

POCZĄTKI BADAŃ LUDWIKA PASTEURA NAD WŚCIEKLIZNĄ ORAZ WKŁAD POLSKICH UCZONYCH W ROZWÓJ PROFILAKTYKI WŚCIEKLIZNY

PRZEŁOM W XIX-WIECZNEJ MEDYCYNIE, ZAPOCZĄTKOWANY PRZEZ PIONIERSKIE BADANIA LUDWIKA PASTEURA NAD ATENUACJĄ WIRUSA WŚCIEKLIZNY, FUNDAMENTALNIE ZMIENIŁ GLOBALNE OBLCIE WALKI Z TĄ ŚMIERTELNĄ CHOROBA. CHOĆ SUKCESY PARYSKIEGO LABORATORIUM – NA CZELE Z OCALENIEM MŁODEGO JOSEPHA MEISTERA – BUDZIŁY FASCYNACJĘ, ROZWÓJ NOWEJ METODY NAPOTYKAŁ NA LICZNE KONTROWERSJE I SCEPTYCZYM ÓWCZESNEGO ŚRODOWISKA LEKARSKIEGO. KLUCZOWĄ, CHOĆ CZĘSTO NIEDOCENIANĄ NA ARENIE MIĘDZYNARODOWEJ ROLĘ W RECEPCJI I TWÓRCZYM ROZWIJANIU MYŚLI PASTEUROWSKIEJ ODEGRALI POLSCY UCZENI. DZIAŁALNOŚĆ ODONA BUJWIDA, WŁADYSŁAWA PALMIRSKIEGO ORAZ WACŁAWA ORŁOWSKIEGO W WARSZAWSKIM OŚRODKU SZCZEPIEŃ NIE TYLKO URATOWAŁA TYSIĄCE PACJENTÓW, ALE TEŻ TRWAŁE WPISAŁA POLSKĄ DIAGNOSTYKĘ I NEUROPATOLOGIĘ W HISTORIĘ WALKI Z WODOWSTRĘTEM.

110

Aleksandra Bloch

Zespół Szkół Centrum Kształcenia Rolniczego w Bydgoszczy, Gabinet Weterynaryjny „Sfinks” w Osiełsku

WXIX wieku dokonał się istotny przełom w badaniach nad wścieklizną. Postęp dotyczył zarówno obserwacji klinicznych i dróg szerzenia się choroby, jak i doświadczeń nad pasażowaniem zarazka, określaniem czasu inkubacji oraz opracowywaniem pierwszych schematów postępowania profilaktycznego i poekspozycyjnego (11). Był to jednocześnie okres licznych trudności badawczych. Ograniczona wiedza o czynniku etiologicznym, brak nowoczesnych metod diagnostycznych oraz sceptycyzm części środowiska lekarskiego sprawiły, że rozwój metod zapobiegania wściekliznie przebiegał stopniowo i nie bez kontrowersji. Istotnym punktem odniesienia był przypadek Josepha Meistera (1876-1940), uznawany za pierwszy szeroko opisany sukces pasteurowskiej profilaktyki poekspozycyjnej. Dziewięcioletni chłopiec zo-

stał 5 lipca 1885 roku dotkliwie pogryziony przez psa, a następnego dnia trafił do pracowni francuskiego uczonego, gdzie zastosowano u niego szczepienie według opracowanego schematu (7, 11, 16). Brak wystąpienia objawów wodowstrętu stał się wydarzeniem o międzynarodowym znaczeniu i przyczynił się do intensywnego rozwoju badań nad szczepieniami ochronnymi przeciw wściekliznie. Sukces terapii zastosowanej u Josepha Meistera spowodował wzrost zainteresowania metodą pasteurowską i napływ wielu uczonych oraz lekarzy do Paryża. Międzynarodowa wymiana doświadczeń, a następnie tworzenie kolejnych ośrodków szczepień sprawiły, że metody te zaczęły być wdrażane również na ziemiach polskich. Szczególną rolę odegrali tu Odo Bujwid, Władysław Palmirski i Wacław Orłowski, których działalność przyczyniła się do rozwoju profilaktyki wścieklizny w Warszawie.

Celem niniejszego opracowania jest przedstawienie początkowego etapu badań Ludwika Pasteura nad wścieklizną oraz omówienie wkładu polskich uczonych w upowszechnienie i rozwój metod pasteurowskich na ziemiach polskich. Szczególną uwagę poświęcono działalności Odona Bujwida, Władysława Palmirskiego i Wacława Orłowskiego.

Pasteur i początki badań nad wścieklizną

Louis Pasteur (1822-1895) oraz jego współpracownicy z laboratorium w Paryżu odegrali kluczową rolę w opracowaniu metod szczepień przeciw wściekliznie i w rozwoju koncepcji szczepionek atenuowanych. Ich badania stworzyły podstawy nowoczesnej profilaktyki tej choroby. Wśród badaczy, których ustalenia poprzedziły prace Pasteura i wywarły wpływ na jego eksperymenty, należy

wymienić przede wszystkim Pierre'a Victora Galtiera (1846-1908). W 1879 roku opisał on pasażowanie wścieklizny z psów na króliki, co w późniejszym czasie zostało wykorzystane przez Pasteura jako stabilniejszy model doświadczalny w pracach nad szczepionką. Istotne znaczenie miały również obserwacje Pierre'a-Henriego Dubouégo (1834-1889), który w 1881 roku wskazywał na szerzenie się zarazka wzdłuż nerwów obwodowych do ośrodkowego układu nerwowego, w czasie gdy Pasteur nadal poszukiwał czynnika zakaźnego we krwi (7).

Duży wpływ na rozwój metod pasteurowskich miały także badania Emila Roux (1853-1933), bliskiego współpracownika Pasteura. Zaproponowane przez niego podawanie materiału zakaźnego drogą doczaszkową oraz suszenie rdzeni w kolbach stały się punktem wyjścia do opracowania atenuowanych preparatów szczepionkowych w laboratorium paryskim (7). Pasteur wykorzystał wcześniejsze odkrycia i rozwinął je w systematycznych doświadczeniach. Posługując się metodą trepanacji i podoponowego podawania materiału zakaźnego do mózgu królików, pasażował zarazek przez kolejne pokolenia zwierząt, uzyskując stabilizację okresu inkubacji. Pozwoliło to odróżnić laboratoryjny *virus fixe* od tzw. wścieklizny ulicznej (*virus de rue*). Po wielokrotnym pasażowaniu inkubacja skracała się do 6-9 dni, podczas gdy po zakażeniu materiałem „ulicznym” objawy u królików pojawiały się zazwyczaj po 14-18 dniach (3, 11). Metoda przygotowywania szczepionki opierała się na osłabianiu zarazka przez suszenie rdzeni króliczych. Pasteur, modyfikując wcześniejsze obserwacje, stosował w kolbach wodań potasu (historyczna nazwa wodorotlenku potasu), co spowalniało proces suszenia, ale równocześnie zapobiegało gniciu materiału. Rdzenie suszone przez 14 dni traciły zdolność zakażenia, natomiast materiał suszony przez 5 dni zachowywał jeszcze znaczną siłę zakaźną (2, 3). Schemat ten wykorzystano najpierw w doświadczeniach na psach, a następnie – mimo ograniczonej wiedzy o samym zarazku i niepewności części wyników – zastosowano go w profilaktyce poekspozycyjnej u ludzi (7).

Na podstawie własnych doświadczeń oraz ustaleń poprzedników Pasteur doszedł do wniosku, że znaczenie ma zarówno lokalizacja pogryzienia, jak i odległość miejsca ugryzienia od ośrodkowego układu nerwowego. Wnioski te znalazły odzwierciedlenie w schematach szczepień dostosowywanych do miejsca i roz-



Ryc. 1. Odo Bujwid.

ległości obrażeń. Jednym z pierwszych pacjentów paryskiej pracowni był Joseph Meister, zaszczepiony 6 lipca 1885 roku – mimo zastrzeżeń Emila Roux – przez Jacquesa-Josepha Granchera (7). Sukces tego postępowania przyczynił się do gwałtownego wzrostu zainteresowania metodą pasteurowską, a w konsekwencji do powstawania nowych instytucji i stacji szczepień na świecie (13). W Paryżu Instytut Pasteura otwarto 14 listopada 1888 roku (10).

Wkład polskich uczonych w rozwój metod pasteurowskich

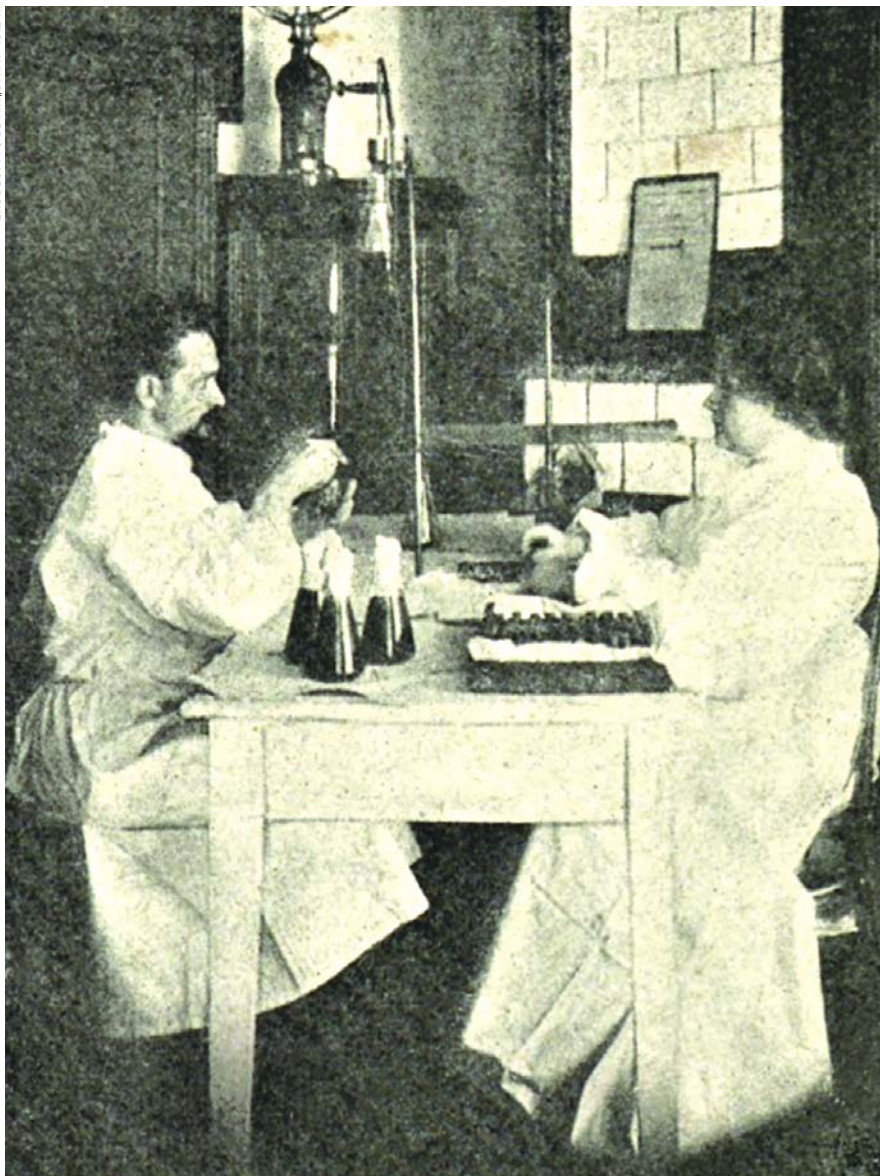
W rozpowszechnianiu oraz udoskonalaniu metod pasteurowskich szczególną rolę odegrali polscy badacze. Do najważniejszych postaci związanych z rozwojem profilaktyki przeciwwściekliznianej na ziemiach polskich należeli Odo Bujwid, Władysław Palmirski oraz Wacław Orłowski. Ich działalność badawcza, organizacyjna i diagnostyczna przyczyniła

się do rozwoju warszawskiej stacji szczepień oraz do upowszechnienia nowoczesnego postępowania po pogryzieniach.

Odo Bujwid

Odo Bujwid był najważniejszą postacią w początkowym okresie rozwoju szczepień przeciw wściekliznie na ziemiach polskich. Już w 1886 roku, krótko po pierwszych próbach szczepień poekspozycyjnych u ludzi w Paryżu, wyjechał na staż do pracowni francuskiej, gdzie przez dwa miesiące poznawał zasady prowadzenia szczepień pod kierunkiem Pasteura (1, 15).

Mimo początkowo chłodnego przyjęcia zdołał zdobyć zaufanie uczonego, a po zakończeniu pobytu otrzymał materiał szczepionkowy w postaci *virus fixe* utrzymywanego na królikach, co umożliwiło dalszy rozwój szczepień już na ziemiach polskich. Po powrocie z Paryża Bujwid otworzył w lipcu 1886 roku stację szczepień w Warszawie, rozpoczynając stosowanie u ludzi profilaktyki przeciwwściekliznianej według metody



Ryc. 2. Laboratorium Palmirskiego.

pasteurowskiej (4). W późniejszych latach opisywał także osoby zaangażowane w rozwój tej placówki. W pracy „Wścieklizna u ludzi i leczenie zapobiegawcze według metody Pasteura” z 1892 roku pisał o znaczącej pomocy F. Grodeckiego, Władysława Palmirskiego i Wacława Orłowskiego w prowadzeniu doświadczeń, przygotowywaniu szczepionek oraz badaniach nad zmianami wywoływanyymi przez zarazek wścieklizny (5). Bujwid nie ograniczał się do wiernego powielania rozwiązań paryskich. W trakcie pracy w warszawskim instytucie zmodyfikował zarówno sposób wytwarzania szczepionki, jak i schemat jej podawania. Zmiany dotyczyły między innymi liczby dawek, długości uodparniania po pogryzieniu oraz temperatury suszenia rdzenia króliczego. Ta ostatnia modyfikacja okazała się szczególnie ważna dla skuteczności postępowania i wpływała

na zmniejszenie odsetka zgonów po pogryzieniach.

Władysław Palmirski

Władysław Palmirski był bliskim współpracownikiem Bujwida, a po jego odejściu współkierował warszawskim Instytutem Pasteurowskim. Zajmował się zarówno działalnością organizacyjną, jak i badawczą. Publikował statystyki szczepień w czasopismach medycznych i weterynaryjnych, analizował wpływ czynników zewnętrznych na zarazek wścieklizny, badał drogi jego wnikania do organizmu, obraz kliniczny choroby oraz zmiany anatomo-patologiczne wywołwane przez zakażenie (13, 14). Szczególne znaczenie miała prowadzona przez Palmirskiego dokumentacja wyników leczenia. Po zakończeniu serii szczepień do urzędów gminnych i magistratów kierowano zapytania dotyczące

Tab. 1. Odsetek śmiertelności w Instytucie Pasteura w Warszawie po szczepieniu poekspozycyjnym w zależności od miejsca ugryzienia w latach 1886–1910 (14).

Lokalizacja pogryzienia	Odsetek śmiertelności
Głowa	3,01 %
Ręce	0,21 %
Tułów i nogi	0,09 %
Pogryzienia liczne (tułów, ręce, nogi)	0,20 %

dalszych losów pacjentów, co pozwalało weryfikować skuteczność profilaktyki w dłuższej perspektywie. Dzięki tej skrupulatności warszawskie dane statystyczne należały do najbardziej wiarygodnych w ówczesnej Europie (12). To właśnie dzięki zachowanym zestawieniom możliwe jest dziś prześledzenie wpływu rozpowszechnienia szczepień poekspozycyjnych na odsetek przypadków śmiertelnych po pogryzieniach oraz ocena znaczenia lokalizacji obrażeń dla rokowania (tabela 1).

Wacław Orłowski

Orłowski odegrał ważną rolę w rozwoju badań diagnostycznych nad wścieklizną. Już jako student zajmował się zmianami anatomo-patologicznymi występującymi po zakażeniu i w 1892 roku przedstawił Warszawskiemu Towarzystwu Lekarskiemu pracę poświęconą zmianom w komórkach nerwowych u zwierząt chorych na wściekliznę. Opisywał w niej charakterystyczne wtręty w tkance nerwowej, określane przez niego jako „ciałka błyszczące”, które odpowiadały zmianom znanym później jako ciałka Negriego (10). Wyniki swoich badań Orłowski przesłał także do pracowni Pasteura, jednak nie uzyskał odpowiedzi, co najprawdopodobniej przyczyniło się do ograniczenia dalszej prezentacji tego odkrycia (9, 12). Mimo to jego prace należy uznać za ważny wkład w rozwój neuropatologii i diagnostyki wścieklizny.

Współpraca Bujwida i Palmirskiego w warszawskiej stacji szczepień, oparta na licznych doświadczeniach i systema-

tycznej analizie wyników, przyczyniła się do znacznego ograniczenia śmiertelności po pogryzieniach. Wprowadzane modyfikacje sprawiły, że warszawska pracownia osiągała bardzo dobre wyniki terapeutyczne, porównywane z rezultatami uzyskiwanymi w ośrodku paryskim. Metody pasteurowskie od początku budziły jednak kontrowersje i spotykały się z krytyką części środowiska lekarskiego. Do często przywoływanych należały doświadczenia Frisha z Wiednia, który wskazywał na niepewność skuteczności szczepień i możliwość występowania zachorowań mimo ich zastosowania (8). Bujwid próbował wyjaśniać źródła tych niepowodzeń, wskazując między innymi na błędy techniczne, takie jak niewłaściwie wykonana trepanacja czy zbyt długi czas między pobraniem rdzenia a jego podaniem (2). Sprzeciw wobec metod pasteurowskich wynikał również z ograniczeń poznawczych epoki. Zwracano uwagę na brak pełnej wiedzy o zarazku, niedostateczne możliwości diagnostyczne oraz pojedyncze doniesienia o rzekomym skutecznym leczeniu objawowej wścieklizny innymi metodami, na przykład chloralem (18). Głosy krytyczne pojawiały się także na ziemiach polskich. Wskazywano między innymi, że przy ówczesnym stanie wiedzy trudno było jednoznacznie odróżnić zwierzęta rzeczywiście chore na wściekliznę od tych, które chore nie były, co – zdaniem krytyków – mogło prowadzić do zbyt szerokiego stosowania szczepień poekspozycyjnych (18).

Mimo tych zastrzeżeń rozwój ośrodków szczepień postępował, a napływające doświadczenia kliniczne coraz wyraźniej wskazywały na praktyczne znaczenie profilaktyki przeciwwściekliznianej. Warszawska stacja szczepień stała się jednym z ważniejszych ośrodków recepcji i twórczego rozwijania metod pasteurowskich w Europie Środkowo-Wschodniej.

Wnioski

Rozwój metod pasteurowskich stanowił jeden z najważniejszych etapów w historii walki z wścieklizną. Mimo początkowych trudności, ograniczeń poznawczych oraz krytyki ze strony części środowiska lekarskiego, udało się upowszechnić schematy profilaktyki poekspozycyjnej i ochronnej, które istotnie zmieniły rokowanie po pogryzieniach przez zwierzęta podejrzane o wściekliznę.

Na ziemiach polskich szczególne znaczenie mieli Odo Bujwid, Władysław Palmirski i Wacław Orłowski. Ich dzia-



Ryc. 3. Wacław Orłowski.

łalność nie ograniczała się do biernego przejmowania rozwiązań francuskich, lecz obejmowała również ich rozwijanie, modyfikowanie i dostosowywanie do miejscowych warunków. Dzięki temu warszawski ośrodek odegrał ważną rolę w historii profilaktyki przeciwwściekliznianej oraz w rozwoju badań nad diagnostyką i skutecznością szczepień. ●

Piśmiennictwo

1. Bujwid O.: Metoda Pasteura. Ocena prac i doświadczeń nad ochronnymi szczepieniami wścieklizny. Wyniki poszukiwań wykonanych w pracowni własnej, statystyka szczepień wykonanych w Szpitalu Wolskim oraz u chorych przychodzących w Warszawie. Warszawa 1887.
2. Bujwid O.: O leczeniu ochronnym. 1886.
3. Bujwid O.: Pasteur i jego odkrycia. 1923.
4. Bujwid O.: Treściwe uwagi o wściekliznie i jej leczeniu według metody Pasteura. 1892: 289–313.
5. Bujwid O.: Wścieklizna u ludzi i leczenie zapobiegawcze według metody Pasteura. 1892.
6. Bujwid O.: Z pracowni Pasteura. Metoda ochronnych szczepień wścieklizny. „Gazeta Lekarska” 1886; 6: 483–486.
7. Cavallion J. M., Legout S.: Louis Pasteur: Between Myth and Reality. „Biomolecules” 2022; 12 (4): 596.
8. Frisch A.: O szczepieniach ochronnych wścieklizny. „Gazeta Lekarska” 1887; 8: 176–178.
9. Gonkowski S., Makowska K.: Wacław Blaise Orłowski and his unacknowledged discovery in neurology. „Journal of Neurology”, 2017, 265 (1), 229–230.
10. Institut Pasteur: 130 years ago, the Institut Pasteur opened its doors for the first time. Materiał instytucjonalny, opublikowany 14 XI 2018.
11. Institut Pasteur: The history of the first rabies vaccination in 1885. Materiał instytucjonalny, opublikowany 15 XI 2023.
12. Orłowski W.: Zmiany w komórkach nerwowych przy wściekliznie. „Gazeta Lekarska” 1892; 22, 465–476.
13. Palmirski W.: Istota zarazka wścieklizny. Jego umiejscowienie w ustroju oraz seroterapia wścieklizny. 1910.
14. Palmirski W., Karlowski Z.: Wodowstręt u ludzi, szczepienia i zapobieganie. 1911.
15. Sobolewski J.: Profesor Odo Bujwid – od medycyny do weterynarii. „Medycyna Weterynaryjna”, 2019, 75 (2), 125–128.
16. Szpilman J.: O wylęganiu się wścieklizny. „Przegląd Weterynaryjny”, 1886, 3, 33–38.
17. Tarantola A.: Four Thousand Years of Concepts Relating to Rabies in Animals and Humans, Its Prevention and Its Cure. „Tropical Medicine and Infectious Disease” 2017.
18. Wasiewicz B.: Prace Odo Bujwida (1857–1942) nad szczepionką przeciwko wściekliznie – rys historyczny. „Przegląd Lekarski”, 2016, 4, 266–268.

Aleksandra Bloch,
e-mail: blochaleksandra.wet@gmail.com