

## Undersøgelser over Immunitet og Prædisposition

ved

Carl Jul. Salomonsen og Thorvald Madsen.

### III. Om individuel Prædisposition til Antitoxindannelse.<sup>1)</sup>

Hertil Tavle II.

(Meddelt i Mødet den 3die December 1897.)

Efter at man havde faaet Metoder i Hænde til nøjagtigt at bestemme det antidifteriske Serums Styrke, og da den fabrikmæssige Fremstilling af dette Serum havde bevirket, at et større Antal Heste vare blevne aktivt immuniserede mod Difteri, opdagedes det, at der fandtes store individuelle Forskelligheder hos Dyrene med Hensyn til deres antitoxindannende Evne. Imidlertid har dette Forhold hidtil ikke været gjort til Genstand for en mere indtrængende Undersøgelse; navnlig foreligger der ingen Meddelelser om Enkelthederne i Antitoxinkurvens Forløb hos forskellige Heste. Og dog er det ingenlunde usandsynligt,

<sup>1)</sup> Sml. I. Recherches sur la marche de l'immunisation active contre la diphtérie, i Oversigt over D. K. D. Videnskabernes Selskabs Forhandlinger 1896, S. 446—463.

II. Om Forskelligheder i Serums antidifteriske Styrke hos aktivt immuniserede Heste, i Nordiskt Medicinskt Arkiv. Festband till Axel Key. 1897, Nr. 9.

at man ogsaa gennem denne Art Undersøgelser kunde faa et Indblik i den aabenbart meget komplicerede Proces, der foregaar i Forsøgsdyret under den aktive Immunisering.

Da vi ved Tilskud fra Carlsbergfondets Side fik de nødvendige Midler til at foretage en større Række immunitets-theoretiske Forsøg, besluttede vi os derfor til blandt vore Undersøgelsesæmner at optage de individuelle Ejendommeligheder i Immuniseringens Forløb hos forskellige Heste.

Vi havde saa meget mere Anledning til at gennemføre en saadan Forsøgsrække, som vi derved samtidig vilde faa et Indblik i Betydningen af en Række tidligere af os meddelte Iagttagelser angaaende Svingningerne i Blodets antidifteriske Styrke hos en Følhoppe under den aktive Immunisering. Der var — saavidt os bekendt — ikke senere offentliggjort en Række fortløbende Maalinger af en mod Difteri immuniseret Hest, og vor Kurve kunde derfor kun sammenlignes med den af Ehrlich & Brieger meddelte Antitoxinkurve; denne angik imidlertid en mod Tetanus immuniseret Ged, altsaa en anden Sygdom og en anden Dyreart end vor.

Da Laboratoriet samtidig anskaffede to Heste (*A* og *B*) til Fremstilling af antidifterisk Serum, besluttede vi os til at foretage Immuniseringen paa nøjagtig samme Maade hos de to Dyr, saa at de paa samme Tid fik subkutane Indsprøjtninger af samme Giftdoser, tage af samme Toxinbeholdning. Toxinets Styrke var — ligesom i vore tidligere Forsøg — en saadan, at det i en Dosis 0,1 Cc. dræbte Marsvin af 500 Grams Vægt inden 48 Timers Forløb.

De to Heste frembøde ret betydelige Forskelligheder: *A* var en lille, livlig, skimlet, tolvaarig Hoppe af 450 Kilos Vægt, medens *B* var en stor, dvask, brunfarvet syvaarig Vallak, der vejede 575 Kilo.

De sammenlignende Maalinger, der fordeltes over et Tidsrum af 118 Dage, gave følgende Resultat:

Tabel I.

Forsøgsdag.	Indsprøjet Toxinmængde i Cc.	Immuniserings-Enheder pr. Cc. Serum.	
		A	B
1	1		
8	5		
17	10		
21	20		
27	40		
37	70	20	25
46	100		
52	200		
62	400	40	75
78		45	110
83		40	110
91	800	35	110
92		30	"
93		25	90
95		20	100
97		30	110
98		35	"
100		40	145
103		35	160
106		35	165
108		"	165
111		30	165
113		30	"
116		"	150
118		30	140

Allerede de i de første 77 Dage foretagne Maalinger vise tydeligt Forskellen mellem de 2 Hestes Reaktionsmaade. Men endnu mere prægnant fremtræder den i Tidsrummet fra den 78. til den 118. Dag, saaledes som det let vil ses paa den hosføjede Tavle, hvor Resultatet er grafisk gengivet med Forsøgsdagens

Antal som Abscisser og Mængden af Immuniseringsenheder pr. Cc. som Ordinator.

Det fremgaar heraf

1. At vore to Forsøgsheste (*A* og *B*) viste en udpræget forskellig Disposition til Antitoxindannelse: efter Indførelse af samme Toxinmængde i Løbet af samme Tid viser *A*'s Blod sig kun at naa op til en Maximalstyrke af 45 IE. pr. Cc., medens *B* naar op til et Maximum af 165.

2. Men de to Heste viste ogsaa en anden Forskel i Reaktionsmaaden ligeoverfor Toxinindsprøjtninger: hos *A* efterfølges et forholdsvis stærkt Fald (15) af den antitoxiske Styrke af en forholdsvis lille Stigen (5), idet den falder fra 35 til 20 for derefter kun at stige til 40; — hos *B* bliver et forholdsvis ringe Fald (20) efterfulgt af en stærk Stigning (55), saaledes at den fra 110 falder til 90 for atter at gaa op til 165. — Vi genfinde altsaa hos *A* den samme Type, som vi tidligere<sup>1)</sup> have paavist hos en Hest, der var udnyttet saa længe, at det habituelle Antitoxinfald var indtraadt hos den. Derimod have vi hidtil ikke iagttaget noget Sidestykke til Hest *B*'s Reaktions-type, som vi senere nærmere skulle omtale.

3. Forsøgene fortsattes med Hest *B* nærmest med det Formaal at tilvejebringe en Antitoxinkurve, som kunde sammenlignes med vor ovenfor omtalte; de to benyttede Heste maatte anses for særlig egnede til en saadan Sammenligning, da de begge viste en stærk Prædisposition til Antitoxindannelse. Maalingerne gave følgende Resultat: (Se Tabel II).

Det var navnlig to i de tidligere Forsøg iagttagne Forhold, paa hvilke vi særlig havde vor Opmærksomhed henvendt: a) Proportionen mellem Fald og Stigen efter hver Ind-

<sup>1)</sup> Salomonsen og Madsen: Om Forskelligheder i Serums antidifteriske Styrke hos aktivt immuniserede Heste.

Nord. Med. Arkiv, Festband. 1897, Nr. 9.

Tabel II.

Forøgsdag.	Indsprøjtet Toxinmængde i Cc.	Immunise- ringsenheder pr. Cc. Serum.
118	800	140
120		130
122		135
124		150
135	800	170
136		160
137		160
140		190
146		190
148		170
153		160
162	2400	140
164		110
166		140
168		150
170		200
172		220
174		210
176		200
178		200
181		200

sprøjtning. b) Tidspunktet for den maximale Antitoxinstyrke, hvilket vi i 3 Forsøg paa samme Heste havde fundet paa 9.—11. Dag efter Toxinets Indførelse i Organismen. Saalænge disse Forhold kun vare iagttagne hos en enkelt Hest, maatte det henstaa uafgjort, om de vare Udtryk for individuelle Ejendommeligheder hos Forsøgsdyret, eller om de havde almen Gyldighed.

Et Blik paa Kurven viser, at det i de tidligere Tilfælde iagttagne ligefremme Forhold mellem Antitoxinstyrkens Fald og

Stigen ikke genfandtes hos Hest *B*. Paa denne foretoges der 3 Gange (91., 118. og 135. Forsøgsdag) en Indsprøjtning af 800 Cc. Toxin. Ved et Uheld lykkedes det ikke at gennemføre Maalingerne paa en tilfredsstillende Maade efter 2. Indsprøjtning; men saavel efter den 1. som efter den 3. viste Antitoxinfaldet sig at være meget ringe i Sammenligning med den derefter følgende Stigning. Selv naar Toxinindsprøjtningen foretoges paa et Tidspunkt, da Blodets antitoxiske Styrke hos Forsøgsdyret var i stærk spontan Synken, saaledes som Tilfældet var den 118. og den 163. Dag, fremkaldtes der kun et ringe yderligere Antitoxinfald.

4. Til Paavisning af Tidspunktet for den maximale Antitoxinstyrke hos Hest *B* kunne vi benytte Maalingerne efter de den 91. og den 163. Dag foretagne Toxinindsprøjtninger. Ved den sidste af disse injiceredes en meget betydelig Gift dosis, nemlig 2400 Cc., altsaa det 3dobbelte af den ved de foregaaende Indsprøjtninger benyttede Mængde. Efter denne Injektion var Maximum naaet paa 10. Dag, altsaa paa samme Tid, som vi havde fundet ved vore tidligere Forsøg. Efter den paa 91. Dag foretagne Injektion naaede Blodets antitoxiske Styrke vel først sin Akme paa den 15. Dag, men det maa dog bemærkes, at Serumstyrken allerede paa 12. Dag ikke var synderlig lavere. Der var nemlig ogsaa den Forskel i Reaktionsmaaden mellem Følhoppen og Hest *B*, at saavel Stigningen til Maximum som det sekundære Antitoxinfald foregik meget langsommere hos sidstnævnte end hos Følhoppen.

At Maximum efter de to Indsprøjtninger naaedes omtrent paa samme Tidspunkt, er saa meget betydningsfuldere, som de to Indsprøjtninger foretoges ikke blot med meget forskellige Doser, men ogsaa under meget forskellige Omstændigheder; den første gaves paa et Tidspunkt, da Hesten var i antitoxisk Ligevægt, den anden, medens Serumstyrken var i stærk Nedgang, og endvidere: den første Indsprøjtning fandt Sted, inden

Hesten nogensinde var bleven aareladt; den anden kort efter at den havde mistet 5 Liter Blod.

Føjer man hertil, at ogsaa Hest A's Serumstyrke viste sig at naa sit Højdepunkt paa 9. Dag, finder man god Overensstemmelse mellem Forsøgsresultaterne hos alle vore 3 Heste. Herved gøres det sandsynligt, at Antitoxinstyrkens Stigen til sit Maximum paa 9.—11. Dag efter Indsprøjtningen, saaledes som vi iagttog den hos Følhoppen, ikke skyldes individuelle Ejendommeligheder, men at man som Regel vil kunne gøre Regning paa hos Hesten at finde den antidifteriske Akme paa 9.—12. Dag efter en Enkeltindsprøjtning af større Mængder Difterigift.

Man vil gennem de her meddelte Undersøgelser have faaet et karakteristisk Billede af den forskellige Reaktionsmaade ligeoverfor Difteritoxinet hos to ganske ens behandlede Individuer, af hvilke det ene har stærk, det andet svag antidifterisk Prædisposition. Men ogsaa hos de to stærkt disponerede Heste, som vi ovenfor have gjort til Genstand for Sammenligning, er der ved Siden af Overensstemmelser paa vigtige Punkter eftervist betydelige individuelle Forskelligheder i Reaktionsmaaden.

Efter disse vore Erfaringer vil det være nødvendigt med stor Varsomhed at modtage Beretningerne om de forskellige «Metoder» til at fremkalde en hurtig og stærk Antitoxindannelse.





