

E 161/9

Méltóságos
Dr. Jendrassik Endre a. ny. m. karaszórány
Jindó' birtoklással
Preubey

AZ

ORVOSI HETILAP TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEI.

— KÜLÖNLENYOMAT. —

1910. LIV. ÉVFOLYAM 17—21. SZ.

Közlés a berlini kir. porosz tud.-egyetem bőr- és buja-
kórtani klinikájából. (Igazgató: Lesser Ödön dr., titkos
orvosi tanácsos, egyetemi tanár.)

Befolyásolja-e a kénesőkezelés a szervezet védőanyagait?

Irta:

Neuber Ede dr.,
volt egyetemi tanársegéd.

A DEBRECZENI M. KIR. TUD. EGYETEM

3. KLINIKAI KÖZLEMÉNYEK

KÖNYVTÁRA

Dr. Jendrassik

BUDAPEST,

A PESTI LLOYD-TÁR ULAT NYOMDÁJA

1910.

1910, 54. évf.	17. n.	294 - 299
	18.	321 - 323
	19.	328 - 334
	20.	353 - 356
	21.	374 - 376

AZ
ORVOSI HETILAP
TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEI.

— KÜLÖNLENYOMAT. —

1910. LIV. ÉVFOLYAM 17—21. SZ.

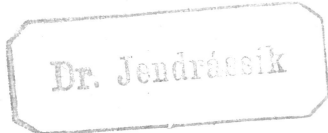
Közlés a berlini kir. porosz tud.-egyetem bőr- és buja-
kórtani klinikájából. (Igazgató: Lesser Ödön dr., titkos
orvosi tanácsos, egyetemi tanár.)

**Befolyásolja-e a kénesőkezelés a
szervezet védőanyagait?**

Irta :

Neuber Ede dr.,
volt egyetemi tanársegéd.

A DEBRECENI M. KIR. TUD. EGYETEM
KÖNYVTÁRA



BUDAPEST,

A PESTI LLOYD-TÁR ULAT NYOMDÁJA

1910.

A chemiai gyógyszerek és mérgek hatása mindenesetre az utóbbiak és a szervezet bizonyos sejtjeinek, illetve molekuláinak reakcióin alapszik.

Ez a felfogás azután tágabb értelmezést nyert, a mennyiben más eredetű mérgek, így például fehérjék vagy bakteriumculturák szűrleteiben foglalt toxinok hatását is hasonlóképpen magyarázták.

Már régóta ismeretes, hogy ha bakteriumok vagy az általuk termelt toxinok a szervezetbe kerülnek, a szervezet védekezik ellenük, a mely védekezésnek eredménye az antitestek megjelenése.

Ez utóbbiak minden valószínűség szerint a specifikus mérgek által megtámadott sejtek vitális reakcióinak a termékei.

Az immuntestekhez hasonló, azonban hatásukban jóval gyengébb anyagok a legtöbb normalis serumban is megtalálhatók, a hol őket normál amboceptoroknak, normál agglutinineknek, normál opsoninoknak, normál praecipitineknek stb. stb. nevezik.

Az utóbbi anyagok az immunszervezet antianyagainhoz hatás tekintetében teljesen hasonlóak, csak kisebb mennyiségben vannak jelen.

Ehrlich felfogása értelmében az immunitási folyamatokban új anyagok nem termelődnek, az utóbbiak már a fertőzés előtt, néha jóval kisebb mennyiségben, megtalálhatók a vérsavóban; az immunizálásakor csak egy bizonyos anyagnak egyoldali túlproductiója kerül szóba, azaz egy már az immunizálás előtt jelen volt tulajdonság fokoztatik.

A normalis és az immunsavó hatása között ezek szerint tehát csak quantitativ különbség áll fenn.

Alábbi kísérleteinkben a hydrarg. salicylicum, a hydrargyrum atoxylicum, a calomel (oldhatatlan kénesövegyületek) s a sublimat (oldható kénesövegyület) befolyását vizsgáltuk a normalis és különböző specifikus antitesttermelésre.

A midőn kísérleteinkben a syphilisben szenvedő beteg serumának antitesteiről beszélünk, akkor ez alatt az alábbiakban mindig

a lueses savók normál antitesteit (normál agglutinineket, normál haemolysineket stb.) értjük.

Mindenesetre sokkal egyszerűbb és bizonyítóbb volna a normális antitestek helyett a syphilises serum specifikus antitestek magatartását megfigyelni a kénesőkezelés alatt, azonban sajnos, a syphilis antitestek meghatározása ma még nem lehetséges.

Hiszen tudjuk, hogy a *Wassermann*-féle reactióval sem a specifikus antitesteket határozzuk meg, hanem a reactio minden valószínűség szerint bizonyos anyagoknak, de aligha a specifikus antitesteknek a jelenlétét mutatja.

Így leprában, cachexiás betegségeken (carcinoma, tuberculosis), scarlatinában találkozhatunk positiv reactióval, noha a statusból s az anamnesisből minden támpont hiányzik a luesra.

Minthogy tehát az utóbbi körülmények miatt a specifikus antitestek meghatározásától el kellett állanunk, a lueses betegek serumainak (normál antitestek), továbbá typhussal és birka vörösvérsejtjeivel (specifikus antitestek) immunizált házinyulak serumainak, illetve antitestek magatartását figyeltük meg a higanykészítmények adagolása előtt és után.

A syphilises serumoknál a normál antitestek közül főleg a normál agglutininek s a normál haemolysinek magatartását, illetve változásait figyeltük meg. A haemolysisek kísérletekben az emberi serum ama tulajdonságát használtuk fel, hogy kellő mennyiségű és megfelelő complement jelenlétében birkavérsejteket old.

Az agglutinációs kísérletekben a syphilises serum (norm. agglutininek) agglutináló hatását figyeltük meg typhusbacillusokra. Az oldás, illetve az agglutinálás fokából következtetést vonhattunk a syphilises serum normál haemolysin és normál agglutinin mennyiségére.

Sokkal könnyebben és pontosabban határozhattuk meg a typhusbacillusokkal és a birka vörösvérsejtjeivel immunizált állatok specifikus antitestek magatartását a kénesőkészítmények adagolása előtt és után. A magas titerű specifikus haemolysinek és agglutininek ugyanis igen minutiosus változások megfigyelését teszik lehetővé.

A midőn tehát a normális és a specifikus antitestek magatartását vizsgáltuk a kénesőkezelés alatt, egyszersmind feleletet vártunk kísérleteink eredményéből arra, vajjon a különböző kénesőkészítmények befolyásolják-e a szervezet immunanyagairól gondoskodó sejtek működését, és ha igen, milyen irányban?

Más szóval, vajjon az antianyagok csökkenéséből vagy túltermeléséből lehet-e következtetni az utóbbi sejtek állapotára, vajjon nem károsítják-e meg e kénesővegyületek a sejteket működésükben vagy talán ellenkezőleg protoplasmaintergerként hatnak-e?

Hiszen tudjuk, hogy a szervezet ellenállóképessége különböző fertőzésekkel szemben az immunanyagoknak többé-kevésbé gyors és

intenzív termelésén alapszik; a természetes gyógyfolyamat is az utóbbi anyagok segélyével történik.

A szervezet külső védőkészülékein kívül, a melyek kísérleteinkben azonban többé-kevésbé figyelmen kívül hagyhatók, még fontos szerepet játszanak a természetes ellenállóképesség megbírlásakor a complement és a phagocyták viselkedése.

Az Ehrlich-féle theoria értelmében az immunsavó két componensből áll, melyek közül az egyik a szervezetbe jutott, reá nézve specifikus anyagokat megköti, míg a másik a tulajdonképpeni baktericid tulajdonságokkal van felruházva. Az utóbbi anyagot alexinnek (Buchner), complementnek (Ehrlich), zytasenak (Metschnikoff) nevezzük. Kísérleteinkben főleg a kénesővegyületek befolyását figyeltük meg a complement quantitativ változására, azonban a complement eredetével összefüggő momentumokat sem hagytuk figyelmen kívül.

Noha a complement hatását illetőleg a szerzők felfogása általában egységes, keletkezése helyének és módjának kérdése még igen élénk vita tárgya.

Buchner szerint igen valószínű, hogy a leukocyták az alexin-termelésre befolyással vannak; azt tapasztalta ugyanis, hogy a leukocytákban gazdag exsudatum igen erősen baktericid tulajdonságú; nem tartja azonban lehetetlennek, hogy ebben a kérdésben egyéb sejtek is érdekelve vannak.

Ehrlich a complementet szintén sejtváladéknak tekinti, a mely váladék képzésében minden esetre fontos szerep jut a leukocytáknak.

Metschnikoff egyáltalában tagadja az alexinek előfordulását a véráramban; szerinte az alexinek a leukocyták elhalási termékei. A míg a leukocyták élnek, addig az alexinek az utóbbiak testéhez kötődtek, csak a leukocyták elhalása után szabadulnak fel (phagolysis) s juthatnak a véráramba. Újabb kísérletek azonban a *Metschnikoff* celluláris felfogásával szemben a mellett tanuskodnak, hogy a vérsavó alexinja az élő állat plasmájában szabadon kering (*Petterson, Gruber, Sweet*).

Kísérleteinkben a kénesőkészítményeknek a complement mennyiségére való hatásán kívül még figyelemmel kísértük, hogy vajjon a fennemlített, a complement eredetével foglalkozó theoriák értelmében a kéneső befolyása alatt a fehér vérsejtek szaporodása és a complement titerének emelkedése parallel halad-e, illetve e két folyamat között lehet-e valamilyen összefüggést megállapítani?

A szervezet természetes ellenállóképességét, illetve a változását különböző külső befolyásokra már régebben számos szerző tette beható tanulmányozás tárgyává.

Így már többé-kevésbé historikus jelleggel bírnak *Pasteur* és *Joubert* kísérletei, a kik azt tapasztalták, hogy ha tyúkokat 25 C⁰ viz-

ben huzamosabb ideig tartanak, a lépfenével szemben természetes ellenálló képességüket elvesztik.

Wagner megerősíti *Pasteur* és *Joubert* eredményeit s azonkívül az ilyen módon befolyásolt tyúkokban a phagocytosist a minimumra redukálnak találta.

Lode tengerimalaczkokat a léghuzam hosszabb behatásával s szőrzetük leborotválásával különböző kórokozókval szemben fogékonyrá tett.

Petruschky békákat magasabb hőfokon, természetes ellenálló képességük ellenére, lépfenével fertőzni tudott.

Koch a choleras infectióval szemben igen csekély mértékben fogékony tengerimalacson nagyobb alkoholadagok után az állat természetes ellenálló képességét megtörte.

Nocard és *Roux* csökkent virulentiájú lépfenét alkohollal kezelt állatokban teljesen virulenssé tudott tenni.

Laitinen igen nagy kísérleti anyagon kimutatta, hogy ha 15—60 cm³ 25%-os alkohollal (élő) kezelt állatokat lépfenével vagy tuberculo-sissal fertőz, az alkoholizált állatokban a fogékonyságot fokozta e kó-rokozókval szemben. *Laitinen* ezenkívül a serum baktericid tulajdonsá-gainak változásait is figyelte alkoholadagolás után; érdemlegesebb külön-b-ségeket azonban nem talált a kontroll és az alkohollal kezelt állatok serumá között.

Friedberger 60 C^o-on előtt cholera-vibriókkal immunizált állatokat és bizonyos idő mulva vizsgálatokat végzett az iránt, hogy egyszeres vagy huzamosabb ideig történő alkoholadagolás mily hatással van a specifikus (cholera) antitestek termelésére. *Friedberger* vizsgálatai alap-ján az alkohol hatását a specifikus immuntestek termelésére a követke-zőkben foglalja össze: Egyszeri nagyobb alkoholosis után a specifikus antitestek termelését 2^{1/2}-szer nagyobbnak találta a rendesnél. Huzamo-sabb alkoholadagolás után a cholera-val immunizált állat serumának a titere (cholera-antitestek) igen erősen süllyedt.

Trommsdorff kísérleti állatainak természetes ellenállóképességét megfázás, kifárasztás, éhezés és alkoholadagolás után vizsgálta. Ha huzamosabb ideig kezelt tengerimalaczkokat alkohollal, vagy ha egyszerre nagyobb dosisokat juttatott nekik, akkor azt tapasztalta, hogy az anti-testek — úgy a normális, mint az immun antitestek — termelése csök-kent a kontroll állatokéval szemben. Kisebb alkoholadagok kétségkívül kedvezően befolyásolják az antitesttermelést. *Trommsdorff* még meg-emplíti, hogy rövid ideig tartó izommunka előnyösen befolyásolja az antitesttermelést.

Leva kísérleteit alkohollal, adrenallinnal és nikotinnal végezte. Állatait bizonyos időközben az utóbbi mérgekkel kezelte, majd valamennyit typhussal fertőzte s azután a méreggel kezelt állatok és a kontroll-állatok specifikus antistestek titerét megállapította. Valamennyi typhu-sal fertőzött alkoholizált állatban az antitesttermelés nem mutatott el-térést a kontrollállatokéval szemben. Sőt teljesen közömbös volt, hogy ha az állatokat rövid ideig (14 nap), vagy hosszabb időn keresztül kezelte alkohollal. Az adrenalin szintén nem befolyásolja a specifikus antistesttermelést; a nikotin azonban *Leva* szerint jelentékenyen csök-kenti a typhusos immuntestek termelését.

Bentivenga és *Corini* kisebb mennyiségű kénésőkészítmény adagolása után hyperleucocytosist fokozott bakteriolyssal, nagyobb kénésődosissal után hypoleucocytosist és csökkent bakteriolyssal észlelt.

Kreibich volt az első, a ki behatóbban tanulmányozta a kénéső-készítmények hatását a serum baktericid anyagaira. Oldható és oldhatat-lan kénésőkészítmények egyszeri és többszörös befeeskendezése után

vizsgálta az emberi sërüm baktericid magatartását cholera-vibriókkal szemben.

Azt tapasztalta, hogy oldható kénesövegyületnek, 0.003 gm. sublimatnak befecskendezése után 24 órával a serum baktericid hatása tetemesen csökken, a mely jelenség 48 óra mulva még szembetűnőbb.

Oldhatatlan kénesövegyületnek, 0.1 gm. hydrargyrum salicylicumnak befecskendezése után Kreibich azt tapasztalta, hogy némely esetben már 24 óra mulva észrevehető a baktericid-anyagok csökkenése; más esetekben csak 2—3 nap mulva figyelhette meg ezt.

Hydrargyrum salicylicumnak adagolása után néha 24 órára fokozott bakteriolyticus, más szóval fokozott antitesttermelés előzi meg a baktericid anyagok csökkenését.

Kreibich e szakot *izgalmi stadium* névvel illeti. Azt hiszi, hogy sublimatadagolás után is jelentkezik az izgalmi stadium, de valószínűleg jóval előbb következik be; biztos időpontot erre vonatkozólag nem tudott megállapítani.

Kenőkúránál az izgalmi stadium, tekintettel a kénesőnek lassúbb felszívódására, 3—4 nap mulva jelentkezik s csak ezután következik be gyorsan a serum baktericid anyagának a csökkenése. Kreibich szerint az antitestek a befecskendezés utáni 7—8. napon még mindig csökkent mennyiségben találhatók, csak a 10—11. napon érik el a normális, a befecskendezés előtti mennyiségüket, sőt ekkor rendszerint jóval nagyobb mennyiségben vannak jelen.

A typhusos immuntestek titrálására főleg a *Bordet-Gengou*-féle tüneményen alapuló complement-fixatiós eljárást alkalmaztuk. Az utóbbi eljárás, a mely a már oly ismeretes és széles körű használatnak örvendő *Wassermann*-féle syphilisreactio alapját teszi s számos egyéb kórokozó identifikálására is felhasználható, a következő elven alapul:

Az antigen és a neki specifikus antitest találkozásakor complement köttetik le. Ha az utóbbi keverékhez haemolysises serumot adunk, azaz egy tetszés szerinti haemolysises amboceptor a reá nézve specifikus vérsejtekkel, akkor nem kapunk haemolysist, és pedig azért nem, mert a haemolysises amboceptor nem rendelkezik complementtel a vörösvérsejtek feloldására.

Más szóval, a haemolysis minden esetben kimarad, ha a complement valamely bakterium-extractumnak specifikus amboceptorához köttetett, a haemolysis beáll, ha az antigen nem találkozik specifikus amboceptorral, vagy pedig részleges lesz, ha a specifikus amboceptor csak kis mennyiségben van jelen.

Kísérleteinkben a typhusbacillust használtuk nyulaink immunizálására, részben azért, mert a typhus antitestjeinek meghatározása a lehető legpontosabban kidolgozott methodusok közé tartozik, így Wassermann-nak, de főleg későbbben *Leuchs*-nak sikerült az analitikai vegytan quantitativ methodusaihoz hasonlóan a typhusantitesteket a complement-fixatiós eljárással kicitrálai; részben pedig, mert a typhusbacillus használatakor a complement-fixatiós eljárást az agglutinációs kísérlettel többé-kevésbé ellenőrizhettük.

Az immunserum nyerése czéljából 2—2¹/₂ kilós házinyulakat használtunk. Az utóbbiakat 60 C⁰-on előlt typhusculturákkal immunizáltuk és pedig egy 18—24 órás, agar-agaron tenyésző typhusculturából 1—2 normál kacsnit (2—4 mgm.) 1 cm³ physiologiai konyhasó-oldattal emulsióvá kevertünk s ezt nyulaink egy részének subcutan, másik részének intravenásan, összesen háromszor, 8 napos időközökben, befecskendeztük.

A typhusos antigen készítése *Leuchs* szerint történt némely módosítással.

Kolle-féle lemezeket (1 lemez körülbelül 10 csőnek felel meg) typhussal fertőztünk, a lemezeket 24 órára a thermostatba helyeztük, majd a bakteriumokat 5 cm³ sterilizált vízzel lemostuk. Az utóbbi emulsió 24 órára 80 C⁰-os vízfürdőbe került a bakteriumok előlése czéljából.

Leuchs 60⁰-os vízfürdőt használ; mi azonban a 80⁰-on történő sterilizálásnak adunk előnyt, mert az ily módon készült extractum hatásosabb s ilyen körülmények között, ha az antigen titere hosszabb állás után süllyed is, beállítása után még mindig használható.

Az emulsiót azután 2 × 24 órára (szobahőmérséken) rázó-készülékbe helyeztük autolysis czéljából. Rázás után addig centrifugáltuk az emulsiókat, a míg a bakteriumtestek felett lévő folyadék teljesen feltisztult. Az utóbbihoz a sedimentumról való leöntése után 0·5 % phenolt adtunk. E kivonat 2—3 hónapon keresztül alig változott, a mely körülményről az extractum többszörös titrálása alapján győződünk meg.

Complementül atengerimalacz friss savójának 0·1 cm³ mennyisége szolgált 0·85 %-os konyhasóoldattal 1 cm³-re higitva. Amboceptorul a birkavérsejtekkel immunizált házinyulak serumát használtuk és pedig valamennyi kísérletünkben titerének kétszeres dosisában.

A vörösvérsejt-emulsiót a szokott módon készítettük.

A titrálendő inaktivált serum bizonyos mennyiségéhez (0·1 cm³-től 0·002 cm³-ig physiologiai konyhasóoldattal 1 cm-re higitva) a bakteriumkivonat egyenlő mennyiségeit adtuk. (0·02 cm³ 1·0 cm³ physiologiai konyhasóoldatban.) Mindegyik kísérleti cső tehát összesen 3 cm³ folyadékot tartalmazott.

Az egész kísérleti sorozat 1 órára thermostatba (37 C⁰) került. Az egy óra letelte után az amboceptorból (titerének kétszeres dosisát 1 cm³-re higitva) és a birka vörösvérsejtjeinek 5 %-os oldatából szintén 1 cm³-t adtunk valamennyi csőbe.

A kísérleti sorozatot újból 1 órára thermostatba s azután másnap reggelig jégsezkrénybe helyeztük, a mikor az eredményt leolvastuk.

Végül még említésre méltónak találjuk azt, hogy complement-fixációs kísérleteink néhány sorozatában kétféle módon készített antigent használtunk.

Így a *Bordet-Gengou*-féle eljárás értelmében 60 C⁰-on előlt bakteriumtestek vizes emulsiójával is dolgoztunk. Az utóbbi eljárás azonban korántsem adott oly pontos és főleg *állandó* eredményeket, mint a *Wassermann-Bruck* és *Leuchs* által ajánlott extractum methodus. E tényből magyarázhatók talán *Moreschi* sikertelen kísérletei. *Moreschi* ugyanis typhusbakterium-emulsiót használva, az egész eljárást megbizhatatlannak tartja a typhus immuntesteinek meghatározására s kísérletei alapján a complement-fixációs eljárást praktikus czélokra nem ajánlja a typhusban.

I—IX. számú nyulainkat typhussal fertőztük és pedig 18—24 órás agar-agar táptalajon tenyésztő typhusculturából 1—2 normál kaecnyit (2—4 mgm.) 1 cm³ 0.85%-os konyhasóoldattal emulsióvá kevertünk s ezt állataink egy részének subcutan, másik részének intravenosusan befecskendeztük. A befecskendezés 8 napos időközökben összesen háromszor történt. Néhány hétre az utolsó befecskendezés után történt az első vérvétel s utána intramusculárisan adagoltuk az illető kénesőkészítményt.

Az intramusculáris befecskendezésnek előnyt adtunk a bevitt anyagnak majdnem teljes és gyors felszívódása miatt. Az első négy nyúl sublimatot, az utóbbi öt calomelt kapott.

Pontos és egymással jól összehasonlítható értékek elérésére föltétlenül szükségesnek tartjuk, hogy a typhussal immunizált nyulak serumával ne végezzük naponta a complement-fixációs eljárást a vérvétel után, hanem valamennyi savót, mely egy kísérleti sorozathoz tartozik, 20 C⁰ hőmérséken tegyük el a kísérlet befejeztéig.

Akkor valamennyi savót ugyanazzal az antigennel, ugyanazzal a compl.-tel és ugyanazzal a haemolysises systemával megvizsgálhatjuk.

Ilyen körülmények között a talált értékek leolvasásakor nem kell félnünk attól, hogy a haemolysises amboceptor vagy a complement gyenge vagy túlerős volta befolyásolja a kísérleteinket.

Complement-fixációs kísérleteinkben a rövidség kedvéért a következő jelzéseket használjuk:

+++ = Az összes vörösvérsejtek oldatlan állapotban fekszenek a kémlőcső fenekén, a vörösvérsejtek felett lévő folyadék víztiszta.

++ = A vörösvérsejtek legnagyobb része nem oldódott fel, a vörösvérsejtek felett lévő folyadék igen csekély mértékben rózsaszínű.

+ = A vörösvérsejtek nagyobb része feloldódott, a folyadék színe már erősen vörös, kevés sedimentum a kémlőcső fenekén.

± = Majdnem teljes oldás, csak a kémlőcső rázásakor látunk kevés zavarodást.

— = A vörösvérsejtek teljes oldása, a folyadék átlátszó, színe vörös.

E táblázatokat megtekintve azt látjuk, hogy a sublimat és a calomel a typhus immunanyagainak a termelését kimutatható módon befolyásolja. Néha pár óra múlva, de legtöbbször csak 48 óra után konstataálható az immunanyagok csökkenése.

Az antitesteknek csekélyebb mértékben való produkálása körülbelül 7—8 napig tart, s azután igen gyorsan emelkedik az antitestek títtere, úgy hogy a 10—15. napon rendszeren már jóval a normális niveau fölé emelkedik. Végeredményben azt mondhatjuk, hogy az immunanyagok termelése a 13.—15. napon éri el a tetőfokát; ez után ismét igen lassan közeledik a normális, az injectio előtti értékekhez.

E jelenségeket valamennyi esetünkben megfigyelhettük, kivéve a IV. és VII. számú kísérletünket, a hol csak igen szűk határok között ingadozott az antitestek títtere, mindazonáltal itt is, noha csekélyebb mértékben, érvényesült a kéneseőhatás.

Complement-fixatiós kísérleteink nagyjában megegyeznek *Kreibich* bakteriolysises és *Dohi* haemolysises kísérleteivel. A mi eseteinkben is rövid időre az injectio után (úgy a sublimatnál mint a calomelnál) az immunanyagok titerének súlyedését láttuk, a mely anaphylaxiás szakot bizonyos idő múlva ellenkező irányú kilengés váltotta fel.

Kreibich szerint ez a jelenség olyan törvényszerű, hogy az immunanyagok csökkenését és emelkedését „*negativ és positiv phasis*“ elnevezéssel illette, a mint ezt az immunitási folyamatokban tenni szoktuk.

A *Kreibich* által leirt izgalmi szakot egy esetben sem észleltük; néhány esetünkben pár órával az injectio után vettünk vért, az utóbbi jelenség megfigyelése szempontjából, azonban rendszeren már csökkent antitest-termelést láttunk vagy még egyáltalában nem mutatkozott a kéneseőhatás.

Még csak azt akarjuk megemlíteni, hogy eredményeinkre nem volt befolyással, hogy az állatainkat subcután vagy intravenosusan immunizáltuk-e; a különböző sublimat (0·01, 0·005 gm.) és különböző calomel (0·1, 0·05, 0·01 gm.) mennyiségek befecskendezése után leolvasott eredmények sem tértek el egymástól.

Ugyanezen állatoknak a seruma még az agglutininek meghatározására is szolgált.

Különböző gyógyszerek és mérgek befolyását az agglutininekre már többen kísérték figyelemmel.

Igy *Schwarzmann* kísérleteiben a kutya serumának azt a tulajdonságát használta fel, hogy a nyúl vörösvérsejtjeire ag-

glutináló hatást gyakorol. 15 cm³ 0·5⁰/₀-os jód-natriumot adott kutyáknak (subcutan). A jód-natriumadagolás előtt az agglutinációs titer 1:10 volt. Az injectio utáni napon a titer nem mutatott eltérést, a 3. napon azonban 1:100—1:150-re emelkedett.

Trommsdorff szerint nagy mennyiségű, egyszeri alkoholadagolás után az agglutininek termelése igen fokozott, míg a huzamosabb ideig alkoholizált állatok agglutinációs titere feltűnően süllyed, egyszeri kisebb alkoholadag után pedig nem lehet eltérést a normálistól megállapítani.

Dohi staphylococcus aureussal immunizált nyulakat. Egyik részüknek 2 × 0·003 gm. sublimatot, a másik részüknek 1 × 0·1 gm. jód-natriumot adott. Azt tapasztalta, hogy a bakterium-agglutininekre a jód- és a sublimatbefecskendezések nincsenek befolyással.

* * *

Agglutinációs kísérleteinkben következőképpen jártunk el. Az illető immunsavó bizonyos mennyiségét 0·85⁰/₀-os konyhasó-oldattal 1 cm³-re felhígítottuk, majd 1 cm³ typhusbacillusemulsiót (1 Kolle-féle lemez 10 cm³ physiologiai konyhasó-oldattal leöblítve) öntöttünk hozzá. Az egész kísérleti sorozatot thermostatba (37 C⁰) helyeztük s 2 óra letelte után leolvastuk az értékeket.

Agglutinációs kísérleteink jegyzőkönyve a következő.

I. sz. házinyúl. (0·01 gm. sublimat.)

A savó hígítása =	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200
Vérvétel 1909. nov. 1. d. e. a sublimat-injectio előtt	+++	+++	+++	+	—	—
1909. nov. 1. d. u. a sub- limat-injectio után	+++	+++	+++	+	—	—
1909. nov. 3. (3. nap)	+++	+++	+++	—	—	—
1909. nov. 5. (5. nap)	+++	+++	+++	+	—	—
1909. nov. 8. (8. nap)	+++	+++	+++	++	—	—
1909. nov. 10. (10. nap)	+++	+++	+++	+++	—	—
1909. nov. 12. (12. nap)	+++	+++	+++	++	—	—
1909. nov. 15. (15. nap)	+++	+++	+++	++	—	—
1909. nov. 17. (17. nap)	+++	+++	+++	+	—	—

II. sz. házinyúl. (0·005 gm. sublimat.)

A savó hígítása =	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200
Vérvétel 1909. nov. 1. d. e. a sublimat-injectio előtt	+++	+++	++	+	—	—
1909. nov. 1. d. u. a sub- limat-injectio után	+++	+++	+	+	—	—
1909. nov. 3. (3. nap)	+++	+++	+	+	—	—
1909. nov. 5. (5. nap)	+++	+++	+	+	—	—
1909. nov. 8. (8. nap)	+++	+++	++	++	+	—
1909. nov. 10. (10. nap)	+++	+++	+++	+++	+	—
1909. nov. 12. (12. nap)	+++	+++	+++	+++	+	—
1909. nov. 15. (15. nap)	+++	+++	+++	+++	—	—
1909. nov. 17. (17. nap)	+++	+++	+++	+++	—	—

III. sz. házinyúl. (0·01 gm. sublimat.)

A savó hígítása =	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200
Vérvétel 1909. nov. 1. d. e. a sublimat-injectio előtt	+++	+++	++	++	—	—
1909. nov. 3. (3. nap)	+++	+++	++	++	—	—
1909. nov. 5. (5. nap)	+++	+++	+	+	—	—
1909. nov. 8. (8. nap)	+++	+++	+	+	—	—
1909. nov. 10. (10. nap)	+++	+++	++	+	—	—
1909. nov. 12. (12. nap)	+++	+++	+++	+++	—	—
1909. nov. 15. (15. nap)	+++	+++	+++	+++	—	—
1909. nov. 17. (17. nap)	+++	+++	+++	+++	—	—

IV. sz. házinyúl. (0·005 gm. sublimat.)

A savó hígítása =	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200
Vérvétel 1909. nov. 1. d. u. a sublimat-injectio előtt	+ _s ++	+++	+++	++	—	—
1909. nov. 3. (3. nap)	+ _s +++	+++	+++	+	—	—
1909. nov. 5. (5. nap)	+++	+++	+++	+	—	—
1909. nov. 8. (8. nap)	+++	+++	+++	+	—	—
1909. nov. 10. (10. nap)	+++	+++	+++	+	—	—
1909. nov. 12. (12. nap)	+++	+++	+++	++	—	—
1909. nov. 15. (15. nap)	+++	+++	+++	+	—	—
1909. nov. 17. (17. nap)	+++	+++	+++	++	—	—

V. sz. házinyúl. (0·1 gm. calomel.)

A savó higitása =	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200
Vérvétel 1909. nov. 15. d. e. a calomel-injectio előtt	+++	+++	+	+	—	—
Vérvétel 1909. nov. 15. d. u. a sublimat-injectio után	+++	+++	—	—	—	—
1909. nov. 17. (3. nap)	+++	++	—	—	—	—
1909. nov. 19. (5. nap)	+++	++	—	—	—	—
1909. nov. 21. (7. nap)	+++	++	+	—	—	—
1909. nov. 23. (9. nap)	+++	+++	++	+	—	—
1909. nov. 26. (12. nap)	+++	+++	+++	+++	—	—
1909. nov. 28. (14. nap)	+++	+++	+++	+++	+	—
1909. nov. 30. (16. nap)	+++	+++	++	+	—	—

VI. sz. házinyúl. (0·05 gm. calomel.)

A savó higitása =	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200
Vérvétel 1909. nov. 15. d. e. a calomel-injectio előtt	+++	+++	+++	+	—	—
Vérvétel 1909. nov. 15. d. u. a calomel-injectio után	+++	+++	+++	+	+	—
1909. nov. 17. (3. nap)	+++	+++	+++	—	—	—
1909. nov. 19. (5. nap)	+++	+++	+++	—	—	—
1909. nov. 21. (7. nap)	+++	+++	++	—	—	—
1909. nov. 23. (9. nap)	+++	+++	+++	—	—	—
1909. nov. 26. (12. nap)	+++	+++	+++	++	+	—
1909. nov. 28. (14. nap)	+++	+++	+++	+++	+	+
1909. nov. 30. (16. nap)	+++	+++	+++	++	+	—

VII. sz. házinyúl. (0·1 gm. calomel.)

A savó higitása =	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200
Vérvétel 1909. nov. 15. d. e. a calomel-injectio előtt	+++	+++	++	+	—	—
1909. nov. 17. (3. nap)	+++	+++	+	—	—	—
1909. nov. 19. (5. nap)	+++	+++	+	—	—	—
1909. nov. 21. (7. nap)	+++	+++	+	+	—	—
1909. nov. 23. (9. nap)	+++	+++	+	+	—	—
1909. nov. 26. (12. nap)	+++	+++	++	+	+	—
1909. nov. 28. (14. nap)	+++	+++	++	+	+	—
1909. nov. 30. (16. nap)	+++	+++	++	+	+	—

VIII. sz. házinyúl. (0.05 gm. calomel.)

A savó hígítása =	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200
Vérvétel 1909. nov. 15. d. e. a calomel-injectio előtt	+++	+++	+	—	—	—
1909. nov. 17. (3. nap)	+++	++	+	—	—	—
1909. nov. 19. (5. nap)	+++	++	+	—	—	—
1909. nov. 21. (7. nap)	+++	++	—	—	—	—
1909. nov. 23. (9. nap)	+++	+++	+	—	—	—
1909. nov. 26. (12. nap)	+++	+++	++	+	—	—
1909. nov. 28. (14. nap)	+++	+++	++	+	+	—
1909. nov. 30. (16. nap)	+++	+++	+	+	—	—

IX. sz. házinyúl. (0.01 gm. calomel.)

A savó hígítása =	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200
Vérvétel 1909. nov. 15. d. e. a calomel-injectio előtt	+++	++	+	—	—	—
1909. nov. 17. (3. nap)	+++	++	+	—	—	—
1909. nov. 19. (5. nap)	+++	++	—	—	—	—
1909. nov. 21. (7. nap)	+++	+	—	—	—	—
1909. nov. 23. (9. nap)	+++	++	+	—	—	—
1909. nov. 26. (12. nap)	+++	++	+	+	—	—
1909. nov. 28. (14. nap)	+++	+++	++	+	+	—
1909. nov. 30. (16. nap)	+++	+++	++	+	+	—

- + + + = igen erős agglutinatio.
 + + = erős agglutinatio.
 + = gyenge agglutinatio.
 ± = igen gyenge agglutinatio.
 — = nincs agglutinatio.

Ha az agglutinációs kísérletek eredményeit a complement-fixatiós eljárás segélyével nyert értékekkel összehasonlítjuk, azt látjuk, hogy közöttük nagy a hasonlatosság. A kénesőkészítmények itt is kimutatható módon befolyásolják az agglutinációs titeret. Általában rövid időre az injectio után süllyed a titer; ez a süllyedés azonban nem következik be olyan gyorsan és intensive,

mint a hogyan a complement-fixatiós kísérletekben láttuk. Némely esetben 2—3 óra múlva, de átlag csak a 2—3. nap után kezd az agglutinációs titer süllyedni; ez az anaphylaxiás szak átlag a 3. naptól a 10. napig tart. A 10—11. napon a titer eléri az injectio előtti értékét, majd emelkedik s körülbelül a 12—15. napon adja a legmagasabb értéket. Agglutinációs kísérleteinkben is látható tehát egy negatív és egy pozitív phasis; az egyes szakok azonban kevésbé időhöz kötöttek. Valamennyiben észlelhetjük a titer süllyedését, majd a normális fölé való emelkedését, de a két phasis találkozása idő tekintetében igen tág határok között ingadozik. Igen érdekes, hogy ugyanazon állatok complement-fixatiós és agglutinációs kísérleteiben a titergörbék más-más lefutást mutatnak, más szóval, hogy a typhusos immuntestek és a typhus-agglutininek titere más-más magatartást árul el ugyanazon állaton ugyanazon kénésőkészítmény befolyása alatt. Így például a VII-es számú nyúlak agglutinációs titere a 12—14. napon erős emelkedést mutat, míg ugyanezen állat complement-fixatiós titerét nem, vagy alig befolyásolja a 0.1 gm. calomeldosis. Az értékek leolvasása az utóbbi kísérletekben meglehetősen nehézségekkel járt, a finomabb árnyalatok megállapításakor — az objectivitás szempontjából — mások véleményét is kikértem.

* * *

Csak igen kevés olyan adatot találunk az irodalomban, a mely a szervezet haemolysises anyagának a viselkedésével foglalkozik gyógyszerek vagy mérgek adagolása után.

Trommsdorff szerint huzamosabb alkoholélvezet a specifikus haemolysin-termelést károsan befolyásolja.

Dohi a szervezet haemolysises anyagait különböző gyógyszerek befecskendezése után vizsgálta meg. 0.01 gm. sublimattal kezelt házinyulakon 2—3 nap múlva az oldási érték csökken, majd emelkedik s csak 12 nappal az injectio után éri el a tetőfokát, a mikor rendszeren jóval nagyobb a normálisnál; a 12. nap után ismét lassan veszít az oldási értékéből.

Az olyan állatokon, a melyek egy hétig naponta 0.003 gm. sublimatot kaptak subcután, 24 óra múlva az oldási érték hirtelen süllyedését és a további 7 injectio után ugyanazon a fokon való stagnálását észlelte.

Dohi szerint 10%-os jodnatrium 10 cm³-ének subcutan való befecskendezése után 24 óra múlva az oldási érték erősen süllyed, a 13. napon a legmagasabb, majd a normális értékére visszatér. A joddal injiciált nyulak bizonyos eltérést mutatnak a sublimatnyulakkal szemben. A jodos nyulakon az oldási érték nem száll

le rögtön egy minimális értékre, hanem minden egyes jodinjectio után fokozatosan. Az arsenkészítmények közül az arsacentinből (Ehrlich-féle) háromszor 0·1 gm.-ot adott a nyulainak subcutan és azt tapasztalta, hogy 24 óra múlva hirtelen sülyed — ad minimum — az oldási érték, a továbbiakban pedig hasonló hatást gyakorol, mint a sublimat. *Dohi* szerint a pilocarpin és antipyrin szintén változtatja a haemolysises titert.

Haemolysises kísérleteinkben részben birkavérsejtekkel immunizált házinyulak savóját vizsgáltuk sublimat (0·01 gm. és 0·005 gm.) és calomel (0·1 gm. és 0·05 gm.) befecskendezés után, részben az emberi serum (lueses betegekből) azt a tulajdonságát használtuk fel, hogy kellő complementum jelenlétében bizonyos fokig tud oldani birkavérsejteket.

Nyulainknak 8 napos időközökben háromszor 1—1 cm³ birkavérsejt-emulsiót fecskendeztünk be intravenosusan. Néhány hét múlva történt az első vérvétel s utána intramuscularisan adtuk az illető kénesőkészítményt. Majd minden 2. vagy 3. nap vettünk vért — részben a mint ez technikai okokból kivihető volt, részben pedig a mint ezt a kísérleti állatok egészségi állapota megengedte — s az egyes savókat 20 C⁰ hőmérséken eltettük az utolsó vérvételig s azután, a mint ezt a complement-fixatiós kísérletekben tettük, valamennyit ugyanazzal a complementtel és birkavérsejt-emulsióval feldolgoztuk. A complementet és a birkavérsejt-emulsiót éppen olyan módon használtuk, mint a complement-fixatiós eljárásnál.

X. sz. házinyúl. (0·01 gm. sublimat.)

A savó mennyisége köbcentiméterekben =	0·01	0·005	0·0025	0·0012	0·00062	0·00031
Vérvétel 1909. nov. 1. d. e. a sublimat-injectio előtt	—	—	—	—	+	+++
1909. nov. 1. d. u. a sub- limat-injectio után	—	—	—	+	++	+++
1909. nov. 3. (3. nap)	+	—	+	++	++	+++
1909. nov. 5. (5. nap)	—	—	+	++	+++	+++
1909. nov. 8. (8. nap)	—	—	—	+	+++	+++
1909. nov. 10. (10. nap)	—	—	—	—	+	+++
1909. nov. 12. (12. nap)	—	—	—	—	—	+
1909. nov. 15. (15. nap)	—	—	—	—	—	+
1909. nov. 17. (17. nap)	—	—	—	—	+	++

XI. sz. házinyúl. (0·005 gm. sublimat.)

A savó mennyisége köbcentiméterekben =	0·01	0·005	0·0025	0·0012	0·00062	0·00031
Vérvétel 1909. nov. 1. d. e. a sublimat-injectio előtt	—	—	—	+	++	+++
1909. nov. 1. d. u. a sub- limat-injectio után	—	—	—	+	++	+++
1909. nov. 3. (3. nap)	—	—	—	+	+++	+++
1909. nov. 5. (5. nap)	—	—	+	++	+++	+++
1909. nov. 8. (8. nap)	—	—	+	++	+++	+++
1909. nov. 10. (10. nap)	—	—	—	+	+	+++
1909. nov. 12. (12. nap)	—	—	—	—	+	++
1909. nov. 15. (15. nap)	—	—	—	—	+	+
1909. nov. 17. (17. nap)	—	—	—	—	+	++

XII. sz. házinyúl. (0·1 gm. calomel.)

A savó mennyisége köbcentiméterekben =	0·01	0·005	0·0025	0·0012	0·00062	0·00031
Vérvétel 1909. nov. 1. d. e. a calomel-injectio előtt	—	—	++	+++	+++	+++
1909. nov. 3. (3. nap)	—	+	+++	+++	+++	+++
1909. nov. 5. (5. nap)	—	++	+++	+++	+++	+++
1909. nov. 8. (8. nap)	—	+	+++	+++	+++	+++
1909. nov. 10. (10. nap)	—	—	+	++	+++	+++
1909. nov. 12. (12. nap)	—	—	—	+	+++	+++
1909. nov. 15. (15. nap)	—	—	—	+	+++	+++
1909. nov. 17. (17. nap)	—	—	+	++	+++	+++

XIII. sz. házinyúl. (0·05 gm. calomel.)

A savó mennyisége köbcentiméterekben =	0·01	0·005	0·0025	0·0012	0·00062	0·00031
Vérvétel 1909. nov. 1. d. e. a calomel-injectio előtt	—	—	—	+	++	+++
1909. nov. 3. (3. nap)	—	—	+	+	+++	+++
1909. nov. 5. (5. nap)	—	—	+	++	+++	+++
1909. nov. 8. (8. nap)	—	—	++	++	+++	+++
1909. nov. 10. (10. nap)	—	—	+	+	++	+++
1909. nov. 12. (12. nap)	—	—	—	—	+	+++
1909. nov. 15. (15. nap)	—	—	—	—	+	++
1909. nov. 17. (17. nap)	—	—	—	+	+	++

Mint hogy a berlini Charité bőrgyógyászati osztályán a kéneső-injectiókat hydrargyrum atoxylicum és hydrargyrum salicylicum alakjában adják, ezen okból az emberi serum haemolysises titerének a kénesővegyületekkel szemben való viselkedését e két utóbbi készítmény hatása alatt vizsgáltuk.

Számos ilyen vizsgálatot végeztünk, a melyek azonban többé-kevésbé ugyanazon eredményre vezettek s így a rövidség kedvéért csak 1—1 vizsgálat jegyzőkönyvét adjuk, a melyek az átlagos értékeknek felelnek meg körülbelül.

I. sz. beteg. (0.1 gm. hydrargyrum atoxylicum.)

A savó mennyisége köbcentiméterekben =	0.33	0.16	0.083	0.041	0.020	0.01
Vérvétel 1909. okt. 6. d. e. a hydrarg. atoxylicum-injectio előtt	—	—	—	+	+	+++
1909. okt. 8. (2. nap)	—	—	+	+	++	+++
1909. okt. 12. (6. nap)	—	—	+	+	++	+++
1909. okt. 15. (9. nap)	—	—	—	+	+	+++
1909. okt. 18. (12. nap)	—	—	—	—	—	++
1909. okt. 21. (15. nap)	—	—	—	—	+	++

II. sz. beteg. (0.1 gm. hydrargyrum salicylicum.)

A savó mennyisége köbcentiméterekben =	0.33	0.16	0.083	0.041	0.020	0.01
Vérvétel 1909. szept. 25. a hydrarg. salicylicum- injectio előtt	—	—	+	++	++	+++
1909. szept. 27. (3. nap)	—	—	+	++	+++	+++
1909. szept. 30. (6. nap)	—	—	++	+++	+++	+++
1909. okt. 2. (9. nap)	—	—	+	++	++	+++
1909. okt. 5. (12. nap)	—	—	—	+	+	++
1909. okt. 8. (15. nap)	—	—	—	+	++	++

A jelzések leolvasását lásd a complement-fixatiós kísérleteknél.

Az utóbbi táblázatokat tekintve, látjuk, hogy haemolysises kísérleteink eredményei elvben teljesen megegyeznek a complement-fixatiós és agglutinatiós eljárások segélyével nyert értékekkel.

A mint kísérleti sorozatainkból kitünik, a kéneső itt is befolyásolja a szervezet haemolysises anyagait termelő sejtcomplexumok működését. Itt is látható egy negatív és egy pozitív phasis; igen feltűnő, hogy a haemolysises kísérletekben a titer ingadozása inkább időhöz kötött, mint az előbbi eljárásoknál. Így 4—48 órán belül már észrevehető a titer sülyedése, rendszeren az injectio utáni 8. npra tehető az immunanyagok titerének legmélyebb fokra való alászállása, majd igen gyorsan emelkedik s körülbelül a 15. napon kulminál; ezután igen lassan a normális értéke felé közeledik. Izzalmi stadiumot (Kreibich) itt sem volt alkalmunk észlelni.

A sublimat, calomel, hydrargyrum atoxylicum és hydrarg. salicylicum eseteinkben körülbelül egyformán befolyásolta az immuntestek termelését. Ennek a biztos megállapítása természetesen csak jóval nagyobb anyag feldolgozásával történhetik. Ugyanazon kénesőkészítmény különböző mennyiségei sem adtak egymástól eltérő értékeket a titer ingadozásában.

Dohi szerint a titer a 2—3. napon ad minimum sülyed s e fokon marad a positiv phasisig; a mi eseteinkben a titer fokozatos sülyedését láttuk az injectio utáni 8. napig. *Dohi* a 12. npra teszi a titer legmagasabb értékét, nálunk csak 2—3 nappal későbben (14—15. nap) következik be ez a phasis. Eredményeink a többiekben csak csekélységekben térnek el egymástól.

Az utóbbi, valamint az előbbi kísérleteinkben is számos kontroll-állattal dolgoztunk.

Az általános felvétel szerint a bakteriolyssises és haemolysises folyamatokban a complementnek jut az activ szerep, ámbár a legújabb időben néhány szerző az utóbbi felfogástól eltérőleg a complement hatását a fermentumok hatásával azonosítja.

Nem tartozik e dolgozat keretébe e kérdés részletes tárgyalása, minthogy mi kizárólagosan csak a complement quantitativ változásaival foglalkoztunk a különböző kénesőkészítmények befolyása alatt s csupán mennyiségbeli különbségek szempontjából fogtuk fel a kénesőkészítmények hatását.

Az alábbi kísérleteinkben tehát néhány kénesőkészítménynek (sublimat 0.01, 0.005; calomel 0.1, 0.05; hydrarg. atoxylicum és hydrarg. salicylicum 0.1) befolyása alatt figyeltük meg a complement titerének a magatartását. Complementkísérleteink kivitele meglehetősen nehézségekkel járt; itt ugyanis nem tehattük el az egyes próbákat a kísérlet befejeztéig, hanem tekintettel a complementumnak gyorsan pusztuló voltára, minden savót külön a vérvétel után meg kellett vizsgálnunk. Így kénytelenek voltunk tehát az ugyanazon kísérleti

sorozathoz tartozó savókat naponta más-más haemolysinoldattal és birkavérsejt-emulsióval vizsgálat alá venni. Újabb vizsgálatokból tudjuk, hogy a haemolysinnél a complement és az amboceptor nem aequivalens mennyiségekben fejtik ki hatásukat.

Morgenroth és *Sachs*, de főleg *Kiss* kísérleteiből kitűnik, hogy a complementum mennyiségének fokozása esetén kevesebb amboceptorra van szükségünk és viszont *Kiss* arra a körülményre is utal, hogy a complementumnak a hatása nagy mértékben függ a keveréknek a térfogatától; ugyanaz a complementummennyiség ugyanis kisebb térfogatban nagyobb hatást tud kifejteni.

Ilyen körülmények között súlyt helyeztünk arra, hogy lehetőleg minden egyes vizsgálatnál ugyanolyan erősségű haemolysinoldattal és mindig egyformán készített friss birkavérsejt-emulsióval dolgozzunk.

Így valamennyi esetünkben a haemolysin titerének kétszeres mennyiségét vettük 1 cm^3 physiologiai konyhasóoldatban. A birkavérsejt-emulsiót mindig friss állapotban használtuk s egyformán készítettük, továbbá az egyes kísérleti csövecskék folyadékmenyiisége valamennyi esetünkben 3 cm^3 volt. Azt hisszük, hogy ilyen módon a kísérleti hibaforrásokat kiküszöbölhettük és hogy a nyert értékek felhasználhatók a complement-titer ingadozásának meghatározására.

Az irodalomban számos munkával találkozunk, a mely a complementum quantitativ viselkedésével foglalkozik különböző külső befolyások alatt.

Így *Lüdke* szerint több napi éheztetés után a complement-termelő sejtek károsan befolyásoltatnak. A kísérleti állatoknak magasabb hőfokon való tartása mellett a complementum mennyisége emelkedik, túl magas hőfokon kevesebb complementumot produkál a szervezet. *Ehrlich*, *Morgenroth* és *Lüdke* acut phosphormérgezésben csökkentenek találja a complement-titert. Phloridzin-injectiók után fokozottabb mértékben képződik a complementum.

Számos ilyen kísérlettel találkozhatunk az irodalomban, a melyekre azonban e helyen nem térhetünk ki s ezért *Lüdke*-nek a complementkérdéssel foglalkozó, igen kimerítő gyűjtőmunkájára utalunk.

A kénesőkészítmények befolyását a complementum termelésére ez ideig még nem vizsgálták.

Összesen nyolcz állaton vizsgáltuk a complementumtiter-magatartását calomel és sublimat befolyása alatt.

Syphilisben szenvedő betegeken ugyanezen kísérleteket hydrarg. atoxylicum és hydrarg. salicylicum egyszeri befeeszkendezése után végeztük.

XIV. sz. házinyúl. (0.01 gm. sublimat.)

A savó mennyisége =	0.33	0.16	0.083	0.041	0.020	0.01
Vérvétel 1909. okt. 21. d. e. a sublimat-injectio előtt	—	—	—	+	++	+++
1909. okt. 21. d. u. a sub- limat-injectio után	—	—	—	+	++	+++
1909. okt. 23. (3. nap)	—	—	—	+	++	+++
1909. okt. 25. (5. nap)	—	—	—	—	+	++
1909. okt. 27. (7. nap)	—	—	—	—	—	++
1909. okt. 29. (9. nap)	—	—	—	—	—	++
1909. nov. 1. (12. nap)	—	—	—	—	+	++
1909. nov. 3. (14. nap)	—	—	—	—	++	+++

XV. sz. házinyúl. (0.01 gm. sublimat.)

A savó mennyisége =	0.33	0.16	0.083	0.041	0.020	0.01
Vérvétel 1909. okt. 21. d. e. a sublimat-injectio előtt	—	—	—	+	+++	+++
1909. okt. 21. d. u. a sub- limat-injectio után	—	—	—	+	+++	+++
1909. okt. 23. (3. nap)	—	—	—	+	+++	+++
1909. okt. 25. (5. nap)	—	—	—	+	+++	+++
1909. okt. 27. (7. nap)	—	—	—	+	+++	+++
1909. okt. 29. (9. nap)	—	—	—	—	++	+++
1909. nov. 1. (12. nap)	—	—	—	—	++	+++
1909. nov. 3. (14. nap)	—	—	—	+	++	+++

XVI. sz. házinyúl. (0.005 gm. sublimat.)

A savó mennyisége =	0.33	0.16	0.083	0.041	0.020	0.01
Vérvétel 1909. okt. 21. d. e. a sublimat-injectio előtt	—	—	—	+	++	+++
1909. okt. 21. d. u. a sub- limat-injectio után	—	—	—	+	++	+++
1909. okt. 23. (3. nap)	—	—	—	—	+	++
1909. okt. 25. (5. nap)	—	—	—	—	+	+++
1909. okt. 27. (7. nap)	—	—	—	—	+	++
1909. okt. 29. (9. nap)	—	—	—	—	+	++
1909. nov. 1. (12. nap)	—	—	—	—	++	+++
1909. nov. 3. (14. nap)	—	—	—	—	+	+++

XVII. sz. házinyúl. (0.005 gm. sublimat.)

A savó mennyisége =	0.33	0.16	0.083	0.041	0.020	0.01
Vérvétel 1909. okt. 21. d. e. a sublimat-injectio előtt	—	—	+	+	++	+++
1909. okt. 21. d. u. a sub- limat-injectio után	—	—	+	++	++	+++
1909. okt. 23. (3. nap)	—	—	+	+	++	+++
1909. okt. 25. (5. nap)	—	—	—	+	++	+++
1909. okt. 27. (7. nap)	—	—	—	—	+	+++
1909. okt. 29. (9. nap)	—	—	—	—	+	+++
1909. nov. 1. (12. nap)	—	—	—	+	+	+++
1909. nov. 3. (14. nap)	—	—	—	+	+	+++

XVIII. sz. házinyúl. (0.1 gm. calomel.)

A savó mennyisége =	0.33	0.16	0.083	0.041	0.020	0.01
Vérvétel 1909. nov. 6. d. e. a calomel-injectio előtt	—	—	+	++	+++	+++
1909. nov. 8. (3. nap)	—	—	+	++	+++	+++
1909. nov. 10. (5. nap)	—	—	+	++	+++	+++
1909. nov. 12. (7. nap)	—	—	—	+	++	+++
1909. nov. 15. (9. nap)	—	—	—	+	++	+++
1909. nov. 17. (12. nap)	—	—	+	++	+++	+++
1909. nov. 18. (13. nap)	—	—	+	++	+++	+++
1909. nov. 20. (15. nap)	—	—	+	++	+++	+++

XIX. sz. házinyúl. (0.1 gm. calomel.)

A savó mennyisége =	0.33	0.16	0.083	0.041	0.020	0.01
Vérvétel 1909. nov. 6. d. e. a calomel-injectio előtt	—	—	+	++	+++	+++
1909. nov. 8. (3. nap)	—	—	—	+	+++	+++
1909. nov. 10. (5. nap)	—	—	—	+	++	+++
1909. nov. 12. (7. nap)	—	—	—	—	+	++
1909. nov. 15. (9. nap)	—	—	—	—	++	+++
1909. nov. 17. (12. nap)	—	—	—	+	+++	+++
1909. nov. 18. (13. nap)	—	—	—	+	++	+++
1909. nov. 20. (15. nap)	—	—	—	+	+++	+++

XX. sz. házinyúl. (0.05 gm. calomel.)

A savó mennyisége =	0.33	0.16	0.083	0.041	0.020	0.01
Vérvétel 1909. nov. 6. d. e. a calomel-injectio előtt	—	+	++	++	+++	+++
1909. nov. 8. (3. nap)	—	—	+	+	+++	+++
1909. nov. 10. (5. nap)	—	—	—	+	++	+++
1909. nov. 12. (7. nap)	—	—	—	+	++	+++
1909. nov. 15. (9. nap)	—	—	—	+	+++	+++
1909. nov. 17. (12. nap)	—	—	—	+	++	+++
1909. nov. 18. (13. nap)	—	—	+	++	+++	+++
1909. nov. 20. (15. nap)	—	+	+	++	+++	+++

XXI. sz. házinyúl. (0.05 gm. calomel.)

A savó mennyisége =	0.33	0.16	0.083	0.041	0.020	0.01
Vérvétel 1909. nov. 6. d. e. a calomel-injectio előtt	—	—	+	++	+++	+++
1909. nov. 8. (3. nap)	—	—	+	++	+++	+++
1909. nov. 10. (5. nap)	—	—	—	+	+++	+++
1909. nov. 12. (7. nap)	—	—	—	+	++	++
1909. nov. 15. (9. nap)	—	—	—	—	++	++
1909. nov. 17. (12. nap)	—	—	—	+	++	++
1909. nov. 18. (13. nap)	—	—	—	+	++	+++
1909. nov. 20. (15. nap)	—	—	—	+	++	+++

Syphilisben szenvedő betegek serumával számos ilyen complementvizsgálatot végeztünk, a melyek eredménye azonban, csekély eltérésektől eltekintve, annyira egyöntetű, hogy ismétlések elkerülése céljából csak néhány típusos kísérleti sorozat jegyzőkönyvét adjuk.

I. sz. beteg. (0·1 gm. hydrargyrum atoxylicum.)

A savó mennyisége =	0·33	0·16	0·083	0·041	0·020	0·01
Vérvétel 1909. aug. 26. d. e. a hydrarg. atoxylicum- injectio előtt	—	—	+	++	++	+++
1909. aug. 28. (3. nap)	—	—	+	++	++	+++
1909. aug. 30. (5. nap)	—	—	—	+	++	+++
1909. szept. 2. (8. nap)	—	—	—	+	+	+++
1909. szept. 5. (11. nap)	—	—	—	+	+	++
1909. szept. 7. (13. nap)	—	—	—	+	+	+++
1909. szept. 9. (15. nap)	—	—	—	+	++	+++

II. sz. beteg. (0·1 gm. hydrargyrum atoxylicum.)

A savó mennyisége =	0·33	0·16	0·083	0·041	0·020	0·01
Vérvétel 1909. szept. 15. d. e. a hydrarg. atoxylicum- injectio előtt	—	—	—	+	++	+++
1909. szept. 18. (4. nap)	—	—	—	+	++	+++
1909. szept. 20. (6. nap)	—	—	—	+	++	+++
1909. szept. 22. (8. nap)	—	—	—	—	+	++
1909. szept. 25. (11. nap)	—	—	—	—	—	++
1909. szept. 28. (14. nap)	—	—	—	—	+	++
1909. szept. 30. (16. nap)	—	—	—	—	+	+++

III. sz. beteg. (0·1 gm. hydrargyrum salicylicum.)

A savó mennyisége =	0·33	0·16	0·083	0·041	0·020	0·01
Vérvétel 1909. okt. 2. d. e. a hydrarg. salicylicum-inject. előtt	—	+	+	++	+++	+++
1909. okt. 4. (3. nap)	—	+	+	+	++	+++
1909. okt. 6. (5. nap)	—	—	—	+	++	+++
1909. okt. 9. (8. nap)	—	—	—	+	++	+++
1909. okt. 12. (11. nap)	—	—	—	+	++	+++
1909. okt. 14. (13. nap)	—	—	—	—	++	+++
1909. okt. 16. (15. nap)	—	—	—	+	++	+++

IV. sz. beteg. (0·1 gm. hydrargyrum salicylicum.)

A savó mennyisége =	0·33	0·16	0·083	0·041	0·020	0·01
Vérvétel 1909. okt. 6. d. e. a hydrarg. salicyl.-inject. előtt	—	—	+	++	+++	+++
1909. okt. 9. (4. nap)	—	—	+	++	+++	+++
1909. okt. 11. (6. nap)	—	—	—	+	+++	+++
1909. okt. 13. (9. nap)	—	—	—	+	+	++
1909. okt. 15. (11. nap)	—	—	—	+	+	++
1909. okt. 17. (13. nap)	—	—	—	+	++	+++
1909. okt. 19. (15. nap)	—	—	—	+	++	+++

Az utóbbi kísérleti sorozatokból tehát kitűnik, hogy a kénesőkezelés a complementum termelését is befolyásolja. Noha itt is végeredményképpen (bizonyos időre a kénesőkezelés után) túlproductióval találkozunk, a complementum titergörbéjének a lefutása azonban mégis némiképpen eltér az antitesteknél látott képtől.

Átlag e kísérleteinkben is a 3—5. napon látható a kénesőhatás, a mely azonban nem nyer kifejezést — mint a hogyan antitestes kísérleteinkben láttuk — a titer süljedésében, hanem eseteink túlnyomó részében már ebben az időben látható a positiv phasis jelentkezése. Ettől az időtől kezdve fokozatosan emelkedik a complementum titere; a 7—10. napon éri el a tetőfokát, a melyen rendszeren pár napig változatlanul marad s azután igen lassan a normális érték felé közeledik.

Negativ phassissal, illetve titer-süljedéssel egy esetben sem találoztunk. Igen érdekes, hogy a kísérleteinkben használt kénesőkészítmények közül a calomel hatása a legintensivebb. A calomel befolyása alatt a complementum túlproductiója leginkább kifejezett; a titer culminatioja, valamint a normális niveaura való süljedése azonban ugyanabban az időben történik, a melyben a többi kénesőkészítmény használatakor.

A hydrarg. atoxylicum, a hydrarg. salicylicum és a sublimat körülbelül egyformán befolyásolja a complementum termelését. Mint-hogy a sublimatot 2⁰/o-os konyhasóoldatban, a calomelt ol. oliviarumban oldottuk, ezért néhány vizsgálatot eszközöltünk az iránt, hogy ezen oldóanyagok nem befolyásolják-e a complementum termelését? Ilyen irányú kísérletek arról győztek meg, hogy a konyhasóoldat s az ol. oliviarum a complementtermelés fokozásával nincsen

oki összefüggésben, s hogy ez a jelenség tisztán a kénese hatásának tulajdonítandó.

Még az a kérdés vetődhet fel, hogy magának a kénese-nek a jelenléte nem támogatja-e a complementum hatását? Az utóbbi kérdés megvilágítása céljából haemolysises kísérletek számos sorozatához különböző töménységű sublimatoldat 1—1 cm³-ét adtuk s azt tapasztaltuk, hogy a sublimatoldat 10,000-szeres hígításban még kicsapja a vérsavó fehérjéit, az ezen felüli hígításban azonban nem befolyásolja a haemolysist. Ezek a kísérletek tehát ellentébe látszanak helyezkedni azzal a felfogással, hogy a kénese jelenléte által támogatja a complementum hatását, illetve gyorsítja a haemolysis lefolyását és látszólag emeli a complementum titerét, s inkább a mellett tanuskodnak, hogy a kénese bizonyos sejt-complexumokra való hatása útján emeli a vérsavó complementum-tartalmát.

A szervezet természetes ellenállóképességének vizsgalatakor a complement és az immuntestek magatartásának megfigyelésén kívül még a leukocyta-k számbeli viselkedését is szemmel tartottuk.

Metschnikoff vizsgálatai óta tudjuk, hogy az állati szervezet amoeboid elemei, de főleg a fehérvérsejtek némely alakja a különböző mikroorganizmusokat protoplasmanyúlványaik segítségével bekebelezhetik és intracellulárisan tönkretethetik. *Metschnikoff* szerint úgy a természetes, mint a szerzett immunitásnál a súlypont bizonyos sejtek reactióképességére helyezendő. *Metschnikoff* celluláris elmélete értelmében a phagocytosisban a vitális folyamatokon kívül még tisztán kémiai illetve kémiai-fizikai folyamatok játszanak szerepet, a mennyiben a bekebelezett mikroorganizmusok előlése és megésmésztése oldható fermentumok (zytase) segítségével történik.

Mínthogy a leukocyta-k a szervezet ellenállóképességében primaer vagy secundaer módon fontos szerepet játszanak, e célból számos kórfolyamatban therapiás szempontokból hyperleucocytosist igyekeztek létrehozni.

Különböző anyagok adagolására (nucleinsav, pilocarpin, spermin stb. stb.) jöhet létre hyperleucocytosis. Mások elölt vagy élő, de nem pathogen mikroorganizmusokat juttattak a szervezetbe hyperleucocytosis előidézésére. Ismeretes az erysipelasnak az a tulajdonsága, hogy jelenlétével egyéb infectiosus betegségeket gyógyíthat, a mely körülmény szintén a hyperleucocytosis létrejöttével magyarázható.

Jarisch például terpentinkenőcesel kente a lueses betegeit, hogy erős bőrizgalmat váltson ki, s ez úton a syphilit erős hyperleucocytosissal kedvezően befolyásolja.

Stern kénese-készítményekkel, majd nucleinsavval végzett kísérleteket s azt tapasztalta, hogy e készítmények adagolására a szervezet erős hyperleucocytosissal felel.

Stern a különböző gyógyszerekkel kiváltott hyperleukocytosisban védelmi eszközt lát a syphilises kórfolyamattal szemben. 25 luesesen végezett nucleinsavas gyógymódot, a kénesőkezelés teljes mellőzésével. Kísérletei alapján meggyőződött arról, hogy a nucleinsavas kezeléssel, illetve az általa kiváltott hyperleukocytosisal a lueses jelenségek visszafejleszthetők. *Stern* a nucleinsavat az utóbbi hatása folytán a syphilis terapiájában érdemleges gyógyszernek tartja. A kénesőkészítmények, valamint a többi használatos anti-lueticum kedvező hatását szintén az általuk okozott hyperleukocytosisból magyarázza. Így a főleg az utóbbi időben mind szélesebb körökben használt atoxyl-injectiók kedvező hatását szintén a hyperleukocytosisal hozza összefüggésbe.

Hannes nagyszámú kísérlete alapján kiemeli, hogy mester-séges hyperleukocytosisal sikerült neki a peritoneum természetes ellenállóképességét emelni. Az utóbbi, valamint még számos szerző a külső beavatkozásra létrehozott hyperleukocytosisban, a Metschnikoff celluláris felfogása értelmében védelmi eszközt lát az illető kórokozóval szemben.

Vizsgálatainkban a kénesőkúra befolyását figyeltük meg a fehérvérsejtek számbeli viselkedésére. Rendszeren a kénesőkúra megkezdése előtt állapítottuk meg a beteg fehérvérsejtjeinek a számát 1 mm^3 -ben, majd a kénesőkúra megkezdése után minden 2. vagy 3. napon vettünk vért a betegtől ugyanezen célból, illetve a kúra előtti és a kúra alatti számbeli értékek ingadozásainak összehasonlítására.

Vizsgálatainkban nem voltunk tekintettel a fehérvérsejtek különböző alakjaira, az összes fehérvérsejtek számbeli viselkedését tartottuk csak szemmel.

Vizsgálatainkat a Thoma-Zeiss-féle vérsejtszámláló készülékkel végeztük, fixált és festett készítményekkel nem dolgoztunk. A vérvétel rendszeren délelőtt 12 és 1 óra között történt. Ezt az időt tartottuk a legalkalmasabbnak, mert ekkor többé-kevésbé eltekinthettünk az emésztési hyperleukocytosistól.

Maga a vérvétel és a számolási technika semmiben sem tért el a szokottól.

Mínthogy magunk nem végeztünk rendszeres vizsgálatokat egészséges egyéneken a fehérvérsejteknek számbeli megállapítására, ezért néhány újabb, e kérdéssel foglalkozó munkából merítettük a szükséges adatokat. Így főleg *Hauck*-nak a legutóbbi években megjelent, igen sok eset kapcsán összeállított, a legapróbb részleteket is felölelő dolgozatából tájékoztunk az egyes kérdések felől.

Nagy nehézségekbe ütközhetik ugyanis bizonyos esetekben a hyperleukocytosis diagnosisának a felállítása. A mint az irodalomból látható, a hyperleukocytosis fogalmát igen nehéz határok közé

szorítani, mert nagyon eltérők a vélemények arra nézve, hogy az egészséges ember vérének 1 mm³-ében hány fehérvérsejt foglaltatik.

Igy például *Grancher* 3000—6000-re, *Welker* 14,171—14,925-re teszi a fehérvérsejtek számát 1 mm³-ben.

Az utóbbi két igen ellentétes érték magyarázata mindenestre a technikai eljárások sokféleségében keresendő. *Türk*, később *Hauck* igen nagy beteganyagon végezett kísérletek alapján az egészséges ember fehérvérsejtjeinek a számát 1 mm³-ben 6000—9000-re teszi. Vizsgálatainkban mi is ezzel a középértékkel hasonlítjuk össze a talált értékeinket.

Ha az irodalmi adatokon végigtekintünk, látjuk, hogy a szerzők legnagyobb része a fehérvérsejtek számát a syphilisben többé-kevésbé emelkedettnek találta. Már sokkal eltérőbbek az adatok arra nézve, hogy miképpen viselkednek a fehérvérsejtek a lueses betegekben a kénésőnek a szervezetbe való jutása után.

Stonkovenkoff és *Wilbuszevicz* a syphilises betegekben a fehérvérsejtek számát nagyobbnek találta a normálisnál, a kénésőkezelés alatt azonban a számuk a normális alá süllyedt.

Biegansky a syphilis secundaer szakában szintén hyperleukocytosist észlelt, a mely kénésőinjectióra (calomel) még inkább emelkedett, míg a per os és inunctióval kezelt betegekben hypoleukocytosist talált.

Löwenbach és *Oppenheim*, majd *Koslowszky* azt a megfigyelést tette, hogy a kénésőnek nincs, vagy alig van szerepe a hyperleukocytosis kiváltásában s azt találta, hogy a fehérvérsejtek száma, a kénésőtherapia ellenére, a normális határok között ingadozik.

Hauck a syphilis secundaer szakában egyáltalában nem, vagy alig találta a fehérvérsejtek számát megszaporodottnak. Így a legkisebb értéket 5280-ra, a legnagyobb értéket 13,370-re teszi.

Hauck szerint a kénéső adagolásmódja igen nagy befolyással van a fehérvérsejtek számbeli viselkedésére. Így az inunctiók kúránál a fehérvérsejtek számát néha már 24 óra múlva csökkentnek találta, a mely hypoleukocytosis körülbelül 2—3 napig tartott s azután hyperleukocytosisba ment át.

Az injectiók kénésőkezelésnél csak igen ritkán észlelte a fehérvérsejtek számának csökkenését, már igen rövid időre az injectio után a fehérvérsejtek száma emelkedett.

Valamennyi esetünkben, a hol a kénéső befolyása alatt az antitestek és a complement titerét vizsgáltuk, egyszersmind a fehérvérsejtek számbeli viselkedését is figyelemmel kísértük.

Ilyen irányú, számos kísérleti sorozatunkat azonban feleslegesnek tartjuk e helyen hozni, mert részben nem nyújtanak újat, részben eredményeink *Hauck* adataival teljesen megegyezők.

Csak a végeredményeinket akarjuk ismertetni, melyek részben a syphilis II. szakára, részben a kénéső befolyása alatt álló betegek vérére vonatkoznak.

Általában azt tapasztaltuk, hogy a syphilises betegekben (főleg a II. szakban) a fehérvérsejtek száma a physiologiai határok

között ingadozik. Így a legkisebb értékünk 4800, a legnagyobb 10,500 volt.

Már jóval nagyobb befolyást gyakorol e tekintetben a kéneső. *Sublimatot, hydrargyrum atocylicumot, hydrarg. salicylicumot* adtunk injectio alakjában a betegeinknek. Valamennyi esetünkben a fehérvérsejtek száma a 2—3. npra az injectio után igen vehemens emelkedést mutatott, a mely emelkedés körülbelül a 7—10. napon (az injectio után) érte el a tetőfokát s azután igen lassan a normális értékre süllyedt.

Igen messzire vezetne, ha a fehérvérsejtekkel történt kísérleteink részletes megbeszélésébe bocsátkoznánk, s minthogy minket themánkban tisztán a fehérvérsejtek számbeli kérdése érdekel, az e kérdéssel összefüggő egyéb részletek megismerése czéljából kénytelenek vagyunk Hauck és más szerzők terjedelmesebb munkáira utalni.

* * *

Noha az orvosi világ a kénesőt már pár évszázad óta a legheroikusabb antilueticumnak tekinti s kedvező befolyása a syphilises jelenségekre már abban az időben köztudomású volt, a mikor a gyógyszerkincsünk még alig rendelkezett 1—2 specficummal, antilueses hatásának magyarázatában alig tudunk magunknak helyes és egységes képet alkotni.

A kéneső-therapia ellenségeinek hosszas és heves agitációi sem tudták a kénesőt az antilueticumok sorából elseperni, úgy hogy ma is a kénesőt souverain szernek tekintjük a syphilis gyógyításában.

Az orvosi világban elismert tény, hogy a kéneső egyik vagy másik alakjában a syphilises jelenségekre kedvező befolyást gyakorol, esetleg azokat előbb-utóbb eltünteti; azonban korántsem ilyen egységes a felfogás arra nézve, hogy milyen módon befolyásolja a kéneső a szervezet nedveiben keringő spirochaeta pallidát. Az utóbbi pontra vonatkozólag alig találunk adatokat az irodalomban, s az egyes hypothesisok is annyira különböző elveken épülnek ki és nagyobbára annyira ellentmondók, hogy a syphilis-búvárlat e pontja még alapos megvilágításra szorul.

Az utóbbi években igen sokat foglalkoztak a kéneső specifikus hatásával, főleg kísérletes vizsgálatokkal — in vitro és in vivo — igekeztek e kérdés tisztázásához hozzájárulni.

Így *Behring*-nek vizsgálatai óta tudjuk, hogy ha valamilyen kénesővegyület állati serummal találkozik, baktericid tulajdonságai nagy mértékben csökkennek.

Neisser-nek majmokon eszközölt vizsgálatai a mellett szólnak, hogy a szervezetben keringő kénesővegyületek a spirochaetákat tönkretudják tenni. A kéneső ezek szerint nemcsak a pathologiai-anatomiai jelenségeket szüntetné meg, s esetleg a kórokozók által produkált toxinokat neutralizálná, hanem egyszersmind a szervezetet a kórokozóktól

megszabadítaná. *Neisser* szerint elképzelhetetlen azonban, hogy a szervezet „sterilizálódése“ a kénéső baktericid tulajdonságain alapulna.

Neisser részben spirochaetákat tartalmazó szervek emulsiójához, részben az ilyen szervek vizes kivonatahoz különböző koncentrációjú sublimatoldatot adott és e különböző keverékekkel különböző időben beoltott majmokat; azt tapasztalta, hogy csak igen erős koncentrációjú kénésővegyületek hosszas behatás után tudják előltni a spirochaetákat. In vitro végezett kísérletei a mellett szólnak, hogy a spirochaeták előlésére szintén igen tömény sublimatoldatra van szükségünk.

Marcus és *Welander* úgy vélekednek, hogy a kénésőnek kedvező befolyása a syphilises jelenségekre minden valószínűség szerint azon alapul, hogy a szervezet által felvett kénéső a vérkeringés útján a test összes részeibe kerül, és így a kénésővegyületeknek alkalom adatik delectaer hatásukat a kórokozókra kifejteni s a kóros jelenségeket visszafejleszteni.

Kreibich szerint alig hihető, hogy a szervezetbe jutott kénéső gyógyhatását a syphilis kórokozójának előlése útján fejt ki. Igen valószínű, hogy a kénéső a szervezet ellenállóképességét befolyásolja s a szervezetet a kórokozókkal vívott küzdelmében segíti. *Kreibich* ugyanis azt tapasztalta, hogy a sublimattal kezelt szervezet savója bizonyos idő múlva fokozott baktericid tulajdonságokat árul el a cholera vibriókkal szemben. De egyúttal kiemeli azt is, hogy alig hiszi, hogy e ténnyel meg volna magyarázva a kénéső gyógyhatása a syphilisre.

Dohi szintén *Kreibich* véleményéhez csatlakozik, a midőn a kénésővegyületek hatását az antitestek fokozott termelésében látja, s alig tartja lehetségesnek, hogy a sublimat a szervezetben mint méreg fejt ki delectaer hatását a spirochaetákra.

Schade szerint az emberi szervezetben az egyik vagy másik erjedéses folyamatnál a kénésőkezelés következtében katalysises befolyásolások váltathatnak ki, a mely katalysis talán csak az egyik componense a pharmakologiai hatásnak.

Oswald szerint a katalysis rendszerint valamely lassan végbemenő kémiai folyamatnak a gyorsulása bizonyos anyagok (kénéső) jelenlétében.

Nagelschmidt szerint igen valószínű, hogy a kénésőnek a syphlises kórfolyamatra specifikus hatása van, mert igen feltűnő, hogy egyéb fertőző folyamatokban a kénéső therapeutikai hatása úgyszólván szóba sem kerül. Elképzelhető, hogy a kénéső a szervezetben kénésőalbuminná, vagy más hasonló vegyületté alakul, vagy hogy a kénéső a sejtek testéhez köttetik s ez által a sejtek intensívebb védekezést fejthetnek ki a kórokozókkal szemben.

Nagelschmidt igen valószínűnek tartja, hogy a kénéső a kórokozókra nem fejt ki közvetlenül mérgező hatást, hanem a syphlises kórfolyamat inkább az általános anyagcsere valamilyen modificatiója vagy talán a szervezet megváltozott reactióképessége folytán gyógyul.

Düring arra a körülményre utal, hogy még az iránt sincs egységes felfogás, hogy a kénéső a szervezetben milyen alakban fejt ki a hatását. *Liebreich* szerint igen csábítóan látszik a *Voit*-féle felfogás, tudniillik, hogy a kénésőkészítmények konyhasó jelenlétében oxydálódnak s sublimáttá alakulnak, majd a szervezet fehérjéivel kénésőalbuminatot alkotnak. *Liebreich* szerint ez a folyamat a szervezetten kívül — in vitro — sikerülhet, azonban alig képzelhető el, hogy a szervezetben a kénésővegyületek úgy viselkedjenek, mert a hatásuk tekintetében igen eltérnek egymástól; így például a kalomel egészen másként viselkedik a szervezetben, mint a sublimat.

Tehát, a mint a fentiekből látjuk, a kénéső hatásának értel-

mezése a syphilis therapiájában korántsem tisztázott, még kevésbé egységes. Némelyek szerint a kénesővegyületek baktericid módon hatnak, mások szerint az antianyagok termelését fokozzák, avagy a chlornatrium tartalmú szövetnedvekkel való érintkezés folytán kénesőalbuminattá alakulnak s így védik a szervezetet.

A fent említett szerzők kísérletei, valamint a saját vizsgálataim a mellett szólnak, hogy ha a kénesőkészítményeket bármilyen alakban és módon vezetjük a szervezetbe, ezek az organismus mechanizmusát nagy mértékben befolyásolják (Umstimmung des Organismus). Igen valószínű, a mai experimentális eljárásainkkal azonban még stricte nem bizonyíthatjuk, hogy a kénesővegyületek hatása complex hatás. Alig tétélezhető fel az, hogy a kéneső a fenn említett hypothesisek értelmében kizárólagosan kénesőalbuminát, vagy csupán hyperleukocytosis, vagy fokozott specifikus immunanyag termelése útján hat; sokkal valószínűbbnek látszik, hogy adagolása után a szervezet védőanyagai felszabadulnak s a fokozott természetes ellenállóképesség a szervezet gyógyulását elősegíti. A kénesővegyületek hatásának a magyarázata ilyen megvilágításban odavezet, hogy a kénesőnek stimulans szerepet tulajdonítunk, más szóval, hogy a kéneső a nyugvó szervezetet védekezésre ingerli az általa felszabadított védőanyagok útján.

* * *

A priori igen valószínűtlennek látszik, hogy a szokásos kéneső-adagokkal a szervezetben élő spirochaetákat el tudnók ölni. Ha tekintetbe vesszük, hogy a spirochaeta pallida minden valószínűség szerint szövetparazita, akkor alig képzelhető el, hogy a véráramba jutott, igen csekély mennyiségű kéneső az egész szervezet szövetnedveiben baktericid, antiparazitás hatást tudna kifejteni, azaz az egész szervezetet fertőteleníteni tudná. Már az utóbbiakból is következik, hogy minden valószínűség szerint más módon fejt ki a kéneső a kedvező hatását a syphilises kórfolyamatra.

Tappeiner egyik munkájában kiemeli, hogy ezidáig még nem ismerünk olyan mérget, a mely a szervezetben el tudja ölni a mikroorganismusokat a nélkül, hogy a szervezetet meg ne mérgezné. Ez utóbbi felfogást *Schulz* vizsgálatai is megerősítik. *Schulz* kimutatta, hogy a kéneső kellő hígításban nem baktericid, hanem ellenkezőleg, energiát kiváltó szer. Állítását igen plausibilis példával igazolja.

Az erjesztő szénsavat fejleszt; a szénsavproductionnak kisebb vagy nagyobb fokából, továbbá lassúbb vagy gyorsabb lefolyásából lehet bizonyos következtetéseket vonni az erjesztő életenergiájára.

Az 1 : 700,000 sublimatoldat a szénsavfejlést igen nagy mértékben elősegíti. Az utóbbi kísérletből láthatjuk, hogy a míg egy mérég (sublimat) 1·0—0·1⁰/₀-os oldatban a legbiztosabb és legerősebb antisepticum, a mely úgy a növényi, mint az állati alsóbbrendű élőlényeket biztosan tönkre teszi, azonkívül erős protoplasmamérég, 0·01⁰/₀-os hígításban az erjesztő sejteknek szénsavképző tulajdonságát beszünteti, addig igen híg oldatban az erjesztő sejteket fokozottabb munkára serkenti.

Ha tekintetbe vesszük azt, hogy a sublimattal (injectio) kezeléskor a beteg egy turnus alatt 0·12—0·20 gm. sublimatot kap, akkor igazán nehéz megérteni azt, hogy ez a csekély sublimatmennyiség a szervezet nedveiben mint mérég fejti ki a hatását. Ilyen mennyiségű sublimat a szervezet nedveiben körülbelül 1 : 1.000,000-nyi hígításban kering, a mely körülmény a *Schulz*-féle kísérlet értelmében arra engedne következtetni, hogy az ilyen hígítású sublimat a syphilis kórokozójának fokozottabb életenergiát kölcsönöz és így a szaporodásukat elősegíti. 1 : 300,000 hígítás (sublimat) kedvező körülmények között a lépfene kórokozóját szaporodásában meggátolhatja s hatásában is bizonyos fokig megbéníthatja, azonban a sporáit nem tudja előlni.

Ha a szervezetben ilyen hígítást akarunk elérni, akkor egy 75 kilós emberben körülbelül $\frac{1}{4}$ gm. sublimatnak kell a szervezet nedveiben keringeni, a mi nem jelent annyit, hogy egy bizonyos idő alatt 0·25 gm.-ot kell a betegnek befecskendezni, tudjuk ugyanis, hogy a sublimat meglehetősen gyorsan hagyja el a szervezetet, továbbá kevésbé vagy egyáltalában nem hatásos kénesővegyületekké alakul át. Egy negyed gramm sublimat pedig, a mely adag körülbelül 25-szöröse az egyes injectiók kénesőmennyiségének, semmi esetre sem lehet közömbös a szervezetre. *Behring*-nek érdekes és nagy számú kísérletei szintén a kéneső baktericid tulajdonságai ellen szólnak. *Neisser* is csak igen tömény sublimatoldattal tudta a spirochaetákat előlni. Az utóbbi, valamint más irányú vizsgálatok inkább a mellett szólnak, hogy a kéneső a syphilis kórokozóját aligha desiniciens hatásával öli el; tehát bármennyire csábítónak s első pillanatra plausibilisnek is látszik *Marcus* és *Weland*er felfogása, a kéneső kedvező hatásának a magyarázatát a syphilitikus kórfolyamatra nem tudja adni.

Az in vitro végzett kísérletekből természetesen csak bizonyos fokig lehet következtetni a szervezetben végbemenő folyamatokra.

Már abban az időben, a mikor még nem történtek kísérletes vizsgálatok a kéneső specifikus hatásának a magyarázására, megegyeztek a syphilidologusok abban, hogy a kórfolyást nagy mértékben meg lehet rövidíteni, illetve enyhébbé tenni az által, hogy az antilueses gyógyszerkezelés mellett a beteg általános

egészségi állapotára gondot fordítunk, más szóval, hogy a beteg természetes ellenállóképességét emeljük.

Ez az empiriás felfogás mintegy alapkövét alkotja a modernebb kísérletes vizsgálatoknak.

Az utóbbi időben ugyanis beható tanulmányozás tárgyává tették, hogy milyen befolyást gyakorol a kénesőtherápia a syphilises szervezet normális védőanyagaira. Ha a kénesőkúra alatt a szervezet normális ellenállóképességének magatartását vizsgáljuk, mindazokat a momentumokat figyelembe kell vennünk, a melyekkel a szervezet valamely bekövetkezett fertőzéssel szemben védekezik.

A természetes ellenállóképesség karakteristikumaiként pedig a leukocyták viselkedését (szaporodási, mozgó- és falóképességüket), továbbá ama bizonyos sejtek functióképességét tekinthetjük, a melyek hivatva vannak a szervezet immunanyagairól és complementjéről gondoskodni.

Ha végig tekintünk kísérleti sorozatainkon, látjuk, hogy a kénesőgyógymód a szervezet védőanyagainak a képződését kedvezően befolyásolja. A complement, a különböző immunanyagok, a phagocyták bizonyos időre a kénesőnek a szervezetbe való jutása után fokozottabb mértékben termelődnek.

Vajjon tisztán ezen az alapon magyarázható-e a kéneső kedvező hatása, vagy még talán egyéb tényezők is közreműködnek? Ez még eldöntésre vár.

Hogy a syphilis kezelés nélkül is javulhat, sőt meg is gyógyulhat, azt ma már senki sem vonhatja kétségbe. A syphilis spontan gyógyulását úgy foghatjuk fel, hogy a szervezet a bekövetkezett infectio ingerére gondoskodik specifikus antitestekről, megfelelő complementmennyiségről, továbbá harc képes phagocytákról. Az utóbbi körülményekből magyarázható talán a syphilis spontan gyógyulásának lassabb volta; ilyenkor ugyanis a szervezet külső inger (sublimat) nélkül kénytelen védekezni.

Kísérleteink alapján joggal foglalhatunk a mellett állást, hogy a kénesőkezelés következtében a szervezet normális és bizonyos specifikus védőanyagai fokozottabb mértékben termelődnek s a szervezet ellenállóképességét emelik.

Már most az a kérdés támad, hogy a normális antitestek és a mesterségesen kiváltott immunanyagok fokozottabb termelésével lépést tart-e a syphlises antitestek képződése? Erre, experimentális alapon, még nem tudunk kielégítő választ adni.

De igen valószínű — per analogiam —, hogy a kénesővegyületek bizonyos adagolás mellett a syphilis immuntesteit termelő sejtek működését is kedvezően befolyásolják. A kénesőn kívül még egyéb gyógyszerekkel is vizsgálták az antianyagok befolyásolását; az utóbbi kísérletekben szintén észlelhetők az antitestek fokozottabb termelődését.

Tehát nemesak a kéneseő, hanem más gyógyszererek is fejthetnek ki stimuláló hatást a védőanyagok termelésére. De akkor miért fejlődnek vissza a syphilises jelenségek éppen a kéneseőkezelésre és miért nem lehet ugyanezt az eredményt más fém, illetve gyógyszer adagolásával elérni?

Ha tehát a gyógyulást a védőanyagok fokozottabb mértékben való jelenlétéből magyarázzuk, kísérleteink eredményeiből arra a következtetésre juthatnánk, hogy a kéneseő e tekintetben nem, vagy alig tér el a többi gyógyszer hatásától. Véleményünk szerint azonban az utóbbi körülmény egyáltalában nem szól a kéneseő hatására kiváltott antitestek és egyéb védőanyagok túproductiójának fontossága ellen a syphilis terápiájában, mert igen könnyen elképzelhető, hogy a kéneseő specifikus hatása főleg a syphilises immunanyagok felszabadítását, illetve fokozottabb mértékben való termelését eredményezi.

Az irodalomban találkozhatunk olyan adatokkal, a melyek ezt a felfogást támogatják. Így például Friedberger és Leva vizsgálataiból kitünik, hogy ugyanazon gyógyszer adagolására a különböző specifikus antitestek termelődése igen eltérő lehet. Leva ugyanis kisebb-nagyobb alkoholadagokra a typhus antistestének termelésében nem látott eltérést, míg Friedberger azt tapasztalta, hogy egyszeri nagyobb alkoholosisok után a cholera immun-anyagai fokozottabb mértékben termelődnek, huzamosabb alkoholélvezet után azonban igen erős sülyedést mutatnak. Lehetséges, hogy a kéneseő is ilyen értelemben fejt ki a specifikus hatását. Az utóbbi felfogás talán még arra is adna némileg felvilágosítást, hogy a kéneseőtherápia egyéb fertőző betegségekben teljesen hatástalan.

R. Pfeiffer és *Marx* choleraiban, *A. Wassermann* typhusban vizsgálta a bakteriolytisszes anyagok képződését; azt találták, hogy ezek főleg a lymphatikus szervekben (lép, csontvelő, mirigyek) képződnek. Az utóbbi szervekben ugyanis már 24 óra után ki lehetett mutatni az immun anyagokat, a mikor ez a vérben még nem lehetséges.

Wassermann újabb vizsgálatai azonban arra engednek következtetni, hogy nem a vérképző szervek egyedül, hanem minden egyes sejt, a mely fertőző anyagokat meg tud kötni, egyszerűs-mind antitesteket is produkálhat.

Igen természetes, hogy ehhez hasonlóan a syphilis antistestének a termeléséről is a szervezet bizonyos sejtjei gondoskodnak.

Elképzelhető tehát, hogy a rendszeres adagolás mellett az igen nagy mértékben hígított kéneseővegyületek a syphilises immun-anyagot termelő sejtekre specifikus ingerként hatnak s azokat fokozottabb életföncióra serkentik, míg más készítmények e sejteket csak értékben vagy egyáltalában nem befolyásolják.

... Ha pontosabban megfigyeljük azokat a kísérleteket, melyek

a kénésókúra alatt a fehérvérsejtek viselkedésével foglalkoznak, azt tapasztaljuk, hogy végeredményképpen a fehérvérsejtek számbeli viselkedésére nézve teljesen közömbös, hogy a kénésőt per os, inunctio vagy injectio alakjában juttattuk-e a syphilitis szervezetbe; a fehérvérsejtek száma ugyanis bármilyen módon csökkentett kénésőkezelésre emelkedést mutatott.

A *Metschnikoff*-féle theoria értelmében tehát a szervezet ellenállóképessége fokozódik; a mobilizált s a nagyobb számú phagocyták a szervezetbe került spirochaetákat vehemensebben támadhatják meg. Esetleg még egyéb szempontokból is fontos szerepet tulajdoníthatunk a hyperleukocytosis létrejöttének. Ha végleges beigazolást nyer *Buchner*-nak az a nézete, hogy a leukocyták nagy mértékben érdekelve vannak az alexin készítésében, akkor a kénésőkezeléssel kiváltott hyperleukocytosis is egészen más elbirálás alá esik a syphilis therapiájában.

Ilyen körülmények között a hyperleukocytosis kettős célú szolgálna: részben a syphilis kórokozót támadná meg jobban a megszaporodott phagocyták segítségével, részben a complementum képződését elősegítené

Hogy fokozottabb mennyiségű complement a fertőzött szervezet ellenállóképességét emeli, az ma már aligha lehet vita tárgya. Így *Dieudonné* munkájában kiemeli, hogy therapiás szempontból igen fontos, hogy az immunanyagok a szervezetben kellő mennyiségű complementtel találkozzanak.

Bármennyire eltérők a felfogások az immuntest szerepét illetőleg, a mire különben az eltérő nevekből is következtethetünk (*Bordet*: substance sensibilisatrice, *Gruber*: praeparator, *Metschnikoff*: fixateur), a complementum hatását azonban az összes szerzők többé-kevésbé baktericid tulajdonságaiban látják.

Complementkísérleteink minden kétséget kizárólag a mellett tanuskodnak, hogy a kénésőkezelés alatt a complementum mennyisége fokozódik. Hogy ez milyen módon történik, arra kísérleteinkből nem tudunk feleletet adni. Minden valószínűség szerint a kénéső itt is — a mint azt az antitestek termelésénél felvettük — bizonyos, a complementum termelésében specifikus sejtkomplexusokra gyakorol stimuláló hatást.

Azt hisszük, hogy kísérleteinkkel a különböző kénésőkészítmények adagolása után rendszeresen mutatkozó még egy jelenség magyarázatát adhatjuk.

Jarisch néhány évvel ezelőtt azt az érdekes megfigyelést tette, hogy ha a szervezetbe bármilyen összetételű kénésővegyületet bármilyen adagolási módszer mellett juttatunk, a szervezet erre a beavatkozásra bizonyos reakciókkal felel. *Herxheimer*, *Krause* később behatóbban foglalkoztak e jelenségekkel és azt tapasztalták, hogy ez a reactio mindenkor megvan, ha kellő kénésőmennyiség jut

a szervezetbe. E reactiót azonban csak az első adagolás után észlelhették.

Igy 4·0 gm. unguentum hydrarg. cin. felkenése után vagy 0·1 gm. calomel befecskendezése után már 15—20 óra múlva észlelhették e reactiót, mely főleg új roseolák gyors megjelenésében s a meglevőknek erősebb kiemelkedésében nyert kifejezést. A syphilises papulák körül rendszeren hyperaemiás udvar keletkezik, vagy az egész papula succulens, urticariás folthoz hasonló elváltozást mutat.

Thalman és *Welander* e reactiót úgy magyarázza, hogy a kéneseő igen erős baktericid hatása folytán a kórokozókat előli s a spirochaeták testében foglalt endotoxinokat ezáltal szabaddá teszi. Az endotoxinok felszabadulása a kórjelek egyidőre való rosszabbodását vonja maga után. *Thalman* az utóbbi körülményből magyarázza az első kéneseőadagolás után mutatkozó jelenségeket. Szerinte e foltok annál vörösebbek és kiemelkedőbbek, minél nagyobb mennyiségű kéneseő jutott a szervezetbe. *Welander* ezenkívül még a szervezet hőmérsékletét is megfigyelte az első kéneseő-adagolások után s azt tapasztalta, hogy az infectio utáni temperatura-emelkedés igen sokszor előfordul.

Ha bárminemű támpontunk volna arra nézve, hogy a szervezet nedveiben keringő kéneseő — a szokott adagolás mellett — mérgező hatást tud a spirochaetákra kifejteni, úgy *Thalman* és *Welander* nézetei a legnagyobb valószínűség jellegével bírnának.

De a mint az a fennebb mondottakból következik, t. i. hogy a kéneseő az „antilueticum“ elnevezését semmi esetre sem köszönheti mérgező hatásának, főleg ha tekintetbe vesszük, hogy a *Herxheimer* és *Jarisch* által leirt jelenségek 15 órára az inunctio vagy injectio után szoktak jelentkezni, akkor e jelenségek magyarázatát mindenestre más irányban kell keresnünk.

A kéneseőnek az a tulajdonsága, hogy már néhány órával a szervezetbe való jutása után nagy mértékben befolyásolja a szervezet védő anyagait, illetve azoknak a termelését csökkenti, összefüggésbe hozható talán a *Jarisch* és *Herxheimer* által leirt jelenségekkel.

Ha végig tekintünk kísérleti sorozatainkon, láthatjuk, hogy néhány órára a kéneseőadagolás után az antitestek jóval kisebb mennyiségben mutathatók ki. Tehát ez az anaphylaxiás szak ugyanazon időben jelentkezik, mint a mikor a test bőrén mutatkozó reactio.

Minthogy a kéneseő nemcsak a kísérleteinkben szóban forgó antitestek termelését szállítja alá néhány órával a kezelés után, hanem minden valószínűség szerint a syphilises immunanyagokat termelő sejtek működését is megbénítja, joggal gondolhatunk arra, hogy a védőanyagoknak nagyobb fokú csökkenése a spirochaetáknak az életföltételeit kedvezően befolyásolja, azaz a szaporodá-

sukat nem gátolja meg s így a syphilitikus kórfolyamat rosszabbodását vonja maga után, a mely körülmény főleg a *Herxheimer* és *Jarisch*-féle tünetek megjelenésében és a hőmérsék emelkedésében nyer kifejezést.

Thalman még olyan esetekről is tesz említést, a hol a kénésókúra megkezdésekor még nem lehetett sem exanthemát, sem papulákat látni, de a hol az első kénésóadagolás után — *Thalman* szerint — a spirochaeták elölése és az endotoxinok felszabadulása folytán igen rövid idő múlva roseolák és egyéb secundaer jelenségek mutatkoztak. *Thalman* úgy vélekedik, hogy az ilyen esetekben a spirochaeták csoportosan helyezkednek el a szövetekben; a kénésó hatása következtében a felszabadult toxinok hyperaemiát és gömbszemes infiltrációt okoznak. Azt hisszük, hogy itt is az antitesttermelés gyors alászállása folytán a spirochaeták életfeltételei kedvezőbbek lesznek és azért a spirochaeták elszaporodnak. Az utóbbi körülmény természetes következményeképpen fogható fel talán a klinikai kórjelek korábbi megjelenése.

Igen valószínűnek tartjuk tehát, hogy az ilyen esetekben az első kénésókezelés következtében a szervezet természetes ellenállóképessége s ezzel párhuzamosan a specifikus antitestek mennyisége alászáll, a minnek azután a természetes következménye, hogy a spirochaeták életfeltételei megjavulnak, a spirochaeták szaporodása elé kevesebb akadály gördül s az így elhatalmasodott kórokozók a kevésbé resistens szervezetben a fennemlített reactiók tüneteket kiválthatják.

Irodalom. 1. *Kreibich*: Zur Wirkung des Quecksilbers. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis, 1907. LXXXVI. k., 265. l. — 2. *Schwarzmann*: Zur Wirkung der Arzneimittel auf das Blutserum. Berliner klin. Wochenschrift, 1908. 45. szám, 1184. l. — 3. *Leva*: Medizinische Klinik, 1907. 16. szám, 450. l. — 4. *Friedberger*: Berliner klin. Wochenschrift, 1904. 10. sz. — 5. *Trommsdorff*: Archiv f. Hygiene, 1906. LIX. k., 1. l. — 6. *Marcus* u. *Welander*: Zur Frage der Behandlung der Syphilis. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis. 1906. LXXIX. k., 213. l. — 7. *Nagelschmidt*: Über Quecksilberbehandlung bei Syphilis. Dermatolog. Zeitschrift. 1908. XV. k., 154. l. — 8. *Dohi*: Über den Einfluss von Heilmitteln der Syphilis (Quecksilber, Jod, Arsen) auf die Immunsustanzen des Organismus (Hämolyse, Agglutinine und Präcipitine). Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie, 1909. 6. k., 1. füzet, 171. l. — 9. *Bentivenga* és *Corini*: *Kreibich* dolgozatában idézve. — 10. *Neisser* u. *Guerrini*: Arbeiten aus dem Institut f. exp. Therapie zu Frankfurt a. M., 1908. — 11. *Hauck*: Über das Verhalten der Leukocyten im zweiten Stadium der Syphilis vor und nach Einleitung der Quecksilbertherapie. Archiv für Dermatologie und Syphilis, 1906. LXXVIII. k., 45—289. l. — 12. *Stern*: Über die Beeinflussung syphilitischer Erscheinungen durch Nucleinhyperleukocytose. Med. Klinik, 1907. 32. szám, 949. l. — 13. *Levaditi*: Soc. biolog., 1908. — 14. *Leuchs*: Ueber die diagnostische Zuverlässigkeit und die Specificität der Komplementbindungsmethode bei Typhus u. Paratyphus. Berliner klin. Wochenschrift, 1907. 3—4. sz. — 15. *Wassermann* und *Bruck*: Ist die Komplementbindung beim Entstehen spezifischer

Niederschläge *Präcipilin*- oder *Amboceptoren*-wirkung. Med. Klinik, 1905. 55. sz. — 16. *Wassermann*: Weitere Mitteilungen über Seitenkettenimmunität. Berliner klin. Wochenschrift, 1898. 10. sz. — 17. *Moreschi*: Berliner klin. Wochenschrift, 1906. 38. sz., 1243. l. — 18. *Wassermann*: Berliner klin. Wochenschrift, 1907. 1. sz. — 19. *Wassermann* u. *Takaki*: Ueber tetanusantitoxische Eigenschaften des normalen Zentralnervensystems. Berliner klin. Wochenschrift, 1898. 1. sz. — 20. *Ehrlich* und *Morgenroth*: Ueber Hämolyse. I—VI. Berliner klin. Wochenschrift, 1899, 1900, 1901. — 21. *Düring*: Ueber Quecksilberbehandlung. Münchener med. Wochenschrift, 1905. 11. sz. — 22. *Schulz*: Pharmakotherapie, I. k. 588. l. — 23. *Tappeiner*: Lehrbuch der Arzneimittellehre. 1895. 101. l. — 24. *Ostwald*: Grundlinien der anorganischen Chemie, 1904. 677. l. — 25. *Lüdke H.*: Zur Kenntnis der Komplemente. Verhandlungen der phys.-med. Gesellschaft zu Würzburg. 1908. XXXIX. k., 131. l. — 26. *Lüdke H.*: Beiträge zum Studium der Komplemente. Münchener med. Wochenschrift, 1905. 43. és 44. sz. — 27. *Blume*: Über die Methoden und die bisherigen Ergebnisse der Komplementbindung. Centralblatt f. Bakteriologie. Referate. 40. k. 608. l. — 28. *Kolle* u. *Hetsch*: Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten, 1908. — 29. *Detre* u. *Feistmantel*: Die Impfstoffe und Sera. 1903. — 30. *Kiss Gyula*: Vizsgálatok a komplementum természetéről. Orvosi Hetilap, 1909. 43. szám.

DEBRECENI EGYETEMI KÖNYVTÁR

3709 / 1959

I. sz. háziyúl. 8 napos időközökben 3 × 4 mgm. typhusbacillus-emulsiót kapott subcutan, majd 0·01 gm. sublimatot.

A kísérleti állat serumának mennyisége 1 cm ³ 0·85 %-os konyhasóoldatban	A typhusos antigen mennyisége 1 cm ³ 0·85%-os konyhasóoldatban	Complementum, tengerimalacz friss savója. Hígítás 1:10	Az egész kísérleti sorozat 1 órára thermostatba kerül 37 °C-on	Haemolysises amboceptor. Hígítás 1:300	50/0-os birkavérsejtemulsió	Az egyes savók vizsgálatának eredménye								
						Vérvétel 1909. nov. 1. d. e. a sublimatinjectio előtt	Vérvétel 1909. nov. 1. d. u. a sublimatinjectio után	1909. nov. 3. (3. nap)	1909. nov. 5. (5. nap)	1909. nov. 8. (8. nap)	1909. nov. 10. (10. nap)	1909. nov. 12. (12. nap)	1909. nov. 15. (15. nap)	1909. nov. 17. (17. nap)
						0·1	0·02	0·1	0·0033	1·0	+++	+++	+++	+++
0·02	0·02	0·1	0·0033	1·0	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	
0·01	0·02	0·1	0·0033	1·0	+++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	
0·002	0·02	0·1	0·0033	1·0	++	++	+	++	++	++	++	++	++	
0·001	0·02	0·1	0·0033	1·0	+	-	-	+	+	+	+	+	+	
0·0002	0·02	0·1	0·0033	1·0	-	-	-	-	-	-	+	+	+	
Kontrollok														
0·2	-	0·1	0·0033	1·0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
0·1	-	0·1	0·0033	1·0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

A II. sz. háziyulát hasonlóképpen immunizáltuk, 0·005 gm. sublimatot kapott intramusculárisan.

0·1	0·02	0·1	0·0033	1·0	+++	+++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++
0·02	0·02	0·1	0·0033	1·0	+++	++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++
0·01	0·02	0·1	0·0033	1·0	++	++	+	+	++	++	++	++	++
0·002	0·02	0·1	0·0033	1·0	+	+	+	-	-	-	++	++	++
0·001	0·02	0·1	0·0033	1·0	-	-	-	-	-	-	+	+	++
0·0002	0·02	0·1	0·0033	1·0	-	-	-	-	-	-	-	+	+
Kontrollok													
0·2	-	0·1	0·0033	1·0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
0·1	-	0·1	0·0033	1·0	-	-	-	-	-	-	-	-	-

III. sz. háziyúl. 8 napos időközökben 3 × 2 mgm. typhusbacillus-emulsiót kapott intravenosusan, majd 0·01 gm. sublimatot.

0·1	0·02	0·1	0·0033	1·0	+++	0	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
0·02	0·02	0·1	0·0033	1·0	+++	0	+	+	+	+++	+++	+++	+++
0·01	0·02	0·1	0·0033	1·0	+++	0	+	-	-	+++	+++	+++	+++
0·002	0·02	0·1	0·0033	1·0	+	0	-	-	-	+	++	++	++
0·001	0·02	0·1	0·0033	1·0	-	0	-	-	-	-	+	+	+
0·0002	0·02	0·1	0·0033	1·0	-	0	-	-	-	-	-	-	-
Kontrollok													
0·2	-	0·1	0·0033	1·0	-	0	-	-	-	-	-	-	-
0·1	-	0·1	0·0033	1·0	-	0	-	-	-	-	-	-	-

IV. sz. háziyúl. Hasonlóképpen immunizáltuk mint a III. számút, 0·005 gm. sublimatot kapott.

0·1	0·02	0·1	0·0033	1·0	+++	0	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
0·02	0·02	0·1	0·0033	1·0	++	0	++	++	++	++	++	++	++
0·01	0·02	0·1	0·0033	1·0	+	0	+	+	+	+	+	+	+
0·002	0·02	0·1	0·0033	1·0	-	0	-	-	-	-	-	+	+
0·001	0·02	0·1	0·0033	1·0	-	0	-	-	-	-	-	-	-
0·0002	0·02	0·1	0·0033	1·0	-	0	-	-	-	-	-	-	-
Kontrollok													
0·2	-	0·1	0·0033	1·0	-	0	-	-	-	-	-	-	-
0·1	-	0·1	0·0033	1·0	-	0	-	-	-	-	-	-	-

IX. sz. házinyúl. Hasonlóképpen immunizáltuk mint a VII. számút, 0·001 gm. calomelt kapott intramusculárisan.

Az egyes savók vizsgálatának eredménye

Kontrollok		0·0033		0·0033		1·0		1·0	
0·1	0·02	0·0033	1·0	0·0033	1·0	—	—	—	—
0·02	0·02	0·0033	1·0	0·0033	1·0	—	—	—	—
0·01	0·02	0·0033	1·0	0·0033	1·0	—	—	—	—
0·0·02	0·02	0·0033	1·0	0·0033	1·0	—	—	—	—
0·001	0·02	0·0033	1·0	0·0033	1·0	—	—	—	—
0·0002	0·02	0·0033	1·0	0·0033	1·0	—	—	—	—
A kísérleti állat serumának mennyisége 1 cm ³ 0·85 %/o-os konyhasóoldatban		A typhusos antigen mennyisége 1 cm ³ 0·85 ⁰ /o-os konyhasóoldatban		Complementum, tengerimalacz friss savója. Hígítás 1 : 10		Az egész kísérleti sorozat 1 órára a thermostatba kerül 37 C ^o -on		Haemolysises amboceptor. Hígítás 1 : 30	
		50%/o-os birkavérsejtemulsio		Vérvétel 1909. nov. 15. d. e. a calomelinjectio előtt		Vérvétel 1909. nov. 15. d. u. a calomelinjectio után		1909. nov. 17. (3. nap)	
								1909. nov. 19. (5. nap)	
								1909. nov. 21. (7. nap)	
								1909. nov. 23. (9. nap)	
								1909. nov. 26. (12. nap)	
								1909. nov. 28. (14. nap)	
								1909. nov. 30. (16. nap)	