

Undersøgelser over Immunitet og Prædisposition

af

Carl Jul. Salomonsen og Thorvald Madsen.

IV. Om nogle Giftes Indvirkning paa Blodets antitoxiske Styrke¹⁾.

(Meddelt i Mødet den 11te Marts 1898).

I et tidligere Arbejde (*Recherches sur la marche de l'immunisation active contre la diphtérie. Bull. de l'Ac. R. des Sciences et des Lettres de Danemark. 1896. — Annales de l'Inst. Pasteur 1897*) have vi søgt at paavise, at flere af de under den aktive Immunisation mod Difteri iagttagne Forhold naturligt lade sig forklare, naar man antager, at der i det immuniserede Dyr foregaar en uafbrudt Produktion og Destruktion af antitoxisk Substans, idet visse Celler under Toxinets Indvirkning undergaar en varig Forandring, ved hvilke de have erhvervet Evnen til at secernere det antitoxiske Stof. Vi støttede os i denne Henseende dels til en Række fortløbende Maalinger, som vi i længere Tid havde foretaget af Blodets og Mælkens antitoxiske Styrke hos en Hest, dels paa nogle af Roux og Vaillard meddelte iagttagelser af Tetanusantitoxinets Gen-

¹⁾ Sml. III. Om individuel Prædisposition til Antitoxindannelse, i Overs. over D. K. D. Vid. Selskabs Forhandlinger 1898, S. 151.

dannelse efter Aareladning hos Kaniner, Jagttagelser der iøvrigt dengang vare ganske enestaaende.

Under disse Omstændigheder maatte det være af Interesse at prøve, om de Giftstoffer, der erfaringsmæssigt udøve en fremmede og hæmmende Virkning paa en Række af den dyriske Organismes normale Sekretioner, havde en lignende Indvirkning paa den nye sekretoriske Funktion, med hvilken den aktivt immuniserede Organisme under Toxinets Indvirkning formentlig skulde være bleven udrustet.

De af os benyttede Gifte vare *Atropinet* og *Pilocarpinet*. Som Forsøgsdyr anvendtes Heste, der i længere Tid vare blevne benyttede som Serumheste, men som nu vare udrangerede paa Grund af det habituelt indtrædende Fald af den antitoxiske Styrke¹⁾. Maalingerne anstilledes efter Ehrlichs ældre Maalemethode, hvis store Nøjagtighed vi ved en Række sammenlignende Undersøgelser havde Lejlighed til at overbevise os om.

Atropin.

1. Forsøg. Med Atropin have vi kun foretaget et enkelt Forsøg. Den anvendte Hest viste sig ved tre Maalinger foretagne d. 24., d. 26. og d. 31. Maj at være i fuldstændig antitoxisk Ligevægt: Alle 3 Gange var Blodets antitoxiske Styrke 30. Umiddelbart efter at den sidst nævnte Blodprøve var taget, blev der i Tiden mellem Kl. 1 og 3 Em. indsprøjtet 70 Ctgr. Atropin i Doser paa 10 Ctgr. Der indtraadte herefter meget voldsomme Forgiftningstilfælde. Maalinger, foretagne d. 31. Kl. 8^{1/2} Em. samt d. 1. og 2. Juni, viste alle, at Blodets antitoxiske Styrke var uforandret 30.

Til Trods for en Atropinforgiftning, der var saa stærk, at den truede Hestens Liv, indtraadte der

¹⁾ Salomonsen & Madsen. Om Forskelligheder i Serums antidifteriske Styrke hos aktivt immuniserede Heste. — Nordisk Medicinskt Arkiv. Festband. 1897, Nr. 9.

altsaa ikke noget Fald af Blodets antitoxiske Styrke i Løbet af de første Dage efter Injektionen.

Pilocarpin.

2. Forsøg. Til dette Forsøg anvendtes den samme Hest, som tidligere var benyttet til Atropinforsøget; dens Blods antitoxiske Styrke var vel kort efter Atropinforsøget gaaet ned, men havde derefter atter holdt sig uforandret i længere Tid. Forsøget foretoges d. 14. Juni, da i Løbet af to Timer 140 Ctgr. Pilocarpin indsprøjtedes intravenøst paa Hesten i Doser paa 10 Ctgr. Der indtraadte meget hurtigt stærke Forgiftnings-symptomer. Maalingerne gave følgende Resultat:

Dato.	Klokke-slet.	I. E. pr. Cc.	
Juni 3.		25	
— 6.		25	
— 14.	1 ³⁰	25	
— -	1 ³⁷		Indsprøjtning af 10 Ctgr. Pilocarpin.
— -	2 ¹⁷	30	I alt indsprøjtet 40 Ctgr. Pilocarpin.
— -	3 ³⁰		I alt indsprøjtet 140 Ctgr. Pilocarpin (hele Dosis).
— -	4 ¹⁰	30	
— -	7 ¹⁵	30	Forgiftningssymptt. næsten svundne.
— 15.		20	

3. Forsøg. I dette Forsøg, der foretoges paa den samme Hest som ved de to foregaaende, lykkedes det efter Injektion af 150 Ctgr. Pilocarpin kun at eftervise en højst ubetydelig Stigen af Antitoxinmængden i Blodet, men ikke en lignende udtalt Styrkeforandring som i Forsøg 2. Hvorvidt de to tidligere stærke Forgiftninger ere Aarsag til, at dette Forsøg gav et langt svagere Udslag end de øvrige Pilocarpinforsøg, se vi os ej i Stand til at afgøre.

4. Forsøg. Til dette anvendtes en Hest, som i Mod-sætning til den foregaaende viste et jævnt Fald af Blodets antitoxiske Styrke i den Periode, som gik umiddelbart forud

for Forsøget, et Forhold som gør den ved Pilocarpinet (80 Ctgr. indsprøjtet i Løbet af 15 Minutter) fremkaldte Stigning endnu mere afgørende.

Maalingerne gave følgende Resultat:

Dato.	Klokkeslet.	I. E. pr. Cc.	
Oktbr. 11.		45	
— 18.		40	
— 25.		35	
— 28.	12 ⁴⁰	30	Injektion af 20 Ctgr. Pilocarpin.
— -	12 ⁴²	35	
— -	12 ⁴⁷	35	
— -	12 ⁵⁵		I alt injiceret 80 Ctgr. Pilocarpin.
— -	1 ⁵	40	Salivationen naaet Maximum.
— -	2 ⁵	30	Salivationen aftaget.
— -	5 ³⁰	30	Salivationen helt standset.
— 29.		25	
— 30.		25	

5. Forsøg, der anstilledes paa en tredje Hest, gav et med Forsøg 2 og 4 ganske samstemmende Resultat, saaledes som efterfølgende Tabel viser:

Dato.	Klokkeslet.	I. E. pr. Cc.	
Novbr. 29.		15	
Decbr. 7.	2 ⁵⁰	15	
— -	2 ⁵²		Indsprøjtning af 120 Ctgr. Pilocarpin i Løbet af 10 Minutter.
— -	3 ¹⁵	20	Salivationen paa sit højeste.
— -	3 ³⁰	20	
— -	3 ⁴⁵	20	Salivationen tydelig aftagen.
— -	4 ¹⁵	20	Kun ubetydelig Salivation.
— 8.		næppe 15	

Resultatet af vore Forsøg er altsaa dette:

- 1° Ved en stærk *Atropin*forgiftning af en mod Difteri aktivt immuniseret Hest lykkedes det ej faa at Blodets antidifteriske Styrke til at falde i Løbet af de nærmeste Dage efter *Atropin*indsprøjtningen.
- 2° Indsprøjtning af *Pilocarpin* fremkaldte en tydelig og stærk Forøgelse af Blodets antidifteriske Styrke hos Hesten.
- 3° Stigningen af den antidifteriske Styrke var i alle tre Tilfælde udtalt paa det Tidspunkt, da Intitoxikationssymptomerne (Salivation etc.) vare stærkest fremtrædende, og i et Tilfælde, i hvilket den antidifteriske Styrke i Løbet af henved fem Timer steg fra 30 til 40 og atter sank til 30, var Tidspunktet for Salivationens og den antidifteriske Styrkes Maximum det samme.
- 4° I de nærmeste Dage efter Forgiftningen faldt Blodets antidifteriske Styrke under det Punkt, paa hvilket den befandt sig ved Forsøgets Begyndelse.
- 5° Stigningen af den antidifteriske Styrke indtræder meget hurtigt efter *Pilocarpin*indsprøjtningen — saa hurtigt, at en ved Hypersekretion fra Spyt-, Tarm- og andre Kirtler fremkaldt Inspissation af Blodet ikke kan spille nogen Rolle for dens Fremkomst.
- 6° Ved disse Forsøg er der paavist en ny Analogi mellem Antitoxindannelsen og de normale Sekretioner, og de støtte saaledes vor ovenfor omtalte Hypothese. Dog lader det sig paa Basis af det foreliggende Forsøgsmateriale ikke oplyse, om Forøgelsen af Blodets Antitoxinmængde skyldes en ved Forgiftningen fremkaldt Hypersekretion i visse Organer eller blot en forøget Udskilning i Blodet af Antitoxin, der er magasineret et eller andet Sted i Organismen, det være sig nu i færdigdannet Tilstand eller kun som Forstadium. Dette Spørgsmaal agte vi at gøre til Genstand for en følgende Undersøgelse.