

## VICTOR BABEȘ — PRECURSOR AL SEROTERAPIEI\*

A. Știrbu

Pornit dintr-o familie modestă de intelectuali bănățeni, încă de pe băncile liceului și apoi la Facultatea de medicină din Budapesta și Viena, Victor Babeș și-a făurit o pregătire temeinică, luptând în condiții grele pentru a răzbi în viață. După terminarea facultății, V. Babeș s-a afirmat ca om de știință printr-o vastă și multilaterală pregătire în multe discipline biologice.

Ca medic cu largi orizonturi îndeosebi în domeniul bacteriologiei și anatomiei patologice precum și ca luptător pe tărîm social, s-a afirmat prin abordarea unor probleme de sănătate și a unor boli care pe acea vreme măcinau sănătatea poporului român. Tuberculoza, pelagra, sifilisul, malaria, cancerul, sînt doar cîteva capitole din preocupările lui Victor Babeș, însă a căror soluționare nu o întrevădea decît prin ameliorări de ordin economic, social și cultural. Era ceva înnăscut în firea lui V. Babeș de a aborda problemele grele și spinoase. Ca om de știință s-a afirmat încă de foarte tînr, scriînd în 1885 împreună cu Cornil primul tratat de bacteriologie din lume. Peste puțin timp este trimis la Paris să-și însușească profilaxia turbării chiar la inițiatorul acestei profilaxii, unde a lucrat alături de Pasteur în anul 1886 (4).

Nu stă mult la Budapesta și optează pentru patrie în 1887, unde i se încredințează catedra de bacteriologie la Facultatea de medicină din București. Pentru desfășurarea activității sale, i se pun la dispoziție fonduri în vederea construirii unui institut de cercetări și pentru producția de seruri, precum și pentru prepararea vaccinului antirabic, institut care îi poartă numele. O bună parte din activitatea sa științifică și practică, Victor Babeș și-a consacrat-o studiului turbării, una dintre cele mai spinoase probleme de sănătate.

Studiile efectuate de el, în problema turbării au cuprins toate aspectele acesteia, ca:

— cercetări asupra agentului patogen, care i-au prilejuit descoperirea nodulilor rabici și a corpusculilor care-i poartă numele;

— un studiu experimental și practic îndelungat și perseverent asupra metodei de preparare a vaccinului antirabic, a modificării acestei metode, ca și asupra schemelor de tratament;

— studii acordate seroterapiei antirabice, concepută și pusă în practică pentru prima dată în lume, studii de o valoare excepțională în profilaxia turbării la om;

— studiul acordat găsirii celor mai juste măsuri administrative și legale de combatere a turbării, încă cu 60 de ani în urmă, ele rămînînd valabile și azi;

— consemnarea tuturor achizițiilor în problema turbării într-un tratat complet asupra acestei boli „La rage“. Toate cele amintite ne permit să considerăm că Victor Babeș este cel mai mare rabiolog al vremii sale.

\* Conferință ținută la „Muzeul V. Babeș“ în ziua de 19 oct. 1968

În 1887, trecînd ca profesor de bacteriologie la București, continuă cercetările sale în legătură cu turbarea și la 6 mai 1888 pune aici, bazele unuia din primele centre de profilaxie a turbării, al 3-lea din lume. Preocupat să confere o protecție cât mai solidă celor infectați cu virusul turbării de stradă transmis prin mușcătură, V. Babeș aduce o serie de modificări metodei de preparare a vaccinului antirabic, imprimînd acestei metode o notă cu totul originală, atenuînd virusul din vaccin prin încălzire la diferite grade.

Deoarece, atît metoda pasteuriană de vaccinare, modificată și ea la rîndul ei, cît și metoda preconizată la București de V. Babeș nu reușeau să confere protecția tuturor celor mușcați de animale turbate, el caută să aplice rezultatele vaccinării anticărbunoase a oilor obținute de Pasteur, într-o perioadă cînd antraxul pricinuia enorme pagube economice. Concomitent Mecinicov care urmărea fenomenul fagocitozei cu singele oilor imunizate anticărbunos a constatat că singele acestor oi amestecat cu suspensii microbiene de bacili cărbunoși foarte virulenți, inoculat la oi normale, nu le transmite acestora boala, bacilii respectivi rămînînd inofensivi.

Conduc de principiul stabilit de Pasteur în protecția oilor contra cărbunelui (1887), V. Babeș împreună cu Lepp a preconizat pentru prima dată (1888) protecția cîinilor infectați grav, pe cale intracerebrală cu virus de stradă, prin administrarea de sînge de la cîini imunizați antirabic. Deoarece modul de experimentare se efectua printr-o infecție prea puternică, rezultatele n-au fost cele așteptate. În această situație, experimenterii recurg la proba rezistenței animalelor protejate cu sînge imun, prin expunerea lor la mușcături directe de un cîine turbat, după ce în prealabil le-a fost ras părul de pe bot. De data aceasta, rezultatele au fost îmbucurătoare și astfel Babeș și Lepp ajung la concluzia că „celulele sau lichidele animalelor imunizate contra turbării sînt în stare să transmită imunitatea la alte animale” (2).

În această perioadă Charrin constată că principiile imunizante se găsesc mai concentrate în ser. Acest fapt permite savantului român ca de la acea dată să folosească nu singele total, ci numai serul antirabic, care era mai ușor de obținut și mai ales de păstrat. Ba mai mult, din această perioadă, folosește pentru prima dată serul antirabic provenit de la oamenii supuși vaccinării antirabice convingînd 2 voluntari din serviciul antirabic să se expună unor vaccinări antirabice repetate, după metoda intensivă preconizată de el. Serul antirabic provenit de la acești 2 voluntari, a fost folosit în cazul mușcăturilor grave provocate de animale turbate, mai ales în acelea produse la cap de lupi turbați, conferind acestor persoane o bună rezistență contra virusului turbării de stradă (3).

Pînă să ajungă la aceste rezultate, a întreprins o serie nesfîrșită de experiențe, care i-au permis să confirme mecanismul neutralizării virusului turbării prin serul imun (5), procedeu folosit ulterior pentru cercetarea „in vitro” a gradului de rezistență produs prin experimentare oît și practic la om prin vaccinare.

Seroterapia antirabică a fost concepută și pusă în practică de Victor Babeș în perioada 1888—1890, cu rezultate excepționale în turbare. Principiul acestei metode a constituit din acest moment punctul de plecare în prepararea altor seruri imune, împotriva altor boli infecțioase cum au fost tetanosul, difteria, cărbunele, scarlatina și altele. În anii următori perioadei 1888—1890, Behring prepară cantități mari de ser antidiferic pe principiul seroterapiei antirabice. Prin concepția sa și prin punerea în practică a seroterapiei antirabice, Victor Babeș este considerat ca precursorul seroterapiei, principiul de bază constituîndu-l metoda sa de a prepara serul antirabic.

O dată cunoscute rezultatele seroterapiei antirabice, acest mod de profilaxie a turbării la om a căpătat o largă utilizare. Protecția conferită de serul antirabic

a fost confirmată de Kraus și Kreisse (1902), Marie (1905), Kostrzewski (1920), Nikolaeva (1925), Remlinger (1931), Cruveihier și Viala (1938), Proca și Bobeș (11) și de alți cercetători străini și români din zilele noastre.

Lucrările lui Victor Babeș și ale colaboratorilor săi, în ordinea lor cronologică, ca și ale cercetătorilor în problema turbării din anii următori, dovedesc cu prisosință prioritatea savantului român și implică a școlii românești cu privire la seroterapie. Victor Babeș constată că printr-o vaccinare activă și intensivă se obțin seruri cu un titru puternic neutralizant, utile la imunizarea pasivă a celor infectați grav cu virusul de stradă. Totodată, ajunge la concluzia că administrarea serului antirabic, nu numai că neutralizează „*in vivo*” virusul introdus prin mușcătură, dar în același timp prelungeste perioada de incubație, permițând formarea anticorpilor în urma imunizării active cu vaccin antirabic. Procesul de imunizare pasivă, urmat de cea activă a determinat reducerea mortalității prin turbare, fapt confirmat prin cercetări experimentale, efectuate de *Fermi, Marie* etc.

Unele rezultate negative ale seroterapiei antirabice, ca și unele accidente post-seroterapice inerente practicii seroterapiei, au determinat pe unii clinicieni să renunțe la seroterapia antirabică. În 1934, din peste 60 de institute antirabice de pe glob, exceptând Institutul din București, doar Institutul din Sassari condus de *Fermi* continua să se folosească de serul antirabic imun în caz de mușcături grave produse de animale turbate (10). Rabiologii români: *Proca, Bobeș, Ionescu*, convingși de rezultatele practice ale seroterapiei antirabice, în perioada 1934—1937, au intensificat folosirea serului imun preparat pe oi și măgari, apoi pe cai. Autorii de mai sus, reușesc să reducă mortalitatea prin turbare în perioada amintită a celor mușcați grav la cap, la 2,5—8%, în cazul administrării serului antirabic imun, spre deosebire de 80% mortalitate înregistrată la persoane cu același grad de infecție, dar netratate antirabic.

Rezultatele seroterapiei antirabice fiind demonstrative, numărul persoanelor care au beneficiat de efectul ei la Institutul antirabic din București a crescut de la 40, în 1934 la 314 în 1937 (11). Autorii ajung la concluzia că „*serul antirabic administrat în doze suficiente de la începutul tratamentului se comportă ca un adjuvant al imunizării active și se manifestă prin reducerea mortalității. Prolungirea incubației prin aplicarea seroterapiei antirabice, permite să se întărească rezistența prin imunizare activă și eventual printr-o nouă serie de injecții*”.

În perioada 1932—1934, la Institutul din București nu se administra serul antirabic și drept urmare mortalitatea printre cei mușcați la cap a fost de 2,03%, spre deosebire de perioada 1936—1938, când prin intensificarea seroterapiei antirabice, mortalitatea celor din categoria de mai sus a scăzut la 1,41%. Pe baza acestor rezultate s-a putut reduce și din intensitatea vaccinării, care uneori determina frecvente complicații neuroparalitice. În perioada 1932—1934, incubația prelungită se înfălsea într-un procent de numai 12,5, în timp ce după asocierea seroterapiei, această incubație era de 58,82% a cazurilor.

După al 2-lea război mondial, seroterapia antirabică capătă o reală extindere, mai ales în țările cu un mare potențial rabigen la carnasierele sălbatic. Rezultatele favorabile n-au întârziat și au fost confirmate de *Baltazard* și *Ghodssi* (6), de *Selimov* și colab. (12), *Habel* (9). La noi în țară, seroterapia antirabică a fost aplicată cu mult succes de clinicienii români, mai ales din 1955, de când am reușit să preparăm un ser antirabic pe cai, cu o putere protectoare foarte ridicată. În prezent, serul antirabic se administrează în toate cazurile de mușcături grave la cap și la membrele superioare, în peste 80 de subcentre antirabice din țară. La Cluj prof. I. Gavrilă și colab..

(8) a consemnat rezultate remarcabile, cind serul imun a fost administrat celor mușcați grav la cap de lupi turbați, rezultate la care au ajuns și cercetătorii iranieni în 1955, care menționează 3 decese din 7 tratați numai cu vaccin și numai 1 din 13 la care s-a asociat seroterapia antirabică (7).

Este ceea ce V. Babeș demonstrează practic pe 24 de persoane mușcate grav la cap de lupi turbați, din 12 tratate numai cu vaccin au murit 4 și nici una din 12 tratate și cu ser și cu vaccin.

În 1956 (1), o serie de cercetători consacrați în radiologie cu renume mondial printre care *Atanasiu, Baltazard, Bahmanyar, Lépine, Kaplan* ș. a., au stabilit persistența anticorpilor rabcizi pasivi în organism timp de 10, 14 și chiar 21 de zile de la inocularea serului imun. Autorii ajung la concluzia, că administrînd ser cu o putere neutralizantă ridicată, apoi un număr de 12 doze de vaccin fenicat cîte una pe zi, deci o asociere a imunizării pasive cu imunizarea activă, se obține o bună protecție contra turbării a persoanelor infectate prin mușcături grave.

Asa cum rezultă din cercetările multor rabiologi de pe glob, ca și din rezultatele practice relatate de acestia în literatura de specialitate, în perioada actuală seroterapia antirabică a căpătat o largă utilizare. În felul acesta considerăm că nu poate fi o recunoștință mai mare a meritelor savantului român, decît aceea că azi, cele mai multe țări de pe glob, am putea spune că toate țările de pe glob, în care potențialul rabiogen este foarte ridicat, folosesc din plin seroterapia antirabică ca adjuvant al vaccinării, drept cel mai bun mijloc de profilaxie a turbării la om.

*Sosit la redacție: 14. decembrie 1968.*

#### Bibliografie

1. ATANASIU P., BAHMANYAR M., BALTAZARD M., FOX J. P., HABEL K., KAPLAN M. M., KISSLING R. E., KOMAROV A., KOPROWSKI H., LÉPINE P., PEREZ GALLARDO F., SCHAEFFER M.: Bull. O.M.S. (1956), 14, 593;
2. BABEȘ V., LEPP: Ann. Inst. Pasteur (1889), 7, 384;
3. BABEȘ V., CERCHEZ TH.: Ann. Inst. Pasteur (1891), 10, 625;
4. BABEȘ V. MIRCEA: Studii și cercetări de infra-microbiologie (1959), 2, 241;
5. BABEȘ V. MIRCEA: Studii și cercetări de infra-microbiologie (1961), 1, 143;
6. BALTAZARD M., GHODSSI M.: Revue d'Immunologie (1953), 17, 6, 366;
7. BALTAZARD M., BAHMANYAR M., GHODSSI M., SABBETI A., GOJDUSEK C., RAUSBELI E.: Bull. OMS (1955), 13, 747;
8. GAVRILA I., IURĂȘOG GH., LUCA E.: Microbiol., parazitol., epidemiol. (1958), 5, 405;
9. HABEL K.: Publ. Health. Rep. (1945), 60, 545;
10. PROCA G., BOBEȘ S., IONESCU D.: Bul. Serv. Antirabic. (1937), 4, 412;
11. PROCA G., BOBEȘ S.: Bull. Org. d'Hyg. S.D.N. 1940. IX, 3, 109;
12. SELIMOV M. A., DURASOVA M. N., RAGOZINA E. N., RATGANZ V. G., MAIOROVA L. I.: Journ. microbiol., epidemiol., imunobiol. (1957), 7, 28.