

OD "KRALJEVSKOG
ZEMALJSKOG ZAVODA
ZA PROIZVADJANJE
CJEPIVA PROTI BOGINJAM"
DO IMUNOLOŠKOG ZAVODA

Zagreb 1893-1993.

OD "KRALJEVSKOG ZEMALJSKOG ZAVODA ZA PROIZVADJANJE
CJEPIVA PROTI BOGINJAM" DO IMUNOLOŠKOG ZAVODA
ZAGREB 1893-1993.

OD "KRALJEVSKOG ZEMALJSKOG ZAVODA ZA
PROIZVADJANJE CJEPIVA PROTI BOGINJAM" DO
IMUNOLOŠKOG ZAVODA
ZAGREB 1893-1993.

Zagreb, 1993.

Izdavač
IMUNOLOŠKI ZAVOD
Za tisak priredila
dr. BRANKA VRANEŠIĆ
Lektura i grafička redaktura
MAJA KOŽIĆ
Likovno rješenje omota
MORANA KUKEC
Prijelom
JANKO BELAJ
Realizacija
“QUADRI”, Zagreb
Tisk
“KERSCHOFFSET”, Zagreb
Naklada 1000 primjeraka

Biserka Belicza

OD PROIZVODNJE ANIMALNOG CJEPIVA ZA ZAŠTITU
OD VELIKIH BOGINJA DO PROIZVODNJE PRVIH
HUMANIH VIRUSNIH CJEPIVA, ANTIBAKTERIJSKIH
PREPARATA I ANTITOKSIČNIH SERUMA, TE OSNIVA-
NJE PRVOG ODJELA ZA PROIZVODNJU LIJEKOVA
BIOLOŠKOG PODRIJETLA U ZAGREBU*

Uvod

Polazeći od prenose da osnutak *Imunološkog zavoda* u Zagrebu, koji pod tim nazivom djeluje od godine 1961., valja vezati uz osobe, ustanove i događaje koji su znatno prije utirali prve staze u proizvodnji cjepiva, seruma i antitoksina u Hrvatskoj, da bi se s vremenom stopile u današnji *Imunološki zavod*, to smo u relativno kratkom roku pokušali proučiti potencijalne izvore i relevantnu literaturu.

Najprikladnijim i najdostupnijim izvorom podataka pokazao se *Liečnički viestnik*, glasilo "Sbora liečnika kr. Hrvatske i Slavonije" - danas *Hrvatskog liječničkog zbora*, koje kontinuirano izlazi od godine 1877. do danas. Poslužili smo se i s nekoliko spomen-edicija toga društva iz 19. stoljeća.

Manje nam je vremena preostalo za istraživanje arhivske građe u *Hrvatskom državnem arhivu*, *Povijesnom arhivu grada Zagreba* i dokumentacije pohranjene u *Odsjeku za povijest medicinskih znanosti Zavoda za povijest i filozofiju znanosti Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti u Zagrebu*.

Tijekom prikupljanja podataka i pisanja studije, podjednako nas je zanimalo znanje i stavovi naših liječnika, reakcije službenih zdravstvenih vlasti i javnosti, osnivanje i razvoj ustanova za proizvodnju te razina originalnog doprinosa u razvoju metoda istraživanja, praktične primjene i znanstvenih spoznaja u tom stručno-znanstvenom području.

* Svesrdno zahvaljujem na stručnoj suradnji i pomoći prof. Dubravki Čengić, višoj arhivistici u *Povijesnom arhivu grada Zagreba*, kao i djelatnicama *Imunološkog zavoda* u Zagrebu: dr. Branki Vranešić, Ruži Jukić dipl.ing, Marini Krstanović mr.ph. i Beti Bančević na trudu kojeg su uložile u traganju za arhivskom građom koja je pohranjena u *Hrvatskom državnem arhivu u Zagrebu*.

Osobitu zahvalnost dugujem akademiku Dragi Ikiću koji mi je nesebično povjerio na korištenje vlastite rukopise i elaborate, ne propuštajući da me usmeno upozori na neke manje poznate činjenice.

Na temelju nađenih podataka za prvo razdoblje možemo biti više nego li zadovoljni u kojoj su mjeri naši liječnici bili upoznati s novim, revolucionarnim streljnjima i postignućima tadašnje seroterapije, seroprofilakse i serodijagnostike, odnosno imunoprofilakse, imunoterapije i imunodijagnostike. Impresionirala nas je veoma rano ispoljena težnja za učenjem na izvorima kod onovremenih vodećih znanstvenika, kao i snažna želja da ta dostignuća što brže uđu u rutinsku praksu naše sredine.

S druge pak strane, opazili smo, osobito u prvoj fazi, da je entuzijazam liječnika pojedinaca s velikim poteškoćama savladavao nezainteresiranost ili barijere službene zdravstvene administracije, premda je riječ o postupcima i metodama koje su bile od ogromnog značenja za rješavanje u ono doba prevalirajućih javnozdravstvenih problema.

U potvrdu naših nalaza govore počeci proizvodnje cjepiva protiv velikih boginja i bjesnoće.

Budući da je u dosadašnjoj literaturi prihvaćeno mišljenje da zametak današnjeg *Imunološkog zavoda* valja prepoznati u *Kraljevskom zemaljskom zavodu za proizvadjanje animalnoga cjepiva proti boginjam*, koji je počeo djelovati u Zagrebu, godine 1893. Godina 1893. službeno je prihvaćena kao godina osnutka *Imunološkog zavoda* u Zagrebu.

Bio je to odlučujući razlog da smo osnutku i razvoju Zavoda za proizvodnju animalnoga cjepiva protiv variole posvetili najviše pažnje i prostora.

Osim toga pokušali smo proučiti kronologiju i značaj osnivanja ostalih, kasnije utemeljenih ustanova koje postadoše sastavnice *Imunološkog zavoda*.

U tom dijelu nismo uspjeli detaljno rekonstruirati razvoj i strukturu svih ustanova koje će se godine 1961. stopiti u jedinstvenu ustanovu *Imunološki zavod*. No, mogli bismo uočiti da je u razdoblju između dva svjetska rata, a osobito onom poslijе drugog svjetskog rata, za sve veći broj bolesti došlo do promjene stavova zdravstvenih vlasti i javnosti prema preventivnim cjepivima, te sero i imunoterapiji i dijagnostici, kako u području humane, tako i u području veterinarske medicine.

Počeci cijepljenja na europskom tlu

Godine 1789. Edward Jenner je u engleskim i europskim znanstvenim i medicinskim krugovima inauguirao metodu cijepljenja, nalazeći da je taj postupak kao profilaktično sredstvo protiv variole, manje poguban od metode variolizacije koju su od davnina poznavali i primjenjivali pripadnici nekih izvaneuropskih

civilizacija, a koja se u 18. stoljeću iz Carigrada proširila cijelim europskim kontinentom. Tako su tijekom prve polovine 19. stoljeća postupno stjecana saznanja o lošim posljedicama inokulacije Jennerove humanizirane limfe i prednostima animalne limfe.

Već godine 1840. zahvaljujući istraživanjima napuljskog liječnika Negrija postignut je tehnički napredak koji je omogućavao laku, sigurnu i obilnu proizvodnju cijepiva u goveda. Bila je to šansa da se prijeđe na proizvodnju većih količina cijepiva i njihovu šиру primjenu.

No, sumnje u bezopasnost i djelotvornost nisu iščezle. Kao najveći protivnik cijepljenja u to vrijeme spominje se glasoviti češki liječnik dr. Hamernik. On je godine 1856. bio pozvan od engleske vlade da kaže svoje mišljenje o cijepljenju koje bi se potom predložilo engleskom parlamentu kao zakonska osnova (1-4). O tom događaju piše godine 1872. i naš *Gospodarski list*, čiji pisac teksta komentira: "Tom nema dvojbe da cijepljenje nije sigurno sredstvo proti boginjam, ali je ipak dokazano da ljudi, kojima su boginje uciepljene od ove bolesti mnogo manje oboli nego neciepljenih, i to samo lako" (5-6).

U međuvremenu je Negrijev postupak oko 1865. godine pobudio u nekim sredinama veću pažnju, pa je mogao početi razvoj prvih uspješnih zavoda za proizvodnju animalne limfe.

Spomenimo kao primjer Njemačko carstvo. Istraživanja koja je tamo vodio i nadzirao Robert Koch, dovela su do saziva komisije stručnjaka koja je godine 1884. preporučila u Njemačkoj uvođenje animalne limfe. Na temelju toga, njemački Reichstag već godine 1887. preporuča vladu uvođenje animalne limfe u Njemačkom carstvu.

Uslijedilo je donošenje zakonskih normi godine 1889. koje su prokrćile put da se u svim saveznim državama Njemačkog carstva cijepljenje izvodi isključivo životinjskom limfom. "...Čovječja se limfa smije upotrebljavati koliko kod javnog toliko kod privatnog cijepljenja samo u izuzetnim slučajevima..." (3).

Što se u međuvremenu događalo u našim krajevima?

Počeci prevencije variole metodom cijepljenja datiraju u Hrvatskoj, Slavoniji, Dalmaciji, Istri i Vojnoj Krajini od početka 19. stoljeća. Cijepljenju su posvećene brojne popularne upute, poneka inauguralna disertacija ili rasprava, a mnogo su brojniji naputci, naredbe, odredbe i propisi nadležnih upravnih civilnih i vojnih vlasti koje obvezuju liječnike, bilo one u privatnoj praksi ili javnoj službi, da u slučaju izbijanja epidemije, ili u preventivne svrhe obave cijepljenje stanovništva, te da o broju cijepljenih, docijepljenih, uspješno ili neuspješno cijepljenih dostave statističke podatke u periodičnim i godišnjim zdravstvenim izvješćima. O opsežnosti obavljenog posla svjedoči bogata dokumentacija u arhivima Hrvatske, Slavonije, Istre, Dalmacije i Vojne Krajine. Simptomatično je da su uz izjvešća o cijepljenju,

redovito prisutne i pritužbe zbog zakašnjele isplate honorara za troškove putovanja, boravka i izvršenog cijepljenja.

Našu pažnju, za sada, nije privuklo izvješće koje bi bilo dopunjeno raspravom liječnika ili kirurga ranarnika, o uočenim prednostima ili nedostacima inokulacije humane ili animalne limfe, niti o štetnosti i beskorisnostici cijepljenja. Čak i u doba kada su francuske vlasti, za Napoleona, propisale obvezatno vakciniranje svih žitelja Ilirskih provincija, nema traga takvim primjedbama.

Sedamdesetih godina 19. stoljeća hrvatski liječnici preuzimaju inicijativu za afirmaciju cijepljenja protiv boginja, inauguraciju cijepljenja animalnom limfom, donošenje novih propisa i odgovarajućeg zakona o obvezatnom cijepljenju, kao i za početak proizvodnje cjepiva. Već u prvoj godini rada *Sbora liečnika Kraljevine Hrvatske i Slavonije*, jedno je predavanje posvećeno cijepljenju protiv boginja. Pisac, dr. Antun Schwarz, u izlaganju pod naslovom "Pobirci za ocjenu ciepljenja boginja" kaže: "Držao sam si za dužnost ove pobirke priobćiti, pa brojevi korist ciepljenja predočiti, a to zato, da se bez obzira na neosnovane mudrolije onih, koji su ciepljenju boginja protivnici, u obče prihvati sredstvo, koje, ako i ne pruža uviek absolutni imunitet protiva počasti boginja, jamačno smanjuje disposiciju prama njim, čini tečaj bolesti lakišim, a pomor iznimkom, koje sredstvo na pokon kada ili nikada ne donosi kakove štete" (7).

Godine 1875. predložio je dr. Tomo Marek da se u Hrvatskoj i Slavoniji "ustroji domaći zavod za proizvađanje čistoga kravjega cjepiva pod nadzorom kr. zem. vlade." Taj svoj prijedlog temelji, na tome ... "što se cjepivo u nuždi vrlo težko brzo nabaviti može, što je jamstvo vrlo slabo, da je zaista i dobro, što je cjepivo iz privatnih zavoda vrlo promjenljivo u cieni i u obče preskupo." Predlagatelj bijaše zamoljen da svoj prijedlog konkretnije sastavi i potanko obrazloži, a za proučavanje tog pitanja bijaše izabran odbor ad hoc: dri. Amruš, Bauer, Švrljuga i Išek. U odgovoru što ga je dr. Marek poslao *Sboru liečnika*, izjavljuje mišljenje da bi bilo najshodnije, "...da se ovakav zavod uredi na majuru grofa Erdöda u Moslavini ili Voloderu, da to nije nikakovimi troškovi skopčano, da krave nisu bolesne, kad su uciepljene itd" (8).

Dr. Marek je morao biti razočaran odgovorom ad hoc odbora koji ga je izvijestio "da uz predlog dr. Mareka pristati ne može, pošto je po postojećih propisih jedino dozvoljeno upotrebiti humanizovano cjepivo" (9).

U arhivu *Sbora liečnika* nalazimo rukopis od 26 stranica, bez oznake autora i godine, pod naslovom: "Državni zavod za ciepljenje kozica u Bruselju, (živinsko ciepljenje). Izvješće dra. Walermonta".

Godine 1878.. *Zemaljsko zdravstveno vijeće* čini korak dalje i dopušta da se može upotrebljavati animalna vakcina, no unatoč tome trebalo je čekati trinaest, odnosno petnaest godina do donošenja zakona u kojem konačno nalazimo i članak:

“...Ciepljenje boginja je zemaljskom uredbom, a koli ciepljenje toli i dociepljivanje obavlja se samo animalnim cjepivom. Samo kada je pogibelj u odvlaci, a neima dovoljno animalnog cjepiva, može se posebnom dozvolom Kr. zemalj. vlade upotrebiti humanizirano...”.

Ne čekajući na zakonska odobrenja, godine 1890. dr. Izidor Schlick, županijski liječnik i gradski fizik u Bjelovaru, samoinicijativno osniva *Zavod za proizvodnju vakcine protiv boginja*. Cjepivo je pripremao na koži teladi s izvornim sojem virusa kravljih boginja što ga je dobio iz Beča. Nažalost, nisu sačuvani podaci gdje se *Zavod* nalazio i kako je bio opremljen. U nekoliko članaka objavljenih u *Liečničkom viestniku* godine 1890. i 1891. riječ je o radu zavoda dr. I. Schlicka. Dr. Schlick godine 1890. osobno piše o teškoćama s nabavom teladi i svojim budućim planovima.

Vrijedno je spomenuti daje godine 1890. u Hrvatskoj Schlickovim cjepivom bilo cijepljeno 7400 djece (10-12).

Zakonodavno-normativne odrednice osnutka Zavoda za proizvodnju animalnog cjepiva protiv variole

U većini napisa posvećenih povijesti proizvodnje humanih virusnih vakcina u Hrvatkoj, ključna se uloga pripisuje “Zakonu od 06. srpnja 1891. o ciepljenju boginja u Kraljevini Hrvatskoj i Slavoniji.”

Cijenimo korisnim, da ga ovom prigodom citiramo kao faksimil teksta tiskanog u *Liečničkom viestniku* godine 1892, a koji je prezentiran kao rezultat rasprave *Kraljevskog zemaljskog zdravstvenog vijeća* održane dana 23. svibnja iste godine (13).

PRILOG I.

Faksimil teksta objavljenog u *Liečničkom viestniku* 1892. godine.

Kr. zem. zdravstveno vijeće držalo je dne 23. svibnja o. g. sjednicu, u kojoj se je zakon o ciepljenju boginja razpravljao.

Z a k o n
o d 6. s r p n j a 1891.
o ciepljenju boginja u kraljevinah Hrvatskoj i Slavoniji.

§. 5.

Ciepljenje boginja je zemaljskom uredbom, a koli ciepljenje, toli i dociepljivanje obavlja se samo animalnim cjepivom.

Samo kada je pogibelj u odvlaci, a neima dovoljnog animalnog cjepiva, može se posebnom dozvolom kr. zemalj. vlade upotrebiti humanizirano.

Oblast dužna je brinuti se, da se uz potrebitu asistenciju ciepljenje redovito obavlja pod njezinim nadzorom.

§. 2.

U svakoj občini mora da se svake godine obavlja ciepljenje i dociepljivanje; odrasli dociepljivati će se, ako se izpune uvjeti označeni u §. 6. i 10.

Roditelji, skrbnici i u obće svi, koji su dužni brinuti se za djecu, moraju dati ciepiti djecu u prvoj godini života, osim da su djeца već preboljela prave boginje.

Ako ciepljenje po mnjenju liečnikova nije uspjelo, ponoviti će se slijedeće godine, a ako nebude uspjeha ni od toga ciepljenja, ciepiti će se dite još i treće godine.

§. 3.

Kad se dječaci primaju u pučku školu, morati će se o njih dokazati, da su uspješno ciepljena ili da su za posljednjih pet godina preboljela prave boginje.

Treba li tomu svjedočba, valja ju izdati bezplatno i bez biljega.

Školske obveznike, koji nemogu zadovoljiti gornjim zahtjevom, dužan je učitelj tri dana nakon upisa prijaviti oblasti, a ovoj je tad dužnost odrediti, neka se neprijavljena dječaca cicepe.

§. 4.

Dociepljivati valja pitomce javnih i privatnih škola i obrazovnih zavoda prije, nego li što navrše 12. godinu, a šegrete kad se u zanat primaju, ako nisu za posljednjih pet godina dociepljeni ili ako nisu preboljeli pravih boginja.

§. 5.

Učenike i šegrete, koji nemogu dokazati, da su bili do 12. godine dociepljeni, budi da su za posljednjih 5 godina uspješno ciepljeni ili da su preboljeli prave boginje, dojaviti će učitelj odnosno obrtnik-gospodar, koji je šegrtu primio u nauk, nadležnoj oblasti.

Oblast je dužna odrediti, da se dociepljenje obavi.

§. 6.

U svih javnih zavodih, gdje mnogo ljudi zajedno stanuje (u ludnicah, kaznionah, uzištih itd.), ovlašten je ravnatelj da dade ciepiti one osobe, koje bud nisu uspješno ciepljene, bud nisu za posljednjih pet godina preboljele pravih boginja.

Dužan je pako odrediti dociepljivanje boginja, ako boginje pošastno zavladaju.

Nije li ravnatelj sam liečnikom, moći će odrediti prisilno dociepljivanje, samo ako se ranj izjavi liečnik zavoda.

§. 7.

Obavljamajući ciepljenje, dužni su privatni liečnici držati se svih propisa, koji vrijeđe za oblastne liečnike.

§. 8.

Da li bi se sa zdravstvenih razloga smjelo odgoditi ciepljenje pojedinaca, odlučiti će dotični liečnik.

Uzreba li takova odgoda, dužan je liečnik prijaviti to odmah upravnoj oblasti.

Upravna oblast držati će osobe onako prijavljene u evidenciji, te je vlastna uvjeriti se sama, da li je odgoda opravdana.

§. 9.

Tko je djecu doveo ciepljenju i dociepljivanju, dužan je ciepljenu i dociepljenu djecu osmi dan, nakon što su ciepljena ili dociepljena, predstaviti onomu liečniku koji je ciepljenje ili dociepljivanje obavio.

Ako li ciepljenje nije uspjelo, treba ga odmah s nova obaviti.

Ako se je pregledom našlo, da je ciepljenje uspjelo, dužan je liečnik-cjepitelj odmah bezplatno izdati nebiljegovanu svjedočbu o ciepljenju.

§. 10.

Ako boginje pošastno zavladaju, vlastna je oblast odrediti, da se moraju odrasli dociepiti.

No prije nego li što će izdati takovu odredbu, valja joj da sasluša mnjenje uredovnoga svoga liečnika i da joj to dozvoli kr. zemaljska vlada.

Oblast odrediti će, da se dociepe bud sve odrasle osobe onih slojeva žiteljstva, kojim prieti veća pogibelj okružbe s načina njihova života sa stanovnih jih okolnosti ili drugih prilika.

Uz to je oblast dužna paziti, da se točno izvrše naredbe izdane za dociepljivanje, te će po zakonu kazniti one, koji se opru dociepljivanju.

U služinskim knjižicah i služinskim izkaznicama valja u buduće bilježiti, da li je ili nije li služinče ciepljeno, odnosno da se to nije dalo točno ustanoviti.

§. 11.

Zdravstvena oblast prve molbe opomenuti će svakoga, koji je po ovom zakonu dužan brinuti se, da se djeca prvi put ciepe, a ove svoje dužnosti nije izvršio i naložiti mu, neka u stanovitu roku izpuni svoju dužnost. Ako li on toga neučini u naloženu mu roku, kazniti će se globom od 1 do 50 for. ili zatvorom do 10 dana.

Ako li se pako nepokori ni opetovanom nalogu oblasti, moći će se povisiti kazna postupice do 300 forinti odnosno do dva mjeseca dana zatvora.

Tko je dužan predstaviti ciepljenu djecu liečniku-cjepitelju, a toga neučini, kazniti će se globom od 1 do 50 for. ili zatvorom do 10 dana, ako je globa neutjeriva.

§. 12.

Ravnatelj srednjeg učilišta, ako definitivno primi u školu učenika, koji je 12. godinu života navršio, a nije dociepljen ili nije dokazao, da je zakonito oslobođen dociepljenja, nadalje: učitelj pučkih škola ili obrtnik-gospodar, ako neizpuni zahtjeva ovoga zakona glede dociepljivanja, kazniti će se globom od 10 do 50 forinti ili zatvorom do 10 dana, ako je globa neutjeriva.

§. 13.

Upravni činovnici, liečnici, občinski činovnici i liečnici, koji bud nikako ili tek nepotpuno izvrše ustanove ovoga zakona o ciepljenju i dociepljivanju, kazniti će se disciplinarno, a za vladanja pošasti boginja i višimi globami od 10 do 500 for. ili gubitkom službe.

Privatni liečnici, koji povrijeđe ovaj zakon, kazniti će se globom od 5 do 100 for., a za vladanja pošasti boginja globom od 10 do 500 for., koja se globa može u slučaju neutjerivosti pretvoriti u primjerenu kazanu zatvora.

§. 14.

Za javno ciepljenje i dociepljivanje plaćati će se liečnikom nagrada iz zemalj. sredstava.

Kako da se nadzire ciepljenje i dociepljivanje i kolika da bude nagrada liečnikom, odrediti će se naredbom.

§. 15.

Ciepiti i dociepljivati slobodno je samo liečniku, ovlaštenom na praksu.

§. 16.

Ako se ciepljenoj osobi krivnjom liečnika ošteći zdravlje ili zdravlju njezinu zaprieti pogibelj, valja, nakon što vještaci uglave stanje stvari, proti liečniku-cjepitelju udariti kaznenim postupkom.

§. 17.

Obćina dužna je cjepitelju naknaditi putni trošak.

§. 18.

Kr. zemaljska vlada dužna je brinuti se za dovoljno i valjano animalno cjepivo, te ga bezplatno podavati javnim zavodom i oblastnim liečnikom.

§. 19.

Provedba ovoga zakona povjerava se banu.

K broju 16.100 ex 1892.

N a p u t a k

za proizvadjanje, pohranu i odpremu (razpačanje) animalnoga cjepiva.

I. Izbor i pregledanje goveda za ciepljenje.

§. 1.

Za proizvadjanje animalnoga cjepiva sposobna su samo ona goveda, koja će biti moguće po obavljenom ciepljenju zaklati i po veterinaru pregledati.

§. 2.

Ciepiti će se samo telad, dočim se ciepljenje odraslih goveda tek onda dozvoljuje, kad nebi bilo moguće dobaviti sposobnu telad.

Telad mora da bude najmanje tri mjeseca stara, pupak joj zdrav, t. j. nesmije se gnojiti ni upaljen biti. Petmjesečna ili starija telad imade prednost.

Pred ucjepljivanjem mora se svako tele po liečniku pregledati, te se smije samo zdrava telad ciepljenju podvrći.

§. 3.

Tjelesna temperatura teleta ustanoviti će se kod ciepljenja i kod snimanja cjepiva. Nadmašuje li ona 41° C. ili pokazuju li se drugi znakovi bolesti (izuzam lahke indigestije), to će se tele od porabe izključiti.

§. 4.

Po obavljenom snimanju cjepiva mora se svako tele zaklati i po veterinaru na novo pregledati.

Pregledajući tele, paziti će veterinarian osobito na pupak i njegovo žilje, na trbušne opne i porebricu, na pluća, jetra i slezenu.

Bude li u cjepilištu za to shodne prilike, to će biti slobodno tele već pred snimanjem cjepiva zaklati i nakon veterinarskog pregleda bezodvlačno odciepiti.

Taj se posao nesmije u klaonici ili gdjegod izvan cjepilišta obaviti.

§. 5.

Veterinarski nalaz mora se posebno ubilježiti i tako sastaviti, da bude jasno, na koje se tele bilježke odnose.

§. 6.

Razpačanje dobivenog cjepiva dozvoljuje se tek onda, kad se iz veterinarskog nalaza vidi, da je zaklano tele zdravo bilo.

II. O njegi i hranjenju teladi.

§. 7.

Staja za telad mora biti suha i svjetla, za zračenje i razkuživanje shodno upriličena, biti će osim toga tako uredjena, da bude moguće u njoj u svako godišnje doba srednju temperaturu uzdržavati.

§. 8.

Liečnici cjepitelji, t. j. liečnici, koji se bave proizvodjanjem animalnog cjepiva, imati će na to paziti, da bude hranjenje i njega teladi pouzdanim ljudem povjerena.

§. 9.

Stelja za telad mora biti svježa i nepokvarena, nipošto pako jur za koju drugu svrhu upotrijebljena.

Telad samu i stajališta valja što čišće držati.

§. 10.

Sisajuća telad ima se hranić dobrim, nerazredjenim, ugrijanim mliekom, ako treba i jaji ili brašnenom juhom.

U slučaju, ako bi telad oboljela od crievnog katarha, preporuča se poraba sterilizovanog mlieka.

III. O ciepljenju i odciepljivanju teladi.

§. 11.

Iz daleka dopremljena telad mora jedan dan odpočinuti, prije nego li se ciepi.

Prostorija, u kojoj se ciepi i odciepljuje neka bude svjetla i zračna te prikladna za razkuživanje i ugrijanje.

§. 12.

Sve orudje i sve sprave služeće za ciepljenje i dociepljivanje treba da budu tako ustrojene, kako se budu mogle vazda lahko očistiti i razkužiti; u drugu se svrhu nesmiju upotrebiti, pak ih valja iza svake porabe u vreloj vodi očistiti ili razkužiti.

§. 13.

Ciepi se na slijedećih mjestih: na stražnjem dielu trbuha, i to od medjice (našve) do blizu pupka. Nadalje služe cjepištem kesica i nutarnje strane bedara. Kod starijeg goveda ciepi se kesica, vime, ter okolina sisa i stidnice.

§. 14.

Mjesto, gdje se ciepi, valja obrijati, zatim sapunom i topлом vodom dobro oprati, nakon toga razkužiti sublimatovom raztopinom, ter konačno oplaviti prekuhanom vodom.

§. 15.

Ciepljenje može se obaviti: 1. ubodi, 2. zarezi i 3. skarifikacijom kože.

Da bude moguće uz skarifikaciju razvitak boginja što točnije motriti, valja oveće skarificirane plohe isolovanimi cjepišti obkoliti.

§. 16.

Ciepivom služi:

a) animalna lymfa, dobavljena iz takovih pouzdanih cjeplišta, za koje se znade da neproizvadaju drugu, no pravu animalnu lymfu.

b) tekuće ili krute sastavine naravnih govedjih boginja, i c) uvjetno retrovaccina.

Cjepitelj vezan je upisati cjeplište, odakle si je pribavio cjepivo.

Poraba retrovaccine dozvoljava se samo onda, ako bi u vrieme pošastno vladajućih boginja nestalo animalnoga cjepliva za ciepljenje teladi.

U tom će slučaju biti skrb cjepitelja pribaviti si što skorije animalnu lymfu.

Za retrovaccinaciju izabratи će cjepitelj samo zdravu i dobro uzgojenu djecu.

U tu svrhu odabrana djeca moraju poteći od zdravih roditelja. Nesposobna su za to djeca roditelja bolujućih od baštinjenih bolesti ili djeca takovih matera, koje su opetovano pometnule.

Zahtjeva se, da odcjepnik nebude mlađi od 6 mjeseci, da nebude prvorodjenče i da bude zakonito diete.

Ako su upitna djeca liečniku kao posve zdrava poznata, netreba se osvratiti na ove zahtjeve.

Od dociepljenoga (revakcinovanoga) djeteta, ma da su se boginje kod njega uciepljene i liepo razvile, nesmije se cjepivo uzeti.

§. 17.

Snimanjem cjepliva ima se prije odpočeti, nego li se sadržaj boginja ognoji i koža naokolo porumeni.

§. 18.

Cjepište mora se pred snimanjem cjepliva sapunom i topлом vodom dobro očistiti. Kraste na boginjah i oko njih valja odstraniti.

§. 19.

Za snimanje cjepiva prikladne su samo dobro razvite boginje. Opetovano snimanje sa jedne ter iste boginje tečajem više dana nije dozvoljeno.

§. 20.

Odciepljivanje teladi obavlja se lancetom, oštrom žlicom i špatulom.

Cjepitelj može boginje zakvačiti klješti ili drugimi za tu svrhu sposobnimi orudji. Vezivo boginja mora se što točnije odstraniti.

§. 21.

Kraste imaju se od cjepiva izlučiti, a ostalo: tekuće i krute sastavine biti će polučenim cjepivom.

IV. O pohrani i razpačanju cjepiva.

§. 22.

Zabranjuje se razpačanje nepriredjene lymfe, kako se ista teletu snimlje.

§ 23.

U cjepivu moraju sve sastavine boginje sadržane biti, služilo ono za pohranu ili razpačanje.

§. 24.

Čim je tele odciepljeno, valja odmah poprimiti shodne mjere za pohranu cjepiva.

§. 25.

Cjepivo pohranjuje se:

- a) posušiv ga brzo u obliku finog praška, ili
- b) u obliku tvarine guste poput izcrpine (extracta) ili syrupa, u koju se svrhu cjepivo dodatkom čistog (ili prekapanom vodom razrijetenog) glycerina u mužaru što pomnije satere, ili
- c) tako, da se cjepivo s glicerinom stere i čeka dok talog sjedne. Čim to uzsledi, mogu se krute sastavine odlučiti od tekućih i svako posebice kao cjepivo pohraniti.

§. 26.

Za pohranu i razpačanje cjepiva valja rabiti posvema čiste kapilarne cieve ili staklene posude druge vrsti.

Posude dovoljno je plutom začepiti.

Svaki kod pohrane rabljeni predmeti moraju se točno očistiti i u vreloj vodi oprati.

§. 27.

Preporuča se cjepiteljem, da prije prokušaju valjanost cjepiva, nego li ga razpačaju.

§. 28.

Svaka pošiljka cjepiva ima se označiti brojem zapisnika, u kojem su pošiljke upisane, a uz to treba priložiti naputak o porabi animalnog cjepiva.

Cjepitelj zamolit će podjedno, da mu se javi uspjeh kod ciepljenja djece.

Pušta se cjepitelju na volju, poslužiti se dole sliedećim naputkom, kako se djeca ciepe animalnim glicerinovim cjepivom.

V. O vodjenju listina.

§. 29.

O ciepljenju teladi voditi će se dnevnik sa sliedećimi stupci:

- a) tekući broj,
- b) pleme, spol, boja i starost teleta,
- c) dan dopreme, pregledanja i kada je govedo iz zavoda odvedeno,
- d) dan i ura ciepljenja i snimanja cjepiva,
- e) vrst i porieklo ucjepljene lymfe,
- f) tjelesna toplina, (ako je moguće i težina) teleta pod ciepljenjem i pri snimanju cjepiva,
- g) zdravstveni nalaz goveda kod dopreme i tečajem razvoja boginja,
- h) veterinarski nalaz na nutarnjih organih iza klanja,
- i) uspjeh ciepljenja,
- k) način pohrane lymfe,
- l) opazke.

§. 30.

Za odpremu cjepiva ima se voditi posebna knjiga sa sliedećimi stupci: ...”(13)x

Godine 1892. taj zakon bijaše sankcioniran bez mogućnosti stupanja na snagu

“...i to s razloga, što zem. vlada prije osnutka zemaljskog cieplilišnog zavoda nije mogla udovoljiti onom zahtjevu zakona, koji joj propisuje, da upravim oblastima bezplatno pruži animalno cjepivo...”

Neosporno je, međutim, da je taj zakon presudno uticao na slijed događaja koji su rezultirali osnivanjem *Zemaljskog cieplilišnog zavoda* godine 1893. u Zagrebu. Vlada je, dakako, u novim okolnostima izdala novi provedbeni propis k zakonu o cijepljenju boginja, a poznat kao:

“Naredba kr. zem. vlade odjela za poslove unutarnje od 13. ožujka 1893. br. 10.476” (14).

U želji da čitateljima pružimo mogućnost da sami upoznaju ovaj znakovit, danas već sve nedostupniji povijesni dokument, predočujemo ga kao faksimil teksta objavljenog s uvodnim popratnim komentarom u *Liečničkom viestniku* br. 5 iz godine 1893. (14).

PRILOG II

Faksimil teksta o novom zakonu o ciepljenju objavljen u *Liečničkom vjestniku* 1893. godine.

"Novi zakon o ciepljenju boginja.

Našim čitateljem biti će poznato, da je zakon o ciepljenju boginja, kojim je ciepljenje i dociepljivanje postalo obvezatnim ter ciepljenje humanisovanim cieplivom ukinuto, već prije dve godine dobilo previšnju sankciju.

Ovaj zakon stupio je tekar ove godine u krievost, i to s razloga, što zem. vlada prije osnutka zem. cieplišnog zavoda nije mogla udovoljiti onomu zahtjevu zakona, koji joj propisuje, da upravnim oblastim bezplatno pruži animalno cjepivo.

Zem. vlada uredila je ljetos u Zagrebu zavod za proizvadjanje animalnoga cjepiva, pak je podjedno izdala provedbeni propis k zakonu o ciepljenju boginja.

Saobćujući ovaj provedbeni propis, mislimo, da ćemo onim našim čitateljem ugoditi, kojim taj propis nije dospeo u ruke, jer nisu uredovni liečnici.

Naredba kr. zem. vlade, odjela za poslove unutarnje od 13. ožujka 1893. br. 10.476 glasi ovako:

I. S t a v l j a n j e k c i e p l j e n j u i d o c i e p l j i v a n j u .

§. 1. Svako diete mora se podvrći ciepljenju u prvoj godini života svoga, navršiv ipak najmanje 2 mjeseca.

§. 2. Oproštena od ciepljenja su ona djeca, koja se liečničkom svjedočbom izkažu, da su u prvom ljetu života preboljela boginje.

Od dociepljenja oproštena su školska djeca, koja su tu bolest zadnjih pet godina preboljela.

Liečničkim svjedočbama rabiti će se za to odredjeni bieli obrazac I., gdje se ima kraj imena, prezimena, dana i godine rodjenja zabilježiti i godina, kada je diete preboljelo boginje.

§. 3. Ako se diete ne bi moglo ciepiti poradi pogiblji po zdravlje ili po život, tada se mora zaprieka izkazati liečničkom svjedočbom (bieli obrazac broj I.) ili posvjedočenjem prisutnoga občinskoga odbornika.

Čim prestaje zaprieka, ima se diete ciepljenju podvrći.

U dvojbenom slučaju odlučuje liečnik cieplac, da li zaprieka još postoji ili ne.

§. 4. Djeca, koja su od redovitog javnog ciepljenja izostala s toga, što su po praktičnom kojem drugom liečniku uspješno jur ciepljena, imaju to potvrdom od ovoga (§. 9. zakona na bielom obrazcu broj I.) dokazati, što će se u listini ubilježiti.

§. 5. Djeca, koja su ciepljena ali bez uspjeha, imaju se, ako je to moguće, opetovano na ciepljenje staviti još iste godine, inače pako buduće godine, pa ne bude li ni tada uspjeha i treće godine.

Tri put bez uspjeha ciepljena djeca imaju se od dalje dužnosti ciepljenja oprostiti (§. 2. zakona).

Dociepljivanju pako nije nitko dužan više nego dva put se podvrći.

§. 6. Kad se djeca primaju u pučku školu, morati će se o njih potvrdom (obrazac I.) dokazati, da su uspješno ciepljena ili da su posljednjih pet godina preboljela prave boginje. (Obrazac I.)

§. 7. Da se svi pitomci javnih i privatnih škola i obrazovnih zavoda i šegrti, kad se u zanat primaju, prije dociepiti mogu, nego li su navršili 12. godinu, dužni su učitelji (ravnatelji), odnosno gospodari-obrtnici prijaviti oblasti učenike, odnosno šegrete tečajem one godine, u kojoj navršuju 12. godinu.

§. 8. Oblast odrediti će dociepljivanje, ako dotični još nisu dociepljeni.

Da je tko dociepljen ili da je zadnjih pet godina preboljeo prave boginje, ima se potvrdom dokazati (na obrazcu II. dotično na obrazcu I.)

§. 9. Ciepljenju i dociepljivanju podpadaju nadalje sve osobe stanujuće zajedno u zavodih (ludnicah), kaznionah, uzištih itd. o kojih se ne zna, da li su uspješno ciepljene ili dociepljene, ili da su posljednjih 5 godina preboljele pravih boginja.

§. 10. Dalje je svatko dužan staviti se dociepljivanju, ako to u slučaju pošastno vladajućih boginja, oblast odredi.

§. 11. Roditelji, gojitelji i skrbnici, nositelji i ravnatelji te obrtnici-gospodari, dužni su djecu pod prijetnjom kazne (§. 9. zakona) kao radi ciepljenja, tako i radi pregledbe na određeno vrieme i mjesto staviti.

Občinski organi imaju zatim pri ciepljenju i pri pregledbi nad tim bediti, da se kazuju prava imena.

§. 12. Školsku djecu, pitomce javnih i privatnih zavoda ter šegrete, koji podpadaju dužnosti revakcinacije (§. 4. i 5. zakona) ima na ciepljenje i pregledbu staviti dotični učitelj ili ravnatelj odnosno obrtnik gospodar, kojemu se priobćiti ima dan i mjesto, gdje se bude ciepilo.

§. 13. Iza obavljenog posla ima občinski izaslanik onu djecu, koja premda pozvana, k ciepljenju ili k pregledbi nisu stavljeni bila, popisati, a popis supodpisano po liečniku-ciepilcu predati nadležnomu občinskomu poglavarstvu.

§. 14. Občinsko će poglavarstvo djecu, koja se bez dovoljnoga razloga k ciepljenju revakcinaciji ili pregledbi stavila nisu, iz nova pozvati, da se osmi dan iz toga onamo stave, gdje će se zatim posao ciepljenja obavljati, a osim toga kaznu roditeljih, gojiteljih ili skrbnika novčanom globom il zatvorom kod nadležne kot. oblasti ili gradskog poglavarstva odmah izhoditi, koja je dužna tomu se odazvati.

§. 15. Izostanu li takova djeца od ciepljenja, revakcinacije ili od pregledbe i po drugi put, to će jim se novi rokovi, a roditeljem, gojiteljem i skrbnikom nove kazne sve do tih određivati, dok napokon svojoj dužnosti neudovolje.

II. Vrieme i rok na stavljanje k ciepljenju i dociepljivanju.

§. 16. Svake godine toli u gradskih koli u seoskim občinama redovito se obavlja javno ciepljenje boginja počam od 1. svibnja, koje nadzire dotična nadležna oblast, a obavlja na to određeni liečnik-ciepilac (§. 1. zakona).

K takovu ciepljenju koli u gradovima koli u ciepnih kotarima županijskoga područja imaju občinska poglavarstva kroz svoje organe i to kao ciepljenju tako i pregledbi pozvati djecu ter odrasle, koji podpadaju dužnosti ciepljenoj po §§. 2., 3., 4., 5. i 6. zakona.

III. Zaokruženje ciepnih kotara i opredjeljenje mesta za ciepljenje.

§. 17. Područja gradskih občina tvore na poseb ciepne kotare. Gradska poglavarstva opredjeljuju prema §. 2. zakona vrieme, kad će se ciepiti, pa i mjesto, gdje će se taj posao obavljati.

§. 18. U području vanjskih upravnih kotara zaokružuje kotarska oblast ciepne kotare, saslušav mnjenje svojeg zdravstvenoga izvjestitelja.

Ciepni kotar je naime okoliš kot. područja, iz kojeg se svi, koji dužnosti ciepljenja podpadaju, u stanovito vrieme u jednom mjestu ciepe i pregledavaju. Zaokružujući kot. oblast ciepne kotare, imade ujedno za svaki pojedini ciepni kotar mjesto opredjeliti, gdje će se posao ciepljenja obaviti. Pri tom imade se obzir uzeti na broj onih, koji se imaju ciepiti, da ih naime nije premnogo, a niti premalo, dakle za svaki ciepni kotar oko 150 djece, a zatim, da pojedina sela takova kotara ne budu od mjesta, gdje će se ciepljenje obavljati, dalje od 6 kilometara.

U gorskih predielih dozvoljeno jest ustrojiti i više ciepnih kotara sa manjim brojem ciepiti i dociepljivati se imajuće djece.

§. 19. Kotarska oblast, opredjeliv ciepne kotare i mjesta za ciepljenje, ujedno će opredjeliti dan i vrieme koli ciepljenja toli i pregledbe. Ona će zaokružene ciepne kotare medju liečnike, koje si je kao ciepilce opredjelila (§. 22. propisa), porazdijeliti pa svakomu naznačiti mjesto i dan koli ciepljenja toli i pregledbe, kao i prostorije, gdje će ciepiti, a osim toga sve to po kotaru putem obč. dotičnih poglavarstava proglašiti.

Pri tom ima se tako poslovati, da se u jednom te istom danu u jednom ciepnom kotaru do poldana ciepi, a u drugom ciepnom kotaru posle podne pregledava.

§. 20. Občinska će se poglavarstva za vrieme na taj posao opredijeljeno postarati za prostorije, gdje će se posao ciepljenja obavljati. Takove prostorije moraju da su dovoljno svjetle i prostrane, da nisu prekomjernom propuhu izvržene, u obče, da liečnik-ciepilac dovoljno svjetla, a ucjepnici dovoljno zaštite imaju.

IV. Opredijeljenje liečnika ciepilaca.

§. 21. Po gradskih občinah obavlja ciepljenje gradsko zdravstveno osoblje.

§. 22. Liečnike-ciepilce za ciepne kotare kotarskoga područja određuje dotična kotarska oblast.

Ona će za taj posao odrediti, u koliko je to izvedivo, uredovno liečničko osoblje, pa će samo u slučaju, ako ovo ne bi moglo ciepljenje obaviti, za taj posao opredeliti i ostalo najbliže liečničko osoblje.

§. 23. Osim odredjenih liečnika-ciepilaca vlastan je svaki diplomirani liečnik, dakako prema ovim propisom, ciepiti (§. 15. zakona.)

On je dužan točan popis prema §§. 28. i 31. ovoga propisa da vodi, te ga do konca rujna nadležnoj političkoj oblasti, da predade, a ucipniku iza pregledbe izdade potvrdu, da je ovaj po njem uspješno ciepljen.

V. Nadzor ciepljenja.

§. 24. Po gradskih občinah ciepljenje i revakcinaciju nadzire gradsko poglavarstvo po na to unaprijed određenih urednicih.

§. 25. Po seoskim pako ciepnim kotari nadzire taj posao nadležna kotarska oblast, koja taj nadzor može prenesti na občinska dotična poglavarstva.

§. 26. Kao po gradovima, tako i po ciepnim kotari kotarskoga područja mora politička oblast da bude po kojoj svojoj ličnosti (5. 25. propisa) zastupana, koja imade uz nadzor paziti na red i točnost toga posla.

VI. Listina za ciepljenje boginja.

§. 26. U svakom ciepnom kotaru popisati će se sva djeca, koja podpadaju dužnosti ciepljenja u dve listine.

U jednu listinu (obrazac III.) ubilježiti će se djeca, koja još nisu ciepljena, a u drugu listinu (obrazac IV.) upisati će se djeca podpadajuća dociepljivanju.

§. 28. U listini za ciepljenje uvrstit će se:

1. Djeca preostavša od prošle godine neciepljena ili bez uspjeha ciepljena, kako se u stupcu 17. ciepnih listinah od prošle godine pobilježena nalaze.

2. Djeca rodjena počam od 1. ožujka prošle godine, pa do konca veljače tekuće godine.

3. Djeca rodjena počam od 1. ožujka prošle godine, pa do konca veljače t. g. i u ovom razdoblju u ciepni kotar preselivša se ter još neciepljena, napokon

4. Ona djeca i odrasli, koje su dužni ravnatelji ili učitelji javnih obrazovnih zavoda, obrtnici gospodari ter ravnatelji javnih zavoda kao neciepljenimi prijaviti (§. 3. zakona).

§. 29. Ovu listinu (obrazac III.) sastavljuju dotična občinska poglavarstva.

1. iz lanjske listine (stupac 17.),

2. iz izvadaka, koje jim duhovne oblasti svake vjeroizpovjesti iz maticah rođenih imaju dati,

3. iz prijava redarstvenih oblastih glede selitom prirasle djece, koje se imaju sastaviti poput popisa školskih obveznika i

4. iz prijavah, što su ih dužni dati ravnatelji ili učitelji obrazovnih zavoda, obrtnici, gospodari ter ravnatelji javnih zavoda (po §§. 3., 5. i 6. zakona).

§. 30. Občinska poglavarstva imadu zabilježiti u listinu (stupac 10.) onu djecu, koja su tečajem poslovne godine umrla, u koju će svrhu dobiti potrebite podatke od duhovnih oblastih, koje maticе preminulih vode, nadalje će zabilježiti u stupcu 11. onu djecu, koja su se u poslovnoj godini odselila.

§. 31. Listinu za dociepljivanje (obrazac IV.) sastavljaju občinska poglavarstva.

1. iz lanjske listine za dociepljivanje (stupac 16.),
2. iz izvadaka, koje jim duhovne oblasti iz matica rodjenih imaju dati,
3. iz propisa, što ih svake godine davaju školske oblasti (§. 3. i 4. zak.),
4. iz prijava redarstvene oblasti glede selitom prirasle ter dociepljivanju podpadajuće djece, koje se imaju sastaviti poput popisa školskih obvezanika i
5. iz prijava, koje su dužni dati ravnatelji javnih zavodah i obrtnici-gospodari (§. 5. i 6. zakona).

§. 32. Da občinski organi te listine sastaviti uzmognu, ima im dotična politička oblast dovoljan broj tiskanicah uručiti.

§. 33. Jedne i druge listine imadu se najkasnije do konca ožujka polit. oblastim predati koje ih svojim liečnikom-cieplilcem uručuje.

§. 34. Stupci listina imaju se prigodom ciepljenja i dotično dociepljivanja toli pri pregledbi pod osobnim nadzorom i osobnom odgovornosti cieplilca izpuniti.

§. 35. Iza obavljenja ciepljenja valja liečnikom i obć. izaslanikom listine podpisati, ter ih gradskomu poglavarstvu, odnosno kotarskoj oblasti uz obširno liečničko izvješće najdulje do konca rujna iste godine predložiti.

Občinska poglavarstva imadu si pridržati ovjerovljeni prepis listinah za uredovnu porabu, a školska ravnateljstva dužna su pridržati si prepise dociepljeno i nedociepljeno ostale školske djece za porabu kod budućeg dociepljivanja.

§. 36. Ove listine imadu gradski odnosno kotarski liečnici izpitati, da li su po propisu vodjene, te iz njih sastaviti sumarne izkaze po formularih V. i VI.

Sumarne izkaze imadu gradska poglavarstva neposredno kr. zem. vldi, a kotarske oblasti nadležnoj županijskoj oblasti do konca listopada predložiti.

Županijske oblasti sastaviti će za čitavo svoje područje obeniti pregled i staviv svoje primjedbe, predložiti ih ovoj kr. zemaljskoj vldi.

VII. C i e p l j e n j e i d o c i e p l j i v a n j e .

§. 37. Svakomu ciepljenju i dociepljivanju ima prisustvovati:

1. liečnik-cieplac;
2. organ političke oblasti ili jedan njega zamjenjujući občinski činovnik;
3. svi školski prisežnici i starešine onih sela, iz kojih se djeca ciepe, i
4. dotični učitelj, gdje se školska mladež dociepljuje.

§. 38. Organi polit. oblasti i obć. poglavarstva, a u koliko se tiče školske mladeži, dotični učitelji imaju da bdiju nad redom i mirom.

§. 39. Dok liečnik cieplac ciepi, odnosno dok ucieplike pregledava, imade u listini dotični občinski činovnik dotične stupce kod svakog pojedinog ucieplnika po izreci liečnikovoj popuniti.

§. 40. Dan pregledbe ucieplnika ima se osim poziva takodjer na poseb pri ciepljenju oglasiti.

§. 41. Stave li se u mjesto, gdje se ciepi, djeca, koja u listinah nisu popisana, ili drugi revakcinanti, to se imaju jedni i drugi ciepiti, pa u dotične listine upisati.

§. 42. Djecu, kod kojih se gorućica (Fieber) iz kojeg mu dragu povoda pojavila, koja su preslabia, koja su dugo vremena od raznih opisa bolovala, djecu bludobolnu, djecu u znatnijem stepenu skrofuloznu i tuberkuloznu, u obće djecu, koja na uzgoju slabo uspievaju, valja od ciepljenja vremenito oprostiti, ali to takodjer u listinah naznačiti.

§. 43. U mjestih, gdje u većoj mjeri vladaju kužne bolesti, kao što škrlet, ospice, difterija, krup, kašalj-hripac, pošalina, vrbanac, nesmije se obavljati ciepljenje.

Bude li cieplac dočuo, da u dotičnom mjestu koja od tih bolesti vlada, kad je ciepljenjem već odpočeo, to će on u sporazumljenju s oblasti odmah obustaviti ciepljenje.

Liečnik cieplac, koj za vrieme ciepljenja lieči bolestnika bolujuća od priljepčive bolesti, neka po mogućnosti shodnim sredstvima nastoji, da svojim posredovanjem ne raznosi bolest medju djecu.

§. 44. Djeca stanujuća u kućah, gdje vlada kužna bolest, nesmiju se priupustiti javnomu ciepljenju, već se imadu privremeno od ciepljenja oprostiti i dojduće godine uciepiti.

§. 45. Orudje, kojim se ciepi, mora da bude čisto i za svakog uciepnika poseb čišćeno.

U vodi oprano orudje mora se osušiti karbolnim ili salicylovim pamukom, a ne ručnikom ili kakovim krpama.

§. 46. Prvo ciepljenje smatra se uspjelim, ako su se najmanje dva liepo razvita mjeđuriča pojavila.

Gdje bi se samo jedan mjeđurič razvio, tamo se ima odmah obaviti autorevakcinacija ili novo ciepljenje.

Dozvoljeno je međutim već tada potvrditi, da je ciepljenje uspjelo.

Docipljivanje smatra se već tada uspjelim, kada bi se samo bobuljice ili maleni mjeđuriči pojavili.

§. 47. Ostane li kod kojeg djeteta ciepljenje bez uspjeha, to stoji do liečnika, da li se taj ciepljenje na dan pregledbe obnoviti, ili na slijedeću godinu odgoditi ima.

§. 48. Uciepnici, nedošav na pregledbu rad bolesti, imaju takodjer da dokažu, inače podpadaju kazni i drugom stavljaju.

§. 49. Isto tako valja i onda postupati, kad se vanredno ciepljenje i revakcinacija (§. 10. zakona) imade provesti.

§. 50. Poslije obavljenje pregledbe dužan je cieplac na nebiljegovanoj svjedočbi bezplatno potvrditi uspjeh ciepljenja.

Ciepnimi potvrdami služiti će bieli obrazac br. I.

Ovaj obrazac rabiti će se osim toga:

1. kada sukromni liečnik potvrđuje, da je diete od njega ciepljeno i s toga razloga od javnoga ciepljenja izostalo;

2. potvrdom, da je diete posljednjih pet godina preboljelo prave boginje;

3. potvrdom, da se diete radi pogibelji po zdravlje ili po život nemože ciepiti.

Uspjeh dociepljivanja potvrditi će se na žutom obrazcu broj II., koji će osim toga u slučaju potrebe služiti:

1. potvrdom sukromnog liečnika, da je dotični od njega dociepljen i s toga razloga od javnoga dociepljivanja izostao;

2. potvrdom da se dotični radi bolesti ne može dociepljivati.

§. 51. Svi ovi propisi, izuzam one tičuće se občega javnoga ciepljenja, vriede i za privatne liečnike.

N a p u t a k z a p o r a b u t e k u č e g (g l i c e r i n o v o g) a n i m a l n o g c j e p i v a .

§. 52. Tekuće cjeplivo mora se na hladnom i tamnom mjestu pohraniti, gdje će svoju vrednost kroz više tjedana pridržati.

Lymfa niti se smije ohladiti do 0°, niti ugrijati preko 50° C.

Kod porabe izvadi se potrebna množina iz cievi ili staklenka i položi na čisto objektivno stakalce ili neposredno na orudje za ciepljenje.

Cjeplivo ima se takovo rabiti, kakovo se iz posudice izvadi (dakle nepromjenjeno).

Iza ciepljenja preostali ostatak cjepliva valja baciti.

§. 53. Ciepi se obično na nadramenih, nerabeći pri tom ubode već zareze, od kojih svaki pojedini neka ne bude dulji od 2-3 milimetra, a cjeplišta neka budu jedno od drugoga više od 2. cmt. razmaknuta.

Kod ciepljenja i dociepljivanja dovoljna su na svakom ramenu po dva ciepa, pri čem se ima na to paziti, da ciepljena mjesta što manje krvare.

§. 54. Svaki liečnik-cieplac dužan je roditelje ili one koji djecu stavlaju k ciepljenju ili dociepljivanju uputiti, kako se sa cieplnici postupati ima.

§. 55. Ovom naredbom stavlja se izvan krieposti naredba kr. hrv.-slav.-dalm. vladnog odjela za unutarnje poslove od 18. ožujka 1876. broj 54.461., (sbornik zakona i naredaba broj 33. i 34. g. 1876.) ter naredba c. kr. glavnoga zapovjedničtva kao krajiske zemaljske upravne oblasti od 9. veljače 1881. odjel unutarnji br. 7534. ex 1880. (List krajiske zemaljske uprave g. 1881. str. 37.).

Grof K h u e n-H é d e r v á r y v. r."

Novi je zakon popraćen sljedećim komentarom:

"Kako se iz ovoga provedbenoga propisa vidi, novi se zakon od prijašnjih naredaba o ciepljenju boginja u tom razlikuje, što je u njem obseg na ciepljenje i dociepljivanje obvezanih razširen i što novi zakon porabu humanisovane limfe samo u slučaju skrajne nužde dopušta.

Suvišno bi bilo ovdje razglabati, što je zemaljsku vladu potaknulo, da zakonodavstvu predloži preinaku prijašnje naredbe o ciepljenju boginja.

Svatko, koji je malko zavirio u statistiku obolenja i pomorstva od pravih boginja, znati će, kolika je blagodat stroga provedba ciepljenja i dociepljivanja.

Razumjeva se po sebi, da se zakonodavstvo nije odvažilo dekretirati obligatorno ciepljenje, a da nije nastojalo oko toga, kako bi žiteljstvu pružilo jamstvo, da se ciepljenjem boginja u čovječji organizam ne unesu razne bolesti.

Poraba humanisovane limfe u tom pogledu doista nije dala dovoljnog jamstva, jer dočim je prije jedina bojazan postojala, da bi se ciepljenjem humanisovanom limfom mogla prenjeti bludobolja, upozorila nas je bakteriologija i na druge nosioce bolesti, o kojih znademo, da se ciepljenjem veoma lako od čovjeka na čovjeka prenašaju.

Animalnom cjepivu nije moguće spominjati takovih mana. A zašto ne? - Jedno je dokazano, da se životinjskog organizma ne hvata sifilitički virus, a drugo nas način proizvodjanja cjepiva štiti od porabe sumnjivoga cjepiva. Uz to je tuberkuloza, na koju ovdje ponajprije mislimo, dosta rijek pojav kod teladi.

Pa ako bi se i ta ili koja druga bolest, kao što je bedrenica, sakagija, impetigo infectiosa itd. na kojem teletu pojavila, to će ju cieplac, ako ne već in vivo, na zakoljenom teletu ustanoviti i dottičnu limfu izlučiti.

Obligatorna poraba animalnog cjepiva sadržaje dakle sve uslove, da oprovrge navode pobornika ciepljenja i da u pučanstvu razprši još amu tamo postojeće presude.

Kod sastava provedbenoga naputka saslušala je zem. vlada mnjenje uredovnih liečnika. Uzprkos tomu nameće novi provedbeni propis cieplcem, a i upravnim oblastim mnogo veći posao, što drugačije ne može biti, uzme li se na um, da zakon zahtjeva potvrdu o obavljenom ciepljenju i da se revakcinacija, bude li prvi put bezuspješna, ima ponoviti.

Dok su se prije cieplne listine samo na temelju izvadaka iz matice rodjenih i iz popisa školske djece sastavlja, imala se je kod sastava novog provedbenog propisa fluktuacija žiteljstva pred očima

Idući za tim, da se nitko ne otme ciepljenju, bilo je nužno, da se u cieplne listine razne nove rubrike poprime.

Dakako da će jošte koja godina proći prije, nego li se poluci povoljni posledak, ali da će do toga doći ne ima dvojbe jer zašto liečnici-cieplci ne bi mogli u savezu sa upravnimi oblastmi onako podpune cieplne listine sastaviti kako ih sastavljuju učitelji u pogledu školskih obvezanika?"(14)

Naredni je korak bio osnutak *Zavoda za proizvodnju animalnog cjepiva u Zagrebu*. Na prijedlog dr. Struppija, Kraljevska zemaljska vlasta preuzeala je godine 1893. Bjelovarski zavod i premjestila ga u Zagreb. Zavod je privremeno bio smješten na uglu Kukovićeve i Gundulićeve ulice. Te iste godine izrađen je i novi *Zakon o ciepljenju protiv velikih boginja*.

Izvršavanje novog zakona bilo je omogućeno osnutkom novog zavoda u Zagrebu, uređenje kojeg je vlada početkom godine 1893. povjerila dr. Adolfu Fodoru.

U to su vrijeme u Austro-Ugarskoj monarhiji, u kratkom roku osnovani zavodi za proizvodnju animalnog cjepiva, te ih je početkom godine 1894. bilo ukupno petnaest (npr.: Beč, Linz, Sv. Petar kraj Graza, Trofaisach, Trst, Prag, Budjejovice, Neuhaus, Brno, Müglitz i Lavov). (3)

Dr. Adolf Fodor i Kraljevski zemaljski zavod za proizvodjanje animalnoga cjepiva proti boginjam u Zagrebu 1893. godine

Dr. Adolf Fodor, rodom iz Varaždina, kao sin ljekarnika, već se u ranom djetinjstvu odlikovao "nježnim osjećaji i osobito finom naobrazbom".

Svestrano nadaren ljubitelj svih umjetnosti, znao je govoriti i u originalu čitati "svih modernih jezicih". Tako je uz književna djela mogao studirati stručnu literaturu iz svih specijalnosti liječničkih vještina. Osim studija medicine, završio je i studij farmacije, pa je bio i magistar farmacije.

U vrijeme kada mu je povjerenje osnivanje, organizacija i rad u novom *Kraljevskom zemaljskom zavodu za proizvodnju animalnog cjepiva protiv boginja*, najveću prepreku pričinjalo mu je njegovo već desetljećima narušeno zdravlje. Preminuo je u četrdeset i četvrtoj godini života (15).

Unatoč bolesti uložio je svoje znanje i svu snagu u *Zavod za proizvodnju animalnog cjepiva*, postigavši već u prvoj godini zadovoljavajuće rezultate. Bitne događaje živopisno je izložio u predavanju koje je držao u Sboru liečnika *Kraljevine Hrvatske i Slavonije*, dana 29. listopada 1894. Svojim sadržajem tekst zavređuje da ga ovom prigodom u cijelosti reproduciramo kao povjesni dokument o prvoj godini proizvodnje animalne limfe, odnosno cjepiva protiv velikih boginja u Zagrebu (16).

PRILOG III

Faksimil predavanja dr. Adolfa Fodora objavljenog u Liečničkom viestniku 1894. godine (16).

Kr. zem. zavod za proizvodjanje animalnoga cjepiva proti boginjam.
Predavao dr. Adolf Fodor u mjesečnoj skupštini od 29. listopada 1894

Poznato vam je, gospodo, da je g. 1891. stvoren zakon, kojim je u našoj domovini ciepljenje i docjepljivanje boginja postalo obvezatnom zdravstvenom uredbom. Medju ostalimi ustanovami

nalazi se u tom zakonu i ta, da se obćine iz zemaljskih sredstava imadu obskrbiti dobrim animalnim cjepivom.

To je dalo povoda, da se u Zagrebu ustroji zemaljski zavod za proizvajanje animalnoga cjepiva.

Dozvolite mi, gospodo, da vam u kratko iznesem načela, koja su pri osnutku toga zavoda mjerodajna bila.

Zakon o ciepljenju određuje porabu animalnog cjepiva i dopušta porabu humansovog tek u slučaju puke nužde. Prema tomu zapade zavod zadaća proizvadjeti animalno cjepivo.

Svaki od vas, gospodo, znade, da animalno cjepivo, kojim djecu ciepimo, potiče od lokalnoga osipa, koji se pod imenom vaccina (Cow-pox) na govedo ili samostalno pojavlja ili pako precjepljivanjem od goveda na govedo goji.

Vaccina spontanea je u govedu dosta riedka bolest. Kad ju dakle nadjemo, moramo ju precjepljivanjem podržavati i pomnožiti, da pribavimo onu množinu cjepiva, što ga za ciepljenje djece trebamo. Poradi te riedkoće, kojom se vaccina samostalno pojavlja, nalazimo veoma malo zavoda, koji bi lozu ovoga cjepiva neposredno od nje vukli. Malo ne svih zavodi odpočeli su svoj rad ucjepljivanjem gojene vaccine.

Pita se sada, kako se vaccina na govedu podržava?

Uciepimo li vaccinu spontaneu drugomu govedu, to će se na njem razviti osip u obliku bobuljica. Te će se bobuljice razviti typично, ako su za to povoljne prilike bile t. j. individualna dispozicija goveda - primjerena temperatura zraka itd. Usuprot doći će kadkada samo do abortivnog razvijanja bobuljica.

Uzmimo sada sadržaj typično razvijenih bobuljica i uciepimo ga trećemu govedu, to će se razviti osip kao kod drugoga.

Uzmimo ali sadržaj slabijih (abortivnih) bobuljica, to će ciepljenje na govedu biti bez uspjeha, ma da bi na djetetu jošte uspjelo.

Svaki cjeplac doživi perioda ciepljenja, gdje pretežnjemu broju bobuljica manjka tipični značaj. To su za njega zle periode, jer mu se prekine cieplje stablo (Impfstamm) pa mu nestaje vrelo, iz kojega bi cjepivo za daljnju propagaciju crpiti mogao. Pomislite, gospodo, da taj slučaj zadesi cjeplac sred cjepljive sezone, gdje mu valja danomice cjepivo za više hiljada djece proizvadjeti. Gotova neprilika!

Zato su cjeplci od nekada svoj trud poglavito u to uložili, kako bi uzdržali cieplje stablo (Impfstamm) ili ga opet pojčali. Što više, oni su se podali izpitivanju, nebi li se dala vaccina iz variolae humanae proizvesti, na što ih je potaknula sličnost između ove dvije bolesti. Njihov je trud zaista urođio time, da su ciepljenjem variolae na govedu proizveli osip, koji se morfoložki nimalo nerazlikuje od osipa prave vaccinae.

Ali cjepivo, što su ga na takav način polučili, imalo je na sebi još sveudilj biljej variolae, jer su djeca, koju bi s njim cjeplili, oboljela od variolae, a ne od vaccinae. Tek opetovanim precjepljivanjem tim cjepivom, po prilici kroz 8 do 10 generacija, pošlo im je za rukom proizvesti cjepivo koje je u svakom pogledu s vaccinom istovjetno bilo. Ovu vrstу vaccinae nazvali su variolaceous vaccine.

Opet drugi cjeplci kušali su, kad bi im cjepivo počelo degenerovati, time si pomoći, da su humanizovano cjepivo t. j. sadržaj bobuljica vaccinovane djece natrag govedu ucieplili, što je dobro uspjelo, jer je razvitak bobuljica bio tipičan.

Da li se takovim postupkom nisu tuberkuloza, bludobolja i druge priljepčive bolesti na goveda prenašale, a odavde dalje na djecu, nije dokazano, ali i nije izključeno. Ovoj vrsti cjepiva dali su cjeplci im retrovaccine.

Nije mi ovdje namjera izbranjati vam prednosti pomenutih 3 vrsti animalnoga cjepiva: originarne vaccinae, variola-vaccinae i retrovaccinae. Mi smo odmah odlučili izključivo originarnu vaccinu proizvadjeti, jer nam samo ona jamči, da se s njom neprenesu ljudske bolesti na djecu.

Prije nego li vam priobčim, kakav nam je bio uspjeh rada u prvoj godini, dozvolite mi, da vam nešto o ustrojenju zavoda reknem.

Zemaljski cjeplištni zavod ustrojen je s proljeća god. 1893. u Gundulićevoj ulici br. 33. Prostorije što ih tamo imamo, u mnogom obziru neodgovaraju zahtjevom; naročito je položaj govedje staje za ljetne vrućine veoma nepovoljan. Ali boljih prostorija nemogosmo naći.

Osim mene poslovaо je prošle godine u zavodu i kot. veterinar G. Badovinac, koji mi je u svem

pomogao, povrh toga i veterinarsku pregledbu obavlja. Za odpremu cjepiva bio nam je dodieljen jedan urednik iz vladinog ekspedita.

Izuvez nekoliko komada odraslog goveda, cieplili smo prve godine naskroz telad od 1 do 2 mjeseca dobe. Na ciepljenje odraslog goveda nismo se mogli odmah sklonuti, jer nam s jedne strane nije pošlo za rukom nači dobavljača 1 - 2-godišnjeg goveda, niti smo tada znali za pouzdanu spremu za vezanje velikog goveda, kakvu ju sada imademo.

Telad dobavljača nam je mesar uz stanovitu pristojbu.

Svako dopremljeno tele pregledalo bi se odmah po veterinaru, da li je zdravo ili ne.

Hrana teladi sastojaše iz dnevnih 6 do 9 litara prekuhanog toplog mlijeka. Slabijoj dalo se je povrh toga nekoliko jaja.

Spominjem vam način hraništva za to, da vas upozorim na potežkoće, koje su s tim skopčane. Kako naime djeca rado pobolievaju, kad se od majke odbijaju, tako i kod teladi motrimo proleve, visoke tjelesne temperature, naglo propadanje uzgoja itd. Ti pojavi smetali su nam u ljetno doba posao.

Postupak kod ciepljenja bio je u kratko sliedeći:

Kad bi se tele poslije dopreme u zavod kroz 1 ili 2 dana odmorilo, obrilo bi se na trbušnoj površini od pupka do medjice, djelomično i na unutarnjoj površini bedara. Poslije toga išlo bi se na čišćenje i desinfekciju. S početka obavili smo to običnim sapunom i sublimatovom otopinom, a konačno, kad bi se uvjernili, da se razkužila i cjepiva dojme, samo dobro prekuhanom vodom.

Cjepivo za ciepljenje prvoga teleta nabavili smo iz zavoda u Rotterdamu, a uzradili smo ovako obzirom na izvrstan glas, što ga holandezki zavodi imaju. Kad nam je kasnije razvitak bobuljica počeo jenjati, priskocičio nam je u pomoć cjeplistični zavod u Linzu.

Cieplili smo zarezi, dugačkimi 4 do 5 centimetara, tako da su po 3 paralelne zareze u razmacih od 2 do 3 milimetra u jednu hrpu došla. Takovih hrpa sa 3 zareza došlo je 25 do 35 na jedno tele.

Kadikad cieplili smo i na holandezki način t. j. ubodi, što nam je ali tako malo cjepiva dalo, da se nismo samo k zarezom povratili, dapače smo stali i oveće plohe skarifikovati.

Na normalan tečaj došli su cjepovi obično poslije 4 dana (4 X 24 sata) u onaj stadij razvitka, u kojem su za snimanje cjepiva najprikladniji.

Dosta krat nastupio bi taj stadij već poslije 3 dana, što nebijaše povoljno, jer se cjepivo iz preuranjeno razviti bobuljica nemože smatrati valjanim. Nasuprot služilo se kadkad, da se je neki dio bobuljica normalno u drugi dio zakašnjeno razvio, što nas je potaknulo, da smo cjepove u dve sjednice odcieplili.

Prve godine zakvačili smo cjepove kod snimanja cjepiva dugimi klješti, ter ih koštenimi nožići temeljito izgrebli. Izgrebena masa sastojala je od površnih krastica, od sadržaja bobuljica ter od veziva, štono se na dnu bobuljica nalazi. Dobivenu masu razredili bi thymolovim glycerinom te ju dotele u porculanastih šalicah talili, dok bi se u jednoliku emulsiju pretvorila. Satiranje trajalo je kadkada više sati.

Na takav način cieplili smo tečajem god. 1893. 116 komada teladi, a razpačali smo cjepiva za 165.257 ciepljenja. Primjetiti moram ipak, da nismo prije izdali cjepiva, nego li bi se na zakoljenju teladi osvjeđočili, da je zdrava bila. O uspjehu ciepljenja teladi u god. 1893. i o uspjehu ciepljenja djece imao bi vam gospodo sliedeće priobčiti.

Već u mjesecu svibnju prošle godine, kad je temperatura zraka u staji počela rasti, bili smo s razvilitkom cjepova sve to manje zadovoljni. Telad počela je od proleve poboljevati pak smo ju radi toga dosta kraljevili, neodciepljenu iz zavoda odpremiti morali. Ali i kod onih teladi koja nije bolovala, imali smo prilike opažati, kako ubitačno djeluje vrućina po razvitak cjepova. K tomu se je prošle godine još ta obstojnost pridružila, da se je radi potežkoće sastava prvihi cjeplnih listina po novom propisu ciepljenjem djece tekar u lipnju odpočelo, i taj se posao za najveće ljetne vrućine oborio. Na ova oba razloga imali bi svesti, što uspjeh ciepljenja djece god. 1893. nije nadmašio 57%, a dociepljivanja 52%.

Obzirom na nepovoljno izkustvo s teladi, već smo prošle godine pokušali naše cjepivo na velikom govedu regenerovati, pak smo u tu svrhu tečajem ljetnih mjeseca nekoliko bikova cieplili. Posao taj nije bio lahak, jer smo morali bikove na zemlju svaliti, ter ih o stabla privezane u neprikladnom položaju ciepliti. Ipak nam je bio trud u toliko nagradjen, što nam se je cjepivo pojačalo, i što smo došli do uvjerenja, da je ciepljenje velikog goveda u svakom obziru zahvalniji posao.

Kad smo osim toga imali prilike u Beču vidjeti stol, koga je neka njemačka tvornica strojeva ustrojila za ciepljenje odraslog goveda, predložili smo zemaljskoj vladu, da se ciepljenje teladi posvema napusti, te da se u buduće samo veliko govedo rabi. U tu svrhu proširene bi prostorije zavoda, a kod tvornice Kuhn u Stuttgарту nabavljen bi navedeni veliki stol za fiksaciju goveda.

Poraba razkužila kod čišćenja goveda posvema bi napuštena. U mjesto sapuna rabio bi se mollin.

Proizvodnjom većih količina cjepiva počelo se je ljetos već u travnju, i to izključivo na mladih bikovih. Na svakom biku načinjena bi počam od pupka do medjice 6-8 centimetara dugačka zareza. Gdje bi koža naskroz fina bila, učinjeno bi 70-100 takovih zareza, inače manje. Poradi finoće kože smatrali smo uvek kesicu najprikladnijim poljem za ciepljenje.

Opreze u pogledu ustanovljenja zdravljiva goveda bila su ista, kao što i prošle godine. Gdje bi se cjepovi abortivno razvili, ognojili se ili se u okolišu pojavila rumen ili oedemi, odustalo bi se od snimanja cjepiva. Bilo nam je lako tako učiniti, pošto zavod ne ide za dobitkom, niti ima uzroka štediti na uštrbu valjanosti cjepiva.

I ove godine smetala nam je ljetna vrućina cieplni posao, ali se je ipak tek 2 ili 3 puta slučilo, da nam se ciepljenje posvema izjalovilo. Nekoliko puta morali smo znatne količine cjepiva baciti, jer se je veterinarskom pregledom razudjenog goveda izpostavilo, da je govedo bolestno bilo.

Snimanje cjepiva obavilo se je sterilizovanimi strugalkama bez porabe klješta. U obće se je sve sterilizovalo, što se je rabilo za snimanje i pohranu cjepiva. Istinabog da o idealnoj aseptici ovde nemože biti govora, gdje se govedo samo ili bolje rekuć cjepište nemože tako razkužiti, a da se time nebi i virus cjepiva utamanio.

Način pohrane bio je isti kao i lani t. j. u cilindričkih cievih zatvorenih s obiju strana plutom, obilivenim parafinom.

Mnogostranoj želji, da cjepivo medju staklene pločice pohranimo, kako to nekoji drugi zavodi prave, nismo htjeli udovoljiti, jer nam se ovaj način pohrane zato nesvidja, što se pločice jedanput otvoreno, nedaju više dobro zatvoriti. Da se gleda valjanosti cjepiva osvjeđočimo, držali smo shodnim, svako cjepivo prije na djeci prokušati, nego li se iz zavoda izdade.

S prva mislili smo, da ćemo moći djecu u rođilištu zato upotriebiti, ali nas je jedan jedini pokus uvjerio, da mlojava koža novorodenčadi nije za to prikladna.

Gradsku djecu nismo mogli pribaviti, jer se gradske majke, bile i kakogod siromašne, niti uz nagradu nedaju sklonuti, da im se djeca izvan redovitog ciepljenja ciepe. Nepreostade dakle, nego li obilaziti razna sela oko Zagreba, gdje smo dovoljno djetinjeg materijala za naše pokuse našli.

Od početka ove godine do konca rujna izdao je zavod 218.300 obroka cjepiva. Od tih izdano je 202 887 obroka seoskim občinam, a ostatak gradovom i drugim strankam. Iz toga se vidi, da je obseg poslovanja u zavodu od prošle godine znatno narasao. Prema tomu bilo je potrebno, da se i radne sile pomnože.

Od početka ove godine dodijelen je zavodu kr. kotarski liečnik dr. J. Havliček, a veterinarske pregledbe obavlja kr. kotarski veterinar F. Lisak.

Tabelarni izkazi o uspjehu ovogodišnjega ciepljenja predlaže nam tek dielomice, ali ipak možemo iz njih razabrati, da je poprični postotak uspješnoga ciepljenja na 95, a dociepljivanja na 65 poskočio. Iz našeg dopisivanja sa upravnimi oblastmi crpmo temeljitu nadu, da se je ciepljenje i u ostalih cjepnih kotarim, od kojih izkaze još neprimisno, sličnim povoljnijim uspjehom obavilo.

Isto tako povoljno glasile su vesti, što smo ih primili od domobranskih zapovjedničtva, kojim smo počam od ovoga ljeta cjepivo dobavljali.

Tom sgodom moram spomenuti, da se postotni broj uspjeha kod d o c i e p l j i v a n j a još kroz više godina nebude mogao smatrati mjerilom za valjanost našega cjepiva, pošto se svake godine mnogo takove 12. godišnje djece dociepljivanju privadja, koja su jur d o c i e p l j e n a. Po prijašnjoj naredbi imala su se naime djeca već u 10. godini dociepljivati, što ali nije smetalo, da su se mnoga djeca i pred 10. godinom tomu podvrgavala. Razumjeva se, da ponovno dociepljivanje u 12. godini nemože uspješno biti.

Povrh toga nemogu, prešutiti ovu po našu štatistiku važnu okolnost, da se uspjeh ciepljenja što nehajstvom, što predsudom proti ovoj zdravstvenoj uredbi znatno krnji.”(16)

O radu, smještaju i opremi *Kraljevskog zemaljskog zavoda za proizvodjanje animalnoga cjepljiva proti boginjam* u Zagrebu od godine 1893. do godine 1926.

Kao pokazatelj rada na proizvodnji cjepljiva odabrali smo tek neka od mnogobrojnih, u arhivima sačuvanih izvješća o rezultatima cijepljenja i docjepljivanja. Od prispjelih u prvoj godini izdvajamo ono koje je poslao dr. Vilim Peićić, gradski fizik iz Križevaca dana 31. listopada 1893. godine (17).

“Izvješće o cjepljenju i docjepljivanju boginja u gradu

Križevcima godine 1893.”

Ove godine provelo se je prvi put cjepljenje na temelju zakona od 6. srpnja 1891. te se pokorno potpisati časti ovim o tom poslovanju smierno svoje izvješće podnjeti. Cjepljenje započelo je dne 5. lipnja te slijedećih dana nastavljeno, a dovršeno je 20. lipnja dočim je docjepljivanje obavljeno dne 14. lipnja.

Cieplilo se je uvek zarezi na svakoj ruci po dvije kozice cieplivom animalnim iz Kr. zemaljskoga zavoda za proizvodjanje cjepljiva u Zagrebu. Cieplni posao obavili su dr. Vilim Peićić gradski fizik i dr. Ivan Mihočinović gradski liečnik, dočim je kao izaslanik gradskog poglavarstva fungirao gradski činovnik Matija Dečak.

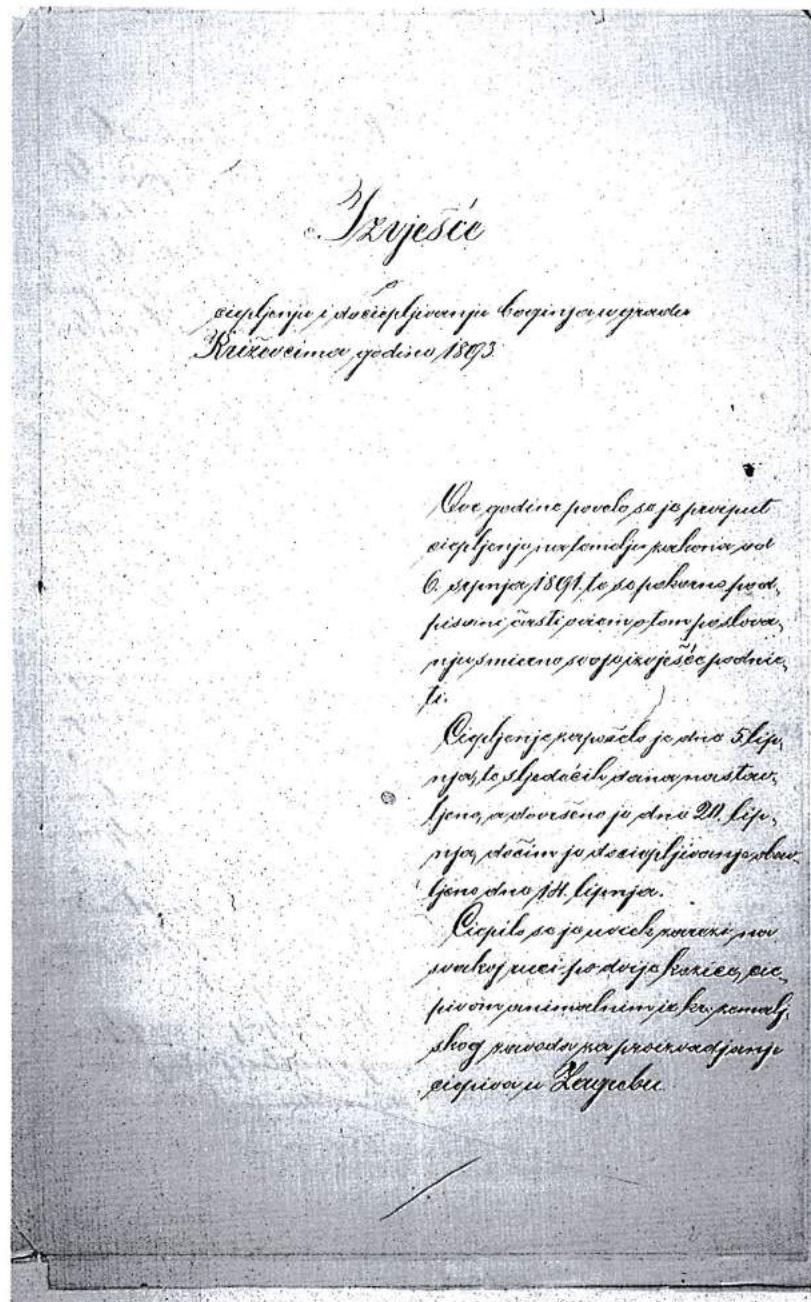
Uspjeh cjepljenja bio je vrlo dobar jer se je od 85 učjepljenih primilo cieplivo kod 74 djece t.j. 88% dočim je samo kod 5 bio uspjeh nepovoljan, a kod 6 se za uspjeh ne zna pošto su izostala od pregledanja koje je obavljeno dne 12. lipnja i sljedećih dana. Kod docjepljenih može se uspjeh nazvati jedva dovoljnim jer se je od 156 učjepljenih tek samo 48 povoljnim uspjehom izkazalo, a 95 ih je bez uspjeha docjepljeno kod 13 je uspjeh nepoznat. Dakle kako se vidi jesu kod docjepljenih postotak tek 29% prema 88% cjepljenih.

Kod cjepljenja i docjepljivanja pazilo se je strogo na čistoću instrumenata, te su ista za vrieme poslovanja uvek desinficirana bila, isto tako izpirali su po nadlakticu cjepljenika 3% raztopine karbolne kiseline, ako nisu prije kod kuće čisto oprana bila. Kod nijednoga cjepljenog ili docjepljenog nije bilo nikakvih štetnih posljedica, kao vurbanac, prekomjerno gnojenje i.t.d. u svem se može reći da je tečaj u cjepljenih boginjah bio posve blag jer djeca nisu od žestokih vrućica bolovala niti osobitih bolih imala.

Još mi je spomenuti blagotvornu posljedicu animalnog cjepljiva, a ta je da je prestalo za uvek ono moljakanje i prijetnje materam koje su se prije dok se s ruke na ruku cieplilo uvek sustezale da li svojoj djeci raditi cieplivo, pa je zato i cieli posao tekao gladko i mirno.

Kao kod svih novih zakona provedba odmah nije posve točna tako se je možda i ovdje šta god propustilo, što će se medjutim do godine tim savjesnije provesti. Zaključujući ovo izvješće, dodajem, da se je kod pregledbe svakom gdje je uspjeh bio povoljan izdala dotična potvrda.” (Faksimil prve stranice citiranog izvješća broj 20147) (17)

Slična su bila izvješća i za godinu 1894. s time da su neka bila popraćena preglednim tabelarnim statističkim podacima. S vremenom će to postati obvezatna praksa, osobito kada je riječ o izvješćima gradova, kotara i županija. (Faksimil obrasca o cjepljenju boginja u godini 1894. u županiji Modruško-Riečkoj i Zagrebačkoj) (18).



Sl. 1. Faksimil prve stranice Izvješća o cijepljenju i docijepljivanju boginja u gradu Križevcima godine 1893.

Županija: Zagrebačka
Grad:

Obrazac V.

Svetni izkaz o cijepljenju boginja u god. 1894.

Kotar	Ustanak župi, opštini, pod- jedinstvenim držajima i sli- čnim jedinicama za upravljanje zemljišta i vodama	Takozvana mjerljiva državljana mjerljiva III bez cijevnog uljeva	O d e v i h				Imaće se dake cijepili				Od ovih je cijepljeno				Preostalo neciepljeno				Opazka		
											bez usjeća										
			radi mreže	radi prete čekanja	radi prete čekanja	radi prete čekanja	I.	II.	III.	Ukup no	Uspje šno	I.	II.	III.	Ukup no	Uspje šno	I.	II.	III.	Ukup no	
1	%	%	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
<i>Samobor</i>	1071	10	09	15	7	3	997	-	997	769	-	-	67	51	60	63	101	60	63	101	
<i>Glinica</i>	1033	-	09	30	-	15	1068	09	07	1069	1049	102	12	11	55	103	16	64	113		
<i>Pisarovina</i>	744	-	55	8	-	16	618	-	618	555	43	-	-	20	59	4	56	79			
<i>Petrinja</i>	1094	8	155	12	4	92	629	-	1099	1179	0	-	-	54	74	4	2	80			
<i>Gračac</i>	043	-	36	5	-	30	1022	130	572	416	7	-	47	58	1	52	93				
<i>Kraljevinica</i>	1026	-	11	26	3	15	609	107	1070	1089	01	16	-	2	97	16	-	135			
<i>Vrbovsk</i>	1024	1	05	27	3	58	1191	-	1191	1153	8	-	-	68	-	62	100				
<i>Lipik</i>	6144	5	19	24	2	22	567	-	567	520	-	-	-	8	52	3	4	59	49		
<i>Kosica</i>	1091	2	26	9	0	17	1145	-	1145	1091	88	-	-	9	57	-	50	107	49		
<i>Kraljevac</i>	1051	-	11	6	1	-	1043	-	1043	1129	53	-	-	23	34	-	19	113	51		
<i>Varaždin</i>	1005	-	59	12	-	51	1004	1	1004	1135	60	1	-	75	7	29	109				
<i>Stolac</i>	1119	-	25	2	60	-	1132	-	1132	965	24	-	-	35	100	-	-	101			
<i>Vojsko</i>	1035	-	35	20	3	145	1185	-	1185	636	6	-	-	152	78	17	119	184			
<i>Virovitica</i>	1078	2	54	3	1	443	979	-	979	831	79	-	-	75	-	-	-	-	-		
<i>Velika Kladuša</i>	0447	57	153	198	19	475	10291	106	101	10291	1110	585	19	12	534	639	109	675	1060		
<i>Ukupno u Zagrebačkoj županiji u Zagrebu, dne 25 prosinca 1894.</i>																					
<i>Nedio! Ima podignut.</i>																					
<i>Upravni zemaljski zavod za proizvodjanje animalnoga ciepiva u Zagrebu</i>																					
<i>Upravni zemaljski zavod za proizvodjanje animalnoga ciepiva u Zagrebu</i>																					
<i>Upravni zemaljski zavod za proizvodjanje animalnoga ciepiva u Zagrebu</i>																					

Sl. 2. Iskaz o cijepljenju boginja u Zagrebačkoj županiji godine 1894.

Budući da su prvotno unajmljene prostorije u kojima je Vlada godine 1893. smjestila *Kraljevski zemaljski zavod za proizvodjanje animalnoga ciepiva u Zagrebu*, ubrzo ispoljile brojne nedostatke, a godišnji je proračun pokazao da je s proizvodnjom cjepliva u Zagrebu, a ne nabavkom iz inozemstva ili od privatnika, ostvarena znantna novčana ušteda, to je Vlada, uz dozvolu bana Kraljevine Hrvatske i Slavonije odlučila da se za taj *Zavod* izgradi posebna kuća.

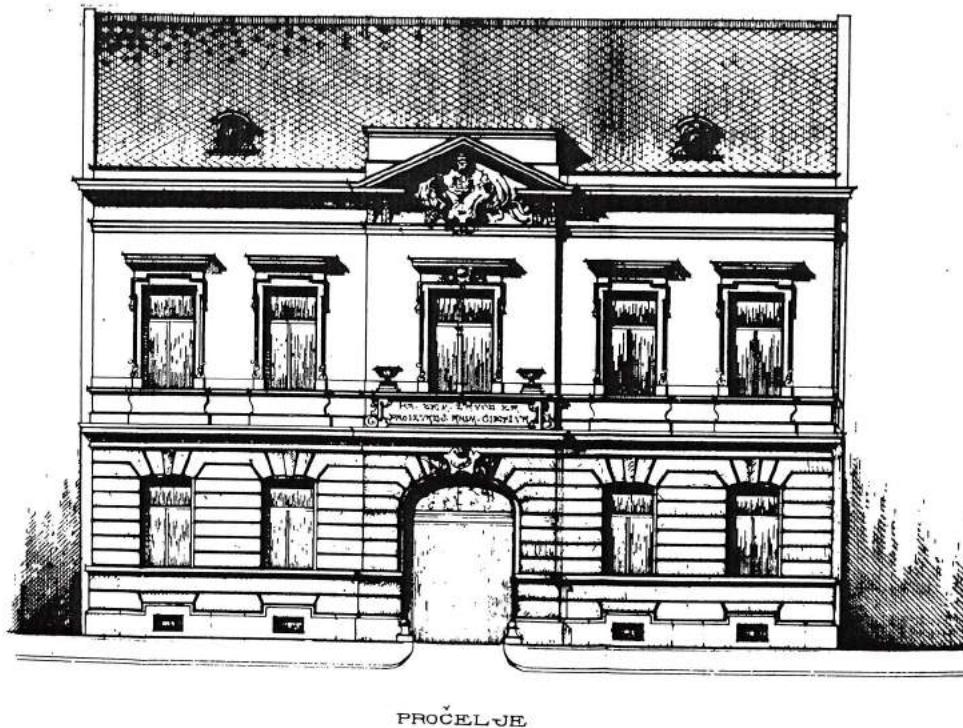
Nova zavodska zgrada podignuta je u blizini Botaničkog vrta u Gundulićevoj ulici br. 57. Gradnjom se počelo mjeseca lipnja 1894. godine, a zgrada je dovršena i predana na uporabu 1. veljače 1895. godine (slika 4 i 5)

U *Liečničkom viestniku* iz godine 1896. nalazimo sažeti opis novih zavodskih prostorija i opreme, te faksimil tlocrta *Kraljevskog zemaljskog cjeplilišnog zavoda u Zagrebu* (19, 20).

Sl. 3. Iskaz o cijepljenju boginja u županiji Modruško-Riečkoj godine 1894.

Uprava Kraljevskog zemaljskog zavoda za proizvodjanje animalnog cjepiva objavila je u *Liečničkom viestniku* god. 1896. kratki napis pod naslovom "Kr. zem. zavod za proizvodjanje animalnog cjepiva u Zagrebu" koji je te godine sagrađen u Gundulićevj ulici br. 57 (19).

Prigodom proslave 25. obljetnice *Sbora liečnika Kraljevine Hrvatske i Slavonije*, dr. Josip Havliček, tadašnji upravitelj *Kraljevskog zemaljskog zavoda za proizvodjanje animalnoga cjepiva* u Zagrebu prikazao je ulogu toga Zavoda u cijepljenju i docijepljenju boginja u Kr. Hrvatskoj i Slavoniji od godine 1893. do 1898. Prisutnima je ujedno opisao i pokazao novouređeni *Zavod*. Citiramo dijelove izlaganja objavljenog u "Spomenici" (21).



Sl. 4. Nacrt pročelja osnove za novogradnju *Kraljevskog zemaljskog zavoda za proizvodjanje animalnoga cjepliva u Zagrebu*, Gundulićeva br. 57, iz 1895. godine.

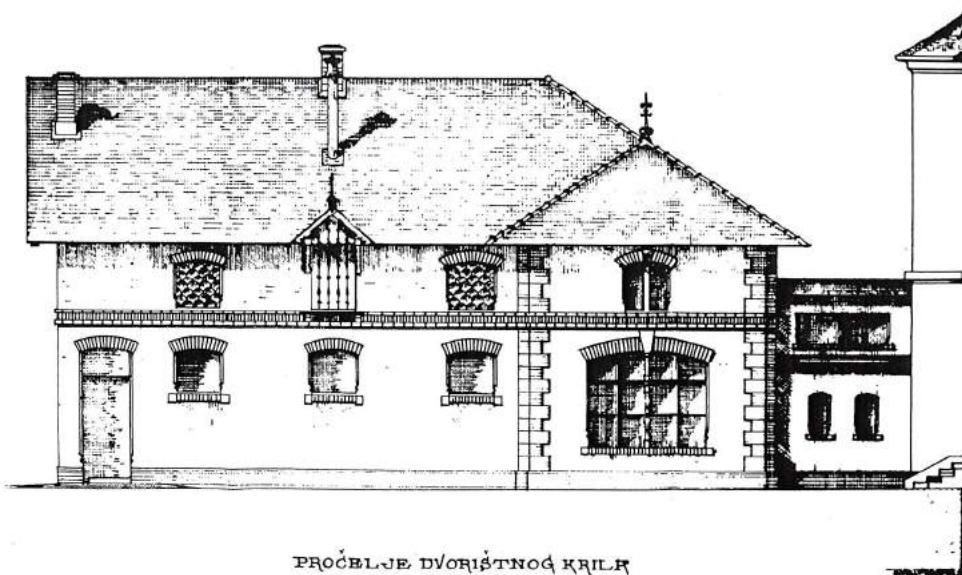
PRILOG IV

Govor dr. Josipa Havličeka povodom 25. objetnice Sbora liečnika Kraljevine Hrvatske i Slavonije

"Zakonom od god. 1891. ustanavljuje se, da se u kraljevinah Hrvatskoj i Slavoniji za ciepljenje i dociepljivanje boginja imade rabiti lih čisto animalno cjeplivo, te da se u tu svrhu ne smije upotrebljavati ni humanizovana lympha, ni retrovaccina."

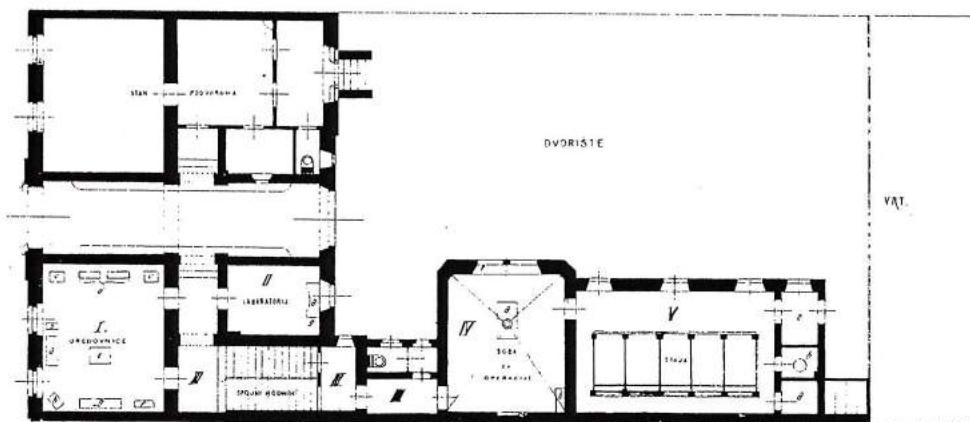
Ujedno određuje se tim zakonom, da se uredovnim liečnikom potrebna količina cjepliva za redovito i izvanredno ciepljenje i dociepljivanje boginja imade bezplatno, t. j. na račun zem. erara. na razpolaganje stavljati.

Na temelju statističkih podataka ciepi i dociepljuje se bud redovito, bud izvanredno, u kraljevinah Hrvatskoj i Slavoniji godimice 220.000 do 230.000 duša; te bi prema tomu računajući obrok po 4 novč. iznašala kupovna ciena godimice 9000 for. i više, da se cjeplivo nabavi ma iz kojeg izvanjskoga zavoda.



Sl. 5. Nacrt pročelja dvorišnog krila osnove novogradnje *Kraljevskog zemaljskog zavoda za proizvodjanje animalnoga cjepliva u Zagrebu*, Gundulićeva br. 57, iz 1895. godine.

Sl. 6. Nacrt tlocrta *Kraljevskog zemaljskog cjeplilišnog zavoda u Zagrebu* koji je podignut u novograđenoj zgradi u Gundulićevu ulici broj 57 (20).



Tim povodom uvrstila je kr. zem. vlada za nabavu potrebne količine cjepiva za god. 1893. u stavku "ciepljenje boginja" svotu od 10.000 for.

Obzirom na znatan taj izdatak, koji bi se, pomnožanjem pučanstva u kraljevinah Hrvatskoj i Slavoniji, eventualno i prekoračiti morao i koji iznos ne bi dostao za nabavu potrebne količine cjepiva, odlučila je kr. zem. vlada cjepivo u vlastitoj režiji proizvadjeti i u tu svrhu urediti poseban zavod.

Početkom godine 1893. povjerivala je kr. zemaljska vlada uredjenje tog zavoda pokojnomu dru. Adolfu Fodoru, perovodji kr. zem. vlade, te bude isti i upraviteljem zavoda imenovan. Ne mogu propustiti, a da ne iztaknem velike zasluge, koje si je on kod oživotvorenja i uredjenja toga zavoda stekao. (Slava mu!)

Zavod ovaj bude privremeno smješten u privatnoj kući i to u Gundulićevoj ulici pod br. 33, koju kuću je kr. zem. vlada u tu svrhu na dve godine u najam uzela. Ne bijaše tu spremna ni potrebnih strojeva, a najmanje još prikladnih prostorija, da se priredi onakovo cjepivo, kojim bi se nefaljeni uspjeh polučiti mogao.

Ciepilo se je prve godine na teladi staroj 4-8 nedjelja, koja je radi svoga nježnoga doba prečesto poboljevala, a naročito od žestokoga proljeva radi promjene hrane. Ti proljevi bili su kod mnogo teladi prečesto komplikirani sa znatnim povišenjem tjelesne topote, što bijaše uzrok, da se od ove teladi cjepivo nije moglo, ni smjelo upotrebljavati i razpačavati.

Nu polag svih tih potežkoća, bijaše uspjeh ciepljenja i dociepljivanja, preduzetoga s cjepivom iz ovoga zavoda, već prvih godina t. j. 1893. i 1894. dosta povoljan, kako se to može razabratи iz skrižaljka, koje sliede.

Medutim već u prvoj godini svog obstanka i djelovanja, dokazala je uprava ovoga zavoda, da je priredba potrebne količine cjepiva za kraljevine Hrvatsku i Slavoniju u vlastitoj režiji mnogo jeftinija, nego da se ista količina dobavi ma iz kojeg izvanjskoga sličnoga zavoda. Od proračuna za god. 1893. osiguranih 10.000 for. potrošeno je samo 5.188 for. 01 novč., premda je od te svote potrošen velik dio na dobave nareda, aparata i uredjenje zavoda.

To je bilo i povodom, daje kr. zem. vlada za god. 1894. u stavku "ciepljenje boginja" uvrstila samo svotu od 5000 for., a za daljne godine 4000, odnosno 3000 for.

Godine 1893., mjeseca prosinca, promješten je predavatelj dr. Josip Haveliček, u svojstvu kr. kot. liečnika u Zagreb, te bude podjedno dodijelen na službovanje kr. zem. zavodu za proizvadjanje animalnoga cjepiva i to s razloga, što je upravitelj zavoda dr. Adolf Fodor, već onda težko poboljevao od bolesti, kojoj je kasnije i podlegao.

Pošto najmljene prostorije u Gundulićevoj ulici br. 33, u nijednom pogledu zavodskim svrham odgovarale nisu i zavodu u toj kući za nadalje obstanka nije bilo, dozvolila je Njeg. preuzvišenost ban kraljevina Hrvatske, Slavonije i Dalmacije, da se za taj zavod sagradi posebna kuća. Gradnjom zavodske sgrade bude započeto mjeseca lipnja 1894., a ista dovršena i svrsi privedenia 1. veljače god. 1895.

Sada nastupi za taj zavod nova aera. Sve potežkoće i manjkavosti bijahu jednim mahom odstranjene.

Novi zavod bude uredjen najmodernejšimi i najsavršenijimi strojevi i spremami potrebnimi za priredbu cjepiva. Tu i mademo sterilizatore za suhu i vlažnu sterilizaciju, thermostat za gojenje kultura, sitnozor, hladionike i sve ine potrebne aparate za trvanje, punjenje i pohranjivanje cjepiva, koji su svi tako udešeni, da se vodnom silom u tečaj stave.

Sada pak dozvolite, visoko cijenjena gospodo, da Vas uvedem u zavodske prostorije i da Vam u glavnom orišem uredjenje istih.

Zavodske se prostorije sastoje:

1. iz kancela;
2. laboratorija;
3. sobe za operacije;
4. staje,

a osim toga iz privatnoga stana za upravitelja i za zavodskoga podvornika.

1. K a n c e l.

U njem ima, osim kancelskoga nareda, 2 velika hladionika od tvrdke Pfannhauser u Beču, u kojih se pohranjuje cjepivo.

Ti hladionici, po obliku nizki ormari, s tri odjela, u svojoj unutarnjosti uredjeni su sistemom limenih cievi, u kojih kola konstantno dan i noć vodovodna voda, koja uzdržaje u istih stalnu temperaturu od $+9^{\circ}$ do 10° C.

Osim toga nalazi se u toj sobi uredba za mikroskopiranje i vaga s utezi.

2. L a b o r a t o r i j.

U istom nalazi se veliki i maleni sterilizator za suhu sterilizaciju, thermostat za gojenje kultura, sve od tvrdke Lauteuschläger u Berlinu.

Na stolu pričvršćen viditi je stroj za trvanje cjepiva, sistem Chalibecov, koji se stroj međutim danas više ne rabi, jer se isti ne dade točno i propisno sterilizovati.

U mjesto toga stroja rabi se danas sasma novi, po A. Csokoru, mehaniku u Beču, ustrojen aparat.

Taj se stroj sastoji sasma iz stakla, te se dade u svojoj celosti sterilizovati.

Nadalje namještene su u ovom prostoru dve zračne sisaljke, koje spojene s posebnim strojem, služe za punjenje cjepiva u staklenke i najtanje staklene cievi.

Osim toga služe te sisaljke, spojene s plinom, za priredbu plamena sa žestokom vrućinom (t. zv. surleni plamen), koja se upotrebljuje za staljenje staklenih cievčica.

3. S o b a z a o p e r a c i j e.

Taj prostor nalazi se u savezu sa stajom, jer se u ovom prostoru preduzima uciepljivanje i odciepljivanje goveda.

U sredini te sobe стоји veliki stol, na dnu pričvršćen, kojega se ploča posebnom uredbom dade osoviti i položiti.

Tu mi valja napomenuti, da se počam od god. 1895. cjepivo ne priređuje više na teladi, već na govedu od 11/2 do 2 godine.

Dakle opisanomu stolu privede se govedo, te se posebnim, u tu svrhu priredjenim hamom prikopči na osovljenu ploču stola. Sada se ploča stola s govedom, na istu privezanim položi u vodoravni položaj, u kojem se preduzima uciepljivanje, odnosno odciepljivanje goveda.

Način uciepljivanja i odciepljivanja goveda, kao i razvitak boginja na istom, opisao sam svojedobno u "Liečničkom Vjestniku" god. 1896. br. 3., čega radi smatram za suvišno, da to danas ponavljam.

Toliko mi valja ipak iztaknuti, da se obrjanjem priredjena cjepilištna podloga prije nego li se ista uciepi ili odciepi, mehanički tare, sapunom ("mollin"), čisti i 2% raztopinom lysola razkužuje.

U istih prostorijah nalazi se ormari za instrumentarij, ormari s moulageami, priredjenimi po drugim. Hengenu u Beču, stroj za grijanje vode plinom, koji se dade regulirati uloženim toplojem, sterilizator za vlažnu sterilizaciju, kotao za sterilizovanje vode, stol sa staklenom pločom, i više staklenika, napunjениh stranom sterilizovanom vodom, stranom 2% lysolovom raztopinom.

Sve te tekućine, mlačna voda, sterilizovana voda, lysolova raztopina, spojena su u sistem cievi, koje su tako udešene, da ih liečnik ciepitelj prama potrebi kod stola pri ruci imade.

4. S t a j a.

Staja prostrana, na traverze boltana, asfaltom popodjena, ima 5 odjela, za toliko komada goveda. - Odjeli su tako položeni, da podvornik i s prednje strane govedo poslužiti može.

Staja se zimi grije i to s posebnom vrstom trajne peći, koja se dade regulovati tako, da se u njoj uzdrži konstantna toplina od 18° C.

Time sam svršio opis uredbe zavoda, te mi valja samo dodati, da su zidovi u svih prostorijah osim u kancelu, ličeni bielom emailnom porcelanskom bojom, s razloga, da se isti mogu izdašno oprati i razkužiti. I odjeli u staji, ličeni su istom bojom.

Time sam izcrpio prvi dio svoga predavanja i prelazim na drugi dio t. j. "ciepljenje i dociepljivanje boginja s cjeprivom iz kr. zem. cjeplišnog a zavoda u Zagrebu počam od g. 1893. do uključivo god. 1898".

Sliedeća skrižaljke (vidi str. 91.) pokazuju uspjeh, koji je polučen s cjeprivom iz ovoga zavoda prigodom obavljanja redovitoga ciepljenja i dociepljivanja u kraljevinah Hrvatskoj i Slavoniji kroz šest godina, t. j. od godine 1893. do uključivo godine 1898.

Uspjeh redovitoga ciepljenja i dociepljivanja za tekuću godinu nije mi poznat, pošto još većina oblasti nije kr. zem. vladu pripisala propisane svotne izkaze.

Iz ovih skrižaljka proizlazi, da je godimice polučeni uspjeh ciepljenja i dociepljivanja s ovim cjeprivom bio svake godine bolji, a najbolji prošle, gdje je uspjeh ciepljenja iznašao 99.16%, a dociepljenja 78%.

Kr. zem. zavod za proizvodjanje animalnoga cjepriva u Zagrebu razpačao je za vrieme od 1. siječnja 1893. do uključivo danas, t. j. 20. listopada 1899., bezplatno na kotare i obćine u kraljevinah Hrvatskoj i Slavoniji polag sliedeće skrižaljke.

Poslovna godina	Broj bezplatno razpačanih obroka cjepriva	Taj broj pomnožen sa 4 nvč. kao najjeftinija cijena 1 obroka cjepriva	Da je zemlja potrebnu količinu cjepriva kupila iz kojeg drugog zavoda, potrošila bi bila iste godine:
1893.	192.532	X 4 =	7.701 for. 28 nvč.
1894.	194.031	X 4 =	7.761 " 24. "
1895.	200.181	X 4 =	8.007 " 24 "
1896.	211.090	X 4 =	8.443 " 60 "
1897.	221.495	X 4 =	8.859 " 80 "
1898.	226.755	X 4 =	9.070 " 20 "
1899. do 20./10.	217.238	X 4 =	8.689 " 52 "
Dakle kroz 7 god. 1,463.322		X 4 =	58.532 for. 88 nvč.

Iz ove skrižaljke proizlazi, da bi zem. erar, da cjeprivo kupuje iz kojega drugog izvanjskoga zavoda, potrošio bio za vrieme od 1. siječnja 1893. do uključivo 20. listopada 1899. ukupno: 58.532 for. 88 nč.

Pošto je ali uprava ovoga zavoda kroz isto vrieme t. j. od 1. siječnja 1893. do uključivo 20. listopada 1899.

potrošila oko uredbe i vodjenja toga zavoda do sada u svem
to odbiv doljnju svotu od gornje ostaje svota od
koju je zem. erar u 7 godina prištedio time, da je u vlastitoj režiji cjeprivo proizvadja.

Time sam octrao djelovanje zavoda i polučeni uspjeh s cjeprivom, proizvedenim u istom počam od početka godine 1893., do uključivo danas, te mi je samo nadovezati, da ovaj zavod razpačava cjeprivo i izvan granica kraljevina Hrvatske i Slavonije, te da smo do sada dobili naručbe iz grada Rieke, iz kraljevine Česke, iz Bosne i Hercegovine, iz vojvodine Kranjske i kneževine Crne Gore i da kr. ug.-hrv. domobranstvo za ovozemne pukovnije cjeprivo izključivo iz ovoga zavoda naručuje.

Konačno mi je reći, da je sbor liečnika kraljevina Hrvatske i Slavonije, pod vodstvom svoga predsjednika velemožnoga gosp. dra. L. Radika, kao i liečnici ovogradske c. i kr. posade, već dvaput, i to god. 1895. i 1898., korporativno posjetili taj zavod i tom prigodom upraviteljstvu izrazili svoje podpuno priznanje.

Prije nego svršim to moje predavanje, molim Vas gospodo, da i Vi sa svoje strane podupirate taj mladi zavod, što ćete međutim najbolje dokazati time, ako od njega marljivo naručujete cjeprivo."(21)

I. Svetni izkaz o ciepljenju boginja u kraljevinah Hrvatskoj i Slavoniji.

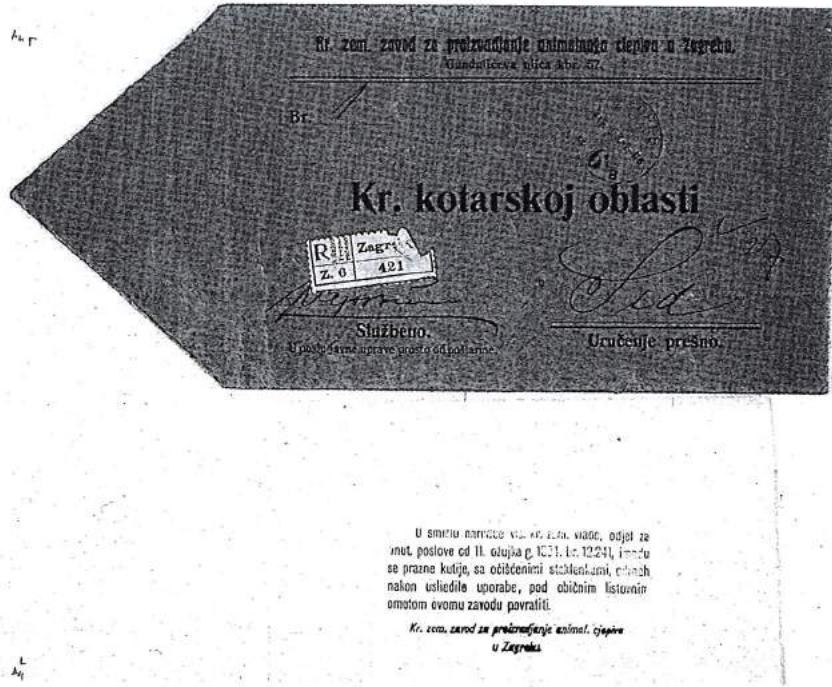
Godina	Ukupni broj ciepljenju podpadaće djece	Tecajem poslovne godine nije ciepljeno radi smrti	Tecajem poslovne godine nije ciepljeno radi smrti	Tecajem poslovne godine nije ciepljeno radi preseljenja	Od ciepljenja oprošteno radi preboljenja pravih boginja	Imade se dakle ciepliti ukupno	Od ovih je ciepljeno uspjehom	Od ovih je ciepljeno bez uspjeha	Od ovih je ciepljeno nepoznatim uspjehom, jer nije na pregledbu stavljenio	Radi bolesti nije ciepljeno	Radi nepoznatog boravišta ostalo nedociepljeno	Uspiek u postotcima	Neuspiek u postotcima	
1893.	90.139	4811	1993	32	83.303	79.644	1185							
1894.	89.061	5713	1005	18	82.325	78.915	1097							
1895.	89.339	5642	956	-	82.741	79.529	1032							
1896.	89.012	4723	1173	-	83.116	80.295	993							
1897.	90.035	4898	1244	-	83.893	80.822	911							
1898.	89.400	4527	1196	-	83.677	81.471	703							

II. Svetni izkaz o dociepljivanju boginja u kraljevinah Hrvatskoj i Slavoniji.

Godina	Ukupni broj dociepljenju podpadaće djece	Tecajem poslovne godine nije dociepljeno radi smrti	Tecajem poslovne godine nije dociepljeno radi preseljenja	Od dociepljenja oprošteno radi preboljenja pravih boginja	Imade se dakle dociepliti ukupno	Od ovih je dociepljeno uspjehom	Od ovih je dociepljeno bez uspjeha	Od ovih je dociepljeno nepoznatim uspjehom, jer nije na pregledbu stavljenio	Radi bolesti nije dociepljeno	Radi nepoznatog boravišta ostalo nedociepljeno	Uspiek u postotcima	Neuspiek u postotcima
1893.	66.758	2511	2278	15	61.954	45.272	14.885	398	1012	387	75.98%	24.02%
1894.	66.894	2804	2751	32	61.307	43.863	15.580	437	1191	236	74.43%	25.57%
1895.	66.223	2775	2138	19	62.016	45.443	14.990	374	894	314	75.83%	24.17%
1896.	68.232	2543	2655	40	62.994	47.493	13.890	232	967	381	77.95%	22.05%
1897.	67.156	2827	1971	-	62.358	46.739	14.138	227	1021	233	77.33%	22.67%
1898.	69.314	3002	1788	-	64.524	48.899	14.198	204	988	211	78.00%	22.00%

U očuvanim izvješćima o cijepljenju i docijepljivanju, s vremenom se javljaju i kritičke primjedbe na sporost dostave i nedostatnu kakvoću cijepiva, čime su opravdavani nezadovoljavajući rezultati u praksi. Unatoč tome potraživanja za cijepivom rasla su iz godine u godinu, čemu su doprinjele i zdravstvene prilike u doba balkanskih ratova i za vrijeme prvog svjetskog rata, kada se boginje, bilo sporadično ili epidemijски javljaju kod civilnog stanovništva i vojske.

Vjerojatno je i to bio poticaj da se posebnim dopisom podsjetete Kraljevske kotarske oblasti da "U smislu naredbe vis. kr. zem. vlade, odjel za unutarnje poslove od 11. ožujka 1894. br. 12.241, imadu se prazne kutije sa očišćenimi staklenkimi, odmah nakon usliedile upotrebe, pod običnim listovnim omotom ovom zavodu povratiti. Kr. zem. zavod za proizvodjanje animal. cijepiva u Zagrebu".



Sl. 7. Faksimil okružnice *Kraljevskog zemaljskog zavoda za proizvodnju animalnoga cjepliva* upućen Kraljevskim kotarskim oblastima (22).

S vremenom Zavod mijenja naziv u *Kraljevski zemaljski cjepilišni zavod*, a zgrada izgrađena godine 1896. u Gundulićevoj ulici broj 57, postoji i danas kao sastavni dio *Imunološkog zavoda*.

U razdoblju između dva svjetska rata djelatnici *Zavoda* posvećuju osobitu pozornost praćenju i brzoj primjeni za ono vrijeme najsuvremenijih procesa proizvodnje cjepiva, ne zanemarujući i iskušavanje novih metoda. Ispitivane su osobitosti intrakutanog cijepljenja i subkutane metode cijepljenja tzv. mrtvim cjepivom.

Stručno osoblje *Zavoda* i neki cjevitelji pokazuju sve veće zanimanje za pitanje imunologije i imunoprofilakse variole, uključujući problem neuspjelog cijepljenja ili docijepljivanja, kao i mogućnost obolijevanja cijepljenih.

Do godine 1919. bio je predstojnik *Zavoda* dr. Josip Havliček. Potom njegovu dužnost preuzima dr. Julije Rogina, pod čijim ravnateljstvom *Zavod* biva potpuno obnovljen.

Godine 1926. osniva se na Mirogojskoj cesti br. 6 *Škola narodnog zdravlja*, koja s *Epidemiološkim zavodom* u Mlinarskoj cesti tvori jedinstvenu ustanovu: *Higijenski zavod sa Školom narodnog zdravlja* u Zagrebu. U tu su ustanovu uključeni bivši odjeli *Bakteriološkog zavoda* iz Kačićeve ulice, kao i *Cjepilišni zavod* u Gundulićevoj ulici. Do tada samostalan *Zavod za proizvodnju animalnog cjepiva* protiv boginja postaje odjel nove zdravstvene ustanove.

Higijenski zavod *Škole narodnog zdravlja* u Zagrebu imao je slijedeće odjele: bakteriološki; epidemiološki; kemijski; odjel za pregled živežnih namirnica s obzirom na patvorenost ili škodljivost; sanitetsko tehničko odjeljenje kojem su pripadali planovi za ljudska i životinjska naselja te socijalno-medicinsko odjeljenje za proučavanje i podučavanje naroda.

Godine 1927. dovršena je nova zgrada *Higijenskog zavoda* u kojoj su smješteni, za ono doba, suvremeni laboratoriji *Odjela za priređivanje imunobioloških preparata* (IV odjel).

Dr. Ljudevit Gutschy i borba za osnivanje i razvoj *Bakteriološkog zavoda i Zavoda za proizvodnju antirabičnog seruma* u Zagrebu

Usporedimo li vremensko razdoblje od otkrića do masovne primjene i početaka proizvodnje poznatih nam cjepiva, antitoksina i seruma, tada varioli i bjesnoći pripada primarno mjesto. Dijelom stoga što se upravo na njima prelamala sumnja stručnjaka i laika u njihovu djelotvornost i neškodljivost, a dijelom i zahvaljujući

spoznaj i da je finansijski mnogo profitabilnije razviti vlastitu državnu proizvodnju potrebnih seruma, antitoksina i cjepiva, nego li ih uvoziti ili skupo plačati privatnim proizvođačima.

Među prvima predstaviti ćemo okolnosti koje su dovele do početka proizvodnje antirabičnog cjepiva u Zagrebu. Podsjetimo da je cijepljenje protiv bjesnoće otkrio Louis Pasteur, godine 1885. U skladu s propisima Austro-Ugarske monarhije, od tada su sve osobe ugrižene od bijesnih životinja ili oboljele od bjesnoće upućivane u *Pasteurove zavode* u Budimpeštu ili Beč.

Postojala je mogućnost da proizvodnju antirabičnog cjepiva pokrene i preuzeće dr. Ljudevit Gutschy, koji je godine 1907. vlastitim sredstvima osnovao u Zagrebu privatni bakteriološki zavod. Rođen u Sisku godine 1874., Lj. Gutschy upisuje Medicinski fakultet u Grazu gdje je i promoviran godine 1900. Iste godine primljen je kao asistent volonter pri katedri za eksperimentalnu patologiju i medicinsku bakteriologiju, kod profesora Klemensiewicza u Grazu. Upravo je tada Kraljevska zemaljska vlada u Zagrebu, pod vodstvom protomedika Ignata-Vatroslava Thallera odlučila osnovati bakteriološko-higijenski zavod. Obratila se dekanima medicinskih fakulteta u Grazu, Beču i Innsbrucku da joj preporuče odgovarajućeg kandidata. Oni se opredjeljuju za dr. Ljudevita Gutschya kojeg je preporučio profesor Klemensiewicz. Vlada ga šalje godinu dana u *Pasteurov institut* u Parizu gdje je imao prilike pratiti rad Pasteurovih suradnika Rouxa, Bordeta, Mečnikova i drugih. Gutschy se vraća u Zagreb godine 1903. Budući da u međuvremenu nije osnovan bakteriološki zavod, odlazi u Beč gdje radi kod profesora Paltaufa i zatim na veterini kod Czokora. Uglavnom se bavio zoonozama i priređivanjem antirabičnog cjepiva. Iz Beča odlazi u Berlin u *Kochov institut*. Tamo sluša, među inim, i predavanje Wassermana i patološkog anatoma Ortha, a dva semestra radi i u *Institutu za fiziološku kemiju* kod Thierfeldena. U Berlinu ostaje do godine 1905. Iste godine imenovan je asistentom na *Medicinskoj akademiji* u Kölnu i tamo postaje suradnikom profesora Chaplewskog. Kraće vrijeme bio je i kod Calmettea u Lübecku (24).

Unatoč ovim zamarnim mogućnostima njega privlači povratak u Zagreb, vjerujući da je u međuvremenu sve pripremljeno za početak njegova rada u bakteriološko-higijenskom zavodu. Dočekalo ga je razočaranje, bez izgleda da bi situacija mogla biti konačno riješena u dogledno vrijeme. Tada donosi odluku, i iz svojih skromnih sredstava osniva dana 1. travnja 1907. godine prvi *Humanomedicinski mikrobiološki i kemski zavod* u Hrvatskoj, koji se nalazio u dvorišnoj zgradici u Ilici 120, nasuprot Primorskoj ulici. Ubrzo se pročuo po svojem izuzetno uspješnom radu. Kad je izbila kolera u Srijemu, vlasti su prinuđene da se pretrage službeno vrše u privatnom Gutschyevu zavodu. To je primoralo vlasti da ga imenuju predstojnikom prvog *Državnog zemaljskog-bakteriološkog zavoda* koji je bio smješten u Kačićevoj ulici. Nakon što je vlada preuzela Zavod godine 1913,

odlučeno je da se on upotpuni seroterapeutskim i antirabičnim odjelom. No, ni ova odluka nije promptno provedena, pa je dr. Lj. Gutschy odlučio godine 1916. svojim novcem osnovati "Odjel za Pasteurovo liječenje bjesnoće", ali ni tom prigodom ne dobiva suglasnost vlade (25).

U međuvremenu, dr. Gutschy s velikim uspjehom vrši i prvu antitifusno cijepljenje u Hrvatskoj, i to vlastitim cijepivom za vrijeme epidemije tifusa u Slavoniji. O tome objavljuje i opširnu studiju u *Liječničkom vjesniku* godine 1918. U članku pod naslovom "O protutifusnoj vakcinaciji" daje sažet pregled primjene cijepiva u borbi oko suzbijanja zaraznih bolesti u ratnim godinama.

"Kod nas se specijalno provadja cijepljenje protiv kolere, tifa a u najnovije vrijeme i protiv srđobolje. Što se tiče cijepljenja protiv kolere i tifa, to danas o tome predloži tako opsežan i iscrpljav materijal u formi raznih izvješća, statističkih podataka i kliničkih opažanja, da to pitanje možemo smatrati uglavnom riješenim. Cijepljenje protiv srđobolje jest jedan novum za koji ćemo tek vidjeti da li i koliko se u praksi pokazalo uspješnim. I tako je vakcinoterapija, ta najmladja tečevina medicinske nauke i kod nas uhvatila čvrst korijen, a nadati se, da će se njezina upotreba po vremenu još i više proširiti, ne samo kao za sada na području profilakse, već i na onom terapije i vakcinoterapije zauzet će ono mjesto, koje joj faktično po svom značenju i važnosti sigurno i pripada. Protutifna vakcinacija jest aktivna imunizacija organizma protiv tifa. Kod toga postupamo tako, da usmrćene ili žive ali senzibilizirane tifne bacile u izvjesnim razmacima uštrecavamo pod kožu. Zaštitno cijepljenje protiv tifa prvi je poduzeo i praktički iskušao engleski liječnik sir E. Wright godine 1896..." (26).

No, nema sumnje da je tada dr. Lj. Gutschy smatrao da mu je primarna zadaća srediti prilike oko antirabičnog cijepljenja i liječenja oboljelih od bjesnoće. Do toga cilja prethodile su mu još brojne prepreke.

Po svršetku prvog svjetskog rata, kada je zaključkom hrvatskog Sabora potpuno prekinut sveukupan državno-pravni savez s Austro-Ugarskom ponovno postaje aktualna potreba osnivanja *Pasteurovog zavoda* u Zagrebu (24).

Noticu o tome objavljuje i *Liječnički vjesnik* pod naslovom "Pasteurov zavod u Zagrebu. Tekst glasi:

"Do sada smo morali svakoga, tko je bio ugrižen po bjesnoj životinji, slati u Pasteurov zavod u Budimpeštu na liječenje. Sada je došlo vrijeme, da se i kod nas osnuje takav zavod. To je bilo od prijeke nužde. Povjerenik za zdravstvo povjerio je našem bakteriologu Gutschy-u da podje u Beč, da prouči to pitanje i da tamo nabavi sva potrebna sredstva za liječenje, i da se i kod nas takav zavod ustroji."

Na Gutschijevje traženje tadašnje *Povjereništvo za zdravstvo* izdaje dana 19. studenog 1918. rješenje kojim ovlašćuje *Zavod* da odmah počne proizvoditi cijepivo protiv bjesnoće. Posredstvom Crvenog križa Gutschy odlazi u Beč da priskrbili ednu moždinu kunića koji sadržava živi virus fixe. Doživljava razočaranje. Prof. Paltauf odbija da mu dade potreban materijal, no Gutschy se ipak snašao i pribavio je traženo cijepivo. Vrativši se sretan u Zagreb, mora se suočiti s novim razočaranjem. Nije postojala prostorija za cijepljenje, pa je naizmjence cijepio sad u jednoj, sad u drugoj bolnici, zadovoljan sve vidljivijim rezultatima pada mortaliteta od bjesnoće. Sam je proizvodio cijepivo protiv bjesnoće, a imunizaciju je izvodio prema shemi budimpeštanskog *Pasteurovog zavoda*.

U veoma kratkom roku mogao je početi cijepiti ljudi, služeći se metodom koja je odgovarala najnovijim tekovinama onovremene znanosti. Nažalost, prostorije za cijepljenje su bile nepodesne za sterilan rad. Zavod je bio smješten u dvorišnoj zgradi u Kačicevoj ulici broj 9. Dana 1. siječnja 1919. izdana je okružnica kojom se obavještuje javnost da će se cijepljenje Pasteurovim postupkom vršiti u *Zakladnoj bolnici* i da će na obradu primati osobe scijelog područja države SHS (24-26).

Radi skučenih prostorija u Kačicevoj ulici, seli *Pasteurov zavod*, gdje je obavljana priprema cjepiva i gdje je postojala ambulanta za cijepljenje u veljači 1920. godine, u *Zakladnu bolnicu* i tamo ostaje do srpnja iste godine. Odande, zbog neprikladnih prostorija seli u bivšu *Ortopedsku bolnicu* u Kukovićevoj ulici, gdje je bio osiguran smještaj za laboratorij, ambulantu i internat s 80 do 100 postelja za liječenje ugriženih osoba koje su dolazile iz čitave onodobne Jugoslavije. Ni u ovim prostorijama Zavod ne ostaje dugo. Godine 1921. premješten je u *Bolnicu milosrdnih sestara* na Vinogradskoj cesti, a bolesnike koje nisu mogli smjestiti u ovoj bolnici, upućivali su u bivšu županijsku bolnicu u Velikoj Gorici, dok se antirabično cjepivo i nadalje proizvodilo u Zagrebu. Takvo je stanje potrajalo sve do 1924. godine.

Naime, odlukom Ministarstva narodnog zdravlja Hrvatske broj 37959 od 13. listopada 1923. godine, *Bakteriološki zavod* u Zagrebu preimenovan je u *Epidemiološki zavod* u Zagrebu koji ima tri odjela: 1. bakteriološko-serološki, 2. antirabični i 3. kemijski, što znači daje dotadašnji *Kraljevski zemaljski bakteriološki zavod* u Zagrebu prestao radom kao javna ustanova. Budući da je novoosnovani Epidemiološki zavod preselio u bivši *Seljački dom* u Mlinarskoj cesti br. 14, to zauzima antirabični odjel (bivši *Pasteurov zavod*) zajedno s kemijskim odjelom, sve prostorije bivšeg *Kraljevskog bakteriološkog zavoda* u Kačicevoj ulici br. 9, gdje ostaje do 1. listopada 1927, kada se konačno seli u novu zgradu *Higijenskog zavoda* na Zviježdi, a godine 1934. odande u *Školu narodnog zdravlja*, dok je internat za ležeće bolesnike davala *Bolnica za zarazne bolesti* na Zelenom brijezu.

Prvi ravnatelj *Pasteurovog zavoda* bio je dr. Ljudevit Gutschy s asistentima dr. Jacquesom Fischerom i dr. Slavkom Palmovićem, koji preuzima vodstvo Zavoda godine 1924. i na toj dužnosti ostaje do godine 1970 (23-26).

Dr. S. Palmović je prigodom obilježavanja 50. obljetnice *Pasteurovog zavoda* u Zagrebu napisao:

"Zagrebački Pasteurov zavod počeo je svojim djelovanjem kao B odjel Zemaljskog bakteriološkog zavoda u dvorišnoj zgradi u Kačicevoj ulici br. 9, u neprikladnim improviziranim prostorijama. Do godine 1922. medicinski se rad odvijao uz velike poteškoće. Te godine Zavod mijenja naziv u Pasteurov odjel Epidemiološkog zavoda. Zavod ostaje na istom mjestu u dvorišnoj zgradi u Kačicevoj ulici br. 9. U jesen iste godine Zavod seli u Kukovićevu ulicu u zgradu gradskih škola, gdje je tada bila smještena Klinika za živčane i očne bolesti..."

... Dne 1.X 1927. Zavod seli u novoizgradjenu zgradu Higijenskog zavoda sa Školom narodnog zdravlja pod nazivom Antirabični odjel Zavoda. U novom je Zavodu provedena organizacija antirabične službe i rada po uzoru na ostale svjetske Pasteurove zavode. Tu se priprema i izradjuje antirabična

vakcina za humanu upotrebu i to tri tipa: živa antirabična vakcina po Högyesu, živa eter vakcina po Alivisatoru, mrtva eter vakcina po Hemptu. Osim preventivne zaštite vakcinacije ljudi, u Zavodu se vrše mikroskopska i biološka ispitivanja životinjskog materijala na zarazu rabijesom... Trideset godina ostaje Pasteurov odjel u prostorijama Higijenskog zavoda i Škole narodnog zdravlja, da bi se godine 1958. uselio u novu zgradu Gradskog higijenskog zavoda, gdje djeluje pod nazivom Antirabična stanica Zavoda do danas (god. 1970.) - s pretežnom zadaćom na suzbijanju i preventivnom zaštitnom cijepljenju protiv bjesnoće" (28).

Proizvodnja drugih antitoksičnih seruma i antibakterijskih preparata, te osnivanje prvog *Odjela za proizvodnju bakterioloških preparata*

Ambicije za proizvodnju ostalih antitoksičnih seruma i antibakterijskih preparata u Zagrebu, kao centru Hrvatske, najsnažnije i najupornije su promicali sami liječnici.

O tome dr. J. Berlot piše:

"Već je godine 1914. počeo Gutschy u tamošnjem Kr. zem. bakteriološkom zavodu proizvoditi cjepivo protiv dizenterije a od 1915. i cjepivo protiv tifusa i kolere. Ova se proizvodnja vršila u većem ili manjem opsegu sve do poslije prvog svjetskog rata, kad se početkom 1919. proširila na proizvodnju tetravakcine (tifus, paratifus, kolera), poglavito za potrebe vojske i drugih zdravstvenih ustanova. Ovoga je cjepiva proizvedeno od 1919. do 1923. ukupno 1.226.040 ccm, vakcine protiv tifusa i paratifusa 19.600 ccm... Vakcine protiv ozene proizvedeno je u 1923. godini ukupno 2.380 ccm. Uz to proizvadjeni su, naročito poslije rata, različiti dijagnostički serumi (tifus, paratifus, kolera i dr), te brojne autovakcine..." (27)

Unatoč tome, moralo je proći više od 10 godina, da se konačno počela realizirati namjera bivše Zemaljske vlade o proizvodnji ljekovotih seruma, naročito protiv difterije. Početkom 1923. godine razrađen je plan. Pod najtežim tehničkim, materijalnim i prostornim okolnostima, izvršene su najvažnije predradnje. Nabavljen je najpotrebniji inventar, povećane su postojeće mogućnosti inkubatora i rashladnih ormara, te pravonice staklarije i naprava za sterilizaciju. U dvorištu zgrade uređena je mala priručna staja za pokusne životinje, a od mljekarstva Poljoprivrednog dobra Božjakovina, koje je u dvorištu u Kačićevoj ulici broj 9 posjedovalo staju sa 4 konja za raznošenje mlijeka po gradu, uspjelo je osobnim vezama dobiti dopuštenje da se u toj staji drže dva konja za proizvodnju seruma. Konji su odabrani i nabavljeni na sajmištu. Utvrđeno je u prethodnim pokusima da su za tu svrhu najprikladniji noniusi. Osim toga, uspjelo je izravno od uprave City Laboratories iz New Yorka, susretljivošću njegova šefa prof Williamsa H. Parka, nabaviti matičnu originalnu kulturu difteričnog soja Park-Williams br. 8, koji se tada u mnogim laboratorijima širom svijeta, radi svoje toksikogenosti, upotrebljavao za proizvodnju difteričnog toksina za imunizaciju (27).

Nadalje, nabavljene su najbolje vrste peptona, pa se tako započelo s pripremom Martinova bujona za proizvodnju difteričnog toksida.

Berlot potom piše o teškoćama koje su pratile dobivanje prve hranjive podloge za rast kulture difterije i stvaranje dobrog i jakog otrova, i zaključuje:

“...Pošto su istovremeno dobiveni uzorci standardnog antitoksina i toksina difterije od zavoda Behringwerke u Marburgu/L i Seroterapeutskog instituta iz Beča, osigurani su svi najvažniji elementi za usmjeravanje rada i kontrole procesa imunizacije i dobivenog antitoksina.” Potom nastavlja:

“Na taj način potkraj 1923. uspjeli smo, nakon dva i pol mjeseca imunizacije, dobiti prve količine antitoksičnog difteričnog seruma, koji je sadržavao 1000 AJ (po Ehrlichu)” (27).

U narednim godinama slijedila je i proizvodnja drugih antitoksičnih seruma i antibakterijskih preparata koji su kontrolirani u raznim renomiranim zavodima (*Pasteur* - Pariz, *Wellcome* - London, *Seroterapijski* - Beč, *Statny zdravotny ustav* - Praha, *Behringwerke* - Marburg i drugi). Uz jakost seruma redovito je kontrolirana njegova sterilnost i neškodljivost (27).

Uporedo s nastojanjima u području nove proizvodnje, tekle su i predradnje za izgradnju novog *Higijenskog zavoda* na Zvjezdi. Do u najsitnije detalje razrađeni su tehnički i organizacijski uvjeti za rad prvog *Odjela za biološke proizvode* u Hrvatskoj, odnosno onodobnoj Jugoslaviji (27).

Sl. 8. Fotografija *Higijenskog zavoda* sa Školom narodnog zdravlja u Zagrebu



Na čelu odjela za proizvodnju bioloških preparata *Higijenskog zavoda* u Zagrebu bio je od početka pa do uspješno obavljene organizacije odjela u novom *Higijenskom zavodu* sa *Školom narodnog zdravlja* i do puštanja novog difteričnog seruma u promet (godine 1929) dr. Josip Berlot, kasnije načelnik *Sanitarnog inspektorata grada Zagreba* (27).

Poslije odlaska dr. Lj. Gutschya na čelu novoosnovanog *Bakteriološkog zavoda* u Kačićevoj ulici bio je dr. Oto Löwy, bakteriolog, imunolog i plodan medicinski pisac. Nakon njega kratkotrajno je *Zavod* vodio dr. Vyšek, a zatim je vodstvo preuzeo dr. Berislav Borčić. "On je", piše dr. Berlot "velikim marom i sposobnošću vodio Zavod, postavio temelje novom Higijenskom zavodu na Zviježdi i bio dugi niz godina na čelu novoosnovane ustanove Higijenski zavod sa Školom narodnog zdravlja u Zagrebu" (27).

Sažeti osvrt na prilike od 1926. do 1956. godine

Dogadaji koji su slijedili sugeriraju da je druga faza razvoja koja u Hrvatskoj počinje 1923. godine, bila prijelomna.

U to su doba stvoreni temelji socijalno-medicinske službe od koje se, kako zaključuje dr. J. Berlot očekivalo da će u konačnoj svojoj usmjereno oblikovanoj izgradnji preporoditi narušeno zdravstveno stanje naroda i kao originalni primjer izazvati živo zanimanje širom svijeta" (27).

Osnivanjem *Higijenskog zavoda* sa *Školom narodnog zdravlja* na temelju Naredbe Ministarstva narodnog zdravlja H br. 35650 od 1926. godine, do tada samostalni *Zavod za proizvodnju animalnog cjepiva* postaje odjel nove zdravstvene ustanove, koja je među inim imala: odjeljenje za biološke proizvode; odjeljenje za proizvodnju cjepiva i seruma; odjeljenje za proizvodnju cjepiva protiv velikih boginja te odjeljenje za proizvodnju veterinarskih seruma i cjepiva. Osobito je istaknuto da odjeljenje za biološke proizvode ima specijalnu zadaću da priprema razna cjepiva i serume za zaštitu i liječenje ljudi i životinja, te da se ono sastoji od dva odsjeka: 1. za proizvodnju seruma i cjepiva; 2. za cjepivo protiv variole (27).

Prema podacima objavljenim u *Medicinskom godišnjaku Kraljevine Jugoslavije, Odjel za proizvodnju seruma i vakcina* proizveo je 1931. godine slijedeća cjepiva i serume: cjepivo protiv tifusa, protiv kolere, protiv pertusisa, antitoksin protiv šarlaha i difterije, Dickov toksin za imunizaciju djece, toksin šarlaha i difterije, te serume protiv difterije, tetanusa, šarlaha, srdobolje, streptokoka i antraksa (29).

U odsjeku za cjepivo protiv variole izdano je tijekom 1931. godine od izrađenog cjepiva 1,236.603 obroka cjepiva za redovito cijepljenje, revakcinaciju i izvanredna cijepljenja (29).

U odjelu za biološke proizvode radili su dr. Julije Rogina, dr. Milan Kraljević, dr. Marija Banić, te dr. Vinko Peršić - veterinarski pripravnik i u istom svojstvu dr. Ante Ljubetić. Direktor Škole narodnog zdravlja dr. Berislav Borčić bio je ujedno i direktor *Higijenskog zavoda* u Zagrebu (29).

Godine 1928. otkupljeno je za potrebe *Higijenskog zavoda* imanje Bolnice Vrapče u Kalinovici, gdje se u suradnji sa IV odjelom vršila imunizacija konja za proizvodnju humanih seruma. Imunizacija konja do tada je obavljana u štali u Rockefellerovo ulici. Antigene za tu svrhu proizvodio je IV odjel. Tada u Kalinovici počinje i proizvodnja veterinarskih preparata. Asortiman i količina proizvedenih imunobioloških preparata s vremenom je zadovoljila domaće potrebe, te se godine 1930. Uredbom Ministarstva zdravlja ukida uvoz tih preparata iz inozemstva (30).

U razdoblju između dva svjetska rata u Hrvatskoj se posvećuje veća pažnja proizvodnji tada poznatih seruma, cjepliva i bioloških preparata, jer se s velikom vjerojatnošću očekivalo da bi tijekom eventualnog novog svjetskog rata moglo doći do uporabe bojnih otrova i bakteriološkog rata.

Tako u izvješću o radu *Banovinskog zavoda za proizvodnju lijekova biološkog i kemiskog sastava* u Zagrebu, koji je osnovan Naredbom o unutarnjem uređenju Banske vlasti od 1. prosinca 1939. u natuknici "proizvodnja seruma i cjepliva" čitamo slijedeće:

"...Da bi se mogle zadovoljiti eventualne pojačane potrebe obrane zemlje, proširen je i pojačan rad u laboratorijima u Zagrebu, kao i u stajama u Kalinovici; povećan je broj konja, nabavljene su rezerve sirovina i stakla, prošireni su laboratorijski uređaji u Kalinovici, popravljene su zgrade..." (28)

Nema spomena o asortimanu seruma, cjepliva i lijekova biološkog sastava, govori se samo o proizvodnji cjepliva. Izuzetak je podatak za cjepivo protiv boginja za koje je navedeno da je od 1. rujna 1939. do 26. kolovoza 1940. godine proizvedeno 7,150.000 doza cjepiva, od čega je prodano 1,140.000 doza, dok su ostale spremljene kao redovite i izvanredne rezerve (28).

S obzirom na tadašnje političke prilike u zemlji i svijetu, može se prepostaviti zašto, u dostupnoj nam literaturi, nalazimo veoma oskudne podatke o ustanovama koje će godine 1961. postati sastavni dio jedinstvenog *Imunološkog zavoda*.

U istom izvoru nalazimo slijedeći podatak: "Osnivanjem PLIBAH-a kao zasebne ustanove Odjela za narodno zdravlje proširila se banovinska proizvodnja i na veterinarske serume, cjepliva i lijekove kao i na kemijske i farmaceutske preparate. Stoga i Zavod za kontrolu lijekova proširuje svoj djelokrug i na sve one proizvode za humanu i veterinarsku medicinu, koji podliježu kontroli, a nijesu biološkog podrijetla..." (29).

PLIBAH je osnovan kao samostalna ustanova godine 1940. spajanjem IV odjela sa Veterinarskom proizvodnjom u Križevcima. Godine 1941. mijenja naziv u Pliva, kojoj se pripaja i *Tvornica farmaceutskih preparata Kaštela*.

Po svršetku drugog svjetskog rata proizvodnja humanih seruma, cjepiva i antitoksina nalazi se i dalje u sklopu Plive sve do godine 1950, kada prelazi u sastav *Centralnog higijenskog zavoda* u Zagrebu kojem je ravnatelj bio dr. J. Brodarac (30, 31, 33).

Neposredno po svršetku drugog svjetskog rata, već pedesetih godina pokazalo se da se čovječanstvo suočava sa sve većim dijapazonom bolesti koje će biti pruženo rješavati masovnom primjenom preventivnih cijepljenja djece i odraslih.

Pred zdravstvenim se djelatnicima javio problem zaštite od nekih virusnih bolesti koje su poznavali otprije, ali se do tada nisu javljale u većim razmjerima (poliomijelitis, na primjer), odnosno zaštite od bolesti kojih su komplikacije i neželjene posljedice netom zapazili (morbili, parotitis, rubeola) (31).

Onodobne prilike u Hrvatskoj opisuje dr. Božidar Marković, u članku pod naslovom "Preventivno cijepljenje djece" (32). Rad je objavljen u *Liječničkom vjesniku* 1950. godine, pa se na temelju podataka koje donosi, može pretpostaviti da je u Hrvatskoj prvo obvezatno cijepljenje djece protiv difterije izvršeno godine 1947. ili 1948 (32).

U istom prilogu, dr. Marković komentira da se u razvijenim zemljama već koriste složena cjepiva. Napominje kako su najnovija istraživanja pokazala da cjepivo protiv difterije (antidifterični toxoid) u kombinaciji s cjepivom protiv hri pavca i tetanusa dobiva na imunozatorskoj moći pa kaže: "Naše zdravstvene vlasti pristupit će, također, izradi i primjeni udruženih vakcina" (32).

Osvrće se i na odnos populacije prema cijepljenju. Podsjeća, da je u našem narodu cijepljenje protiv boginja bilo masovno prihvaćeno, dok je kod cijepljenja protiv difterije polučen znatno slabiji uspjeh. Zagovara da bi kod svih obvezatnih cijepljenja trebalo doseći brojku od 130.000, dakle brojku koja je svojedobno bila dosegnuta s cjepivom variole, a koju je trebalo postići kod difterije i tetanusa (32).

Dakako da napredak medicinskih znanosti i nove spoznaje u imunologiji nisu ostale bez odjeka u sve preciznijim propisima tičućih se kontrole bioloških preparata. Stoga se 1952. godine osniva *Odjel za kontrolu seruma i vakcina* u sklopu *Higijenskog zavoda*, na čijem je čelu bio dr. Drago Ikić. *Odjel za proizvodnju seruma, vakcina i antitoksina* vodio je do odlaska u mirovinu godine 1956. dr. Vicko Vuksanović.

U traženju novih prostornih rješenja planira se godine 1954. dogradnjom proširiti upravnu zgradu *Centralnog higijenskog zavoda* u Zagrebu, a godine 1958. izrađeni su planovi za nadogradnju drugog kata *Serovakcinalnog zavoda protiv boginja*, koji se nalazio u Gundulićevoj ulici broj 57 (34, 35).

Biomedicinska istraživanja već su utirala staze novim spoznajama i novim metodama za proizvodnju cjepiva, seruma, antitoksina i sličnih bioloških preparata.

Spomenimo kao primjer, da su prve mogućnosti za borbu protiv morbila ostvarene tek godine 1954. kada se u staničnoj kulturi uspjelo uzgojiti virus i laboratorijskim postupcima dobiti atenuirani cjepni soj poznat pod imenom Edmonston-B.

Za sve veći broj bolesti nastoji se, tih godina u Hrvatskoj postići masovno preventivno cijepljenje. Postojeće ustanove za proizvodnju cjepiva nisu u tome sasvim uspjevale, mada nema sumnje da je uložen maksimalni trud.

Na prekretnici - godina 1956.

Godine 1956. Rješenjem *Izvršnog vijeća Sabora NR Hrvatske* od 14. travnja 1956. godine (broj 4211/56) osnovan je *Zavod za kontrolu i ispitivanje imunobioloških preparata*, a 10. prosinca iste godine, *Izvršno vijeće Sabora NR Hrvatske* donosi odluku da ustanova za priređivanje serum-a i vakcina, te drugih bioloških preparata za humanu upotrebu *Centralnog higijenskog zavoda* u Zagrebu nastavlja rad kao ustanova sa samostalnim financiranjem, pod nazivom "Serovakcinalni zavod sa sjedištem u Zagrebu".

Različitost između dva zavoda ogledala se u tome što je kod jednog naglasak stavljen na kontrolu, a kod drugog na proizvodnju imunobioloških preparata.

Zato se njihov razvojni put kretao istim stazama.

Prigodom 25. obljetnice *Zavoda za kontrolu i ispitivanje imunobioloških preparata*, dr. Borislav Jančikić govorio je i zabilježio sljedeće:

"Zavod je osnovan sa ciljem da:

- obavlja kontrolu serum-a, plazme i preparata koji se dobivaju iz plazme, nadomjestaka za plazmu, imunobioloških preparata i produkata mikroorganizama koji služe u profilaktičke, terapeutiske i dijagnostičke svrhe kod ljudi, a proizvode se ili upotrebljavaju na području NR Hrvatske;
- se bavi proučavanjem djelovanja i prikupljanjem podataka o rezultatima primjene imunobioloških preparata;
- ispituje i predlaže metode za unapređenje i usavršavanje proizvodnje i kontrole imunobioloških preparata;
- surađuje kod podizanja i sposobljavanja stručnih kadrova za rad na imunologiji;
- sudjeluje i održava veze sa sličnim zavodima u zemlji i inozemstvu;
- izvršava i ostale zadatke koje mu Savjet za narodno zdravlje i socijalnu politiku stavi u dužnost.

U trenutku osnivanja, Zavod je raspolagao adekvatnim prostorom u zgradi Mirogojska ulica broj 6, gdje su bili smješteni laboratoriji za bakteriološka, biološka i kemijska ispitivanja, prostorom za uzgoj pokusnih životinja u Rockefellerovoј ulici, a organizacijski je Zavodu pripadao i uzgoj pokusnih životinja u Brezju.

Na platnom spisku Zavoda nalazilo se 37 radnika svih potrebnih stručnih profila, a za prvog direktora Zavoda je imenovan dr. Drago Ikić, koji je Zavod vodio do 1958. godine.

Odmah po osnivanju Zavoda za kontrolu, osim obavljanja redovitih kontrolnih ispitivanja, pristupilo se realizaciji opsežnog i ambicioznog znanstveno-istraživačkog programa. Pod rukovodstvom dr. Drage Ikića i uz asistenciju mr.ph. Jelke Benković i mr. ph. Ljerke Higy-Mandić i ostalog osoblja, ispitano je više od 2000 uzoraka krvi osoba cijepljenih cjepivom protiv tetanusa. Ova ispitivanja

rezultirala su pružanjem odgovora na mnoga pitanja značajna za primjenu tog cjepiva, kao na primjer, o snazi humanog odgovora na cijepljenje, optimalnom broju cijepljenja i sl.

Ista ekipa vršila je kasnije laboratorijska ispitivanja tifusne vakcine. U okviru laboratorijskih ispitivanja, izvršeno je više od 200 pokusa s više od 25.000 miševa, u cilju pronađenja najprikladnije laboratorijske metode za kontrolu zaštitne vrijednosti i utvrđivanje najprikladnije vrste cjepiva (fenolno, alkoholno, acetonsko). Paralelno s laboratorijskim, Komisija za tifus, čiji je rad financirala Svjetska zdravstvena organizacija, vršila je terenska ispitivanja koja su trebala pružiti podatke o humanom odgovoru na izazov cijepljenja. Uspoređivanjem laboratorijskih i terenskih ispitivanja dobiven je vrijedan podatak o sukladnosti rezultata obaju ispitivanja.

Ostvaren je značajan program utvrđivanja najprikladnijih laboratorijskih metoda za ispitivanje ostalih imunobioloških preparata. Iz tog programa izdvojio bih ispitivanja i dokazivanje zaštitne vrijednosti cjepiva protiv difterije i tetanusa metodom jednokratne i dvokratne imunizacije (One and Two stimulans method) i Toxic challenge method, te ispitivanja cjepiva protiv hripcavca metodom aktivne zaštite na miševima (Active mouse protection test).

O opsežnosti i značaju ovih ispitivanja najbolje govori podatak da je dr. Drago Ikić, što sam, a što sa suradnicima, publicirao više od 200 radova. Spominje, da su upravo ti radovi doprinijeli stvaranju svjetskog ugleda i Zavoda za kontrolu i Imunološkog zavoda.

Program znanstvenih ispitivanja nije međutim, time iscrpljen. Pod rukovodstvom mr.ph. Jelke Benković, izvršeno je niz eksperimenata u cilju dokazivanja utjecaja količine prezervansa na rezultate ispitivanja sterilnosti preparata, a paralelno s tim i ispitivanje o antibakterijskom djelovanju Omnisana i Cetavlonu.

U Zavodu za kontrolu udareni su temelji biološke standardizacije. Nakon niza pokusa pripremljeni su i ispitani nacionalni referentni preparati.

Prije uvodenja virusnih cjepiva u proizvodni proces Imunološkog zavoda, započelo se s ispitivanjem, utvrđivanjem i usavršavanjem metoda ispitivanja tih preparata. Kako Zavod za kontrolu nije raspolagao potrebnim prostornim i materijalnim mogućnostima za tu namjenu, ispitivanja su nastavljena i u kontinuitetu još uvijek traju u Imunološkom zavodu.

Posebno poglavje u znanstvenom radu ovog Zavoda predstavljaju terenska ispitivanja.

Terenska ispitivanja obavljana su u pravilu prije registracije nekog novog preparata, ali povremeno su praćeni i preparati koji su se već nalazili u uporabi. Ispitivanja i praćenje preparata na terenu ostvarivalo se suradnjom s mnogim zdravstvenim centrima Hrvatskoj, kao što su centri u Zagrebu, Varaždinu, Puli, Rijeci, Dubrovniku, Čakovcu, Vinkovcima, Sisku, Splitu i dr., ili pak u organiziranim grupama kao jaslicama, školama i organizacijama udruženog rada i sl. U tom su poslu suradivali razni zdravstveni radnici zdravstvenih radnih organizacija na terenu i Imunološkog zavoda. Za određeni kontinuitet u terenskim ispitivanjima koristili smo vlastitu cjepnu stanicu, koja je bila stacionirana i djelovala u okviru Dječjeg dispanzera Doma zdravlja zagrebačke općine Trnje.

Terenska su ispitivanja bila usmjerena u dva glavna pravca: ispitivanje neškodljivosti i ispitivanje zaštitne vrijednosti. Ispitivanja neškodljivosti svodila su se na praćenje postvakcinalnih reakcija i otkrivanje eventualnih neželjenih pojava izazvanih cijepljenjem.

Zaštitna vrijednost ispitivana je serološki na stupanj konverzije nakon jedne do dvije godine.

Klinička zaštita cijepljenih se ispitivala u epidemijama stavljanjem u odnos broj oboljelih od cijepljenog i broj oboljelih kod necijepljenog stanovništva.

Paralelno uz terenska ispitivanja, vršeno je zdravstveno prosjećivanje stanovništva, vezano uz prevenciju bolesti. Rad se odvijao prilikom samih akcija cijepljenja ili u za to posebno organiziranim seminarima i tečajevima uz asistenciju ili u organizaciji Crvenog križa.

Terenska ispitivanja i zdravstveno prosjećivanje odvijali su se pod rukovodstvom tadašnjeg direktora Zavoda, dr. Borislava Jančićića, koji je sam, ili sa suradnicima objavio oko 80 radova s tih područja.

Redovita djelatnost Zavoda za kontrolu sastojala se u ispitivanju i davanju stručne ocjene za sve imunobiološke preparate, koji su u proteklih dvadeset i pet godina stavljeni u promet (registrirani), te drugostepene kontrole svih proizvedenih odnosno uvezenih serija imunobioloških preparata. Iako je glavni korisnik naših usluga Imunološki zavod, povremeno se pojavljuju i drugi proizvođači i uvoznici koji koriste usluge ovog Zavoda.

Broj ispitanih preparata rastao je iz godine u godinu. U godini osnutka Zavoda zabilježeno je tridesetak prijava, da bi u prošloj godini bilo više od 600. To je i razumljivo jer je od osnutka Zavoda do danas, broj preparata prisutnih na tržištu višestruko porastao.

Svaka prijavljena serija imunopreparata ispituje se na osnovi zahtjeva Farmakopeje i drugih propisa, odnosno metodama naznačenim prilikom registracije preparata na sterilnost, opću neškodljivost, identitet, zaštitnu vrijednost i fizikalno kemijske konstante koje mogu utjecati na kvalitetu preparata.

Ispitivanja se obavljaju savjesno i pedantno a ocjena rezultata je rigorozna i korektna. Ispitivanjima se pristupa u najkrćem mogućem roku a najčešće već slijedeći dan po primitu prijave. Za svaku ispitivanu seriju proizvođač ili uvoznik dobivaju odgovarajući certifikat. Kako Imunološki zavod i drugi proizvođači dio svoje proizvodnje plasiraju na svjetsko tržište, za izvezene preparate izdaje se certifikat prema modelu SZO ili prema zahtjevu kupca, obično na engleskom jeziku.

Značajno je spomenuti da kroz proteklih dvadeset i pet godina djelovanja Zavoda za kontrolu, nije došlo niti do jedne incidentne situacije u smislu pojave neželjenih efekata nakon primjene kontroliranih serija preparata, niti se ukazala potreba za povlačenjem istih iz prometa. Ta činjenica ukazuje na društvenu i medicinsku opravdanost postojanja Zavoda i istodobno doprinosi ugledu proizvođača u zemlji i svijetu, koji se ogleda u kvaliteti njihovih proizvoda.

Tijekom proteklih dvadeset i pet godina organizacija stručnog rada u Zavodu doživljela je dosta promjena. U svom početku Zavod je imao kemijski, bakteriološki i biološki laboratorij, u čiji sastav je ulazio i kompletan pogon za uzgoj pokusnih životinja, a djelatnost Zavoda financirana je putem Savjeta za narodno zdravlje i socijalnu politiku, pa Zavod nije raspolagao dovoljnim materijalnim sredstvima da bi mogao samostalno podnijeti teret troškova tih ispitivanja. Zato je dogovorenog da se pogon za uzgoj pokusnih životinja preda na upravljanje Serovakcinalnom zavodu koji je, s jedne strane, bio zainteresiran za rezultate ispitivanja, a s druge strane je raspolagao dovoljnim materijalnim sredstvima da postojeći uzgoj još i poveća.

Predajom uzgoja pokusnih životinja na upravljanje Serovakcinalnom zavodu, broj je radnika smanjen u Zavodu od godine 1957., od trideset i sedam na šesnaest radnika. Spominjem, da intenzitet i opseg posla zbog toga nije bio smanjem, već je i povećan.

Slijedeću promjenu bilježimo 1958. godine. Započinje se s pripremama za proizvodnju virusnih cjepiva. Skromne prostorne mogućnosti obaju Zavoda, na neki način diktiraju odluku da se kemijski laboratorij Zavoda za kontrolu i Serovakcinalnog zavoda formiraju u jedan koji će organizacijski pripasti Serovakcinalnom zavodu, dok će u oslobođenom prostoru djelovati laboratorij za virusološka ispitivanja, organizacijski vezan za Zavod za kontrolu..."

Te godine dr. Drago Ikić prelazi na dužnost direktora *Serovakcinalnog zavoda*, kojim je od 1956. do 1958. rukovodila dr. Bosiljka Pasini, a direktor *Zavoda za kontrolu i ispitivanje imunobioloških preparata* postaje mr.ph. Jelka Benković.

Serovakcinalni zavod 1961. godine mijenja naziv u *Imunološki zavod*.

Dr. Jančikić nadalje ističe da se ...

"još jedna značajna promjena zbilja godine 1961. Te su godine osnovani Odjel za biološku standardizaciju pod rukovodstvom dr. Ljerke Higy-Mandić i Odjel za virusološka ispitivanja u Imunološkom zavodu, pod rukovodstvom dr. Miriam Juzbašić. Oba su odjela smještena u novoj zgradi Imunološkog zavoda, a ekipirani su djelomično stručnjacima Zavoda za kontrolu, pa je ovaj u kadrovskom pogledu ostao desetkovani. Znatno je smanjen broj laboratorijskih ispitivanja, pa je sveden na najnužnija biološka i bakteriološka ispitivanja. Postepeno se u Zavodu počinju organizirati terenska ispitivanja, što je omogućilo angažiranje novih djelatnika, no usprkos tome, broj zaposlenih u Zavodu smanjen je sa šesnaest na svega osam radnika. Mr.ph. Jelka Benković prelazi na dužnost voditeljice Odjela za finalnu kontrolu Imunološkog zavoda, dok direktor Zavoda za kontrolu postaje dr. Borislav Jančikić.

Godine 1962. naglo počinje proizvodnja derivata ljudske krvi. Budući da kod tih preparata ozbiljno dolaze u obzir i imunokemijska ispitivanja te drugostepena kontrola, taj je posao privukao

veliku pozornost. Stoga je u Zavodu je godine 1973. ponovno formiran Odjel za imunokemiju kojega vodi ing. Božena Vukelić.

Zavoduje naknadno vraćen dio prostora koji je svojedobno bio predan na upravljanje Imunološkom zavodu. Budući da je prostor bio dobrim dijelom opremljen to se odmah moglo početi radom. Broj radnika Zavoda povećan je s osam na deset.

Naglo se rasplamsala i proizvodnja virusnih cjepiva, tako da se više nije moglo bez vlastite kontrole tolerirati priznavanja rezultata proizvođača. Stoga je godine 1974. u Zavodu za kontrolu osnovan Virusološki odjel s ciljem da u okviru drugostepene kontrole virusnih cjepiva ispituje njihov identitet i imunogenu vrijednost. Za voditeljicu Odjela imenovana je dr. Tea Čimbur-Schreiber, koja se odmah posvetila ispitivanju svake proizvedene serije virusnih cjepiva, koristeći prostor i opremu Imunološkog zavoda..."

Dr. B. Jančikić se požalio da je posao otežan zbog kroničnog pomanjkanja prostora, dok je broj zaposlenih povećan s deset na dvanaest suradnika. Taj porast je godine 1981. dosegao brojku od trinaest djelatnika. Iste godine direktorica *Zavoda* postaje dr. Nika Vojnović-Pribić. Njenim odlaskom u mirovinu dužnost direktorice povjerena je dr. Dubravki Matić, koja na tom položaju ostaje do umirovljenja, pa od tada *Zavod* vodi dr. Vlasta Dobrovšak-Šourek. No, u izlaganju dr. Borislava Jančikića našlo se mjesta i za spomen na postignuća:

"...Kroz cijelo vrijeme postojanja Zavoda, radnici su Zavoda njegovali stručnu suradnju s organima savezne i republičke uprave, znanstvenim institucijama u zemlji i svijetu, te srodnim ustanovama. Istočem djelovanje stručnjaka Zavoda u Saveznoj komisiji za lijekove (dr. Ikić), Komisiji za imunobiološke preparate i Epidemiloškoj komisiji (dr. Jančikić), u komisijama Svjetske zdravstvene organizacije (dr. Ikić), a u posljednje vrijeme suradnju sa SZO (dr. Vojnović), suradnju na izradi jugoslavenske farmakopeje (dr. Matić) i suradnju s međuakademijskim odborom JAZU (danas Hrvatskom akademijom znanosti i umjetnosti op. B.B.) za biološke preparate (dr. Matić i dr. Vojnović). Također je u posljednje vrijeme uspostavljena čvršća suradnja s kontrolnim zavodima u zemlji i nacionalnim kontrolama u Europi i SAD. Naši stručnjaci aktivno sudjeluju u programima SZO i UNEP, te u državnim i međudržavnim (YU-SAD) projektima istraživanja te standardizacije pojedinih imunobioloških preparata..."

Značajno je spomenuti da je u periodu 1956-1980. godine djelovao poseban odbor sastavljan od predstavnika *Imunološkog zavoda* i *Zavoda za kontrolu*, na čijem je čelu stajao akademik Drago Ikić.

Oba su zavoda (*Zavod za kontrolu i Serovakcinalni zavod*) bila usko povezana spomenutim zajedničkim odborom koji je osobito aktivno djelovao od godine 1956. do 1958., da bi na temelju ugovora utvrdio programsku politiku obaju zavoda, osobito u pitanjima razvoja, proizvodnje i kontrole imunobioloških preparata, edukacije kadrova i ekonomike poslovanja.

Serovakcinalni zavod u kratkom roku ostvaruje značajne rezultate. Uvodi nove virološke metode pa već godine 1959. sudjeluje u serološkim istraživanjima djece koja su u SR Hrvatskoj bila cijepljena Salkovom inaktiviranom vakcinom protiv poliomijelitisa.

Valja spomenuti i činjenicu da su pojave većih epidemija poliomijelitisa u Hrvatskoj godine 1953. i 1960. bile povod za početak proizvodnje domaćeg živog cjepiva protiv poliomijelitisa.

Osim poliomijelitisa na masovnu prevenciju pučanstva utjecala je i influenca. Prva poslijeratna pandemija uzrokovana podtipom A1 izbila je godine 1947, a druga godine 1957, izazvana podtipom A2 što je ponukalo naše stručnjake da ispitaju metode cijepljenja i masovne proizvodnje cjepiva protiv influence (31).

I, kada smo već mislili da je iscrpljena sva dostupna građa za obradbu najavljenе teme, neočekivano naiđosmo u arhivskoj gradi na opsežan *Investicioni elaborat Serovakcinalnog zavoda* u Zagrebu iz 1958. godine.

Investicioni elaborat *Serovakcinalnog zavoda* u Zagrebu iz 1958. godine

Na odluku za osnivanje *Serovakcinalnog zavoda* u Zagrebu promptno je reagirala grupa eksperata izradbom *Investicionog elaborata* za izgradnju zgrade za proizvodnju virusnih cjepiva, liofilizaciju i kontrolu imunoloških preparata.

U uvodnom dijelu podsjećaju da se trenutno sav rad odvija u prostoru i s opremom kao pred trideset godina kada je utemeljena prva ustanova.

“...Proizvodnja se u tom Zavodu i na tom mjestu (a pod raznim nazivima) vrši već oko trideset godina. Osnovni uređaji i laboratorijsko-proizvodni prostor ostali su danas otprilike isti kao i u vrijeme osnivanja, premda je sama proizvodnja povećana za oko 20 puta, dok je proizvodnja 1956. godine prema 1936. godini porasla za 17 puta.

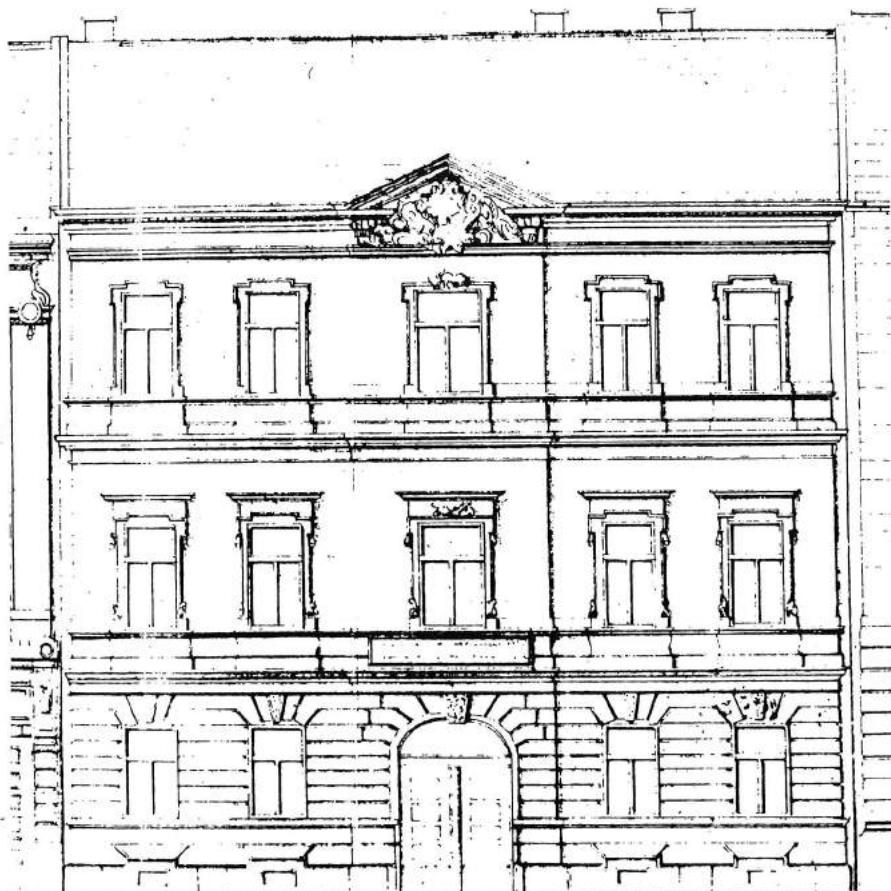
S tim povećanjem pređen je granični racionalni kapacitet prostora, količine i assortimana proizvodnje.

Prostorno je stanje takvo da se mjesto kontinuelne proizvodnje vrši diskontinuelno.

Što je još teže, čak nespojivo s tom vrstom proizvodnje, u istoj se, na primjer, prostoriji vrše radovi oko pripreme cjepiva abdominalnog i respiratornog trakta.

Potreba povećanja proizvodnje po količini i nužno proširenje assortimana zakočeno je zbog pomanjkanja prostora uopće, a napose pogodnog prostora. Prema tome, povećanje i proširenje nije moguće, jer bi ugrozilo kvalitetu lijeka. Količina i assortiman stagnira na gornjoj granici kapaciteta mogućnosti. Došlo je također do dotrajalosti uređaja tako da nadzorne vlasti (na pr. Inspekcija parnih kotlova) traže neodgodivu izmjenu jednog dijela uređaja. Od unatrag 30 godina pa do danas, pored povećanja proizvodnje po volumenu, nastala je i neprekidno nastaje potreba proširenja assortimana i novih vrsta proizvoda, što se u današnjim uvjetima, uređajima, prostoru i mjestu ne može vršiti. Konačno nastaje već tokom vremena, a još više poslije rata potreba unapređivanja proizvodnje.

Promjene količina proizvodnje koje su u poslijeratnom periodu nastupile u *Serovakcinalnom zavodu*, Zagreb, prema 1936. godini jesu ove (uzima se 1936. godina zbog toga što je proizvodnja kasnijih godina bila nenormalna zbog stvaranja ratnih zaliha): Serum protiv tetanusa proizведен je 1956. godine nešto manje od 5.000 litara što je za 17 puta više od proizvodnje prije rata. Serum protiv difterije proizведен je 1956. godine oko 3.440 litara ili za 11 puta više. Cjepivo protiv difterije proizvodilo se prije rata laboratorijski u malim količinama, a cjepivo protiv tetanusa uopće se nije proizvodilo. Godine 1956. proizvedeno je oko 900 litara cjepiva protiv tetanusa i difterije. Slično je i sa cjepivom protiv hripcavca, kojeg se sada proizvodi ili samog ili miješanog sa cjepivom protiv difterije i tetanusa oko 100 litara. Proizvodnja toksina protiv tetanusa povećana je sa oko 300 na oko 4.000 litara...”



Sl. 9. Nacrt pročelja zgrade u Gundulićevoj br. 57 s nadogradnjom drugog kata.

Da bi istakli ozbiljnost i urgentnost rješavanja ove problematike, često se koriste argumenti koji apostrofiraju potencijalne potrebe onodobne Jugoslavije. Istiće se činjenica da je do godine 1955. proizvodnja bila nezadovoljavajuća pa je dolazilo do nestašica i uvoza pojedinih proizvoda. Pored toga, napomenuto je da nisu postojale nikakve nacionalne rezerve pojedinih vrsta seruma i vakcina, što je predstavljalo ozbiljnu opasnost za sveukupno stanovništvo.

“...Serovakcinalni zavod u Zagrebu povećavao je volumen proizvodnje na uređajima i uvjetima proizvodnje još od prije rata s djelomičnim poboljšanjem od dobivene aparature od UNICEF-a od prije šest godina za purifikaciju seruma. Do sada se vršila proizvodnja samo tradicionalnih vrsta s poboljšanom kvalitetom proizvoda kod seruma (proizvodi su purificirani, umjesto nativni i koncentrirani).

Međutim, uslijed nedostatka prostora, potrebe proširenja proizvodnje i assortimenta, potrebe uvoza i izvoza i održanja takvog obujma proizvodnje koji bi sve to osiguravao i omogucio, nastalo je stanje prenaprezanja... Veličina i intenzitet potreba već postoji s obzirom na veličinu pojave oboljenja, tendencije oboljevanja i predstojeća oboljenja. Na temelju tih pojava i predviđanja Savjet za narodno zdravlje NRH, kao i predstavnici JNA postavljaju Serovakcinalnom zavodu određene zahtjeve.”

Zanimljivo je da *Elaborat* već na drugo mjesto postavlja pitanje izvoza, podsjećajući da je izvoz prije rata bio veći nego što je bio 1956. godine.

"...Izvoz je značajan dakle iz dva razloga. Jedan je taj, što ostaju slobodni kapaciteti, koje je potrebno iskoristiti, a drugi je taj što bi bilo potrebno održavati proizvodnju za nacionalne potrebe sa dotacijom, ako se izvoz ne bi vršio. Prema tome izvozna politika i instrumenti trebaju biti na favoriziranju izvoza, jer je tzv. mrtva točka izvoza daleko pomaknuta. Tako se izvoz ovdje prikazuje kao ekonomska nužnost u redovitim uvjetima podmirenja potreba jugoslavenskog tržišta..."

Gotovo ponosno zvuče slijedeće riječi:

"Za sada postoje ovi aranžmani, fiksni ugovori ili mogućnosti izvoza (dokumentacija pri Serovakcinalnom zavodu Zagreb): antidifterijski serum u Švicarsku, Jordan, Indiju, Austriju; antitetanusni serum u Jordan, Egipat, Indiju, Švicarsku, Austriju; zmijski toksin u Iran, Zapadnu Njemačku, Italiju, Finsku; echin antigen u Zapadnu Njemačku, Švicarsku i dr."

U obrazloženju budućeg plana proizvodnje rečeno je da će proizvodnja seruma ostati otprilike na istom nivou ili stagnirati prema stanju u 1957. godini.

"Prostorna skučenost glavni je problem pa se planira da bi investicijski zahtjev u proizvodnji seruma bio tada orientiran samo na završnu fazu - liofilizaciju.

Kod proizvodnje vakcina očekuju se promjene asortimana, promjena količine i proizvodnja novih proizvoda. U prvoj grupi se spominje proizvodnja Di-Te-Per cjepiva uz istovremeno smanjenje mono i divalentnih vakcina anatoksin difterije i tetanus, te anatoksin difterije. Na istoj se razini predviđa proizvodnja monovalentnog cjepiva anatoksin tetanusa, divalentne vakcine Ana-Te-Ty te za vakcincu protiv tifusa i paratifusa A i B. Na razini proizvodnje u 1957. godini ostalo bi monovalentna vakcina protiv hripcavca, budući da će doći do povećanja potrebe za polivalentnom Di-Te-Per vakcinom.

Na listi novih proizvoda, prvo mjesto pripada cjepivu protiv dječje paralize-poliomijelitisa, zatim slijede stafilocokni anatoksin, cjepivo protiv influence, alergeni, laktoperferment i Cardiolipin..."

"...Na sastanku Imunobiološke komisije održane od 13. do 15. svibnja 1958. razmotren je perspektivni razvitak serovakcinalne proizvodnje Beograda i Zagreba, te je Komisija izrazila mišljenje da Higijenski institut u Beogradu preuzeće 2/3 cjepljupne količine cjepiva protiv poliomijelitisa i 1/3 cjepiva protiv influence, tako da bi na Serovakcinalni zavod u Zagrebu otpala 1/3 cjepiva protiv poliomijelitisa i 2/3 cjepiva protiv influence."

Potanko je raspravlјeno i o rezultatima istraživačkih radova usmjerenih na unapređivanje proizvodnje, proizvodnju novih oblika lijekova te omogućavanje proizvodnje novih proizvoda, bilo na dosadašnji, bilo na novi način.

Rad *Serovakcinalnog zavoda* prikazan je da se funkcionalno sastoji od pripremnog, proizvodnog, pogonsko-kontrolnog i pomoćnog dijela.

Pripremni dio čini laboratorij za podloge za proizvodnju toksina koji se proizvode u *Zavodu*: za toksin za tetanus, difteriju, tifus, paratifus, pertusis, šarlah i gasnu gangrenu.

Proizvodni dio činili su:

- proizvodnja antigena anaeroba
- proizvodnja seruma koja se sastoji od dva dijela: filtracije seruma i purifikacije seruma
- laboratorij za dijagnostiku
- laboratorij za pripremanje difteričnog anatoksina
- laboratorij za analize, pokuse i kontrolu procesa.

Opisujući proizvodnju cjepiva u *Elaboratu* stoji: "Nominalno postoje ovi odsjeci: za difteriju, za purifikaciju anatoksina i priređivanje vakcina, odsjek za vakcine protiv tifusa i paratifusa i odsjek za proizvodnju cjepiva protiv velikih boginja."

U tehničkom opisu se predviđa da će se laboratorijska zgrada *Serovakcinalnog zavoda* izgraditi u nastavku laboratorijske zgrade *Higijenskog zavoda* na padini terena između Rockefellerove ulice i Zvijezde sa sjevernom i južnom orientacijom. Obzirom na konfiguraciju i nosivost terena, predlaže se da zgrada ima podrum, suteren, prizemlje, kat i djelomičnu izgradnju na terasi. Predviđeni su i slijedeći odsjeci:

- za kulturu tkiva
- za izradu cjepiva protiv poliomijelitisa
- za kontrolu i ispitivanje imunobioloških preparata
- za kontrolu poliomijelitisa
- za kontrolu cjepiva protiv influence.

Posebno poglavljje u *Elaboratu* posvećeno je opisu tehnoloških procesa za nove proizvode što nam danas otkriva kako i u kojim je proizvodima i postupcima *Serovakcinalni zavod* u Zagrebu video svoju budućnost.

Kod proizvodnje cjepiva protiv poliomijelitisa govori se o slijedećim proizvodnim fazama: kultura tkiva, infiltracija kulture tkiva virusom poliomijelitisa i sabiranje virusa.

Sljedeći tehnološki proces je filtracija virusa poliomijelitisa; zatim filtracija virusa i neutralizacioni test, inaktivacija virusa poliomijelitisa, kontrola inaktiviranog virusa, miješanje tipova virusa te kontrola cjepiva protiv poliomijelitisa.

Opis tehnološkog procesa proizvodnje cjepiva protiv influence obuhvaća: održavanje zbirke uzornih tipova virusa influence, pripremanje matičnog materijala za priredbu cjepiva te priredbu cjepiva protiv influence a) inokuliranje oplodenih kokošjih jaja, b) sakupljanje alantoinске tekućine zaraženih pilećih embriona, c) priredba pojedinih serija cjepiva (suho živo cjepivo protiv influence za primjenu u tekućem obliku, priređivanje cjepiva protiv influence u formi praška za raspršivanje). Potom slijedi pogonska kontrola cjepiva protiv influence. U međuvremenu je za virusna cjepiva izgrađena posebna zgrada.

Slijedi tehnološki proces dobivanja alergena i antikataralne (bakterijske) vakcine. U uvodu je napomenuto da je kod proizvodnje alergena u cijelosti primjenjen recept Shaldona iz godine 1953. Izrađeni su inhalacioni alergeni: kućna prašina, dlake životinja, perje, morska trava, pamuk, peludi i kućne pljesni. Od nutritivnih alergena proizvadani su za: jaje, brašno, mlijeko, rižu, raž, krumpir, crveni luk, peršin, mrkvu, papriku, grah, grašak, špinat, zelje, karfiol, rajčice, breskve, grožđe, naranču, limun, jabuke, trešnje, jagode, marelice, kruške, šljive, orahe,

kavu, kakao, čaj, govedinu, svinjetinu, teletinu, janjetinu, konjetinu, piletinu, vrganj - koji su redom nabavljeni u trgovačkoj mreži.

Predstavljen je proces dobivanja stafilokoknog anatoksina, purificiranog i adsorbiranog na aluminijev fosfat. Zatim proces dobivanja preparata "Laktofermat" za oživljavanje crijevne flore nakon upotrebe antibiotika te tehnoški proces za proizvodnju Cardiolipin antigena za V.D.R.L. reakciju. Slijedio je opis proizvodnje Cardiolipina za Wassermanovu reakciju.

Elaborirano je i pitanje znakovitosti uže i šire lokacije *Zavoda*, a načela razmještaja i lociranja serovakcinalne proizvodnje prezentirana su kroz prizmu medicinske uvjetovanosti smještaja i ekonomski uvjetovanosti lokacije. I jedni i drugi su za *Serovakcinalni zavod* u Zagrebu uspoređeni s postignućima kakva se nalaze samo u većim kulturnim centrima (35).

Sretna je okolnost da su nadležni uz moralnu pružili i djelomičnu materijalnu podršku za realizaciju *Serovakcinalnog zavoda*.

Izgradnja novih zgrada, kao i nabava sve skuplje najsuvremenije opreme bila bi i za bogatije sredine ambiciozan finansijski projekt. Stoga je vrijedno da se ne zaboravi kako su djelatnici *Zavoda* u mnogim prigodama žrtvovali vlastita sredstva, dajući osobni doprinos razvoju *Serovakcinalnog zavoda*, koji je godine 1961. promijenio ime u *Imunološki zavod* u Zagrebu, postaviši jedna od napoznatijih ustanova te vrste u svijetu.

* * *

Stvaranjem *Serovakcinalnog zavoda* i njegovim prerastanjem u moderan *Imunološki zavod* od 1958. do 1982. godine rukovodio je dr. Drago Ikić.

Upravo smo zbog toga posegnuli za nekim izlaganjima, bilješkama i izvještajima, kako bismo u interpretaciji prof.dr. Drage Ikića stekli sliku o, po njegovom mišljenju, najznačajnijim odrednicama i postignućima *Imunološkog zavoda* od osnutka do 1969. godine. Zanimljivo je njegovo tumačenje da su godine 1956, odlukom *Izvršnog vijeća Sabora SRH*, osnovani *Serovakcinalni zavod* i *Zavod za kontrolu i ispitivanje imunoloških supstancija*. Oba su pak *Zavoda* potekla iz odgovarajućih odjela *Republičkog zavoda za zaštitu zdravlja*. Potom navodi da su novoosnovani *Zavodi*, na temelju uzajamnog dogovora, djelovali jedinstveno kao *Imunološki zavod* i pod rukovodstvom prof.dr. D. Ikića, na istraživanju i razvijanju novih imunoloških supstancija i zaključuje:

"Konačno godine 1969. Izvršno vijeće odlučuje ujediniti obje institucije u jedinstveni Imunološki zavod, spajajući sve laboratorije i kadrove, izuzevši one koji bijahu neophodni za vršenje kontrole imunoloških supstancija, a koji su morali prema zakonskim propisima ostati u okviru Zavoda za kontrolu" (30).

Upozorio je na znakovite promjene u broju i strukturi kadrova. Sredinom godine 1956., Zavod je imao 116 zaposlenih, od toga 7 visokokvalificiranih djelatnika. Godine 1970. zaposleno je ukupno 238 osoba, od toga njih 66 s visokom stručnom spremom, 30 s višom stručnom spremom, 23 sa srednjom stručnom spremom, 36 s nižom stručnom spremom, te 8 VKV, 14 KV i 61 PKV i priučenih radnika (30, 36).

Prof.dr. D. Ikić ističe da *Imunološki zavod* zahvaljuje svoju ulogu i postignuća i od *Izvršnog vijeća Sabora* prihvaćenom statusu

“...da je Imunološki zavod po statusu i djelovanju, znanstvena, zdravstvena i nastavna ustanova s izvjesnim privrednim elementima kojima se financiraju njegove ostale aktivnosti” (36, 37).

Godine 1969. s neskrivenim zadovoljstvom naglašava:

“Izvoz predstavlja značajan dio prihoda Zavoda. Imunološke preparate koje pripeđuje Imunološki zavod upotrebljava danas više od 29 vaneuropskih i europskih zemalja.” Iz Europe 14, Južne Amerike 1, Srednje Amerike 1, Azije 6 i Afrike 7.

“...U toku 1967. godine, poslije petogodišnjeg istraživačkog rada, izvršene su sve pripreme za masovno pripredavanje preko 2.000.000 doza vakcine protiv morbila godišnje. Poslije SAD i SSSR-a, mi smo traća zemlja u svijetu koja je razvila pripredavanje ovog, danas najslagođenijeg cjepiva u takoj velikom opsegu.

Poslije više od pet godina ispitivanja jednog novog supstrata za pripredavanje virusnih vakcina - humanih diploidnih stanica - Jugoslavija je početkom ove godine postala prva zemlja u kojoj je ovaj supstrat odobren za masovnu primjenu...

... Na sastancima u Washingtonu 1966. i Bethesda 1967, organiziranim od Panameričke zdravstvene organizacije i nacionalnih zavoda za zdravstvo SAD, povjeren je predstavniku Imunološkog zavoda glavni referat o ispitivanju neškodljivosti i podesnosti novog supstrata za pripredavanje virusnih vakcina.

Na sastanku posvećenom problemu humanih diploidnih stanica, koji je održan u proljeće 1968. godine u Lyonu, izražena je zahvalnost Imunološkom zavodu za njegovu aktivnost na području izučavanja novog supstrata za virusne vakcine.

U toku zadnjih deset godina, Imunološki zavod organizirao je 4 međunarodna sastanka posvećena problemima imunološke standardizacije, na kojima su sudjelovali učesnici iz dvadesetak do tridesetak zemalja u svijetu...” (37, 38)

“...U suradnji s međunarodnim organizacijama i Jugoslavenskom (danasa Hrvatskom op.p.) akademijom znanosti i umjetnosti, Imunološki je zavod organizirao od 1957. do danas (1969. op.p.) deset međunarodnih manifestacija u zemljama:

- 1957. godine, Zavod je organizirao u Opatiji, Treći međunarodni sastanak za biološku standardizaciju. Na tom sastanku osnovana je Permanentna sekcija za mikrobiološku standardizaciju koja objedinjuje sve zavode koji se bave ovom problematikom. Predstavnik Imunološkog zavoda je od osnivanja pa do danas član uprave ove Sekcije. - 1959. godine, Imunološki zavod je organizirao, u zajednici s Permanentnom sekcijom za mikrobiološku standardizaciju, Simpozij o problemima imunologije, koji je održan u Opatiji.

- 1960. godine, u suradnji s istim tijelom, Zavod je organizirao u Opatiji Simpozij o karakterizaciji i upotrebi humanih diploidnih stanica.

- 1964. godine osnovan je u Lisabonu Komitet za kulture stanica i prvi sastanak tog Komiteta održan je u Zagrebu, u organizaciji Imunološkog zavoda, koji od početka pa do danas ima svog predstavnika u tom Komitetu.

- U okviru svoje aktivnosti na području izobrazbe kadrova, Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) započela je organizirati kurseve za usavršavanje stručnjaka na području imunobiološke

standardizacije i povjerila je prvi interregionalni kurs, Imunološkom zavodu u Zagrebu, koji je održan godine 1967.

Zbog velikog uspjeha kursa i drugi je interregionalni kurs SZO, također povjeren Imunološkom zavodu, te je održan 1968. godine u Zagrebu,

Od godine 1957. Zavod je zastupan u tijelu eksperata za biološku standardizaciju SZO..."

Slijedi osvrt na tri međunarodna simpozija koje je *Imunološki zavod* organizirao u suradnji s *Jugoslavenskom* (danas *Hrvatskom*) akademijom znanosti i umjetnosti: godine 1968. Simpozij o onkogenosti i virusnim vakcinama; 1969. Simpozij o velikim boginjama i Simpozij o akutnim respiratornim bolestima. Sva tri simpozija održana su u *Imunološkom zavodu* u Zagrebu.

"...Na ovih 10 međunarodnih manifestacija ukupno je zastupano 48 zemalja sa svih 5 kontinenata. Broj stranih učesnika-većinom prominentnih stručnjaka iz pojedinih zemalja - iznosio je 323. Na sastancima najčešće su bile zastupane Francuska sa 39 učesnika, SAD sa 35 učesnika, te SSSR i Velika Britanija sa 23 učesnika svaka..." (30).

Rezimirajući rezultate rada od godine 1961. do 1971, prof.dr. D. Ikić s osobitom pozornošću govori o znanstvenoistraživačkom i stručnom radu.

"...Kao rezultat uspjeha u naučnoistraživačkom radu od 1961. do danas, možemo u prvom redu navesti osvajanje proizvodnje niza imunoloških preparata iz područja virusnih cjepiva, bakterijskih cjepiva, humanih krvnih derivata, dijagnostičkih preparata i alergena, a u pripremi se nalaze humani interferon, liofilizirano cjepivo protiv parotitisa i antilimfocitarni globulin.

Svojim uspjesima u stručnom radu stekao je Imunološki zavod u Zagrebu priznanja u zemlji i inozemstvu, te on danas uživa prvorazredan ugled u svijetu na području imunologije. U proteklom razdoblju Zavod je proširio veze s najpoznatijim zavodima u svijetu i odgovarajućim službama Svjetske zdravstvene organizacije..." (36, 38).

"Ulogu koju igra Imunološki zavod u imunobiološkoj nauci u svijetu, pokazuje i činjenica da je, na primjer, u 1969. godini u svrhu usavršavanja ili sudjelovanja na međunarodnim naučnim sastancima u Zavodu boravilo više od 50 stranih stručnjaka iz 29 zemalja sa svih 5 kontinenata. Imunološki zavod je danas zastupan u svim međunarodnim tijelima koja se bave njegovom problematikom. Publikacije Zavoda distribuirane su u 78 zemalja..." (30).

U izlaganjima nije mimošao spomenuti zdravstveni i nastavni rad *Imunološkog zavoda*, kao ni činjenicu da je Zavod uspio sukladno povezati priređivanje vakcina i serumu sa znanstvenoistraživačkim radom u području imunologije.

"...Imunološki zavod aktivno djeluje na suzbijanju i sprečavanju zaraznih bolesti u zemlji, ne samo proizvodnjom imunoloških preparata, već i različitim oblicima suradnje s preventivnim zdravstvenim radnim organizacijama. Pomaže ih, kao što pomaže i neke suradne nastavne i naučne organizacije. Letimičan pregled kretanja zaraznih bolesti u našoj Republici, u razdoblju od 1961. do 1970. godine pokazuje pad morbiditeta sviju zaraznih bolesti koje se suzbijaju vakcinacijom. Izmjenila se nacionalna patologija" (36, 38).

"...Imunološki zavod - pored nastavnog rada za Svjetsku zdravstvenu organizaciju - vrši i nastavu iz imunologije za studente biologije na Prirodoslovno-matematskom fakultetu i za polaznike III-stepene nastave na Medicinskom fakultetu. Imunološki zavod je zaista uspio skladno povezati priređivanje vakcina i serumu - što iznosi oko 25% ukupnog fonda radnih sati kolektiva - s naučnim istraživanjima na području imunologije i nastavom iz ovog predmeta" (37, 39).

Godine 1969. će o budućim planovima istraživačkog rada reći:

"U toku idućih nekoliko godina istraživački će se rad napose usredotočiti na mogućnosti profilakse rubeole za koju se danas znade da može uzrokovati malformacije kod djece, ako žena ovu bolest

preboli u prva tri mjeseca trudnoće. Osim toga, planirana su istraživanja na području zarazne žutice, profilakse prehladnih oboljenja, imunologije i virusologije raka, problema sistema otpornosti organizma itd."

Bio je duboko uvjeren da "Zavod danas uspjeva i mora držati korak sa svim novim dostignućima imunologije, jer je tome zalog, ne samo daljnog napredovanja u stručnom i naučnom, nego i u ekonomskom pogledu..." (37, 39).

Do godine 1956. proizvodnjom je bio na čelu dr. Vicko Vuksanović. Od godine 1956. do 1958. dr. Bosiljka Pasini. Od 1958. do 1982. akademik Drago Ikić, a od godine 1982. do 1984. godine dr. Boško Popović, te dr. Teodor Manhalter do 1986. Od 1986. do 1992. godine dr. Miroslav Beck, a od 1992. godine akademik Vlatko Silobrčić.

Svjesni povijesne važnosti razdoblja od proizvodnje animalnog cjepiva za zaštitu od velikih boginja do proizvodnje prvih humanih virusnih vakcina, antibakterijskih preparata i antitoksičnih serum, te osnivanja prvog odjela za proizvodnju lijekova biološkog podrijetla u Zagrebu od 1893. do 1969. godine, smatrali smo korisnim podsjetiti također i na znanstvene skupove održane u zemlji i inozemstvu do godine 1979. kao sažeti pokazatelj stručno znanstvenih interesa i inicijative naših neimara.

Od godine 1957. do 1975., kao rezultat navedenih znanstvenih skupova objavljeno je četrnaest knjiga na engleskom jeziku.

Sve je počelo godine 1957. u Opatiji, gdje je održan *Treći međunarodni sastanak o biološkoj standardizaciji*. Opatija je godine 1959, 1960. i 1963. sjedište *Međunarodnog simpozija o imunologiji*, *Međunarodnog simpozija o mikrobiološkoj standardizaciji* i *Ssimpozija o karakterizaciji i upotrebi humanih diploidnih stanica*.

Godine 1963. grad domaćin postaje Zagreb.

Od godine 1968. nižu se simpoziji u organizaciji Jugoslavenske (danas Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti - op. B.B.) i Imunološkog zavoda: *Međunarodni simpozij o velikim boginjama* (1969), *Međunarodni simpozij o akutnim respiratornim bolestima* (1969), *Međunarodni simpozij o humanim diploidnim stanicama* (1970), *Međunarodni simpozij o živom cjepivu protiv influence* (1971), *Međunarodni simpozij o bakterijskim vakcinama* (1971), *Međunarodni simpozij o miješanim cjepivima* (1972), *Medunarodni simpozij o terenskim ispitivanjima cjepiva* (1973), *Međunarodni simpozij o kliničkoj primjeni interferona* (1975), *Međunarodni simpozij o stabilnosti i djelotvornosti cjepiva protiv ospica, poliomijelitisa i hripavca* (1976), *Sastanak međunarodne radne grupe za bakterijska cjepiva Svjetske zdravstvene organizacije* (1977), *Međunarodni simpozij o priređivanju, standardizaciji i kliničkoj primjeni interferona* (1977) i *Međunarodni simpozij o interferonu* (1979).

Od osobitog su značajni interregionalni kursevi iz imunobiološke standardizacije *Svjetske zdravstvene organizacije*, od kojih je jedino *Treći* održan u Londonu, a svi ostali u Zagrebu: *Prvi interregionalni kurs iz imunobiološke standardizacije SZO* (1967), *Drugi interregionalni kurs iz imunobiološke standardizacije SZO* (1968), *Četvrti interregionalni kurs iz imunobiološke standardizacije SZO* (1973), te *Peti interregionalni kurs iz imunobiološke standardizacije SZO* (1976).

Literatura i izvori

1. Jenner E. An Inquiry the cases and effects the variolae vaccinae, a disease discovered in some of the western countries of England, particularly Gloucestershire, and known by the name of the cow pox. London 1798.
2. Thaller L. Edward Jenner i vakcinacija velikih boginja, Medicinska knjiga, Beograd-Zagreb, 1949.
3. Mayerhofer E. Predavanje o ciepljenju protiv boginja, Izd. Minerva, Nakladna knjižara D.D. Zagreb 1931.
4. Rakovac L. Edward Jenner cieplio je prvi put sadržajem kravljih boginja dne 14. svibnja 1796. Spomenica. Lieč Viest 1896;18:113-118.
5. Anonimno. Boginje ili koze. Gospodarski list 1864;12:18.
6. Anonimno. Boginje. Gospodarski list 1872;20:55-56.
7. Schwarz A. Pobirci za ocjenu ciepljenja boginja. U: Rakovac L. ur. Godišnjak Sbora liečnika Kr. Hrvatske i Slavonije. Nakladom Sbora liečnika, Zagreb 1876;98-100.
8. Rakovac L. Sbor liečnika Kraljevine Hrvatske i Slavonije od g. 1874. do g. 1899. Spomen-knjiga. Nakladom Sbora liečnika, Tisak Dioničke tiskare, Zagreb 1899;6.
9. Ibidem, str. 6
10. Anonimno. Zavod za proizvodjanje cjepiva. Lieč Viest 1890;12:60-61.
11. Schlick I. Zavod za animalno cjepivo. Lieč Viest 1890;12:174.
12. Anonimno. Zavod za animalno cjepivo. Lieč Viest 1891;13:61-62.
13. Anonimno. Razpravne vesti. Kr. zemaljsko vijeće: Zakon od 6. srpnja 1891. o ciepljenju boginja u Kraljevinah Hrvatskoj i Slavoniji. Lieč Viest 1892;14:86-92.
14. Anonimno. Novi zakon o ciepljenju boginja. Lieč Viest 1893;15:69-76.
15. Rakovac L. citirano djelo pod brojem 8, str. 68.
16. Fodor A. Kr. zem. zavod za proizvodnju animalnoga cjepiva proti boginjam. Lieč Viest 1894;16:226-230.
17. Hrvatski državni arhiv. Fond: UOZV, kutija 1544, 1894-1896, broj spisa 20147.
18. Hrvatski državni arhiv. Fond: UOZV, kutija 1545, 1894-1896, broj spisa 24 695/1894.
19. Uprava Kr. zem. zavoda za proizvodnju animalnog cjepiva. Kr. zem. zavod za proizvodjanje animalnog cjepiva u Zagrebu Lieč Viest 1896;18:137-139.
20. Ibidem. Prilog "Liečničkomu viestniku" br.6. g. 1896. Kr. zem. cieplilišni zavod u Zagrebu.
21. Havliček J. Kr. zem. zavod za proizvodjanje animalnoga cjepiva. U: Čačković M. ur. Rad Sbora liečnika Kraljevine Hrvatske i Slavonije prigodom proslave 25-godišnjice njegovog obstanka. Nakladom Sbora liečnika. Tisak Dioničke tiskare, Zagreb 1899;87-92.

22. Hrvatski državni arhiv. Fond: UOZV, kutija br. 4130, 1915-1917.
23. Kraljević M, Rasuhin-Vekić N, Weisz-Maleček R, Ikić D. O razvoju vakcine i vakcinacije protiv variole (1890-1923). U:Topolnik E.ur. I Simpozij o historiji mikrobiologije i imunologije u Hrvatskoj do 1923. godine.Zagreb, JAZU, 1973;63-69.
24. Tomić-Karović K, Ljudevit Gutschy. U:Topolnik E.ur. I. Simpozij o historiji mikrobiologije i imunologije u Hrvatskoj do 1923. godine.Zagreb, JAZU, 1973;107-117 .
25. Palmović S. O osnutku i razvoju zagrebačkog Pasteurovog zavoda do 1923. godine. U:Topolnik E.ur. I Simpozij o historiji mikrobiologije i imunologije u Hrvatskoj do 1923. godine Zagreb, JAZU, 1973;81-83.
26. Gutschy Lj. O protutifusnoj vakcinaciji. Liječ Vjesn 1918;40:1-9 (I dio).
27. Berlot J. Razvitak mikrobiologije i imunologije u Hrvatskoj do 1923. godine. U:Topolnik E.ur. I. Simpozij o historiji mikrobiologije i imunologije u Hrvatskoj do 1923. godine.Zagreb, JAZU,1973;31-45.
28. Anonimno. Godišnjak Banske vlasti Banovine Hrvatske 1939-26. kolovoza 1940.
Zagreb, Tisak zaklade Narodnih novina, 1940;283-285.
29. Milovanović V.ur. Medicinski godišnjak Kraljevine Jugoslavije.Zagreb, Jugoreklam K.D., 1933;67-68,71,73-74.
30. Ikić D. Osrvt na razvitak Imunološkog zavoda, s.a. rukopis.
31. Brudnjak Z, Manhalter T. Razvoj proizvodnje humanih virusnih vakcina u Hrvatskoj. Mikrobiologija1986;23:185-189.
32. Markovic B. Preventivna cijepljenja djece. Liječ Vjesn 1950;72:64-65.
33. Tomašić P. Mravunac B. Noviji pogledi na pertusis. Liječ Vjesn 1950;72:65-68.
34. Povijesni arhiv grada Zagreba. Fond:Gradska poglavarstvo Zagreb, Građevinski odjel. Sig. 2614-805 i 1363.
35. Povijesni arhiv grada Zagreba.Fond:Gradska poglavarstvo Zagreb, Građevinski odjel.Sig. 1363. Investicijski elaborat za izgradnju zgrade za proizvodnju virusnih cjepliva, liofilizaciju i kontrolu imunoloških preparata u Zagrebu
36. Ikić D. Podaci o Imunološkom zavodu. Prošlost i sadašnjost. Lijekovi 1964;2-3:47-52.
37. Ikić D. Razvijanje istraživačkog rada na području imunologije osnovni je zadatak Imunološkog zavoda. Lijekovi 1964;2-3:52-56.
38. Ikić D. Moj izvještaj o razvoju Imunološkog zavoda od 1961-1971, rukopis.
39. Ikić, D. Kratak pregled razvjeta Imunološkog zavoda 1894-1969, rukopis.

SLIKE

1. Faksimil prve stranice Izvješća o cijepljenju i docijepljivanju boginja u gradu Križevcima godine 1893. Historijski državni arhiv.Fond:UOZV, kutija 1544,1894-1896, broj 20147.
2. Iskaz o cijepljenju boginja u županiji Zagrebačkoj godine 1894. Hrvatski državni arhiv.Fond:UOZV, kutija 1545,1894-1896, broj spisa 24695/1894.
3. Iskaz o cijepljenju boginja u županiji Modruško-Riječkoj godine 1894. Historijski državni arhiv.Fond:UOZV, kutija 1544,1894-1896, broj spisa 5658.

4. Nacrt pročelja osnove za novogradnju Kr. zem. zavoda za proizvodjanje animalnoga cjepiva u Zagrebu, Gundulićeva 57, iz 1895. godine. Povijesni arhiv grada Zagreba. Fond:Gradsko poglavarstvo Zagreb, Građevinski odjel. Gundulićeva 57, Sig. 805, nacrt broj 15168/1895.
5. Nacrt pročelja dvorišnog krila osnove novogradnje Kr. zem. zavoda za proizvodjanje animalnoga cjepiva u Zagrebu, Gundulićeva br. 57, iz godine 1895. Povijesni arhiv grada Zagreba.Fond:Gradsko poglavarstvo Zagreb, Građevinski odjel. Gundulićeva 57, Sig 805, nacrt broj 11168/1895.
6. Nacrt tlocrta Kr. zem. cjepilišnog zavoda u Zagrebu podignut u novosagrađenoj zgradi u Gundulićevoj 57. Lieč Viest 1896;18:137-139.
7. Faksimil okružnice Kr. zem. zavoda za proizvodjanje animalnoga cjepiva upućen Kr. kotarskim oblastima. Hrvatski državni arhiv.Fond:UOZV, kutija 413, 1915-1917. s.a.
8. Fotografija Higijenskog zavoda sa Školom narodnog zdravlja u Zagrebu
9. Nacrt pročelja zgrade Gundulićeva br. 57, s nadogradnjom drugog kata. Povijesni arhiv grada Zagreba. Fond:Gradsko poglavarstvo Zagreb, Građevinski odjel, Sig. 2614. Nacrtna dogradnja drugog kata sig. 805.

Berislav Pende

PRILOG NOVIJOJ POVIJESTI IMUNOLOŠKOG ZAVODA

Uvod

Od 01.07.1956. g. tadašnji *I Odjel za proizvodnju seruma i vakcina, zajedno s Odsjekom "Brezje" Centralnog higijenskog zavoda*, postaje pod imenom *Serovakcinalni zavod* samostalna zdravstvena i proizvodna ustanova. Tada i započinje brzi razvoj proizvodnje i znanstvenoga djelovanja novostvorene ustanove. Posebna zasluga za osnivanje i ekspanziju Zavoda pripada akademiku Dragi Ikiću, dugogodišnjem direktoru pod čijom je upravom današnji *Imunološki zavod* u Zagrebu (IZZ) stekao svoju veličinu i ugled.

Premda u vrlo skućenom laboratorijskom prostoru i sa samo 116 zaposlenih, od kojih tek 7 s fakultetskim obrazovanjem, u *Serovakcinalnom zavodu* (SVZ) odmah se povećava proizvodnja i istraživački programi. Međutim, veliki manjak laboratorijskog prostora prisiljava istraživače, posebno tehnologe, na odgađanje opsežnijih radova. Kao informacija neka posluži da je raspoloživi prostor SVZ-a bio tek dio prizemlja i dio prostora u podrumu i prvom katu zgrade u Rockefellerovoj 2, ukupno manje od 600 m².

Ipak, dr. D. Ikić uspijeva 1957.g. organizirati prvi međunarodni sastanak, pod nazivom "Treći internacionalni sastanak za biološku standardizaciju" u Opatiji, kojim je otvorio put za sve življe međunarodne kontakte na području eksperimentalne i kliničke imunologije i zaraznih bolesti. Taj prozor u svijet bio je od velike koristi za stručnu i znanstvenu suradnju s inozemnim institutima, posebno posredstvom ugovora o razmjeni stručnjaka, što je u ono vrijeme bila jedina mogućnost putovanja u inozemstvo.

Otkupom i dogradnjama, 1959.g. proširen je laboratorijski prostor što je omogućilo da se zaposle potrebni suradnici, posebno s fakultetskim obrazovanjem, tako da je te godine broj VSS suradnika prešao granicu od 30.

Godina 1961. važan je datum u životu Zavoda. S formalne strane, 27.02.1961.g. *Serovakcinalni zavod Zagreb mijenja ime u Imunološki zavod, Zagreb*, čime dobija točniju naznaku svoje djelatnosti. Nova registracija glasi: *Imunološki zavod, Zagreb, zdravstvena ustanova sa specijalnim zadatkom*. Među novim zadacima navedeno je da obavlja znanstveni rad, odgaja i obrazuje mlade

znanstvenike i objavljuje svoje rezultate, pa time znanstveno istraživanje postaje temeljnom odrednicom budućeg razvoja.

Za tako ambiciozan program istraživanja dobiven je od države novac, pa je 1961.g. počela gradnja zgrade u Rockefellerovoj 10, od 2.050 m² laboratorijskog prostora, pretežito namijenjenog kontroli svih proizvoda, sirovina i pomoćnih materijala, te male predavaonice za održavanje tečajeva i seminara.

Izvozom i prodajom konjskih antitoksičnih seruma ostvaren je u prvim godinama IZZ-a pretežiti dio sredstava. Posebno je bio dragocjen izvoz, jer je osiguravao konvertibilna sredstva s kojima je bilo moguće nabavljati prijevo potrebnu opremu, te posebne sirovine i pomoćne materijale potrebne u takvom tipu biotehnologije. Tako je 1962.g. nabavljen prvi liofilizator francuske tvrtke "USIFROID", kapaciteta 12 kg sublimirane vode, što je bio preduvjet za proizvodnju virusnih cjepiva.

Na inicijativu dr. D. Ikića počinje (1963.g.) izlaziti časopis RADOVI IMUNOLOŠKOG ZAVODA. Kako mu i samo ime kaže, namjena mu je bila da obavijesti zdravstvenu javnost s razvojnim, proizvodnim i istraživačkim aktivnostima suradnika IZZ-a. Od 1963.g. do zaključno 1979.g. izašla su 22 broja s oko 200 članaka različite kakvoće. Prestao je izlaziti i zbog ekonomskih razloga.

Premda u malom laboratorijskom prostoru (3.500 m²), 1973.g. je u IZZ-u bilo zaposleno 250 ljudi, od kojih su 69 imali fakultetsku naobrazbu. Od 69 VSS zaposlenih s visokostručnom spremom njih 18 imali su doktorat znanosti, a 35 specijalizaciju ili magisterij. Takav udio stručnjaka zadovoljava sve kriterije i 1975.g. IZZ je upisan u registar znanstvenih organizacija. Godine 1975. stigla je i jedna potvrda međunarodnog ugleda; *Svjetska zdravstvena organizacija* imenuje *Imunološki zavod* za svoj "Kolaborativni centar za referentne preparate i istraživanje bakterijskih cjepiva i programe imunizacije". Time su bila otvorena vrata za izvoznu ekspanziju bakterijskih cjepiva, što je na žalost izostalo jer nije bila prihvaćena fermentorska tehnologija za uzgoj bakterija, nužna za godišnje proizvodne programe od 20 i više milijuna doza klasičnog trostrukog cjepiva protiv difterije, tetanusa i pertusisa.

Godine 1975. s ostvarenim izvozom od oko 600.000 USD i tuzemnom prodajom od 4.000.000 USD (dinarski ekvivalent) stvorena su sredstva za otkup prostora na nekoliko lokacija u Rockefellerovoj ulici i adaptacijske radove u zgradama Rockefellerova 3a, 3b i 3c, gdje su nedostajale čak i osnovne instalacije. Taj golemi trošak proširio je radni prostor (za gotovo 1000 m²) u kojem su izgrađeni novi laboratorijski i posebno važna tehnička jedinica za toplu vodu i paru. Objekt 3a dodijeljen je *Odjelu za plazmoferezu*, 3b dijelom za *Bakteriološku dijagnostiku*, a dijelom za *Službu održavanja* i jedan mali dio za stanične kulture u sastavu *Virusnih cjepiva*.

Tijekom 1981. g. i 1982. godine IZZ prolazi kroz krizni period izazvan razmimoilaženjem između akademika Drage Ikića i dr. Marijana Pistotnika, o pitanju izdvajanja transfuzije u poseban OOUR što se odrazilo na život i rad u IZZ-u, posebno u sektorima za transfuziologiju i biokemiju proteina.

Akademik Drago Ikić odlazi u mirovinu 1982. g. Novi direktor, dr. Boško Popović, nasljeđuje stanje u kojem se i materijalni pokazatelji pogoršavaju: izvoz 1983. g. iznosi tek 600.000 USD prema 1,400.000 USD u 1980. g., a na pragu je i početak opće krize u SFRJ. Suočen s narastajućim nezadovoljstvom i problemima, dr. B. Popović daje ostavku i napušta IZZ. Nasljeđuje ga dr. Teodor Manhalter, u vrijeme kada je politička kriza u zemljama već u zamahu, a Zavod se financijski jedva održava. Nakupljeni problemi traže radikalna rješenja. Dr. T. Manhalter se početkom 1986. g. povlači i preuzima mjesto šefa *Sektora za pripremu i finalizaciju proizvodnje*.

Prvi put 1986.g. na natječaj za izbor direktora javljaju se 3 kandidata. Izabran je dr. Miroslav Beck; zato što je, po mojemu mišljenju, kao član Saveza komunista imao partisku podršku. Nakon njegova dolaska na čelo IZZ-a započinje intenzivno proširenje prostora i opreme za proizvodnju virusnih cjepiva, a i općenito se poboljšavaju uvjeti rada prema principima "dobre proizvođačke prakse". To se odražava i na povećanje izvoza; 1989.g. izvoz dostiže 2,400.000 USD.

IZZ prodaje licence za "know how" za proizvodnju cjepiva protiv morbila s virusom soja Edmonston-Zagreb, nakon što je jedna internacionalna komisija, koju je vodio dr. Albert Sabin, na terenskim ispitivanjima u Južnoj Americi i Africi utvrdila superiornost soja Edmonston-Zagreb pred ostalim ispitanim sojevima.

Godine 1987. počinje suradnja s tvrtkom *Serum Institute of India* (Puna). Razvija se vrlo živa razmjena naročito na području virusnih cjepiva, ali i hemoderivata. Indijski partner 1988.g. kupuje od IZZ-a "know how" za proizvodnju cjepiva protiv morbila i pripravku ljudskoga gammaglobulina za intravensku primjenu (IVIG). Dalje širenje suradnje s hemoderivatima omela je bojazan indijske vlade od AIDS-a, te je zaustavila proizvodnju hemoderivata u Indiji.

Ekspanzija proizvodnje virusnih cjepiva postaje pretežito djelatnost IZZ-a. Dolazi do novog razmještaja zaposlenih i počinje ograničavanje znanstvenog rada, dok se sudjelovanje u nastavi na Sveučilištu proglašava osobnim interesom pojedinca. Tijekom tih zbivanja Hrvatska postaje samostalna i neovisna država, nestaje samoupravni oblik života i pretežita većina djelatnika s entuzijazmom prihvaca promjene. Godine 1990. dr. M. Beck je ponovo izabran za direktora.

U danima povjesnih promjena u Hrvatskoj, dr. Beck mijenja registraciju IZZ-a u proizvodnu organizaciju i time započinje strategija pripreme za pretvorbu IZZ-a, s namjerom da postane dijelom inozemno, dijelom nacionalno dioničko poduzeće. Taj plan zaustavlja današnji *Hrvatski fond za privatizaciju*, koji postavlja Upravni

odbor radi pretvorbe i razrješuje dr Becka dužnosti glavnog direktora. Za v. d. glavnoga direktora postavlja akademika Vlatka Silobrčića.

Jubilarna 1993.g. trebala bi značiti novu radikalnu promjenu ne samo u formalnom pogledu registracije IZZ-a, nego i u nastavku dobre tradicije razvijanja i znanstvenog rada i nastavnog djelovanja u okviru Sveučilišta, a svakako i na razvijanju koncepcija tehnologije s pogledom prema 21. stoljeću.

U cilju bolje preglednosti djelovanja i razvoja *Imunološkog zavoda* pojedine aktivnosti bit će prikazane kroz temeljne tehnologije.

Proizvodnja antitoksičnih seruma iz konjske plazme

Svoje viđenje ekspanzije IZZ-a ne počinjem slučajno s tom tehnologijom. Višestruka je važnost te proizvodnje u povijesti naše kuće. Dugi niz godina u većim su se količinama proizvodila samo dva proizvoda: cjepivo protiv variole i antidifterični konjski serum. Cjepivo protiv variole odavno se više ne proizvodi, a antiserumi i danas imaju široko internacionalno tržište. To je u prvom redu zasluga ing. Milana Wickerhausera koji je bitno poboljšao kvalitetu tih proizvoda. Razgradnjom nekorisnih proteina pomoću pepsina i selektivnim taloženjem amonijevim sulfatom preparati imaju znatno poboljšana svojstva i smanjenu opasnost od senzibilizacije primatelja, jer sadrže samo koncentrirana antitijela s jako skraćenim poluvremenom razgradnje. Godine 1961. ing. M. Wickerhauser obranio je disertaciju iz toga područja. Uz antidifterični i antitetanusni antiserum posebno je za izvoz važan antiserum protiv zmijskog toksina iz porodice vipera, a proizведен je i antitoksin protiv pauka "crne udovice". Temelj toj tehnologiji daje zavodska farma u Brezju gdje počinje ciklus cijepljenjem konja i prikupljanjem plazme. Mnogo godina farma u Brezju borila se s elementarnim problemima poput opskrbe vodom i adekvatnim smještajem životinja i tek se danas počinje transformirati u modernu proizvodnu farmu na kojoj se uzgajaju konji, ovce, koze, kunići, zamorčad, miševi, te zmije radi prikupljanja zmijskih toksina.

Spoznaja o ekonomskoj važnosti izvoza preparata rezultirala je nastojanjima da se taj segment poslovanja što je moguće više poveća. Analizom izvoza u prvih deset godina samostalnosti IZZ-a postalo je jasno da konjski antiserumi predstavljaju oko 65% ukupnog plasmana na svjetsko konvertibilno tržište. Zato je sa *Serum zavodom* iz Kalinovice, a kasnije i s *Plivom*, utanačen 1965. godine ugovor po kojem se njihova hiperimuna plazma u nas prerađivala i zajednički izvozila. Budući da je u tadašnjim društveno-političkim uvjetima postojala trajna tendencija pretvaranja IZZ-a u dio *Plive*, ugovor je otkazan zbog bojazni da bi se pripajanjem izgubila bitna zdravstveno-znanstvena komponenta djelovanja IZZ-a. Nakon toga

se konjska plazma nabavljala na temelju ugovora pod istim uvjetima sa *Serum zavodom* iz Subotice. Ugovor smo raskinuli sredinom 1980. godine. Tehnologija antitoksičnog seruma proširena je i na proizvodnju antilimfocitnog globulina (ALG).

Premda IZZ u svom nazivu sadržava imunologiju kao svoju temeljnu djelatnost, ipak, sve do 1969. godine, nije u svom sastavu imao stručnjaka imunologa. Dolaskom dr. Vlatka Silobrčića osnovana je jedinica za eksperimentalnu i kliničku imunologiju. Kako je u to vrijeme dr. V. Silobrčić radio na području transplantacijske imunologije, organizirao je proizvodnju ALG-a. Nakon detaljnih laboratorijskih ispitivanja i testiranja *in vivo*, preparat je 1972. g. registriran i od tada je ALG u kliničkoj upotrebi.

Proizvodnja bakterijskih cjepiva

Osamostaljivanjem *Serovakcinalnog zavoda* razvija se proizvodnja bakterijskih cjepiva. Dipl. prof. Nebodar Škarica radi na pročišćavanju toksoida difterije i prvim eksperimentima sa svrhom prijelaza od stacionarnog uzgoja na fermentorski način proizvodnje toksina difterije.

Dr. Neda Köhler-Kubelka razvija prvu proizvodnju cjepiva protiv pertusisa na sintetskoj podlozi prema Cohen-Wheeleru i modifikaciju prema Powellu. Istodobno započinje prvi sustavni istraživački rad u nas na izolaciji alergena. Dr. Neda Köhler-Kubelka doktorirati će na alergenima.

Toj skupini pridružuje se dr. Jozefina Rücker-Prpić koja dovršava rad na dvije varijante inaktivacije Felixovog soja *Salmonelle* tipa Ty2, alkoholom i fenolom. U velikom terenskom pokusu 1954. i 1955. g. u Osijeku "fenolna" vakcina dala je bolju zaštitu od "alkoholne" i tako postaje standardna za pripravu klasičnog tipa cjepiva protiv trbušnog tifusa, koji je IZZ godinama izvozio mahom posredstvom *Svjetske zdravstvene organizacije* i UNICEF-a u niz zemalja Afrike i Azije.

Ing. Dubravka Matić razvija pročišćavanje toksina difterije u kontinuiranu ultrafiltracijsku koncentraciju, a mr. Dagmar Sinković rješava do kraja tehnološki postupak submerznog uzgoja toksina *Corynebacterium diphtheriae* koristeći 90 litarski fermentor. Nakon pročišćavanja i koncentracije toksin je prevođen u toksoid visoke čistoće. Tijekom tih istraživanja uočila je fenomen "autopurifikacije" difteričnog toksina, te je zaključila da toksin ima enzimska svojstva, ali na žalost, rad nije dovela do čvrstog dokaza pa su, nekoliko godina kasnije, o tome svoje rezultate objavili drugi autori u SAD.

Radovima E. Gotschlicha s Rockefellerovog univerziteta u New Yorku, omogućena je priprava djelotvornog cjepiva protiv grupe *Neisseria meningitidis* uzročnika bakterijskog meningitisa. Prilikom posjete našem Zavodu prof.

Gotschlich donio je sojeve N.meningitidis M 1027 i C11 koji su bili razmnoženi u svrhu proizvodnje antiga u obliku kapsularnih polisaharida serološke grupe A i C. Taj dio i početna iskustva submerzne kultivacije djelo su mr. Dagmar Sinković, da bi zatim cijeli projekt preuzeo dr. Josip Petres koji je razradio potpuni postupak od kultivacije, izolacije i purifikacije kapsularnih polisaharida. S dr. Petresom surađivala je dr. Dubravka Jušić na fizikalno-biokemijskim analizama i kontroli proizvedenih polisaharidnih makromolekula. Godine 1976. i 1977. proizvedene su prve proizvodne serije cjepiva, a 1978.g. dobivena registracija i meningokokno je cjepivo uvršteno u standardnu proizvodnju IZZ-a. Kao znak priznanja *Svjetska zdravstvena organizacija* koristila je cjepivo proizvedeno u IZZ-u za cijepljenje u Republici Mongoliji. Već niz godina IZZ izvozi cjepivo protiv meningitisa A i C grupe u različite zemlje svijeta.

Dr. Sonja Petričević-Iveša sa suradnicima unapređuje proizvodnju toksina tetanusa, a također daje doprinos u dijagnostici "legionarske bolesti" i mikoplazme.

Tehnologija virusnih cjepiva

Epidemiološki razmjeri i medicinsko značenje zaraznih bolesti izazvanih virusima uvjetovali su zahtjev da se počnu sakupljati podaci o proizvodnji cjepiva, u prvom redu protiv poliomijelitisa i influence. Tako je dr. Vladimir Lulić započeo svoj rad na području poliomijelitisa a dr. Neven Pasini dobija mogućnost za prve eksperimente na pripravi živog atenuiranog soja influence.

Dr. D. Ikić, nakon studijskog puta u SAD, započinje suradnju s dr. Hillary Koprowskim i dr. Leonardom Heyflickom, vodećim istraživačima *The Wistar Institute for Anatomy and Biology* iz Filadelfije. Donosi sva tri tipa virusa poliomijelitisa već atenuirana na stanicama majmunskog bubrega i pripremljena za proizvodnju cjepiva. Međutim, nesumnjivo najvažniji dio te suradnje bila je ponuda dr. Koprowskog i Heyflicka da se stabilni soj ljudskih diploidnih stanica, razvijen iz plućnog tkiva fetusa pod oznakom WI-26, pokuša primjeniti umjesto kulture stanica majmunskoga bubrega.

Nakon što se (1963), na soj WI-26, pokazalo da je moguće sojeve virusa poliomijelitisa prebaciti s tkiva majmunskog bubrega na ljudske diploidne stanice (HDC -human diploid cells), od dr. L. Heyflicka dobiven je novi, stabilni soj HDC-a s oznakom WI-38, koji će postati svjetski priznati stabilni soj za proizvodnju virusnih cjepiva. Da se prisjetimo koliko je bila važna suradnja IZZ-a sa znanstvenicima *Wistar Instituta* dovoljno je reći da, osim WI-38, u svjetskoj je uporabi još samo engleski pripravak MRC-5.

Na WI-38 stanicama dr. V. Lulić sa suradnicima proizveo je cjepiva a dr. Mirjam Juzbašić sa suradnicima opsežnu kontrolu, pa je bilo moguće načiniti prvi

terenski pokus cijepljenja djece i odraslih s HDC-cjepivom protiv poliomijelitisa koji je završio potpunim uspjehom. To je bilo prvi put u svijetu da se pokazala upotrebljivost humanih diploidnih stanica za proizvodnju vakcina i zaštitu ljudi. Treba svakako na ovom mjestu naglasiti da ni znanstvenici ni stručnjaci virolozi, mikrobiolozi i epidemiolozi nisu bili jednodušni u ocjeni tih rezultata i prihvaćanju HDC-a u aktivnoj zaštiti ljudi. Dapače, bilo je i vrlo oštih kritika u prvom redu zbog bojazni da diploidne stanice mogu alterirati, što bi opet moglo uzrokovati nepredvidive posljedice. Dosta je vremena trebalo da stručnjaci konačno prihvate tu originalnu tehnologiju.

IZZ je organizirao u Zagrebu, u suradnji sa sadašnjom Hrvatskom akademijom znanosti i umjetnosti, 6 internacionalnih simpozija, s više od 200 inozemnih sudionika na kojima se branilo ali i napadalo HDC tehnologiju. Dva simpozija (1963. i 1970.g.) bila su posvećena samo diploidnim stanicama dok se na ostala četiri raspravljalo o poliomijelitisu (1969.g.), terenskim ispitivanjima cjepiva (1973.g.) i kombiniranim virusnim vakcinama (1972. i 1976.g.).

Napredovanjem i širenjem tehnologije virusnih cjepiva rasla je i spoznaja o autonomiji kontrole, kako u nadzoru nad proizvodnim ciklusima tako i u vlastitim istraživanjima, to prije što je uporaba HDC-a sama po sebi bila novi pristup uzgoju virusa i održavanju stabilne linije diploidnih stanica. A, budući da je zaštita od poliomijelitisa bila od posebne važnosti, 1963.g. reorganiziran je *Odjel za virusne vakcine* u tri odjela: za poliomijelitis, za virusne influence, parotitisa, rubelu i vakciniju te za kontrolu virusnih cjepiva. Te, 1963.g., bila je dovršena zgrada u Rockefellerovojo 10, tako da su se kontrola virusnih cjepiva i ostale kontrole i prostorno odijelile od proizvodnih odjela. Dr. Neven Pasini proizveo je tada prvi put atenuirano cjepivo protiv influence u liofiliziranom obliku, što je omogućavalo jednostavnije čuvanje i znatno produženu uporabu proizvedenih cjepiva. Paralelno s tim nastojanjima načinjeni su prvi koraci na uzgoju parotitisa i rubele.

Činilo se da je 1963.g. sva u znaku velike aktivnosti na području virusnih cjepiva. Od dr. Mussera iz tvrtke Philips-Roxane iz SAD bio je dobiven soj virusa morbila nazvan Edmonston B, uzgojen na primarnom tkivu psećeg bubrega. Već su preliminarna ispitivanja pokazala pogodnost virusa i osjetljivost HDC-a prema tom virusu. Tako je dobiven danas već svjetski priznati soj Edmonston-Zagreb koji je dosad proizведен u oko 500,000,000 doza. U tome uspjehu sudjelovali su svi virolozi IZZ-a, koje su vodili prof. D. Ikić, V. Lulić i dr. M. Juzbašić.

Tako su virolozi IZZ-a nastavili širiti spektar virusa koji su se prilagođavali humanoj diploidnoj staniči, s ciljem dobivanja cjepiva s izrazitim imunogenim svojstvima. Godine 1969. dobiven je soj virusa parotitisa s oznakom L-3/1 od dr. Smorodintseva iz tadašnjeg *Lenjingradskog instituta*, uzgojen na stanicama zamorčetova bubrega. Budući da virus parotitisa nije dobro rastao na diploidnim stanicama bile su ispitane druge animalne stanice. Najbolji su rezultati dobiveni

na fibroblastima kokoši. Tako pripremljeno cjepivo, nakon temeljnih laboratorijskih ispitivanja, primijenjeno je i u terenskom pokusu u kojem su potvrđeni rezultati o zaštitnoj vrijednosti i sigurnosti primjene.

Godina 1975. donosi još jedan uspjeh našim virolozima. Nakon dugog eksperimentiranja dr. Renne Weisz-Maleček i suradnici načinili su novo, kombinirano cjepivo sastavljen od tri komponente atenuiranih sojeva morbila, rubeole i parotitisa (MRP). Kontroliranim terenskim ispitivanjima dobiveni su dobri rezultati. Time je bio zaokružen ciklus proizvodnje virusnih cjepiva najviše kvalitete.

Proizvodnja interferona

Proizvodnja i klinička primjena interferona (IFN) jedno je od područja na kojemu je IZZ bio aktivан od samih početaka. Isaacs i Lindenmann su otkrili IFN još 1957.g. Međutim, tek kad su Karl Cantell i sur. 1968.g. riješili dobivanje IFN-a u proizvodnim razmjerima moglo se pristupiti kliničkim ispitivanjima. Akademik D. Ikić bio je u nas inicijator tih istraživanja i već 1970.g. počela je priprema leukocitnog interferona, a 1972.g. dobivena je registracija za primjenu IFN-a u ljudi. Početni su rezultati bili s preparatima za lokalnu primjenu u obliku masti, uljnih kapi i supozitorija. Do 1975.g. 540 bolesnika liječeno je malim dozama nativnog IFN-a protiv virusnih bolesti, ali i protiv malignih tumora poput raka cerviksa.

Dok su dr. Eugen Šooš i dr. Dubravka Jušić radili na proizvodnji, koncentraciji i farmaceutskom oblikovanju prirodnog leukocitnog IFN-a, dr. V. Lulić istraživao je mogućnost priprave IFN-a u humanim diploidnim stanicama indukcijom sa sintetskim preparatom poput poli I - poli C, ali rezultati nisu bili zadovoljavajući. Tako je Cantellov postupak indukcije sinteze interferona u kulturi ljudskih leukocita uz pomoć Sendai-virusa postao standardna tehnologija. Proizvodni razmjeri omogućili su pripravu različitih oblika leukocitnog IFN-a za intramuskularne injekcije, suspenzije i vagitorije. Bilo je i razočaranja u kliničkoj primjeni IFN-a, vjerojatno uslijed neispunjениh očekivanja da je pronađena sigurna antitumorska terapija. Treba ipak kazati da je prikupljeno pouzdano iskustvo prema kojemu IFN znatno olakšava bolest pri primarnim tumorima i inhibira razvijanje metastaza. Leukocitni interferon posebno je djelotvoran u kombiniranoj primjeni s kemoterapijom i radioterapijom, što također predstavlja veliki napredak.

U jednom drugom istraživanju primjene IFN-a, u kojem je iz IZZ-a sudjelovao dr Stanislav Smerdel, pokazalo se da je IFN znatno poboljšavao djelotvornost

cijepljenja protiv bjesnoće. Taj je postupak, u kojem se rabi i IFN, u literaturi postao poznat kao "Zagrebačka metoda".

Vrijedan doprinos u proučavanju mehanizma djelovanja, standardizacije preparata i istraživanja imunomodulatornog djelovanja IFN-a dali su dr. Renata Mažuran i suradnici sadašnjeg *Sektora za kliničku i eksperimentalnu imunologiju i kemiju IZZ-a*. Prema njihovim rezultatima, leukocitni ili alfa-IFN ima sposobnost induciranja, stimuliranja i potiskivanja ekspresije različitih gena, zajedno s drugim citokinima i tako regulira široki spektar bioloških pojava važnih za upalu, metabolizam, rast stanica i diferencijaciju, morfogenezu, fibrogenezu i homeostazu.

Proizvodnja preparata iz ljudske plazme

Godine 1967., na temelju analize razvoja transfuzije i pojave specifičnih imunoglobulinskih preparata iz ljudske plazme, poglavito antitetanusnog i anti-RhO (D) imunoglobulina, uz već prisutni krioprecipitat, normalni gamaglobulin i albumin, odlučeno je da se započe s istraživačkim projektom frakcionacije ljudske plazme. Svjesni da za razvijanje te, za nas nove, tehnologije trebamo suradnju sa *Zavodom za transfuziju krvi* u Zagrebu, nastojali smo postići dogovor o znanstveno-tehničkoj suradnji, ali na žalost, bez ikakvog odziva. Još je u nekih ljudi bilo živo vezanje uz "Savezni zavod" u Beogradu koji se tim problemima, navodno, bavio.

Raspoložive plazme za razvoj hemoderivata transfuziološka služba nije imala zbog vrlo niskog odaziva dobrovoljnih davatelja krvi. Trebalo je pronaći vlastite izvore, a to je mogla osigurati samo plazmoferetska tehnika prikupljanja plazme. Tijekom 1971.g. kupljena je oprema, adaptiran prostor bivših pomoćnih skladišta, a dr. Marijan Pistotnik, iskusni transfuziolog, prihvatio je izazov ispitivanja novih transfuzioloških metoda. Godine 1972., u *Sektoru za biokemiju proteina* osnovan je *Odjel za plazmoferezu*. Prvi davatelji plazme bili su izabrani studenti (poglavitno medicine), od kojih su dobivene početne litre plazme. Tradicija uključivanja studenata u program plazmofereze održala se do danas, samo što je danas broj davatelja znatno veći. Od samog početka uvedena je kontrola prisutnosti površinskog antigena hepatitisa B (HBsAg). Radilo se metodom protusmrjerne imuno-elektroforeze što je bio test "druge generacije". Tek će se 1975.g. zamijeniti s radioimunotestom, metodom "treće generacije".

Sustavno određivanje titra antitijela u gamaglobulinskim pripravcima dalo je neočekivan, ali dragocjeni rezultat. U kritičnom vremenu epidemije velikih boginja u Makedoniji i Srbiji 1972.g. pronađen je jedan pripravak s titrom 1 : 1024 antitijela protiv vakcinije. Bila je to jedina zaliha koja je osiguravala pasivnu zaštitu u slučaju širenja epidemije prema Hrvatskoj.

Godine 1974. adaptirana je zgrada u Rockefellerovoju ul. 3 za *Odjel plazmofereze*. Time su stvorene mogućnosti za proizvodni i istraživački program. Valja podsjetiti da je strateški od proizvodnje albumina bilo važnije riješiti proizvodnju krioprecipitata koji je sadržavao Faktor VIII za supstitucijsku terapiju hemofiličara A. Prvih 27.000 i.j. krioprecipitata proizvedeno je u duboko smrznutom obliku i predano *Centru za hemofiliju, Kliničkog bolničkog centra Rebro*. Već slijedeće godine riješena je liofilizacija krioprecipitata i tako omogućen transport i u najudaljenije dijelove Hrvatske. Današnja proizvodnja od preko 3.000.000 i.j., koju vodi dr Ivan Marchiotti, zadovoljava sve potrebe hemofiličara Hrvatske.

Kolika je važnost tog preparata pokazuje podatak da su turističke organizacije u svojim prospektima za ljetovanje na otocima naglašavale da je za hemofiličare osigurana supstitucijska terapija. Što je značio novi prostor za plazmoferezu može se zaključiti iz podataka da je u 1974.g. sakupljeno 1.236 litara plazme i 618 doza koncentrata trombocita, a 5 godina kasnije dostignuto je 6.000 litara plazme, 5.000 doza trombocita te 2.500.000 i.j. krioprecipitata i osigurana "leukomasa" za proizvodnju interferona.

Povijest proizvodnje imunoglobulina za intravensku primjenu (IVIG) počinje s informacijama da kliničari nisu bili sasvim zadovoljni sa 16% normalnim gamaglobulinom za intramuskularnu primjenu. U to su se vrijeme počeli pojavljivati radovi o prednosti preparata za intravensku primjenu.

Svakako najpoznatiji preparat u uporabi bio je GAMA-VENIN tvrtke Behringwerke iz Marburga na Lanu. Međutim, po našem mišljenju imao je nedostatak što je pepsinskom razgradnjom bio uklonjen FC-fragment molekuli IgG, a to je znatno smanjivalo poluvrijeme održavanja u cirkulaciji. Stoga su mr. Branka Zrnić i dr. Berislav Pende počeli raditi na preparatu koji će sadržavati nepromijenjenu molekulu imunoglobulina a da pri tom ne dođe do aktivacije komplementa nakon intravenskog davanja preparata. Takav preparat proizvodio je *Švicarski crveni križ* pod oznakom pH 4, ali sa zaštićenim proizvodnim postupkom. Nakon opsežnih istraživanja, godine 1978. objavljena su i prva klinička ispitivanja u *Bolnici za TBC i plućne bolesti djece i omladine* na Srebrnjaku u Zagrebu, a 1980. godine dobivena je registracija preparata. Usaporede radi, komercijalni preparati u SAD registrirani su tek 1983.g. Interes za taj preparat naglo se povećao nakon rezultata Imbacha i suradnika koji su pokazali da se terapijom IVIG-om može uspješno liječiti autoimuna trombocitopenija. Povećana potražnja zahtjevala je pretvaranje liofiliziranog preparata u tekući i stabilni. To je riješeno 1988.g. i nakon kliničkih ispitivanja novi oblik IVIG-a registriran je 1989.g. i od tada je u standardnoj proizvodnji, koju sada vodi dr Bojan Benko.

Proizvodnja dijagnostika

Mikrobiološka dijagnostika

Priprava dijagnostika dobila je nakon 1956.g. snažan poticaj. Pod vodstvom dr. Bosiljke Pasini proširuje se serološka dijagnostika na sve standardne aglutinirajuće serume za salmonele, šigele i E. koli. Na njezinu inicijativu dr. Aleksandar Meniga i dipl.ing. Berislav Pende rješavaju izolaciju kardiolipina i lecitina za serologiju luesa. Nakon preseljenja 1973.g. u nove laboratorije ekipi se pridružuje dr. Dora Aleraj, koja proširuje područje dijagnostike imunofluorescencijom. Od niza novih preparata biti će spomenuti samo antistreptolizinski i antistafilolizinski testovi, te stabilizirani eritrociti ovce i liofilizirani komplement zamorca, što upotpunjaje proizvodni program mikrobiološke dijagnostike.

Alergeni

Pokretač priprave širokog spektra alergena za kožne testove, dr. Neda Köhler-Kubelka, bila je prva u nas ne samo u primjeni klasičnog načina ekstrakcije alergena nego i u nastojanju da se pripravci standardiziraju. Poslije toga je proizvodnja alergena proširena i na širok raspon (38) alergena za epikutano testiranje "patch test". Te alergene razvile su suradnice *Odjela za radioimunologiju i kemiju*.

Imunokemijska dijagnostika

Početak imunokemijske dijagnostike bio je 1962.g. zamišljen radi razvijanja analitičkih metoda pri procesu frakcionacije konjske plazme. Međutim, uviđajući prednosti imunokemijskih metoda za analitiku bioloških tekućina, a posebno nakon boravka pisca ovih sjećanja u Pragu 1963.g., gdje s Františekom Škvarilom radi na analitici toksina difterije i ljudskog gamaglobulina, početni se program proširuje. Već 1964.g. u proizvodnji je anti-HIgG-FITC za imunofluorescentnu dijagnostiku luesa. Zatim se proširuje priprava funkcionalno polispecifičnih i monospecifičnih antitijela kunića visoke avidnosti, tako da današnji proizvodni program *Odjela za imunodijagnostiku* (osnovan 1987.g. u Sektoru za imunokemiju) obuhvaća preko 30 "antiseruma".

Od 1986.g. započinje dr. Srećko Sladoljev sa sustavnim radom na području hibridomske tehnologije monoklonskih antitijela koja u svijetu postaju temeljni reagens imunokemijske dijagnostike.

Radioimuno (RIA) i enzimoimuno (EIA) - testovi

Procjena je da je RIA test prijevo potreban za prepoznavanje hepatitis-B-antigena (HBsAg) urodila je plodom 1975.g., kad je započeo radom laboratorij opremljen gamabrojačem u sklopu Sektora za kontrolu. Trebalo je proći gotovo deset godina da se 1983.g. dolaskom dr. Jelke Tomašić i suradnica osnuje *Odjel za radioimunologiju i kemiju*. I pokraj svih, uglavnom ekonomskih, neprilika u tadašnjoj državi, kao rezultat istraživanja i razvoja *Odjel* proizvodi za zdravstvenu službu komplete za određivanje T3, T4, kortizol, HBsAg i IgE, a razvijen je i radioimunotest za određivanje reumatoidnih faktora (IgA, IgM) i anti-HgG. Za potrebe zavodske kontrole uvedeni su RIA i EIA za određivanje fetalnog telećeg seruma, te EIA za određivanje antitetanusnih antitijela u ljudskoj plazmi.

Imunohematologija

U Sektoru za transfuziologiju od 1974.g. radi se i konstantno proširuje djelatnost priprave antiseruma za dokazivanje krvnih grupa. Razvijaju se reagencije za testiranje poremećaja hemostaze tako da se proizvodnja toliko proširila da je 1987.g. osnovan *Odjel za imunohematologiju* s preko 70 proizvoda kojima se snabdijevaju transfuzijske stanice Hrvatske.

Organizacioni su, kako se iz ovog pregleda može zapaziti, odjeli koji se bave dijagnostikom osnovani u četiri sektora, što ima i dobrih i manje dobrih razloga. S jedne strane, razvoj dijagnostike bio je uvjetovan potrebama osnovne djelatnosti matičnih sektora, dok su s druge strane ekonomski razlozi govorili su u prilog širenju raspona proizvoda i povećanju proizvodnih serija, s ciljem zadovoljavanja potreba zdravstvene službe pa i izvoza. Kako ovaj tekst predstavlja prikaz rasta IZZ-a od osamostaljenja do naših dana, raspravu o budućoj organizaciji valja ostaviti njegovim čelnicima.

Referalni centar

Dolaskom dr. Dragana Dekarisa 1971.g. prošireno je područje eksperimentalne i kliničke imunologije na celularnu imunost i alergologiju. U skućenim uvjetima pet je mlađih znanstvenika stjecalo znanje, doktorate i reputaciju ozbiljnih istraživača, a V. Silobrčić i D. Dekaris postali su akademici. Tako je najmlađi sektor IZZ-a u potpunosti afirmirao imunologiju kao znanstvenu disciplinu.

Još od 1975.g. uočen je bio problem reproducibilnosti pa prema tome i potrebe standardizacije laboratorijskih testova za detekciju celularne imunosti. Dr. Dragan Dekaris zajedno sa suradnicima postavlja temelje za djelovanje *Referalnog centra*.

(RC) oslanjajući se na dvije pretpostavke:

1. znanstveno i stručno biti i ostati na razini svjetske imunologije,
2. stvoriti legalnu organizaciju koja bi radila na standardizaciji i unapređenju kliničke imunodijagnostike.

Nakon uznapredovalih predradnji, IZZ osniva krajem 1986.g. RC *Zdravstveno osiguranje Hrvatske* 1987.g. potvrđuje svoju participaciju, i konačno je 1990.g. IZZ imenovan *Referalnim centrom za poslove kliničke celularne imunodijagnostike za potrebe Republike Hrvatske*.

RC je već razradio i uveo slijedeće testove: test usmjereni pokretljivosti fagocita (kemotaksija), test za antinuklearna antitijela u reumatoidnom artritisu, biološki test za mikrotitraciju interferona u kliničkim uzorcima, biološki test za neutralizaciju interferona, određivanje relativne količine stanične DNA protočnom citometrijom, određivanje citokina kolorimetrijskim testom, mjerjenje intracellularnih iona Ca^{2+} protočnom citometrijom.

U *Referalnom centru* IZZ-a odgaja se već treća generacija mladih znanstvenika.

Nastavna djelatnost

Multidisciplinarnost IZZ-a, koja proizlazi iz činjenice da se znanstveni i stručni rad obavlja na područjima mikrobiologije, imunologije, biokemije, transfuziologije i biotehnologije te kontrole i standardizacije imunobioloških preparata zajedno s kadrovskim potencijalom i opremljenosću laboratorija, čini dobre preduvjete za razvoj edukacijske djelatnosti.

Od 1956.g. do danas mijenjali su se i programi i predavači, ali su uvijek bila prisutna tri osnovna usmjerenja: nastava na Sveučilištu, nastava za specijalizacije i internacionalni tečajevi pretežno posredstvom i u suradnji s WHO.

Zavod je 1980. g. postao konstitutivni član Sveučilišta u Zagrebu. Međutim, su mnogo prije vodeći djelatnici Zavoda sudjelovali u dodiplomskoj, a naročito u poslijediplomskoj nastavi, na fakultetima Sveučilišta u Zagrebu (Prirodoslovnomatematičkom, Farmaceutsko-biokemijskom, Medicinskom) i Rijeci (Medicinski). Predavali su također i na drugim Sveučilištima (Priština, Ljubljana, Sarajevo, Pariz, Boston, Houston).

I za specijalizacije se u IZZ-u održavao dio programa iz medicinske mikrobiologije, epidemiologije, ispitanja lijekova i transfuziologije. Prve dvije specijalizacije su tradicionalne i održavaju se od osnivanja IZZ-a, dok je ispitanje lijekova uvršteno 1981.g, a transfuziologija od 1984.g.

Kako se sveulični programi brzo mijenjaju neka nam posluži primjer iz postdiplomske nastave *Medicinske mikrobiologije za kolegij Imunologija, opća i*

specijalna. 1961.g. bilo je predviđeno 14 sati s dva predavača, a danas program predviđa 94 sata raspodijeljena na 20 predavača!

Kao priznanje za doprinos na području imunobioloških preparata 1971.g. *Svjetska zdravstvena organizacija* imenovala je 1971. godine IZZ za svoj "Suradni laboratorij za istraživački rad i uspostavljanje referentnih preparata i metoda za imunobiološke proizvode". Osim dobivenog priznanja IZZ je bio uključen u različite oblike znanstvene i stručne suradnje na obostranu korist. Tako je IZZ organizirao jednomjesečne tečajevi za usavršavanje na području kontrole i standardizacije bakterijskih cjepiva kojima su prisustvovali pretežno mikrobiolozи iz "Nesvrstanih zemalja".

U razdoblju od 1967. do 1976.g. održana su 4 međunarodna tečaja za biološku standardizaciju, svaki sa 90 sati predavanja i 90 sati praktičnog rada. Tim tečajevima prisustvovalo je 35 polaznika iz Afrike, Azije i Pacifičkih otoka. Jedna od njihovih vrijednosti bila je uspostavljanje trajne suradnje sa slušačima i njihovo detaljno poznavanje proizvodnog programa i kvalitete preparata IZZ-a.

U priloženoj je tablici popis stipendista *Svjetske zdravstvene organizacije* koji su bili na izobrazbi u IZZ-u.

Tablica 1.

Stipendisti SZO koji su u razdoblju 1967-1983. god. boravili u Imunološkom zavodu		
God.	Br.	Zemlja
1967	5	Indija (1), Indonezija (1), Burma (1), UAR (3)
1968	3	UAR (3)
1970	3	Pakistan (1), Austrija (1), Indija (1)
1971	3	Austrija (1), Gvineja (1), Jordan (1)
1972	4	Irak (2), Meksiko (1), Poljska (1)
1973/74	6	Poljska (2), Turska (2), Indonezija (1), Tajland (1)
1975	4	Indija (1), Irak (1), Meksiko (1), Pakistan (1)
1976	3	Indija (2), Pakistan (1)
1977	3	Filipini (1), Sudan (1), Šri Lanka (1)
1978	4	Indija (1), Indonezija (1), Kuba (1), Šri Lanka (1)
1979	4	Indija (1), Meksiko (1), DR Njemačka (1), Šri Lanka (1)
1980	6	Afganistan (1), Burma (1), Indija (1), Kuba (2), Pakistan (1)
1981	6	Burma (1), Indija (4), Jordan (1)
1982	1	Indija (1)
1983	2	Indija (2)

Značajan segment u višegodišnjem prijenosu znanja i informacija odvijao se tijekom boravka u IZZ-u brojnih znanstvenika i stručnjaka visokog međunarodnog ugleda. Od 1957.g. više od 200 uglednika boravilo je u njemu, bilo kao sudionici međunarodnih sastanaka ili po posebnom pozivu. U neposrednoj razmjeni mišljenja stjecalo se znanje od najkompetentnijih.

IZZ je uvijek aktivno podupirao izradbu diplomskih radova, magisterija i disertacija u svojim laboratorijima, u kojima su voditelji bili znanstvenici iz IZZ-a. Neka kao pokazatelj posluži podatak da su samo djelatnici IZZ-a izradili i obranili 20 magistarskih radova i 24 disertacije.

Znanstveni rad

Nastojanja da IZZ sa svojim proizvodima stane uz bok najboljim proizvođačima u svijetu - što je u dobroj mjeri i uspio - mogla su se ostvariti jedino putem intenzivnog istraživačkog programa koji je u dosadašnjem prikazu bio spomenut tek s nekoliko natuknica. Ako se samo pobjroje temelji reputacije IZZ-a na području biotehnologije: virusne vakcine na diploidnim stanicama, antitoksični preparati iz konjske plazme, prirodni alfa-interferon, specifični humani imunoglobulini i intravenski imunoglobulini, očito je da su i istraživanja bila pretežito usmjereni prema rješavanju tehnoloških problema. S praktične strane poznato je da primjenjena istraživanja nije jednostavno objavljivati jer je veći dio rezultata zaštićen. Tako se iz naslova 14 internacionalnih simpozija održanih od 1957. do 1979.g. u organizaciji IZZ-a vidi da su te teme vezane uz neposrednu primjenu preparata u klinici, dijagnostici ili epidemiologiji.

U novije doba istraživanja na području kemije sintetskih imunomodulatora pripravljeni su novi biološki aktivni spojevi za koje je dobiven europski i američki patent.

Istraživači IZZ-a oduvijek su aktivno sudjelovali u temeljnim istraživanjima te je stoga sudjelovanje u nacionalnim znanstvenim projektima bilo također uvijek aktivno. Tako i u ovom razdoblju IZZ ima tri aktivna znanstvena projekta koje sufinancira *Ministarstvo za znanost, tehnologiju i informatiku Republike Hrvatske*, a jedan međunarodni projekt financira i *Europska zajednica*.

Valja također spomenuti da su tri znanstvenika IZZ-a za svoj znanstvenoistraživački rad nagrađeni republičkim nagradama "Ruđer Bošković", a trojca su izabrana u redove HAZU.

Osim toga, stručnjaci IZZ-a sudjeluju kao eksperti pojedinih međunarodnih organizacija, članovi su međunarodnih društava i urednici znanstvenih časopisa.

Vlatko Silobrčić

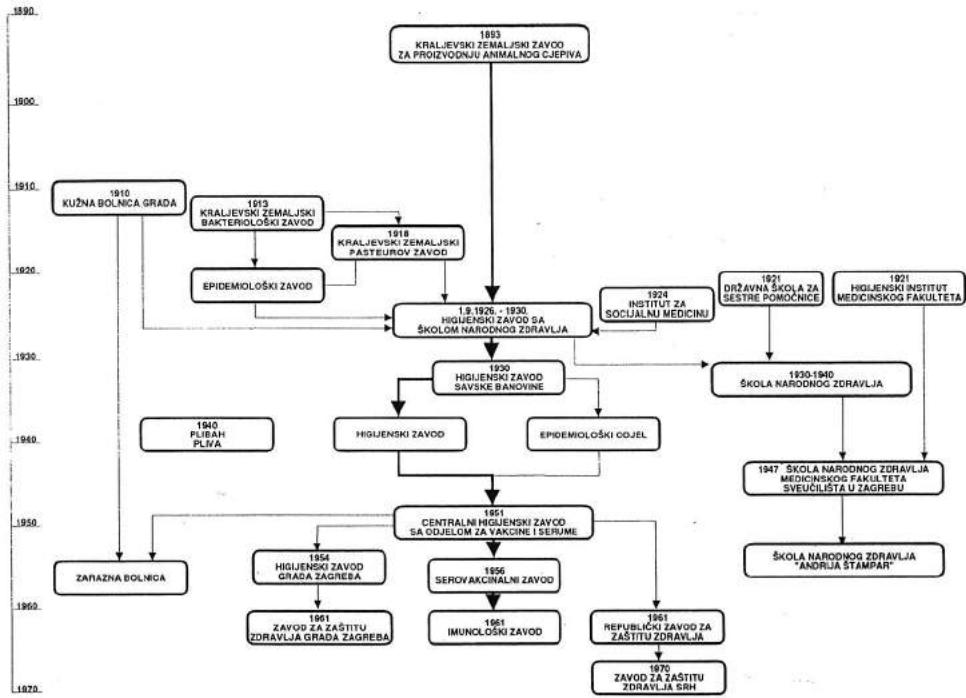
IMUNOLOŠKI ZAVOD
SADAŠNOST I POGLED U BUDUĆNOST

Bliska prošlost

Stota obljetnica moderne preventivne medicine u Hrvatskoj nalazi svoju čvrstu osnovu u povijesnome tijeku razvoja misli o sprječavanju pojave bolesti na tlu Hrvatske. Bilo bi u ovoj prigodi ne samo nepovijesno nego i netočno ne uzeti u obzir postojanje takvih javnozdravstvenih pothvata kao što je dubrovačka karantena, splitski lazaret, zadarsko medicinsko učilište, sanitarni kordon, brijunska i rovinjska mikrobiološka istraživanja, poticaj za osnivanje Svjetske zdravstvene organizacije i slično (1,2). Već i sama brojnost tih pothvata na hrvatskome tlu jasno svjedoči o tomu da je Hrvatska i u tome bila dijelom Europe i svijeta, dijelom njihove medicinske povijesti. Svjedoči o tomu da je u povijesnome tijeku u Hrvatskoj postojalo stanje svijesti koje je moglo biti osnovom za takve javnozdravstvene pothvate svjetskoga značenja.

Zbog toga je jasno da ni uredba o obvezatnom cijepljenju protiv velikih boginja (1. lipnja 1891) pa ni ona o osnivanju državnoga zavoda za proizvodnju cjepiva nisu došle ni iznenada ni u nepripremljen okoliš. Uostalom, već i prije tih uredaba gradski je fizik Bjelovara, dr. I. Schlick, počeo pripravljati cjepivo protiv boginja i njime cijepiti.

Začetak današnjega *Imunološkog zavoda* (IZ), njegov razvoj te razvoj drugih ustanova s kojima je Zavod u vremenskome tijeku bio povezan i formalno i stvarno vidi se na slici 1. Uz tekstove Belicze (3) i Pendea (4) pisane za ovu prigodu, u kojima su prikazana vremenska razdoblja dopunjena bitnim događajima i zaslужnim ljudima, slika o postanku i razvoju IZ-a biva potpunija. U tome se slijedu isto tako jasno vidi zašto je obljetnica osnutka IZ-a sjedinjena s obljetnicama *Hrvatskoga zavoda za javno zdravstvo* (bivši *Republički zavod za zaštitu zdravlja*), *Zavoda za javno zdravstvo grada Zagreba* (bivši *Gradski zavod za zaštitu zdravlja*) te *Škole narodnoga zdravlja Andrija Štampar*. Pojedinosti te veze i odnosa vide se iz tekstova Vodopije i drugih (1) te i Budaka (2).



Slika 1. Prikaz početka *Imunološkoga zavoda* te promjene kroz koje je do sada prolazio

Dakako, iz samoga se vremenskog slijeda ne vide sve pojedinosti, te uz njega treba pretpostaviti rast i razvoj svake od ustanova. O tomu, naprimjer, svjedoči uredba Ministarstva zdravstva od 1930. godine kojom se ukida uvoz cjepliva i antiseruma iz inozemstva zato što je *Kraljevski zemaljski cjepljivo zavod* mogao pripraviti sve što je bilo nužno za Hrvatsku (i bivše dijelove ondašnje Jugoslavije). Još je jedan dokaz razvoja preventivne medicine osnivanje Unije higijeskih zavoda Zagreba, Praga, Varšave i kasnije Kopenhagena. Unija je osnovana radi znanstvene suradnje i razmjene proizvoda. Držim da je to očit primjer i svjedočanstvo o tome na kakvoj se ravni tridesetih godina nalazila preventivna medicina u Hrvatskoj.

Novija povijest

Po mojemu sudu novija povijest IZ-a počinje 1956. godine. Te je godine ondašnja Vlada SRH osnovala *Serovakcinalni zavod i Zavod za kontrolu i ispitivanje imunoloških supstancija* kao znanstvene, zdravstvene i nastavne ustanove sa vlastitom proizvodnjom, iz koje će se novčano potpomagati njihovo djelovanje (5). Godine 1961. *Serovakcinalni se zavod* pretvara u *Imunološki zavod*.

Prema Ikiću (6,7), IZ je 1961. godine imao ukupno 116 uposlenih, a od toga samo 7 s visokom stručnom spremom. Dragocijeni podaci o razvoju IZ-a nalaze se u pisanim tekstovima D. Ikića, koje je kao njegov direktor pripremio za proslavu 75. obljetnice *Zavoda* (8). *Zavod* je do 1969. narastao na 240 uposlenih a od tih je bilo 62 s fakultetskom naobrazbom. Koristan je i zoran podatak da je prihod IZ-a od 1956. do 1969. narastao 12 puta. Svoje je proizvode IZ izvozio u 29 zemalja svijeta (14 europskih, 1 srednjoameričku, 1 južnoameričku, 6 azijskih i 7 afričkih).

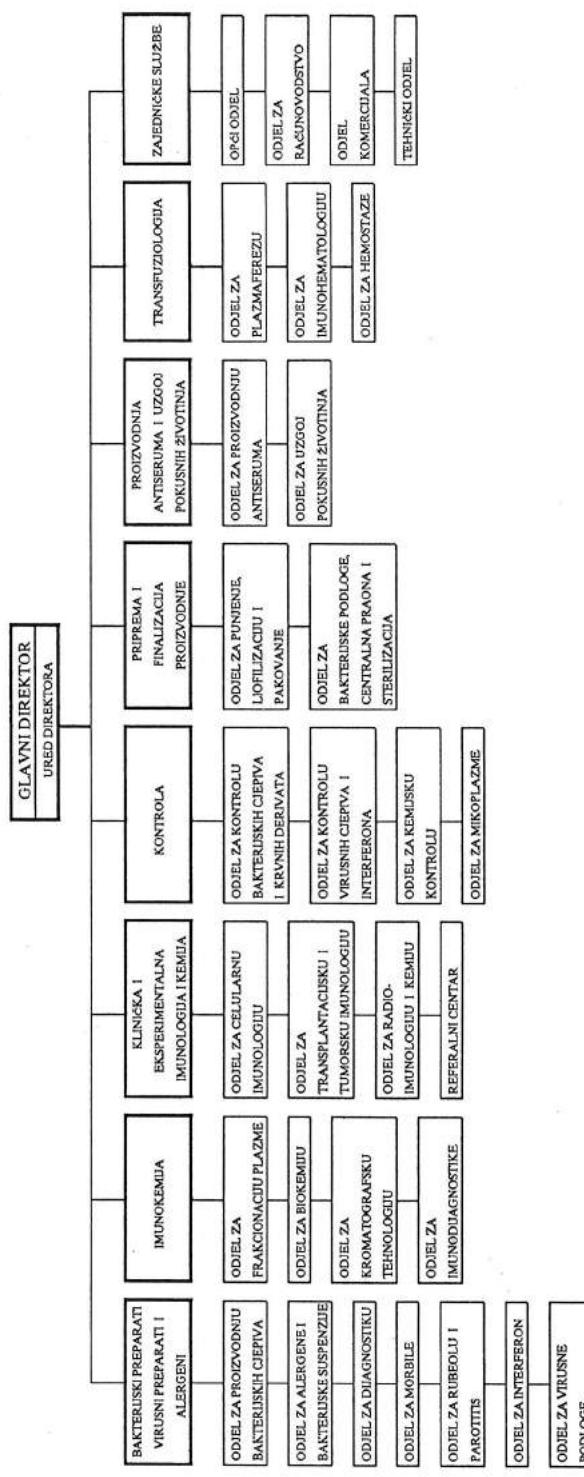
Iz Ikićevih se tekstova vidi (8) da je, naprimjer, 1969. godine u IZ boravilo više od 50 stručnjaka iz 29 zemalja sa svih kontinenata, radi usavršavanja i sudjelovanja na međunarodnim znanstvenim skupovima. U IZ-u je, od osnutka do 1969. bilo organizirano 10 međunarodnih znanstvenih skupova. Potankosti o tomu mogu se naći u tekstu Belicze (3) i Pendea (4).

Sadašnjost

U prethodnom sam odlomku odabrao samo nekoliko bitnih pokazatelja o IZ-u iz tekstova Ikića, Belicze i Pendea. U ovome ču, kao stanovit most prema bližoj prošlosti, unijeti nekoliko crteža s podacima za posljednjih 10 godina, za koje vjerujem da mogu prikladno prikazati put od prošlosti do sadašnjosti, sadašnjost samu, ali i dati osnovu za razmišljanja o budućnosti.

Organizacija i uposleni

Počet ću od trenutne organizacije IZ-a. Takva se organizacija održava nekoliko godina i nije se bitno mijenjala u proteklome desetljeću. Ona je odraz tradicije, osobnih ambicija, zatečenih prava, itd. Mislim da nije osobito



Slika 2. Sadašnja organizacija *Imunološkoga zavoda.*

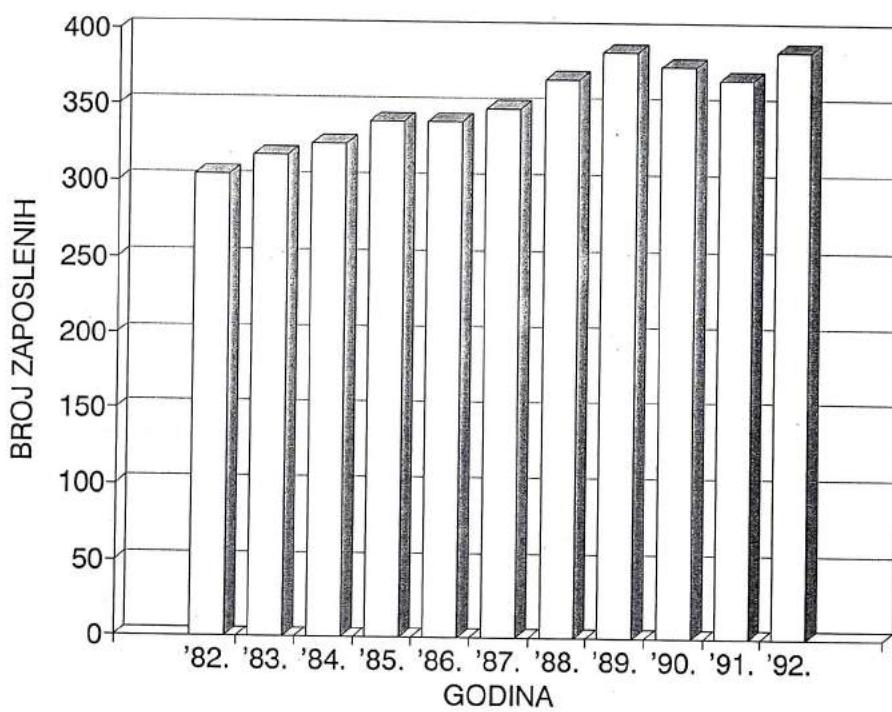
svrhovita i svakako će ju trebati promijeniti i u hijerarhiskome i u sadržajnom smislu. Jednostavno zato što smatram da je njezina krutost prepreka svrhovitijem djelovanju IZ-a.

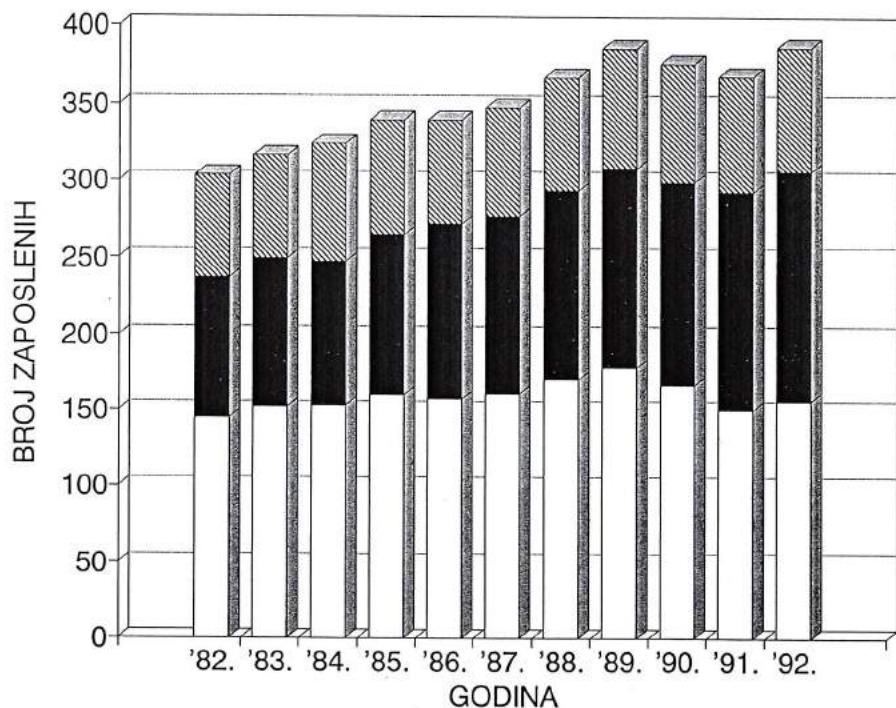
Bolje od organizacijske sheme same, u sadašnjost IZ-a uvesti će nas tri crteža što prikazuju broj uposlenih i njihovu stručnu spremu. Na crtežu 1 vidi se promjena broja svih uposlenih u razdoblju 1982-1992.

Broj uposlenih postupno raste od 1982. i nikada nije značnije prelazio brojku 400. Od 325 narastao je na 386 u 1992. (oko 16%) a trenutno je 406. U tome je pogledu IZ tvrtka srednje veličine. Dovoljno je velika da može proizvoditi konkurentne količine svojih proizvoda ali i dovoljno mala da se može lako i brzo preusmjeravati. Taj je podatak, po mojojmu sudu, veoma bitan za buduće djelovanje IZ-a.

Na iduća dva crteža vidjet će se stručna spremu uposlenih u IZ-u. Na crtežu 2 uposleni su podijeljeni u tri obrazovna stupnja: bez ili s niskom stručnom spremom (niskostručni), sa srednjom ili višom stručnom spremom (srednjostručni), te s visokom stručnom spremom (visokostručni).

Crtež 1. Ukupan broj svih zaposlenih u *Imunološkom zavodu* u razdoblju od 1982. do 1992.

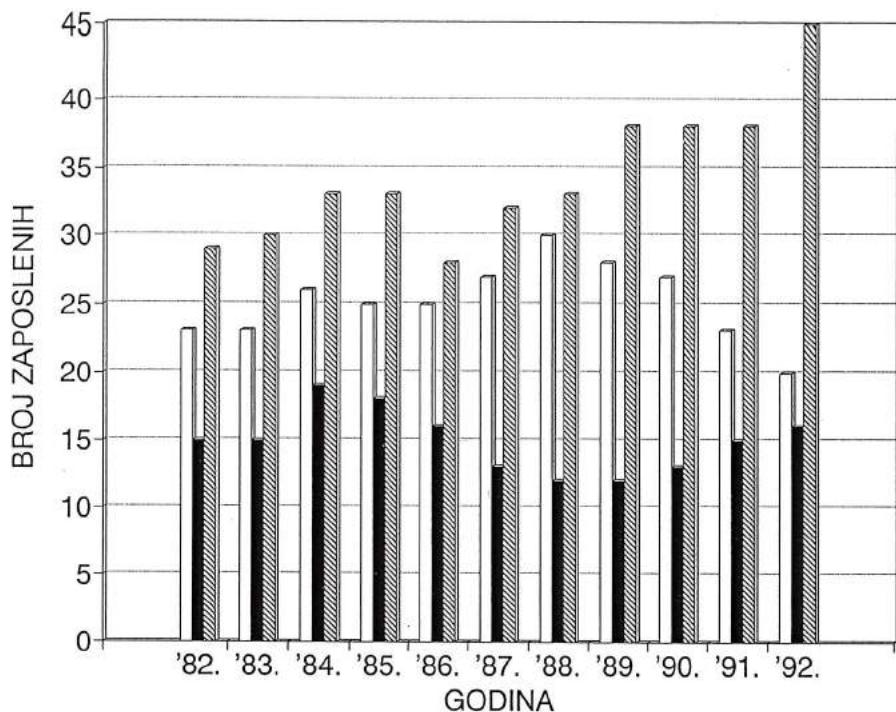




Crtež 2. Broj zaposlenih u *Imunološkom zavodu* i njihova podjela na tri stručne spreme. Prazan dio stupca prikazuje zaposlene bez spreme ili s nižom spremom (niskostručni). Zacrnjeni dio stupca su srednjostručni, a iscrtani dio visokostručni namještenici.

U 1992. godini bilo je zaposleno oko 150 (40%) niskostručnih, isto toliko srednjostručnih i oko 80 (20%) visokostručnih namještenika. U cijelome razdoblju od 10 godina broj niskostručnih namještenika bio je više-manje jednak. Za oko 15% porastao je broj visokostručnih. Najviše je rastao broj srednjostručnih (60%). To je očito odražavalo proizvodno usmjeravanje IZ-a u tome razdoblju.

Na idućem se crtežu (crtež 3) vidi udio doktora i magistara znanosti u ukupnom broju visokostručnih namještenika. Od 81 visokostručnih, 1992. bilo je 16 magistara i 20 doktora znanosti. Što se tiče promjena broja u tijeku desetljeća, vidi se da broj visokostručnih lagano raste (vidi i crtež 2), a u 10 godina narastao je od 67 na 81 (dakle za 14 zaposlenih). Pritom se broj magistara, uz stanovite skokove održava na oko 15, dok broj doktora znanosti, nakon vrška 1988. godine (30 doktora), pada na 20. Razlog tomu padu je činjenica da novi doktori znanosti nisu zapošljavani dok su neki od njih otišli



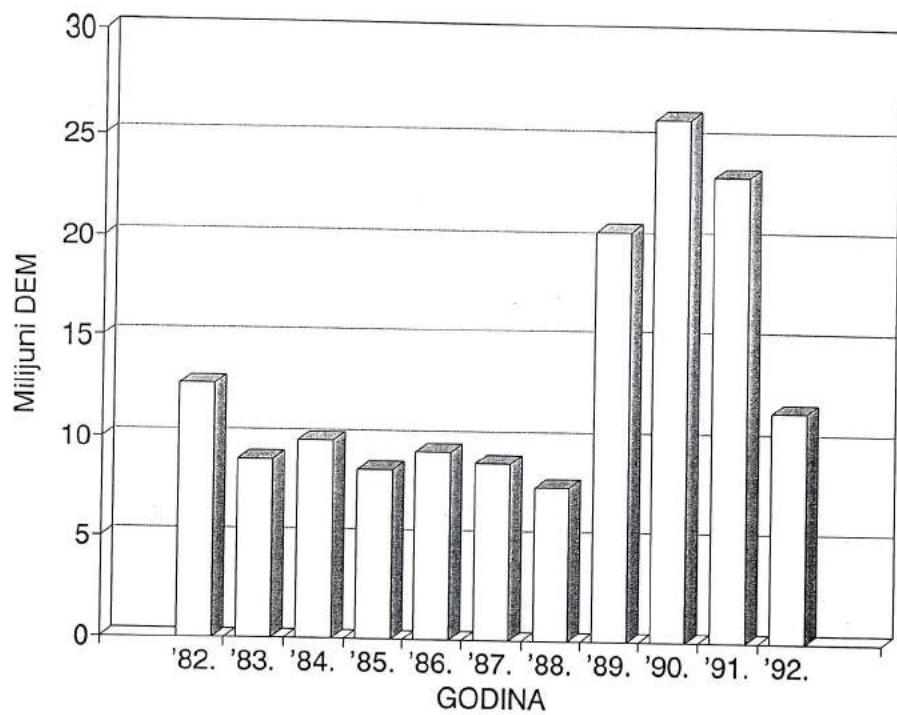
Crtež 3. Prikaz broja visokostručnih namještениka u *Imunološkome zavodu* u razdoblju od 1982. do 1992. Skupina visokostručnih podijeljena je na one s fakultetskim obrazovanjem (iscrtkani stupac), s magisterijem znanosti (zacrnjeni stupac) i s doktoratom znanosti (prazan stupac).

u mirovinu. Nije dakle riječ ni o kakvoj smisljenoj politici smanjivanja broja doktora znanosti.

Proizvodnja i prodaja

Više od 90% svojih prihoda IZ ostvaruje proizvodeći te prodavajući svoje proizvode i usluge. Bit će to jasno i iz triju crteža koji slijede. Na njima će se naći: ukupna prodaja, tuzemna prodaja te inozemna prodaja (izvoz).

Vrijednost je ukupne prodaje, izražena u DEM, u razdoblju od 1982-1989. bila između 8 i 13 milijuna godišnje. Nagli skok zabilježen 1989, 1990. i 1991. umjetno je stvoren. Te su brojke posljedica nestalnoga i nerealnog preračunatog odnosa dinara i DEM, te ne znače toliki stvarni porast vrijednosti ukupne prodaje. Već 1992. stanje je mnogo realnije ocrtano. Drugim riječima, stvarni bi crtež trebao izgledati tako da stupci u tim trima godinama budu bliže prvome

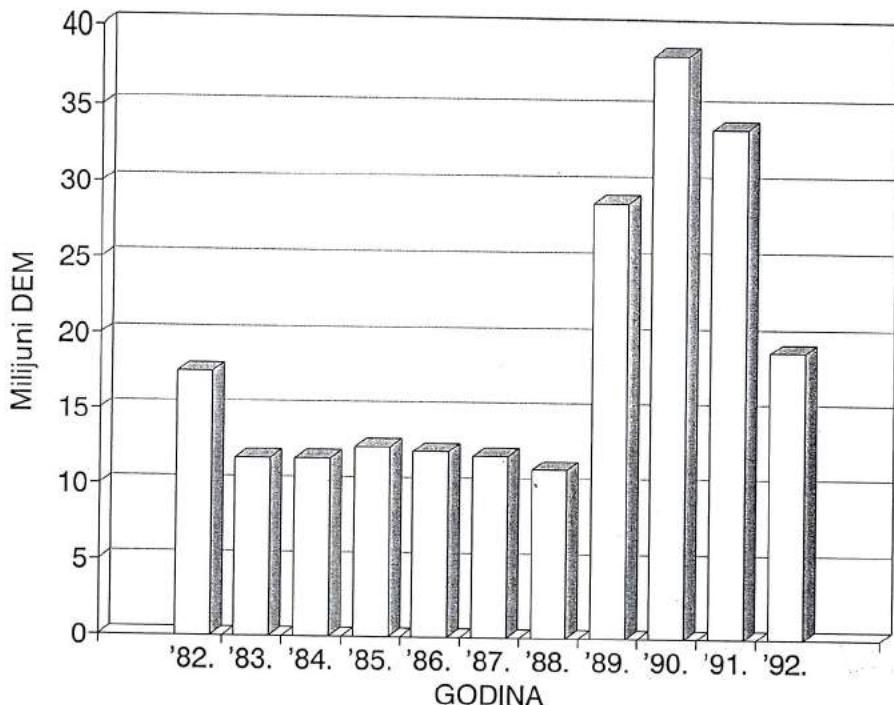


Crtež 4. Vrijednost ukupne prodaje proizvoda i usluga *Imunološkoga zavoda* na tuzemnom tržištu (bivša Jugoslavija do agresije na Hrvatsku 1991. godine). Prikazano je razdoblje od 1982. do 1992., a vrijednost je izražena konverzijom dinara u DEM, prema srednjem službenom tečaju za pojedinu godinu

i posljednjem u nizu, tj. ukupna prodaja bila bi bliže godišnjem rasponu koji sam prije spomenuo. To mogu tvrditi zbog toga što količina prodane robe nije toliko porasla koliko bi proizlazilo iz nagloga skoka prodaje zabilježenog u tim trima godinama.

Crtež sa vrijednostima tuzemne prodaje (crtež 5) praktično prati izgled i odnos stupaca iz crteža 4. To je jasan pokazatelj da je ukupna vrijednost prodaje proizvoda u tuzemstvu činila i glavni sadržaj naše ukupne prodaje. Treba dakako naglasiti da tuzemstvo do početka agresije na Hrvatsku zapravo znači cijelu bivšu Jugoslaviju. Nagli pad od 1991. na 1992. (kojeg je bar dio realan) posljedica je smanjenja tuzemnoga tržišta, od kojeg su sada preostale samo Hrvatska (uvećana za prognanike i izbjeglice) i Slovenija, znatno manje BiH i Makedonija.

Za pogled u budućnost IZ-a držim da je najvjernije raščlaniti crtež broj 6. To je prikaz izvoza. Za razliku od prethodna dva crteža u kojima se vrijednost

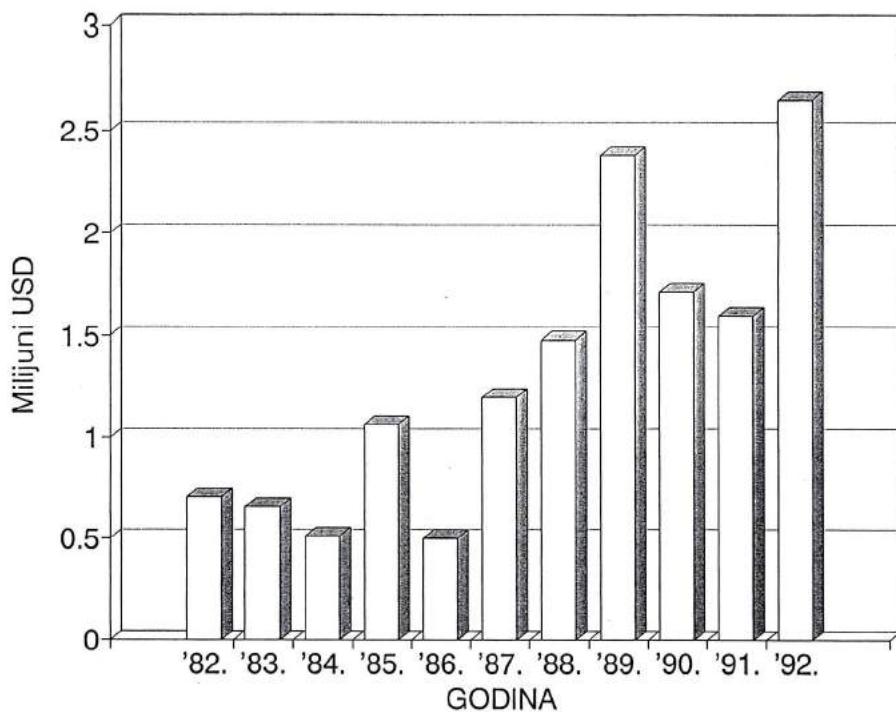


Crtež 5. Vrijednost prodaje proizvoda i usluga *Imunoškoga zavoda* na tuzemnom tržištu, u razdoblju od 1982. do 1992., izražena konverzijom dinara u DEM (prema srednjem službenom tečaju za pojedinu godinu)

prodaje izračunavała pretvaranjem dinara u DEM, izvoz se uvijek iskazivao u USD. U njemu su svi pomaci stvarni (crtež 6). Uz sve pomake, smjer vrijednosti izvoza jest uzlazan. Razumljiv je njegov pad 1990. i 1991. (predratno i ratno stanje!), ali ohrabruje njegov znatan porast u 1992. Posebno zato što se taj smjer održao i u 1993. Ovu ćemo godinu najvjerojatnije završiti s više od 3 milijuna dolara izvoza. Pri tome je važno spomenuti da se naši proizvodi (posebno virusne vakcine i antitoksioni serumi) izvoze po cijelome svijetu.

Kako bih vam približio proizvodnju i prodaju IZ-a, navesti ću skupine proizvoda prema tome kako su opisane u našem katalogu. Kopija stranice kataloga vidi se na sl. 3.

Mislim da je posve jasno da je raspon proizvoda i usluga IZ-a veoma širok. Za budućnost to smatram prednošću jer taj raspon osigurava IZ-u raznoliko i široko tržište. Istodobno pokazuje da *Zavod*ima stručnjake koji znaju raditi na različitim proizvodima unutar širega područja biomedicinske proizvodnje te ne bi smjelo biti teško prihvatići i sve inovacije u tome području. Unatoč



Crtež 6. Vrijednost izvoza proizvoda *Imunološkoga zavoda*, izražena u USD, u razdoblju od 1982. do 1992.

relativno malom broju ljudi koji rade u svakoj od proizvodnja, smatram da bi moglo biti lako preustrojiti dio proizvodnje na nove proizvode i usluge. Nadalje, od takvih manjih skupina lako se mogu razviti dovoljno velike radi velikoserijske proizvodnje pojedinih traženih proizvoda.

Dio proizvodnoga programa IZ-a koji uključuje proizvodnju imuno-dijagnostičkih kompleta, povezan je i sa uslugama IZ-a za hrvatsko zdravstvo. Testovi koji se izvode u tu svrhu najčešće su visokospecijalizirani a mnogi od njih se u Hrvatskoj izvode samo u IZ-u. Tako je, naprimjer, s određivanjem mikoplazama i sa stanovitim brojem testova na području celularne imunologije. Referalni centar za kliničku celularnu imunodijagnostiku, koji djeluje u IZ-u, može po mojoj mišljenju poslužiti kao model za organizaciju i djelovanje i drugih sličnih referentnih centara.

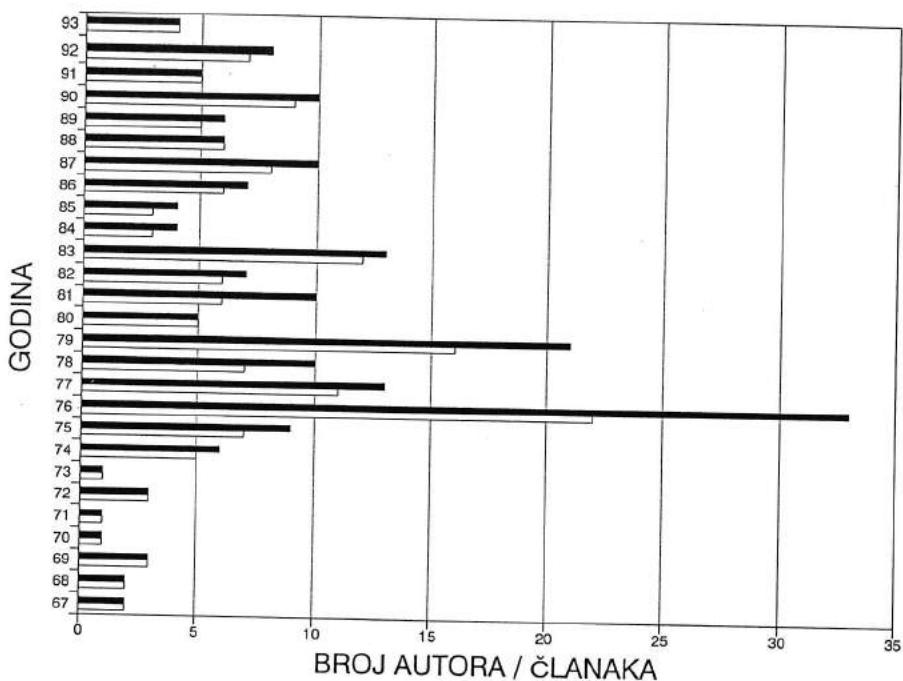
<i>BIOLOŠKI PRIPRAVCI ZA HUMANU PRIMJENU</i>
BAKTERIJSKA CJEPIVA
VIRUSNA CJEPIVA
PRIPRAVCI IZ PLAZME IMUNIZIRANIH ŽIVOTINJA
PRIPRAVCI IZ LJUDSKE PLAZME
INTERFERON
ALERGENI
<i>DIJAGNOSTIČKI PRIPRAVCI</i>
ALERGENI ZA PATCH-TEST
ANTISERUMI ZA IDENTIFIKACIJU BAKTERIJA
DISKOVI ZA ODREĐIVANJE OSJETLJIVOSTI NA ANTIMIKROBNE TVARI
REAGENSI ZA SERODIJAGNOSTIKU
REAGENSI ZA IMUNOKEMIJU
REAGENSI ZA RADIOIMUNOKEMIJU
REAGENSI ZA HEMOSTAZU
<i>OSTALO</i>
BAKTERIJSKE ŽIVOTINJE
OTROVI
PROIZVODI KRVI ŽIVOTINJA
NACIONALNI STANDARDNI PRIPRAVCI
OTAPALA I PUFERI
PRIBOR
<i>LABORATORIJSKI TESTOVI</i>

Slika 3. Popis skupina proizvoda i usluga *Imunoškoga zavoda* (prema Katalogu koji je izdan 1992. godine).

Znanstvena i razvojna istraživanja te nastava

U IZ-u, od njegova osnutka, djeluje stanovit broj znanstvenika. Oni se bave fundamentalnim i primjenjenim istraživanjima ali i eksperimentalnim razvojem. O tome da se bave primjenjenim istraživanjima i eksperimentalnim razvojem jasno svjedoči broj i raspon novih proizvoda i inovacija već postojećih. Na žalost, o patentima se u IZ-u nije vodilo dovoljno računa te su mnogi originalni postupci ostali nepatentirani, na štetu njihovih autora i IZ-a. *Zavod* ima zanemariv broj patenata i zato će se morati i u tom pogledu uvesti mnoge promjene. Cijeli se raspon proizvoda, prikazan na sl. 3, može smatrati pokazateljem uspješnosti djelovanja tih istraživača. Teško je točnije od toga procijeniti njihove rezultate i izraziti ih brojem ili vrijednošću.

Naša prvočna namjera da za ovu prigodu prikupimo popise objavljenih djela svih dosadašnjih i sadašnjih znanstvenika i stručnjaka IZ-a pokazala se



Crtež 7. Broj članaka i autora u časopisima uvrštenim u Science Citation Index, u razdoblju od 1967. do 1993. Prikazani su lanci u kojima je prvi autor bio iz *Imunološkoga zavoda*. Broj članaka prikazuju zacrnjeni stupci, a broj autora prazni.

neostvarivom u sadašnjim okolnostima. Od te namjere nećemo odustati te ćemo nastojati takve popise uskoro prirediti za objavljivanje.

Za ovu prigodu, umjesto toga, napravili smo sve ono što je bilo moguće. Naručili smo pretraživanje najuglednije baze podataka Science Citation Index (Philadelphia, USA). Tražili smo broj članaka objavljenih u časopisima koje ta baza podataka prati, u kojima je adresa prvoga autora bila IZ. Istodobno smo tražili u kojim se časopisima takvi članci pojavljuju. Te dvije vrste podataka vide se na crtežu 7 i tablici 1.

Na crtežu 7 početna je godina 1967, jer se za tu godinu takvi podaci prvi put pojavljuju. Po tomu crtež odstupa od dosadašnjih (opisuje razdoblje 1982-1992), ali mi se činilo da vrijedi podnijeti tu malu neusklađenost zbog znatno duljega vremenskog razdoblja i time povećane vjerodostojnosti podataka. Na crtežu se vidi jasan porast i broja članaka u svjetskim časopisima i broja autora koji su u

njima objavljivali. Porast je osobito izražen 1976., 1977., 1979. i 1983., kad je objavljeno više od 10 takvih članaka godišnje. U tim su godinama rasli i broj članaka i broj autora.

Članci su se pojavljivali u 83 ugledna svjetska časopisa. Da ne bi popis časopisa bio predugačak, odlučio sam na Tablici 1 prikazati samo 11 časopisa u kojima su se, u pretraženome razdoblju, pojavila najmanje tri članka (tablica 1). Na tablici se nalazi uvršteno 11 uglednih svjetskih časopisa, među kojima su i dva iz Hrvatske: *Periodicum biologorum* i *Croatica Chemica Acta*.

Da bi podaci na crtežu 7 i na tablici 1 bili razumljiviji valja svakako još jednom ponoviti da je riječ o najuglednijoj bazi podataka i o najuglednijim svjetskim časopisima. Dakle, stvaran je broj objavljenih članaka sigurno veći od onoga na crtežu 7, zbog dvaju razloga. Prvo zato što su u spomenutom pretraživanju obuhvaćeni samo oni članci kojih je prvi autor iz IZ-a. To znači da članci u kojima je autor znanstvenik iz IZ-a ali nije prvi autor nisu obuhvaćeni u ovome pretraživanju. Nadalje, u svijetu ima i drugih uglednih časopisa koji nisu uvršteni u spomenutu bazu podataka. Ni takvi se ne nalaze na crtežu 7. Konačno, ni poglavlja u knjigama također nisu uvrštena.

A uz sva ta ograničenja, brojke na crtežu 7 i tablici 1 imaju svoje značenje. Oni, po mome uvjerenju, pokazuju bolja i lošija razdoblje za fundamentalna i primijenjena znanstvena istraživanja u IZ-u. Postupni pad broja tih članaka sigurno odražava pad produktivnosti znanstvenika u IZ-u (i Hrvatskoj?). Po mojemu sudu tomu je glavni razlog sve manje ulaganje u znanost u Hrvatskoj i sve manja mogućnost znanstvenika IZ-a da se nose s onima u svijetu.

Tablica 1. Popis časopisa uvrštenih u Science Citation Index u kojima su autori iz *Imunološkoga zavoda* objavili tri ili više članaka u razdoblju od 1967. do 1993.

POPIS ČASOPISA S NAJVIŠE RADOVA I BROJ RADOVA U PERIODU 1967.-1993.	
ČASOPIS	BROJ
1 PERIODICUM BILOGORUM	68
2 BULLETIN OF THE WHO	7
3 CARBOHYDRATE RESEARCH	7
4 CROATICA CHEMICA ACTA	7
5 LANCET	6
6 BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS	4
7 BIOCHEMICA AND BIOPHYSICA ACTA	4
8 ALLERGY	3
9 BIOMEDICINE EXPRESS	3
10 INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER	3
11 VACCINE	3

Pod ovaj naslov treba uvrstiti još neke djelatnosti koje su povezane sa znanstvenim i stručnim radom ili su njegov dio. To je svakako 18 međunarodnih skupova iz područja djelatnosti IZ-a koji su bili organizirani u razdoblju od 1957. do 1979. Valja reći i to da je u vezi s tim simpozijima objavljeno 14 knjiga zbornika na engleskom jeziku (3). Bilo je, dakako, i mnogo skupova koje su znanstvenici IZ-a organizirali i izvan njega.

Slično je tako s djelatnošću u dvaju referalnih laboratorija *Svjetske zdravstvene organizacije* koji su dio IZ-a: *Međunarodni referentni centar za bakterijska cjepiva te Suradni laboratorij za istraživački rad i uspostavljanje referentnih preparata i metoda*. U tu se sliku uklapa i činjenica da u *Zavodu* djeluje i *Hrvatski referentni centar za kliničku celularnu imunodijagnostiku*. Taj je centar postigao znatne uspjehe u svojoj djelatnosti, premda je tek 1990. formalno prihvaćen od Ministarstva zdravstva RH (9).

U ovaj odlomak treba uvrstiti i nastavu. Tu bih u prvome redu spomenuo četiri interregionalna kursa iz imunobiološke standardizacije što su se održali u IZ-u od 1967. do 1976. Nastavnici iz IZ-a predavali su na Sveučilištima u bivšoj Jugoslaviji (Ljubljana, Priština, Sarajevo) i svijetu (Pariz, Houston, Boston).

U tuzemnim okvirima nastavnici iz IZ-a bili su i još uvijek su veoma aktivni. Podsetit ću na to da je IZ i formalno dio Sveučilišta u Zagrebu. U IZ-u je začeta zamisao o organiziranju prve nastave iz imunologije u Hrvatskoj (i bivšoj Jugoslaviji). Prvi je habilitirani nastavnik iz toga predmeta bio iz IZ-a.

Nastavnici iz IZ-a predaju na Sveučilištu u Zagrebu i u Rijeci, na ovim fakultetima:

- Medicinski fakultet u Zagrebu (postdiplomska nastava),
- Prirodoslovno matematički fakultet u Zagrebu (dodiplomska i postdiplomska nastava),
- Farmaceutsko-biokemijski fakultet u Zagrebu (dodiplomska i postdiplomska nastava),
- Međufakultetski studij Sveučilišta u Zagrebu (postdiplomska nastava),
- Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci (postdiplomska nastava),

Studenti zagrebačkoga i drugih hrvatskih sveučilišta izrađuju svoje diplomske, magistarske i doktorske teze u IZ-u. Isto tako je specijalizacija iz mikrobiologije i epidemiologije u svoje programe uključila posjetu i boravak IZ-u.

IZ ima tri dugoročna znanstvena projekta i jedan o ratnim žrtvama koje novčano potpomaže Ministarstvo znanosti i tehnologije RH, i jedan koji potpomaže Europska zajednica.

Budućnost

IZ se upravo pretvara u javno poduzeće te će uskoro imati vlasnika(e). Budući da se u ovome času vlasnik još ne zna, ne znamo ni njegove planove. Može se ipak prepostaviti da će vlasnik(ci), starajući se o vlastitome interesu, zamisliti i planirati svrhovit razvoj IZ-a. Nagađajući, dakle, mogu samo prepostaviti tijek događaja, što dakako nosi sve opasnosti osobnoga promišljanja u uvjetima u kojima su mnoge pojedinosti nepoznate.

Čini mi se ipak da je vjerojatno da će se, bar u skoroj budućnosti, IZ razvijati tako da se nastoji sačuvati sve što ima i što dobro funkcionira. Pritom će trebati:

- prilagoditi svoju organizaciju i djelovanje novim uvjetima,
- brzim koracima uvoditi kontrolu kvalitete svojih proizvoda prema europskim standardima (ISO 9000, i drugi),
- prilagođivati raspon i količine proizvoda tržišnim uvjetima.

Podjelit ću djelatnosti *Zavoda* na dvije glavne: proizvodnja i prodaja te istraživanje, razvoj i nastava, te ću o svakoj napisati nekoliko rečenica.

Proizvodnja i prodaja

Proizvodnja je bila i ostala glavna djelatnost IZ-a. Po njoj *Zavod* pripada u profitne organizacije. Da je tomu tako, bez ikakve dvojbe, pokazuje podatak da više od 90% prihoda IZ ostvaruje prodajom svojih proizvoda. Tomu dijelu djelatnosti stoga valja posvetiti posebnu pozornost.

Svakomu tko razumije razliku između državno-planske privrede i one tržišne bit će posve jasno kroz kakve sve prilagodbe *Zavod* mora proći. Na tome putu bit će nam znatno lakše zato što smo i do sada znatan dio svoje proizvodnje izvozili. Kad bih u jednoj rečenici želio sažeti sve nužne prilagodbe, bilo bi dostatno reći kako se IZ mora preustrojiti tako da proizvodi sve svoje proizvode za zahtjevna svjetska tržišta. Za takvu utakmicu IZ ima nekoliko proizvoda vrhunske svjetske vrijednosti. To su: virusna cjepiva (morbili, parotitis, rubela), konjski antitoksični serumi (antiviperini, antitetanusni i antidifterični), razni krvni derivati, interferon te visokospecifični testni kompleti. Trebat će uložiti dodatna sredstva u novu opremu i tehnološke sustave da bi ti proizvodi mogli biti proizvedeni u dostatnim količinama i s najsvremenijim tehnologijama. Znanje za to postoji. O kakvoći toga znanja najbolje svjedoči činjenica da smo naša tehnološka rješenja za cjepivo protiv morbila prodali u Belgiju, Francusku, Indiju, Meksiku i Švicarsku.

Nema ovdje vremena za raspravu o svim potankostima takva pothvata. Samo će vas podsjetiti da to uključuje proizvodnju prvakasnim biomedicinskih proizvoda za izbirljivo svjetsko tržište. To znači sve od izbora prikladnih sirovina, dobro razrađene i moderne tehnologije, svjetskih standarda kontrole kvalitete, visokih standarda pakiranja pa sve do prezentacije proizvoda. Sve to da bi se uspješno mogla voditi tržišna utakmica sa svjetskim proizvođačima sličnih proizvoda. Tomu treba dodati još i organizirani sustavni napor da se ti proizvodi i prodaju. U tržišnom nadmetanju, naime, prodaja postaje mjerilom uspješnosti. Težina takvoga pothvata, naprimjer na području proizvodnje cjepiva, bit će jasnija ako kažem da se oko 90% cjepiva u svijetu proizvodi u Zapadnoj Europi.

Zavod je kao zdravstvena ustanova razvio stanovite djelatnosti pružanja zdravstvenih usluga, posebno onih visokospecijaliziranih. Od testova za otkrivanje mikoplazama do najzamršenijih testova na području celularne imunologije. Dalji će razvoj te djelatnosti znatno ovisiti i o formalnim zakonskim mogućnostima zavodskoga djelovanja u zdravstvu. Vjerujem da bi, primjeni li se stvarno tržišno razmišljanje, IZ-u trebalo omogućiti da i dalje radi one usluge koje radi najbolje u Hrvatskoj.

Istraživanje, razvoj i nastava

Ocjenujući veličinu IZ-a ustvrdio sam da je dovoljno velik da može proizvoditi potrebne količine proizvoda za ozbiljnu utakmicu na tržištu. S druge pak strane dovoljno je malen da se može veoma brzo prilagoditi novim tržišnim uvjetima.

Da bi se to doista uspješno odvijalo nužna su stalna znanstvena istraživanja. Od onih bazičnih do onih primjenjenih. Eksperimentalni se razvoj može odvijati uz proizvodne pogone. Koliko god se može činiti da je ulaganje u vlastita istraživanja dodatni luksus koji si IZ ne bi trebao dopustiti, reći ću samo jedan bitan razlog za isplativost ulaganja u znanstvena istraživanja. Na temelju vlastitih iskustava i onih iz literature (10) mogu potvrditi da je za stvaranje, prihvatanje i primjenu svih inovacija najspremniji znanstvenik koji se bavi bazičnim istraživanjima. Druga bitna tvrdnja koju želim istaknuti je ta da nema boljega obrazovanja za prilagodbe stalnim promjenama i primjenama novih postupaka od fundamentalnih istraživanja.

Ja dakle držim da *Zavod* mora održavati i poticati svoja znanstvena istraživanja, bez obzira kolika će biti njihova primjenjivost u zavodskoj proizvodnji, jer će upravo znanstvenici moći poslužiti kao najbolji receptori i onih inovacija koje dolaze iz drugih sredina, a takvih će uvijek biti više od onih što ih znanstvenici IZ-a (i Hrvatske) mogu sami postići.

Na svakom je suvremenom sveučilištu nastava usko povezana sa znanstvenim istraživanjima. To je osobito istina ako se pojam nastave shvati šire od samih predavanja, tj. ako se u nju uključe i programi izradbe diplomskih, magistarskih i doktorskih teza. Zato, koliko god smatram da u *Zavodu* moraju postojati znanstvena istraživanja, jednako toliko mislim da se u njemu mora održavati i nastava kao njihov sastavni dio.

Zaključak

Zaključno želim reći kako držim:

- da je ključni zadatak IZ-a proizvodnja i prodaja kvalitetnih proizvoda, konkurentnih na svjetskome tržištu;
- da IZ mora zadržati dosadašnje i razvijati nove usluge za hrvatsko zdravstvo;
- da se radi spomenutih zadaća u IZ-u moraju promicati znanstvena istraživanja koja će omogućiti stvaranje novoga znanja, obrazovanje novih znanstvenika i stručnjaka te lakšu primjenu vlastitih i tuđih inovacija.

Mislim dakle da se *Zavod* može skladno razvijati i napredovati samo djelujući u jedinstvu svih tih svojih djelatnosti, koje su komplementarne i zato sve potrebne.

ZAHVALA. Zahvaljujem akademiku Dragi Ikiću zato što mi je ljubazno ustupio svoje tekstove i pomogao pri prikupljanju izvora podataka. Dr. Branki Vranešić zahvalan sam za korisne primjedbe na tekstu i njegovo uređivanje za tisk. Nadalje, zahvaljujem gospodinu Velimiru Štefanu za pomoć pri prikupljanju podataka o bližoj prošlosti Imunološkoga zavoda, te Z. Matasoviću na izradi crteža. Gospođi Zdenki Penava zahvaljujem za prikupljanje podataka iz Science Citation Index. Svojoj tajnici, Renati Sedlar, kao i uvijek, dugujem zahvalnost za savjesno obavljeni pripremanje rukopisa za tisk.

LITERATURA

1. Vodopija J, Baklaić Ž, Ljubičić M. Kratki pregled povijesnog razvoja preventivne medicine u Hrvatskoj. U: Prebeg Ž, ur. Mala knjiga o velikom nasljeđu hrvatske preventivne medicine. Zagreb: Imunološki zavod, 1993; str. 7-48.
2. Budak A. Škola narodnog zdravlja Andrija Štampar: Nekad i sad. U: Prebeg Ž, ur. Mala knjiga o velikom nasljeđu hrvatske preventivne medicine. Zagreb: Imunološki zavod, 1993; str. 69-97.
3. Belicza B. Od proizvodnje animalnoga cjepiva za zaštitu od velikih boginja do proizvodnje prvih humanih cjepiva, antibakterijskih preparata i antitoksičnih seruma, te osnivanje Prvog odjela za proizvodnju lijekova biološkog podrijetla u Zagrebu. U: Vranešić B, ur. Od "Kraljevskog zemaljskog zavoda za proizvadjanje cjepiva proti boginjam" do Imunološkog zavoda Zagreb 1893-1993. Zagreb: Imunološki zavod, 1993; str. 5-61.
4. Pende B. Prilog novijoj povijesti Imunološkog zavoda. U: Vranešić B, ur. Od "Kraljevskog zemaljskog zavoda za proizvadjanje cjepiva proti boginjam" do Imunološkog zavoda Zagreb 1893-1993. Zagreb: Imunološki zavod, 1993; str. 63-77.
5. Ikić D. Razvitak istraživačkog rada na području imunologije osnovni je zadatak Imunološkog zavoda. Lijekovi 1964; 2-3:52-56.
6. Ikić D. Podaci o Imunološkom zavodu. Prošlost i sadašnjost. Lijekovi 1964; 2-3:47-52.
7. Ikić D. Razvitak i perspektive Imunološkog zavoda. Radovi Imunološkog zavoda 1965; 3 i 4:3-8.
8. Ikić D. Neobjavljeni tekst izvještaja o Zavodu od 1960. do 1971.
9. Dekaris D. Founding and activity of the Croatian referral centre for clinical cellular immunodiagnostic. Rad HAZU 1993 (u tisku).
10. Silobrčić V. Važnost temeljnih medicinskih istraživanja za medicinsku praksu. U: Lacković Z, Čečuk LJ, Buneta Z, ur. Mjera za znanost. Zagreb: Medicinska naklada, 1991; str. 41.

DODATAK

100 GODINA MODERNE PREVENTIVNE MEDICINE U HRVATSKOJ

Imunološki zavod
Škola narodnog zdravlja "Andrija Štampar"
Hrvatski zavod za javno zdravstvo
Zavod za javno zdravstvo grada Zagreba

Proslava se održava pod pokroviteljstvom predsjednika
Republike Hrvatske dr. Franje Tuđmana

P R O G R A M

utorak, 23. studenoga 1993.
u 9.30 sati
Stara gradska vijećnica, Ćirilometodska 5.

9.30 - 10.00	Pozdravi i uvodne riječi
10.00 - 10.20	Imunološki zavod - sadašnjost i pogled u budućnost (akademik Vlatko Silobrčić)
10.20 - 10.35	Dostignuća hrvatske preventivne medicine (prof. dr. Janko Vodopija)
10.35 - 10.50	Uloga i značaj Škole narodnog zdravlja "Andrija Štampar" (prof. dr. Antun Budak)
11.00 - 12.00	Domjenak

100 GODINA IMUNOLOŠKOG ZAVODA

**Zagreb
1893 - 1993.**

PROGRAM PROSLAVE

utorak, 23. studenoga 1993.
u 14.00 sati
Stara gradska vijećnica, Ćirilometodska 5.

14.00 - 14.10	Pozdrav i uvodna riječ organizatora
14.10 - 14.30	Imunološki zavod: sadašnjost i pogled u budućnost (akademik Vlatko Silobrčić)
14.30 - 15.00	Podjela plaketa, knjiga i povelja
15.00 - 16.00	Domjenak

HRVATSKA AKADEMIJA ZNANOSTI I UMJETNOSTI
Razred za medicinske znanosti

II. Simpozij Odbora za alergologiju i kliničku imunologiju

**U povodu stote obljetnice osnutka Imunološkog zavoda u Zagrebu
znanstveni skup**

IMUNOREAKTIVNOST U ŽRTAVA RATA

pod pokroviteljstvom

HRVATSKE AKADEMIJE ZNANOSTI I UMJETNOSTI

ZAGREB, 24. STUDENOGA 1993.

Palača HAZU, Trg Nikole Šubića Zrinjskog 11

ORGANIZACIJSKI ODBOR SIMPOZIJA

Predsjednik: Dragan Dekaris

Članovi: Tihomil Beritić, Filip Čulo, Nenad Grčević, Drago Ikić, Sead Midžić,
Ivo Ruszkowski, Marko Šarić

ZNANSTVENI ODBOR

Članovi Razreda za medicinske znanosti HAZU

S. Cvetnić, tajnik Razreda, T. Beritić, Lj. Čečuk, D. Dekaris, S. Forenbacher,
N. Grčević, D. Ikić, R. Ivančić, J. Krmpotić-Nemanić, V. Luetić, S. Midžić,
I. Padovan, Z. Pavišić, I. Prpić, I. Ruszkowski, M. Sekso, Š. Spaventi, M. Šarić,
Z. Škrabalo, E. Topolnik, T. Wikerhauser

ORGANIZATOR SIMPOZIJA

Odbor za alergologiju i kliničku imunologiju, Razred za medicinske znanosti
HAZU, A. Hebranga 1, 41000 Zagreb, telefon (041) 434-508, telefaks (041) 433-383

Sudionicima je na raspolaganju dijaprojektor (24x36 cm) i grafoskop.

PROGRAM

SRIJEDA, 24. STUDENOGA 1993.

OTVARANJE SIMPOZIJA

Predsjedaju: Ivo Padovan, Slavko Cvetnić i Vlatko Silobrčić

09,00	Uvodne riječi i pozdravi: Ivan Supek, predsjednik Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti Mladen Štulhofer, predsjednik Hrvatske akademije medicinskih znanosti Vlatko Silobrčić, glavni direktor Imunoloskog zavoda
-------	--

STRES, MALNUTRICIJA I IMUNOREAKTIVNOST

Predsjedaju: Nenad Grčević, Krešimir Pavelić

09,30	Milivoj Boranić: <i>Stres - eksperimentalni modeli</i>
09,55	Vladimir Gruden: <i>Stres u čovjeka</i>
10,10	Danka Petrićić: <i>Veze živčanog i imunološkog sustava</i>
10,35	Tanja Marotti: <i>Veze endokrinog i imunološkog sustava</i>
11,00	Dragan Dekaris: <i>Stres, malnutricija i imunost u čovjeku</i>
11,25	Rasprrava
11,50	Odmor

IMUNOREAKTIVNOST U ŽRTAVA RATA

Predsjedaju: Tihomil Beritić, Filip Čulo

12,30	Ljubica Matijević-Mašić: <i>Način izbora osoba uključenih u proučavanje imunoreaktivnosti žrtava rata</i>
12,45	Dubravka Kocijan-Hercigonja, Majda Rijavec i Darija Remeta: <i>Psihosomatski i psihički poremećaji</i>
13,10	Tatjana Jeren i Adrijana Vince: <i>Hematološke promjene</i>
13,25	Ivana Svoboda-Beusan i Ante Sabioncello: <i>Broj, postotak i aktivnost limfocita određeni metodom protočne citometrije</i>
13,50	Renata Mažuran: <i>Citokini i aktivnost urođenoubilačkih (NK-) stanica</i>
14,05	Sabina Rabatić: <i>Funkcija limfocita i fagocita</i>
14,20	Jelka Tomašić i Andja Trešćec: <i>Serumske bjelančevine i hormoni</i>
14,35	Ante Sabioncello i Majda Rijavec: <i>Povezanost psihosomatskih, hormonalnih i imunoloških promjena</i>
15,00	Dragan Dekaris: <i>Mogući upliv opaženih promjena imunoreaktivnosti na zdravlje čovjeka</i>
15,15	Rasprava

Važno upozorenje: *Sva izlaganja trebaju biti 5 minuta kraća od naznačenog vremena.* Tih posljednjih 5 minuta vodit će se kratka rasprava o završenom predavanju, a na kraju je opća rasprava.

Održavanje ovog Simpozija pomogao je

IMUNOLOŠKI ZAVOD, ZAGREB

SADRŽAJ

prof.dr. BISERKA BELICZA

*Od proizvodnje animalnog cjepiva za zaštitu od velikih boginja
do proizvodnje prvih humanih virusnih cjepiva, antibakterijskih
preparata i antitoksičnih seruma, te osnivanje Prvog odjela za
proizvodnju lijekova biološkog podrijetla u Zagrebu 5*

dr. BERISLAV PENDE

Prilog novijoj povijesti Imunološkog zavoda 63

akademik VLATKO SILOBRČIĆ

Imunološki zavod - sadašnjost i pogled u budućnost 79

DODATAK

*Program proslave 100 godina moderne
preventivne medicine u Hrvatskoj 99*

Program proslave stote obljetnice Imunološkog zavoda 100

Program znanstvenog skupa: Imunoreaktivnost u žrtava rata 101

Popis zaposlenih u Imunološkom zavodu 105

ISBN 953-96091-1-9