

X lek.med.Paweł Gołuszko

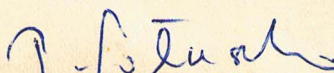
Gdańsk, dn.25/04/72

asystent Zakładu Mikrobiologii
Instytutu Patologii
Akademii Medycznej w Gdańsku
Gdańsk, ul.Hibnera 1/d

Szanowna Pani Doktor!

Zwracam się z uprzejmą prośbą o przesłanie mi odbitki
pracy pt."Uboczne działanie antybiotyków ze szczególnym uwzględnienie
reakcji alergicznych" opublikowanej w Wiad.Lek.t.XXV,1972r.

Łączę wyrazy szacunku


Paweł Gołuszko

Wrocław dnia 29.III.1972 r.

WP

Krystyna Janukowicz

Wojewódzki Szpital Dziecięcy

O l s z t y n

W związku z zainteresowaniem się artykułem wydrukowanym w Wiadomościach Lekarskich pt. "Uboczne działanie antybiotyków ze szczególnym uwzględnieniem reakcji alergicznych", uprzejmie proszę o przesłanie piśmiennictwa dotyczącego powyższego artykułu na adres: Klinika Chirurgii Urazowej Instytutu Chirurgii Akademii Medycznej we Wrocławiu ul. Traugutta 57/59 lek. med. Wangelis Pagunis.

Dziękuję z góry za pozytywne załatwienie mojej prośby.

Łączę wyrazy szacunku

Wangelis Pagunis
CHIRURG
Wrocław
29.03.1972

1000

Wrocław dnia 30.V.1972 r.

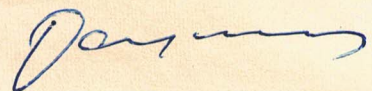
Szanowna Pani Doktor

Uprzejmie dziękuję za przesłanie mi odbitek Pani prac
jak również spisu piśmiennictwa.

Mam nadzieję, że będą one pomocne w opracowaniu wspólnie nas
interesującego problemu - ubocznego działania antybiotyków.

Skoro tylko opublikuję moją pracę pozwolę sobie przesłać
Pani Doktor odbitkę.

~~Przesyłam serdeczne pozdrowienia z Wrocławia łącząc wyrazy
głębokiego szacunku.~~



P R A C E P O G L Ą D O W E

KRYSTYNA JANUKOWICZ

UBOCZNE DZIAŁANIE ANTYBIOTYKÓW
ZE SZCZEGÓLNYM UWZGLĘDNIENIEM REAKCJI ALERGICZNYCHZ Wojewódzkiego Szpitala Dziecięcego w Olsztynie
Kierownik naukowy: doc. dr med. C. Zychowicz

Antybiotyki, wielokrotnie ratują życie chorym. Niestety, są one bronią obosieczną. Obok działania korzystnego wywierają one działania niepożądane. Objawiać się one może zupełnie banalnie, czasem jednak nie choroba zasadnicza, ale właśnie zastosowany z jej powodu antybiotyk staje się przyczyną zgonu.

Problem ubocznego działania antybiotyków staje się coraz bardziej aktualny. Powiększa się liczba preparatów, rośnie ich zużycie. W dużym stopniu wpływa na to łatwość stosowania, szeroki zakres działania, reklama wysokiej skuteczności i nieszkodliwości. Często podaje się antybiotyki bez istotnych wskazań, dla błahych powodów, często tam, gdzie proste leki czy zupełny brak terapii byłyby tak samo, a nawet bardziej skuteczne. Chętnie przyjmowane są nowe, modne antybiotyki, których mechanizm działania nie tyle wczesnego, co odległego, nie zawsze jest dokładnie poznany.

Rodzaj powikłań, związanych z leczeniem antybiotykami, zależy od samego leku, zawartości domieszek chemicznych, wielkości dawek i długości czasu stosowania, a także od organizmu chorego, tj. osobistej wrażliwości, odczynowości, wydolności enzymatycznej tkanek i narządów. Może zależeć również od istniejących uszkodzeń narządów, zasobów witamin w organizmie, obecności utajonych ognisk zakażenia, rodzaju saprofitycznych bakterii oraz rodzaju podawanych jednocześnie innych leków.

Bardzo duże znaczenie ma wiek chorego. U niemowląt i dzieci uboczne skutki działania antybiotyków nie ujawniają się tak jaskrawo, jak u dorosłych, często przebiegają pod maską innych schorzeń. Wiąże się to ze słabością mechanizmów obronnych dziecka. Wcześniakom i noworodkom nie powinno się więc podawać takich dawek antybiotyków na kilogram wagi ciała, jakie podaje się niemowlętom i dzieciom starszym, ponieważ niedojrzałość wątroby i nerek prowadzi u nich do kumulacji leku, szczególnie penicyliny, streptomycyny, tetracykliny.

Każdy z antybiotyków ma zdolność wywoływania charakterystycznych uszkodzeń, wszystkie jednak wpływają nieswoiście w sposób niekorzystny, ujemny na przemianę materii.

Antybiotyki powodować mogą wystąpienie odczynów alergicznych, odczynów typu Jarischa-Herxheimera-Łukasiewicza, mogą uszkadzać skórę, narządy, tkanki, zmieniać procesy odpornościowe, ułatwiać powstawanie grzybic, zmniejszać zasoby witamin. Mają ponadto wpływ potworniakowy. Wg *Szczawińskiego* i *Bieleckiego* antybiotykooporność i antybiotykozależność nie jest wyrazem ubocznego działania, a raczej zmniejszonej skuteczności terapii, bez bezpośredniego szkodliwego wpływu na ustrój. Mówić można także o pośrednim ubocznym działaniu — przez wpływ produktów

rozpadu bakterii, nieuczynnionych całkowicie lub częściowo pod wpływem antybiotyku.

Reakcje alergiczne mogą być reakcjami krzyżowymi, dotyczy to np. neomycyny i streptomycyny, erytromycyny i linkomycyny. Największą zdolność alergizacji ustroju ma penicylina. Uczulenia na nią stanowią 20% ogółu uczuleń na leki. Opisywane są nawet zmiany skórne o charakterze uczuleniowym u dzieci, spożywających mięso czy mleko, zawierające ślady penicyliny, wskutek leczenia bydła tym antybiotykiem. Istnieje także możliwość uczulenia na penicylinę przez przebyte drobnej, często niezauważanej infekcji grzybiczej powłok skórnych.

Objawy uczuleniowe po wstrzyknięciach penicyliny prokainowej związane być mogą z samą penicyliną lub z prokainą. Prokaina wywodzi się z benzenu, należy do dużej rodziny związków, mających szerokie zastosowanie w przemyśle i lecznictwie (m. in. barwniki, sulfonamidy, kwas paraaminosalicylowy), dlatego stany uczulenia na pochodne tych związków występują stosunkowo często i mają duże znaczenie praktyczne.

Sama penicylina nie jest antygenem, ponieważ nie wchodzi w trwałe połączenia z białkiem, dopiero produkt jej rozpadu — kwas penicylinowy posiada tę właściwość. Kwas ten łączy się albo z grupami SH czy SS, tworząc penicyliniany, albo z grupami NH₂, tworząc penicyloil i dopiero dwa te związki (a głównie penicyloil) są prawdopodobnie pełnymi antygenami. O szybkości rozpadu penicyliny decyduje obecność enzymów bakteryjnych, metali czy pH środowiska. Wg ostatnich doniesień rozpad penicyliny jest jeszcze bardziej złożony. W czasie tego rozpadu powstawać może wiele związków o charakterze antygenów, antygenów tym silniejszych, im trwałe połączenia z białkiem tworzą (*de Weck i Blum*).

Penicylina wywołuje trzy typy odczynów o charakterze immunologicznym:

- 1) narastanie miana hemaglutynin w surowicy,
- 2) dodatniość prób skórnych,
- 3) reakcje alergiczne zarówno o charakterze odczynów wczesnych, jak i opóźnionych.

Wyrazem tych odczynów mogą być różnorodne pokrzywki, uogólniony świąd skóry, zapalenie skóry i błon śluzowych, liszaj rumieniowaty, dychawica oskrzelowa, obrzęk Quinckego, guzkowe zapalenie okołotętnicze, wstrząs anafilaktyczny, choroba posurowicza, skaza małopłytkowa, niedokrwistość hemolityczna z dodatnim odczynem Coombsa czy wreszcie niewyjaśnione, długotrwałe stany gorączkowe.

Zgodnie z obowiązującymi przepisami przed podaniem penicyliny we wstrzyknięciu konieczne jest wykonywanie śródskórnych prób uczuleniowych z użyciem wodnego roztworu penicyliny krystalicznej, rozpuszczalnika (najczęściej 0,9% NaCl) oraz — przy leczeniu penicyliną prokainową — z prokainą. Próby te z pewnością zapobiegały wielu tragicznym wypadkom, związanym z podawaniem penicyliny. Nie są one jednak próbami pełnowartościowymi i pewnymi. Do tej pory celowość ich wykonywania jest przedmiotem szerokich dyskusji. Istnieje całkowita zgodność co do występowania wyników fałszywie ujemnych — ujemnych, mimo niewątpliwego uczulenia. Są także doniesienia o wynikach fałszywie dodatnich.

Wg niektórych autorów próby wypadają ujemnie u blisko połowy uczulonych, ale co do tego nie ma zgodności. *Chróścielewski* uważa także przypadki za niezwykle rzadkie. Próby śródskórne wypadają mogą ujemnie wtedy, gdy do ich wykonywania używa się świeżo sporządzonych roztworów penicyliny, w których nie doszło jeszcze do hydrolizy penicyliny i po-

jawienia się pochodnych kwasu penicylinowego, mających własności antygenowe. Stąd wniosek, że roztwory penicyliny, używane do prób, powinny być sporządzane na jakiś czas przed wykonaniem próby, natomiast używane do wstrzyknięć powinny być wykonywane tuż przed podaniem.

Istnieje zagadnienie, czy penicylina podana w czasie próby śródskórnej może uczulać. Niebezpieczeństwo to nie jest jednak wielkie. Penicylina należy do prostych haptentów, których śródskórne stosowanie rzadko wywołuje alergię.

W związku z ograniczoną wartością prób śródskórnych w wykrywaniu stanów uczulenia na penicylinę próbowano i nadal próbuje się znaleźć pewniejsze testy. Pośredni odczyn i degranulacji bazofilów, odwrócony odczyn Prausnitza-Küstnera, próby transformacji limfocytów wymagają dalszych badań. Oceniano też przydatność prób z użyciem penicyloil — polilizyny (antygen PPL). Okazało się, że próby te są bardziej czułe i bardziej swoiste w wykrywaniu alergii na penicylinę, niż próby z użyciem penicyliny krystalicznej. Są także bardziej bezpieczne dla chorego.

Polski przemysł farmaceutyczny po okresie doświadczeń dostarczył już antygen PPL i być może zastąpi on dotychczasowe metody wykrywania alergii na penicylinę. Wraz z wprowadzeniem nowych metod zmniejszy się ryzyko związane ze stosowaniem penicyliny. Ryzyko to już jest mniejsze dzięki wprowadzeniu penicylin syntetycznych, które mają mniejsze właściwości uczulające. I one jednak nie są pozbawione działania ubocznego: ampicylina wywołować może nieżyty żołądkowo-jelitowe, metycylina natomiast uszkodzenia nerek.

Odczyny typu Jarischa-Herxheimera-Łukasiewicza nie są uzależnione od wielkości dawki antybiotyku, ani długości leczenia. Czasem pojawiają się już po pierwszej lub drugiej dawce antybiotyku. Objawiać się mogą różnie — od zwykłej ciepłoty ciała, uczucia ogólnego rozbicia, bólów głowy aż do ciężkich stanów zapaści włącznie. Dwojaki są próby tłumaczenia mechanizmu powstawania tego odczynu, uważa się go za skutek działania ogólnego jadów, endotoksyn, wyzwolonych przy rozpadzie bakterii, albo reakcji o podłożu alergicznym.

Uszkodzenia skóry mogą mieć miejsce po doustnym, jak i pozajelitowym stosowaniu antybiotyków. Miejscowe podawanie antybiotyków — do ran, nacieków, owrzodzeń nie zawsze jest bezpieczne. Okazuje się, że np. detreomycyna hamuje gojenie się ran, uszkadza skórę, tkankę podskórną, mięśnie nie tylko w samej ranie, ale i w jej okolicy, opóźnia wytworzenie się blizny, zwiększa częstość ropnych powikłań i miejscowych martwic.

Także podawanie doopłucnowe, dootrzewnowe wszystkich antybiotyków nie jest korzystne; tetracykliny drażnią mogą błony surowicze w sposób chemiczny. W obrębie błon śluzowych, a szczególnie często w jamie ustnej na skutek antybiotykoterapii dochodzić może do stanów zapalnych, wrzodzących zmian, zajądów.

Najbardziej charakterystyczne jest tzw. brunatne zapalenie języka — *melanoglossitis* (język brunatny, suchy, szorstki). Objawy tego zapalenia nie są ciężkie, zwykle szybko mijają po odstawieniu antybiotyków.

Ocena szkodliwego wpływu antybiotyków na wątrobę czy nerki nie jest łatwa, ponieważ trudno ustalić, co jest skutkiem działania antybiotyku, a co samego procesu chorobowego. Zmiany w wątrobie mogą mieć charakter zmian wyłącznie czynnościowych, dając nieprawidłowe wyniki prób wątrobowych. Opisywano jednak także stłuszczenie komórek wątroby, ich rozpad, wakuolizację, wyrażające się klinicznie powiększeniem, bolesnością wątroby, stanami podżółtaczkowymi. Zdarzały się także przypadki

martwicy wątroby. Za te stany odpowiedzialna jest głównie detreomycyna, rzadziej streptomycyna, aureomycyna, a także tetracykliny.

Uszkodzenie wątroby łączy się zwykle z uszkodzeniem nerek. Dla nerek szczególnie toksyczne są kanamycyna i neomycyna, o ile podaje się je parenteralnie, ponadto streptomycyna oraz bacytracyna, polimyksyna, tetracykliny. *Gawięcka* i wsp. donoszą, że i neomycyna, podawana doustnie przez długi okres czasu, działa na nerki niekorzystnie. Wymienione antybiotyki częściowo lub całkowicie wydalają się przez nerki; przechodzą one przez kłębki nerkowe i nie resorbują się w kanalikach nerkowych, stąd stężenie ich w kanalikach rośnie, doprowadzając do uszkodzeń komórek kanalików.

Wspomniano już o niekorzystnym wpływie metycyliny na nerki. Tzw. metycylinowe zapalenie nerek objawia się krwinko- i białkomoczem, retencją mocznika, czemu towarzyszyć może eozynofilia oraz gorączka i wykwity skórne o charakterze alergicznym. Wśród 102 dzieci, leczonych metycyliną, takie właśnie nefrotoksyczne jej działanie stwierdzono w 7 przypadkach. U obserwowanych chorych zapalenie nerek miało charakter łagodny, zmiany cofały się całkowicie po odstawieniu leku.

Z zaburzeniami ze strony przewodu pokarmowego w czasie antybiotykoterapii spotkać się można często. Występują one u 20% chorych, leczonych antybiotykami. Najczęściej związane są z tetracyklinami, aureomycyną, penicyliną, streptomycyną. Zaburzenia te manifestować się mogą różnie — od uczucia niesmaku, suchości jamy ustnej poprzez ślinotok, nudności, wymioty aż do ostrych nieżyłków przełyku, żołądka, jelit. Pojawiać się mogą zespoły złego wchłaniania.

Po dużych dawkach neomycyny, stosowanych w śpiączce wątrobowej, obserwowano biegunki tłuszczowe, jak w chorobie trzewnej. Badania wyinków jelit wykazywały istnienie zmian kosmków jelit, jednak stopień uszkodzenia nie był tak znaczny, jak w chorobie trzewnej. Badania na szczurach, którym podawano neomycynę, potwierdziły wystąpienie zespołu złego wchłaniania wraz ze zmianami morfologicznymi błony śluzowej jelita cienkiego. Antybiotyki — głównie detreomycyna i tetracykliny — wywierają bezpośredni wpływ na napięcie ściany i perystaltykę jelit, hamują także działanie pepsyny, amylazy, lipazy.

Jeśli chodzi o uszkodzenia układu nerwowego na skutek antybiotykoterapii, to jako najbardziej znane wymienić można niekorzystne działanie streptomycyny na słuch.

Badania przeprowadzone na świnkach wyjaśniły mechanizm jego powstania: streptomycyna przenika z krwi do płynu ucha wewnętrznego, do perylimfy, gromadzi się tam bardzo wolno, ale i wydalanie jej jest bardzo wolne. Kiedy leku już się nie podaje i nie ma go we krwi, w uchu znajduje się on jeszcze w dużych ilościach. Właśnie wysokie stężenie streptomycyny i długi czas działania dają, już po jej odstawieniu, obwodowe uszkodzenia nerwu słuchowego. Do tych uszkodzeń dochodzi szczególnie łatwo u chorych z upośledzoną czynnością nerek, ponieważ streptomycyna osiąga wtedy zbyt wysokie stężenie we krwi. W podobny sposób uszkadzać mogą słuch także duże dawki neomycyny.

Bezpośredni, neurotoksyczny wpływ na ośrodkowy układ nerwowy wywiera również penicylina. Opisano cztery przypadki drgawek w formie ataków, podobnych do napadów „*grand mal*”, z utratą przytomności i dużymi zmianami w eeg.

Antybiotyki działają na drobnoustroje, zmieniają je, zmieniają ich własności antygenowe, wpływając w ten sposób na przebieg procesów odpor-

nościowych. Stosowanie więc antybiotyków w okresie szczepień ochronnych dla złagodzenia ewentualnie silnych odczynów poszczepiennych mija się z celem, ponieważ może się wtedy nie wytworzyć pożądana odporność czynna. Antybiotyki wpływają bezpośrednio na komórkowe i humoralne procesy immunologiczne, a w sposób pośredni hamują wytwarzanie przeciwciał. Niszcząc naturalną florę bakteryjną doprowadzają do awitaminoz grupy B.

U chorych gorączkujących zapotrzebowanie na witaminy jest szczególnie duże w związku ze wzmożoną przemianą materii. Brak witamin grupy B to w konsekwencji blokowanie układów enzymatycznych i spadek properdyny w osoczu. Properdyna, jak wiadomo, warunkuje naturalną odporność ustroju, bierze również udział w reakcjach wiązania dopełniacza.

W czasie stosowania antybiotyków dojść może do spadku zasobów witaminy K na skutek zniszczenia *B. coli* w przewodzie pokarmowym. Jednocześnie stosowanie salicylanów, które drażnią ściany, jelita, stwarza poważne możliwości wywołania krwotoków jelitowych.

Zmniejszenie odporności ustroju jest powodem rozwoju grzybic, do czego przyczynia się także zmiana flory bakteryjnej oraz naruszenie fizjologicznej równowagi między poszczególnymi drobnoustrojami w czasie antybiotykoterapii. *Filatowa* stwierdziła grzybicę u 21% leczonych detreomycyną, tetracyklinami lub dwoma tymi antybiotykami jednocześnie. Były to głównie grzybicę skóry i błon śluzowych, wywołane przez *Candida albicans*. U bardzo słabych dzieci grzybicę rozwijały się już po kilku dawkach antybiotyku.

Objawy ubocznego działania antybiotyków — o ile wystąpią, są bardzo niekorzystne, ponieważ zamazują właściwy danej jednostce chorobowej obraz. Utrudniają rozpoznanie, często brane są za pogorszenie, nawrót czy powikłanie zasadniczej sprawy chorobowej, stając się powodem włączania nowych leków.

Antybiotyki należy więc stosować bardzo rozważnie i ostrożnie, tylko w tych wypadkach, w których istnieją odpowiednie wskazania.

Przy wyborze rodzaju antybiotyku należy kierować się etiologią schorzenia, antybiogramem, a kiedy uzyskanie antybiogramu nie jest możliwe, oprzeć się na statystyce wrażliwości drobnoustrojów.

Należy także, szczególnie u dzieci, przestrzegać dawkowania, prowadzić leczenie przez należyty długi okres czasu, unikać antybiotyków toksycznych, odpowiednio kojarzyć je, pamiętając o możliwości sumowania się objawów ubocznego działania lub antagonizmu w stosunku do czynnika etiologicznego.

Przestrzega się także przed stosowaniem antybiotyków w ostrych chorobach wirusowych, dla zapobieżenia wtórnej inwazji bakteryjnej.

Pamięć o niekorzystnym działaniu antybiotyków, przestrzeganie wymienionych zasad zmniejszy, być może, niekorzystne efekty, jakie niesie ze sobą antybiotykoterapia.

Piśmiennictwo (31 poz.) u autorki.

Otrzymano: 26.VII.1971.

Adres autorki: Olsztyn, ul. Kołobrzaska 13^a m. 7.

Z PRASY ZAGRANICZNEJ

POSTĘPY W PEDIATRII

Obserwuje się ostatnio wyodrębnianie, w ramach pediatrii, bardziej ścisłych specjalizacji. Jedną z nich jest neonatologia, zajmująca się głównie płodem. Wykrycie w czasie życia płodowego nieprawidłowości chromosomalnych może stać się wskazaniem do przerywania ciąży.

— Badanie płynu owodniowego poprzez amniocentezę. Z płynu owodniowego przeprowadza się hodowlę komórek (komórki ze skóry płodu), przez 1—4 tygodni, a następnie przeprowadza się analizę chromosomalną, która może wykazać płęć płodu (z odchyleniem błędu rzędu 0,03%) oraz różne nieprawidłowości (np. chorobę Downa, trisomię 13—15 i trisomię 18), oraz nieprawidłowości płciowe (zespoły XXX i XYY). Hodowla komórek płodu z płynu owodniowego może również wykazać zaburzenia metaboliczne, co umożliwia rozpoznanie różnych chorób metabolicznych *in utero* (aminoacydopatie np. choroba syropu klonowego i cytrulinemia; zaburzenia metabolizmu lipidów jak choroba Gauchera, Niemann-Picka i Tay-Sachsa, zaburzenia metabolizmu węglowodanów jak galaktosemia itp.). Dotychczas nie udało się jednak rozpoznać *in utero* fenylketonurii i *fibrosis cystica*.

— Foetoskopia jest możliwa do przeprowadzenia w 12 tygodniu ciąży. Przeprowadza się ją w wypadku, gdy poprzednie dziecko miało poważne wrodzone wady ośrodkowego układu nerwowego. Stwierdzenie takiej wady daje możliwość przerywania ciąży.

— Choroba hemolityczna noworodków w wyniku konfliktu Rh. Ryzyko śmierci płodu z powodu konfliktu jest rzędu 15%. Transfuzja krwi poprzezmaciczna ratuje co najmniej 30% skazanych na śmierć płodów. Zastosowanie immunoglobulin Rh z pewnością zmniejszy liczbę noworodków z chorobą hemolityczną, a podanie takiej immunoglobuliny matce po porodzie zapobiegnie powstaniu przeciwciał immunologicznych w jej organizmie.

— Niewydolność oddechowa niemowląt. Intubacja dotchawicza i podawanie powietrza pod ciśnieniem zapobiega zapadaniu się pęcherzyków płucnych, co było dotychczas główną przyczyną śmierci niemowląt z powodu niewydolności oddechowej.

— Żółtaczka noworodków. 3 lata temu wykryto, że luminał ma duży wpływ na wiązanie i wydalanie bilirubiny przez nowonarodzone zwierzę. Doświadczenia wykazały, że podawanie matce przed porodem luminału obniży poziom bilirubiny u noworodka o 2—4%. Również i podanie luminału noworodkom obniża ich poziom bilirubiny. Ponadto wpływ obniżający poziom bilirubiny ma fototerapia. Zastosowanie obu tych metod znacznie zmniejsza liczbę koniecznych transfuzji wymiennych.

— Odżywianie płodu. Niedożywienie płodu zwiększa możliwość urodzenia się dziecka z uszkodzeniem ośrodkowego układu nerwowego. Prawidłowy rozwój mózgu zależy od odpowiedniej dostawy elementów odżywczych. Niedożywienie w okresie aktywnego podziału komórek prowadzi do trwałego zmniejszenia się ilości komórek. Niedożywienie kaloryczno-białkowe noworodka, o ile trwa dłużej niż 4 miesiące, może spowodować trwałe opóźnienie rozwoju psychicznego. Noworodek rośnie szybciej i przybiera na wadze o ile zaraz po urodzeniu będzie miał zapewnione odpowiednio kaloryczne odżywianie oraz będzie przebywał w ciepłym otoczeniu, co zmniejsza zapotrzebowanie metaboliczne i pozwala na lepsze wykorzystanie przez organizm dostarczonego pokarmu.

— Rozsiane zakrzepy śródnaczyniowe występują w razie aktywacji czynnika XII np. w przebiegu infekcji bakteryjnych, posocznicy meningokokowej, niedokrwistości hemolitycznej itp. Leczeniem z wyboru jest dożylnie podanie heparyny.

(Wg O. P. Gray: Practitioner, 1971, 207, 1240, 442.)

Oprac. Z. Z.

1. Я буду Вам очень благодарен, если Вы будете могли прислать мне 2 копии ниже замещены.
2. I would be very grateful for a reprint of the paper cited below, and, if possible, an additional copy for our reprint library.
3. Je vous serais très reconnaissant de bien vouloir m'envoyer 1 ou 2 tirages-a-part de l'étude mentionnée ci-dessous.
4. Ich wäre Ihnen zu grossem Dank verpflichtet, wenn Sie mir 1 oder 2 Sonderdrücke der unten angeführten Veröffentlichung verschaffen koennten.

Uboeczne działanie antybiotyków ze szczególnym
uwzględnieniem reakcji alergicznej

Wiad.Lek. 1972,25,5.

SP "Pogoń" MP B-stok Nr 3691 N.4000 A6


L. 64-83

Klinika

X Chorób Zakaźnych
Akademii Medycznej

dr med. Teresa Szpakowicz

BIAŁYSTOK

ul. Żurawia 14

Polska — Польша
Poland
Pologne
Polen

Wp.

Dr. K. Janukowicz

W Olsztyn

ul. Kołobrzeska 13 a m 7



KARTKA POCZTOWA

NADAWCA:

Henryk Perkowski
(imię i nazwisko)

POCZTA

Białystok

(nazwa i nr placówki pocztowej)

POWIAT

Żwirzyńska 21 m 25

(miejsce zamieszkania, ulica, nr domu, nr mieszkania)



WP. Jamulowicz Krystyna

POCZTA

Olsztyn

(nazwa i nr placówki pocztowej)

POWIAT

Kotłobrzaska 13a m 7.

(miejsce zamieszkania, ulica, nr domu, nr mieszkania)

P. P. T. i T. I. 72. 5.000.000

Chciałbym Wam prosić o przystanie
mi oddać pracę "Ubożne działanie antybiotyków
ze swobodnym uwzględnieniem reakcji alergii-
cznych" zamieszczonej w Wiad. Lek. 1972, 5, 418
lub innych prac na temat leczenia
antybiotykami.

Wielce szanownie

Stanisław Perlecki

KATEDRA FIZJOPATOLOGII
WYDZIAŁ WETERYNARYJNY
SZKOŁA GŁÓWNA GOSPODARSTWA WIEJSKIEGO
Warszawa, ul. Grochowska 272 tel. 10-15-23

Department of Physiopathology
Faculty of Veterinary Medicine
Warsaw Agricultural University
Warszawa, Grochowska 272, Poland

X
Dr A. Schellenberger



Dr Krystyna Janukowicz,
Olsztyn, Kołobrzaska 13A, m.7

Warszawa.....12. IV. 1972.....

Dear Sir,

I would greatly appreciate a reprint of your

article

entitled.....Uboczne działanie antybiotyków.....

.....
which appeared inWiad., Lek., 1972, 25, 419.....
.....

.....
.....

Thank you for the courtesy

Yours very truly

A. S. Czerny