

~~1111111111~~
2164
ACADEMIA ROMÂNĂ

CERCETĂRI

ASUPRA

SERULUI ANTIDIFTERIC, II

DE

Prof. Dr. V. BABEȘ

MEMBRU AL ACADEMIEI ROMÂNE.

EXTRAS DIN
ANALELE ACADEMIEI ROMÂNE
Seria II.—Tom. XXXV.
MEMORIILE SECȚIUNII ȘTIINȚIFICE.

BUCUREȘTI

LIBRĂRIILE SOCEC & Comp. și C. SFETEA

VIENA

GEROLD & COMP.

BERLIN

R. FRIEDLAENDER & SOHN.

1913.

LIPSCA

O. HARRASSOWITZ.

84.919.

Prețul 20 bani.

953
26956
CONTR. 195
1961
L
2164.



RC 226/03

5. 373 : 616.931 (041)
16. 931 : 615.373 (041)

CERCETĂRI ASUPRA SERULUI ANTIDIFTERIC, II

DE

Prof. Dr. V. BABEȘ
Membru al Academiei Române.



Donațiunea M...

B.C.U. Bucuresti



C3537

Sedința dela 14 Maiu 1913.

În ședința Academiei dela 22 Martie, am arătat eficacitatea tratamentului în contra difteriei prin serul nostru antidifteric.

Serul trimis sub controlul mai multor persoane de încredere (Dr. Ionescu-Mihăilești dela laboratorul de Medicină experimentală și a d-lui Dr. Juvara, Prof. la Facultatea de Medicină) la Institutul de control al serului german (Prof. Ehrlich), provenind dela cail cu No. 57, 58, și 59 s'a dovedit că are un titru de 1.100—2.080 unități antitoxice, iar serul preventiv are peste 150 unități într'un cm. c.

Serul nostru este deci, chiar după declarațiunea d-lor Prof. Ehrlich, Roux, Wernicke, Marx, etc. cu totul satisfăcător. În acelaș timp cu trimiterea serului, am mai invitat pe cei mai distinși bacteriologi din țară să formeze o comisiune de control, pentru a se convinge de valoarea serului nostru, însă *D-lor au declarat că în momentul când am trimis serul în străinătate nu mai este trebuință de o comisiune și că au toată încrederea în rezultatul institutului Profesorului Ehrlich.*

Am văzut anume că serul nostru, întocmai ca și cel întrebuințat de obicei în Germania și în alte țeri, are o putere mijlocie de peste 1.000—1.500 și chiar peste 2.000 unități antitoxice, pe când în alte părți, mai cu seamă în America, se întrebuințează seruri cu un număr de unități antitoxice mai mare.

Cu toate acestea, rezultatele noastre în tratamentul difteriei sunt mai bune decât cele obținute chiar în țerile unde se întrebuințează cantități mult mai mari de antitoxine.

Am arătat că rezultatele noastre statistice sunt mai bune

Analele A. R.—Tom. XXXV.—Memoriile Secf. Științifice.

616.931-085.373

84
51

735

ser, s'au injectat cantități mici de ser, conținând însă o cantitate mare de unități antitoxice.

Dar examinând rezultatele din urmă, și anume statisticele, autorii au găsit că în anii din urmă mortalitatea de difterie a devenit ceva mai mare decât mai înainte, fără ca numărul cazurilor de boala serului să fi diminuat în mod simțitor; deci nu dozele mari de ser au produs această boală ușoară.

Și experiențele noastre arată că boala serului nu este în raport cu administrarea dozelor mari de ser. Astfel cunosc destule cazuri unde serul preventiv, care cuprinde numai 5 cm. c. de ser, a produs această boală, pe când de multe ori nici 300 grame de ser antidifteric, nici peste 1.000 cm. c. de alt ser curativ, n'a fost urmat de nici o atare boală. Și Roux, directorul institutului Pasteur din Paris, într'o scrisoare adresată mie la 15. Maiu a. c. declară că chiar injecțiunile cantităților mari de ser nu prezentă nici un inconvenient.

Un alt fapt important reiese din aplicarea acestor doze massive de ser. Anume s'a zis că adausul de acid fenic sau tricresol la ser ar otrăvi copiii. *Insă acest adaus este obligator în Germania*, pentru a întâmpina la copii infecțiuni cu răpciugă, această boală teribilă a cailor, de multe ori ascunsă. Serul cailor poate să conțină bacilul răpciugii, care însă este omorît prin tricresolul adaus la ser. Tricresolul are încă proprietatea de a conserva serul și contribuie la vindecarea boalei. Mai cu seamă la noi în țară, unde răpciuga latentă e frecventă la cai, acest adaus se impune și noi nu recomandăm deci întrebuițarea serului străin care nu conține acest desinfectant.

Dacă am dovedit că chiar 300 de cm. c. de ser tricrezolat nu au nici un efect toxic, cum atunci 20 sau 30 cm. c. cari se dau de obicei copiilor cu difterie, ar putea avea o acțiune otrăvitoare.

Insă cu toate succesele noastre, tot rămân cazuri de difterie cari nu se pot vindeca cu ser; cei mai mulți din cei 7—8%, cari mai mor cu toată întrebuițarea serului, sunt cazuri neglijate, cari s'au injectat prea târziu, adică peste 4 zile după începutul boalei, cu toate că d-l Dr. Mirinescu a arătat că chiar aceste cazuri se vindecă aproape în totdeauna prin cantități mari de ser.

Dar sunt și alte cazuri foarte grave de difterie, cari în străinătate rezista aplicării serului; astfel sunt cazurile la copii mici, cazuri septice și fudroyante, etc. Insă tocmai cazurile acestea, cele mai grave de difterie, se vindecă mai bine la noi decât în străinătate, grație administrării dozelor mari de ser. Dar sunt ca-

zurile complicate, adică unde alți microbi decât acela al difteriei intervin și devin mortale. Este natural că în aceste cazuri serul, care nu lucrează decât în contra toxinei bacilului difteriei, nu poate împiedica moartea produsă de un alt microb.

Cu toate acestea mai mulți medici din țară precum noi înșine am constatat că administrarea în cantități mai mari a serului nostru antidifteric vindecă de multe ori și aceste cazuri complicate, precum și alte boale infecțioase cum este erisipelul.

Dacă în străinătatea nu s'a observat acest efect al serului antidifteric, cauza este probabil că acest efect se produce numai prin aplicarea cantităților mai mari de ser.

Serul antidifteric are însă un alt inconvenient, pe care l-am semnalat la congresul internațional dela 1900 din Paris.

Anume acest ser nu omoară microbul difteriei, astfel încât persoanele vindecate cu ser poartă de multe ori în gura lor bacilii virulenți de difterie, prin cari infectează alți copii. Din această cauză epidemiile de difterie, în loc de a scădea în urma seroterapiei, ele se întind și astfel se explică cum în timpul din urmă epidemiile de difterie și numărul cazurilor s'au înmulțit.

Trebue deci pe lângă seroterapie, adică pe lângă vindecarea individului, să combatem și epidemia difterică, ceea ce obținem prin aplicare pe o scară mare a serului preventiv, care mai cu seamă în țară la noi a dat rezultate foarte bune, costatându-se că cei injectați cu ser preventiv nu s'au îmbolnăvit de difterie până la o lună după injecțiune, ceea ce eră în totdeauna suficient pentru a combate epidemia.

Însă s'a constatat un alt inconvenient cu aplicarea serului preventiv. Dacă persoanele cari au fost injectate cu ser, după un timp mai îndelungat, un an sau mai mult timp spre ex., au căpătat difterie, injecțiunile curative cu ser au fost câte odată urmate de boala serului mai gravă—deși trecătoare—decât la alte persoane difterice, cari n'au mai fost altă dată injectate cu ser.

În așa condițiuni s'au produs și 2—3 cazuri de moarte printre milioanele de difterici tratați cu ser și anume nu la copii ci la persoane adulte. Aceste câteva cazuri n'au deci nici o importanță pentru tratarea copiilor.

Acest fenomen se numește alergie, sau și anafilaxie.

Din cauza acestui fenomen, a cărui gravitate s'a exagerat însă mult în Germania, căci acolo mai cu seamă s'a renunțat aproape la aplicarea serului preventiv. Eu însumi, impresionat de aceste fapte,

am recomandat ca chiar la noi să se aplice serul preventiv pe o scară mai mică. Însă medicii din țară au protestat, afirmând cu drept cuvânt că fără ser preventiv nu pot combate în mod sigur epidemia de difterie.

Am priceput deci că tocmai ca și pentru combaterea malariei trebuie măsuri radicale și întinse preventive, chiar dacă ar prezenta mici inconveniente, căci măsuri pe jumătate fac mai mult rău decât bine.

Inundând țara cu ser preventiv, putem spera ca epidemiile să înceteze cu totul, însă și atunci vom avea trebuință să injectăm pe cei injectați în mod preventiv și în mod curativ, dacă s'ar îmbolnăvi de difterie după un timp mai îndelungat.

Am văzut însă că această a doua injecțiune nu are inconveniente serioase la copii și apoi trebuie considerat că stingându-se epidemia din cauza întrebuițării pe o scară mai mare a serului preventiv, din ce în ce să vor împuțina cazurile în cari trebuie repetată injecțiunea.

Trebuie totuș să ne întrebăm dacă epidemiile de difterie nu se vor putea combate și mai bine decât cu serul preventiv?

Neapărat pe lângă serul preventiv trebuie întrebuițate și celelalte măsuri preventive generale, desinfectarea, izolarea, etc., dar mai bine ar fi să întrebuițăm un vaccin ca în potriva vărsatului.

Injecțiunea serului preventiv nu este o adevărată vaccinare, căci prin aceste injecțiuni obținem rezistența organismului numai pentru scurt timp, 3—4 săptămâni, pe când prin vaccinare cu microbi sau cu toxină, obținem o rezistență mai lungă, de un an sau de mai mulți ani.

În anul 1895, am descoperit în adevăr o metodă inofensivă de a vaccina în potriva difteriei. Am arătat în comunicarea mea la Academie dela 22 Martie că această metodă *a toxinelor contrabalanțate prin antitoxină* a fost întrebuițată și se practică în toată lumea pentru imunizarea cailor.

N'am cutezat însă să aplic la copii metoda mea de a vaccina în contra difteriei, căci știam că diferite animale se comportă în mod foarte diferit față cu acest amestec contrabalanțat de toxină și antitoxină. Se putea deci ca la copii să am insuccese cu această substanță.

Acum în urmă însă Behring, descoperitorul serului antidifteric, a recurs la metoda mea pentru a vaccina copii, și a obținut rezultate foarte încurajatoare. Este regretabil că în comunicarea sa nici nu pomenește că n'a făcut decât să întrebuițeze metoda descoperită de mine la om.

Behring însă fără îndoială cunoaște lucrarea mea dela Academia de Medicină din 1895, unde am expus descoperirea mea și este inexact dacă afirmă că descoperirea d-sale este cu totul nouă, pentru că alții (eu?) ar fi afirmat că amestecul toxinei și antitoxinei ar fi un lucru definitiv și ireversibil, pe când d-sa ar fi arătat că un amestec netoxic pentru cobai poate să fie încă toxic pentru un alt animal. Astfel a arătat că pentru maimuță trebuie adausă mult mai multă antitoxină la toxină, pentru a obține ca amestecul să nu mai fie toxic.

Însă Behring se înșală dacă crede că eu n'am cunoscut acest lucru, căci iată cum mă exprim în publicarea mea. «Si les deux substances etaient absolument paralysées, ou bien si les deux substances avaient formé un corps chimique, tout à fait neutre, on ne devait pas s'attendre a une action thérapeutique ou vaccinnante du mélange, tandis qu'en supposant encore une action du mélange ou du corps chimique produit dans l'organisme intacte celle ci pouvait très bien se manifester sous forme d'une vaccination.

«Les donnés mentionnées, qui prouvent que le mélange ne devient pas inoffensif et que l'union des deux substances est très peu stable, plaident pour une telle supposition.»

Mai departe constat că este o mare diferență între cobai și iepuri în ce privește rezistența lor față cu aceste amestecuri.

«Ces animaux ont mieux résisté aux mélanges d'une grande quantité de toxine avec du serum, 2 cobayes ont survecu aux injections finales de 2 gr. de toxine forte, tandis que les lapins ne supportent pas ce traitement.»

Va să zică eră bine cunoscut ce afirmă acuma Behring: 1) că acest amestec nu este stabil, 2) că pentru diferite animale nu acelaș amestec de ser și de toxină este inofensiv.

Însă sunt totuș diferențe însemnate între cercetările mele și ale lui Behring, căci dânsul afirmă că rezistența animalelor în urma vaccinării durează mai mulți ani, pe când eu am constatat că 6 luni după vaccinare animalul nu mai rezistă la doza de toxină, la care a rezistat câteva săptămâni după vaccinare.

O altă diferență între procedeul meu și al lui Behring este, că eu vaccinez animalele mai multe zile dearândul cu doze crescânde de toxine amestecate și obțin o rezistență mare, care se mănține mai multe săptămâni, pe când Behring obține printr'o singură vaccinare o rezistență mare, care însă nu ține decât câteva zile, rămânând după aceea numai o rezistență puțin ridicată.

In tot cazul acest tratament cu amestec de toxină și anti-toxină este descoperit de mine și nu de Behring și este în stare să producă o adevărată vaccinare, ceace am dovedit mult înaintea lui Behring.

În definitiv trebuie să ne întrebăm dacă avem trebuință de o atare vaccinare? Cred că da, căci este de sperat că atunci vom putea combate epidemiile în mod mai energic decât până acuma.

Neapărat am putea inocula toți copiii, cum îi vaccinăm înotriva variolei, dar nu știm dacă aceste vaccinări antidifterice nu vor avea oarecari inconveniente toemai din cauză că amestecul de toxină și de antitoxină nu este ceva stabil și că nu este întotdeauna cu totul inofensiv. Putinele experiențe ale lui Behring nu sunt suficiente pentru a putea afirma că procedeul va fi întotdeauna inofensiv.

Am arătat anume că cobaii să compoartă în această privință altfel decât iepurii de casă, și că animalele slabe pot muri în urma injecțiunilor, pe când animalele robuste rezistă și rămân rezistente timp de 6 luni, sau chiar de un an. Se poate ca și copii bolnavicioși slabi să reziste mai puțin la această vaccinare decât copii robuști, și că unii să moară în urma vaccinării. Cu toate acestea, dacă această metodă a noastră se va răspândi, și va contribui a combate cu succes difteria, ceace este foarte probabil, vom fi câștigat noi Românii și Institutul nostru un nou titlu de recunoștință a omenirii.

Nu vreau să termin, fără să adaug câteva cuvinte asupra metodei întrebuițate pentru investigațiunile mele pe terenul combaterii boalelor infecțioase.

Pe când alți autori își propun de multe ori elucidarea unei probleme, fără să fie mai înainte bine pregătiți și fără a posede chiar materialul necesar, eu mă călăuzesc în cercetările mele de materialul abundant pe care îl posed și de tehnica deja câștigată.

Astfel am putut face constatările și descoperirile mele pe terenul difteriei, numai grație materialului abundant și tehnicei câștigate prin prepararea serului antidifteric.

Prepararea serului antidifteric pentru institutul nostru nu este deci o afacere de bani, din contră, este un sacrificiu care nu ne aduce nici un folos bănesc.

D-l Roux spune anume în scrisoarea sa menționată mai sus, că «este imposibil ca cu suma care ni se acordă pentru prepararea serului (11—15.000, lei anual) să putem prepara serul necesar

pentru toată țara, și chiar cu 30.000 lei numai astfel putem prepara serul, dacă personalul științific, care îl prepară, nu primește nici o retribuțiune pentru aceasta».

Dar fabricarea serului ne aduce un alt folos neprețuit pentru știință, căci ne pune în pozițiune de a face descoperiri cari perfecționează tot mereu combaterea acestui teribil flagel.

