego można przez stopniowe pozajelitowe podawanie wzrastających dawek tuberkuliny uzyskać całkowite zniesienie wrażliwości na tuberkulinę (odezulenie, desensybilizacja), przy czym wrażliwość na nadkażenie w sensie fenomenu Kocha nie ulega żadnej zmianie. Niektórzy klinicyści (Neumann, Jacquero i i.) i eksperymentatorzy (Birkhaug) uważają nawet, że odporność na zakażenie zwierząt i ludzi odezulenych jest większa. Na odwrót spostrzega się w przebiegu gruźlicy ludzi okresy nagłego znacznego pogorszenia albo okresy poprawy, bez żadnych równoczesnych zmian w ich wrażliwości skórnej na tuberkulinę.

Należałoby więc stwierdzić w dzisiejszym stanie wiedzy, że alergia w sensie wrażliwości skórnej i tkankowej na tuberkulinę i alergia w sensie odporności czyli fenomenu Kocha to dwa odrębne i niezależne od siebie zjawiska biologiczne, wywołane tą samą przyczyną.

Czy przestrojenie ustroju w sensie fenomenu Kocha jest odpornością? Niewątpliwie tak. Klasyczne doświadczenie Kocha wykazuje, że losy zwierzęcia zależą od pierwszego zakażenia; zakażenia następne goją się szybko. Zdolność szybkiego gojenia zakażeń wtórnych trwa tak długo, jak długo istnieje zakażenie pierwotne, to znaczy jak długo istnieje w ustroju swoista tkanka gruźlicza, wywołana zakażeniem pierwotnym. Dlatego też ten rodzaj odporności nazwano odpornością śródzakażną albo odpornością symbiotyczną (Hirschfeld), „*prémunition*” (Sergent), „*Durchseuchungsresistenz*”

(Ptruschky) itp., przy czym stany analogiczne obserwuje się w kile, w nosaciznie i w zimnicy.

Dla zrozumienia patologii gruźlicy ludzkiej a w szczególności dla zrozumienia patologii gruźlicy płuc niezmiernie ważny jest fakt, że zakażenia wtórne posiadają wprawdzie dużą tendencję do gojenia ale przebiegają w stosunku do zakażenia pierwotnego ostro i burzliwie, z tendencją do tworzenia ograniczonej martwicy, rozmiękania, przebijania i oczyszczania się. Tak zwany skok gruźliczy z powstawaniem jamy w płucu jest zjawiskiem pod bardzo licznymi względami podobnym do doświadczałnego fenomenu Kocha.

Innym ważnym zjawiskiem jest fakt tylko nieznacznej zależności stopnia odporności śródzakażnej od jadowitości prątków użytych w doświadczeniu do zakażenia pierwotnego, względnie od ciężkości gruźlicy wywołanej zakażeniem pierwotnym. Innymi słowy zakażenie zwierzęcia prątkami jadowitymi wywołuje wprawdzie silną alergię na tuberkulinę i gwałtownie przebiegający fenomen Kocha, ale użycie do pierwotnego zakażenia szczepu mało jadowitego, szczepu wywołującego tylko zmiany miejscowe ulegające gojeniu się, powoduje również pojawianie się alergii i reaktywności w sensie fenomenu Kocha. Jest to spostrzeżenie podstawowe dla nauki o szczepieniach przeciwgruźliczych.

Z bardzo licznych doświadczeń nad mechanizmem odporności śródzakażnej zdaje się wynikać, że posiada ona charakter komórkowo-tkankowy a nie humoralny i polega na gotowości tkanki do natychmiastowej reakcji z tendencją do lokalizacji zakażenia. Już pierwsze doświadczenia Kocha wykazały, że zakażenie wtórne nie powoduje serowacenia regionalnych węzłów chłonnych. Calmette i Guérin stwierdzili w roku 1913, że dożylnie podanie prątków ciałem alergicznym powoduje szybką ich eliminację drogą żółci.

Nowsze doświadczenia Willisa ustaliły fakt zatrzymania prątków przez tkankę w miejscu reinfekcji. Po zakażeniu pierwotnym można wykazać obecność prątków w regionalnych węzłach chłonnych już po 10 do 24 godzinach, podczas gdy po reinfekcji pojawiają się prątki w węzłach dopiero po 14 do 21 dniach. Fakt ten zgodny jest z spostrzeżeniami (Opie) o zatrzymywaniu w tkance i znacznie wolniejszym rozchodzeniu się po ustroju wszelkich antygenów, bakterii i ciał białkowych na które ustrój był uprzednio uczulony. Lurie przekonał się, że prątki wprowadzone dożylnie alergicznym królikom ulegają zatrzymaniu przez tkanki, nie mnożą się i ulegają zniszczeniu. Kielanowski i Lukidis obserwowali natychmiastowe niemal znikanie z krążenia prątków wprowadzonych dożylnie królikom alergicznym podczas gdy bakteriami gruźlicza po dożytnej primoinfekcji dawała się wykazywać przez szereg dni.

Wydaje się więc, że odporność śródzakażna w gruźlicy polega na nabytej zdolności komórek

tkankowych do natychmiastowej reakcji zapalnej i tym samym do lokalizacji zakażenia. Takie stwierdzenie jest niewątpliwie zgodne z wynikami doświadczeń na zwierzętach i tłumaczy wiele obrazów klinicznych. U człowieka występuje rozszkana gruźlica krwiopochodna najczęściej jako powikłanie gruźlicy primoinfekcyjnej, podczas gdy gruźlica reinfekcyjna przebiega niemal z reguły jako sprawa zlokalizowana ( „*isolierter Organphthise Ranke's*”). Niemniej bardzo wiele jest jeszcze spraw i zagadnień niewyjaśnionych. Czy zatrzymanie prątków reinfekcyjnych w miejscu wtargnięcia, a więc ograniczenie do minimum ich i tak nie dużej pierwotnej inwazyjności nie pozostaje w związku z grą fermentów i antyfermentów? Czy ograniczenie rozmnażania się prątków gruźliczych w uodpornionym ustroju nie jest jednak wynikiem obecności jakiejś ustrojowej i humoralnej substancji antybiotycznej, której istnienia nie potrafiliśmy dotąd wykazać *in vitro*?

Fakt że mimo istnienia w surowicy zwierzęcia gruźliczego takich ciał jak przeciwciała wiążące dopełniacz, precipityny, aglutyniny, opsoniny itp., surowica ta nie wykazuje *in vitro* żadnego działania bakteriobójczego i bakteriostatycznego, nie świadczy może jeszcze o tym, że surowica ta nie posiada tych własności *in vivo*. Za takim przypuszczeniem mogłyby przemawiać spostrzeżenia Luriego, który stwierdził, że prątki gruźlicze, umieszczone w półprzepuszczalnym woreczku z kolodium w otrzewnej świnek zdrowych mnożą się szybko, natomiast w otrzewnej świnek chorych na gruźlicę wzrost ich jest bardzo ograniczony. Cóż innego, jeżeli nie humoralne ciała odpornościowe, przechodzące przez błonę z kolodium mogłyby być tego przyczyną? Stare spostrzeżenie Kocha, że prątki reinfekcyjne ulegają w tkance zbijaniu się w grupki (aglutynacja?) jeszcze zanim nastąpi jakakolwiek reakcja tkankowa, zasługuje może na większą uwagę niż dotychczas.

Jakiegokolwiek będą nowe zdobycze wiedzy z tej dziedziny, nie zmieni się zasadniczy fakt, że nadkażenie przebiega u zwierzęcia szybciej i korzystniej niż zakażenie pierwotne. Tym samym szczepienia przeciwgruźlicze, dążące do wywołania zmian nie postępujących pierwotnie a powodujących powstanie alergii skórnej i zmiany reaktywności w sensie fenomenu Kocha, a więc szczepienia żywymi prątkami czy to typu *Calmette-Guérin*, czy prątkami osłabionymi saponinami sposobem *Arima-Aoyama-Ohnawa*, czy wreszcie prątkami typu mysiego (*Vole-bacillus Birghaug*), posiadają w obecnym stanie wiedzy teoretycznie pełne uzasadnienie. W praktyce zaś wykazały one swą wartość ponad wszelką wątpliwość.

#### Streszczenie.

Człowiek i wszystkie zwierzęta ciepłokrwiste wrażliwe są na zakażenie gruźlicą, przy czym u człowieka pierwsze zakażenie przebiega przeważnie klinicznie bezobjawowo i ulega wygo-

jeniu. Przebieg pierwszego zakażenia u człowieka nie zależy prawdopodobnie tyle od wieku i konstytucji, ile od masywności zakażenia. Konstytucja odgrywa u człowieka bardzo dużą rolę w gruźlicy reinfekcyjnej. Nie chodzi tu o konstytucję somatyczną, lecz o dziedzicznie przekazywaną zdolność wytwarzania dostatecznej odporności swoistej po pierwszym zakażeniu. Mechanizm odporności swoistej polega na wwiązaniu przez tkankę prątków reinfekcyjnych w miejscu ich wtargnięcia. Jest to w zasadzie zjawisko tkankowe a nie humoralne, choć nie można wykluczyć istnienia jakichś, dotąd nie znanych ciał humoralnych. Szczepienia przeciwgruźlicze prątkami żywymi są teoretycznie uzasadnione i wykazały swą wartość w praktyce.

T. KIELANOWSKI

#### L'IMMUNOLOGIE DE LA TUBERCULOSE

##### Sommaire.

L'homme et tous les animaux homiothermes sont susceptibles d'être infectés par la tuberculose. La primoinfection est chez l'homme presque toujours cliniquement inapparente et guérit spontanément. Son sort dépend moins de l'âge et de la constitution que du nombre des bacilles infectants. La constitution joue par contre un rôle important dans la tuberculose de réinfection. Il ne s'agit pas ici de la constitution somatique, mais d'une capacité transmise par hérédité de produire une forte immunité spécifique. Celle-ci consiste en la capacité de fixer les germes de surinfection sur place. C'est un phénomène tissulaire et non humoral quoique la possibilité de l'existence de corps humoraux inconnus n'est pas à rejeter. Les vaccinations antituberculeuses par bacilles vivants sont théoriquement bien fondées et ont fait leur preuve pratique.

##### Piśmiennictwo.

- Bernard E. Tuberculose et Medecine Sociale, Masson, Paris 1938.  
 Birghaug, Cyt. Pinner.  
 Boquet A. L'allergie et l'immunité dans la tuberculose. Rev. d'Immunologie, 1936. 2. 150.  
 Calmette A. Ann. Inst. Pasteur 1913. 22. 162.  
 Canetti G. L'allergie tuberculeuse chez l'homme. E. Flammarion, Paris 1946.  
 Diehl K., Verschuer O. v. Zwillingstuberikuloze, Jena 1933.  
 Groer F. Abderh. Hndb. der biol. Arbeitsmeth. 1938. T. A., 9. 673—854.  
 Grzegorzewski E. Społ. hig. podstawy walki z gruźl. Lek. Inst. N. Wyd. Warszawa. 1946.  
 Guérin C. La Presse Med. 1948, 34. 405.  
 Hirszfild H. Role de la constitution dans les maladies infectieuses des enfants. Masson, Paris 1939.  
 Hirszfild L. Immunologia Ogólna. Czytelnik Warszawa 1948.

- Ickert F., Benze H. Stammbäume mit Tuberkulösen, Tbk. Bibl. 55 1933.
- Kallmann, Reisner, Cyt. Pinner.
- Kielanowski T., Lukidis E. C. R. Soc. Biol. 1936. CXXII. 271.
- Kielanowski T., Trail R. Pol. Tyg. Lek. w druku.
- Leitner, Lurie cyt. Pinner.
- Mikulski K. Krótki zarys nauki o bliźniakach. B-cia Detrych, 1937.
- Pinner M. Pulmonary tuberculosis in the adult. Ch. Thomas., Springfield, Illinois, 1946.
- Sergent E. Nouv. Etudes. Clin. et Radiol. s. I: Tuberc. Maloine, Paris 1926.
- Uehlinger, cyt. Pinner.
- Willis cyt. Pinner.
- Zeyland J. Graźlica ptuc u dzieci. Tetzlaw. Warszawa 1937.
- O sytuacji w biologii. Państwowy. Inst. Wydaw. Rol. Warszawa. 1949.

Z Zakładu Nauki o Środkach Spożywczych Zwierzęcego Pochodzenia Uniw. Marie Curie-Skłodowskiej,  
i Państwowego Instytutu Weterynaryjnego w Puławach

Dyrektor: Prof. dr ALFRED TRAWIŃSKI

A. TRAWIŃSKI i J. TRAWIŃSKA

## Wpływ pH na wirulencję wirusa pomoru w mięsie świńskim

The influence of pH on the virulence of the Swine fever virus in the pork.

Wirus pomoru świń należy do wirusów nader opornych na działanie czynników zewnętrznych, w przeciwieństwie do n. p. wirusa pryszczycy, który — jak wykazały badania Trawińskiego \*) — ginie w mięsie bydłym już w kilka godzin po uboju zwierzęcia, gdy pH mięsa obniży się do 6,5. Wpływ zakwaszenia w mięsie świńskim na wirus pomorowy stanowi ważne zagadnienie nie tylko z punktu widzenia wirusologii jako nauki, lecz również ze względów sanitarno-weterynaryjnych, mianowicie możliwości rozszerzenia się pomoru świń za pośrednictwem mięsa w obrocie handlowym.

Oдноśne badania przeprowadzono w sposób następujący. Ze skrwawionych świń dotkniętych pomorem na stacji wirusowej P. I. W., pobierano w 12 do 24 godzin po uboju wycinki z tusz mięsnych, przetrzymywano w lodówce w temperaturze  $+2^{\circ}\text{C}$  i sporządzano kolejno wyciągi wodne (5 g masy mięsnej na 25 cm wody destylowanej o pH = 7,0), których pH oznaczano każdorazowo za pomocą automatycznego pH-metru „Gamma”. 5 ccm 24 godzinnego wyciągu mięsnego wprowadzano podskórnie w okolicy ucha świni, umieszczonej w oddzielnym pomieszczeniu, nie mającym żadnej styczności bezpośredniej ani pośredniej ze stacją wirusową, po poprzedniej 5-cio dniowej obserwacji w celu stwierdzenia normalnego stanu zdrowia. Ogółem użyto do badań 26 świń, z których zakażono wyciągiem mięsnym 13 świń i tyleż przeznaczono na kontrolę. pH wyciągów mięsnych wynosiło 6,9, 6,2, 5,7, 5,6, 5,5, 5,4, 5,2, 5,1 i 5,0. Po wstrzyknięciu wyciągu, mierzono świniom dwa razy dziennie temperaturę, a gdy wystąpił jej wzrost i znaczne osłabienie organizmu poddawano świnię ubojowi oraz badaniu poubojowemu. Materiałem świń ubitych zakażano następnie dla kontroli świnię zdrowe

w celu stwierdzenia, czy u świń zakażonych wyciągiem mięsnym, wystąpił faktycznie pomór. (Świnie doświadczalne były następnie użyte jako krwawiki do produkcji surowicy przeciw pomorowi świń). Wyniki odnośnych badań przedstawiają się następująco.

Wyciąg mięsny o pH = 6,9. Świnia Nr 376 ubita po 8 dniach. Badanie przyżyciowe: Temperatura wewnętrzna od 4 dnia wynosiła  $+40,2^{\circ}\text{C}$  do  $+41,1^{\circ}\text{C}$ . Badanie poubojowe: Przekrwienie błony śluzowej przewodu pokarmowego, pęcherza moczowego i węzłów chłonnych, błonico-krupowe naloty na błonie śluzowej jelita ślepego, wybroczyny w substancji korowej nerek. Świnia kontrolna: pomór.

Świnia Nr 377 ubita po 7 dniach. Badanie przyżyciowe: Temperatura wewnętrzna od 5 dnia wynosiła  $+40,2^{\circ}\text{C}$  do  $+40,5^{\circ}\text{C}$ . Badanie poubojowe: Przekrwienie błony śluzowej żołądka, pęcherza moczowego i węzłów chłonnych, liczne drobne ogniska martwicze na błonie śluzowej jelita ślepego, zawały w śledzionie. — Świnia kontrolna: pomór.

Wyciąg mięsny o pH = 6,2. Świnia Nr 375 ubita po 6 dniach. Badanie przyżyciowe: Temperatura wewnętrzna od 4 dnia wynosiła  $+40^{\circ}\text{C}$  do  $+40,5^{\circ}\text{C}$ . Badanie poubojowe: Rozpulchnienie i przekrwienie błony śluzowej przewodu pokarmowego, wybroczyny na błonie śluzowej pęcherza moczowego, marskość wątroby. — Świnia kontrolna: pomór.

Wyciąg mięsny o pH = 5,7. Świnia Nr 325 ubita po 7 dniach. Badanie przyżyciowe: Temperatura wewnętrzna od 4 dnia wynosiła  $+40,9^{\circ}\text{C}$  do  $+40,2^{\circ}\text{C}$ . Badanie poubojowe: Krwotoczny nieżyt błony śluzowej żołądka, ogniska martwicze w jelicie ślepym, krwawe nacieczenie węzłów chłonnych, przekrwienie nerek. — Świnia kontrolna: pomór.

\*) Trawiński — Med. Weter. 1946.