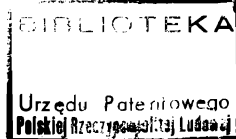


10 września 1926 r.

2

URZĄD PATENTOWY



C12K, 5/00

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 3783.

Kl. 30 h 6.

Friedrich Franz Friedmann
(Berlin, Niemcy).

Sposób przygotowania środków ochronnych i leczniczych przeciw gruźlicy.

Zgłoszono 9 czerwca 1920 r.

Udzielono 18 grudnia 1925 r.

Podczas gdy przy wszystkich dotąd znanych sposobach przygotowania środków ochronnych i leczniczych przeciw gruźlicy, jako materiału wyjściowego używa się jadowitych, działających silnie trująco laseczników gruźlicy, które pomimo wszystkich zabiegów o charakterze chemicznym lub mechanicznym pozostają jadowitemi, powodują znaczne uszkodzenia i wogóle są niebezpieczne dla organizmu. Według wynalazku niniejszego środki ochronne i lecznicze przygotowuje się z niejadowitych hodowli gruźliczych albo kwasoodpornych laseczników.

Według niniejszego wynalazku stosuje się żyjące hodowle gruźliczych albo innych kwasoodpornych laseczników niejadowitych dla ludzi i ssaków, albo pozbawionych istoty jadowitej, wskutek prze-

szczepiań na odpowiednie sztuczne pożywki. Czas trwania tego procesu wynosi około 2 lat, zależnie od szybkości wzrostu hodowli, podczas gdy stale powtarzające się przeszczepiania na nowe pożywki stosuje się w krótkich odstępach czasu np. około 5—10 dni. Gdy każdorazowe pokolenie laseczników stale odzwyczajają się od początkowych naturalnych pożywek i długi czas zmusza do ciągłego prędkiego przystosowania się do sztucznych pożywek i warunków życia, to osiąga się tem najwyższy stopień niejadowitości i nieszkodliwości, i w ten sposób organizm znosi bez szkody i przerabia szybko ogromne ilości pokoleń laseczników, pozbawionych zupełnie albo prawie zupełnie jadowitości, czego nie można było osiągnąć innym sposobem. Otrzymano następnie, według niniejszego wyna-

lazu, środki lecznicze i ochronne, w taki sposób, że niejadowite, względnie uczynione niejadowitemi hodowle przeprowadzano przez ustrój ludzki względnie rodzaju zwierząt, stojących blisko człowieka np. małp; długi czas zostawiano je w każdym organizmie i następnie hodowano na odpowiednich pożywkach. Jak się okazało, można stosować przy takich przejściach przez odpowiedniego ssaka nadzwyczajnie duże ilości np. jeden albo więcej gramów hodowli, przygotowanych według powyższego sposobu. Jeżeli wtedy po długim przebywaniu (np. 3—12 miesięcy) w zwierzęcym względnie ludzkim organizmie jeszcze nie wszystkie laseczniki uległy ziarnistemu rozpadowi i stopniowemu zupełnemu przyswojeniu względnie rozpuszczeniu, to otrzymuje się z laseczników, pozosałych przy życiu, hodowle, które okazują znaczne zwiększenie odporności względnie wartości leczniczej.

Jako materiał wyjściowy, nadaje się dla niniejszego sposobu np. między innymi, odkryte przez wynalazcę i opisaną w „Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten“, 1903, XXXIV tom, str. 647—658 i str. 793—804 laseczniki grzłicy żółwi szyldkretowych.

Najrozmaiciej przygotowane według niniejszego wynalazku środki lecznicze i ochronne stosuje się albo w stanie suchym, albo w postaci emulsyj lub zawiesin. Do przygotowania środków leczniczych i ochronnych według niniejszego wynalazku w postaci emulsyj albo zawiesin służą: woda, roztwór soli kuchennej, buljon, olej, tłuszcz albo jakikolwiek inny nadający się środek.

Okazało się dalej, że pożywki, oddzielone od tak otrzymywanych hodowli laseczników, zawierają środki lecznicze i ochronne. Można więc używać z dobrym rezultatem stałych albo płynnych pożywek, na których wyrosły hodowle, samych albo z odpowiednimi dodatkami, jako środo-

wisk do emulsyj lub zawiesin, zamiast poprzednio dla przykładu wymienionych zawiesin lub emulsyj bakteryjnych.

Oprócz zastosowania do zastrzyków można opisane emulsje względnie zawiesiny stosować także do wcierania, kataplazmów, maści, plastrów i t. p. zabiegów dla miejscowego użycia na chore na grzłicę części ciała.

Nakoniec można też oddzielone od laseczników, stałe albo płynne pożywki stosować w ten albo inny sposób.

Jeżeli się użyje dla celów leczniczych do wewnątrz względnie nazewnątrz ciała środków leczniczych, zawierających żywe laseczniki, to jest możliwem przygotowanie hodowli np. z wydzielin albo też z przygotowanych według niniejszego wynalazku środków leczniczych i ochronnych, o ile takowe substancje zawierają jeszcze żyjące laseczniki. Tak otrzymane hodowle można wtedy albo bezpośrednio użyć dla celów leczniczych albo przerobić według niniejszego wynalazku.

Dla przygotowania środków leczniczych ochronnych postępuje się według niniejszego wynalazku również i tak, że przy powyżej opisanych rozmaitych sposobach stosuje się zamiast żyjących, niejadowitych laseczników, zabite niejadowite laseczniki. Zabija się np. przez ubijanie młotkiem. Można też przygotować środki ochronne i lecznicze według niniejszego wynalazku i tak, że na miejsce żyjących niejadowitych hodowli, przygotowanych według niniejszego sposobu, używać można mieszaniny różnorodnych żyjących, niejadowitych i jadowitych laseczników. Okazało się nawet, że można przygotować także środki lecznicze i ochronne, hodując na jednej i tej samej pożywce jadowite i niejadowite laseczniki grzłicy, względnie, wogóle kwasoodporne laseczniki. W tym wypadku przeważają niejadowite laseczniki — jadowite niszcząc takowe i hamując dalszy ich rozwój. Doświadczenia wykazały, że przy-

gotowane tak mieszane hodowle nie wywołały już tuberkulozy, t. j. okazały się hodowlami zupełnie niejadowitemi. Przygotowanie więc środków leczniczych i ochronnych sposobem, w którym niejadowite hodowle otrzymuje się przez hodowlę niejadowitych i jadowitych laseczników wchodzi też w zakres niniejszego wynalazku.

Otrzymuje się więc powyżej opisanym sposobem środki lecznicze i ochronne, posiadające zdolność uodporniania i leczenia ludzi i ssaków wogóle, jak to widocznym jest z poniżej przytoczonych dla przykładu protokołów.

Szczepienie ochronne świnki morskiej przeciw jadowitym lasecznikom gruźlicy bydła.

22/11.07. Podskórne zastrzyknięcie niejadowitej kultury, otrzymanej przez 3 letnią hodowlę według niniejszego wynalazku.

22/4.08. Podskórne zastrzyknięcie niejadowitej hodowli otrzymanej przejściem przez ssaka.

25/7.08. Zastrzyknięcie w otrzewną niejadowitej hodowli, otrzymanej przejściem przez ssaka.

24/11.08. Podskórne zastrzyknięcie $\frac{1}{4}$ cm³ namułu z jadowitych laseczników gruźlicy bydła (otrzymanego zapomocą rozcierania zarażonych gruźlicą gruczołów oskrzelowych dwuletniego byka w roztworze soli kuchennej).

12/1.09. Gruczoły pachwinowe nieco powiększone i stwardniałe. Zresztą wszystko normalnie.

28/3.09. Powiększenie gruczołów zmikro, małe stwardnienie tychże pozostało.

21/11.09. Zwierzę zabito przy dobrem samopoczuciu: gruczoły pachwinowe zawierały małe ropne wysięki, w ropie nie znaleziono laseczników gruźlicy. Pozostałe gruczoły normalne, wewnętrzne organy

badane mikroskopijnie zupełnie zdrowe, badane mikroskopowo: płuca, wątroba normalne, w śledzienie kilka typowo zabliźnionych przerastających tkanką łączną gruzelków, nie zawierających laseczników.

A zatem w rok po zakażeniu jadowitem nie znaleziono laseczników gruźlicy. U trzech świnek morskich szczepionych ochronnie jednocześnie 24/11.08 $\frac{1}{4}$ cm³ zawiesiny jadowitych laseczników gruźlicy bydła, skonstatowano w ciągu 7 — 10 tygodni w wysokim stopniu zwykłą gruźlicę.

Szczepienie lecznicze chorych na gruźlicę.

Po otrzymaniu przez wynalazcę zapomocą licznych zastrzykiwań na sobie niejadowitych hodowli, przygotowanych według niniejszego wynalazku, zupełnej nieszkodliwości tych hodowli, przedsięwzięto szczepienie lecznicze chorych na gruźlicę.

1) E. G. 25 lat. Gruźlica płuc. Jeden z braci ma gruźlicę w wysokim stopniu. Pacjent od trzech lat jest chory na gruźlicę obu płuc, leczyl się przedtem oddawna w szpitalu w Berlinie, jak również w sanatorjach; w ostatnich miesiącach stracił na wadze 15 funtów, brak apetytu, ciągle nocne poty, plwocina ropna, kłucie i uczucie duszności w piersiach. Przy osłuchiowaniu słychać w chorych częściach płuc z obu stron znaczne szmery.

11/2.11. Zastrzyknięcie niejadowitej hodowli, przygotowanej według niniejszego wynalazku.

11/3.11. Przybyło na wadze 3 funty, lepszy apetyt, nocne poty zupełnie ustały, szmery przy osłuchiowaniu płuc słabsze. Drugie zastrzyknięcie.

18/3.11. Znowu przybyło na wadze jeden funt, nocne poty ustały, pacjent czuje się lepiej.

1/4.11. Wogóle przybyło 6 funtów dołąd na wadze, nocne poty i wydzielanie plwociny ustały. Trzecie zastrzyknięcie.

13/5.11. Przybyło 8 funtów na wadze,

szmerów się nie słyszy, wszystkie trzy zastrzyknięcia pacjent zniósł bardzo dobrze i bez żadnych śladów na miejscach zastrzyknięcia.

3/6.11. Szmerów się nie słyszy, apetyt wyśmienity, nocne poty ustały, pacjent od kilku tygodni pracuje, podczas gdy rok temu nie był zdolny do pracy.

27/6.11. 10 funtów przybyło na wadze, pracę fizyczną znosi pacjent bez natężenia. Wydzielanie płwociny zupełnie ustało, pacjent nie odczuwa więcej żadnego bólu w piersiach, szmerów więcej nie słychać.

2) A. B. 19 lat. Matka umarła na suchoty. Gdy pacjentka miała 1 rok odjęto jej czwarty palec z powodu gruźlicy rana się nie goiła, całemi latami wydzielala się ropa. Na początku lutego 1911 odjęcie małego palca z powodu gruźlicy. Rana po operacji znowu się nie goi. Gruźlicza przetoka kości, wydziela się obficie ropa, cała okolica miejsca operowanego silnie nabrzmiała, bolesna, zabarwiona niebiesko-czerwono, posiada małe gruzelki, miejscami rozjedzenia.

17/5.11. Podskórne zastrzyknięcie niejadowitej hodowli przygotowanej według niniejszego wynalazku.

26/5.11. Ropa wydziela się z przetoki w dalszym ciągu.

30/5.11. Okolice przetoki bledsze, pacjentka odczuwa nieco zwiększone bóle. Drugie zastrzyknięcie.

12/6.11. Ropa wydziela się z przetoki tylko nieznacznie. Miejsca przetoki zaczynają się pokrywać świeżymi czystymi granulacjami. Okolice znacznie bledsze. Opuchnięcie zmniejszyło się, bolesność zupełnie zniknęła.

26/6.11. Przetoka zabiłniła się całkowicie, okolica biała, niebolesna. Trzecie zastrzyknięcie.

3/7.11. Miejsca poprzedniej gruźliczej przetoki kości i skóry zupełnie równo się zagoiły. Blizna wzmacnia się coraz więcej, naciskanie nie sprawia bólu.

3) K.W. 4 lata. Dziadek umarł na chorobę piersiową, ojciec kaszle. Na lewej stronie szyi znajduje się długa na 3 cm i 1 cm szeroka silnie krwawiąca i ropiejąca bolesna gruźlica skrofuloderma, trwająca u pacjenta od roku bez zmiany.

18/5.11. Podskórne zastrzyknięcie niejadowitej hodowli, przygotowanej według niniejszego wynalazku.

26/5.11. Skrofuloderma pokryła się cienkim strupem, ropiejąc jeszcze dosyć obficie.

27/5.11. Drugie zastrzyknięcie.

10/6.11. Skrofuloderma goi się, zaczerwienienie i nabrzmienie znikło, bolesność również, krwawienie i ropienie ustało.

17/5.11. Skrofuloderma zupełnie wyleczona, bladoróżowa blizna.

1/7.11. Blizna bledsza, zrasta się, nawet przy silnem naciskaniu niebolesna.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób przygotowania środków leczniczych i ochronnych przeciw gruźlicy, znamienny tem, że żyjące hodowle laseczników gruźlicy albo innych kwasoodpornych bakterij niejadowitych dla ludzi i ssaków, przeszczepia się podczas dłuższego czasu (kilka lat) stale, w krótkich odstępach czasu z pożywki na pożywkę.

2. Wykonanie sposobu według zastrz. 1, znamienna tem, że niejadowite hodowle poddaje się powtarzającym się przejściom przez organizm ludzki, względnie odpowiednich ssaków, pozostawia się dłuższy czas w każdym ustroju i w ten sposób zmienione laseczники hoduje się na odpowiednich pożywkach.

3. Wykonanie sposobu według zastrz. 1 i 2, znamienna tem, że hodowle przerabia się wraz ze stałymi albo płynnymi pożywkami, na których one wyrosły, na emulsje albo zawiesiny.

4. Wykonanie sposobu według zastrz. 1 i 3, znamienna tem, że laseczники wpro-

wadzone do wewnątrz lub nazewnątrz organizmu ludzkiego względnie ssaków, o ile okażą się żywymi w wydzielinach, albo w leczniczych preparatach, przeszczepia się je z tych substancyj albo preparatów i przez odpowiednią hodowlę przygotowuje się środki lecznicze według sposobu oznaczonego w zastrz. 1—3.

5. Wykonanie sposobu według zastrz. 1—4, znamienne tem, że używa się zabitych, np. przez ubijanie młotkiem niejadowitych laseczników zamiast żywych, niejadowitych.

6. Wykonanie sposobu według zastrz.

1—5, znamienne tem, że zamiast hodowli przygotowanych według zastrz. 1—5, używa się mieszaniny różnorodnych żywych niejadowitych hodowli albo mieszanin żywych i zabitych niejadowitych laseczników.

7. Wykonanie sposobu według zastrz. 1—5, znamienne tem, że zamiast niejadowitych hodowli, przygotowanych według zastrz. 1—6, hoduje się na jednej i tej samej pożywce jadowite i niejadowite laseczники.

Friedrich Franz Friedmann.

Zastępca: M. Kryzan.
rzecznik patentowy.