

Medycyna Doświadczalna i Społeczna.

(Dawniej Przegląd Epidemiologiczny).

TOM I.

WARSZAWA
1923.

Zeszyt
5—6—7

Październik
Listopad
Grudzień

Z Zakładu Medycyny Sądowej Uniwers. Jana Kazimierza we Lwowie
(Dyr. Prof. Dr. W. Sieradzki).

Badania doświadczalne nad zachowaniem się splotu naczyniówki mózgowej i płynu mózgo- rdzeniowego pod wpływem zatruc ostrych.

podał

Dr. S. SCHILLING-SIENGALEWICZ

Asystent starszy Zakładu Medycyny Sądowej Uniwersytetu J. K.

Wstęp.

Prawidłowe czynności mózgu, jak również ściśle związane z niemi procesy psychiczne, zależą prócz normalnej budowy anatomicznej mózgu w pierwszym rzędzie od prawidłowej przemiany materji tkanki mózgowej. Liczne i mozolne badania z dziedziny fizjologii, mające na celu określić i wyjaśnić bliżej przemianę materji ośrodkowego układu nerwowego, nie doprowadziły jeszcze do ostatecznego rozwiązania tego zagadnienia, ustaliły jednak w swych poszukiwaniach ważny fakt, że główną rolę w przemianie materji mózgu i rdzenia odgrywa splot naczyniówki mózgowej i ściśle związany z nim płyn mózgorrdzeniowy. Badania z zakresu patologji układu nerwowego ośrodkowego dorzuciły do powyższego faktu również szczegół nie małej wagi, stwierdziwszy, że przemiana materji mózgu i rdzenia odbywa się przy pomocy całego szeregu środków regulujących i ochronnych.

Układ nerwowy ośrodkowy, nie posiadający tej zdolności odradzania się, jaką rozporządzają inne tkanki i narządy ustroju, posiada w zamian odpowiednie urządzenia, które biorą jużto udział

czynny w przemianie materji, jużto ograniczają swe zadanie do ochraniań mózgu i rdzenia przed czynnikami szkodliwymi, nie dopuszczając do działania najróżnorodniejszych ciał na tkankę tak wrażliwą na wszelkie zaburzenia, jaką jest tkanka nerwowa. Układ mezenchymalny i ektodermalny pod postacią rozlicznych urządzeń filtracyjnych i wydzielniczych w układzie nerwowym ośrodkowym; zrąb gleju, spłot naczyńiówki mózgowej, komórki wyściółki, a nadto pewna bierna oporność na działanie czynników szkodliwych niektórych części układu nerwowego filogenetycznie starszych stanowią ten aparat ochronny, którym rozporządzają mózg i rdzeń. Ze wszystkich części składowych wału ochronnego układu nerwowego ośrodkowego najbardziej, zdaje się, czynne są spłot naczyńiówki mózgowej i zrąb gleju, którym przypada w udziale nie tylko ochrona mózgu i rdzenia, lecz również ich odżywianie, a mianowicie przez dostarczanie komórkom nerwowym takiego materiału odżywczego, jakiegoby z krwi bezpośrednio pobrać nie mogły. Przy działaniu czynnika szkodliwego na układ nerwowy ośrodkowy wał ochronny rozwija w całej pełni swą funkcję, a różne części składowe wału ochronnego wyrażają swą czynność w sposób sobie właściwy.

Wykazać, w jaki sposób oddziaływa spłot naczyńiówki mózgowej, ta najbardziej czynna część wału ochronnego mózgu i rdzenia, i jego produkt płyn mózgodzeniowy na ostre zatrucia — jest zadaniem i celem niniejszej pracy.

Część doświadczalna.

Do badań doświadczalnych, które miały wykazać zmiany i zachowanie się spłotu n. m. i płynu m. r. pod wpływem ostrych zatruc, jako zwierząt doświadczalnych użyłem królików. Celem przekonania się, w jaki sposób w warunkach normalnych zachowuje się spłot n. m. i płyn m. r. u tych zwierząt, przeprowadziłem szereg doświadczeń w tym kierunku. Polegały one na badaniu fizykalnem, cytologicznem, a częściowo i chemicznem płynu m. r. i na badaniach histologicznych spłotu n. m. Płyn m. r. wydobywałem przez nakłucie błony szczytowo-potylicznej (m. atlanto-occipitalis) po odpowiedniem odpreparowaniu części miękkich na karku zwierzęcia; zawsze, o ile to było tylko możliwe, wykonywałem zabieg ten na tępo, by uniknąć przecięcia naczyń i dostawiania się krwi do płynu m. r. Sposób ten, wypróbowany zresztą już dawniej wspólnie z Rothfeldem na psach, okazał się również bardzo odpowiednim i w doświadczeniach na królikach

i dozwalał mi, zwłaszcza po nabyciu pewnej wprawy, wydostać prawie zawsze 1 — 2 cm³ wodojasnego płynu m. r. bez domieszki krwi. Ilość ta była zupełnie wystarczająca do wykonania badań. Oznaczałem najpierw przy pomocy kamery Fuchs-Rosenthala ilość ciałek zawartych w 1 cm³ płynu m. r.; o ile tylko zauważyłem w komorze obecność ciałek czerwonych lub też wielojądrystych, uważałem doświadczenie za nieudane. Po określeniu własności fizykalnych płynu m. r., t. j. jego wyglądu, zabarwienia, przejrzystości, wykonywałem próby na obecność białek, a mianowicie metodą Nonne-Apelta, Pandyego, a w niektórych przypadkach i metodą Weichbrodta, badając płyn m. r. na obecność globulin. Równocześnie badałem płyn m. r. przy pomocy metody koloidalnej, wykonując reakcję z zawiesiną żywicy mastyksowej, podaną w modyfikacji Kafki z dodaniem alkoholowego roztworu sudanu III. Splot n. m. badałem histologicznie, dostając go natychmiast po zabiciu zwierzęcia, aby materiał był o ile możliwości świeży i nie ulegał zmianom pośmiertnym. Początkowo zabijałem króliki uderzeniem pomiędzy uszy, kiedy jednak przekonałem się, że przy tym sposobie powstają często krwotoki podoponowe, zacząłem stosować odcinanie główki i to bez zastosowania jakiegokolwiek narkozy, aby wogóle uniknąć zmian spłotu n. m. Po wyjęciu mózgu wycinałem splot n. m. ostrą brzytwą razem z komorami bocznymi, komorą trzecią i czwartą i poddawałem działaniu całego szeregu płynów ustalających. Wyciągania samego spłotu przy pomocy szczypczyków unikałem, gdyż, jak się przekonałem, ten sposób wydostawania spłotu n. m. uszkadza znacznie delikatną tkankę i zaciera w następstwie właściwy obraz histologiczny.

Badania te ustaliły, że liczba ciałek w normalnym płynie m. r. królika waha się od 2—5 ciałek w 1 mm³. Odczyn na obecność w płynie m. r. białka względnie globulin wypadają u królika normalnego stale ujemnie, o ile tylko nie ma domieszki krwi. Odczyn koloidalny z żywicą mastyksową, podany w modyfikacji Kafki, był stale ujemny, t. zn. w rozcieńczeniach płynu m. r. od 1/4 do 1/1016 nigdy nie dało się zauważyć silniejszego zmętnienia lub wypadnięcia z zawiesiny żywicy mastyksowej.

Badanie histologiczne spłotu n. m., jak przekonałem się w szeregu doświadczeń, następcza bardzo liczne trudności. Jest to materiał nader wrażliwy i wymaga specjalnych metod ustalania. Formalina w rozcieńczeniach 2, 4, 10%, zwykle używanych do ustalania, zupełnie nie nadaje się w tym przypadku, albowiem wywołuje bardzo daleko idące zmiany w komórkach nabłonkowych

splotu n. m., dochodzące nieraz do zupełnego rozpadnięcia się zarodzi w niekształtne masy i do zmiany kształtu jądra komórkowego. Wprawdzie niektórzy autorowie, zajmujący się badaniem histologicznym splotu n. m., mieli dość dobre wyniki przy użyciu formolu, jako płynu ustalającego, jednakże w moich badaniach formalina okazała się zupełnie nieodpowiednią, co skłoniło mię do wypróbowania innych płynów ustalających. Po licznych doświadczeniach przekonałem się, że płyny ustalające, zawierające sole rtęciowe, chromowe, kwas octowy i alkohol, nadają się najlepiej do ustalania splotu n. m. Również i formalina, lecz tylko w połączeniu z pewnemi solami i alkoholem, daje również niezłe wyniki. Po szeregu doświadczeń uznałem za najbardziej do tego się nadające: płyn Hellego, składający się z 5 cm³ formolu i 100 cm³ płynu Zenkera, płyn Lauga, składający z 5 cm³ kwasu octowego i 100 cm³ stężonego wodnego roztworu sublimatu, płyn Schaffera, w którego skład wchodzi 20 cm³ alkoholu i 10 cm³ formolu, jak również i płyn Boina i Carnoy. Płyny te nie powinny zbyt długo działać na splot n. m., gdyż wywołują one wtedy również pewne zmiany w strukturze histologicznej splotu; najlepsze wyniki uzyskałem przy działaniu nie dłuższem niż 45—60 minut w cieplarni w t^o 37° C. Materiał ustalony w ten sposób zatapiałem w parafinie, przeprowadzając go znów w szybkim tempie przez alkohole, chloroform względnie ksyłol i parafinę płynną, by uniknąć silniejszego kurczenia się i zmiany w strukturze tkanki. Skrawki grubości 3—5 μ barwiłem hematoksyliną Gagea i eozyną, karminem Grenachera, hematoksyliną żelazistą Heidenhaina, safraniną i zielenią jasną, karminem azurowym, metodą van Giesona i metodą Mallory-Heidenhaina.

Według badań histologicznych splot n. m. u królika normalnego przedstawia się jak następuje: na pętli naczyniowej z dobrze wykształconego śródbłónka (endothelium), pokrytego na zewnątrz delikatną warstewką włóknistej tkanki łącznej, osadzone są komórki nabłonkowe. Komórki te, przylegając do ścianki naczyniowej, spoczywają na jednolitej wyraźnie zaznaczonej błonie podstawowej, której struktury przy użyciu najsilniejszych nawet powiększeń wykazać nie można (Zeiss, immers. 2 mm, ocul. 18. comp.). Same komórki nabłonkowe są kształtu kostkowego i dość wyraźnie od siebie się odgraniczają. Protoplasma w części zewnętrznej komórek, a więc zwróconej do światła komórek mózgowych jest nieco zagęszczona i tworzy, zlewając się z takim samym zagęszczeniem komórek sąsiednich, jakby jedno ciągłe pasemko, odgraniczające komórki od światła komór. W protoplazmie ko-

mórek nabłonkowych widoczne są liczne ziarenka, leżące wśród słabo zabarwionej masy jednorodnej (przy barwieniu safraniną i zielenią jasną, hematoksyliną i eozyną). Ilość ziarenek w różnych komórkach jest różna, a stąd też wynika różnica w nasileniu zabarwienia poszczególnych komórek nabłonkowych przy użytym sposobie barwienia. Prócz ziarenek dają się zauważyć w protoplazmie wodniczki, które zlewają się ze sobą nieraz do objętości $1/4$ komórki. Wodniczki mają skłonność do posuwania się od podstawy komórek ku obwodowi i otwierania się do światła komór mózgowych. W preparatach, ustalonych metodą Zenkera i Langa i barwionych hematoksyliną żelazistą Heidenhaina można zauważyć jeszcze szereg innych szczegółów. Protoplasma przy tym sposobie barwienia występuje w postaci budowy drobno-piankowej, tworząc jaśniejszy rąbek, zewsząd otaczający jądro. Obwódka protoplazmy okołojądrowej jest jednolita i nie wykazuje ziarnistości.

Przy bardzo silnych powiększeniach tuż pod obrzeżeniem, oddzielającym resztę protoplazmy komórki od światła komór mózgowych, widoczny jest również jak i wokoło jądra jasny rąbek protoplazmy, znacznie jednak węższy, bo leżący niemal na granicy widzialności.

Ziarnistości w zarodki komórek nabłonkowych przy barwieniu hematoksyliną żelazistą Heidenhaina są nieco większe, aniżeli przy barwieniu hematoksyliną, eozyną, safraniną i zielenią jasną—zlewają się nieraz w łańcuszki, których przebieg odpowiada mniej więcej osi komórek. Obrzeżenie wykazuje przy silnych powiększeniach wyraźne prążkowanie. Jądra komórek nabłonkowych w stosunku do całej komórki są duże, pęcherzykowate i leżą mniej więcej pośrodku komórki. Zrąb chromatyny jądra słabo się zaznacza. W jądrze spotyka się od 1 do kilku jąderek. Otoczka jądra oddziela je wyraźnie od protoplazmy.

Wszystkie metody barwienia i ustalania, o których powyżej była mowa, stwierdziły powyżej skreślony obraz histologiczny splotu n. m. u królika normalnego tak, że poprzestaję na tym opisie.

Ustaliwszy w ten sposób metody badania, zanim przystąpiłem do właściwych badań nad zachowaniem się splotu n. m. i płynu m. r. pod wpływem ostrych zatruc, przeprowadziłem te same badania u zwierząt, u których zastosowałem barwienie przyżyciowe. Barwienie przyżyciowe zwierząt doświadczalnych miało mi służyć za wskaźnik przepuszczalności splotu n. m. Barwik, wprowadzony dożylnie zwierzęciu, zależnie od swych własności barwi mniej lub więcej silnie prawie wszystkie tkanki ustroju,

barwi też opony mózgowe i spłot n. m., pozostawiając niezabarwionym mózg, rdzeń i płyn m. r. Zjawisko to należy tłumaczyć zdolnością zatrzymywania przez spłot n. m. i opony mózgowe krążących we krwi ciał obcych, względnie szkodliwych dla układu nerwowego ośrodkowego. Ta zdolność zatrzymywania przez spłot n. m. i opony mózgowe pewnych barwików nasunęła mi myśl wykorzystania tego szczegółu w moich doświadczeniach. Postanowiłem mianowicie zbadać, czy barwienie przyżyciowe dokonane na zwierzętach przed względnie w czasie zatrucia nie będzie zachowywać się różnie, a w szczególności, czy spłot n. m. uszkodzony przez pewne czynniki toksyczne, nie straci swej własności zatrzymywania barwika, zaś o ile ta zdolność zatrzymywania spłotu ulegnie zakłóceniu, to w jakim stopniu i jak zachowywać się będzie przy użyciu różnych trucizn.

Użyłem do tego barwika kwaśnego, a mianowicie błękitu trypanowego. Muszę w krótkości podać, dlaczego w wyborze barwienia przyżyciowego zwróciłem się właśnie do barwika kwaśnego.

Barwienie przyżyciowe mimo ważnego swego znaczenia, jakiego nabiera z dniem każdym w badaniach biologicznych, nie jest jeszcze na razie w zupełności wytłumaczone. Co właściwie barwi się w komórce żywej, dotychczas mimo licznych badań nie wyjaśniono, jak również, czy barwienie przyżyciowe jest wynikiem czynników chemicznych, fizykalnych, czy też chemiczno-fizykalnych. Ehrlich był pierwszym, który wykazał, że barwiki nie dają związków syntetycznych z żywymi białkami zarodki i że tylko te ciała mogą związać się z żywą protoplazmą, które są przez komórkę pobierane, jako materiał odżywczy. Wszystkie inne ciała są dla komórki ciałem obcym, przed którym broni się ona całym zasobem swych sił żywotnych. Już z badań Ehrlicha wynikało, że barwienie przyżyciowe jest tylko wynikiem połączenia się barwika z produktami przemiany materji komórki, a nie z samą cząstką żywą zarodki komórkowej; jak się Ehrlich wyraża: „to, co w komórce się barwi metodami barwienia przyżyciowego, nie jest żywe; są to ciała natury bardziej biernej“.

Najnowsze badania nad barwieniem przyżyciowym, przeprowadzone przez licznych badaczy, potwierdziły w zupełności zapamiętanie Ehrlicha i wykazały przede wszystkim, że drobnych ciałek, t. zw. „granula“, występujących w zarodki komórkowej pod wpływem działania barwików, nie można uważać za zróżnicowane, ściśle określone ciała, lecz że są to produkty różne pod względem swego pochodzenia, różne też pod względem budowy

chemicznej i własności fizykalnych. Ziarnistości, występujące w protoplazmie komórki żywej przy barwieniu przyżyciowym, są pojęciem tylko morfologicznem.

Badania nad naturą barwików, użytych do barwienia przyżyciowego, doprowadziły wszystkich autorów do wniosku, że zasadnicza różnica w sposobie barwienia się komórki żywej polega na tem tylko, czy użyto barwika kwaśnego, czy też zasadowego. Podczas gdy przy użyciu barwików zasadowych barwią się istotnie pewne części zarodki (natury biernej) komórki żywej, tworząc ziarnistości, to przy użyciu barwików kwaśnych barwik najczęściej osadza się również jako ziarnistości między cząstkami protoplazmy, jednakże nie związany z żadną częścią komórki. ¹⁾).

Komórka magazynuje barwik kwaśny jako ciało obce między swemi cząstkami, by móc go albo rozłożyć, albo z ciała swego wydalić. Działanie barwików kwaśnych różni się nadto od działania barwików zasadowych tem, że kwaśne są w ścisłym słowa tego znaczeniu przyżyciowe, dają bowiem charakterystyczny obraz w komórce tylko wprowadzone do organizmu żywego, podczas gdy barwiki zasadowe na tkankę zresztą zupełnie świeżą, wyciętą z organizmu działają zupełnie podobnie, jak i wprowadzone do organizmu.

Zaznaczyć jeszcze muszę, że, jak doświadczenia wykazały, barwiki zasadowe działają bardziej trująco na organizm, aniżeli barwiki kwaśne, i że barwienie barwikami kwaśnemi jest, zdaje się, natury czysto fizykalnej.

Biorąc pod uwagę te własności barwików kwaśnych t. zn. mniejszą ich toksyczność dla organizmu, oraz większą ich bierność w sposobie barwienia, a nadto osadzanie się w komórce tylko pod postacią złogów, uznałem je za najbardziej odpowiednie w moich doświadczeniach.

Jednakże w dawkach większych i one mogą działać szkodliwie. Musiałem więc najpierw wykonać szereg doświadczeń i ustalić, jaką ilość barwika kwaśnego, a mianowicie błękitu trypanowego, można wprowadzić królikowi śródżylnie, by nie wywołać objawów zatrucia, a mimo to uzyskać odpowiedni stopień zabarwienia zwierzęcia. Okazało się, że króliki znoszą bardzo dobrze wprowadzenie większej ilości błękitu trypanowego śródżylnie. Podskórne wprowadzenie barwika wywołuje nie tak intensywne barwienie, wymaga dłuższego czasu, a nadto w miejscu

¹⁾ W języku niemieckim bardzo dobrze określa ten sposób osadzania się barwika kwaśnego wyraz „Farbspeicherung”.

wprowadzenia mogą wytwarzać się nacieki i ropienie, powodujące ogólne schorzenie. Błękit trypanowy wprowadzałem dożylnie w 1% roztworze wodnym; idąc za wskazówkami Möllendorffa, nie używałem fizjologicznego roztworu soli kuchennej do rozpuszczania barwika ze względu na możliwość działania soli na zawiesinę koloidalną, jaką przedstawiają. liczne barwiki i błękit trypanowy Rozpuszczałem go więc w dwukrotnie przekroplonej i wyjałowionej wodzie. Liczne doświadczenia ustaliły, że można wprowadzać królikowi na 100—200 grm. żywej wagi 1 cm³ błękitu trypanu co 24 godzin przez 4 do 7 dni z rzędu bez jakichkolwiek objawów zatrucia lub schorzenia zwierzęcia. Dłuższe wprowadzanie barwika ponad 7 dni wywołuje nieraz u królików utratę łaknienia, chudnięcie, i często zwierzęta giną wśród biegunki. Byłbym skłonny te objawy odnieść raczej do częstego wprowadzenia znacznej ilości płynu do organizmu, aniżeli do działania samego barwika, gdyż z chwilą, kiedy zmniejszyłem ilość płynu u tych zwierząt i wprowadzałem 2% błękit trypanowy w 1/2 cm.³ na 100—200 grm. wagi ciała, objawów powyższych nie otrzymywałem, mimo że ilość barwika pozostała ta sama. Ponieważ już 2—3-krotne barwienie daje intensywne zabarwienie zwierzęcia, a 5—7-krotne znoszą wszystkie zwierzęta bez jakichkolwiek objawów, przyjąłem 4—5-krotne wprowadzanie barwika co 24 godzin za normę w moich doświadczeniach. Króliki tak barwione zachowują się zupełnie jak niebarwione, nie zauważono nigdy ani zmniejszenia łaknienia, ani ubywania na wadze, lub podniesienia ciepłoty ciała. Już w kilka minut po wprowadzeniu śródżylnem błękitu trypanowego w ilości wyżej wspomnianej występuje wyraźne zabarwienie skóry, uszu i spojówek, co zwłaszcza wybitnie występuje u albinosów. Przy powtórnych wstrzykiwaniach barwika należy zwrócić uwagę na bardzo powolne wprowadzanie płynu, gdyż wprowadzenie nagłe i pod wielkim ciśnieniem może nieraz w ciągu kilku do kilkunastu minut wywołać śmierć zwierzęcia wśród drgawek i ogólnego zapadu. Objaw ten należy odnieść do wstrząsu koloidalnego, a nie do działania samego barwika, gdyż przy powolnem wprowadzeniu płynu nie zauważyłem nigdy podobnych objawów. Narządy wewnętrzne wykazują po wprowadzeniu barwika intensywne zabarwienie niebieskie; szczególnie silnie barwią się tkanki pochodzenia mezodermalnego, a więc przedewszystkiem tkanka łączna. Mózg i rdzeń z reguły były blade i nie wykazywały nigdy śladu zabarwienia. Natomiast opony mózgowe i spłot n. m. były zawsze zabarwione wyraźnie. Zabarwienie płynu m. r. u królików barwionych badałem w ten

sposób, że w narkozie lub też natychmiast po zabiciu zwierzęcia wydobywałem go sposobem już wyżej podanym przez nakłócie błony szczytowo-potylicznej i wypuszczałem kroplami na białą bibułę, porównując ich ślad z kroplą wody przekroplonej na tej samej bibule, przyczem zawsze stwierdzałem, że płyn m. r. jest zupełnie bezbarwny, bez domieszki barwika. Na 15 królikach barwionych przez 5—7 dni z rzędu co 24 godzin w ilości 1 cm. 1%-wego błękitu trypanowego na 100—200 gr. żywej wagi stwierdziłem również, że barwienie to nie wywoływało pleocytozy w płynie m. r., a ilość ciałek jak i u królików niebarwionych wahała się od 2—5 w 1 cm.³ Odczyny Nonne-Apelta, Pandeygo i Weichbrodta wypadły u królików barwionych również stale ujemnie, a reakcja koloidalna z żywicą mastyksową nie okazywała wypadania lub zmętnienia zawiesiny.

U tych samych zwierząt wykonałem podobnie zresztą, jak i u królików niebarwionych, badanie histologiczne splotu n. m. Technika wydobycia splotu i ustalania była ta sama, którą podałem powyżej. Preparaty badałem już to niebarwione, a tylko pozbawione parafiny, aby mieć sposobność dokładnego zorientowania się w rozmieszczeniu barwika, a o ile stosowałem barwienie, to kontrastowe, jak barwienie karminem i eozyną. Błękit trypanowy, umieszczony w komórkach, znosi zupełnie dobrze wszelkie zabiegi, jakie są wymagane przy sporządzaniu preparatów histologicznych, nie tracąc przytem na intensywności swego zabarwienia, ani nie zmieniając rozmieszczenia w komórce. Jedyne zabieg, który może doprowadzić do zupełnego zniknięcia barwika, jest jodowanie, niezbędne po ustaleniu w płynach zawierających sole rtęciowe, ale i w tym wypadku, o ile tylko nie pozostawia się skrawków przez czas dłuższy w alkoholowym roztworze jodu, jak się to zwykle w takich razach czyni, a joduje się szybko już po naklejeniu skrawków na szkiełko, można uniknąć niekorzystnego działania jodu na błękit trypanowy.

Preparaty histologiczne, uzyskane ze splotu n. m. królików, barwionych przyżyciowo błękitem trypanowym, tak niebarwione, jak i barwione, wykazują tę samą budowę tkanki, jak królik niebarwione.

Błękit trypanowy jest rozmieszczony i zachowuje się w splocie n. m., jak następuje: w preparatach niebarwionych kosmki splotu zaznaczają się w polu widzenia blade, kontury ich występują wyraźnie po opuszczeniu przyrządu Abbego. Naczynia wszędzie dobrze krwią wypełnione. Nabłonek utrzymuje się bardzo dobrze, a obrzeżenie wybitnie załamuje światło w postaci jasnego

pasemka o wyraźnych, nieco ciemniejszych konturach podwójnych. Wodniczki zaznaczają się bardzo wyraźnie w przeciwieństwie do jąder, które dają się tylko z trudnością oznaczyć. Barwik gromadzi się w komórkach w postaci nieregularnych ziarenek wielkości od zaledwie dających się dostrzedz pyłków do grudek rozmiarów około $0,2-0,3\ \mu$. Barwik osadza się przede wszystkim u podstawy komórek nabłonkowych i z reguły nie dosięga obrzeżenia. Znaczniejsze nagromadzenia się barwika stwierdzić można w miejscach bocznego zetknięcia się komórek nabłonkowych. Wodniczki są zawsze wolne od złogów barwinkowych, natomiast na ich obwodzie, zwłaszcza na niektórych odciśnięciach znajdują się znaczniejsze skupienia barwika. Barwik prawie z reguły dosięga $\frac{3}{4}$ wysokości komórki i zwykle nie przekracza zewnętrznego bieguna jądra komórkowego. Jądra komórkowe nigdy się nie barwią, i nawet przy użyciu najsilniejszych powiększeń nie można w nich stwierdzić obecności barwika. W niektórych miejscach można zauważyć w tkance podścieliskowej wypełnione silnie barwikiem komórki już to okrągłe, już to więcej owalne, pochodzenia łączno-tkankowego, które jako będąc pochodzenia mezodermalnego, silnieją chłoną barwik kwaśny.

Po stwierdzeniu na 15 zwierzętach, barwionych przyżyciowo barwikiem trypanowym, że nie zachodzą żadne zmiany w płynie m. r., jak również, że spłot n. m. histologicznie nie wykazuje uchybień od normy prócz osadzania się barwika w protoplazmie komórek, przekonałem się, że ten sposób barwienia przyżyciowego będzie można zastosować przy zatruciu zwierząt bez obawy wyciągnięcia niesłusznych wniosków co do zachowania się spłotu n. m. i płynu m. r. pod wpływem zatruc ostrych.

Do wywołania zatruc ostrych użyłem gazu świetlnego i neosalwarsanu (fabr. Meister, Lucius & Brüning. Hoechst), dwóch jadów, co do których a priori mogłem spodziewać się, że dadzą znaczniejsze zmiany w układzie nerwowym ośrodkowym. Neosalwarsanu użyłem nadto jeszcze dlatego, że łatwiej można go było dawkować przez wprowadzenie dożylnie, a również i wskutek tego, że preparat ten używany obecnie na szeroką skalę ma mieć pewne uboczne działania na układ nerwowy.

Doświadczenia z gazem świetlnym.

Króliki barwione 4—7-krotnie błękitem trypanowym przez wprowadzenie tego barwika w ilości $1\ \text{cm}^3$ na 200 gr. żywej wagi, umieszczone były w budce szklanej, do której wprowadzano gaz świetlny z kurka gazowego. Ilość gazu regulowano

w ten sposób, ażeby zwierzę mogło w atmosferze gazu przebywać około godziny. Z chwilą wystąpienia wyraźnych objawów zatrucia, badano natychmiast płyn m. r. sposobami wyżej wymienionymi i po zabiciu zwierzęcia ustalano mózg wraz z spletem w odpowiednich płynach celem dalszego badania histologicznego. W niektórych przypadkach doprowadzano do zupełnego zatrucia i śmierci zwierzęcia i dopiero następnie przeprowadzano badanie.

Doświadczenie I.

Królik wagi 3000 gr. w dniach 20, 21, 23 i 24 VI 1922 raz dziennie po 15 cm.³ 1% błęk. tryp. Dnia 24/VI, w cztery godziny po ostatniem wprowadzeniu barwika, umieszczono zwierzę w budce szklanej i wpuszczono gaz świetlny. Po 32 min. zwierzę zaczyna być niespokojne. Po 45 min. występuje wyraźne osłabienie mięśni: zwierzę nie może powstać na nogi i pada na bok. Po 63 min. zwierzę ginie wśród drgawek. Natychmiastowo wydobyty płyn m. r. puszczoney kroplami na bibułę wykazuje wyraźne niebieskawe zabarwienie. W strzykawce płyn m. r. prócz lekko niebieskiego zabarwienia nie wykazuje zmętnienia lub domieszki krwi. Liczba ciałek w 1 mm.³ (kamera Fuchs-Rosenthala) 37. Próba globulinowa (Nonne-Apelta) występuje po 2-ch minutach wyraźnie, jak również występuje znaczne zmętnienie po dodaniu wodnego roztworu kwasu karbolowego (metoda Pandyego). Reakcja mastyksowa w modyfikacji Kafki w rozcieńczeniu płynu m. r. od 1/2 — 1/508, odczytana po upływie 24 godzin, wykazuje znaczne zmętnienie zawiesiny w rozcieńczeniu 1/4, wypadnięcie zawiesiny w rozcieńczeniu 1/8 i 1/16 i silne zmętnienie w rozcieńczeniu 1/32.

Mózg na przekroju poprzecznym, wykonanym w kilku miejscach, wykazuje niebieskawe zabarwienie substancji mózgowej, nadto substancja szara jest silnie zabarwiona. Opony mózgowe niebiesko zabarwione, silnie nastrzykane, spłot n. m. intensywnie niebiesko zabarwiony występuje wyraźnie na tle jednostajnie słabiej zabarwionej substancji mózgowej. Spłot ustalono wraz z komorami w płynie Schaffera, Langa, Hellego i Boina.

Badanie histologiczne spłotu wykazało: w preparatach niebarwionych ziarenka barwika błękitu tryp. są na ogół większe aniżeli u królika normalnego. Barwik zajmuje przeważnie środkową okołojądrową strefę komórkową, natomiast mniej ziarenek napotyka się u podstawy komórek. W niektórych komórkach jądra są w słabym stopniu impregnowane nielicznymi ziarenkami barwika. W preparatach barwionych stwierdza się, że wodniczki

są o wiele mniejsze od wodniczków w komórkach nabłonkowych spłotu n. m. normalnego, ilość ich zwiększona znacznie w porównaniu z obrazem normalnym, wskutek czego protoplazma posiada wygląd gąbczasty.

Doświadczenie II.

Królik wagi 2200 gr. dn. 27, 28, 29 i 30, VI 1922 raz dziennie po 11 cm.³ 1% bł. tryp. W 3 godziny po ostatnim wprowadzeniu barwika, umieszczono zwierzę w budce i poddano działaniu gazu świetlnego. Po 23 min. występują pierwsze objawy zatrucia, zwierzę niepokoi się, zmienia ciągle miejsce. Po 33 min. zwierzę leży z wyciągniętymi łapkami i szybko oddycha, oddaje przytem kał i moc, zabarwione na niebiesko. Po 42 min. zwierzę próbuje wstać, lecz widocznie wskutek osłabienia mięśni ciągle pada. Po 53 min. następują drgawki. Podczas drgawek zwierzę wyciągnięto i natychmiast przystąpiono do wykonania badań. Płyn m. r. przedstawia się słabo niebiesko zabarwiony, co zwłaszcza jest widoczne na białej bibule. Liczba ciałek w 1 mm.³ wynosi 18. Reakcja Nonne-Apelta, Pandyego i Weichbrodta wypada dodatnio. Reakcja koloidalna w rozcieńczeniu od 1/2 — 1/1016 daje silne zmętnienie w rozcieńczeniu 1/16 i 1/32, wypadnięcie zawiesiny 1/64. Dalsze rozcieńczenia są bez zmian. Mózg na przekroju poprzecznym wykazuje, jak w doświadczeniu I, niebieskawe zabarwienie przy silniejszym zabarwieniu kory mózgowej. Opony mózgowe, jak również i spłot są silnie zabarwione.

Spłot n. m. ustalony jak wyżej i badany histologiczne daje obrazy jak w doświadczeniu I.

Doświadczenie III

Królik wagi 2700 gr. 3, 4, 5, 6 i 7 VII 1922 raz dziennie po 13 cm.³ 1% bł. tryp. W 5 godzin po ostatnim wprowadzeniu barwika umieszczony w budce, do której wprowadzono gaz świetlny. Po 37 min. zwierzę zaczyna się silnie niepokoić, zmienia ciągle miejsce. Wyjęto je z budki i po 30 minutowym pobycie na świeżem powietrzu zabito i przystąpiono do badań.

Płyn m. r. niebiesko zabarwiony. Liczba ciałek w 1 mm.³ 8 R. Nonne-Apelta ujemna. R. Pandyego słabo zaznaczona. R. koloidalna daje tylko w rozcieńczeniu 1/4 i 1/8 silniejsze zmętnienie zawiesiny żywicowej, w innych bez zmian. Mózg na przekroju wykazuje tylko nieznaczne niebieskawe zabarwienie kory mózgowej i jąder mózgowych, substancja biała nie zabarwiona. Opony

mózgowe i splot n m. bardzo silnie zabarwione. Splot ustalony i badany mikroskopowo wykazuje zmiany, jak w doświadczeniu I i II, z tym tylko wyjątkiem, że nigdzie nie zauważa się śladu barwika w jądrach komórek nabłonkowych splotu n m.

Doświadczenie IV.

Królik wagi 3200 gr. dnia 11, 12, 13 i 14 VII 1922 raz dziennie po 16 cm.³ 1% bł. tryp. W 2 godziny po ostatniem wprowadzeniu barwika umieszczono zwierzę w budce i puszczo gaz. Po 30 min. występują pierwsze objawy zatrucia — niepokój i przyspieszony oddech: po 48 min. zwierzę wykonywa ciągle ruchy, pada i piszczy, po 60 min. następują drgawki, po 66 min. śmierć.

Badanie wykazuje bardzo silne zabarwienie płynu m. r. na niebiesko, ciałek w 1 mm.³ 33. R. Nonne-Apelta po dwóch min. słabo zaznaczona, R. Pandyego wyraźna. Reakcja koloidalna wykazuje wypadnięcie zawiesiny 1/8 i 1/16, silne zmętnienie 1/32 i 1/64. Mózg na przekroju jednostajnie niebiesko zabarwiony, z wyraźnie zabarwioną substancją szarą mózgu.

Splot ustalony i badany histologicznie prócz szczegółów wymienionych w doświadczeniach powyższych wykazuje nadto: ziarenka błękitu trypanowego są rozrzucone po całej protoplazmie, przeważnie jednak umieszczone są w okolicy wolnego brzegu komórek, czego nigdy nie zauważono w splocie u królików niezatrutych. Barwik grupuje się tuż pod obrzeżeniem, tworząc niemal nieprzerwane ziarniste pasemko. Również w samym obrzeżeniu stwierdza się obecność ziarenek barwikowych.

Doświadczenie V.

Królik wagi 2500 gr. 20, 21, 22, 23 i 24 VII 1922 raz dziennie po 12 cm.³ 1% bł. tryp.; w 4 godziny po ostatniem zastrzyknięciu zwierzę zatruto gazem świetlnym. Po 17 minutach występuje niepokój i ciągła zmiana miejsca, po 28 min. zwierzę oddaje niebiesko zabarwiony mocz, po 34 min. leży z wyciągniętymi kończynami, a głowa opada ku przodowi, po 47 min. występują drgawki. Zwierzę wydobyto z budki i przeprowadzono badanie. Płyn m r., puszczone kroplami na bibułę, wykazuje niebieskawe zabarwienie. Liczba ciałek w jednym mm.³ 24. R. Nonne-Apelta po 2-ch min wyraźna, R. Pandyego i Weichbrodta również wyraźne. R. koloidalna wykazuje silniejsze zmętnienie 1/16, 1/32 i 1/64, a lekkie wypadnięcie żywicy w 1/128. Mózg na przekroju poprzecznym wykazuje jednostajne niebieskawe zabar-

wienie, jak w doświadczeniach poprzednich, z bardzo wyraźnie zabarwioną korą mózgową i jądrami mózgowymi. Opony mózgowe i spłot silnie niebiesko zabarwione. Spłot n. m. badany histologicznie daje obrazy, jak w doświadczeniu I.

Doświadczenie VI.

Królika wagi 2700 gr. umieszczono w budce i zatruto gazem świetlnym. Po 31 min. występują pierwsze objawy zatrucia. Po 36 min. zwierzę pada. Wyjęto je z budki i wprowadzono dożylnie 14 cm.³ 1% błękitu trypanowego. Po 24 godzinach wprowadzono ponownie tę samą ilość barwika, a w 6 godzin później zwierzę zabito i wykonano badanie. Liczba ciałek w 1 mm³ 9. Płyn m. r. przejrzysty, nie wykazuje zabarwienia. R. Nonne-Apelta ujemna, jak również i R. Pandeyego. Reakcja koloidalna nie dała zmętnienia, ani wypadnięcia żywicy. Opony mózgowe i spłot m. n. wyraźnie niebiesko zabarwione. Mózg na przekroju wykazuje nieznaczne zabarwienie kory mózgowej, substancja biała nie zabarwiona. Badanie histologiczne spłotu n. m. wykazuje nagromadzenie barwika tuż pod obrzeżeniem, jak i przy poprzednich zatruciach gazem świetlnym. W jądrach komórkowych nigdzie obecności barwnika nie stwierdzono.

Doświadczenie VII.

Królika wagi 3200 gr. zatruto gazem świetlnym. Po 37 min. występują pierwsze objawy zatrucia, ciągła zmiana miejsca i niepokój. Wyraźne osłabienie mięśniowe. Zwierzę wyjęto i wprowadzono mu śródżylnie 16 cm.³ 1%-wego bł. tryp. Po 24 godzinach wprowadzono ponownie tę samą ilość barwika, a w 8 godzin potem zwierzę zabito i wykonano badanie. Płyn m. r. przejrzysty, jasny i zabarwienia nie wykazuje. Liczba ciałek w 1 mm³ 11. R. Nonne-Apelta ujemna. R. Pandeyego bardzo słabo zaznaczona, jako nieznaczne zmętnienie. Reakcja koloidalna wykazuje silniejsze zmętnienie w rozcieńczeniu $\frac{1}{8}$, w innych bez zmian. Mózg na przekroju poprzecznym wykazuje nieznaczne zabarwienie kory mózgowej. Opony mózgowe i spłot n. m. wyraźnie niebiesko zabarwione. Spłot n. m. badany histologicznie nie różni się od doświadczenia VI.

Doświadczenie VIII.

Królika 2600 gr. zatruto gazem świetlnym, jak wyżej. Po 22 min. pierwsze objawy zatrucia, po 39 min. drgawki. Zwierzę wyjęto i wprowadzono 13 cm.³ 1%-wego błękitu trypanowego, w 4 godz.

później zabito zwierzę i wykonano doświadczenia. Płyn m. r. bezbarwny. Liczba ciałek w 1 mm^3 9. R. Nonne-Apelta ujemna. R. Pandyego ujemna. Reakcja koloidalna ujemna. Mózg na przekroju wykazuje tylko nieznaczne zabarwienie substancji szarej. Substancja biała mózgu nie zabarwiona. Splot n. m. badany histologicznie daje obrazy, jak w doświadczeniu VI i VII.

Doświadczenie IX.

Królik wagi 2500 gr dnia 7, 8, 9, 10, 11/8 1921 raz dziennie po 13 cm^3 1% bł. trypan., w trzy godziny po ostatnim wprowadzeniu barwika zatruto zwierzę gazem świetlnym. Po 28 min. występują objawy zatrucia. Zwierzę leży z wyciągniętymi kończynami, często próbuje wstać, lecz natychmiast pada, po 41 min. oddycha bardzo często, oddaje mocz silnie zabarwiony na niebiesko, po 57 min. zaczynają się drgawki, po 68 min. śmierć. Badanie wykazuje płyn m. r. wyraźnie niebiesko zabarwiony, przejrzysty. Ciałek w 1 mm^3 38, R. Nonne-Apelta dodatnia, jak również R. Pandyego i Weichbrodta. Reakcja koloidalna wykazuje zmętnienie silniejsze w rozcieńczeniu $\frac{1}{2}$ i $\frac{1}{4}$ i zupełne wypadnięcie zawiesiny żywicznej $\frac{1}{8}$ i $\frac{1}{16}$. Mózg na przekroju jednostajnie niebieskawo zabarwiony, szczególnie wyraźnie substancja szara mózgu. Opony mózgowe dość silnie zabarwione. Badanie histolog. splotu n. m. wykazuje zmiany jak w doświadczeniach I i II, prócz tego w niektórych jądrach zauważa się większe skupienie barwika, nie wypełniające jednak w całości jądra komórek nabłonkowych.

Doświadczenie X.

Królik wagi 3100 gr. wprowadzono 17, 18, 19, 20, 21, VIII 1922 raz dziennie po 16 cm^3 1% błękit. trypan., w 3 godz. po ostatnim wprowadzeniu barwika zwierzę zatruto gazem świetlnym. Po 23 min. występują pierwsze objawy zatrucia, po 55 min. zaczyna się rzucanie głową, a następnie występują drgawki kończyn górnych i dolnych, wśród których zwierzę ginie po 69 min. Płyn m. r. niebiesko zabarwiony, przejrzysty, liczba ciałek w 1 mm^3 43. R. Nonne-Apelta wyraźnie dodatnia, również R. Pandyego i Weichbrodta. R. koloidalna wykazuje wypadnięcie zawiesiny zupełne w rozcieńczeniu $\frac{1}{16}$, a częściowe $\frac{1}{32}$ i znaczne zmętnienie $\frac{1}{64}$ i $\frac{1}{128}$. Mózg na przekroju wyraźnie niebiesko zabarwiony, przyczem substancja szara, jako silnie zabarwiona, wyraźnie odcina się od reszty zabarwionego mózgu. Opony

mózgowe i spłot n. m. wyraźnie niebiesko zabarwione. Badanie histologiczne spłotu n. m. wykazuje zmiany podobne, jak w badaniach I i II, i silne wypełnienie krwią drobnych naczyń. Niektóre komórki nabłonkowe spłotu n. m. są jednolicie niebiesko zabarwione.

Doświadczenie XI.

Królik wagi 2600 gr.; wprowadzono śródżylnie 30/IX, 4, 5, 6, 7./X raz dziennie po 13 cm.³ 1% błęk. tryp., w 4 godziny po ostatniem wprowadzeniu barwika zatruto zwierzę gazem świetlnym. W 27 min. występują pierwsze objawy zatrucia. Zwierzę leży na brzuchu z wyciągniętymi kończynami, następnie wstaje, chód jest niepewny, zwierzę zatacza się to w jedną, to w drugą stronę. Po 41 min. występuje szybki oddech, po 53 następują drgawki. Podczas drgawek zwierzę wyjęto z budki i wykonano badanie. Płyn m. r. wykazuje wyraźnie niebieskie zabarwienie. Liczba ciałek w 1 cm.³ 17. R. Nonne-Apelta i Pandyego dodatnie. R. koloidalna wykazuje silne zmętnienie w rozcieńczeniu $\frac{1}{32}$ i $\frac{1}{64}$ i słabe zmętnienie w rozcieńczeniu $\frac{1}{128}$. Mózg na przekroju niebieskawo zabarwiony, substancja szara wyraźniej, aniżeli biała. Spłot n. m. i opony mózgowe silnie niebiesko zabarwione. Spłot n. m., badany histologicznie, wykazuje zupełnie te same zmiany, co w doświadczeniach poprzednich.

Zestawienie.

Przy ostrych zatruciach, wywołanych gazem świetlnym, występuje pleocytoza znacznego stopnia w płynie m. r. i wzmożenie się ilości białek. Reakcja koloidalna z żywicą mastyksową przy zatruciach gazem świetlnym wypada dodatnio, t. zn. daje się zauważyć zmętnienie, względnie wypadnięcie zawiesiny żywicznej w rozcieńczeniach płynu m. r. od $\frac{1}{4}$ do $\frac{1}{128}$. Z doświadczeń wynika, że reakcja koloidalna co do swego natężenia przebiega mniej więcej równolegle z nasileniem pleocytozy i wzmożeniem się białek w płynie m. r.

W doświadczeniach, w których zwierzę po zatruciu było nadal utrzymane przy życiu i badania były wykonane dopiero po upływie 24 godzin, pleocytoza była nieznaczna, odczyny na białko wypadały ujemnie, reakcja koloidalna wypadała ujemnie lub była tylko słabo zaznaczona. Płyn m. r. w doświadczeniach, w których zatrucie doprowadziło do śmierci zwierzęcia, lub też do stanu agonalnego, był zawsze niebiesko zabarwiony.

Ponieważ nie zauważono tego u królików w taki sam sposób barwionych przyżyciowo, a nie zatrutych gazem świetlnym, przyjąć należy, że spłot n. m. i opony mózgowe stają się pod działaniem gazu świetlnego przepuszczalne i pozwalają na przejście barwika do płynu m. r.

W doświadczeniach (VI, VII i VIII), w których nie doprowadzono do zupełnego zatrucia zwierzęcia, nie stwierdzono wprawdzie zabarwienia płynu m. r., natomiast zauważyć można było niebieskawe zabarwienie kory mózgowej. Przy silnych zatruciach cały mózg barwi się jednostajnie na niebiesko, przyczem substancja szara jest wyraźnie intensywniej zabarwiona. Spłot n. m., badany histologicznie u królików po zatruciu gazem świetlnym, wykazuje na ogół zmiany następujące:

Rozmieszczenie barwika przyżyciowego, t. j. błękitu trypanowego, jest inne, jak u królików normalnych. Ziarenka barwika osadzają się w strefie środkowej komórek nabłonkowych spłotu n. m. i ponad zewnętrznym biegunem jądra komórkowego. Barwik umieszcza się również tuż pod obrzeżeniem, jak i w samym obrzeżeniu, czego nigdy nie zauważono u królików nie zatrutych. W niektórych przypadkach zatrucia stwierdzono jednolite barwienie się protoplazmy niektórych komórek spłotu n. m., a również osadzanie się barwika w jądrach komórkowych w postaci dość dużych ziarenek.

Prócz odmiennego rozmieszczania barwika zauważa się również zmiany w samej strukturze komórek, a mianowicie wodniczki nie występują pod postacią dużych przestrzeni, lecz są bardzo drobne, nadając protoplazmie wygląd gąbczasty. W niektórych preparatach w porównaniu z preparatami królików normalnych widoczne jest, że komórki nabłonkowe spłotu stają się pod wpływem działania gazu świetlnego wyższe.

Osadzanie się barwika w jądrach komórek spłotu n. m., jak również jednolite barwienie się protoplazmy błękitem trypanowym, występujące po zatruciu gazem świetlnym, pozwala przypuścić, że tego rodzaju zatrucie działa wybitnie uszkadzająco na komórki nabłonkowe spłotu n. m. Przy użyciu barwienia przyżyciowego liczni badacze stwierdzili, że barwik w komórce żywej występuje zawsze w postaci ziarenek i gromadzi się zawsze tylko w protoplazmie. Rozlane (diffus) barwienie się protoplazmy przy barwieniu przyżyciowym świadczy zawsze o upośledzeniu czynności życiowych komórki, a w szczególności o zniesieniu zdolności utleniającej komórki. Czy zjawisko to, stwierdzone

przedewszystkiem na tworach jednokomórkowych, można prze-
nieść bezpośrednio na komórki ustrojów wyższych, nie da się
powiedzieć stanowczo, w każdym bądź razie wobec tego, że u kró-
lików normalnych, barwionych przyżyciowo, nigdy podobnego
obrazu nie stwierdziłem, a natomiast występuje on po zatruciu
gazem świetlnym, przyjąć można, że jest to wynik działania
toksycznego gazu świetlnego na spłot n. m. Jakiego rodzaju
jest to działanie i czy polega ono na zniesieniu własności utle-
niającej komórki, określić na podstawie tych badań nie można.

Również zabarwienie jądra komórkowego, jakie się daje
zauważyć po zatruciu gazem świetlnym, jest wynikiem znacznie-
szego uszkodzenia komórek spłotu n. m. Barwik w jądrze
komórki przy stosowaniu barwienia przyżyciowego występuje tylko
wtedy, kiedy komórka utraci swą zdolność do dalszej walki z na-
pływem barwika, lub też zostanie równocześnie uszkodzona przez
jakiś czynnik zewnętrzny. Ogólnie zgadzają się badacze, że
wystąpienie zabarwienia jądra przy użyciu metod barwienia przy-
życiowego jest oznaką zamierania komórki. Wprawdzie niektó-
rym udało się u istot jednokomórkowych (Przesmycki) metodą
tą wywołać zabarwienie jądra bez znacniejszego uszkodzenia
samej komórki, są to jednak badania odosobnione i podlegające
zastrzeżeniom z wielu stron. W każdym razie w moich doświad-
czeniach należy odnieść wystąpienie błękitu trypanowego w ją-
drach komórek do działania toksycznego gazu świetlnego na
spłot n. m.

Barwienie się całego mózgu, a w szczególności kory móz-
gowej, występujące tutaj, jest prawdopodobnie tylko wynikiem
dostawania się barwika przez uszkodzony spłot n. m. i opony
mózgowej do płynu m. r. Czy nie wchodzi tu w grę prócz
ogólnego prawa przenikania barwika i inne jeszcze czynniki, po-
legające np. na uszkodzeniu przez gaz świetlny i samej substancji
mózgowej, ułatwiającem chłonięcie barwika, stwierdzić nie można.
W każdym razie nasuwają się w tym kierunku pewne podej-
rzenia.

Z badań nad zachowaniem się spłotu r. m. i płynu m. r.
pod wpływem ostrego zatrucia, wywołanego gazem świetlnym,
przy równoczesnem zastosowaniu barwienia barwikiem kwaśnym,
wynika, że gaz świetlny uszkadza spłot n. m., wywołuje w nim
zmiany dające się stwierdzić histologicznie i czyni go przepu-
szczalnym dla ciał obcych, jakim w danych doświadczeniach był
błękit trypanowy.

Doświadczenia z neosalwarsanem.

Celem wywołania zatrucia neosalwarsanem wprowadzałem go śródżylnie w różnych ilościach, rozpuszczony w 5—10 cm.³ wody przekroplonej i wyjałowionej. Na ogół zwierzę dostawało przeciętnie 0,1 neosalwarsanu na 1000 gr. żywej wagi. Zwierzęta doświadczalne były przed zatruciem, jak również w niektórych przypadkach i po zatruciu, barwione przyżyciowo w sposób, jaki został podany przy zatruciu gazem świetlnym.

Doświadczenie I.

Królik wagi 3700 gr. dnia 15, 16, 17; 18, 19/IX 1922 po 18 cm.³ 1% bł. tryp. W 6 godzin po ostatniem zabarwieniu wprowadzono śródżylnie 0,1 gr. neosalwarsanu w 5 cm.³ wody. Królik w ciągu 24 godzin zachowuje się normalnie, zauważyć się tylko daje zwiększone pragnienie. Dnia 20/IX wprowadzono 0,45 neosalwarsanu w 10 cm.³ wody destylowanej. W 5 godzin występują pierwsze objawy zatrucia. Zwierzę siedzi nieruchomo, z silnie wciśniętą głową, od podanego pokarmu i wody odwraca się. W 6 godzin i 20 min. zwierzę zaczyna się niepokoić i po chwili oddaje zbity i twardy, a następnie płynny i niebiesko zabarwiony kał. W 7 godzin wśród dość często powtarzającej się biegunki zwierzę leży na prawym boku; podniesione i ustawione na ławce, zaczyna się zataczać ku stronie prawej i pada na bok prawy, w tem położeniu pozostaje w spokoju. Kilkakrotne ułożenie zwierzęcia na bok lewy wywołuje zawsze silny niepokój i ruchy aż do chwili obrócenia się na bok prawy. W tym stanie w 8 godzin 30 min. po pierwszych objawach zatrucia wykonano badanie. Płyn m. r., puszczone kroplami na bibułę, wykazuje wyraźnie niebieskie zabarwienie. R. Nonne-Apelta po 2 min. występuje wyraźnie, jak również R. Pandeygo i Weichbrodta. Liczba ciałek w 1 mm.³ wynosi 10. Reakcja mastyksowa w rozcieńczeniu płynu m. r. od $\frac{1}{2}$ do $\frac{1}{1064}$, odczytana po 24 godzinach, wykazuje częściowe wypadnięcie zawiesiny żywicznej w rozcieńczeniu $\frac{1}{16}$, zupełne wypadnięcie $\frac{1}{32}$, $\frac{1}{64}$ i $\frac{1}{128}$ i częściowe wypadnięcie $\frac{1}{256}$. Opony mózgowe i spłot silnie niebiesko zabarwione. Mózg na przekroju poprzecznym wykazuje niebieskawe zabarwienie, obejmujące okolice spłotu n. m. komory trzeciej i przede wszystkim wzgórek wzrokowy (thalamus opticus). Inne części mózgu zupełnie nie zabarwione. Spłot n. m., ustalony metodami podanymi powyżej, wykazuje obraz następujący: naczynia spłotu są wypełnione jednorodną lekkoprzeświecającą ma-

są, zajmującą światło naczyń na większej lub mniejszej przestrzeni; masy te są niebieskawo zabarwione i wakuolizowane. Wodniczki w protoplazmie komórek dość drobne, rozmieszczone są w różnych zespołach komórek różnie. W niektórych wodniczki nagromadzone są w znacznej ilości i wypełniają prawie całą komórkę, uciskając jądro, w innych natomiast protoplazma jest zgęszczona, a wodniczków nie spostrzega się. Obrzeżenie jest miejscami jakby podminowana. Tuż pod obrzeżeniem stwierdza się obecność zło-gów błękitu trypanowego. W niektórych komórkach nabłonkowych, w których protoplazma jest silnie wakuolizowana, jądra są wyraźnie zabarwione błękitem trypanowym (w preparatach barwionych hematoksyliną Gage na tle brunatno-fioletowego zabarwienia, pochodzącego od hematoksyliny, leżą nieforemne grudki niebieskiego barwika). W komórkach, w których niema wodniczków, protoplazma wykazuje budowę ziarnistą. Błękit trypanowy nie układa się jak w preparatach, uzyskanych z królików normalnych, w pewne systemy, lecz porozrzucany jest bezładnie w protoplazmie komórek. Niektóre jądra komórkowe są zabarwione błękitem jednolicie.

Doświadczenie II.

Królik wagi 3000 gr., dnia 23, 24, 25, 26, 27/IX raz dziennie po 15 cm.³ 1% błękit. tryp. W 2 godziny po ostatnim zabarwieniu wprowadzono śródżylnie 0,3 gr. neosalwarsanu w 5 cm.³ wody wyjałowionej. Po kilku godzinach królik siedzi bez ruchu, u zwierzęcia występuje brak łaknienia i pragnienia. W 24 godzin później wprowadzono ponownie 0,3 gr. neosalwarsanu. Już po godzinie występują objawy silnego zaniepokojenia zwierzęcia. Po 2 godz. 30 min. zwierzę zaczyna oddawać kał początkowo zbity, następnie płynny z domieszką krwi. W 4 godz. od chwili wprowadzenia neosalwarsanu po raz wtóry królik leży z wyciągniętymi kończynami, oddech silnie przyspieszony. W 4 godziny 38 min. następują drgawki, wśród których zwierzę ginie. Badanie wykazuje płyn wyraźnie niebieskawo zabarwiony, przejrzysty. Liczba ciałek w 1 mm.³ 12. R. Nonne-Apelta po 2 min. słabo zaznaczona, jak również i R. Pandeygo. Odczyn koloidalny wykazuje wypadnięcie zawiesiny żywicznej $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{8}$, $\frac{1}{16}$, silne zmętnienie $\frac{1}{32}$ i słabsze w $\frac{1}{64}$. Mózg na przekroju poprzecznym wykazuje zabarwienie niebieskawe, występujące przeważnie we wzgórkach wzrokowym. Kora mózgowa nie zabarwiona. Opony mózgowe i splót n. m. badany histologicznie, dają obrazy, jak w doświadczeniu I.

Doświadczenie III

Królik wagi 2200 gr., dnia 3, 4, 5, 6/X 1922 raz dziennie po 11 cm.³ 1‰ bł. tryp. W 2 godz. po ostatniem wprowadzeniu barwika zastosowano 0,25 gr. neosalwarsanu w 5 cm. wody wyjałowionej. Zwierzę zachowuje się normalnie, łaknienie tylko jest zmniejszone. W 24 godz. później wprowadzono ponownie 0,25 gr. neosalwarsanu. Zwierzę siedzi bez ruchu z głową opuszczoną. Kiedy po 8-miu godz. innych objawów zatrucia nie zauważono, zwierzę zabito i wykonano badanie. Płyn m. r. niebieskawo zabarwiony, przejrzysty. Ilość ciałek w 1 mm.³ 8. R. Nonne-Apelta ujemna. Odczyn koloidalny daje wyraźne zmętnienie w rozcieńczeniu $\frac{1}{64}$ i $\frac{1}{128}$. Mózg na przekroju wykazuje nieco silniejsze zabarwienie niebieskawe w okolicy komory trzeciej i komór bocznych. Opony mózgowe bardzo silnie zabarwione, jak i spłot n. m. Badanie histologiczne spłotu n. m. wykazuje, co następuje: nierównomierne rozrzucenie ziarn barwika w protoplazmie komórek nabłonkowych; niektóre komórki wykazują wyraźnie zabarwienie rozlane, jak również wyraźne zabarwienie jąder. Naczynia spłotu silnie wypełnione krwią. Ciałka czerwone krwi miejscami zabarwione błękitem trypanowym metachromatycznie na kolor zielonkawy.

Doświadczenie IV.

Królik wagi 3200 gr., dn. 15, 16, 17, 18, 19/X 1922 raz dziennie po 16 cm. 1‰ bł. tryp. W 3 godz. po ostatniem wprowadzeniu barwika zastosowano 0,32 neosalwarsanu w 10 cm.³ wody wyjałowionej. W 5 godz. po zatruciu ukazuje się biegunka. Występuje również wzmożone pragnienie. Dnia następnego zwierzę zachowuje się normalnie. Zabito je i wykonano badanie. Zabarwienie płynu m. r. niebieskie bardzo słabe, t. j. widoczne tylko na skrawku białej bibuły w porównaniu z kroplą wody przekroplonej. Ciałek w 1 mm.³ płynu m. r. 6. R. Nonne-Apelta i Pandyego ujemna. Odczyn koloidalny wykazuje znaczne zmętnienie w rozcieńczeniu $\frac{1}{2}$ i $\frac{1}{4}$, słabe zmętnienie $\frac{1}{8}$. Mózg na przekroju nie zabarwiony. Opony i spłot n. m. silnie niebiesko zabarwione. Spłot n. m. badany wykazuje zmiany histologiczne, jak w doświadczeniu II.

Doświadczenie V.

Królik wagi 2500 gr., 1, 2, 3, 4, 5/XI 1922 raz dziennie po 12 cm.³ 1‰ bł. trypan. W 3 godz. po wprowadzeniu barwika zastosowano śródżylnie 0,25 gr. neosalwarsanu w 5 cm. wody

wyjałowionej. Po 24 godz. powtórzono tą dawkę. Po 2 godz. występują objawy zatrucia. Zwierzę przy ruchach pada na prawy bok. W 2 godz. 37 min. dostaje biegunki, siedzi nieruchomo, przechylając się silnie na bok prawy. Po 4-ch godz. zwierzę leży tylko na prawym boku, oddech wyraźnie przyspieszony. Występują drgawki, podczas których zwierzę zabito i wykonano badanie. Płyn m. r. wyraźnie niebiesko zabarwiony, przejrzysty. R. Nonne-Apelta i Pandyego zaznaczona. Liczba ciałek w 1 mm.³ płynu m. r. 16. Odczyn koloidalny daje wypadnięcie zawiesiny żywicznej $\frac{1}{16}$, $\frac{1}{32}$ i $\frac{1}{64}$. Mózg na przekroju wykazuje wyraźne niebieskawe zabarwienie w okolicy komory trzeciej i komór bocznych. Opony mózgowe i spłot silnie zabarwione. Badanie histologiczne spłotu n. m. daje obrazy, jak wyżej.

Doświadczenie VI.

Królik wagi 2400 gr., 2, 3, 4, 5, 6/XII 1922 raz dziennie po 12 cm.³ 1% bł. tryp.; w 3 godz. po ostatniem wprowadzeniu barwika zastosowano 0.5 neosalwarsanu w 10 ccm. wody wyjałowionej. Po 48 min. występują silne objawy zatrucia, krwawa biegunka, po 76 min. od chwili zatrucia zwierzę leży na boku i ginie wśród drgawek w 92 min. po zatruciu. Badanie wykonane wykazuje bardzo wyraźne zabarwienie płynu m. r., ciałek w 1 mm.³ 18, odczyn koloidalny daje zupełne wypadnięcie zawiesiny żywicznej w rozcieńczeniu $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{8}$, $\frac{1}{16}$, $\frac{1}{32}$ i $\frac{1}{64}$, znaczne zmętnienie $\frac{1}{128}$. Reakcja Nonne-Apelta, Pandyego i Weichbrodta dodatnia. Mózg na przekroju poprzecznym wykazuje niebieskawe zabarwienie w okolicy komór bocznych. Opony mózgowe i spłot silnie niebiesko zabarwione. Badanie histologiczne spłotu n. m. wykazuje zmiany, jak w doświadczeniach powyższych.

Doświadczenie VII.

Królik wagi 3800 gr., wprowadzono śródżylnie 0,35 gr. neosalwarsanu. Zwierzę nie okazuje żadnych śladów zatrucia. W 24 godz. później użyto barwienia przyżyciowego, wprowadzając śródżylnie 19 cm.³ błękitu trypanowego. W 5 godz. po wprowadzeniu barwika zwierzę ginie nagle wśród ogólnych drgawek. Natychmiast po padnięciu zwierzęcia wykonano badanie. Płyn m. r. wyraźnie niebiesko zabarwiony, przejrzysty. Ciałek białych w 1 mm.³ — 8. Reakcja Nonne-Apelta i Pandyego ujemna. Odczyn koloidalny wykazuje nieznaczne zmętnienie w rozcieńczeniu $\frac{1}{4}$ i $\frac{1}{8}$. Mózg na przekroju wykazuje szaro-

niebieskie, blade zabarwienie w postaci nieregularnych plamek w okolicy komór bocznych. Opony mózgowe i spłot n. m. niebiesko zabarwione. Spłot n. m. badany histologicznie, wykazuje bardzo silne wypełnienie naczyń włosowatych. Budowa protoplazmy komórek nabłonkowych przeważnie jest zatarta. Jądra komórkowe tu i owdzie wykazują niebieskawe zabarwienie, pochodzące od błękitu trypanowego. W protoplazmie barwik w postaci dużych niebieskawych kul, naogół dość ściśle odgraniczonych od reszty protoplazmy. W niektórych miejscach widoczne są kule barwikowe poza obrębem komórek nabłonkowych. Ziarenek barwika rozmieszczonego w protoplazmie nie widać.

Doświadczenie VIII.

Królik wagi 2000 gr., 1, 2, 3, 4, 5/IV 1923 raz dziennie po 10 cm.³ 1% bł. tryp. W godz. po ostatniem zabarwieniu wprowadzono 0,2 gr. neosalwarsanu. Królik w kilka godzin później staje się ociężałym i ciągle śpi. W 24 godz. później wprowadzono ponownie 0,2 gr. neosalwarsanu. W 3 godz. po drugiej dawce występują objawy zatrucia w postaci niepokoju zwierzęcia i ciągłej zmiany miejsca. Królik oddaje niebiesko zabarwiony mocz i kał. Występuje wyraźne drżenie gałek ocznych. W 4 godz. i 49 min. po zatruciu zwierzę pada na bok i po okresie krótkotrwałych drgawek ginie. Badanie wykazuje: płyn m. r. niebieskawo zabarwiony, liczba ciałek w 1 mm.³ 15; r. Nonne-Apelta i Pandeyego słabo zaznaczone. Odczyn koloidalny daje wypadnięcie zawiesiny żywicznej w rozcieńczeniu $\frac{1}{64}$ i silne zmętnienie w rozcieńczeniu $\frac{1}{128}$. Mózg na przekroju wykazuje niebieskawe zabarwienie, obejmujące tylko okolice wzgórka wzrokowego. Opony mózgowe i spłot n. m. wyraźnie zabarwione. Badanie histologiczne spłotu n. m. wykazuje zmiany, jak w doświadczeniach powyższych.

Doświadczenie IX.

Królik wagi 3000 gr. Wprowadzono śródżylnie 0,15 gr. neosalwarsanu w 5 cm. wody wyjałowionej. Zwierzę nie okazuje żadnych objawów zatrucia. W 24 godzin później wprowadzono 15 cm.³ 1%-wego błękitu trypanowego, a w 6 godzin po zabarwieniu 0,5 gr. neosalwarsanu. W godzinę i 30 min. potem występują objawy ostrego zatrucia pod postacią silnej krwawej biegunki, ogólnego zapadu i drgawek, które doprowadzają w 4 godziny po zatruciu do śmierci zwierzęcia. Badanie wyka-

zało płyn m. r. słabo niebiesko zabarwiony. R. Nonne-Apelta i Pandyego dodatnie, liczba ciałek w 1 mm.³ — 11. Odczyn koloidalny wykazuje zmętnienie w rozcieńczeniu $\frac{1}{4}$ i $\frac{1}{8}$, wypadnięcie żywicy $\frac{1}{16}$ i $\frac{1}{32}$. Mózg na przekroju wyraźnie zabarwiony niebieskawo w okolicy komory trzeciej. Splot naczyńiówki mózgowej, badany histologicznie, wykazuje zmiany, jak w doświadczeniu VII. W protoplazmie komórek widać również osadzanie się barwika w postaci dużych kul, na zewnątrz nabłonka występują kuleczki tłuszczu, dochodzące do rozmiarów jądra komórek nabłonkowych splotu n. m. W drobnych rozgałęzieniach naczyń występują jednorodne masy przejrzyste, wypełniające szczelnie światło naczyń; są one niebieskawo zabarwione.

Doświadczenie X.

Królik wagi 2800 gr., 3, 4, 5, 6, 7/II 1923 raz dziennie po 14 cm.³ 1% bł. tryp. W 3 godziny po ostatniem zabarwieniu wprowadzono 0,15 gr. neosalwarsanu. Po 4-ch godzinach występują pierwsze objawy zatrucia. Silna biegunka. Po 5 godz. zwierzę leży na brzuchu z opuszczoną głową. Zwierzę zabito i wykonano badanie. Płyn m. r. bladoniebiesko zabarwiony, przejrzysty. Ciałek w 1 mm.³ płynu m. r. 21. R. Nonne-Apelta zaznaczona, R. Pandyego wyraźna. Odczyn koloidalny wykazuje zmętnienie w rozcieńczeniu $\frac{1}{64}$ i wypadnięcie zawiesiny w $\frac{1}{128}$. Mózg na przekroju poprzecznym wykazuje niebieskawe zabarwienie w okolicy komór bocznych, a częściowo i komory trzeciej. Kora mózgowa i inne części mózgu położone dalej od komór nie zabarwione. Badanie histologiczne splotu wykazuje zmiany, jak w doświadczeniach powyższych, zwłaszcza silnie zaznacza się w tem doświadczeniu podminowanie obrzeżenia i osadzanie się barwika w ziarenkach tuż pod obrzeżeniem jak i w samym obrzeżeniu.

Zestawienie.

Przy ostrych zatruciach, wywołanych neosalwarsanem, występują daleko idące zmiany w płynie m. r., a mianowicie stwierdza się pleocytozę, a odczyn na obecność białek jest w każdym przypadku zatrucia zaznaczony. Odczyn koloidalny, wykonany z zawiesiną żywicy mastyksowej, jest bardzo wyraźnie zaznaczony we wszystkich przypadkach zatrucia.

Zmiany histologiczne splotu n. m., występujące pod wpływem zatrucia neosalwarsanem są bardzo wyraźne. W naczyniach włosowatych spotyka się skrzepy szkliste, a naczynia splotu są

silnie krwią wypełnione. Wodniczki, występujące w komórkach nabłonkowych spłotu normalnego, jako dość duże przestrzenie przy ostrem zatruciu neosalwarsanem rozłożone są w różnych zespołach komórek różnie. W niektórych komórkach jest ich bardzo dużo i wypełniają one niemal całą komórkę, w innych natomiast protoplazma jest zagęszczona i ma charakter wybitnie ziarnisty. Obrzeżenie niektórych komórek jest podminowane.

Błękit trypanowy osadza się w zarodki w rozmaitych miejscach, często występuje zabarwienie zarodki komórkowej jednolite, jak również i jądra komórkowe barwią się błękitem już to jednolicie, już to wykazują złogi barwika. Przy silniejszych zatruciach błękit osadza się w postaci dużych kul, z których część leży poza obrębem komórek nabłonkowych spłotu n. m. Poza obrębem komórek w przebiegu silniejszych zatruc neosalwarsanem można stwierdzić również obecność kuleczek tłuszczu, dochodzących niemal do wielkości jądra komórek nabłonkowych spłotu n. m.

Płyn m. r. był we wszystkich doświadczeniach, w których wywołano ostre zatrucie neosalwarsanem, wyraźnie niebiesko zabarwiony. Odnieść należy to zjawisko do wzmożonej przepuszczalności spłotu m. r. Stwierdzono zabarwienie samego mózgu, a mianowicie przedewszystkiem okolic komór bocznych i komory trzeciej, które to zabarwienia zlewając się, obejmują często cały wzgórek wzrokowy. Czy zabarwienie tych części mózgu należy tłumaczyć tylko bliskością spłotu n. m., który pod wpływem zatruc przepuszcza barwik do części mózgu najbliższej leżących, czy też przyczyna leży w jakimś szczególnem powinowactwie preparatu arsenikowego do tych właśnie części mózgu, bliżej określić się nie da.

Odmienne barwienie się błękitem tryp. komórek nabłonkowych spłotu n. m. pod wpływem ostrego zatrucia neosalwarsanem w porównaniu z komórkami spłotu n. m. królików niezatrutych, jest najwidoczniej wynikiem toksycznego działania neosalwarsanu na komórki nabłonkowe spłotu n. m. i poważnego ich uszkodzenia, o czym świadczyłoby przedewszystkiem jednolite barwienie się protoplazmy i jądra niektórych komórek. Jak wspomniałem już w zestawieniu przy zatruciach gazem świetlnym, takie zachowanie się protoplazmy i jąder przy użyciu metod barwienia przyżyciowego jest zawsze wskaźnikiem ciężkich zaburzeń czynnościowych komórki.

Muszę zwrócić tu uwagę na przebieg jednego z doświadczeń (VII), w którym zwierzę po zastosowaniu 0,3 gr. neosalwar-

sanu nie okazywało żadnych objawów zatrucia, kiedy zaś po 24-ch godzinach wprowadzono mu następnie błękit tryp., zginęło po kilku godzinach wśród objawów silnego zatrucia i podrażnienia układu nerwowego ośrodkowego. Badanie przeprowadzone w tym przypadku wykazało zabarwienie błękitem tryp. płynu m. r., a częściowo i substancji mózgowej, w splocie stwierdzone zostały również zmiany histologiczne. Przypadek ten, który nie leżał w planie doświadczenia, świadczy o wyraźnym działaniu neosalwarsanu na przepuszczalność spłotu n. m. Objawy silnego zatrucia odniósłbym w tym przypadku do działania nie neosalwarsanu, lecz do działania błękitu trypanowego. Barwik ten o ile nie działa szkodliwie wprowadzony w pewnym zagęszczeniu do krwiobiegu, o tyle jest silną trucizną przy bezpośrednim zadziałaniu na układ nerwowy, n. p. wprowadzony do kanału rdzeniowego. Objawy zatrucia w tym przypadku tłumaczyłbym więc w ten sposób, że neosalwarsan wywołał znaczniejszą przepuszczalność spłotu, a nie dając jeszcze wyraźnych objawów zatrucia, spowodował jednak, że barwik wprowadzony do organizmu nie został jak w warunkach fizjologicznych przez spłot n. m. zatrzymany, ale przeszedł w większej ilości do płynu m. r. i zadziałał trująco na układ nerwowy ośrodkowy.

Z badań nad zachowaniem się spłotu n. m. i płynu m. r. oraz zmian, wywołanych w nich pod wpływem ostrych zatruc neosalwarsanem przy równoczesnem zastosowaniu barwienia przyżyciowego, jako wskaźnika dla oznaczenia zaburzeń funkcjonalnych spłotu n. m., wynika, że neosalwarsan uszkadza w wybitny sposób spłot n. m., wywołuje w nim daleko idące zmiany i czyni go przepuszczalnym dla ciał obcych, jakiem w danych doświadczeniach był błękit trypanowy. Zmiany w płynie m. r. występujące przy zatruciu ostrem neosalwarsanem, są również wynikiem trującego działania tego ciała.

Różnica w działaniu gazu świetlnego i neosalwarsanu na spłot n. m. i płyn m. r.

Zestawiając ostre zatrucie, wywołane gazem świetlnym i neosalwarsanem, i ich wpływ na spłot n. m. i płyn m. r., widzimy, że tak gaz świetlny, jak i neosalwarsan wpływają uszkadzająco na spłot n. m. w ten sposób, że zwiększają jego przepuszczalność i wywołują zmiany, dające się stwierdzić badaniami histologicznymi. Przepuszczalność spłotu n. m. jest wyraźnie większa pod wpływem działania neosalwarsanu, aniżeli pod wpływem gazu

światelnego. Zmiany histologiczne w splocie n. m. są bardziej wybitne i dalej posunięte przy ostrem zatruciu neosalwarsanem, aniżeli przy zatruciu gazem świetlnym.

W płynie m. r. liczba ciałek, zjawiających się pod wpływem zatruc gazem świetlnym, jest daleko większa aniżeli przy zatruciu neosalwarsanem, gdzie mimo ogólnych ciężkich objawów zatrucia pleocytoza jest stosunkowo nieznaczna. Co do zwiększenia ilości białek w płynie m. r., to przy obu tych zatruciach wybitniejszej jakiegś różnicy nie stwierdziłem, chociaż przy zatruciu gazem świetlnym odczyny na białko wypadają nieraz wyraźniej. Odczyny koloidalne, wykonane z zawiesziną żywicy mastyksowej, przy zatruciu neosalwarsanem występują daleko wyraźniej, aniżeli przy zatruciu gazem świetlnym, dają też inną krzywą w diagramie. Zabarwienie przy zatruciu gazem świetlnym przeważnie obejmuje jednostajnie cały mózg z wyraźniejszym zabarwieniem kory mózgowej. Przy zatruciu neosalwarsanem zabarwienie mózgu występuje szczególnie wyraźnie w okolicy komór bocznych i komory trzeciej i obejmuje nieraz cały wzgórek wzrokowy.

Zabarwienie mózgu błękitem trypanowym po zatruciu ostrem, wywołanem gazem świetlnym i neosalwarsanem, może być wynikiem ogólnych praw przenikania do substancji mózgowej, barwika, który się dostał do płynu m. r. przez uszkodzony spłot n. m. i opony mózgowe. Różnice w rozmieszczeniu barwika w substancji mózgowej, zaobserwowane w obu tych zatruciach, nasuwają jednak myśl, że nie są one wynikiem samych tylko ogólnych praw przenikania, a raczej zależne są od właściwości chemicznych jądów użytych. Jednostajne zabarwienie mózgu przy zatruciu gazem świetlnym z wyraźniejszym zabarwieniem kory mózgowej mogłoby być wynikiem działania gazu świetlnego na wzmożenie przepuszczalności nie tylko spłotu n. m., ale również opon mózgowych. Za zapatrywaniem tem przemawiałoby nie tylko wyraźniejsze zabarwienie kory mózgowej, jako bliżej leżącej opon mózgowych, ale również i znaczna pleocytoza w płynie m. r., która występuje przy zatruciu gazem świetlnym, świadcząc o silniejszym zadrażnieniu opon mózgowych przez ten jad.

Przy zatruciu neosalwarsanem występuje przedewszystkiem zabarwienie tej części mózgu, która jest położona najbliżej komór bocznych i komory trzeciej. Części mózgu bardziej oddalone barwią się nieznacznie, lub są bezbarwne zupełnie. Świadczyłoby to znów o działaniu neosalwarsanu przedewszystkiem na spłot naczyńówki mózgowej. Za zapatrywaniem tem przemawiałyby znaczniejsze zmiany w splocie n. m. oraz daleko mniejsza pleo-

cytoza w płynie mózgowym przy zatruciu neosalwarsanem. W porównaniu z zatruciem gazem świetlnym, to ostatnie wskazywałoby na słabsze działanie neosalwarsanu na opony mózgowe.

Wnioski.

1) Badania powyższe stwierdzają słuszność zapatrywania na rolę spłotu n. m. w warunkach fizjologicznych i patologicznych, jako ważnej części wału ochronnego układu nerwowego ośrodkowego.

2) Gaz świetlny i neosalwarsan w działaniu swem na spłot n. m. i płyn m. r. okazują do pewnego stopnia analogiczne działanie.

3) Ostre zatrucie gazem świetlnym wywołuje w splocie n. m. zmiany, dające się stwierdzić histologicznie, i zaburzenia czynnościowe, wyrażające się w przepuszczalności spłotu n. m. dla barwika względnie dla ciał obcych.

4) Ostre zatrucie neosalwarsanem wywołuje daleko idące zmiany w strukturze histologicznej i wobec tego znaczniejsze aniżeli gaz świetlny zaburzenia czynnościowe spłotu n. m., wyrażające się w przepuszczalności dla ciał obcych.

5) Zmiany, występujące w płynie m. r. pod wpływem ostrych zatruc, wywołanych gazem świetlnym i neosalwarsanem, są wynikiem działania toksycznego tych ciał na wał ochronny, ewentualnie na układ nerwowy ośrodkowy.

6) Na podstawie rozmieszczenia błękitu trypanowego w substancji mózgowej przy ostrem zatruciu gazem świetlnym i neosalwarsanem przyjąć należy, że gaz świetlny wywołuje przede wszystkim przepuszczalność opon mózgowych, neosalwarsan zaś znaczną przepuszczalność spłotu n. m., wobec czego gaz świetlny należałoby określić jako meningotropowy, neosalwarsan jako pleksotropowy.

7) Na podstawie badań wyżej przytoczonych można przypuścić, że różne jady będą różnie działać na spłot n. m. i jego przepuszczalność, oraz na inne części wału ochronnego mózgu i rdzenia, a w szczególności na opony mózgowe.

8) Wobec tego różne schorzenia ustroju w drodze wytwarzania ciał trujących mogą wywierać wpływ na wał ochronny i system nerwowy zależnie od rodzaju tych ciał trujących.

9) W patogenezie chorób układu nerwowego ośrodkowego i chorób psychicznych, zachowanie się wału ochronnego może odgrywać pierwszorzędną rolę.

10) Pierwotne schorzenie urządzeń ochronnych mózgu i rdzenia może być głównym czynnikiem w powstawaniu schorzeń układu nerwowego.

Na zakończenie składam serdeczne podziękowanie panu Prof. Dr. W. Sieradzkiemu za zachętę i wskazówki do tych badań, jak również kol. Dr. B. Kalwaryjskiemu za koleżeńską pomoc i rady, udzielone mi przy opracowaniu części histologicznej.

Aus dem Institut für Gerichtliche Medizin der Universität in Lemberg.
(Dir. Prof. Dr. W. Sieradzki)

Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten des Plexus choroideus und des Liquor cerebrospinalis bei akuten Vergiftungen

Dr. SCHILLING-SIENGALEWICZ.

Assistent am Institut.

Der Plexus chorioideus stellt eine Schutzvorrichtung für das Centralnervensystem gegen schädliche Substanzen dar: die letzten können erst nach Schädigung des Plexus auf das C. N. einwirken. Es wurde das Verhalten des Plexus bei akuter CO- und akuter Neosalvarsan-Vergiftung untersucht. Als Versuchstiere wurden Kaninchen verwendet, denen vor oder zur Zeit der Vergiftung intravenös Trypanblau eingeführt wurde, welches bekanntlich bei normalen Tieren am Plexus sich aufhält, dagegen in das C. N. nicht eindringt. Bei den genannten akuten Vergiftungen findet man das Gehirn blau gefärbt und zwar bei CO-Vergiftung ist mehr die Hirnrinde, bei Neosalvarsan-Vergiftung sind es hauptsächlich die corticalen Centren, welche den blauen Farbstoff enthalten, und zwar die Gegend der Seitenventrikel und des III Ventr. Histologisch wurde das Austreten des Farbstoffes durch den Plexus festgestellt. Dieses Verhalten lässt den Schluss zu, dass bei CO-Vergiftung hauptsächlich die Meningen leiden, bei Neosalvarsan-Verg. die Undurchlässigkeit des Plexus geschädigt wird. Das Kohlenoxyd wird daher als meningotrop, das Neosalvarsan als plexotrop bezeichnet. Die Rolle des Plexus als Schutzvorrichtung des C. N. in normalen Verhältnissen wird durch diese Untersuchungen bestätigt.

Z PAŃSTWOWEGO ZAKŁADU EPIDEMJOLOGICZNEGO
W KRAKOWIE.

Kierownik: prof. dr. Julian Nowak.

Wpływ podłoży cukrowych na zdolność
zlepłą prątków czerwonych.

podał

Dr. Witold LIPIŃSKI, bakteriolog Zakładu.

Zjawisko aglutynacji, opisane po raz pierwszy przez Grubera, Durhama i Widala, a znane pod nazwą odczynu Widala, znalazło wkrótce szerokie zastosowanie w serodyagnostyce chorób zakaźnych. Polega ono, jak ogólnie wiadomo, na zlepianiu zawieszin bakteryjnych w grudki, gołym okiem widzialne, czy to w bulionie, czy w fizjologicznym roztworze soli kuchennej, pod wpływem działania surowicy swoistej, przyczem bakterje ruchome ulegają unieruchomieniu.

Istoty tego zjawiska nie zdołano dotychczas wyświecić w zupełności, jakkolwiek problemem tym zajmował się długi szereg badaczy. Kwestja aglutynogenu, t. j. substancji, powodujących powstawanie w uodpornionym ustroju zwierzęcym t. zw. aglutynin, czyli ciał specyficznych, posiadających zdolność zlepiania, — ich wzajemny stosunek i ścisła zależność, posiadają jeszcze pod względem biochemicznym dużo stron ciemnych, co do których różni badacze różne zajmują stanowisko.

Badania dotychczasowe, dotyczące zdolności zlepnej, zajmowały się głównie obniżeniem tej zdolności. Wykazano, że na obniżenie, względnie zupełne zniesienie zdolności zlepnej, wpływają czynniki fizyczne, chemiczne i biologiczne.

Z czynników fizykalnych zmniejszają tę zdolność: przemycanie bakterji, hodowanie w temperaturach wyższych (40° — 41°C), w temperaturach poniżej 37°C , wreszcie ogrzewanie hodowli, otrzymanej w $t^{\circ} 37^{\circ}\text{C}$, do temperatury niższej nieco od zabójczej dla danego szczepu.

Z czynników chemicznych wywiera podobny wpływ dodatek do podłoża środków dezynfekcyjnych, jak sublimatu, roztworu kwasu karbolowego, zieleni malachitowej i t. p.

Z czynników biologicznych wreszcie: starzenie się hodowli, wyczerpanie wskutek częstego przeszczepiania, pobyt w ustroju zwierzęcia normalnego lub uodpornionego, hodowanie w surowicy aglutynującej, wreszcie symbiotyczne działanie drożdży lub *b. coli*.

Czynniki wspomniane wpływają ujemnie na zdolność zlepną bakterji, podczas gdy zdolność wytwarzania aglutynin pozostaje bez zmiany. Tak np. prątek durowy, którego zdolność zlepną osłabiono przez jeden z wymienionych czynników, wytwarza, jak to wykazały badania Eisenberga i Porgesa, mimo to wysokowartościowe aglutyniny, podobnie jak normalny prątek durowy.

Badania Nicolle'a i Trenela dzielą bakterje, zależnie od ich zdolności zlepnej, na 3 grupy:

Do grupy I, o znacznej zdolności zlepnej, zaliczamy prątki duru brzuszego, okrężnicy, prątek zatruc mięsnych (Gärtnera), czerwonki, mątwika cholery, prątki ropy błękitnej, odmienia, nosaczyny i dżumy.

Grupę II, o średniej zdolności zlepnej, stanowią laseczники błonicy, wąglika, tężca, prątek Kocha, influency, dwoinki zapalenia opon mózgowych, dwoinki zapalenia płuc, wreszcie gronkowce i łańcuszkowce.

Do grupy III zaliczamy bakterje trudnozlepne. Ulegają one zlepianiu tylko pod wpływem surowicy swoistej skoncentrowanej. Są to: prątek Friedländera, twardzieli i prątek śluzowaty (*mucosus*), a więc tak zwane otoczkowce.

Badania Paltauf'a wskazują na to, że trudność zlepiania należy tłumaczyć obecnością otoczek śluzowych.

Uważając otoczki jako główną przyczynę opornego zachowania się bakterji na aglutynację, Beham podaje metodę pozbywania bakterji otoczek. Hodował on otoczkowce przez czas dłuższy w temperaturze pokojowej, przeszczepiając je często na agar. Między kolonjami śluzowatymi otrzymywał kolonie drobne,

suche, przeszczepiał je ponownie i to tak długo, aż straciły otoczki. W ten sposób Beham otrzymał szczepy bezotoczkowe twardzieli, ozaena i inne. Eisler i Porges, wychodząc z założenia, że powodem niezlepiania się otoczkowców jest śluzowa konsystencja otoczki, ogrzewali prątki twardzieli, ozaena i prątki Friedländera, równocześnie je zakwaszając, i otrzymywali w ten sposób zawiesiny otoczkowców zlepiające się pod wpływem surowicy swoistej.

Problemem aglutynacji z punktu widzenia czysto biologicznego zajmują się Klein i Ślesarewski z Instytutu bakterjologicznego w Kijowie. W pracy swej z kwietnia r. 1922 wykazują oni, że cały szereg bakterji, zwłaszcza grupy typhus-coli, posiada zdolność wytwarzania na płynnych pożywkach substancji, usposabiających dane bakterje do aglutynacji samoistnej. Jeżeli do 2 cm³ pożywki Barsiekowa - Hissa (aqu. dest. 100,0 Pepton Witte 1.0, Na Cl 0.6, glukozy 2.0, nalewki lakmusowej 6.0) dodali 0.25 cm³ zawiesiny bakterji, spostrzegali po 24 godzinnem pozostawieniu w cieplarni wyraźną aglutynację, tak makroskopowo, jak mikroskopowo, zupełnie podobną do aglutynacji swoistej, występującej pod wpływem surowicy swoistej. Badając 40 szczepów b. typhi, coli, paracoli, paratyphi B. i enteritidis Gärtner, spostrzegali stale zlepienie bakterji samorzutne, widzialne makroskopowo jako dobrze zaglutynowany osad kłaczkowaty, mikroskopowo jako grudki zlepiionych bakterji. Zdaniem ich zdolność ta powodowana jest prawdopodobnie przez wytwarzanie kwasów podczas rozszczepiania glukozy przez bakterje, określają ją zatem jako aglutynację kwasową podług Michaelisa. Badania ich wskazują na to, że owa aglutynacja kwasowa występuje znacznie wyraźniej, jeżeli pożywka oprócz peptonu i glukozy zawiera 5—6% roztworu lakmusu.

Zupełnie odmienne stanowisko w ocenie istoty spostrzeżanej przez siebie aglutynacji zajmują oni w następnej swej pracy z września 1922 r. Podług badań ich oprócz uprzednio wspomnianych gatunków, zdolność tę posiadają: b. dysenteriae, proteus, staphylococcus pyogenes aureus i vibrio cholerae; zdaniem ich spostrzegana przez nich aglutynacja różni się zasadniczo od aglutynacji kwasowej Michaelisa, a to z następujących przyczyn:

1. Podczas gdy aglutynacja kwasowa jest zjawiskiem sztucznym, występującem po dodaniu kwasu o oznaczonej koncentracji jonów wodorowych, aglutynacja fermentacyjna (bo tak nazy-

wają spostrzeganą przez siebie aglutynację) jest naturalnym przejawem życia bakterji, towarzyszącym fermentacji cukrów; bakterje same produkują koncentrację jonów wodorowych, potrzebną do ich zlepiania.

2. Aglutynacji fermentacyjnej ulegają podług Kleina i Ślesarewskiego wszystkie szczepy coli, podczas gdy badania Michaelisa wskazują na wyraźną oporność tych prątków. Słuszność tego argumentu osłabiają w znacznej mierze badania Gieszczykiewicza, który znacznie wcześniej, bo w roku 1915, w pracy swojej nad wartością koncentracji jonów wodorowych dla zróżniczkowania bakterji, znalazł, odmiennie od Michaelisa, że $1/3$ badanych szczepów b. coli podlegała aglutynacji kwasowej.

3. Trzecim wreszcie argumentem, dowodzącym słuszności poglądów Kleina i Ślesarewskiego, ma być, ich zdaniem, wyraźna aglutynacja fermentacyjna bakterji czerwonych, podczas gdy podług badań Michaelisa aglutynacja kwasowa bakterji czerwonych nie występuje nigdy.

Ażeby tem wyraźniej wystąpiło zjawisko aglutynacji fermentacyjnej, Klein i Ślesarewski kładą nacisk, aby do małych ilości pożywki Barsiekowa ($1-2\text{ cm}^3$) dodać stosunkowo dużą ilość bakterji: $1/4$ hodowli agarowej w 0.25 cm^3 wody). Działalność fermentacyjna bakterji wystąpi w tym wypadku bardzo wyraźnie. Optimum koncentracji glukozy wynosi 2%. Przy 0.5% aglutynacja fermentacyjna nie zaznacza się tak wyraźnie wskutek zbyt małych ilości wytwarzanych kwasów. Przyspiesza ją dodatek 5 — 6% roztworu lakmusu. Zlepione grudki bakteryjne mają odcień różowawy, co, zdaniem ich, tłómaczyć należy adsorbcją lakmusu przez bakterje, przez co prawdopodobnie następuje uczulenie komórek bakteryjnych na działanie kwasów.

Opierając się na wynikach swych spostrzeżeń, autorzy tłómaczą występowanie aglutynacji samoistnej w sposób następujący: prawdopodobnie jest to aglutynacja fermentacyjna, powodowana przez bakterje, zdolne do fermentacji cukrów, przyczem fermentacji ulegają ślady cukrów, jakie mogą się znajdować w pożywkach.

W badaniach moich szedłem w innym kierunku. Podczas gdy Klein i Ślesarewski zajmowali się aglutynacją fermentacyjną, t. j. samorzutnem zlepianiem bakterji, występującem wskutek zdolności fermentowania cukrów przez bakterje, zastanawiałem się, czy zdolność zlepiania się prątków czerwonych pod wpływem surowicy swoistej, posiadająca w serologii czerwoni

tak doniosłe znaczenie, nie dałaby się zwiększyć przez odpowiedni dobór pożywek.

Poza teoretycznem zainteresowaniem, kwestja ta posiada znaczenie praktyczne, gdyż znany jest ogólnie niski procent dodatnich wyników badania stolców czerwonych, wobec czego zjawisko zlepiania posiada znaczenie zasadnicze. Czy przyczyny tego małego procentu wyników dodatnich szukać należy podług Strempła w bakterjobjęzności stolców krwawych, czy w kwaśnym oddziaływaniu kału, czy też w innych czynnikach, nie wiadomo. Faktem jest jednak, że mimo nieco lepszych wyników, otrzymanych w razie bezpośredniego wysiania kału po rektoskopji, wprost z chorej błony śluzowej, jakto polecają Kirschner i Segal, procent wyników dodatnich jest znikomym mały. Opieram się tutaj na spostrzeżeniach Maymona i Bartola, którzy podczas epidemji czerwonki na 458 badanych stolców wyhodowali 32 szczepy czerwone typu Shiga — Kruse, dwa szczepy typu Y, 11 szczepów podobnych do Flexnera, nie ulegających jednakowoż zlepianiu, wreszcie 10 szczepów identycznych z Shiga — Kruse, zachowujących się zupełnie opornie wobec aglutynacji.

Dotychczasowe usiłowania zwiększenia zdolności zlepnej prątków czerwonych były bardzo nieliczne. Podług badań Porgesa zdolność tę można nieco zwiększyć przez jednogodzinne ogrzanie hodowli do temperatury 100°C. Badania Hamburgera i Baucha wykazały, że w pewnej odsetce wypadków zdolność ta istotnie się zwiększa, w wielu wypadkach jednakowoż zawodzi.

Chcąc się przekonać, czy i o ile podłoża cukrowe mogą wpłynąć na zwiększenie zdolności zlepnej prątków czerwonych, przeszczepiłem 10 szczepów czerwonych typu Shiga — Kruse z agaru zwykłego na podłoża cukrowe, a to 1) na 6% agar glicerynowy, 2) na agar z dodatkiem 1% cukru gronowego (dekstrozy), wreszcie 3) na agar z dodatkiem 1% cukru mlecznego (laktozy).

W badaniach porównawczych posługiwałem się surowicą aglutynującą typu Shiga — Kruse, której miano aglutynacyjne wynosiło 1:10000. Zawiesinę prątków w odpowiednich rozcieńczeniach surowic aglutynacyjnych wstawiałem na godzinę do termostatu o temperaturze 37°C., poczem trzymałem w temperaturze pokojowej. Miano aglutynacyjne surowicy względem danego szczepu odczytywałem po 2, 6, 12 i 24 godzinach. Miano po 24 godzinach określałem jako maximum zdolności zlepnej.

Tabela podana poniżej przedstawia wyniki badań:

Oznaczenie szczepu czerwonkowego	Rozcieńczenia surowicy aglutynacyjnej, przy których uzyskano maximum zdolności zlepnącej			
	Agar zwykły	6% agar glicerynowy	Agar z dodatkiem 1% cukru gronowego	Agar z dodatkiem 1% cukru mlecznego
1. Shiga P. . . .	1000	4000	3500	3500
2. Shiga 11 . . .	500	2000	7000	3000
3. Shiga 9 . . .	500	600	1000	1000
4. Shiga Równe 3 .	1000	4000	2500	2000
5. Shiga 1278 . .	1000	2500	3000	3000
6. Shiga Równe 2 .	1000	7500	4000	7000
7. Shiga Warszawa	2000	5500	4000	3000
8. Shiga Równe 1 .	1000	3000	2000	5000
9. Shiga Warszawa 2	2500	5000	4000	2500
10. Shiga N. . . .	500	1500	1000	1000

Jak to wykazuje załączona tabela, we wszystkich wypadkach zdolność zlepną prątków czerwonkowych, przeszczepionych z agaru zwykłego na podłoża cukrowe, wzrasta się, czasami nawet znacznie i tak:

U 3 szczepów, ulegających stosunkowo trudno zlepianiu, (Shiga 11, 9 i N), u których uprzednio miano aglutynacyjne wynosiło 1:500, udało się zdolność zlepną zwiększyć, przyczem wspomniane szczepy ulegały po przejściu przez cukry zlepianiu w rozcieńczeniach surowicy znacznie słabszych: od 1:1000 do 1:7000 (1:7000 Shiga 11 — agar z 1% cukrem gronowym); u szczepów, ulegających zlepianiu w rozcieńczeniu surowicy 1:1000, zdolność zlepną wznosi się, osiągając maximum 1:7500 dla Równe 2 na 6% agarze glicerynowym (Shiga P., Równe 3 i 1278, Równe 2, Równe 1).

Szczepy aglutynowane uprzednio w rozcieńczeniach 1:2000 i 1:2500 (Shiga Warszawa i Warszawa 2) zwiększają zdolność aglutynacyjną, osiągając maximum w wypadku szczepu Shiga Warszawa na 6% agarze glicerynowym (1:5500).

Zachodziło pytanie, czy dodatek 1% cukrów stanowi optimum dla wzrostu zdolności zlepnej, czy też optimum to odpowiada innemu procentowi cukru. W tym celu wykonałem analogiczne badania z pożywkami z dodatkiem 2% cukrów.

Badania, wykonane z 3 szczepami, dały następujące wyniki:

Oznaczenie szczepu	3% gliceryny	2% cukru gronow.	2% cukru mlecznego
Shiga P.	3500	3000	4500
Shiga 11	4000	3500	3000
Shiga Równe 2 . .	3000	4000	6000

Porównując obie tabele, widzimy, że wzrost zdolności zlepnej prątków czerwonych po przejściu przez pożywki z dodatkiem 2% cukrów, jest nieco mniejszy. Uderza stosunkowo większe maximum zdolności zlepnej w przypadku Shiga 11 na 3% glicerynowym agarze (1:4000), podczas gdy przy 6% gliceryny wynosił 1:2000.

Jak to wykazują nasze doświadczenia, prątki czerwone typu Shiga — Kruse, przeszczepione z pożywek zwykłych na podłoża cukrowe, posiadają możność zwiększania zdolności zlepnej pod wpływem surowicy swoistej. Zachodziło pytanie zasadnicze, czy przyczyny tego wzrostu nie należy szukać w zmienionej koncentracji jonów wodorowych, wskutek zakwaszania podłoża kwasami, powstałymi przy rozszczepianiu cukrów przez prątki czerwone — t. z. czy zwiększona zdolność zlepna nie jest istotną częścią aglutynacji kwasowej podług Michaelisa, względnie aglutynacją fermentacyjną podług Kleina i Slesarewskiego.

Michaelis w pracy swojej podaje wyraźnie, że prątki czerwone nie podlegają aglutynacji kwasowej. Klein i Slesarewski spostrzegają natomiast stale występowanie aglutynacji fermentacyjnej u prątków czerwonych i wysuwają tę cechę jako jedną z zasadniczych, mających odróżnić aglutynację kwasową Michaelisa od istoty aglutynacji fermentacyjnej. Chcąc wykazać zależność wzrostu prątków czerwonych od koncentracji jonów wodorowych, wykonałem trzeci szereg doświadczeń.

Trzy szczepy czerwone typu Shiga—Kruse, (Shiga P,N, i 1278) przeszczepiłem:

- 1) Na pożywki buljonowe zwykłe bez domieszki cukru,
- 2) Na buljon z dodatkiem
 - a) 1% cukru gronowego,
 - b) 1% cukru mlecznego,
 - c) 6% gliceryny.

Po dodaniu cukru doprowadziłem pożywki do optimum jonów wodorowych, które podług badań Sierakowskiego i innych autorów wynosi PH. 7.6 — 7.8, poczem poddałem kolby sterylizacji w autoklawie przez 20 minut w t° 120°C. Koncentracje jonów wodorowych odczytywałem sposobem kolorymetrycznym podług skali wzorowej Sörensena i Clarka w komparatorze Walpola.

Wyniki miałem następujące:

Oznaczenie pożywki	Koncentracja jonów wodorowych	
	Przed wyjałowieniem	Po wyjałowieniu
Buljon zwykły	PH. 7.6	PH. 8.4
Buljon z 1% cukru gronow. . .	„	PH. 8.1
Buljon z 1% cukru mleczn. . . .	„	PH. 8.3
Buljon z 6% gliceryny	„	PH. 8.3

Wyjałowienie pożywek przed zaszczepieniem prątków czerwonych wpłynęło zatem na zmniejszenie koncentracji jonów wodorowych; buljon zwykły uległ najsilniejszemu zalkalizowaniu.

Po oznaczeniu koncentracji jonów wodorowych przeszczepiłem wspomniane szczepy na pożywki płynne, poczem wstawiłem do termostatu na przeciąg 48 godzin (temperatura 37°). Wzrost prątków czerwonych odbywał się prawidłowo, bujnie, buljon ulegał wyraźnemu zmętnieniu. Po 48 godzinach przystąpiłem ponownie do oznaczenia koncentracji jonów wodorowych, posługując się tą samą metodą co poprzednio.

Załączone tabele podają wyniki oznaczeń:

Oznaczenie pożywki	Koncentracja przed zaszczepie- niem	Koncentracji jonów wodor. po 48 godz.		
		Shiga P.	Shiga N.	Shiga 1278
Buljon zwykły . . .	PH. 8.4	PH. 6.8	PH. 7.0	PH. 7.2
Buljon z 1% cukru gron.	PH. 8.1	PH. 6.8	PH. 7.0	PH. 6.8
Buljon z 1% cukru mlecz.	PH. 8.3	PH. 6.8	PH. 6.8	PH. 6.8
Buljon z 6% gliceryny .	PH. 8.3	PH. 7.1	PH. 7.0	PH. 7.2

Wyniki otrzymane wykazują naocznie, że we wszystkich wypadkach nastąpiło zwiększenie koncentracji jonów wodorowych — pożywki uległy zakwaszeniu, przyczem najsilniej w wypadku Shiga P. na buljonie zwykłym (PH. 8.4 na PH. 6.8). Najmniejsze wychylenie w kierunku na lewo otrzymaliśmy na buljonie z gliceryną, a to z PH. 8,3 na PH. 7.0, względnie PH. 7.1 i PH. 7.2.

Koncentracja jonów wodorowych na buljonie z dodatkiem cukru gronowego i mlecznego jest po 48 godzinnym wzroście bakterji dla wszystkich szczepów ta sama PH. 6.8, raz PH. 7.0, mimo pewnych różnic koncentracji początkowej.

Porównanie koncentracji jonów wodorowych przed i po zaszczepieniu prątków czerwonych wskazuje, że podczas procesów biologicznych, jako to wzrost, przemiana materji, wywoływana wzrostem, odżywianiem i obumieraniem komórki bakteryjnej, przychodzi do zakwaszenia podłoża i to w stopniu różnym, bynajmniej nie mniejszym niż na podłożu bez cukru. Stopień zakwaszenia zdaje się być zawisłym od biologicznych właściwości danego szczepu. Czy w przypadkach pożywek bez cukru nie zachodzi wypadek przewidziany przez Kleina i Slesarewskiego, występujący przy samorzutnej aglutynacji, trudno wykluczyć.

Wyniki moich doświadczeń, wykazujących wzrost zdolności zlepnej prątków czerwonych na podłożach cukrowych, przemawiają za odrębnością istoty wzmożenia siły aglutynacyjnej tak od aglutynacji kwasowej podług Michaelisa, jak i od aglutynacji fermentacyjnej Kleina i Ślesarewskiego. Tak aglutynacja kwasowa Michaelisa, jak fermentacyjna Kleina-Slesarewskiego są to aglutynacje samorzutne, podczas gdy wzrost zdolności zlepnej prątków czerwonych, spostrzegany przeze mnie po przeszczepieniu na podłoża cukrowe, jest zjawiskiem specyficznym,

występuje bowiem jedynie pod wpływem surowicy swoistej. W próbkach kontrolnych t. j. w zawiesinach prątków czerwonych z poszczególnych podłoży w fizjologicznym roztworze soli kuchennej bez dodatku surowicy nie spotykałem nigdy ani śladu zlepiania.

STRESZCZENIE

Podłoża cukrowe posiadają niezaprzeczony wpływ na zdolność zlepną prątków czerwonych typu Shiga-Kruse; wpływ ten uwidacznia się w sposób następujący.

1) Prątki czerwone Shiga-Kruse trudno ulegające zlepianiu, po przejściu przez podłoża cukrowe aglutynują się łatwiej i szybciej.

2) Prątki czerwone typu Shiga-Kruse posiadają zdolność asymilowania z cukrów podłoża substancji, które pozwalają im ulegać zlepianiu przy znacznie niższych koncentracjach surowicy.

3) Maximum zdolności zlepnej jest przy różnych podłożach cukrowych dla tego samego szczepu różne. Jest ono ściśle zależne od indywidualnej własności prętka. Dotychczasowe wyniki badań nie pozwalają na ściśle określenie tej zależności od rodzaju cukru.

4) Wzrost zdolności zlepnej prątków czerwonych po przejściu przez podłoża cukrowe posiadać może poza teoretycznym znaczeniem wartość praktyczną w serologii czerwonej w wypadkach, kiedy prątki czerwone, wyhodowane ze stolca, nie podlegają zlepianiu lub zlepiają się trudno, uniemożliwiając w ten sposób zastosowanie odczynu Widala.

Korzystam ze sposobności, aby na tem miejscu wyrazić serdeczne podziękowanie Doc. Dr. Gieszczykiewiczowi za życzliwą podjętą przy niniejszej pracy.

INSTITUT EPIDEMIOLOGIQUE à CRACOVIE.
(Directeur: Prof. Nowak).

Influence des milieux sucrés sur l'agglutination des bacillés dysenteriques.

par Dr. Witold LIPIŃSKI.

1. La souche Shiga-Kruse, qui est difficilement agglutinable, s'agglutine plus facilement et plus rapidement sous l'influence des sucres.
 2. Une telle souche s'agglutine avec le sérum spécifique plus dilué.
 3. Ces faits ont également un intérêt pratique, car par ce procédé il est possible d'augmenter le pouvoir agglutinable des souches Shiga-Kruse.
-

PIŚMIENNICTWO.

Abderhalden. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden Abt. XIII. T. II. H. 1.

Beham. Centralblatt für Bakteriolog. Orig. 66 Bd. Ueber Agglutination der Kapselbakterien.

Eisenberg. Ueber Säureagglutination von Bakterien und über chemische Agglutination im Allgemeinen. (Wiener Klin. Wochenschr. 32).

Eisler—Porges. Ueber die Differenzierung der Kapselbakterien C. f. Bakt. Orig. 42.

Gieszczykiewicz. Beiträge zur Kenntniss der Säureagglutination Zeitschr. f. Immun. Bd. 24.

Hamburger—Bauch. Beitrag zur Diagnostik inagglutinabler Stämme Berlin. Klin. Woch. 1917.

Klein-Slesarewski. Ueber Agglutination bei Gärungen von Kohlehydraten C. f. B. 88 Bd.

Klein. Zur Frage der Gärungsagglutination C. f. B. Bd. 88.

Lentz. Dysenterie, (Kolle—Wassermann. Handbuch der pathogenen Mikroorg. Bd. III.

Maymone-Bartolo. Variazioni biologiche del bacillo di Shiga (Annal. d'Igiene 1919 podług C. f. B. Ref. 1921).

Paltauf. Agglutination (Kolle-Wassermann. Handbuch der path. Mikroorg. Bd. II. — Teil I).

Segal—Kirschner. Zur Bakteriologie der Ruhrerkrankungen des J. 1920 in Wien (Wien. Klin. Woch 1920).

Sierakowski. Badania nad pożywkami. Przegląd epidem. 1922.

StrempeL. Beobachtungen bei Dysenterie C. f. B. Bd. 68.

Z I Kliniki chorób wewnętrznych Uniwersytetu Warszawskiego.
(Dyrektor prof. dr. A. Gluziński).

O wpływie doświadczalnego uszkodzenia wątroby na zawartość globulin w surowicy krwi.

podał

dr. med. WŁODZIMIERZ FILIŃSKI, starszy asystent kliniki.

W szeregu przypadków klinicznych spostrzegłem w swoim czasie zwiększenie zawartości globulin w surowicy krwi podczas schorzeń wątroby. Aby tembardziej upewnić się, że wspomnianą zmianę powoduje istotnie nieprawidłowa czynność wątroby, postanowiłem sprawdzić to jeszcze doświadczalnie na zwierzętach. W tym celu wykonywałem różne zabiegi, wywołujące uszkodzenie wątroby lub osłabiające jej czynność, a następnie badałem, w jaki sposób odbija się to na białkowym składzie surowicy. Doświadczenia moje przeprowadzałem na psach, pobierając dla badań krew tętniczą. Oznaczanie białek robiłem w 10 cm.³ surowicy. Ilości globulin i albumin podane są w miligramach, zawartych w 1 cm.³ surowicy. Globuliny wyrażone są oprócz tego jeszcze w odsetkach ogólnej ilości ciał białkowych.

Na wstępie muszę tu zaznaczyć, że stosunek białek surowiczych we krwi zdrowych psów jest zbliżony do ludzkiego t. j., że globuliny stanowią około 35% ogólnej ilości ciał białkowych. Z pośród zbadanych przeze mnie w tym kierunku psów tylko dwa miały bardzo wysoką zawartość globulin w surowicy.

Pies I; globulin 44,8 (61,3%), albumin 27,2.

Suka II; „ 41,5 (51,6%), „ 38,0.

Były to stare psy i, jak się zdawało, zdrowe, lecz przy sekcji znaleziono nacieczenie tłuszczowe wątroby, co potwierdziło i badanie drobnowidzowe.

Te dwa przypadki mają takie same znaczenie, jakie miały poprzednie spostrzeżenia kliniczne, t. j. stwierdzają współistnienie dwu rzeczy, a mianowicie schorzenia wątroby i globulinemji.

Zadaniem zaś niniejszej pracy ma być wykazanie, czy globulinemja wystąpi także skutek uszkodzenia wątroby, wywołanego doświadczalnie u psów.

W pierwszym rzędzie sprowadzałem uszkodzenie wątroby przez **zatrucie fosforem.**

O wpływie zatrucia fosforem na białko surowicze u ludzi wspomina Jaksch. Badania jego obejmowały tylko ogólną ilość ciał białkowych i nie wykazały znaczniejszych zmian. Wyniki moich doświadczeń na psach przedstawiają się jak następuje.

Pies III, 8 Kg. wagi. Surowica krwi przed zatruciem zawierała globulin 23,5 (40,3%), albumin 34,8. Podano przez zgłębnik żołądkowy 0,1 gr. phosphori flavi, jako 1% roztwór w oliwie. Po dziesięciu dniach przy silnych objawach zatrucia badanie surowicy wykazało globulin 33,3 (55,1%), albumin 26,0. Następnego dnia śmierć; na sekcji stwierdzono nacieczenie tłuszczowe wątroby*).

Pies IV, 7,5 Kg. wagi. Surowica krwi przed zatruciem zawierała globulin 25,1 (39,0%), albumin 39,2. Podano 0,07 gr. phosphori flavi. Po dziesięciu dniach w surowicy znaleziono globulin 25,0 (43,4%), albumin 32,6. Objawy silnego zatrucia wystąpiły po dziewiętnastu dniach. Pobrano wtedy krew i znaleziono w surowicy globulin 32,7 (50,6%), albumin 31,9. Pośmiertne badanie wątroby wykazało nacieczenie tłuszczowe.

Suka V, 8 Kg. wagi. Przed zatruciem surowica zawierała globulin 26,7 (33,4%), albumin 53,2. Podano 0,07 gr. phosphori flavi. Po pięciu dniach znaleziono w surowicy globulin 24,1 (35,6%), albumin 43,5. Po czternastu dniach badanie surowicy wykazało globulin 28,8 (38,0%), albumin 47,3. Szesnastego dnia nastąpiła śmierć; na sekcji stwierdzono nacieczenie tłuszczowe wątroby.

Suka VI, 10 Kg. wagi. Surowica krwi przed zatruciem zawierała globulin 25,0 (35,6%), albumin 45,2. Podano 0,1 gr. phosphori flavi. Po czterdziestu godzinach wobec silnych objawów zatrucia pobrano krew i w surowicy znaleziono globulin 20,3 (32,2%), albumin 42,7. Wkrótce potem nastąpiła śmierć; na sekcji stwierdzono nacieczenie tłuszczowe wątroby.

Doświadczenia te wykazały, że podostre zatrucie fosforem sprowadza wzrost stosunkowy zawartości globulin w surowicy krwi. Nie można jednak powiedzieć tego o zatruciu rozwijającym się gwałtownie (Suka VI), pomimo stwierdzonego w niem znacznego stłuszczenia wątroby. Można przypuścić, że z jednej

*) We wszystkich przypadkach wykonane było badanie drobnowidzowe.

strony nie było w tym przypadku dosyć czasu na to, aby pod wpływem uszkodzenia wątroby zaszła zmiana w ciałach białkowych surowicy; z drugiej strony fosfor jest jadem ogólnym i powoduje sprawy rozpadowe w komórkach całego ustroju. W wyniku tego rozpadu do krwi mogą przedostawać się ciała białkowe, które znów mogą zmienić stosunek białek surowiczych w kierunku odwrotnym, niż to czynią schorzenia wątroby. Jeżeli te przypuszczenia są słuszne, to wzrostu odsetków globulin w surowicy należałoby oczekiwać wtedy, kiedy zwyrodnienie i stłuszczenie wątroby zaczyna w stanie chorobowym ustroju odgrywać rolę pierwszorzędną, przy gwałtownym zaś zatruciu fosforem wpływ uszkodzenia wątroby na skład białkowy surowicy krwi może zejść na plan drugi.

W dalszym ciągu wspomnę tu tylko pobieżnie o doświadczeniach z

uśpieniem chloroformowem.

Po poprzednim pobraniu krwi poddawałem psy głębokiemu uśpieniu przez 90 minut. W końcu doświadczenia pobierałem krew powtórnie dla stwierdzenia, czy zaszły jakie różnice w ilościach ciał białkowych surowicy. Odsetki globulin wzrosły u psa № VII z 36,9% na 37,0%, u psa № VIII z 38,0% na 39,1%, a u psa № IX spadły z 42,6% na 40,8%. Z tych danych możemy wnosić, że uśpienie chloroformowe nie wywołuje bezpośrednio prawie żadnych zmian w składzie białkowym surowicy, gdyż takie nieznaczne różnice w odsetkach globulin mogą zależeć i od innych warunków doświadczenia. Niema w tem nic dziwnego, boć mamy do czynienia tylko z przejściowem i krótkotrwałem upośledzeniem czynności wątroby.

Doświadczenia z fosforem i chloroformem utwierdziły mnie w przekonaniu, że trudno jest znaleźć całkowite rozwiązanie zajmującej nas sprawy drogą toksycznego uszkodzenia wątroby. Wobec tego postanowiłem wywołać to uszkodzenie operacyjnie przez

podwiązanie wspólnego przewodu żółciowego.

Pies X, 17 Kg. wagi. Surowica krwi przed operacją zawierała globulin 30,3 (41,9%), albumin 42,0. W uśpieniu morfinowo-chloroformowo-eterowem podwiązano w dwóch miejscach i między podwiazkami przecięto wspólny przewód żółciowy. Po kilku dniach stolce były odbarwione, a w moczu dużo barwików żółciowych. Po jedenastu dniach ponownie pobrano krew. Surowica zawierała dużo bilirubiny, globulin 68,8 (86,7%) i albumin 10,5.

Pies XI, 9 Kg. wagi. Surowica krwi przed operacją zawierała globulin 23,1 (39,2%), albumin 35,8. Operacja wykonana

w ten sam sposób. Stan pooperacyjny również podobny. Po upływie ośmiu dni w surowicy znaleziono globulin 41,2 (64,3%), albumin 22,8.

Suka XII, 15 Kg. wagi. Surowica krwi przed operacją zawierała globulin 28,7 (37,1%), albumin 43,2. Przewód żółciowy wspólny podwiązano w tych samych warunkach, a po czterech dniach w surowicy znaleziono globulin 43,7 (56,0%), albumin 34,3.

Z doświadczeń tych wynika zgodnie, że podwiązanie wspólnego przewodu żółciowego powoduje w surowicy psa zwiększenie ilości globulin, a zmniejszenie ilości albumin. Różnice w składzie ciał białkowych są tak znaczne, że trudno byłoby przypisać je jakimś wpływom ubocznym. Czynnikiem przeważającym w stanie chorobowym psa będzie tu niedomoga wątroby wskutek zupełnego wstrzymania odpływu żółci.

Do całokształtu moich doświadczeń należą jeszcze badania nad wpływem na skład białkowy surowicy częściowego wyłączenia wątroby z obiegu krwi przez wykonanie

przetoki Ecka

t. j. zespolenia żyły wrotnej z żyłą główną dolną i podwiązanie żyły wrotnej powyżej zespolenia.

Co się tyczy techniki operacji, to wykonywałem ją w sposób następujący. Jednym krzywym zaciskadłem chwyciłem odcinek żyły wrotnej; drugim zaciskadłem bardzo cienkiem i również krzywym chwyciłem fałdę żyły głównej tak, aby nie przerwać w niej krążenia krwi. Następnie, zrobiwszy podłużne nacięcia obu żył i zbliżywszy zaciskadła, zszywałem parafinowanym jedwabiem, najpierw wewnętrzne, a później zewnętrzne brzegi.

Suka XIII, 13 Kg. wagi. Surowica krwi przed operacją zawierała globulin 34,0 (43,4%), albumin 44,3. Po upływie dziesięciu dni od czasu zrobienia przetoki Ecka pobrano krew i w surowicy znaleziono globulin 36,4 (49,0%), albumin 37,8. Po upływie miesiąca globuliny wynosiły 36,8 (57,1%), albuminy 27,6. Po dwóch miesiącach globuliny wynosiły 42,5 (60,0%), albuminy 28,3.

Pies XIV, 13 Kg. wagi. Surowica krwi przed operacją zawierała globulin 34,1 (43,5%), albumin 44,2. Po upływie dziesięciu dni od czasu zrobienia przetoki Ecka w surowicy krwi znaleziono globulin 29,9 (51,3%), albumin 28,3. Po upływie miesiąca globuliny wynosiły 37,2 (54,5%), albuminy 31,0. Po dwóch miesiącach globuliny wynosiły 48,4 (66,6%), albuminy 24,2.

Doświadczenia z przetoką Ecka przemawiają również za tem, że wątroba reguluje skład białkowy surowicy i że osłabienie jej czynności prowadzi do zwiększenia zawartości globulin. Coprawda

wzrost odsetków globulin nie występuje tu tak prędko i nie jest tak znaczny, jak po podwiązaniu wspólnego przewodu żółciowego, ale też trzeba pamiętać, że przez przetokę Ecka nie wyłączamy wątroby z obiegu krwi całkowicie, a tylko częściowo; otrzymuje ona wtedy krew przez tętnicę wątrobową i przez żyły wrotne dodatkowe.

Zestawiając wyniki wszystkich zabiegów doświadczalnych, widzimy, że ilość globulin w surowicy wzrasta na niekorzyść albumin zarówno po częściowym wyłączeniu wątroby z krwioobiegu, jak i po uszkodzeniu jej przez podwiązanie wspólnego przewodu żółciowego lub w niektórych przypadkach przez zatrucie fosforem.

Zgodność spostrzeżeń klinicznych z wynikami doświadczeń skłania nas do zużytkowania tego objawu dla celów praktycznych.

De la Clinique medicale de l'Université de Varsovie
(professeur A. Gluziński).

Sur les modifications du taux de la globuline dans le serum du sang au cours des lésions experimentales du foie.

par

W. FILIŃSKI.

J'ai constaté autrefois dans plusieurs cas d'affection du foie l'augmentation du taux de la globuline dans le sérum du sang. Afin de m'assurer, que la dite augmentation se produit en effet comme résultat de l'insuffisance hépatique, j'ai décidé de le vérifier expérimentalement sur les animaux.

Les résultats de ces expériences montrent, que la quantité de la globuline dans le sérum du sang augmente au détriment de l'albumine et cela autant par l'exclusion partielle du foie de la circulation du sang (fistule d'Eck), que par la lésion au moyen de la ligature du cholédoque ou bien, dans certains cas, par l'intoxication phosphorée.

Z II Kliniki chorób wewnętrznych Uniw. Warsz.

(Dyr. Prof. Dr. K. Rzętkowski).

Badania nad patogenezą obrzęku.

podał

Dr. MARCELI LANDSBERG asystent kliniki.

Do jednej z największych zdobyczy dietetyki współczesnej należy niewątpliwie wykryty przez Straussa oraz Widala wpływ chlorków sodu na gospodarkę wodną ustroju. Świadomość szkodliwości soli kuchennej w sprawach obrzękowych sprawiła, iż obecnie stwierdzenie jakichkolwiek obrzęków niemal że automatycznie wiąże się z dietą bezsolną. Szczególne zastosowanie uzyskała owa dieta w sprawach nerkowych, gdzie, jak to wykazały doświadczenia Widala, spożycie soli kuchennej z matematyczną niemal ścisłością powoduje wystąpienie lub zwiększenie obrzęków.

Według Widala, Koranyi'ego i Straussa przyczynę tej hydro- i chlororetencji w sprawach nerkowych należy szukać w schorzałej nerce. Nietylko zapalenie nerek, ale i wszelkie nieprawidłowości w ich ukrwieniu i odżywianiu zmniejszają stężenie soli kuchennej w moczu i przez to wzmagają zasoby chlorków w ustroju; sól kuchenna, jako związek o wysokiem ciśnieniu osmotycznym, dąży do związania jaknajwiększych ilości wody, i, nie będąc wydaloną, pozostaje w roztworze w szczelinach międzytkankowych. W ten więc sposób przyczyną powstawania obrzęków jest ów „torpor renalis hypochloricus“. Takie pojmowanie sprawy obrzękowej, szczególnie bronione przez Widala i jego szkołę (Weissenbach, Pasteur Valéry—Radot) nie mogło nie spotkać się z zarzutami i to dość poważnymi. Wskazywano, że nawet i w obrzękach (przy diecie chlorowej) liczba chlorków we krwi nie jest wzmożona (Achard), że zmniejszona ilość chlorków w moczu jest charakte-

rystyczna nietylko dla stanów obrzękowych. Zwracano uwagę na to, że duża dawka soli może (nawet w przypadkach obrzęków) czasami nie zwiększać retencji wody, a wprost przeciwnie wywołać wielomocz. Pozatem wskazywano na cały szereg stanów chorobowych (włóknikowe zapalenie płuc, kwasica cukrzycowa, wszelkie cierpienia zakaźne i stany charłacze), gdzie *anatomicznie* nie znajdujemy żadnych zmian chorobowych w nerkach mimo wybitnej nieraz retencji chlorków i wody.

Fakty te, jak i wiele innych, sprawiły, iż mimo to, że większość autorów uznaje wybitną rolę nabłonka nerkowego w sprawie zatrzymywania w ustroju chlorków i wody, to jednakże, według obecnie panujących poglądów, nerka jest tylko j e d n y m z czynników sprawy omawianej.

Jakież są te czynniki poza nerkowe i czy wogóle rozporządzamy danymi doświadczalnymi, któreby mogły w ten lub ów sposób uwidocznic rolę owych czynników w powstawaniu retencji wody?

Badania Magnusa, Hamburgera, Schlayera i Schmidta wskazują na wydatną rolę tkanek ustrojowych (skóra!) w sprawie zatrzymywania wody oraz chlorków. Tak np. pies, pozbawiony nerek, brzęknie wtedy tylko, o ile jest on zatruty solami chromu (Schlayer): świadczy to o wpływie czynników tkankowych poza nerkowych na mechanizm powstawania obrzęku. Badania Eppingera również wskazują na wydatną rolę tkanek w sprawie wydzielania wody i soli. Według Eppingera tkanki ustroju wchłaniają w siebie wodę jak gąbka; w miarę potrzeby, pod wpływem zmienionych warunków koloido-chemicznych, „gąbka” ulega odpęcznieciu i oddaje „wolną” wodę (i sole) układowi wydzielniczemu nerki. Pogląd ten poparty jest bardzo licznymi doświadczeniami, które jednakże tylko pośrednio popierają wywody autora. Bezpośrednich dowodów, wskazujących na retencję chlorków, czy wody przez czynniki tkankowe, bez jakiegokolwiek udziału nerek, w pracach wspomnianych autorów nie znajdujemy. I tylko w doświadczeniu Snappera widzimy próbę wykazania retencji soli kuchennej przez tkankę *nienerkową*. Snapper wykazał, iż krwinki, umieszczone w izotonicznym roztworze siarczanu sodu po pewnym czasie oddają pewną ilość swych chlorków do płynu, w którym się znajdują. W przypadku włóknikowego zapalenia płuc ilość „oddanych” chlorków jest mniejsza, aniżeli wtedy, kiedy mamy do czynienia z krwinkami człowieka zdrowego. Doświadczenie to wskazuje, że w przypadku zapalenia płuc, t. j. w stanie choroby-

wym, który odznacza się znaczną retencją soli, krwinki mocniej zatrzymują chlorki aniżeli w stanach prawidłowych. Mimo to jednakże, chociaż badania Snappera po raz pierwszy wykazują bezpośrednią retencję chlorków nie przez nerki, a przez inne tkanki, to warunki, w których owo doświadczenie było przeprowadzone, nie mogą być uważane za odpowiadające warunkom fizjologicznym.

Dlatego też starałem się znaleźć inny sposób, któryby mógł wykazać retencję chlorków przez tkanki ustroju *bez jakiegokolwiek udziału czynników nerkowych*.

Jeżeli retencja chlorków oraz soli kuchennej nawet i w cierpieniach nerkowych spowodowana jest nie tylko przez niedomogę wydzielniczą nerek, a przez zatrzymywanie „wody słonej” przez tkanki, to w takim razie we wszystkich stanach obrzękowych, nie tylko w moczu, ale i w innych wydzielinach powinniśmy stwierdzić spadek poziomu chlorków. Samo bowiem stwierdzenie większej ilości chlorków w jakimś narządzie, dajmy na to, w skórze, w stanach obrzękowych (Lewa, Eppinger) może również świadczyć jak o pierwotnem zatrzymaniu chlorków przez ten narząd, tak i o zwykłym zmagazynowaniu soli, pozostałej w ustroju wskutek niewydzielania jej przez nerki. O ile zaś moglibyśmy stwierdzić fakt zmniejszonego wydzielania soli przez jakiś inny gruczoł, to świadczyłoby to o pewnych pozanerkowych czynnikach, niedopuszczających do wydzielienia związków omawianych.

Poza moczem najdostępniejszą do badań wydzieliną ustroju jest ślina. Co się tyczy krwi całkowitej lub surowicy, to według Ambarda ilość chlorków, znajdujących się w niej, jest względnie stała i prawie że nie zależy od spożywania soli lub wydzielania jej przez nerki. Znane są stany zupełnie prawidłowego wydzielania soli przy wzmożonej lub zmniejszonej zawartości chlorków w surowicy; odwrotnie często w stanach obrzękowych spotykamy się z prawidłową ilością chlorków w surowicy. To paradoksalne nieco zachowanie się chlorków we krwi wskazuje na to, że retencja lub wzmożone wydzielanie soli jest spowodowane nie tylko przez działalność nerek (gdyż w takim razie w przypadkach zmniejszenia się ilości chlorków w moczu powinniśmy mieć do czynienia, z hyperchloremją tak samo, jak w przypadkach hypazoturji stale spostrzegamy azotemję) ale i przez wyborczą skłonność tkanek do zatrzymywania wody oraz soli.

Co się tyczy innych cieczy ustroju, to z wyżej wspomnianych powodów zatrzymaliśmy się na ślinie jako na wydzielinie, w której zawartość chlorków zależy li tylko od tej ilości soli, która

zostaje oddana śliniankom przez tkanki, t. j. nie jest bezpośrednio zależna od działalności nerek. A priori można było się spodziewać, że w przypadkach retencji soli oraz wody, t. j. w ustroju przesolonym, ilość chlorków śliny powinna przewyższać ilość w stanach prawidłowych. Tymczasem, jak to widzimy z tablicy I-ej w przypadkach przesolenia ustroju znajdujemy stale zmniejszoną liczbę chlorków w ślinie.

Dane co do zawartości chlorków w ślinie są bardzo skąpe. Z określeń podanych u Hammarstena oraz Doyena wynika, iż liczba chlorków w ślinie ludzkiej nie jest bardzo stała. Według naszych badań (przeprowadzonych przy współudziale pana Dr. Jochwedsa) ilość chlorków w ślinie mieszanej zdrowego człowieka wynosi około 0,3%. Spotykaliśmy się czasem i z liczbami *mniejszymi*. Dlatego też jednokrotne określenie chlorków śliny, stwierdzające w stanach obrzękowych zmniejszenie się liczby, nie mogło być uważane za wystarczające, nie daje ono nam bowiem odpowiedzi na poruszaną kwestję. Jedynie seryjne określanie chlorków w ślinie łącznie z oznaczaniem stężenia chlorków w moczu może być pomocnem w celu wykrycia retencji chlorków w ustroju.

W badaniach, przeprowadzonych przez nas nad stanami obrzękowymi, mogliśmy się niejednokrotnie przekonać o pewnej równoległości w wydzielaniu soli kuchennej przez nerki i przez ślinianki: wraz z wzrostem ilości chlorków w ślinie wzrasta poziom ich w moczu i odwrotnie, zmniejszeniu się ilości chlorków w ślinie towarzyszy stale spadek ilości chlorków w moczu.

Technika badania.

Sól kuchenną określaliśmy według Volhard'a. Do 5 cm. sz. śliny dodawaliśmy tyleż stężonego kwasu azotowego oraz tę samą ilość N/10 AgNO_3 . Mieszanie po dodaniu paru kryształków KMnO_4 ogrzewaliśmy (powoli) aż do odbarwienia. O ile płyn ten po upływie 5 minut nie tracił brunatnego zabarwienia, dodawaliśmy nieco cukru gronowego w celu odbarwienia nadmiaru KMnO_4 . Do zupełnie odbarwionego płynu dodawaliśmy 2 cm. sz. 10% roztworu wodnego alunu żelazowego, poczem miareczkowaliśmy N/10 roztworem rodanku amonu. Różnica pomiędzy ilością cm. sz. azotanu srebra a użytą ilością rodanku (aż do czerwonego zabarwienia), pomnożona przez 0,00585 odpowiada ilości chlorku sodu, zawartego w 5 cm. sz. śliny.

TABLICA I.

Rodzaj cierpienia	NaCl w % w ślinie	NaCl w % w moczu.
Sanus	0,4	0,85
"	0,38	0,8
"	0,42	1,0
"	0,43	0,9
"	0,37	0,9
"	0,28	0,9
Pneumonia crouposa	0,2	0,75
"	0,18	0,4
Nephrosclerosis,		
Bronchopneumonia	0,24	0,3
Insuffic. mitralis		
compensata.	0,23	0,88
Nephrosis	0,15	0,18
"	0,20	0,35
"	0,22	0,37
Glomerulonephritis.	0,206	0,3
"	0,32	0,47
Nephrosis e sublimato.	0,31	0,72
"	0,27	0,56
"	0,22	0,29
Nephrosis chronica	0,15	0,01
"	0,28	0,6
"	0,20	0,48
Vitium cordis mitral.	0,21	0,3
"	0,25	0,42
"	0,26	0,6
"	0,32	0,9
Pneumonia crouposa. 4. dzień	0,12	0,15
Dobowa ilość moczu 900 cm. ³		
9. dz. choroby; naza-		
jutrz po przesileniu	0,24	0,4
Dobowa ilość moczu 1200 cm. ³ .		

Jak widzimy z tablicy I, ilość chlorku sodu w ślinie ludzkiej wynosi u człowieka zdrowego około 3‰. W stanach chorobowych, co do których skądinąd jesteśmy poinformowani, że odznaczają się one retencją chlorków oraz wody (zapalenie płuc, cierpienia nerkowe) ilość chlorków w ślinie spada. Spadek ten, rzecz naturalna, dotyczy również i moczu, i, jak to wynika z przytoczonych powyżej danych, obie liczby spadają i wzrastają jednocześnie.

Nic nie uprawnia nas do przypuszczenia, aby ta niedomoga wydzielnicza ślinianek była spowodowana przez jakieś ich organiczne schorzenie, wynikające z jednoczesnego cierpienia nerek. Jedyną możliwą przyczyną zmniejszonej ilości chlorków w ślinie jest zatrzymanie ich w tkankach, które, dzięki tym t. zw. czynnikom pozanerkowym, zatrzymują sole; wspomniana „gąbka” Eppingera pęcznieje, wchłania słoną wodę i nie oddaje jej ani nerkom ani też innym narządom wydzielniczym. Cyfrowo wykazaliśmy zmniejszoną liczbę chlorków w ślinie, co się zaś tyczy wody, to i tutaj zachodzą pewne paradoksalne, rzekłbym, sprawy: często-kroć, w obrzękach nerkowego, czy też sercowego pochodzenia, kiedy cały ustroj jest wprost przepojony wodą i skóra pod jej naporem tworzy bąble i nawet pęka, jama ustna jest szczególnie sucha i, czasami, to uczucie suchości języka i ust jest jednym z pierwszych subiektywnym przejawów tworzących się obrzęków.

Przytoczone tu przez nas zaobserwowane fakty w sposób dobitny przekonują nas o tem, że zmniejszone wydzielanie chlorków przez schorzone nerki, spowodowane jest nie tylko przez czynniki nerkowe; wskazują one, że narówni z nerkami i inne narządy wydzielnicze zmniejszają ilość wydzielanych chlorków; t. j. na zasadzie naszych badań należy przypuścić istnienie t. zw. czynników pozanerkowych w sprawie zatrzymywania chlorków i wody w ustroju, a więc i w obrzękach. Owe czynniki pozanerkowe w sprawie powstawania obrzęków były wysuwane na pierwszy plan przez wielu autorów, lecz istnienie ich nie było dowiedzione. Badania nasze mają zapłacić tę lukę, i, zdaniem naszym, wykazują one, że i poza nerkami istnieją jeszcze jakieś inne narządy, tkanki czy płyny, które przez wybiórcze zatrzymywanie wody oraz soli kuchennej doprowadzają do obrzęku.

Część II. O istocie t. zw. czynników pozanerkowych.

Poglądy na istotę czynników pozanerkowych w sprawie powstawania obrzęków, t. j. w sprawie retencji wody oraz soli kuchennej mogą być podzielone na dwie kategorie. Jedni, jak Volhard, Senator i Schlayer, opierając się na badaniach Cohnheima i Lichtheima, widzą przyczynę powstawania obrzęków w nadmiernem przesiąkaniu wody z naczyń krwionośnych do tkanek ustroju, spowodowanem przez wzmogoną przepuszczalność ścian naczyń włoskowatych. Pogląd ten, aczkolwiek a priori bardzo prawdopodobny (por. ostatnie badania A. Krogha) nie uzyskał należytego potwierdzenia doświadczalnego. Owa nadmierna przepuszczalność

naczyń, stwierdzona zresztą w sprawach zapalnych, ma według wspomnianych autorów wynikać z jednoczesnego ze sprawą nerkową schorzenia ich ścian; tymczasem właśnie w tych postaciach cierpień nerkowych, w których stwierdzamy istotne zmiany w układzie naczyniowym włoskowatym (nefrosklerozy, glomerulonephritis), spotykamy się dość rzadko z „pogotowiem obrzękowym”. Daleko częściej spotykamy się z retencją wody w tych cierpieniach nerek, w których z reguły żadnych zmian w układzie naczyniowym nie spotykamy. Naturalnie być może, że i czynniki naczyniowe odgrywają pewną, a nawet dość poważną rolę w sprawie powstawania obrzęku, jednakże nie mogą one być jedyną ich przyczyną. Daleko bardziej przekonujące są teorie tych badaczy, którzy sprawę retencji wody oraz soli uzależniają od zmiany w budowie fizykochemicznej tkanek oraz soków ustroju. Mamy tu na myśli przede wszystkim oryginalne i ujmujące swą prostotą poglądy M. Fishera. Wychodząc z zaobserwowanego przez siebie faktu pęcznienia włókniaka w kwasach i w ługach, M. H. Fisher opracował teorię, według której obrzęk jest tylko wynikiem wzmożonej pęczliwości tkanek wskutek ich zakwaszenia. Takie zakwaszenie jest rezultatem nieprawidłowo przebiegającej, zwolnionej przemiany materji w danym narządzie, tkance, lub nawet i w całym ustroju. Kwas węglowy, kwas mlekowy oraz niższe kwasy tłuszczowe, występujące patologicznie w zbyt wielkiej ilości — oto czynniki, powodujące owo zakwaszenie. Pogląd ten, bardzo zresztą elementarny, nie zdołał utrzymać się w nauce. Przedewszystkiem F. nie zdołał udowodnić go „in vivo”. Po drugie, jak wykazują badania Schadego oraz Lichtwitza, Marchanda, Klemensiewicza i innych, związek obrzęku z zakwaszeniem miejscowym czy ogólnem jest mało prawdopodobny, ba nawet w tych stanach, które odznaczają się szczególnem zakwaszeniem, spotykamy nie obrzęk, a wprost przeciwnie wzmożone wysuszenie ustroju (Chauffard). Poza tem, wszelkie próby lecznicze w kierunku zwalczania obrzęków przez podawanie większych ilości zasad (w celu zwalczania domniemanego zakwaszenia) okazały się zupełnie bezowocne. Być może, że każda schorzała tkanka, dzięki pewnemu zwolnieniu w przemianie materji, ulega zakwaszeniu; jest jednak conajmniej mało prawdopodobne, aby to, zresztą nie dowiedzione, zakwaszenie było przyczyną jej obrzęku. Należy jednak z uznaniem podnieść zasługę Fishera w kierunku wysunięcia na pierwszy plan roli tworów koloidowych w sprawie powstawania obrzęków.

Jakież są owe koloidy obrzękorodne? Podczas gdy jedni, jak Meyer i Schaeffer, Achard i Loeper uzależniają retencję „sło-

nej wody* od kompleksów tłuszczowato-białkowych (lipoproteidów), inni, jak Teissier, Pigache, Hougounencq, Fodor, Eppinger, Ellinger skłaniają się raczej ku hipotezie, że owem ciałem wodoro- oraz chlorochłonnem jest białko płynów ustrojowych.

Opierając się na poglądach Ashera, według którego natężenie wydzielania soku tkankowego jest miernikiem pracy danej tkanki, wygłasza Eppinger zdanie, że schorzała, a więc osłabiona tkanka oddaje do przestrzeni międzytkankowej produkty przemiany białkowej w postaci niezupełnie zdezintegrowanych związków białkowych. W stanach prawidłowych w soku międzytkankowym znajdujemy tylko bardzo nieznaczne ilości białka (Rzętkowski), z chwilą jednak, kiedy skutek schorzenia tkanki zmniejsza się jej działalność proteolityczna, do przestrzeni międzytkankowych przedostają się większe ilości białka. Taka „tkankowa albuminurja“ (Eppinger) jest przyczyną obrzęku, a to dlatego, że owe patologiczne białko wiąże chciwie wodę i sole, jak to wykazał Starling. Teoria albuminurji tkankowej nie jest zupełnie nowa: w 1904 roku, w pracy swojej o wysiękach i przesiekach wygłosił Rzętkowski pogląd, iż białko płynów ustrojowych nieprawidłowych jest białkiem surowiczem, zbierającym się w jamach i w szczelinach ustroju, dlatego, że nie może ono być strawione przez schorzałe tkanki. Eppinger popiera poglądy swe przez szereg doświadczeń nad wpływem przemiany białek ustroju na jego wodną gospodarkę. Wykazuje on między innymi, że środki ożywiające przemianę białek, t. j. zmniejszające ilość białka w płynach ustrojowych, skutecznie zwalczają obrzęki.

Do takich środków należy wyciąg z tarczycy. Zwierzęta, znajdujące się pod wzmożonym wpływem tego gruczołu, o wiele szybciej wydzielają podaną im wodę, anizeli osobniki prawidłowe. Usunięcie tarczycy u zwierząt lub obrzęk śluzowy u ludzi powoduje znaczną retencję wody. Jak wykazują badania Ellingera, wszelkie środki moczopędne, a więc grupa purynowa, rtęć, octan potasu działają w ten sposób, iż zmniejszając pęczliwość koloidów białkowych, pozbawiają je zdolności wiązania wody. Ascoli, Kast oraz Timofiejew również są zdania, że obrzęki w sprawach nerkowych są tak samo pochodzenia pozanerkowego. Występują bowiem, według tych autorów, pewne zmiany w składzie soku tkankowego oraz chłonki.

Widzimy więc, że wszyscy ci badacze dopatrują się przyczyny powstawania obrzęków w pewnych związkach, nieprawidłowo występujących w płynach ustrojowych i dzięki swej pęczliwości wiążących wodę oraz sole. Wszelkie próby ustalenia natury

tych czynników pozanerkowych w sprawie powstawania obrzęków wkraczają w dziedzinę ryzykownych nieraz hipotez, i tylko Mayer i Schaeffer dają pewne cyfrowe dane, mające potwierdzić ich poglądy. Badacze ci zwrócili uwagę na to, że w stanach obrzękowych połączenia tłuszczowo-białkowe tkanek oraz płynów ustroju zawierają nieco więcej wolnej (w stosunku do kwasów tłuszczowych) cholesteryny, aniżeli w stanach prawidłowych. W pracach swych zajęli się oni określaniem wskaźnika „lipocytycznego“ (cholesteryna: kwas tłuszczowy) którego wysokość wzrasta w stanach retencji wody oraz chlorków. Badania te były potwierdzone przez Achara oraz Loepera, ale prawdopodobnie ze względu na dość złożoną technikę określania wolnych kwasów tłuszczowych nie zyskały większej popularności.

Opierając się na badaniach wszystkich wyżej wspomnianych autorów oraz na własnych spostrzeżeniach, przyszedłszy do przekonania, że, choć w stanach obrzękowych spotykamy pewne zmiany w budowie ciał tłuszczowatych, to jednakże rolę pierwszorzędną w tej sprawie odgrywają białka, i zadaniem naszym jest wyświetlenie tych procesów, które zachodzą w białkach płynów ustrojowych w sprawach obrzękowych. Chodzi o to, aby wykazać, 1) że zmiany owe rzeczywiście zachodzą i, 2) że są one w związku przyczynowym ze sprawami retencji wody oraz soli.

Kierując się zupełnie odmiennymi pobudkami, a mianowicie, chcąc zbadać zmiany, zachodzące w budowie białka surowicy krwi w przebiegu najróżnorodniejszych stanów chorobowych, określałem w całym szeregu przypadków azot aminowy surowicy nieodbiałczonej.

Wyniki szczegółowe badań tych zostały ogłoszone gdzieindziej; to też poprzestanę na omówieniu niektórych wyników badań, będących w związku ze sprawą retencji wody przez „czynniki pozanerkowe“.

Azot aminowy surowicy krwi (łatwo oznaczalny) składa się w 1/2 części z azotu aminowego wolnych grup NH_2 , wchodzących w skład drobiny białkowej ciał białkowych surowicy. Mowa tu naturalnie o azocie aminowym surowicy nieodbiałczonej, w odbiałczonej bowiem znajdujemy jego tylko bardzo nieznaczne ilości (wolne kwasy aminowe, kreatynina, kwas moczowy etc.). Wychodząc z założenia, że im więcej wolnego azotu aminowego posiada dana jednostka białkowa, tem mniej jest ona skupiona, (t. j. tem głębszemu uległa rozpadowi), przychodzimy do wniosku, że białko surowicy, zawierające więcej azotu aminowego białkowego, znajduje się w stanie większej dezintegracji, takie zaś białko

surowicze, którego jednostka białkowa posiada mniej wolnych grup NH_2 jest bardziej skupione, t. j. składa się z bardziej skonsolidowanych jednostek.

Otóż, badając w rozmaitych stanach chorobowych ilość azotu aminowego, zawartego w białku surowiczym, doszliśmy do przekonania, że w pewnych określonych stanach chorobowych ilość wolnych grup aminowych białka surowiczego jest zmniejszona, w innych zaś stosunek azotu aminowego białkowego do całkowitego azotu białek surowicy wzrasta. Jakaż jest przyczyna tych zmian?

Jak wiadomo, w skład białek osocza wchodzi trzy frakcje białkowe, rozróżniane przez odmienną strącalność za pomocą soli kuchennej, siarczanu magnezu oraz siarczanu amonu, a mianowicie: fibrynogen (euglobulina), globulina i albumina.

Według badań własnych oraz Obermeyera i Willheima, globuliny zawierają mniej azotu aminowego, aniżeli albuminy. Z badań własnych, oraz z prac dawniejszych autorów wynika, iż w tych stanach, w których zdołałem stwierdzić zmniejszenie się ilości azotu aminowego w białku surowicy, a mianowicie w stanach przewlekłej infekcji, w stanach głodowych oraz w obrzękach najróżnorodniejszego pochodzenia, stosunek globulin do albumin w surowicy krwi zmienia się w kierunku przewagi bardziej skonsolidowanych cząsteczek białka-globulin. W surowicy krwi człowieka zdrowego stosunek albumin do globulin równa się mniej więcej, 1:2; we wspomnianych stanach obrzękowych stosunek ten zmienia się na korzyść globulin. Otóż dzięki tej hyperglobulinemji spada ilość azotu aminowego ciał białkowych surowicy, tak, że *poniekąd liczba azotu aminowego białka surowicy wskazuje na wahania w stosunku wzajemnym poszczególnych frakcji białkowych surowicy krwi.*

Jak to wykazałem w pracy mojej, p. t. „Badania nad chemizmem ciał białkowych surowicy“, zawartość azotu aminowego określić się da najlepiej za pomocą t. zw. wskaźnika białkowego, t. j. stosunku azotu aminowego całkowitej nieodbiąlczonej surowicy do jej całkowitego azotu białkowego. Wskaźnik ten u człowieka zdrowego waha się pomiędzy 3,3 a 4,0. We wszystkich dłużej trwających cierpieniach zakaźnych, w stanach głodowych, w charakterach nowotworowych, szczególnie zaś we wszystkich sprawach obrzękowych, wskaźnik ten ulega znacznemu spadkowi, dochodząc czasem do liczby 2,13 (amyloidosis renum).

Jakież znaczenie posiada stwierdzenie niższej liczby aminowej w surowicy krwi w stanach obrzękowych?

Wyżej wspominaliśmy o poglądach Eppingera, Acharda, Loepera, Ambarda i innych autorów na powstawanie obrzęków. Przypuszczają oni istnienie pewnych czynników pozanerkowych, powodujących w odpowiednich stanach retencję „wody słonej”. Przypuszczenie to wynika z rozmaitych pobudek, jednakże, poza mniej lub więcej logicznym uzasadnieniem owego poglądu, żadnych dowodów, wskazujących na istnienie owych ciał obrzękorodnych (poza pracami Meyera-Schaeffera) nie znajdujemy. Badania nasze nad zawartością azotu aminowego w białku surowiczem w stanach obrzękowych wskazują, że białko surowicze w stanach tych ulega bardzo daleko idącym zmianom. Zmniejszenie się liczby wolnego azotu aminowego wskazuje bowiem na spadek ilości frakcji białkowej, obfitującej w wolny NH_2 , t. j. albumin. Innymi słowy, na zasadzie danych liczbowych stwierdzamy w stanach obrzękowych znaczny wzrost frakcji globulin. Owa hyperglobulinemja występuje nie tylko w sprawach obrzękowych: zaznacza się ona, choć nie tak dobitnie, i w innych sprawach chorobowych, w których obrzęki nie występują na plan pierwszy. Mowa tutaj o stanach głodowych, charłactwach oraz dłużej trwających zakażeniach. Ale i tutaj, choć do wyraźnego obrzęku dochodzi nadzwyczaj rzadko, mamy do czynienia z wyraźną retencją wody oraz chlorków. Przytoczę choćby zapalenie zrazowe płuc, dla którego owa chlororetencja jest niemal zjawiskiem patognomonicznym. W innych cierpieniach gorączkowo-zakaźnych, jak to wynika z badań Leydena, Reissa, Acharda, Veila i innych również stwierdzamy wyraźną retencję wody. Widzimy więc, że w stanach, dla których hyperglobulinemja jest zjawiskiem niemal typowym, stale i zawsze stwierdza się skłonność do nadmiernego zatrzymywania wody w ustroju.

Możemy więc z niejaką pewnością odpowiedzieć na 1-szą część naszego pytania, a mianowicie, czy stany obrzękowe, a raczej stany retencji soli i wody, wykazują jakieś określone zmiany w budowie ciał białkowych surowicy, wzgl. osocza. Z badań naszych wynika, że zmiany takie zachodzą w rzeczywistości i mogą być scharakteryzowane jako dążenie do konsolidacji białka surowiczego.

Czy owe spostrzeżone przez nas skupienie ciał białkowych znajduje się w stosunku przyczynowym do hydro- i chlororetencji?

Według przytoczonych hipotez Eppingera obrzęki powstają dlatego, że przestrzenie międzytkankowe przepełnione są wysokokoloidowymi masami białkowymi, które dzięki swej wielkiej pęczliwości wiążą wodę. Wskazaliśmy wyżej, że istotnie w sta-

nach obrzękowych występuje pewna hyperglobulinemia, musimy więc *ceteris paribus* przyjąć, iż i w płynie międzytkankowym w sprawach obrzękowych znajdujemy więcej ciał białkowych o bardziej skonsolidowanej budowie, aniżeli w stanach prawidłowych. Owe bardziej skupione białka występują w ustroju zwierzęcym w postaci globulin, w przeciwieństwie do albumin, tworców białkowych o bardziej rozluźnionej budowie. O globulinach wiemy, że pomiędzy innymi różnią się one tem od albumin, że nie rozpuszczają się one w wodzie czystej (w znaczeniu chemicznym) a tylko w słabych roztczynach soli. W warunkach ustrojowych solą tą jest właśnie chlorek sodu. Inaczej mówiąc, w tych stanach, kiedy w ustroju wzrasta ilość globulin, wzrasta jednocześnie zapotrzebowanie na chlorek sodu. Sól ta, zatrzymana w ustroju w celach hydratacyjnych kolejno wiąże (jako ciało o wysokim ciśnieniu osmotycznym) większe ilości wody.

Corpora agunt nisi soluta! Białka typu globulin mogą być tylko wtedy w stanie „solu“, kiedy rozporządzają pewną ilością soli, ta zaś z przyczyn osmotycznych zatrzymuje wodę.

W ten sposób kwestja hydro i chlororetencji przedstawia się jako wynik pewnych dosyć charakterystycznych zmian ze strony budowy ciał białkowych całego ustroju, zmian wykrytych przez nas w białkach surowicy. Z łatwo zrozumiałych powodów nie mogliśmy przeprowadzić badań nad różnicą w budowie białka płynu międzytkankowego w stanach obrzękowych i u ludzi zdrowych, a to dlatego, że płyn międzytkankowy w stanach nieobrzękowych znajduje się w przestrzeniach międzytkankowych w tak niewielkiej ilości, że badanie jego jest niemożliwe.

Jednakże ostatnie badania Meyer-Bischa, poświęcone zmianom, występującym w płynach obrzękowych pod wpływem podawania tyreoidyny, wykazują, że pod wpływem tego środka, potęgującego rozpad białka w ustroju, w płynach międzytkankowych wzrasta ilość siarki; o siarce zaś wiemy, że ze wszystkich frakcyj białkowych najwięcej jej posiada albumina; czyli, że wzrost ilości siarki, przy niezmienionej, a nawet często zmniejszonej ilości białka w płynie obrzękowym, świadczy o zmianie w stosunku albumin do globulin w kierunku przewagi pierwszej grupy.

Badanie te, zarówno, jak i własne spostrzeżenia nad mechanizmem wchłaniania płynów zapalnych, skłaniają nas do twierdzenia, że zmiany, jakie znajdujemy w budowie ciał białkowych surowicy, są tylko odzwierciedleniem tego, co się dzieje w innych płynach i tkankach ustroju. Hyperglobulinemji surowicy odpowiada nadmiar globulin w tkankach i odwrotnie. W stanach

wzmóżonej proteolizy, szybkiego rozpadu białka w ustroju, jak to widzimy w chorobie Basedowa, w ciężkiej cukrzycy, podczas przesilenia w zapaleniu płuc, możemy stwierdzić w surowicy krwi w ten lub ów sposób wzrost poziomu albumin. Nawiasem mówiąc, ostatnio wymienione sprawy chorobowe wykazują nie retencję wody, lecz wręcz odwrotnie nadmierne wysychanie ustroju.

W ten sposób widzimy, że pomiędzy gospodarką wodną ustroju a konfiguracją ciał białkowych płynów ustrojowych istnieje ścisła współzależność, t. j., według naszych badań w przypadkach retencji wody w ustroju (niezależnie od rodzaju cierpienia, powodującego ową retencję) z a w s z e i s t a l e spotykamy się ze zmianą w budowie ciał białkowych osocza i surowicy w kierunku przewagi bardziej skonsolidowanych cząsteczek białkowych (typ globulin) nad bardziej zdeintegrowanymi białkami typu albumin.

Ów nadmiar ciał białkowych o charakterze globulin, to jest, białek nierozpuszczalnych w chemicznie czystej wodzie, a tworzących roztwór tylko w obecności soli (w warunkach fizjologicznych solą tą jest sól kuchenna, a czasem i soda: obrzęki sodowe w kwasicy cukrzycowej) prowadzi do wzmóżonej retencji tych soli. Zatrzymanie zaś soli w ustroju powoduje dzięki działaniu praw osmozy nagromadzenie większych mas wody.

Jakąż jest geneza owych zmian w układzie ciał białkowych ustroju?

Zbyt mało jesteśmy poinformowani o funkcji fizjologicznej białek osocza, abyśmy mogli wypowiedzieć się w sposób konkretny o mechanizmie pochodzenia owej patologicznej hyperglobulinemji. Prawdopodobnem jest jednakże, że owe zmiany w budowie białek osocza odbywają się nie w krwiobiegu, nie w gotowej krwi, lecz w tkankach i w narządach. I dlatego rozleglejsze zmiany chorobowe jakiegoś większego narządu, które stale powodują, jakto gdzieindziej staraliśmy się udowodnić, znaczne osłabienie proteolizy tkankowej, również mogą wpłynąć na budowę białka surowiczego: przez „wyrzucenie” do przestrzeni międzytkankowej zamiast prawidłowego „przebiegu” płynu „wysiękowego”, obfitującego w bardziej skonsolidowane cząsteczki białkowe; równowaga poszczególnych frakcyj białkowych osocza ulega zakłóceniu w kierunku wzrostu bardziej skupionych białek-globulin. Być może, że ten właśnie mechanizm jest przyczyną wzrostu frakcji euglobulin i globulin w chorobach wysiękowych większych narządów, jak płuca i nerki. Co zaś tyczy się retencji soli oraz wody w stanach charłactwa głodowego, czy nowotworowego, to w przypadkach tych mamy niewątpliwie do czynienia z ogólnem

osłabieniem proteolizy wszystkich tkanek, z ogólnym ralentissement de la nutrition, co odbija się na zwiększeniu ilości globulin, mniej zdezintegrowanych tworów białkowych.

Sprawy te, bynajmniej nie udowodnione jeszcze, są przedmiotem dalszych badań. Chodziło nam jedynie oto aby 1) wykazać istnienie t. zw. czynników pozanerkowych, 2) wskazać na ich naturę i przyczynowy ich związek z retencją wody w ustroju.

PIŚMIENNICTWO.

1. Achard et Leblanc. Les grands symptômes de l'insuffisance rénale. [Encycl. franç. d'urologie, 1923, VI, 607].
2. Achard et Loeper cyt. wedł. 1.]
3. Ambard. Physiol. normale et pathol. des reins. 1920. str. 210.
4. Ascoli. Vorlesungen ueber Uraemie. Jena 1903.
5. Asher. L. Der physiologisches Stoffaustausch etc. Jena 1909.
6. Ellinger. Muenchn. med. Woch. 1920, Nr. 49.
7. M. H. Fisher. Das Oedem; die Nephritis; Drezno 1910.
8. Fodor A. i Fischer H. Zeitschr. f. d. ges. exp. Medizin. 1922, 29, 465.
9. Kast. Deutsch. Archiv f. inn. Med. 75, str. 562.
10. Kuerten. Bioch. Ztschr. 1923, 536.
11. Landsberg. Zbiór prac II Klin. Wewn. Uniw. Warsz. 1923, 103.
- Wiener Archiv f. innere Med. 1921, II; 1922, IV. Medycyna doświadcz. i społ. 3/4. Klin. Woch. 1923, Nr. 7.
12. Mayer et Schaeffer. Journ. de Pathol. et Physiol. gen. 1914, Nr. 1.
13. Magnus. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. 44, str. 66.
14. Oehme. Klin. Woch. 1923 Nr. 1.
15. Pigache, Teissier, Hougounenq cyt. wedł. Achard et Leblanc l. c.
16. Rzętkowski K. O zawart. suchej subst. etc. Pamięt. Warsz. Tow. Lek. 1904.
17. Obermeyer i Willheim. Bioch. Ztschr. 1913, 48.
18. Pasteur Valéry-Radot, Maladies des reins. Précis medic. int. T. II.
19. Schlayer u. Schmidt. Deutsch. Arch. f. inn. Med. 104, 44.
20. Strauss. Die Nephritiden. 1922.
21. Volhard. Die haemat. Nierenerkrankungen. Mohr-Staehelin 1918, T. III/2, 1257.
22. Veil. Ergebn. d. inn. Med. 1923, T. 23, str. 648.
23. Widai F. Presse medicale 1912 Nr. 12.

Aus der II medizinischen Klinik der Universität Warschau
(Dir. Prof. Dr. Rzętkowski).

Beitraege zur Pathogenese des Oedems.

Dr. MARCELI LANDSBERG.

Es wird erwiesen, dass der Kochsalzgehalt des menschlichen gemischten Mundspeichels schwankt im normalen Zustand um ca. 0,3% der gesamten Speichelfluessigkeit. In allen oedematoesen Zustaenden, besonders aber in Oedemen nephrotischer Abstammung, wird die NaCl-concentration im Speichel sehr stark erniedrigt, Diese Senkung des Kochsalzgehaltes des Speichels verlaeuft parallel der Erniedrigung der Kochsalzausfuhr durch den Harn. Je stärker die Hypochlorurie, desto kleiner wird die NaClconcentration des Speichels. Dieser Befund des verminderten Kochsalzgehaltes im Speichel bei Oedemen kann nicht durch eine organische Erkrankung der Speicheldruesen hervorgerufen werden. Es wird gezeigt, dass der Parallelismus in der Kochsalzausscheidung durch die Nieren und die Speicheldruesen von einer gemeisamen Ursache abhaengt, naemlich von den sog. EXTRARENALEN FACTOREN.

Damit wird ein Beweis fuer die Existenz der sog. extrarenalen Factoren geliefert. Was die Natur dieser Factoren betrifft, so wird vermutet, dass wenigstens zum Teil die Retention von Kochsalz und Wasser durch Stoeurungen in der kolloidalen Struktur der Eiweisskoerper hervorgerufen wird. In allen Oedemzuständen wird eine starke Vermehrung der grobdispersen Phase der Serumeiweisskoerper gefunden (durch Bestimmung der Aminozahl des Serumeiweisses erwiesen). Die Vermehrung der grobdispersen Phase, auch als Hyperglobulinaemie gedeutet, wird als eine der Ursachen der Kochsalzretention angesehen. Da die Globuline in destilliertem, chemisch-reinem Wasser nicht loeslich sind und da sie nur in Gegenwart von Salzen Wasser aufnehmen koennen, so erscheint plausibel, dass das retinierte Kochsalz dasjenige Salz ist, welches fuer die Hydratationszwecke der vermehrten Globuline im Koerper festgehalten wird.

Das primaere waere also nicht die Kochsalz,-resp. die Wasserretention sondern eine relative oder absolute Vermehrung der grobdispersen Phase (Globuline) der Eiweisskoerper des Organismus. Deswegen wird regelmassig bei allen Infektionen, Kachexien und Oedemen, d. h. dort, wo die halb-NH₂SO₄-fraktion (Globuline) vermehrt ist, eine Retention von Kochsalz festgestellt. Diese Retention fuehrt nicht immer zu sichtbaren Wasseransammlungen, doch auch hier wird (durch sorgfaeltige Versuche) eine starke Wasserretention erwiesen.

Z I Kliniki lekarskiej Uniwersytetu Poznańskiego.

Badania serologiczne nad chorobą tęgoryjcową.

podał

Dr. EDWARD FISCHOEDER.

Armas Cederberg w rozprawie swej o patogenie niektórych anemji wyraża pogląd, że niedokrewność jest to przewlekły stan przewrażliwości, prowadzący do uszkodzenia krwi. Przewrażliwość ta jest następstwem wessania z przewodu pokarmowego minimalnych ilości produktów rozszczepienia białka. Wsysanie to jest w warunkach zwykłych niemożliwe, a w danym wypadku następuje wskutek niedomogi czynnościowej przewodu pokarmowego konstytucjonalnej lub nabytej, albo też wskutek uszkodzenia ścianki jelitowej przez pasorzyty. Owe drobne uszkodzenia śluzówki, powstające bądź mechanicznie, bądź toksycznie, przepuszczają do krwiobiegu zarówno produkty rozszczepienia białka pochodzenia pokarmowego, jak jady wydzielane przez robaki. W ten sposób pasorzyty jelitowe byłyby czynnikiem usposabiającym do powstawania niedokrewności. Uderzającym jednak jest fakt, że tylko niektóre pasorzyty jelitowe pociągają za sobą stany anemiczne; nieznane są zupełnie przypadki niedokrewności spowodowanej przez tasieńce. *Trichocephalus dispar* powoduje z całą pewnością skaleczenie jelita; w razie obecności tego pasorzyta można często stwierdzić obecność krwi w kale pomimo ściśle beźmiesnej diety i pomimo braku jakichkolwiek innych zachorzeń przewodu pokarmowego, a tymczasem pasorzyt ten nie sprowadza nigdy znaczniejszej niedokrewności. Natomiast brzośdogłowiec szeroki (*Botriocephalus latus*) i tęgoryjec dwunastnicy (*anchylostoma duodenale*) sprowadzają niedokrewność nieraz bardzo znaczną a nawet śmiertelną. Ten stan rzeczy możemy sobie wytłumaczyć tylko w ten sposób, że oba te pasorzyty wydzielają do krwiobiegu gospodarza jady swoiste albo wytwarzane przez robaki za życia, albo stanowiące produkt ich rozpadu nekrobiotycznego.

Wzmiankowaliśmy już wyżej, że obraz kliniczny takich niedokrewności wykazuje analogję do wstrząsu anafilaktycznego. Wiadomo, że surowica krwi świnki morskiej bywa często hemolityczną po wstrząsie doświadczalnym, co jest następstwem ciężkiego uszkodzenia ciałek czerwonych. Częste wahania ciepłoty i eozynofilja są to objawy właściwe zarówno niedokrewności wywołanej przez robaki, jak i wstrząsowi anafilaktycznemu. Z drugiej strony wiemy, że przeciwciała anafilaktyczne są to produkty oddziaływania antygenów białkowych; wobec tego przypuszczać należy, że owe jady swoiste pochodzące z pasorzytów i prowadzące do niedokrewności mogą być tylko produktami rozszczepienia białka, a nie lipoidami lub ciałami do nich podobnymi.

Wobec tego blizką była myśl szukania w surowicy krwi chorych innych przeciwciał, a zwłaszcza precypityn. Istotnie Isaac i von den Velden wykazali w roku 1904 u chorej z brzożdżowcem szerokim obecność w surowicy krwi precypityn strącających wyciąg z tego tasiemca; surowica normalna objawu tego nie dawała. Udało się nadto wytworzyć te same precypityny u królika, uodpornionego wyciągiem z tasiemca. Langer ponowił te same próby w roku następnym, lecz nie znalazł żadnych precypityn we krwi chorych, udało mu się natomiast uodpornić królika przez zastrzyknięcie 0,5 białka tasiemca. Zebrana przeze mnie literatura o powstawaniu precypityn w surowicy krwi gospodarza przy pasorzytach jelitowych jest być może nie kompletna, nie mogłem jednak odszukać żadnych dalszych publikacji w tej mierze.

Zastanowił mnie fakt wykrycia precypityn właśnie u chorych z brzożdżowcem szerokim, który prawie zawsze sprowadza anemię, gdy tymczasem tasiemce, nie powodujące niedokrewności, nie wywołują obecności precypityn we krwi. Skorzystałem przeto z pewnego przypadku tęgoryjca dwunastnicy dla wykonania prób, czy surowica zawiera przeciwciała, zwrócone przeciwko temu pasorzytowi.

Chora V. W., młoda dziewczyna, przedstawiana przez prof. Jezierskiego. Trudno było stwierdzić, gdzie i kiedy nastąpiło zakażenie. Choroba trwa jednak przynajmniej półtora roku.

Niedokrewność bardzo znaczna. Hb 52%; czerwonych ciałek 2.000.000, białych ciałek 5.500; neutrofilów 51%, eozynofilów 28%, limfocytów 15%, przejściowych i jednojądrzastych 6%; pojkilocytoza, anizocytoza. Stały stan podgorączkowy. W kale olbrzymia ilość jaj tęgoryjca dwunastnicy, z których wyhodowane embrjony metodą Loosa z węglem zwierzęcym. Nawet z większych ilości kału otrzymywaliśmy niewielkie ilości embrjonów. Nadto podczas

splukiwania wylętych kultur otrzymywano tak znaczne domieszki węgla, że wynalezienie embrjonów było czasem bardzo trudne. Hodowanie z kału starszego już i fermentującego nie udawało się wcale. Wobec tego należało pomyśleć o innych sposobach hodowania bez powyższych stron ujemnych. Nadzwyczaj dobre wyniki mieliśmy z hodowlą na zwykłej glinie. Pokrywa się spód miseczki Petriego wilgotną gliną, jakiej używa się do wyrobu cegieł, na wysokość mniej więcej 1 cm i ugniata się ją łopatką szklaną lub palcami. Na to kładzie się małą ilość kału i rozciera się ją łopatką Drygalskiego z powierzchnią warstwą gliny na masę, którą się rozpościera możliwie równomiernie. Aby uchronić hodowlę przed zbyt szybkim wyparowaniem, kładzie się pod pokrywkę miseczki kawał wilgotnej bibuły i ustawia się to wszystko gliną na dół do termostatu 37°. Już po 3 dniach a najpóźniej piątego dnia następuje wyklucie się embryjonów. Nalewa się na glinę tymczasem już twardą zwykłej wody, nie mieszając zbytnio, i pozostawia przez 15 minut. Potem zlewa się wodę do próbówki centryfugowej, przyczem porwane zostają tylko małe grudki gliny. Po odwirowaniu znajdujemy w osadzie embryjony, odznaczające się wężykowatym ruchem.

Takie hodowle na glinie z kału zawierającego jaja udawały się nam stale, mimo że braliśmy także kał, który stał przez 24 godziny.

Jeśli wzięliśmy kroplę takiej zawiesiny zawierającej embryjony i dodaliśmy do niej kroplę surowicy chorej, nie można było wtedy stwierdzić wpływu surowicy na embryjony. Żywe ruchy embryjonów trwały tak samo długo, jak w kontrolach bez surowicy lub z dodatkiem gliceryny. Nie mogłem tedy spostrzec tego, co Langer widział na proglotydach tasiemców.

Z takich zawiesin embryjonów otrzymano przez pięciominutowe ogrzanie do 100° w kąpeli wodnej wyciąg o takiej opalizacji, której nie można było usunąć przez dalsze centryfugowanie. Dopiero przesączenie wyciągu przez sączek Berkefelda czyniło go zupełnie przezroczystym.

Otrzymanie wyciągu z robaków dorosłych napotykało początkowo na trudności, ponieważ tęgoryjce dwunastnicy nie odchodziły przy podaniu tymolu, Extr. filicis mar, Ol. Chenopodii w kapsułkach. Dopiero gdy wprowadziłem Ol. Chenopodii w ilości 50 kropeł w emulsji za pomocą sondy dwunastnicowej i w ten sposób przemywałem jelito przez 4 godz., można było znaleźć tęgoryjca w kale. Otrzymana ilość była jednak dosyć mała,

znaleziono bowiem tylko 25 okazów. W fizjologicznym roztworze soli kuchennej po poprzednim dokładnym wymyciu otrzymano wyciąg z robaków w podobny sposób jak z embryjonów.

Dla kontroli użyłem wyciągów:

- 1) z bakterij otrzymanych z gliny, użytej do hodowli i przeniesionych na agar,
- 2) z bakterij wyhodowanych z kału pacjentki wprost na agarze,
- 3) z bakterij z kału innych chorych, przeszczepionych na glinę i przeniesionych na agar,
- 4) z bakterij wyhodowanych na agarze z kału innych chorych.

Oprócz surowicy pacjentki, która niestety wykazała stale lekkie zmętnienie, miałem do dyspozycji:

- 1) kilka surowic normalnych,
- 2) surowicę królika, który został uodporniony ogółem 8 cm³ gęstej zawiesiny z embryjonów w ciągu 18 dni.

Surowice te były zupełnie przezroczyste, w surowicy zaś pacjentki mogłem tylko w nieznacznym stopniu usunąć zmętnienie za pomocą sączenia przez porcelanę, krzemionkę albo azbest. Używałem tych surowic częściowo z dodatkiem fenolu, częściowo bez fenolu, który na wynik odczynu nie miał żadnego wpływu.

Wykonując precypitację, stosowałem metodę pierścieniową, polecaną przedewszystkiem przez Ascoliego, Pfeilera i. in. Przytem zważałem na intensywność, barwę i gęstość mętnego pierścienia, oraz na szybkość, z jaką występuje. Wykonałem te badania w Zakładzie Bakt. Uniwersytetu Pozn. wspólnie z p. dr. Adamskim i obaj wzajemnie sprawdzaliśmy nasze wyniki przy odczytywaniu reakcji.

Okazało się tedy, że gdy pokryto surowicę pacjentki warstwą wyciągu z embryjonów lub tęgoryjców dorosłych, wystąpiło wprawdzie zmętnienie, lecz nie brak go było także przy zetknięciu się tej samej surowicy z rozmaitemi wyciągami bakterij wymienionych powyżej. Z drugiej strony precypitacja wypadła dodatnio po zetknięciu się surowicy innych chorych lub królika z wyciągiem z embryjonów lub robaków albo z wyciągiem z bakterij. Różnice co do intensywności, gęstości i szybkości wystąpienia pierścienia były tak nikłe, że nie mają mojem zdaniem żadnej wartości. Pierścienie były zawsze białawo-szare, występowały zaraz po zetknięciu się cieczy, lecz nie były ostro odgraniczone. Z roztworem NaCl surowica nie wykazała żadnego

pierścienia. Ostrzejszy, więcej biały, natychmiast występujący pierścień widzieliśmy tylko po zetknięciu surowicy królika uodpornionego z wyciągiem z tęgoryjców.

Badania nie dały tedy wyników jednoznacznych. W każdym razie wydaje mi się, że występowanie jednakowych biało-szarych pierścieni, zmętnienie zarówno w próbie głównej jak i w próbach kontrolnych w przeciwieństwie do ostrej tarczy przy precypitacji z surowicą królika uodpornionego przemawia za tem, iż w surowicy chorej mamy do czynienia z precypitynami normalnemi, albo z zupełnie nieswoistemi strąkami pod wpływem czynników fizykochemicznych. Występowanie precypityn we krwi jest przecież wogóle związane z odbudową parenteralną większych ilości białka niż te, jakie są potrzebne do wytworzenia aglutynin, przeciwciał bakterjobójczych, a przedewszystkiem anafilaktycznych. Ujemny wynik precypitacji w chorobie tęgoryjcowej nie przemawia tedy bezwarunkowo przeciwko przypuszczeniu, że białkowe produkty pochodzące z pasorzytów przechodzą do krwi gospodarza. W każdym razie metody tej nie można użyć w celach klinicznych. Możliwe jest jednakowoż, że w świeżych wypadkach zakażenia wobec znanego sposobu przenikania pasorzytów poprzez skórę drogą naczyń chłonnych i krwionośnych, gdzie bezwątpienia liczne embryjony giną w walce z naturalnemi siłami obronnemi ustroju, precypitacja da wyniki dodatnie. Konieczne jest w tym celu zbadanie większego materiału. Powyższy opis niechaj pobudzi do badań w tym kierunku, sam bowiem ich nadal przeprowadzić nie mogłem z powodu braku dalszych chorych.

Aus der I mediz. Klinik der Univers. Posen.

Serologische Untersuchungen bei Anchylostomiasis.

Dr. EDWARD FISCHÖEDER.

Von der Annahme ausgehend, dass die Anaemie bei Anchylostomiasis auf einer Blutschädigung durch protrahierten anaphylaktischen Schock beruhen könnte, hervorgerufen durch Resorption minimaler eiweissartiger von den Parasiten herrührender Giftstoffe, versuchte ich bei einem sporadischen Fall von Anchylostomiasis praecipitierende Antikörper im Blutserum nachzuweisen. Es wurden Kochextrakte hergestellt teils aus ausgewachsenen Anchylostomen, teils aus Embryonen dieser Parasiten und als Kontrollen Extrakte von Stuhlakterien.

Zur Züchtung der Embryonen aus den Eiern wurde eierhaltiger Stuhl auf einer Lehmschicht in Petrischalen zu einem salbenförmigen Brei verrieben und unter Schutz vor Verdunstung 3-5 Tage bei 37° bebrütet. Dies Kulturverfahren bewährte sich besser als das von Loos angegebene mit Tierkohle.

Die Präcipitation zwischen Patientinserum und Anchylostomaekstrakt war negativ. Es gelang aber ein Kaninchen mit Embryonen so zu immunisieren, dass sein Serum praecipitierende Eigenschaften gewann.

PIŚMIENNICTWO.

1. Armas Cederberg, Pathogenese einiger Anämien, Berl. Kl. W. 1914, No. 13 p. 585.
 2. S. Isaac u. von den Velden, Eine spec. Präcip.-reakt. b. *Bothryocephalus latus* beherbergenden Menschen. Dt. M. W. 04. No. 27 p. 982.
 3. Josef Langer, Zur Frage der Bildung spec. Antikörper, M. M. W. 1905, No. 35 p. 1.
 4. A. Loos, C. f. Bakt. etc. XX 1886 p. 866.
 5. W. Pfeiler, Erkenn. bakt. Inf. Krankh. mittels Präcip. Berlin 1918.
 6. W. Pfeiler, Serodiagn. d. Echinocc. Krankh. Ztschr. f. Inf. Krankh. der Haustiere, 1912 No. 1-4 p. 70, 153, 255.
-

Z ODDZIAŁU CHOROÓB ZAKAŻNYCH PAŃSTWOWEGO
SZPITALA ŚW. ŁAZARZA w KRAKOWIE.

Krew chorych na czerwonkę pod względem bakterjologicznym i serologicznym.

(Doniesienie III).

podał

PRYMARJUSZ Doc. D-r. J. KOSTRZEWSKI.

Podane tym razem badania nad krwią chorych na czerwonkę wykonano w 1921 r.

1) BADANIA BAKTERJOLOGICZNE:

Badania bakterjologiczne przeprowadzano w zupełnie ten sam sposób, jak badania w 1920 r., które opisano w Przeglądzie Epidemiologicznym Tom I str. 466 (doniesienie drugie).

W r. 1921 szczepiono krew od 86 chorych na czerwonkę w pojęciu klinicznym. U jednych chorych szczepiono krew jeden raz, u innych po kilka razy, — najwięcej 5 razy u jednego i tego samego chorego, — ogółem zaś u wszystkich omawianych chorych dokonano 152 szczepień krwi. Ujemny wynik szczepienia otrzymano u 79 chorych, dodatni zaś u 7 chorych. Bliższe dane, dotyczące bakterjologicznego badania krwi są następujące:

A) Chorzy, u których szczepienie krwi dało wynik ujemny. U 79 osób szczepiono krew ogółem 135 razy, — z tego 47 razy przy ciepłocie ciała chorego wynoszącej 37°C lub poniżej 37°C, — u reszty w czasie gorączki większego lub mniejszego stopnia. Przeciętnie więc szczepiono krew u jednego chorego 1,7 razy w ogólności, zaś 0,6 razy przy ciepłocie ciała 37°C lub poniżej 37°C. W odniesieniu do okresu choroby przypada 58% ogólnej

ilości szczepień na czas od trzeciego do dziewiątego dnia trwania czerwoni.

B) Chorzy, u których szczepienie krwi wypadło dodatnio. U 7 osób szczepiono krew ogółem 17 razy, z tego 6 razy przy ciepłocie ciała chorych wynoszącej 37°C lub poniżej tej granicy, — u reszty w czasie mniejszej lub większej gorączki. Na jednego chorego przypada przeciętnie 2,4 szczepień w ogólności, zaś 0,86 szczepień przy 37°C lub poniżej 37°C. Z dokonanych szczepień przypada 76% na czas od szóstego do dwunastego dnia trwania czerwoni. U 7 chorych otrzymano z krwi hodowlę 12 razy, — z tego 6 razy przy 37°C lub poniżej tej granicy.

Bakterje wyhodowane oznaczano na podstawie zachowania się ich na pożywkach cukrowych i przy pomocy surowic swoiście aglutynujących (b. dysenteriae, b. typhi, b. paratyphi A. i B). W ten sposób postępując, stwierdzono, że ze krwi siedmiu chorych na czerwonkę w pojęciu klinicznym wyhodowane bakterje były b. Shiga-Kruse. Innych bakterji niż b. Shiga-Kruse z krwi chorych na czerwonkę w pojęciu klinicznym w r. 1921 nie wyhodowano ani razu, na co zwracam uwagę ze względu na poprzednie wyniki badań.

Z ogólnej ilości otrzymanych hodowli przypada 83% na czas od szóstego do dwunastego dnia trwania czerwoni. Najwcześniej w odniesieniu do okresu choroby wyhodowano b. Shiga-Kruse w szóstym dniu, najpóźniej zaś w czwartym tygodniu trwania czerwoni. (Z powodu niedostatecznych wywiadów nie można ściśle oznaczyć dnia choroby w ostatnim wypadku).

Następująca tablica uwidacznia różnicę w przebiegu klinicznym czerwoni u chorych z r. 1921 — zależnie od tego czy z krwi chorych wyhodowano b. Shiga-Kruse, czy nie.

TABLICA I.

C H O R Z Y		Zmarło	Wyzdrowiało	Zejsście choroby nieznanne
Hodowla b. Shiga-Kruse ze krwi	u 7 dodatnia	57%	43%	—
	u 79 ujemna	5%	86%	8·8%

Przytoczone cyfry przypominają bardzo tablicę I w drugim doniesieniu.

W latach 1919 i 1920 wyhodowano ze krwi b. Shiga-Kruse u 28·69% z pośród badanych chorych, — natomiast w r. 1921 stwierdzono b. Shiga-Kruse we krwi tylko u 8·14% z pośród badanych chorych. Różnica w jakości wyników bardzo wielka. Gdzie szukać przyczyny tego zjawiska? Niezawodnie główna, jeśli nie wyłączna przyczyna leży w różnicy, jaka zachodziła w jakości przebiegu czerwonki u chorych ujętych w jedną i drugą grupę. W szczegóły obrazu klinicznego nie wchodzę, podaję tylko liczby śmiertelności. Z pośród chorych na czerwonkę, u których badano krew pod względem bakterjologicznym w latach 1919 i 1920, zmarło 15·92%; z pośród zaś chorych na czerwonkę, u których krew szczepiono w r. 1921, zmarło 9·3%.

Z przytoczonych danych widać, że mniejszemu odsetkowi dodatnich hodowli b. Shiga-Kruse ze krwi chorych w r. 1921 towarzyszy mniejszy odsetek śmiertelności w porównaniu z chorymi z dwu lat poprzednich. Wiadomo zaś z poprzedniego doniesienia „że obecność bakterji czerwonkowych we krwi świadczy o ciężkim (naogół) przebiegu choroby“.

2) BADANIA SEROLOGICZNE:

Badając własności aglutynacyjne surowicy krwi chorych z r. 1921, postępowano w ten sam sposób jak w r. 1919, z tą różnicą, że za wynik dodatni brano aglutynację tylko grubo-
grudkową. Jak w tamtych tak i w tych doświadczeniach, najniższem mianem uwzględnianem było rozcieńczenie surowicy 1:100, licząc w tem także objętość zawiesiny. Podobnie jak w r. 1919, tak i teraz obok szczepu b. Shiga-Kruse, którym się posługiwano w pracowni od dłuższego czasu, wciągano do doświadczeń różne szczepy typu b. Shiga-Kruse w miarę hodowania ich z krwi chorych. W myśl tego więc nastawiano aglutynację z jednym szczepem typu b. Flexner i b. Y, — ale z kilku szczepami typu b. Shiga-Kruse.

W r. 1921 zbadano na własności aglutynacyjne krew 97 chorych na czerwonkę w pojęciu klinicznym. U większości z tych chorych, bo u 52 nie poprzestano na jednorazowem badaniu, ale badano krew dwa lub więcej razy. Badania przeprowadzano w nieregularnych odstępach czasu, w następstwie czego badania przypadają na różne okresy choroby względnie na pierwsze dni zdrowienia. Ujemny wynik badania otrzymano u 71 chorych (111 badań), zaś dodatni u 26 chorych (56 badań). Nie stwierdzono więc własności aglutynacyjnych we krwi 73%, zaś wykazano takowe we krwi 26·8% badanych chorych.

Krew 19 chorych aglutynowała tylko b. Shiga - Kruse, — krew 5 chorych aglutynowała b. Shiga - Kruse i b. Flexner względnie b. Y, — zaś krew dwu chorych aglutynowała tylko b. Flexner względnie b. Y. Z pośród pięciu chorych, których krew aglutynowała wszystkie trzy szczepy, względnie b. Shiga - Kruse i jeden z dwu szczepów b. pseudodysenteriae, u jednego chorego miano było równe dla b. Shiga - Kruse i dla b. pseudodysenteriae, u dwu chorych miano było wyższe dla b. Shiga - Kruse niż dla b. pseudodysenteriae, u dwu zaś miano było niższe dla b. Shiga - Kruse niż dla b. pseudodysenteriae.

Najwyższe miano dla b. Shiga - Kruse było 1:400

„ „ „ b. Flexner „ 1:800

„ „ „ b. Y „ 1:200

U chorych, których krew aglutynowała tylko b. pseudodysenteriae, najwyższe miano było 1:100.

Z własności aglutynacyjnych wystąpiły u czterech chorych najpierw aglutyniny dla b. Shiga - Kruse a później dla b. pseudodysenteriae, — u jednego zaś chorego krew wcześniej aglutynowała b. pseudodysenteriae, a później dopiero b. Shiga - Kruse.

Najwcześniej stwierdzono własności aglutynacyjne w 6 dniu choroby; w tym wypadku czerwotka trwała tylko 7 dni i skończyła się wyzdrowieniem. Najpóźniej stwierdzono własności aglutynacyjne w 55 dniu choroby, a choroba trwała 60 dni i również skończyła się pomyślnie.

Takie są granice okresu trwania czerwotki, w ciągu którego stwierdzono własności aglutynacyjne surowicy krwi. Należy jednak zauważyć, że u czterech chorych krew badana w ciągu drugiego tygodnia choroby, a u dwu chorych nawet w ciągu trzeciego tygodnia choroby nie posiadała własności zlepiania bakterji czerwonych, a nabyła je dopiero w późniejszym okresie trwania czerwotki; — naodwrot krew sześciu chorych, która zlepiała bakterje czerwone w drugim względnie w trzecim tygodniu choroby, utraciła te własności w ciągu dalszego trwania czerwotki. U dwu z pośród tych sześciu chorych czerwotka trwała 23 względnie 25 dni, u jednego 34, u innego 52, a u dwu 73 względnie 79 dni. Z przytoczonych danych wynika, że dokładny obraz własności aglutynacyjnych surowicy krwi chorych na czerwone może dać tylko kilkakrotne badanie, podjęte w różnych okresach trwania choroby.

Stosunek badań wykonanych i wyników otrzymanych odnośnie do okresu choroby przedstawia następująca tablica:

TABLICA II.

	BADANO w TYGODNIU CHOROBY					Badano u ozdrowieńców
	I	II	III	IV	później	
Ogółem	34	43	38	23	13	16
Było dodatnich	8,8%	23%	31%	17%	23%	25%

Zauważyć należy, że wykonano większą ilość badań niż podano w tablicy; w tablicy bowiem uwzględniano tylko po jednym badaniu z każdego tygodnia. Jeśli w jednym i tym samym tygodniu u jakiegoś chorego otrzymano w jednym badaniu wynik ujemny, a w drugim badaniu wynik dodatni, — uwzględniano wynik badania dodatni. Prócz tego w tablicy nie uwzględniono badań dotyczących jednego chorego, którego krew posiadała własność aglutynowania bakterji czerwonych, ale z powodu braku wywiadów nie wiadomo, do którego tygodnia choroby te własności się odnoszą.

Stosunek własności aglutynacyjnych surowicy krwi do długości trwania czerwienki zestawiono poniżej:

A) Chorzy których krew nie posiadała własności aglutynowania:

czerwonka trwała jeden tydzień u 1 chorego

„ „ do dwu tygodni u 12 chorych

„ „ „ trzech „ u 16 „

„ „ „ czterech „ u 14 „

„ „ „ dłużej niż cztery tygodnie u 28 chorych.

B) Chorzy których krew aglutynowała bakterje czerwone:

czerwonka trwała jeden tydzień u 1 chorego

„ „ do dwu tygodni u 2 chorych

„ „ „ trzech „ u 5 „

„ „ „ dłużej niż cztery tygodnie u 10 chorych.

UWAGA: w zestawieniu B) brak jednego chorego, u którego z powodu braku wywiadów nie wiadomo, do którego tygodnia choroby odnoszą się własności aglutynacyjne.

Koniec choroby liczę od dnia w którym stolec nie zawierał ani krwi, ani śluzu, ani ropy, a wypróżnień przez dobę nie było więcej jak dwa.

Odsetek śmiertelności u chorych z ujemną aglutynacją i u chorych z aglutynacją dodatnią — nie wiele się różnią od siebie. Śmiertelność wynosiła u chorych, których krew nie posiadała własności aglutynacyjnych, 8·4%, u chorych zaś, których krew aglutynowała bakterje czerwinkowe, 7·7%.

Prócz surowicy krwi chorych czerwinkowych zbadano krew od 37 chorych nie na czerwinkę; między tymi chorymi przeważną większość stanowili chorzy na dur brzuszny. Surowice krwi tych 37 chorych przedstawiały następujące własności:

a) Dziewięć surowic aglutynowało b. typhi (miano 1:100 — 1:800); między nimi była jedna surowica, która aglutynowała b. Flexner w rozcieńczeniu 1:50.

b) Jedna surowica dawała dodatni odczyn Weil-Felixa; ta surowica nie dawała ani śladu aglutynacji z bakterjami czerwinkowymi.

c) Pozostałe surowice albo wcale nie aglutynowały b. typhi, b. paratyphi A i B, albo aglutynowały te bakterje do miana 1:50; pomiędzy temi surowicami były trzy surowice, które aglutynowały b. Flexner do 1:50, i jedna surowica, która aglutynowała b. Shiga-Kruse także do miana 1:50.

Z tego widać, że pośród surowic 37 chorych nie na czerwinkę, było kilka surowic takich, które dawały z bakterjami czerwinkowymi aglutynację grubogrudkową, ale w rozcieńczeniu takim, jakiego przy odczytywaniu dodatnich wyników u chorych czerwinkowych nie brano w rachubę.

STRESZCZENIE.

Badania bakteriologiczne krwi chorych na czerwinkę w pojęciu klinicznym z r. 1921, potwierdzają dawniej w tym kierunku zdobyte doświadczenia, które opisano w doniesieniu drugiem.

Badania serologiczne, przy braniu w rachubę aglutynacji tylko grubogrudkowej i przy mianie 1:100, zyskują na swoistości, ale odsetek wyników dodatnich u chorych na czerwinkę jest wtedy bardzo mały. Uwidacznia to porównanie z wynikami badań u chorych z r. 1919, które to badania opisano w pierwszym doniesieniu.

Aus der Infektionsabteilung des Staatlichen S-ct Lazarus - Spitäles
in Krakau.

Bakteriologische und serologische Blutuntersuchungen bei Dysenteriekranken.

(III Mitteilung).

von PRIMÄRARTZ DOZ. Dr. J. KOSTRZEWSKI.

Bakteriologische Untersuchungen: Diese Untersuchungen betreffen 86 Dysenteriekranken im Jahre 1921. Man hat aus dem Venenblute von 7 Dysenteriekranken d. h. in 8·14% der untersuchten Fälle b. Shiga - Kruse gezüchtet. Dem kleineren Prozent der positiven Blutkulturen bei diesen Kranken im Vergleich mit den in der zweiten Mitteilung (diese Zeitschrift Bd. I S. 466) beschriebenen Befunden entspricht eine niedrigere Sterblichkeitszahl. Von den Kranken, deren Blut man im J. 1919 u. 1920 untersucht hatte, sind 15·92% gestorben, von den im J. 1921 untersuchten sind dagegen 9·3% gestorben. Die bakteriologischen Blutuntersuchungen bei Dysenteriekranken vom J. 1921 bestätigen die in den vorigen Jahren festgestellten Tatsachen.

Serologische Untersuchungen stammen ebenfalls aus dem Jahr 1921 und betreffen 97 Dysenteriekranken. Als positiver Befund wurde nur die grobklumpige Agglutination, beginnend mit der Serumverdünnung 1:100, betrachtet. Man hat in 26·8% der untersuchten Fälle einen positiven Befund erhalten. Ausserdem wurde noch das Blut von 37 anderen Kranken auf seine agglutinierende Fähigkeiten mit Dysenteriebazillen untersucht. Kein einziges von diesen Seren hatte eine grobklumpige Agglutination bei der Verdünnung 1:100 gegeben.

PIŚMIENNICTWO:

Podano w poprzednich doniesieniach:

Przegląd Lekarski LIX str. 76 (1920)

Przegląd Epidemjologiczny T. I str. 466.

O tak zwanej epidemji cholery w Baranowiczach w roku 1922, wraz z uwagami o badaniach na nosicielstwo

podąła

MARJA OKOLSKA,

Kierowniczką Pracowni Bakteryjologicznej
przy Inspektoracie Sanitarnym N. N. K. w Baranowiczach.

W myśl polecenia N. N. K. Inspektorat Sanitarny w Baranowiczach zarządził jeszcze w początku lipca 1922 r., ażeby pracownia bakteriologiczna przy Inspektoracie rozpoczęła masowe badania na nosicielstwo zarasków cholerycznych u wszystkich uchodźców przejeżdżających z Rosji. Jednocześnie Inspektorat zaprowadził 9-dniową kwarantannę dla reemigrantów, podczas której uchodźcy oprócz badania na nosicielstwo byli poddawani dwukrotnemu szczepieniu ochronnemu szczepionką „Tetra“ (wyrobu Państw. Centr. Zakł. Epidem. w Warszawie). Badani byli wszyscy uchodźcy przejeżdżający z Rosji do Polski przez etap Baranowicze, zarówno przejeżdżający eszelonami, jak i przybywający t. zw. „transportem kołowym“, to znaczy własnymi furmankami wprost z miejsca swego pobytu w Rosji do pierwszego pogranicznego etapu po stronie polskiej.

Zdrowych uchodźców badano na nosicielstwo bezpośrednio po wykąpaniu w łaźniach Inspektoratu; co się tyczy chorych (na różne choroby), przywożonych wprost z transportów do miejscowego szpitala N. N. K. — to poddawano ich badaniu w łazience szpitala jeszcze przed umieszczeniem na oddziałach. Przed opuszczeniem szpitala każdy z ozdowieńców był badany powtórnie, niezależnie od choroby, którą przebył, i mógł być wypisany ze szpitala tylko w razie wyniku ujemnego.

Badaliśmy na obecność zarazków cholerycznych dziesiątkami, na wzór badań masowych w Strzałkowie, w obozie jeńców bolszewickich w r. 1921.

Szczegółowa technika badań dziesiątkami była następująca:

Do jednej i tej samej probówki z możliwie dużą ilością wody peptonowej wprowadzano i splukiwano kolejno materiał pochodzący od 10 osób. Materiał ten pobierano z odbytnicy albo za pomocą drucika, owiniętego na końcu watą, albo za pomocą szklanej rurki o średnicy 8-10 mm. (rurka Gąsiorowskiego).

Do badań używano:

1) Probówek możliwie szerokich, o średnicy 18 mm, ze względu na to, że czem szerszą jest probówka, tem łatwiej i prędzej daje się opłukać materiał, znajdujący się na waciku lub na brzegach i częściowo na ściankach rurki Gąsiorowskiego.

2) Wody peptonowej o składzie następującym:

Pepton	7,5,
sól kuchenna	5,0,
soda krystaliczna	0,6,
woda	1000,0.

Probówki zaszczipione w ten sposób zostawialiśmy w cieplarni w t° 35³-36° C. w ciągu 12-14 godzin, poczem robiliśmy preparaty mazane z powierzchni wody peptonowej, zwłaszcza z kożuszka delikatnego jak pajęczyna, jeżeli się go dało zauważyć.

Materiał z rurek, w którym znajdowaliśmy chociażby tylko pojedyncze laseczki zgięte przypominające swoim kształtem mątwiki cholery, wysiewano natychmiast na agar alkaliczny na płytkę Petrie'go; jednocześnie robiliśmy z tej samej probówki macierzystej*) II-gi przesiew zapasowy do nowej probówki z wodą peptonową; zauważyliśmy bowiem, zgodnie z danymi z literatury, że jeżeli materiał badany zawierał choćby nieznaczna ilość mątwików cholery, to II-go przesiew na wodzie peptonowej badany po upływie 8-12 godzin dawał prawie czystą hodowlę.

Posiew na płytce badano już po 10-12 godzinach i jeżeli zauważono kolonje podejrzone, to wykonywano zaraz na szkiełku przedmiotowem próbę zlepną orientacyjną według sposobu Bujwida-Sierakowskiego z surowicą swoistą w rozcieńczeniu 1:100. W razie wyniku dodatniego uznawano dany dziesiątek za mocno podejrzany i natychmiast zawiadamiano Inspektorat celem zarządzenia specjalnej izolacji osób odnośnych. Wszystkie 10 osób przewożono do specjalnego baraku izolacyjnego, gdzie kał każ-

*) Macierzystą probówką nazywamy probówkę z wodą peptonową, do której zasiewamy bezpośrednio badany materiał pobrany od chorych albo nosicieli

dego z nich z osobna badany był trzykrotnie w odstępach 5-cio dniowych. Tym sposobem zbadaliśmy 719 dziesiątków, t. j., 7.190 osób w czasie od 7 lipca do 11 sierpnia 1922 roku, i tylko 3 razy, to znaczy w 3 dziesiątkach zauważyliśmy mątwiki podobne do cholerycznych. W jednym wypadku dało się wyosobnić na płytce z agarem alkalicznym mątwik, który jednak nie dawał próby zlepnej z surowicą swoistą choleryczną ani w rozcieńczeniu 1:100, ani nawet w rozcieńczeniu 1:50. Wziąwszy pod uwagę brak swoistego odczynu zlepnego, orzekliśmy, że mamy do czynienia nie z cholera, ale z mątwikiem podobnym do cholery. W dwóch drugich wypadkach nie udało się wyosobnić na płytce agarowej mątwików zauważonych w próbkach macierzystych, a to z powodu domieszki odmienia pospolitego (*bac. vulgare*), w którego obecności niema żadnej możliwości otrzymać i wyhodować pojedyncze kolonie innych zarazków. Wspomniane dwa dziesiątki, jako podejrzane, zostały izolowane i ponownie zbadane indywidualnie, ale nosicieli nie wykryto.

Widzimy więc, że w okresie czasu od 7 lipca do 11 sierpnia 1922 r. kiedy badania na nosicielstwo przeprowadzono systemem dziesiątek, u żadnej z 1790 osób zbadanych nie udało się wykryć zarazków cholery.

W tym samym czasie jednakże stwierdzono bakterjologicznie pierwsze wypadki cholery, a mianowicie 5 sierpnia dostarczono do naszej pracowni z miejscowego szpitala N. N. K. wypróżnienia Heleny Kisiel, która przybyła 4/VIII eszelonem № 473 z Nowo-Nikołajewska (Syberja) i już 5/VIII została umieszczona w szpitalu z objawami klinicznymi, wzbudzającymi podejrzenie cholery (wymioty, biegunka, kurcze w nogach, facies cholericą, obniżenie t^0).

Dostarczone wypróżnienia były wodniste, bezbarwne z dużą ilością kłaczek śluzowych. W preparacie mazanym dało się zauważyć pojedyncze formy zgięte. I-szy zasiew na kolbce z wodą peptonową badany po 8 godzinach dał pod mikroskopem nieznaczną ilość form zgiętych, i dopiero w II przesiewie na wodzie peptonowej otrzymaliśmy prawie czystą hodowlę mątwika cholery, który dawał natychmiastową aglutynację w kropli na szkiełku z surowicą choleryczną w rozcieńczeniu 1:200 (miano 1:4.000).

W parę dni później zaszedł jeszcze jeden wypadek cholery, stwierdzony bakterjologicznie przez naszą pracownię a mianowicie zachorował Mikołaj Kirko wieku 7 lat. Przybył on do Baranowicz z Mińska Litewskiego eszelonem № 470 jeszcze 31/VII, a 4/VIII dostał się do miejscowego szpitala N. N. K. z objawami nieżytu jelit (3-4 wypróżnienia na dobę), lecz bez jakiegokolwiek objawów

klinicznych, zdradzających cholere, i dopiero 11/VIII dostał wymiotów, kurczów oraz innych objawów, budzących podejrzenie cholery. Tegoż dnia wypróżnienia jego zostały przestane celem zbadania do pracowni bakteriologicznej, gdzie stwierdzono w nich obecność zarazków cholerycznych. Te dwa pierwsze przypadki zapadnięcia na cholere są niezależne od siebie pod względem epidemiologicznym. Chorzy ci przybyli do Baranowicz w różnym czasie, różnymi eszelonami, z różnych miejscowości Rosji. Ponieważ Kirko zapadł na cholere 11/VIII, znajdując się na tym samym oddziale szpitala, co i Kisiel, umieszczona tam jeszcze 5/VIII (przed bakteriologicznym stwierdzeniem cholery), można przypuszczać, że nastąpiło zakażenie szpitalne cholera od chorej Kisiel, o ile Kirko nie był nosicielem niewykrytym, u którego objawy choroby wystąpiły później.

Zastanowiło nas wówczas, że nie otrzymaliśmy ani jednego nosiciela z obu tych eszelonów, które dały nam chorych na cholere. (Kirko—eszel, № 470 i Kisiel—eszel. № 473), i to na cholere zupełnie typową, zarówno pod względem klinicznym, jak bakteriologicznym.

W tym samym czasie zauważyliśmy jeszcze jeden fakt, który zmusił nas znowu do zastanowienia się nad naszą metodą badania na nosicielstwo, a raczej nad jej brakami. Mianowicie w szpitalu N. N. K. w Białymstoku zjawiły się kliniczne objawy cholery stwierdzonej następnie i bakteriologicznie u dwóch chorych z liczby ewakuowanych 10/VIII do Białegostoku ze szpitala N. N. K. w Baranowiczach. Chorzy ci przed ewakuacją byli zbadani metodą dziesiątkową na nosicielstwo z wynikiem ujemnym.

Wobec tego zmodyfikowaliśmy metodę badania, ażeby stworzyć możliwie najlepsze warunki dla uchwycenia i wyhodowania zarazków cholerycznych. W tym celu zamieniliśmy system dziesiątkowy na dwójkowy na podstawie następującego rozważania teoretycznego:

1) Wprowadzając do jednej próbki, zawierającej stosunkowo niedużą ilość wody peptonowej (10-12 cm³), próbki kału pobrane od 10 osób, wprowadzamy dużą ilość samej masy kałowej, która nieraz tworzy na dnie próbki warstwę grubości 1-1½ cm, i tym samym sporządzamy jak gdyby zawiesinę różnorodnych bakterji, wśród których mątwiki cholery, znajdujące się stosunkowo w niewielkiej ilości, napotykać na bardzo trudne warunki rozwoju.

2) Wraz z różnorodną florą jelitową, pochodzącą od 10 różnych osobników, możemy z wielkim prawdopodobieństwem

wprowadzić niepożądane dla cholery gatunki konkurencyjne, jako to: odmieńca pospolitego (b. vulgare), laseczkę sienną (b. subtilis) i inne z grupy zarodnikowców, mających również, jak i zarazki cholery, silne powinowactwo do tlenu, a zatem podążających ku niewielkiej powierzchni pożywki, mierzącej w najlepszym razie 18 mm. średnicy. Zarazki te tworzą na powierzchni kożuch tak samo jak cholera, aczkolwiek nieco wolniej, i stwarzają tem samem warunki niekorzystne dla rozwoju wątkowatki cholery.

Badając dwójkami zmniejszamy niebezpieczeństwo pięciokrotnie.

Nie przesądzając zgóry słuszności naszych rozumowań teoretycznych, nie sprawdzonych jeszcze drogą doświadczalną,*) rozpoczęliśmy od 11/VIII badania systemem „dwójkowym“.

Dnia 12/VIII przybył do Baranowicz eszelon № 480 z Wiaźmy (gub. Smoleńska), który dał nam sporą ilość nosicieli i największą w przebiegu tegorocznej epidemji liczbę chorych na cholere, a mianowicie 3, na ogólną liczbę 5 stwierdzonych klinicznie i bakterjologicznie.

Już w dniu przybycia eszelonu do Baranowicz dostarczono z niego do miejscowego szpitala N. N. K. 2 chore (Anna Liszuk i Józefa Socha), z objawami klinicznymi budzącymi podejrzenie cholery; na drugi dzień t. j. 13/VIII stwierdzono u nich cholere bakterjologicznie. W tym samym dniu 13/VIII zapadła na cholere z tego samego eszelonu jeszcze jedna chora, Helena Socha (stwierdzono bakterjologicznie). Miejscowy Inspektorat N. N. K. zarządził natychmiastową specjalną izolację wszystkich osób przybyłych eszelonem № 480 od innych uchodźców, przybywających do Baranowicz, celem powtórnego zbadania ich na nosicielstwo. Powtórne badanie bakterjologiczne izolowanych wykryło 5 nosicieli, w tej liczbie 2 członków rodziny Socha (Irena i Marja), którzy zarówno jak i 3 inni wykryci tym razem nosiciele pierwotnie byli zbadani z wynikiem ujemnym. Trzecie badanie wykryło jeszcze 2 osoby nosicieli w tej samej rodzinie Sochów (Janina i Olga), które były poprzednio dwukrotnie badane z wynikiem ujemnym.

19/VIII po parudniowej przerwie znów wykryliśmy nosiciela wśród uchodźców z eszelonu № 485, przybyłego z Piotrogradu i Smoleńska (mieszany): lekarz kontroli sanitarnej przysłał do izby przyjąć miejscowego szpitala N. N. K. chorą z klinicznymi objawami ostrego niezytu jelit, która w parę godzin zmarła; w wy-

*) Odpowiednie doświadczenia są w toku.

próżnieniach jej dostarczonych do pracowni bakteriologicznej, wykryto zarazki cholery. Wypadek ten został zarejestrowany w miejscowym Inspektoracie N. N. K., jako wypadek nosicielstwa.

Jeszcze po tygodniu, t. j. 26/VIII, udało się nam wykryć nowy wypadek nosicielstwa wśród uchodźców, którzy przybyli do Baranowicz dnia 25/VIII eszelonem № 490 z Orenburga (Ural), a mianowicie u chorej, którą przysłano do miejscowego szpitala N. N. K. z rozpoznaniem nieżytu jelit (wymiotów i innych objawów budzących podejrzenie cholery nie było, stolce 3-4 dennie). U chorej wkrótce rozwinęło się płatowe zapalenie płuc obok dalej trwających słabo zaznaczonych objawów chorobowych ze strony jelit — śmierć nastąpiła 31/VIII.

Był to ostatni wypadek nosicielstwa, a może i cholery słabo wyrażonej klinicznie i nietypowej, należący do tak zw. „epidemji“ o ery w Baranowiczach w roku 1922.

Z tego, cośmy poprzednio powiedzieli, wynika, że zarazki cholery zostały wykryte tylko u 14 osób. Mielśmy mianowicie 5 wypadków z typowymi klinicznymi objawami cholery, 2 wypadki z objawami klinicznymi cholery nietypowymi i 7 bez jakichkolwiek objawów chorobowych.

Z 5 osób, u których cholera przebiegała typowo, tylko jedna chora wyzdrowiała (pierwsza, która zachorowała) — inne zmarły po 3-4 dniach. Wszyscy chorzy byli mocno wycieńczeni poprzednią głodówką w Rosji, i może dlatego dali taki duży odsetek śmiertelności: na 5 wypadków zachorowań aż 4 wypadki śmierci, t. j. 80%.

Wszystkiego zbadano na nosicielstwo zarazków cholery 31.531 uchodźców w czasie od 7 lipca do 31 grudnia 1922 roku:

Dziesiątkami	7.190
Dwójkami	20.896
Jednostkowo (łaznia szpitalna)	3.445
Razem	31.531

Z tej liczby 31.531 badań tylko w 9 wypadkach dało się stwierdzić i wychodować zarazek cholery, dający typową próbę ze swoistą surowicą choleryczną.

Wspomnianych 9 stwierdzonych przypadków nosicielstwa cholery przypada na okres czasu pomiędzy 13/VIII a 26/VIII, to znaczy w czasie największego nasilenia tegorocznej „epidemji“ cholery w Baranowiczach. Obliczając więc odsetek badań na nosicielstwo z wynikiem dodatnim, uwzględniamy tylko ten okres czasu t. j. od 13/VIII do 26/VIII włącznie. W tym okresie czasu zbadano na nosicielstwo:

wszystkich uchodźców	4.407
z wynikiem ujemnym	4.393
z wynikiem dodatnim	9,
co stanowi	0,2%.

Na skutek zarządzenia Inspektoratu San. N. N. K. w Baranowiczach umieszczano nosicieli niezwłocznie po otrzymaniu dodatniego wyniku badania w specjalnym izolatorze, z którego zwalniano ich dopiero po 3-krotnym zbadaniu kału na obecność zarasków cholerycznych z wynikiem ujemnym. Badano kał w odstępach 5-dniowych.

Przed 13/VIII i po 26/VIII udało się kilkakrotnie stwierdzić w macierzystej próbówce mątwiki, przypominające morfologicznie cholere, ale brak swoistego odczynu zlepnego, jak również nietypowy wygląd kolonji na agarze alkalicznym zmusiły nas do uznania ich za mątwiki podobne tylko do cholerycznych.

Streszczając wszystkie uwagi powyższe, widzimy, że niepodona uważać za epidemię cholery tych kilku wypadków, które obserwowaliśmy w Baranowiczach, w lecie 1922 roku. Były to tylko oddzielne wypadki zawleczone wraz z falą repatrjantów z różnych ognisk epidemji cholerycznej w Rosji. Te pojedyncze wypadki cholery udało się zlokalizować i stłumić w krótkim czasie dzięki energicznym zarządzeniom Inspektoratu N. N. K., przeprowadzonym we właściwym czasie,

Przy tej sposobności składam wyrazy podziękowania za owocną i gorliwą współpracę asystentce pracowni bakt. w Baranowiczach p. Hildegardzie Skarzyńskiej i asystentowi Zakładu Epid. Centr. w Warszawie p. Stanisławowi Pietraszewskiemu delegowanemu do Baranowicz na czas epidemji cholery.

Z pracowni bakteriologicznej przy Klinice chorób zakaźnych Akademii Medycznej (kierownik — prof. S. Złotogorow) i z pracowni bakteriologicznej Szpitala Maryjskiego (kierownik Doc. Dr. A. Ławrynowicz) w Petersburgu.

W sprawie bakteriologii powikłań lasecznikowych (przeważnie paratyfusowych) duru powrotnego.

Doc. Dr. A. ŁAWRYNOWICZ i Dr. P. ALISOW.

W dziedzinie chorób zakaźnych mamy szereg przykładów zakażeń skojarzonych, stale występujących w pewnym związku wzajemnym. Pomijając b. suipestifer w pomorze nierogacizny, w patologii ludzkiej mamy podobne przykłady w stałym związku łańcuszkowca z zarazkiem płonicy i, do pewnego stopnia, b. proteus X_{19} z dudem osutkowym; mamy ich jednakże niewiele. Patogeneza zakażeń skojarzonych, pozostając różną w każdym poszczególnym przypadku, nie zawsze jest dla nas wyraźna i nie daje się ująć w pewien schemat.

Podobne zakażenie skojarzone duru powrotnego z laseczką z grupy bakterji tyfusowo-okrężnicowych stwierdzono i poddano szczegółowemu badaniu w ciągu kilku lat ostatnich (*Kulesza i Titowa, Iwaszencow i Rapoport, Boriu, Neukirch, Lövy i Schiff* i inni).

Badania te wykazały, że w durze powrotnym z niezwykle zmianami patologiczno-anatomicznymi lub nietypowym przebiegiem klinicznym, powikłanym przez sprawy ogniskowe (zapalenia oskrzeli, zapalenia kości i inne), pośmiertne badanie bakteriologiczne narządów, a za życia badanie krwi, moczu i ropy, stale daje możliwość wyodrębnienia laseczek określanych, jako paratyfusowe ze względu na ich własności morfologiczne i biochemiczne, (*Kulesza i Titowa, Iwaszencow i Rapoport, Boriu*). Charakterystyczne

własności biologiczne (swoisty odczyn zlepnny) były podstawą do wyosobnienia ich z pośród postaci znanych w chwili obecnej, do uznania za drobnoustroje *sui generis* i nadania osobnej nazwy — b. *septicus hominis* (*Kulesza i Titowa*) i b. *paratyphi N* (*Iwaszen-cow i Rapoport*); ci ostatni na podstawie badania własności biologicznych (odczyn zlepnny) podzielili te laseczki na dwie grupy — b. parat. N_1 i N_2 .

Pomijając wyszczególnienie zmian anatomicznych i klinicznych, właściwych dla postaci duru powrotnego, skojarzonych z zakażeniem lasecznikowem z grupy okrężnicowo-tyfusowej (co było podane przez jednego z nas — *Ławrynowicz* — wspólnie z dr. *P. Braunem*), w pracy niniejszej rozpatrzymy własności bakterji otrzymanych w podobnych postaciach duru powrotnego.

Badanie bakterjologiczne nietypowych przypadków duru powrotnego wykazało, że towarzyszy im nadzwyczajna obfitość drobnoustrojów, ze znaczną ilością różnorodnych spraw ogniskowych zapalnych i ropnych (zapal. opon mózgowych, zapal. opłucnej, płuc, ochrzastnej, stawów, ucha środkowego, ropnie i t. d.); zwykle dodatnie badanie bakterjologiczne wykrywa zarazki w płynach i wydzielinach ustroju, we krwi niekiedy nawet podczas normalnej ciepłoty, stwierdza bakterjomocz, występujący, jako zjawisko stałe, w każdym przypadku niekiedy w ciągu 5—6 miesięcy, stwierdza laseczki (z grupy okrężnicowo-tyfusowej) w posiewach ze wszystkich niemal narządów i nawet z zawartości jelita czczego (w czystej hodowli na pierwszym posiewie). Na podstawie tych danych zakażenie lasecznikowe w przebiegu duru powrotnego możemy określić, jako *zakażenie natury wybitnie endotoksycznej*.

Potwierdzając przez badania własne obecność zakażenia krętkowo-lasecznikowego w nietypowych postaciach duru powrotnego, podjęliśmy szczegółowe badanie postaci lasecznikowych (morfologiczne, biochemiczne i biologiczne — odczyn zlepnny) i własności zlepnnych surowic chorych.

W toku spostrzeżeń naszych wyhodowaliśmy od 46 chorych około 120 szczepów; od jednego chorego niekiedy mieliśmy do 15 szczepów otrzymanych w różnym czasie i z różnych spraw ogniskowych. Nie mając możliwości zbadać wszystkie szczepy szczegółowo poprzestaliśmy na częściowym opracowaniu materiału.

Badanie morfologiczne wykazało, że mieliśmy do czynienia z laseczkami różnej wielkości, o końcach zaokrąglonych, ruchome-mi, nie barwiącemi się sposobem Grama. Na zwykłych pożywkach (buljon, agar) rosną one dobrze; na buljonie dają równo-mierne zmętnienie, bez osadu i kożuszka, na agarze nalot różno-

rodny — najczęściej na pół przezroczysty, niekiedy gruby i nawet śluzowy (podobny do las. otoczkowych). Kolonie agarowe owalne, albo okrągłe, żółte, ziarniste, na żelatynie posiadają kształt listka winogrona.

Badanie własności *biochemicznych* wykazało, że zdolność rozszczepiania ciał białkowych zaznacza się bardzo słabo: brak peptonizacji żelatyny i mleka; słaba zdolność peptolityczna zaznacza się wyłącznie przez wydzielanie się NH_3 na wodzie peptonowej (w 50% badanych szczepów); H_2S i indolu nie wytwarzają; na pożywkach z krwią w 4 przypadkach wyraźna zdolność hemolityczna; własności hemometamorfotycznych ani razu nie spostrzegaliśmy.

Zdolność fermentacyjna laseczek badanych względem węglowodanów i alkoholów wielowartościowych, przedstawiona na tabl. 1, wypada dość różnie.

TABLICA 1.

	Cukier gronowy	Laktoza	Maltoza	Mannit	Lewuloza	Galaktoza	Mannoza	Sacharoza	Rafinoza	Inulina	Ksyloza	Arabinoza	Ramnoza
Para B	+	—	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	+
1. Ko.	+	—	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	+
2. Zej.	+	—	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	+
3. Szczt.	+	—	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	+
4. Nag.	+	—	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	+
5. Saw.	+	—	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	+
6. Soł.	+	—	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	+
7. Gar.	+	—	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	+
8. Maj. I.	+	—	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	+
9. Jank. śl.	+	+	(7)	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+
10. Sk.	+	+	(3)	+	R	—	+	+	—	—	—	±R	+
11. Sid.	+	(3)	+	(4)	±	+	+	+	—	—	+	+	+
12. Pot I	+	(3)	+	(4)	—	+	+	R	—	—	—	—R	—
13. „—„ II	+	(4)	+	(2)	—	+	+	—	+	—	—	—	—
14. Gładk.	+	(3)	+	(7)	—	+	R	+	—	+	—	—R	+
15. Min.	+	—	+	—	+	+	+	—	—	—	+	+	+
16. Kur.	+	—	+	—	+	+	+	—	—	—	+	+	+
17. Czur.	+	—	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	—
18. Sk.	+	—	—	+	+	+	+	—	—	+	+	+	—

+ wywarzanie kwasu; — brak kwasu; R redukcja barwika; () cyfry w nawiasach wskazują dzień w którym stwierdzono zakwaszenie.

Z tablicy wynika, że w połowie przypadków mieliśmy typowe szczepy paratyfusowe, reszta zaś szczepów pod jakimkolwiek bądź względem uchylała się od typu zasadniczego, naprz. 6 szczepów posiadało w różnym stopniu zdolność rozszczepiania cukru mlecznego (tworzenie kwasu) w okresie czasu od 2—7 dni. Stosunek tych ostatnich szczepów do surowic aglutynujących był następujący: 6 szczepów dało dodatni odczyn zlepekny z surowicą N₁ do miana 1:3200, z tych 4 z surowicą paratyfusową B (3 do miana 1:1600 i 1 — do miana 1:400), z innymi surowicami odczyn ujemny. 2 szczepy nie rozkładały mannitu, 1 nie rozkładał ramnozy, 1 nie rozszczepiał maltozy, rozkładając jednocześnie inulinę. Mieliśmy również jeden szczep (nie umieszczony na tablicy), który rozkładał wyłącznie tylko cukier gronowy.

Tworzenie gazu na pożywkach z cukrem gronowym występowało, jakkolwiek w stopniu słabym; na innych substancjach tego nie spostrzegano.

Tylko jeden szczep ścinał mleko.

Nutroza w olbrzymiej większości przypadków ścinała się.

Własność redukująca była wyraźnie zaznaczona na pożywce Rothberger'a i na pożywkach lakmusowych płynnych.

Z powyższych własności morfologicznych i biochemicznych wynika, że szczepy badane należą do grupy bakterji okrężnicowo-tyfusowych; stosunek ich do węglowodanów, zwłaszcza do cukru mlecznego wypada nader niestale — powinniśmy te szczepy podzielić na rozkładające i nierozkładające. Różnica ta świadczy o możliwym pokrewieństwie tych szczepów z laseczką okrężnicową z jednej strony i z laseczkami tyfusowo-paratyfusowymi — z drugiej. Niestalość własności morfologicznych zaznacza się przez różnorodność wyglądu hodowli na podłożach.

Można więc stwierdzić na podstawie badania własności morfologicznych i biochemicznych, że *szczepy lasecznikowe, wydzielane w powikłaniach duru powrotnego, wcale nie są identyczne*. Co się tyczy *własności biologicznych*, to hodowle najlepiej rosły w cieplecie 37°, w stosunku do tlenu występowały jako względne beztlenowce i w dwóch przypadkach wytwarzały barwik żółty; te ostatnie szczepy barwikowe wydzieliliśmy z moczu, w którym jednocześnie istniały kolonie bezbarwne i barwikowe (co do innych własności identyczne).

Grupa bakterji okrężnicowo-tyfusowych, której przedstawiciele mało się różnią pod względem morfologicznym i nawet biochemicznym, zwykle różniczkuje się na podstawie odczynów odpornościowych, zwłaszcza odczynu zlepekny. W naszych spostrze-

żeniach badaliśmy szczegółowo, *zlepliwość* wydzielonych szczepów *pod działaniem różnych surowic* (tyfusowej, paratyfusowych A, B i N₁, z tych ostatnia pochodziła od chorych na dur powrotny powikłany zakażeniem lasecznikowym).

Systematyczne spostrzeżenia wykazały, że laseczki wydzielane w powikłaniach duru powrotnego w przeważającej części przypadków (36 na 46) wykazywały *w pierwszych pokoleniach* dodatni odczyn zlepnny z surowicą N₁ w znacznych rozcieńczeniach (do 1:12.800; wyżej), dając z innymi surowicami (t. abd., para. A i B) albo wynik ujemny, albo dodatni (najczęściej z surowicą para B) w słabych rozcieńczeniach.

Szczepy nie ulegające zlepianiu pod działaniem surowicy paratyfusowej N₁, dawały najczęściej wyraźny wynik dodatni z surowicą paratyfusową B (w rozcieńczeniach od 1:400 do 1:1600 i wyżej) — tablica 2.

TABLICA 2.

	Surowica Parat. A	Surowica Parat. B	Surowica tyfusowa	Surowica Parat. N ₁
1. Br. . . .	—	—	—	—
2. Tur. . . .	50	>1600	100	—
3. Kon. . . .	100	800	—	—
4. Kin. . . .	50	400	—	—
5. Gład. . . .	—	400	—	—
6. Min. . . .	50	400	—	—
7. Sir I. . . .	—	—	—	100
8. Sir II . . .	—	—	—	—

W tablicy tej należy zwrócić szczególną uwagę na szczep 7—8, którego pierwsze pokolenie dało słabo zaznaczony odczyn zlepnny (1:100), z własną surowicą i surowicą N₁, dalsze zaś pokolenia i tę zdolność zlepiania się straciły. Wobec niemożliwości otrzymania pewnej surowicy o własnościach swoistych względem laseczki paratyfusowej N₂, nie mogliśmy ustalić stosunku do niej szczepów badanych.

Takie są dane dotyczące zlepliwości szczepów wydzielanych w pierwszych pokoleniach.

Dalsza sprawa to zdolność zlepiania laseczki parat. N, właściwa surowicy chorych w przypadkach duru powrotnego powikłanego. Własności tej surowicy, stałość i swoistość jej własności zlepnej w różnych postaciach duru powrotnego — wszystko to wymagało bardziej szczegółowego badania.

W tym celu zbadaliśmy w 17 prawidłowo przebiegających przypadkach duru powrotnego zdolność zlepną surowicy względem szeregu szczepów (b. typhi abd., b. parat A, B, N₁, i b. coli). W 5 przypadkach spostrzegaliśmy dodatni odczyn zlepny z las. parat. N₁ nie wyżej 1:400, występujący równolegle ze zlepianiem innych szczepów w tych samych rozcieńczeniach.

Z tego wnioskujemy, że *surowica krwi chorych w przypadkach typowych duru powrotnego nie posiada zdolności zlepiania laseczki paratyfusowej N₁*. Natomiast w jednym przypadku pasocznicy łańcuszkowcowej surowica zlepiała laseczkę N₁ w rozcieńczeniu >1:1600 i las. N₂ >1:800. Kilkakrotne badanie bakterjologiczne krwi i moczu na las. paratyfusowe dało wynik ujemny, krętków Obermejera nie wykryto, że krwi wydzielano łańcuszkowca hemolitycznego. Jest to jedyny przypadek, w którym spotkaliśmy zdolność zlepną względem laseczki N₁ chociaż zakażenie krętkowo-lasecznikowe nie zostało stwierdzone. Tablica 3. Nr. 10.

TABLICA 3.

Szczepy Surowice	Parat A	Parat B	Typhi abd.	Parat N ₁
1. Cab. . .	—	800	400	>1.600
2. Kras. . .	—	50	—	400
3. Nag. I . .	200	400	—	>1.600
„ II . .	—	—	200	>3.200
4. Pot. . .	100	50	—	12.800
5. Kuk. I . .	50	—	400	3.600 200
„ II . .	—	—	200	3.600
6. Rom. . .	—	—	50	3.200
7. Sir. I . .	—	—	100	100
„ II . .	—	—	—	—
8. Zejd. . .	200	400	200	400
9. Man. . .	100	100	—	200
10. Pit . . .	—	—	200	>1.600

Tablica 3 przedstawia część naszego materiału w sprawie własności zlepnych surowicy w zakażeniach krętkowo-lasecznikowych względem las. tyfusowego, parat. A, B, N_1 ; wynika z niej, iż równolegle ze zdolnością surowicy zlepienia laseczki parat. N_1 , występuje zlepienie innych szczepów (tyfusowego, parat. B), oraz że zdolność zlepną surowicy ulega pewnym wahaniom w toku choroby. Interesujące wyniki dało dwukrotne badanie surowicy № 7, pochodzącej od chorego, od którego otrzymano szczep № 7, (tabl. 2) nie zlepiany surowicą tyfusową i paratyfusową; surowica ta dała w pierwszym badaniu bardzo słabo zaznaczony dodatni wynik zlepną z laseczką tyfusową i paratyfusową N_1 , lecz wprędce i tę zdolność utraciła zlepiając wyłącznie własny swój szczep do miana $1/70$ — $1/100$. Brak w tym przypadku odczynu swoistego wskazującego na bakterjemię świadczy, że chodziło tutaj nie o zakażenie, lecz wyłącznie o kresową bakterjemię, przechodzącą bez odczynu swoistego ze strony ustroju. *W przypadkach duru powrotnego powikłanych zakażeniem lasecznikowym spostrzegaliśmy stale dodatni odczyn zlepną z laseczką paratyfusową N_1 , lub N_2 .*

Ten pierwszy okres naszej pracy dał możliwość stwierdzenia stosunku swoistego i zależności wzajemnej pomiędzy większością laseczek wyhodowanych a własnościami zlepnymi surowicy krwi odnośnych chorych.

Iwaszencew i Rapoport w pracach wyżej wzmiankowanych przyszedł do wniosku, że wyhodowana przez nich t. z. laseczka paratyfusowa N stanowi nowy, samodzielny rodzaj laseczników paratyfusowych, dający swoiste odczyny odpornościowe (w obu swoich odmianach — N_1 i N_2) i posiadający cechy swoiste wystarczające do postawienia go w jednym szeregu ze szczepami znanymi, którymi zwykle posługujemy się w różniczkowaniu spraw tyfusowych.

Wobec takiego postawienia sprawy należało zbadać szczegółowo stałość tych własności biologicznych, na których opiera się wydzielenie laseczki paratyfusowej N w jednostkę samodzielną, — a mianowicie jej zlepliwości.

Doświadczenie laboratoryjne wykazuje, że zlepliwość bakterji ulega znacznym wahaniom w zależności od różnorodnych czynników zewnętrznych. W tym względzie najdokładniej zbadany przykład stanowią t. z. niezlepliwe przecinkowce, które po zastosowaniu specjalnych sposobów hodowania zlepiają się pod wpływem surowicy cholerycznej w rozcieńczeniach bardzo znacznych (*S. Złotogorow*). Pierwsze pokolenia niekiedy różnią się nieco od pierwowzoru i dopiero po pewnym okresie (po kilku pokoleniach) nabywają

pełnię cech właściwych. Wychodząc z tego założenia przedsięwzięliśmy systematyczne badanie zlepliwości laseczek wyhodowanych w durze powrotnym w zależności od różnych czynników i sposobów oddziaływania.

Cechę najbardziej charakterystyczną zlepliwości laseczki paratyfusowej N stanowi niezwykła jej zmienność i niestałość, spostrzegana nawet podczas przechowywania w ciągu kilku miesięcy w pracowni na zwykłych podłożach (agar) bez przeszczepiania, albo z bardzo rzadkiem przeszczepianiem; w tych warunkach nie tylko zanikają częściowo lub całkowicie pierwotne własności, lecz nawet w szeregu przypadków występują nowe własności, najczęściej w kierunku zlepienia się pod wpływem surowicy paratyfusowej B (tabl. 4 i 5).

TABLICA 4.

Surowice Szczepy		Parat A	Parat B	Typhi abd.	Parat N ₁
Szcz.	styczeń	—	—	—	1.600
	maj	50	—	—	200;50
Nik.	styczeń	—	—	—	800
	maj	—	—	—	—
Kur.	styczeń	—	—	—	800
	maj	—	1.600	—	50
Szack	grudzień 1921	—	—	—	1.600
	czerwiec 1922	—	—	—	—

TABLICA 5.

Szczepy \ Surowicy	Parat N ₁	Parat B	Parat A	Typhi abd.
Jan. 1) pierwsza generacja	3.200	—	—	—
2) przechow. 3 mies. w pracowni	1.600	3.200	—	—
3) codzienne przeszcz. w ciągu 3 tyg. z podł. płyn. na płynne	50	3.200	100	—
4) codzienne przeszcz. w ciągu 3 tyg. z podł. płyn. na stałe i na przemian	400	400	100	—
Ał. 1) pierwsza generacja	1.600	100	—	—
2) przechow. 3 mies. w pracowni	400	1.600	—	—
3) codzienne przeszcz. w ciągu 3 tyg. z podł. płyn. na płynne	400	3.200	—	—
4) codzienne przeszcz. w ciągu 3 tyg. z podł. płyn. na stałe i na przemian.	1.600	6.400	100	—
Us. 1) 3 mies. przechow. w pracowni	1.600	800	—	—
2) codzienne przeszcz. w ciągu 3 tyg. z podł. płyn. na płynne	1.600	400	—	—
3) codzienne przeszcz. w ciągu 3 tyg. z podł. płyn. na stałe i na przemian	12.800	100	100	—
Lan. 1) przechow. 3 mies. w pracowni	400	—	—	—
2) codzienne przeszcz. w ciągu 3 tyg. z podł. płyn. na stałe i na przemian	3.200	3.200	1.600	—

Naprz. samo przechowywanie w pracowni szczepu Szack spowodowało zupełną utratę wszelkiej zlepliwości.

Zastosowanie specjalnych sposobów oddziaływania na drobnoustroje było przeprowadzone według wskazówek podanych przez prof. S. Złotogorowa dla przecinkowców cholerycznych; z tych sposobów zastosowaliśmy dwa najprostsze: 1) codzienne przeszczepianie w ciągu 3 tygodni z podłoża płynnego na płynne i 2) podobne przeszczepianie z podłoża stałego na płynne i na przemian. Cztery szczepy traktowane w ten sposób dały wynik

podany na tabl. 5. Dwa pierwsze szczepy pierwotnie zlepiane surowicą paratyfusową N₁ w znacznych rozcieńczeniach — utraciły tę zdolność, nabywając jednocześnie wysokiego miana zlepnego w stosunku do surowicy paratyfusowej B. To samo względem surowic paratyfusowych A i B dał szczep czwarty szczep trzeci zmienił swoje własności w stopniu znacznie mniejszym.

Tą drogą, po zastosowaniu sposobów wyżej podanych, otrzymujemy szczepy, które wzięte w abstrakcji ze względu na własności zlepne winniśmy uznać, jako szczepy laseczki paratyfusowej B, szczepy o innem, odmiennem od pierwotnego, obliczu i nowych własnościach, *być może*, po tresowaniu ich aparatu chwytниковego przez przeszczepianie codzienne, powracające do swej postaci początkowej, pierwotnej. Sprawa ta najwyraźniej zaznacza się co do laseczki paratyfusowej B.

Dążąc do dokładnego określenia składu szczepów, wyjaśnienia własności osobników składających je, zastosowaliśmy rozszczenie szczepów na płytkach Petri'ego na kolonie oddzielne, wydzielaliśmy je i badaliśmy ich zlepliwość (tablica 6).

TABLICA 6.

Surowicy Szczepy	Parat N ₁	Parat B	Parat A	Typh. abd.
Jan. przed rozszcz.	1.600	—	—	—
rozszczepiony I	800	—	—	50
II	3 200	—	—	—
III	1.600	—	200	—
IV	1.600	—	> 400	—
V	800	— 6.400	—	400
VI	1.600	1.600	—	—
Kolonje wtórne III-1	—	100	100	—
III-2	—	—	—	—
V-1	100	—	—	—
V-2	400	200	—	—
Niecz. I	—	400	1.600	100
II	—	—	—	—
III	—	100	100	—
IV	—	—	—	—
Kurb. I	800	—	—	—
II	100	—	—	—
III	200	—	—	—

Rozszczepione tym sposobem szczepy wykazały bardzo znaczną różnicę zlepliwości osobników składających je. Naprz. szczep Niecz. (należący do grupy las. paratyfusowych N_2 , otrzymany od d-ra Iwaszencowa) rozszczepiony na płytce Petri dał cztery szczepy wtórne o własnościach następujących: 1) o własnościach pierwotnych, 2) o wysokiem mianie zlepnem względem surowicy paratyfusowej A i 3 i 4) nie dające odczynu zlepnego z żadną surowicą. Następnie szczep. Jan, rozszczepiano na szereg szczepów o różnych własnościach zlepnym; szczep. Kurb., jakkolwiek zachował swoje własności zlepne pierwotne, jednakże z obniżeniem miana.

Wyniki, zgodne z rezultatami rozszczepiania szczepów na płytkach Petri, osiągnęliśmy, zakażając królika śródzylnie znaczną dawką hodowli paratyfusowej N_1 (o stałym wysokiem mianie zlepnem dla surowicy swoistej) i po śmierci zwierzęcia wydzielając je z narządów. (tablica 7).

TABLICA 7.

Surowicy Szczepy	Parat A	Parat B	Typhi abd.	Parat N_1
Czurs szczep pierw.	—	—	—	3.290
Królik żółc	400	200	200	1.600
„ krew serca	—	—	—	200
„ „ żylna	—	200	—	200
„ śledziona	—	—	—	100

Otrzymane tą drogą szczepy posiadały własności różne, nieco odmienne od szczepu pierwotnego.

Nareszcie miano zlepne szczepów wydzielonych z jednego chorego w różnych okresach choroby ze krwi, moczu i różnych ognisk chorobowych, wypadło nadzwyczaj różnie (tabl. 8).

TABLICA 8.

Szczepy \ Surowicy	Parat A	Parat B	Typhi abd.	Parat N ₁
Nag. krew-styczeń	200	400	—	> 1.600
ropucha-marzec	—	200	800	—
mocz 8/IV	—	200	800	> 1.600
„ 14/V	—	—	—	—
„ 9/V	—	—	200	3.200

Uogólniając dane przedstawione na tabl. 4—8, dotyczące stałości zlepliwości szczepów laseczki paratyfusowej N₁, powinniśmy wysunąć jako cechę najbardziej charakterystyczną niezwykłą jej zmienność; dotyczy to przeważającej większości szczepów, gdyż tylko pojedyncze zachowały swoje własności pierwotne przez czas dłuższy.

Wyniki podobne osiągnął *Neukirch* w badaniach dokonanych w Azji Mniejszej nad szczepami paratyfusowymi, wydzielonemi w znacznej ilości w przypadkach zakażeń skojarzonych z innymi sprawami zakaźnymi (dur powrotny, zimnica i, być może, czerwotka lasecznikowa), lub występujących samoistnie. *Neukirch* określił swe szczepy (nazwane przezeń *b. Erzindjan*), jako bardzo bliskie pod względem serologicznym do *b. Glässner-Voldagsen*; podnosi on nadzwyczajną zmienność serologiczną. Mutacje i odmiany spostrzegł *Neukirch* nie tylko w warunkach badania laboratoryjnego lecz również w ustroju w niestálym stosunku do odczynów odpornościowych (odczyn zlepný). Szczepy wydzielone jednocześnie z różnych narządów na zwłokach zachowywały się rozmaicie. W ten sposób charakterystyka ogólna badanych szczepów paratyfusowych podana przez *Neukircha* odpowiada najzupełnie wynikom naszych spostrzeżeń.

Iwaszencow i *Rapoport*, którzy mieli sposobność przeprowadzenia badań porównawczych szczepów własnych ze szczepami *b. Erzindjan* (*Neukirch*) stwierdzają ich tożsamość serologiczną (a przez to samo i *b. Glässner-Voldagsen*). Wobec tego, że nasze szczepy odpowiadały w zupełności szczepom *Iwaszencowa*

i *Rapoporta* wynika, że mieliśmy do czynienia z tą samą postacią lasecznikową, co *Neukirch*. Przez to bardziej godną zaznaczenia staje się ich zmienność serologiczna.

Reasumując wyniki tych badań, zaznaczamy nadzwyczajną ich zmienność:

1) Wygląd hodowli na pożywkach — zmienny; 2) Właściwości biochemiczne, stosunek do węglowodanów, zwłaszcza cukru mlecznego — niestały; 3) Nie wszystkie szczepy ulegają zlepianiu się surowicą paratyfusową N, nawet w pierwszym pokoleniu; 4) Szczepy posiadające zdolność zlepiania się surowicą paratyfusową N₁ w znacznej części w prędkę ją tracą, nabywając niekiedy nowych właściwości; 5) Rozszczepienie szczepu zasadniczego na płytkach Petri daje szereg szczepów o właściwościach częstokroć nader różnorodnych; 6) Szczepy wydzielone jednocześnie z różnych narządów posiadają różną zlepliwość; 7) Odmienna zlepliwość właściwa jest szczepom wydzielonym od jednego chorego w różnych okresach z różnych ognisk chorobowych.

Takie są cechy charakterystyczne postaci lasecznikowych, otrzymanych w zakażeniach skojarzonych krętkowo-lasecznikowych. Niezwykła niestałość tych cech przekracza granice zwykle obserwowanej zmienności cech morfologicznych i stosunku do odczynów odpornościowych.

Wnioski nasze brzmią jak następuje: 1) *laseczki wydzielane z ustroju w przypadkach powikłanych duru powrotnego należą do grupy bakterji tyfusowo-okreżnicowych, z punktu widzenia bakteriologicznego nie są identyczne;*

2) *pierwotne właściwości tych laseczek są nietrwałe; postacie mutacyjne i odmienne powstają z łatwością;*

3) *powstające w ten sposób odmiany szczepów zasadniczych zwracają się najczęściej w kierunku las. paratyfusowej B;*

4) *wobec znacznej zmienności t. z. laseczki paratyfusowej N wymaganie (Iwaszencow i Rapoport) postawienia jej na równi z innymi postaciami lasecznikowymi, które uwzględniamy w rozpoznawaniu spraw durowych, nie ma należytego uzasadnienia, natomiast posiłkowanie się nimi z przestrzeganiem dokładnego i stałego sprawdzania ich właściwości, jest konieczne dla zrozumienia i rozpoznania powikłań.*

Jak wygląda w przebiegu epidemii duru powrotnego schemat patogenezы powikłań duru powrotnego na podstawie danych obecnych?

Już *Iwaszencow* i *Rapoport* zaznaczyli stałe kojarzenie się zakażenia paratyfusowego z durem powrotnym; w znacznym od-

setku spostrzeżeń *Neukircha* zakażenie paratyfusowe poprzedza jakaś inna sprawa zakaźna (zimnica, dur plamisty lub powrotny; być może czerwotka lasecznikowa). Nasz własny materiał kliniczny (*Bruner i Ławrynowicz*) zawiera jeden przypadek zakażenia lasecznikowego bezpośrednio związany z durem plamistym (absolutne wykluczenie duru powrotnego nie jest możliwe).

Nie mieliśmy żadnego przypadku zakażenia lasecznikowego bez poprzedzającego lub jednoczesnego zakażenia krętkowego. *Ten, ścisły związek, jaki łączy zakażenie poprzedzające (przeważnie pierwotniakowe) z późniejszym lasecznikowym jest o tyle stały, że możemy je określić jako zakażenie wtórne, a nie mieszane.* Objawy kliniczne tego zakażenia wtórnego są o tyle różnorodne i wielopostaciowe (*Neukirch, Iwaszencow i Rapoport, Braun i Ławrynowicz*), laseczki powodujące je są tak różne i zmienne, że nie możemy uważać tej sprawy za samodzielne zakażenie stale jedną i tą samą laseczką.

Zakażenie wtórne ma różne objawy w zależności od rodzaju laseczek wchodzących w grę, które, być może, wcale nie są nowe i stałe w swoich własnościach. Być może, że w ustroju osobnika zakażonego durem powrotnym powstają mutacje dawno znanych i ustalonych gatunków drobnoustrojów jelitowych nawet nie chorobotwórczych (naprz. *b. coli*); ich własności chorobotwórcze występują i przejawiają się wyłącznie na gruncie przygotowanym przez zakażenie poprzedzające (dur powrotny). Tą drogą wyjaśnimy zupełny brak zakażeń odosobnionych temi lasecznikami (parat. N) wbrew wszelkim ku temu warunkom (wydzielanie olbrzymiej ilości drobnoustrojów z moczem) i niezwykley odsetek śmiertelności w przypadkach skojarzonych zakażenia krętkowo-lasecznikowe (36% *Braun i Ławrynowicz*).

Epidemji spowodowanych przez laseczniki te nie znamy dlatego, że nabierają one własności chorobotwórczych wyłącznie drogą wzajemnego oddziaływania dwóch zakażeń; zakażenie laseczkami t. z. paratyfusu N może nie być konieczne jeżeli w stanie potencjalnym posiadamy je w przewodzie pokarmowym. Niezwykle wysoki odsetek śmiertelności jest wynikiem oddziaływania zakażenia krętkowego na laseczniki, wzmagającego ich zjadliwość.

Co się tyczy sprawy zmienności odczynów odpornościowych, to w tym względzie posiadamy w piśmiennictwie pewne dane dotyczące postaci rzęskowych. Badaniu *Braun i Schöffera, Brauna, Feilera*, wykazały, że *b. proteus* X₁₉, *b. parat. B*, las. tyfusowy zaszczerpione na podłoża „głodowe“, lub zawierające substancje dysgenetyczne, tracą część aglutynogenów wraz z elemen-

tami ektoplazmy (rzęska). Zjawisko to, być może występuje w zależności od innych przyczyn. Nasza znajomość zmienności zarazków w ustroju chorym jest nader skromna dotyczy to zwłaszcza sposobu i granic oddziaływania czynnika takiego, jak zakażenie krętkowe. Nie jest wykluczone że w tych warunkach laseczka traci część swoich aglutynogenów, czego uzewnętrznieniem są nowe własności surowicy ustroju zakażonego i zmienność własności komórki drobnoustrojowej.

P. S. Praca niniejsza została ukończona w maju r. 1922. Obecnie w sierpniu r. 1923 kiedym znalazł się w Polsce i miał możliwość poznania szeregu prac poświęconych sprawie nietypowych schorzeń wywołanych przez rozmaite odmiany laseczek paratyfusowych*), uznaję za konieczne dodać kilka uwag.

Przedewszystkiem, jaki jest stosunek spostrzeganych przez nas laseczek do innych odmian paratyfusowych.

W tej sprawie, nietylko, nie mam możliwości wypowiedzenia się na podstawie doświadczenia osobistego, gdyż, ani surowicami zlepnemi, ani samemi szczepami nie rozporządzałem. Jednakże mam wszelkie dane potemu, że szczepy spostrzegane w znacznej swojej części mogły by być identyfikowane ze szczepami parat. C. (Hirszfeld) oraz szczepami Anigsteina i Milińskiej. Jakem wyżej zaznaczył szczepy Iwaszencowa, zdobyte na tym samym materiale, co szczepy nasze, były przez niego zbadane porównawczo ze szczepami Neukircha (b. Erzindjan), Glässer-Voldagsen oraz szczepami Anigsteina (dostarczonymi przez prof. Mühlensa). Szczepy Iwaszencowa, Neukircha oraz część szczepów Anigsteina posiadały identyczne własności odpornościowe.

W spostrzeganej przez nas epidemii petersburskiej chodziło więc o zakażenie odmianami laseczek paratyfusowych. Własności biochemiczne, zwłaszcza zaś własności biologiczne, tych lase-

*) *Hirszfeld L. Lancet.* On a new Paratyphoid Strain 1919. I. 296.

Hirszfeld L. i Seydel J. Z bakterjologii durów rzekomych. Przegl. Epidemj. 1921, I. 532.

Anigstein i Milińska. Badania nad żółtaczką paratyfusową. Przegl. Epidemj. 1921 I. 636.

Anigstein i Milińska. Dalsze badania nad żółtaczką paratyfusową Przegl. Epidemj. 1922 II. 260.

Anigstein i Milińska. Badania nad żółtaczkami pochodzenia bakteryjnego. Medyc. Doświadc. i Społ. T. 1, z. 1—2, s. 32. 1923.

Th. Sulterlin. Vergleichende Untersuchungen au russischen Paratyphusstämmen. Ctrbl. f. Bakt. Orig. B. 90. H6, 419. 1923.

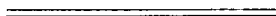
czek przeważnie wypadały nader niestale. Jednakże w nielicznych przypadkach własności biologiczne (stosunek do surowic zlepiających) zachowywał stałe pierwotne cechy indywidualne.

Od pierwszej chwili spostrzeżeń zakażeniami krętkowo-lasecznikowemi dokładniśmy wszelkich starań do wynalezienia przypadków, w których zakażenie paratyfusowe występowałoby niezależnie od duru powrotnego. Jak wynika z naszego materiału klinicznego mieliśmy tylko jeden przypadek tego rodzaju. Nadto zupełny brak zakażeń personelu szpitalnego pomimo wszelkich ku temu danych w warunkach naszej epidemji (olbrzymie ilości laseczek wydzielanych z moczem i z rozmaitemi wydzielinami spraw ogniskowych) świadczy bądź o zupełnej niezdolności, bądź o nadzwyczaj słabej zdolności do wywoływania schorzeń samoistnych.

Aczkolwiek dane te różnią się pod pewnym względem od panujących w tej sprawie poglądów, wynikają one z własności spostrzeganej epidemji.

Uzupełnieniem niniejszej pracy jest charakterystyka objawów klinicznych zakażeń krętkowo lasecznikowych (Braun i Ławrynowicz — w druku w Polskiej gazecie Lekarskiej).

A. Ł.



Ein Beitrag zur Bakteriologie der bacillären Komplikationen des Rückfallfiebers.

Von Priv. doz. Dr. A. ŁAWRYNOWICZ u Dr. P. ALISOW.

Von den Autoren wurde eine ungewöhnlich schwere, durch allgemein septische sowie lokale Prozesse (Mittelohrentzündung, eitrige Pleuritis, multiple Abscesse u. a.) komplizierte Recurrens-epidemie in Petersburg in den Jahren 1921-22 einer genauen bakteriologischen Untersuchung unterzogen und eine Mischinfektion mit Bakterien zweifelsfrei festgestellt.

Aus dem Blute, Harne und aus lokalen Prozessen liessen sich bei jedem Krankheitsfalle mit Leichtigkeit Stäbchen meist vom Typus der Paratyphusbazillen (im ganzen 66 Stämme) züchten.

Nach genauer bakteriologischer Untersuchung des grössten Teiles dieser Stämme kamen die Autoren zum Resultate, dass diese Stämme nicht zu einer einheitlichen Gruppe gehören, trotzdem unmittelbar nach der Herauszüchtung eine ausschliesslich für diese Gruppe spezifische Agglutination bestand, entgegen der Ansicht von Kulesza u Titowa, Iwaszencow u. Rapaport, die in den herausgezüchteten Bazillen eine selbstständige Bakteriengruppe sahen.

Mit der Zeit verlor bei gewöhnlicher Aufbewahrung im Laboratorium die Mehrzahl dieser Stämme ihre spezifische Agglutinierbarkeit, jedoch unter gleichzeitigem Auftreten von andersartiger Agglutinierfähigkeit (meistens durch Parat. B serum bis zu einem hohen Titer). Nur eine geringe Anzahl der Stämme behielt die früheren Eigenschaften bei allerdings mit einer gewissen Erniedrigung der Titerhöhe. Die genaue Untersuchung der fermentativen Eigenschaften zeigte bei Nährböden mit verschiedenen Zuckerarten und hochwertigen Alkoholen bedeutende Unterschiede zwischen den einzelnen Stämmen. Die erwähnten Eigenschaften:

- 1) die Labilität der vorher spezifischen Agglutinierbarkeit und
- 2) Vielseitigkeit der biochemischen Eigenschaften berechtigen

die Autoren zu der Annahme dass die herausgezüchteten Bazillen verschiedene Darmbewohner (auch pathogene) vorstellen, die nach Recurrensinfektion durch den Darm in die Gewebe eindringen. Als bazillär-spirochetöse Mischinfektion kam es zu einer Potenzierung beider erwähnten pathogenen Faktoren und in der Folge zu den oben erwähnten schweren Krankheitserscheinungen. Ausser dem gleichzeitigen Auftreten mit Rückfallfieber riefen die Bazillen selbstständige Krankheitserscheinungen nicht hervor, trotzdem sie im Urin in grossen Mengen ausgeschieden wurden.

PIŚMIENNICTWO.

- 1) Braun P. i Doc. Dr. Ławrynowicz. Objawy Kliniczne powikłań lasecznikowych duru powrotnego. Polska Gazeta Lekarska r. 1923;
 - 2) Braun i Gersbach. Zur Biologie d. Colitisbazillen Ztsch. f. Immunitätsf. Orig. T. 33;
 - 3) Braun i Schäffer. Berl. Kl. Woch. 1919. № 18;
 - 4) Braun. Ztschr. f. allgem. Physiol. 1920, t. 19, z. 1;
 - 5) S. Bielawcëw, G. Jelisiejew i A. Krugłow. Kubanskij Nauczno-Medic. Zurnał 1921 № 2—3—4;
 - 6) Feiler. Ztschr. f. Immunitätsf. 1920 r. 3/4;
 - 7) Iwaszencow G. i Rapoport M. Wraczebnij Zurnał № 2-3;
 - 8) ci— sami Sbornik naucznych trudow w czest prof. A. A. Nieczajewa. Petersb. 1922 t. 1;
 - 9) prof. Kulesza G. S. i Titowa N. Wraczebnaja Gazieta 1922 № 3—8;
 - 10) Lövy i Schiff. Eine dritte Form d. Parat. Berl. kl. Woch 1919 № 45;
 - 11) Neukirch P. Über paratyphusähnliche Bakterien im Blute bei ruhrartigen Erkrankungen B. K. W. 1917 № 15;
 - 12) Ten— sam Über menschliche Erkrankungen durch Bazillen der Glässner-Voldagsengruppe. Ztschr f. Hygiene T. 85;
 - 13) Tigi R. Wykład w Petersb. Towarz. Terapeutycznym w lutym r. 1922
 - 14) Woronina E. Tifopodobnoje zaboliewanije wyzywajemoje nowym mikrobom. Archiw Kliniczekoju Eksperimentальной Mediciny 1922 № 1;
 - 15) prof. Złotogorow S. O prodołżitielnosti priebiwania w kiszecznike bolnych cholernych wibrionow i obizmiencziwosti ich biologiczskich swojstw. Izw. Imp. Wojenno-Medic. Akad. t. XXI. 1910.
-

Z zakładu biologji ogólnej uniwersytetu Jana Kazimierza we Lwowie
(Kierownik prof. dr. Rudolf Weigl).

O aglutynacji Rickettsia Provazeki przy durze osutkowym u człowieka.

podał

Dr. OLGIERD KRUKOWSKI.

Własności zlepiające surowic ludzi chorych na dur osutkowy oddawna były tematem wielokrotnych badań. Szereg autorów otrzymywał mniej lub więcej dodatnie wyniki aglutynacji dla rozmaitych zarazków, wyhodowanych w tem zakażeniu: między innymi, Rabinowicz dla *Diplobacillus typhi exanth.* w rozcieńczeniu 1:660; Wilson dla b. U. w rozcieńczeniu 1:1600; Plotz, Olitzky i Baehr dla b. typhi exanth. f. Plotz w rozcieńczeniach poniżej 1:1000; Popow zaś nawet w rozcieńczeniu 1:2000.

Jednakże dopiero wyniki badań nad zarazkiem wyhodowanym przez Weila i Feliksa z moczu i krwi chorego na dur osutkowy nadało należyłą podstawę i kierunek badaniom własności zlepiających surowic ludzkich w tej chorobie.

Badania przeprowadzone przez tych autorów *) na obszernym materiale ludzkim doprowadziły ich do wniosków następujących: odczyn aglutynacyjny z odmienne X a przedewszystkiem z szczepem X₁₉ występuje stale u ludzi chorych na dur osutkowy, dlatego też należy go uważać za zupełnie swoisty dla tego zakażenia; w 75% wszystkich wypadków występuje on już od czwartego, a w 25% od 6—7 dnia choroby; dodatni wynik aglutynacji w rozcieńczeniu 1:50 przemawia stanowczo za zakażeniem durem osutkowym. Po upływie 2 miesięcy od spadku ciepłoty aglutynacja

*) Weil. E. Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 31, 1921, No. 6.

dodatnia z X_{19} nie przekracza już rozcieńczenia 1:25. Tylko mały odsetek surowic ludzi nie dotkniętych durem osutkowym może dawać aglutynację dodatnią z X_{19} , ale wyłącznie w małych rozcieńczeniach.

Sam przebieg odczynu Weil-Felixa w ciągu choroby według Weila bywa u ludzi dwojakiego typu.

Typ pierwszy, przeważający, o wczesnem występowaniu, szybkim i wysokiem narastaniu i opadaniu wraz ze spadkiem ciepłoty.

Typ drugi o późnem pojawieniu się, powolnem narastaniu i zanikaniu niezależnem od przebiegu ciepłoty.

Późniejsze badania szeregu autorów potwierdziły naogół wyniki otrzymane przez Weila i Felixa.

Wykrycie i opisanie mikroorganizmu znajdującego się w organizmie wszy, zakażonej przez ukąszenie chorego na dur osutkowy, mianowicie, Rickettsii Prowazeki, którą musimy uważać za zarazek duru osutkowego we wszy, stawia na porządku dziennym pytanie co do własności serologicznych tego zarazka i stosunku jego do X_{19} .

Otto i Dietrich podają,*) że w swych doświadczeniach nad Rickettsiami Prowazeki otrzymali dodatnie wyniki aglutynacji surowic ludzi chorych na dur osutkowy z tym zarazkiem w rozcieńczeniach nie przekraczających jednak 1:100. Wyniki otrzymane przez tych autorów musimy uważać za niemiarodajne.

Rocha - Lima **) obserwował słabo dodatnią aglutynację surowych surowic ludzkich z Rickettsiami Prowazeki w rozcieńczeniach nie przekraczających 1:200. Wyniki otrzymane przez niego niezależne były jednolite, nie mogą więc również być brane pod uwagę.

W pracy niniejszej chodziło mi więc o zbadanie własności serologicznych Rickettsii Prowazeki; mianowicie o wyjaśnienie zachowania się tego zarazka w stosunku do surowic ludzi zdrowych i chorych na dur osutkowy, oraz na inne cierpienia; innemi słowy chodziło mi przede wszystkim o stwierdzenie obecności i charakteru zlepników dla Rickettsii Prowazeki w surowicy ludzkiej; dalej zaś, należało wykreślić krzywe aglutynacyjne dla Rickettsii Prowazeki i X_{19} w poszczególnych przypadkach duru osutkowego uwzględniając ich wzajemny stosunek.

Dla doświadczeń swoich użyłem trzech szczepów Rickettsii Prowazeki hodowanych we wszach ludzkich; dwa z nich były to stare szczepy prowadzone przeszło od roku (szczep 60 pasaż XXXI

*) R. Otto, Dietrich Dtsch. med. Wochenschr, 1917. 16. 19.

**) Rocha-Lima. Ergebnis. allg. Pathol. e. t. c. 1919. XIX.

i szczep 63 pasaż XXIII), trzeci był młody niedawno otrzymany od chorej (szczep 69 pasaż II) i miał służyć do kontroli.

Zawiesina do aglutynacji przygotowana została przez prof. Weigla *) z jelit wszy, silnie zakażonych. Zawiesina ta, jak widać z protokołów, nie aglutynowała z płynem fizjologicznym ani z surowicą ludzką normalną. Odpowiednie kontrole były przerobione wielokrotnie w toku doświadczeń.

Aglutynacje Rickettsi Prowazeki przeprowadziłem mikroskopowo, aglutynację X_{19} i innych szczepów, mikroskopowo i makroskopowo.

Dla oznaczenia stopni aglutynacji użyłem skali następującej:

+++ aglutynacja zupełna,

++ aglutynacja zupełna lecz obok niej pod silnem powiększeniem dają się zauważyć nieliczne zarazki oddzielne, niezaglutynowane, makroskopowo występuje obok aglutynacji nieznaczna opalescencja widoczna w odpowiednim świetle.

+ aglutynacja częściowa, znaczna ilość zarazków wolnych, makroskopowo znaczne zmętnienie ponad osadem.

Dla większej ścisłości i dokładności pracy uwzględniłem w zestawieniach tylko wyniki aglutynacji odpowiadające ++.

Do doświadczeń użyłem 50 surowic pobranych od chorych na dur osutkowy oraz od ozdowieńców w wieku od 4- 64 lat życia.

Krew brałem u każdego chorego kilkakrotnie w okresie gorączkowym i po spadku ciepłoty. Próbkę krwi pobrałem w czasie od 15/X 1922 r., do 12/V 1923 r.

Do kontroli użyłem 68 surowic pochodzących od ludzi zdrowych lub dotkniętych innemi chorobami. Niejednokrotnie krew była brana po dwa razy.

Doświadczenia moje wykazały, że we wszystkich 50 zbada-nych przypadkach duru osutkowego stale występował dodatni od-czyn aglutynacyjny z Rickettsią Prowazeki.

Na tablicy I zestawilem wyniki aglutynacji z X_{19} i z Rickettsią Prowazeki dla 41 surowic pobranych od ludzi chorych na dur osutkowy. Krew brałem kilkakrotnie i w rozmaitych okresach choroby, w czasie nasilenia ciepłoty i po jej spadku. Na tablicy podany jest: wiek chorych, dzień choroby, data pierwszego po-

*) Zawiesina ta służyła również do doświadczeń aglutynacyjnych z surowicami swoistymi zwierząt doświadczalnych; szczegółowe przygotowanie jej podane będzie w pracy Weigla.

brania każdej surowicy oraz data jej zbadania. W licznikach są podane wyniki aglutynacji z X_{19} , a w mianownikach z Rick. Prow.

Z zestawienia tego widać, że dodatni odczyn z Rick. Prow. zjawia się znacznie wcześniej i osiąga wyższe miano niż odczyn Weil-Felixa; tak, dla surowicy ludzkiej Nr. 4 dodatni odczyn z Rick. Prow. w rozcieńczeniu 1:100 występuje już w trzecim dniu choroby jeszcze przed pojawieniem się osutki; dla surowic ludzkich Nr. 6, 9, 26 i 28 występuje nieco później, a mianowicie, w 4—5 dniu okresu gorączkowego. Dodatni odczyn Weil-Felixa dla tych samych wypadków choroby zjawia się znacznie później. Przy powtórnej pobraniu surowic ludzkich w okresie gorączkowym, wraz z klinicznym rozwojem choroby, miano aglutynacyjne z Rick. Prow. stopniowo narasta (Nr. 1 b, 2 b, 3 b, 5 b, c, 33 b, 36 b, 38 b.). Najwyższe miano osiągnęła surowica Nr. 5 d, pobrana 13. dnia choroby, a mianowicie, 1:9600 + +.

Po chorobie miano aglutynacyjne dla Rick. Prow. spada stopniowo podobnie jak dla X_{19} , (Nr. 2 d, 2 d, 4 e, 5 e, i t. d.).

Najwyższe miano odczynu Weil-Felixa w wypadkach przytoczonych wynosi 1:3200 (Nr. 5 d, 30).

Surowice Nr. 39 i 40 pochodzące od ludzi wiekowych (lat 62 i 64) wykazują wogóle niskie miana tak dla odczynu Weil-Felixa jak i dla Rick. Prow., chociaż nieco wyższe dla Rick. Prow. Przemawia to za mniejszą zdolnością wytwarzania zlepek przez organizm starczy.

Zachowanie się Rick. Prow. pod względem aglutynacyjnym wykazuje zupełną niemal analogię pomiędzy tym zarazkiem a X_{19} .

Wcześniejsze zjawianie się dodatniego odczynu aglutynacyjnego z Rick. Prow. aniżeli odczynu Weil-Felixa, szybsze narastanie i osiąganie wyższego miana przemawia za większą wrażliwością Rick. Prowazeki.

Doświadczenia przerobione na szeregu surowic, pobranych u jednych i tych samych chorych na dur plamisty w parodniowych odstępach czasu, wykazały, że miano aglutynacyjne dla Rickettsia Prowazeki pozostaje stale wyższym aniżeli dla X_{19} . Cały przebieg aglutynacji z Rick. Prowazeki odpowiada przebiegowi aglutynacji z $O_{X_{19}}$. W przeważającej większości przypadków duru plamistego szczyt aglutynacji z Rick. Prowazeki wypada 13—15. dnia choroby, i tylko bardzo rzadko w kilka dni (3—4) po spadku ciepłoty.

Okoliczność ta nasuwa przypuszczenie, że i przebieg aglutynacji z Rick. Prow. bywa dwojakiego rodzaju, odpowiadając dwom typom opisanym przez Weila dla X_{19} .

№	Wiek	Data p. s. a.	Data zbad.	D Z I E Ń					
				3	5	7	9	11	13
1	30	15/X 922	11/IV 923				50 ++ 200 ++		800 ++ 1000 ++
2	15	„	„			100 ++ 200 ++		200 ++ 400 ++	
3	20	31/X	„			100 ++		25 ++ 100 ++	
4	30	18/XI	„	100 ++	100 ++ 200 ++		500 ++ 800 ++		800 ++ 1200 ++
5	26	22/XI	„		400 ++ 800 ++	600 ++ 1200 ++	800 ++ 3200 ++		3200 ++ 9600 ++
6	39	24/XI	16/IV		25 ++			100 ++ 200 ++	
7	52	13/XII	„						
8	58	„	„						
9	23	2/I 923	„		25 ++		400 ++ 800 ++		
10	4	11/I	„						100 ++ 200 ++
11	39	15/I	„					200 ++ 400 ++	
12	35	8/II	„						800 ++ 3200 ++
13	32	16/II	„					400 ++ 600 ++	
14	33	23/II	„						
15	43	2/III	„					400 ++ 400 ++	
16	41	7/III	„				200 ++ 300 ++		
17	24	9/III	„				200 ++ 400 ++		
18	29	12/III	„						
19	30	13/III	„						
20	13	„	„				200 ++ 400 ++		

I C A I.

C H O R O B Y

15	17	19	21	23	25	27	29	31
	1600++ 6400++			800++ 2800++				
800++ 1600++			400++ 1600++			400++ 1200++		
200++ 400++			200++ 400++				100++ 200++	
			400++ 600++				400++ 600++	
		3200++ 6400++						
			200++ 400++					
		320++ 640++						
800++ 1600++							400++ 800++	
400++ 800++								
				1600++ 3200++				
800++ 1600++								
1600++ 3200++						800++ 1600++		
				200++ 400++				
800++ 1600++								
							800++ 800++	
400++ 3200++								

№	Wiek	Data p. s. a.	Data zbad.	D Z I E Ń					
				3	5	7	9	11	13
21	20	13/III	16/IV						
22	19	„	„					200++ 400++	
23	„	„	„				400++ 800+++		
24	24	„	„					640++ 640++	
25	21	„	12/IV						
26	20	„	„	— 25++					
27	18	„	„					3200++ 6400++	
28	42	„	„					800++ 3200++	
29	12	„	„						
30	24	„	„						
31	57	„	„						
32	21	18/III	16/IV				800++ 1600++		
33	54	„	„		— 200++			200++ 400++	zmarł we
34	39	5/IV	„				100+++ 200++		
35	„	„	„			— 400++	zmarł we	36 godzin	później.
36	52	12/IV	12/V			— 100++		200++ 800++	zmarł we
37	39	„	„		25++ 50++	50++ 200++	200++ 800++		1600++ 1600++
38	20	15/IV	„	— 25++			100++ 1600++		100++ 6400++
39	62	14/III	16/IV						80++ 320++
40	64	„	„						
41	35	15/IV	„						

I C A I.

C H O R O B Y

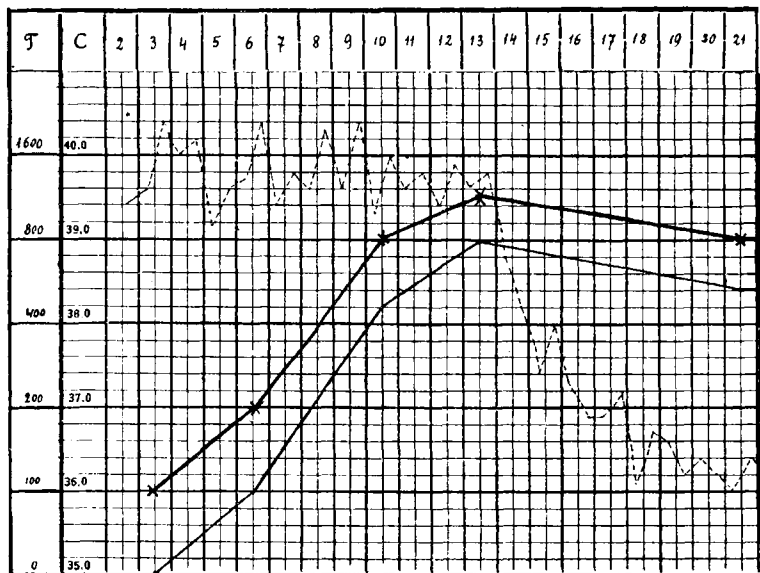
15	17	19	21	23	25	27	29	31
	800 ++ 1600 ++							
			800 ++ 2400 ++					
800 ++ 3200 ++			800 ++ 3200 ++					
1600 ++ 3200 ++								
	800 ++ 2400 ++							
1600 ++ 3200 ++								
3200 ++ 6400 ++								
			800 ++ 6400 ++					
	800 ++ 2400 ++							
26 godzin później.								
20 minut później.								
800 ++ 3200 ++		400 ++ 1600 ++		200 ++ 800 ++				
					80 ++ 180 ++			
20 ++ 50 ++						200 ++ 400 ++		
							200 ++ 640 ++	

Na tablicach II i III-ciej wykreśliłem krzywe aglutynacyjne dla Rick. Prowazeki (gruba linja) i dla odmienia X_{19} (cienka linja) w poszczególnych przypadkach duru plamistego.

Na tablicy IV-tej zestawilem wyniki aglutynacji dla 16 wypadków duru osutkowego u ludzi, w wieku od lat 12 do 57, pochodzących z jednej i tej samej infekcji i przebywających chorobę bez jakichkolwiek powikłań. Przeciętne krzywe aglutynacyjne dla Rick. Prow. i dla OX_{19} zachowują typ poszczególnych wypadków; to znaczy, że dodatni odczyn z Rick. Prow. zjawia się wcześniej od odczynu Weil-Felixa i osiąga wyższe miano.

Dodatnia aglutynacja z Rick Prowazeki utrzymuje się znacznie dłużej aniżeli dodatnia aglutynacja z OX_{19} , i jeszcze po upływie roku, po przebyciu duru plamistym osiąga dość wysokie miano (1:160, 1:80, 1:320).

Tablica II.

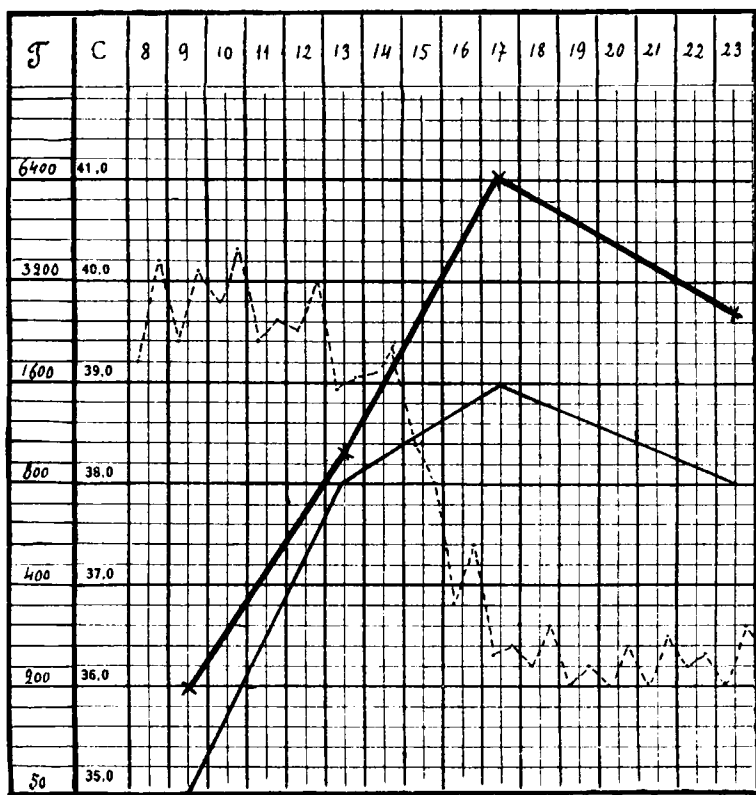


Surowice duru plamistego posiadające zlepniki dla Rick. Prowazeki i dla X_{19} , po wysyceniu ich skoncentrowaną zawiesiną OX_{19} , nie przestają dawać dodatniej aglutynacji z Rick. Prowazeki. Przebieg aglutynacji i jej miano nie ulega żadnej zmianie.

Wyniki tego doświadczenia przemawiają za tem, że w organizmie ludzi chorych na dur plamisty wytwarzają się odrębne zlepniki dla Rick. Prow. i dla X_{19} .

Ogrzewanie szeregu surowic chorych na dur plamisty, posiadających zlepniki dla Rick. Prowazeki i dla X_{19} przy ciepłocie 56°C w przeciągu 30 minut powoduje zupełny zanik aglutynacji z tymi zarazkami. Doświadczenie to pozwala zaliczyć zlepniki Rick. Prowazeki do typu ciepłochwijnych.

Tablica III.



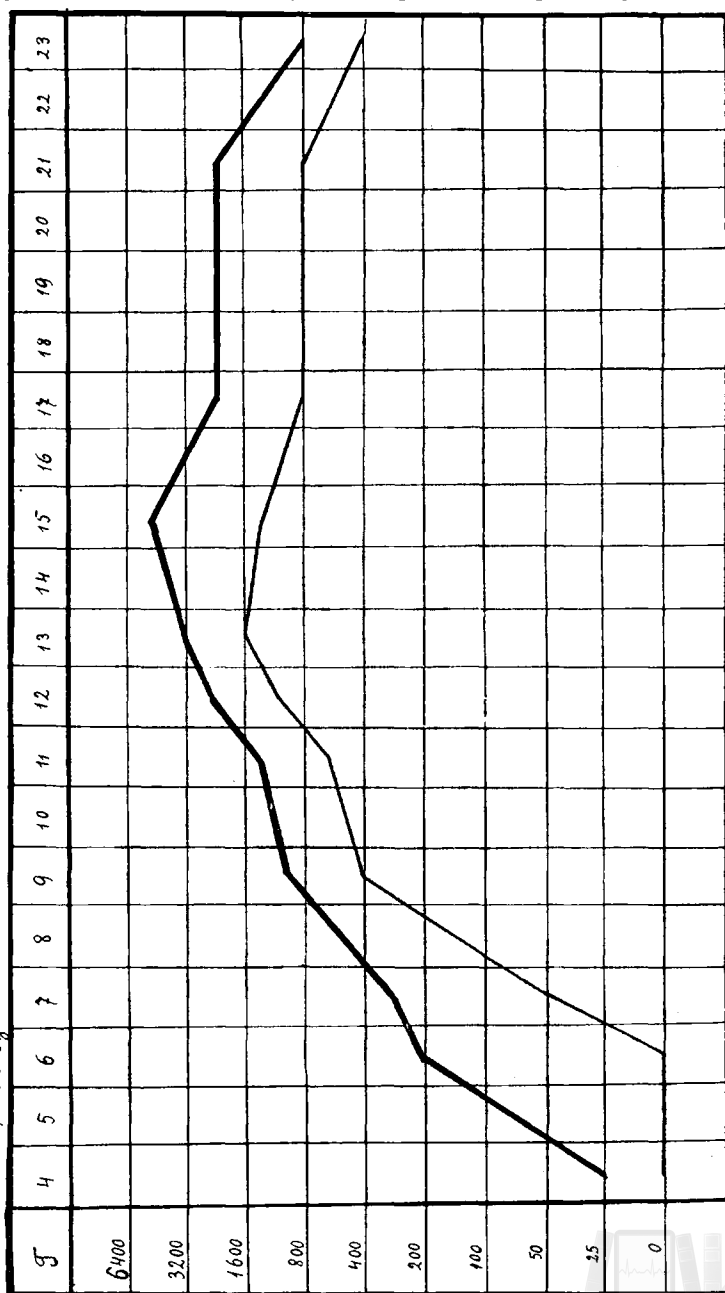
Do kontroli użyłem 68 surowic ludzkich nieswoistych. Aglutynacja z Rick. Prowazeki wypadła ujemnie, i tylko bardzo nieznaczna (5%) ilość surowic dała słabo dodatnią aglutynację, albo jej ślady w najniższych rozcieńczeniach (1:5, 1:20). To zachowanie się Rick. Prowazeki wobec surowic kontrolnych stwierdza swoistość dodatniej aglutynacji z Rick. Prowazeki dla zakażenia ustroju dudem plamistym. Należy przyjąć, że dodatni wynik aglutynacji surowicy z Rick. Prowazeki w rozcieńczeniu 1:50 przemawia za dudem plamistym. Wzrastanie miana aglutynacyjnego

przy powtórnem pobraniu krwi u chorego wskazuje na świeże za-
każenie ustroju dudem plamistym.

Powstawanie swoistych zlepników dla Rickettsia Prowazeki
świadczy o obecności w ustroju chorego na dur plamisty takich

Tablica IV.

dzień choroby.



postaci zarazka, która odpowiada Rick. Prowazeki w ustroju zakażonej wszy.

Powstawanie zlepników dla X_{19} w ustroju chorego może być spowodowane odszczepianiem się X_{19} jako przejściowej formy zarazka duru plamistego pod wpływem reakcji całego ustroju. Za możliwością podobnego odszczepiania przemawiają takie fakty, jak otrzymanie czystej hodowli OX_{19} z pasażu Rick. Prowazeki we wszach po ośmiu dniach od ich zakażenia (Weigl); jak również wyhodowanie szczepu X_{19} z organów zwierząt doświadczalnych zakażonych zawiesiną z Rickettsia Prowazeki (Weigl¹⁾); wreszcie wyniki hodowania zarazka duru plamistego uzyskane przez Kuczyńskiego²⁾.

W N I O S K I:

- 1) W surowicy chorego na dur plamisty wytwarzają się zlepniki dla Rickettsia Prowazeki i dla X_{19} ;
- 2) Zlepniki dla Rick. Prowazeki i dla X_{19} nie są wspólne;
- 3) Zlepniki dla Rick. Prowazeki należą do typu ciepłochwiejnych;
- 4) Dodatnią aglutynację surowicy chorego z Rick. Prowazeki należy uważać za odczyn swoisty dla duru plamistego.

¹⁾ Weigl: Zeitschrift f. Hygiene e. t. c. B. 39 1923 r.

²⁾ Kuczyński: Med. Klinik. № 50. 1922 r.

Aus dem Institut f. Allg. Biologie der Universität in Lemberg.
(Direktor Prof. Dr. Weigl).

Über die Agglutination der Rickettsia Provazeki beim Fleckfieber des Menschen.

von

Dr. OLGIERD KRUKOWSKI.

Die Agglutinationsversuche habe ich mit 2 alten Lauspassagen der Rickettsia Provazeki durchgeführt. Es sind das Stämme, die bereits seit einem Jahre geführt werden (Ex. 60. P. XXXI und Ex. 63. P. XXIII). Zwecks Kontrolle wurde auch ein neu vom Kranken gezüchteter Stamm Ex. 69, und zwar in der II. Passage herangerufen.

Die nötige Aufschwemmung wurde von Weigl aus stark infizierten Lausdärmen hergestellt. Sie agglutinierte nicht mit normalem Menschenserum. Für Rickettsia Provazeki wurde die Agglutination mikroskopisch, für X_{19} und andere Kontrollstämme makroskopisch und mikroskopisch durchgeführt. Die erhaltenen Ergebnisse sind auf 4 Tafeln dargestellt. Zur Untersuchung gelangten Seren von 50 Typhus exanthematicus Fällen. Von den meisten Fällen wurde das Blut zu wiederholten Malen in verschiedenen Stadien der Infektion entnommen. Die durchgeführten Untersuchungen gaben folgendes Resultat. Alle Fleckfieberfälle des Menschen gaben eine positive Agglutinationsreaktion mit Rickettsia Provazeki in Verdünnung 1:50 bis 1:9600. Die positive Agglutinationsreaktion mit Rickettsia Provazeki erscheint früher, steigt schneller an und erlangt immer auch höhere Werte als die Weil-Felix Reaktion.

Die Agglutinationsreaktion mit Rickettsia Prowazeki entspricht den zwei von Weil beschriebenen Typen der X_{19} Agglutination.

Das Ergebnis der Agglutination von 68 Kontrollen mit Seren normaler oder anderweitig erkrankter Menschen beweist, dass die Agglutination mit *Rickettsia Provazeki* für die Fleckfieberinfektion des Menschen spezifischen Charakter besitzt.

Die an menschlichem Fleckfieberserum mit $O X_{19}$ durchgeführten Absorptionsversuche zeigen, dass im fleckfieberkranken Organismus des Menschen spezifische Agglutinine für die *Rickettsia Provazeki* wie auch für X_{19} entstehen.

=====

(Z laboratorium przeciwdżumowego Ministerstwa Spraw
Wewnętrznych w Czymie).

Dane doświadczalne w kwestji zapobiegania i leczenia dżumy.

Podał Dr. med. A. WASILEWSKI

b. kierownik laboratorium w Czymie, obecnie kierownik
pracowni bakteriologicznej miejskiej magistratu m. Warszawy.

We wszystkich pracach o dżumie ludzkiej najpośledniejsze
miejsce zajmuje sprawa leczenia. Terapia odgrywa w tej cho-
robie bardzo małą, prawie żadną rolę, szczególnie dla dżumy
płucnej i żaden ze środków leczniczych nie okazał się tu skutecz-
nym. Jednakże podczas leczenia dżumy gruczołowej metodą
chirurgiczną z jednoczesnem stosowaniem surowicy przeciwdżu-
mowej w wielkich dawkach otrzymano do 30% wyzdrowień.
(Ostatnia epidemia w Odessie w r. 1910). Coprawda niektórzy
z autorów przypisują te 30% wyzdrowień nie leczeniu choroby,
lecz raczej osłabieniu lub całkowitej utracie zjadliwości bakterji,
zależnie od wpływu warunków zewnętrznych na zarazek dżumy
lub odporność samego organizmu.

Terni przytacza, że w czasie epidemji dżumy w r. 1900—1901
w Rio de Janeiro z pośród 642 chorych, leczonych operacyjnie
i surowicą, zmarło zaledwie 10—15%.

Lekarz angielski *Thornton* stosował leczenie dżumy adre-
nalina i zauważył, że śmiertelność wśród nieleczonych wynosiła
35,9%, a przy terapii adrenalinowej 26%.

Nie wiem, czy salwarsan był szeroko stosowany przy dżu-
mie. *Rosenthal* wspomina w swoim podręczniku o odporności,
że usiłowania leczenia dżumy za pomocą salwarsanu nie dały wy-
ników dodatnich.

Dla wypróbowania działania salwarsanu i preparatów pokre-
wnych (neosalwarsan) wykonano doświadczenia w laboratorium

bakterjologicznem w Czyście na 5 świnkach morskich, zakażonych doświadczalnie. Jako zasadniczą dawkę przyjęto 0,01 neosalwarsanu. Dawka 0,1 okazała się trującą: świnka ginęła po upływie 4—6 minut wśród objawów zatrucia.

Po szeregu codziennych wstrzykiwań neosalwarsanu w dawkach po 0,01, 0,02 i 0,03 świnki dobrze znosiły ostatnią dawkę i pozostały żywe i zdrowe.

16-go marca 1919 r. cztery świnki morskie otrzymały po 0,01 Neoarsaminolu Billon. Na drugi dzień — 17-go marca 1919 r. te same świnki dostały podskórnie po 1/20 uszka zjadliwej hodowli bakterji dżumy, wyosobnionej przez prof. Zabołotnego w 1914 r. w Turkianach koło Baku i przeprowadzonej w styczniu 1919 r. przez organizm świnki morskiej. Po zakażeniu wszystkie świnki dostawały codziennie po 0,01 i 0,02 preparatu podskórnie.

I. Pierwsza świnka była leczona zaledwie w ciągu 3-ich dni, gdyż 20. marca rano znaleziono ją martwą.

Sekcja wykazała, co następuje: na miejscu zakażenia w lewej pachwinie — znaczny obrzęk galaretowaty, czerwony, najbliższe gruczoły pachwinowe powiększone, silnie przekrwione, obrzękłe, prawie czarne, zawierały wylewy krwawe. W jamie brzusznej znajdował się wysięk mętny, ciągnący się. Wylewy krwawe znajdowały się również na otrzewnej w miejscu ukłucia. Śledziona silnie przekrwiona, powiększona 7-krotnie. W obu płucach znaleziono liczne ogniska krwotoczne wielkości soczewicy. Preparaty obfite, wzięte z dymienic, śledziony, krwi, płuc i wysięku wykazały wielką obfitość typowych dwubiegunowych laseczników dżumy.

Posiewy ze śledziony, z krwi dały czystą hodowlę bakterji dżumy.

II. Trzy pozostałe świnki zginęły po 4-ich dniach, 21-go marca w nocy.

Sekcja wykazała, co następuje: na miejscu zakażenia — obrzęk krwawy i czerwone, ostro zaznaczone dymienice. Na otrzewnej w miejscu ukłucia wylewy krwawe, w jamie brzusznej — wysięk ciągnący się, śledziona powiększona, czerwona. W płucach — liczne ogniska krwotoczne. Na preparatach z narządów wewnętrznych, krwi i wysięku — dużo dwubiegunowych laseczek dżumy.

Posiewy na agarze dały czyste hodowle bakterji dżumy.

A zatem wyniki doświadczeń przedstawiają się, jak następuje: leczenie preparatem Ehrlicha było rozpoczęte w przeddzień zakażenia i trwało 3—4 dni, poczem następowała śmierć zwierzęcia. To znaczy, że zwierzęta ginęły tak jak w dżumie nieleczonej,

a nawet prędzej, gdyż w dżumie zwierzęta giną na 4—5— 6 dzień po zakażeniu.

Godnem uwagi jest, że we wszystkich przypadkach na otrzewnej były wylewy krwawe i obrzęk wraz z zapaleniem otrzewnej.

Wogóle zmiany anatomopatologiczne były bardzo jaskrawe. Zajęte były nie tylko najbliższe gruczoły, zakażenie przechodziło dalej na ścianę brzuszną, otrzewną i szło dalej drogą krwi, doprowadzając do wylewów krwawych w płucach. Zdawałoby się, że osłabione tkanki po wprowadzeniu preparatu są mniej odporne i zakażenie szerzy się nie tylko zwykłą drogą przez najbliższe gruczoły chłonne, ale także bezpośrednio w każdym kierunku.

Doświadczenia te pozwalają wyciągnąć jasne wnioski, że preparaty Ehrlicha stosowane na świnkach, nie zapobiegają zarazie, lecz przeciwnie usposabiają organizm do najbardziej ostrej postaci schorzenia. Prawdopodobnie dla ludzi, chorych na dżumę, preparaty te są zupełnie bezużyteczne, a może nawet wręcz szkodliwe, co stwierdzono w Charbinie w 1910—1911 r.

Yersin, Calmette i Borrel pierwsi zaproponowali leczenie dżumy za pomocą surowicy swoistej. W Rosji w r. 1914 na posiedzeniu komisji do walki z dżumą, na którym byłem obecny, w Instytucie Medycyny Doświadczalnej dyrektor instytutu prof. *Dzierżgowski* zaproponował mi wykonanie doświadczeń na zwierzętach dla stwierdzenia działania surowicy przeciwdżumowej, wyrabianej w laboratorium w forcie Aleksandra I i zawsze sprawdzanej przez kontrolę.

Piśmiennictwo zawiera szereg sprzecznych danych o działaniu leczniczym surowicy. Według niektórych autorów stosowanie surowicy zmniejsza śmiertelność do 10%. (Zabołotnyj, Zubrilina, Isakowicz, Choxsey i inni).

Na postać dymieniczą surowica działa wybitnie, podług zdania niektórych badaczy.

Podczas epidemii dżumy w Odessie w 1910 r. śmiertelność chorych, leczonych surowicą wynosiła zaledwie 25—30%. Powtarzamy, że ta postać dżumy mija pomyślnie nawet bez żadnego leczenia. Postać płucna dżumy nie poddaje się działaniu surowicy. Doświadczenie z lat 1910-1911 z czasu wielkiej epidemii mandżurskiej dowodzi, że w dżumie płucnej surowica nie okazuje żadnego działania leczniczego.

A zatem kwestja leczenia surowicą przeciwdżumową nie jest jeszcze rozstrzygnięta.

Niemą również zgody wśród autorów w sprawie działania surowicy na zwierzęta. Niemiecka komisja do walki z dżumą

orzekła: „Die Heilwirkung des Serums bei Thieren war sehr unsicher und gering“.

Kolle i Martini są zdania, że siła uodporniająca surowicy jest mała i jej działanie lecznicze nie jest pewne.

Nasze doświadczenia z surowicą były wykonane na świnkach morskich, które bardzo typowo zachorowują na dżumę.

W ciągu 1918—1919 r. zakażem dżumą dla rozmaitych celów około 100 zdrowych świnek. Bakterje pochodziły ze szczepów wyodrębnionych w kraju Zabajkalskim w Charanor w r. 1914, w Daurji w r. 1916 i przez prof. Zabołotnego w Turkianach koło Baku w r. 1914. Wszystkie zwierzęta zginęły na 4-5-ty dzień po zakażeniu wśród ostrych objawów dżumy: na miejscu zakażenia był widoczny obrzęk galaretowaty, przekrwiony, najbliższe gruczoły również były przekrwione i obrzękłe. W płucach i w śledzionie liczne ogniska krwotoczne. Preparaty mikroskopowe wykazały bardzo liczne typowe dwubiegunowe laseczniki. Ilość białych ciałek krwi nie była zwiększona, brakło również form inwolucyjnych bakterji.

W celu sprawdzenia działania surowicy starano się uodpornić 4 świnki podług następującego schematu:

12 listopada 1918 r.	zastrzyknięto	— 3,0 surowicy,
16	"	" — 2,0 "
18	"	" — 2,0 "

5-go grudnia świnki zastały zakażone — jedna przez wtarcie hodowli doskórnice, druga — przez wprowadzenie pod skórę 1/20 uszka kultury bakteryjnej.

W dalszym ciągu wstrzykiwano codziennie po 2,0 surowicy.

Jedna ze świnek zginęła 11-go, druga 12-go grudnia i dwie pozostałe, 13-go grudnia. Sekcja we wszystkich wypadkach wykazała: w miejscu zakażenia ropnie, dymienice zropiałe, w śledzionie drobne wylewy krwawe, w płucach zapalenie wtórne. Mikroskopowo wykazano wyłącznie formy inwolucyjne bakterji. Posiew dał zupełnie czystą hodowlę las. dżumy.

Jak widać z przytoczonych krótkich protokołów sekcyjnych, żadna ze świnek, uodpornionych i leczonych surowicą z laboratorium w forcie Aleksandra I, nie przeżyła dłużej, niż 6—7—8 dni. Na sekcji występowały wszystkie objawy dżumy o przebiegu przewlekłym: brak obrzęku galaretowatego w miejscu zakażenia, natomiast obecność w tym miejscu ropnia, zropienie dymienic i zaledwie dostrzegalne zmiany w śledzionie w postaci drobnych wylewów krwawych.

Otrzymane objawy, jako to: ogniska wtórne w płucach, brak typowych dwubiegunowych laseczników, obecność natomiast form zwyrodniałych bakterji, pozwalają wnosić, że w organizmie uodpornionym choroba rozwija się znacznie trudniej, przybiera postać chroniczną. W tych wypadkach, gdy choroba przeciągała się dłużej, nie było zmian w organach dalszych, jedynie pęcherzyki płucne, jako dobrze przewietrzane, przedstawiają odpowiednie pole dla rozwoju osłabionych i zwyrodniałych bakterji.

W każdym wypadku po wprowadzeniu pod skórę zjadliwej hodowli bakterji świnki giną wśród ostrych objawów dżumy. Choroba posuwa się nieubłaganie, nie dając się powstrzymać, ani przeobraża się w stan przewlekły. Tymczasem zastosowanie surowicy wywołuje stan przewlekły i ma bezwzględnie znaczenie terapeutyczne.

Wprawdzie ostatecznym rezultatem było zawsze zejście śmiertelne, trzeba jednak mieć na uwadze, że świnki są wyjątkowo wrażliwe na zarazek dżumy. Jeśli surowica wywołuje takie zmiany w przebiegu choroby u świnek, to również powinna je wywołać u ludzi. Zapewne w ten sposób można objaśnić niektóre przypadki wyzdowień w przebiegu ludzkiej dżumy dymienicznej.

Pod tym względem mieliśmy doświadczenie, aczkolwiek nieduże: w czasie wybuchu dżumy w Charanor (kr. Zabajkański) w r. 1914, zastosowano surowicę w pierwszym dniu choroby, poczem otrzymano przewlekłą postać dżumy, podobną do tej, jaką przechodziły świnki morskie. Chorzy nieleczeni umierali na 4-5-ty dzień, dwaj chorzy, którym zastrzyknięto surowicę zmarli na 7-8-my dzień, przytem dymienice u nich były zropiałe w stanie rozpadu, u nieleczonych zaś — obrzękłe i przekrwione.

Zupełna analogja obu przypadków każe wnioskować, że leczenie surowicą może chorobę przewlec, lecz nie wyleczyć, szczególnie w przypadku dużej zjadliwości bakterji.

Jeżeli surowica ma pewien wpływ leczniczy na postać dymieniczną dżumy, a jednak nie zapobiega szerzeniu się zarazy drogą krwi i występowaniu ognisk w płucach, to tembardziej nie możemy oczekiwać żadnego rezultatu leczniczego w przypadku dżumy płucnej.

W szeregu doświadczeń zaczynaliśmy nospornianie świnek na 3 tygodnie przed zakażeniem w celu wprowadzenia do ustroju gotowych przeciwciał przed zakażeniem, wprowadzając 7,0 surowicy; taką samą ilość wprowadziliśmy po zakażeniu, niekiedy nawet więcej, a jednak wszystkie świnki ginęły.

Być może, że stosując leczenie surowicą na ludziach, dałoby się otrzymać wyniki lepsze, wprowadzając bardzo duże ilości 200—300 do 1000 gr. kilkakrotnie.

Złąd wniosek, oparty na doświadczeniu, że leczenie surowicą swoistą zdoła chorobę świnek przewlec, lecz nie wyleczyć.

Odporność bierna, wywołana przez wprowadzenie surowicy swoistej na 2 tygodnie przed zakażeniem, również nie zdoła uratować od śmierci.

Uodpornianie czynne, które staraliśmy się otrzymać przez wprowadzanie pod skórę świnek zabitych hodowli bakteryjnych, nie daje również żadnych prawie wyników.

W r. 1918 wykonano doświadczenia następujące:

Wprowadzono pod skórę 4-ch świnek:

Świnka I:

9 listopada — 0,1 szczepionki przygotowanej w forcie Aleksandra I, podług sposobu Kollego.

10 listopada powtórnie 0,2 szczepionki tejsamej.

12 listopada powtórnie 0,2 szczepionki tejsamej.

18 listopada w miejscu ukłucia widoczne zaczerwienienie i wypadanie sierści, tego dnia zastrzyknięto — 0,4 szczepionki.

20 listopada powtórnie 0,6 „

26 „ „ 1,0 „

12 grudnia po usunięciu włosów w pachwinie wtarto śwince zarazek dżumy według metody austriackiej.

17 grudnia — oddech chrapliwy.

18 grudnia — zejście śmiertelne. Sekcja wykazała w miejscu szczepienia dymienice przekrwione, śledzionę typową z masą ognisk szarawych i krwotocznych. Mikroskopowo — laseczniki zwyrodniałe, również często typowe dwubiegunowe, na skośnym agarze wyrosły ze krwi laseczniki dżumy.

Świnka II:

9 listopada zastrzyknięto — 0,3 szczepionki,

10 „ „ 0,6 „

12 „ „ 1,2 „ (wypadanie sierści)

18 „ „ 1,2 „

5 grudnia wprowadzono 1/20 uszka hodowli bakteryjnej podskórnice,

11 grudnia — oddech chrapliwy.

12 „ śmierć.

Sekcja wykazała: w gruczołach najbliższych miejsca szczepienia — ropienie, zapalenie płuc lewostronne. Mikroskopowo — liczne laseczники dżumy, przeważają formy zwyrodniałe.

Protokoły dwóch pozostałych świnek — podobne.

Przypuszczając, że pewne znaczenie ma czas przygotowania szczepionki, a także zjadliwość niektórych szczepów, przygotowano inną szczepionkę 28 marca 1919 r. z zarazków pochodzenia miejscowego. wyodrębnionych w Charanor w 1914 r., w Daurji w 1916 r. i w Turkianach koło Baku w 1914 r. przez prof. Zabołotnego.

Pierwszego kwietnia 1919 r. zastrzyknięto czterem świnkom podskórnice po 1,0 cm.³ szczepionki. Uodporniano je w ten sposób w ciągu 10 dni do dnia 10 kwietnia. Każda świnka dostała ogółem 10 cm.³ szczepionki, nie dały one żadnych objawów prócz miejscowego zaczerwienienia i wypadania sierści.

24-go kwietnia zakażono podskórnice wszystkie świnki, wprowadzając każdej 1-20 uszka hodowli prof. Zabołotnego.

30 kwietnia zginęła jedna świnka. Sekcja wykazała, co następuje: najbliższe gruczoły zropiałe, duże, wylewów krwawych nie zawierają; śledziona powiększona, pstra; górny płąt lewego płuca zwątrobiały. Mikroskopowo — w ropie dymienicy i śledziony widoczna niewielka ilość bakterji dżumy, dużo postaci zwyrodniałych. Posiew dał hodowlę laseczników dżumy.

29 kwietnia zginęła druga świnka. Na sekcji znaleziono: w miejscu zakażenia dymienica zropiała, przekrwiona; śledziona pstra, w prawym płucu dwa ogniska krwotoczne. Mikroskopowo: znaczna ilość laseczników zarówno dwubiegunowych, jak zwyrodniałych.

Trzecia świnka zginęła 3-go maja. Na sekcji znaleziono: w miejscu zakażenia — dymienica zropiała; śledziona duża, pstra, serce uległo ostremu zwyrodnieniu; dolne płaty płuc zwątrobiałe, na brzegach przekrwione. Mikroskopowo: niewielka ilość zarazków dwubiegunowych, natomiast bardzo liczne formy zwyrodniałe, głównie w ropie dymienicy.

10-go maja zginęła czwarta świnka, w 14 dni po zakażeniu. Sekcyjnie wykazano obecność zropiałej dymienicy, śledziona zwyrodniała, pstra. W płucach ogniska krwotoczne. Mikroskopowo widoczne tylko zwyrodniałe postaci bakterji.

Jak widzimy, dwie świnki zginęły na 5—6 dzień wśród objawów dżumy ostrej, a dwie pozostałe (cięższe i większe od tamtych) zginęły na 9—14 dzień wśród objawów dżumy przewlekłej, jako to: miększe zwyrodnienie narządów, przewaga form zwy-

rodniatych bakterji, obecność ognisk wtórnych w płucach. W pęcherzykach płuc bakterje rozwijają się dobrze, to też spotykamy tu postacie typowe dwubiegunowe.

A zatem stosowanie szczepionki nie zabezpiecza świnek od śmierci, lecz wpływa na przewlekły przebieg choroby.

Zważywszy, że świnki były uodpornione na 24 dni przed zakażeniem i dostały po 10 cm.³ szczepionki, jasnem jest, że ludzie dla osiągnięcia odporności czynnej powinni dostawać duże ilości szczepionki.

Istnieje bardzo obszerna literatura i statystyka w kwestji szczepienia przeciw dżumie, lecz wniosków ztąd żadnych wyciągnąć nie można.

Bardziej skuteczne mogłyby być szczepienia żywemi, lecz osłabionemi hodowlami, lecz metoda ta nie da się zastosować do ludzi, ze względu na niebezpieczeństwo zakażenia.

Ze wszystkiego, cośmy powiedzieli powyżej, można wnosić, że zarówno surowica, jak i szczepionka przeciwdżumowa nie zabezpiecza świnek od śmierci, lecz może przewlec chorobę. Stwierdzamy więc, że sprawa czynnego, jak i biernego uodpornienia nie jest jeszcze rozwiązana i jak dotąd jedyną racjonalną podstawą do walki z epidemią dżumy są zarządzenia sanitarno-higieniczne.

R É S U M É.

Le sérum et le vaccin^{enn} antipest^{uents}uents, préparés avec des bacilles tués, ne peuvent pas sauver les cobayes de la mort, ils ne font que prolonger le cours de la maladie. La question de l'immunisation active et passive chez l'homme n'est pas résolue. Dans la lutte contre la peste les mesures sanitaires hygieniques sont si non de l'unique, au moins de la plus haute importance.

Zmiany w przewodzie pokarmowym w przypadkach śmierci z oparzenia.

podał

Dr. JÓZEF GRZYBOWSKI, asystent Zakł. Med. Sąd. U. W.
(Dyr. prof. W. Grzywo-Dąbrowski).

W listopadzie 1922 r. w prosektojum tut. Zakładu została wykonana sekcja zwłok mężczyzny, który podczas pracy uległ silnemu poparzeniu wskutek wybuchu zbiornika z tlenem i zmarł 3-go dnia po wypadku w jednym ze Szpitali Warszawskich.

Sekcja zwłok wykazała w skróceniu co następuje: zwłoki mężczyzny lat 27, odżywienia i budowy prawidłowej, stężenie pośmiertne częściowo zachowane. Owłosienie na głowie krótkie, włosy na końcu swoim częściowo pokręcone, częściowo zakończone buławowato, matowe, miejscami z odcieniem rudawym. Na skórze twarzy, tułowia i kończyn widoczne rozległe oparzenia w postaci plam o zarysach map geograficznych, pergaminowo twardych, żółto-brunatnego koloru; na plamach tych brak naskórka, tylko na granicy plam i niezmienionej skóry pozostał rąbek nieco uniesionej, częściowo zwęglonej skóry. Na obu podudziach plamy te przechodzą w rozległe rany o wymiarach 30×15 cm. Skóra na brzegach ran częściowo zwęglona, częściowo brunatna, pergaminowo twarda, na dnie ran widoczne brudne postrzępione mięśnie, pokryte warstwą jakby roztopionego tłuszczu; na dnie rany prawego podudzia widoczna kość piszczelowa obnażona na przestrzeni 6×2 cm., białego koloru.

Prócz tego stwierdzono przy oględzinach zewnętrznych wybroczyny punkcikowate na spojówkach ocznych oraz dużą ilość sadzy w jamie ustnej, na zębach i języku.

Przy oględzinach wewnętrznych w obrębie jamy czaszkowej nie stwierdzono zmian chorobowych, natomiast w sercu pod nasierdziem stwierdzono liczne żywo czerwone wybroczyny, z nich największa na tylnej powierzchni serca o średnicy $4 \times 1\frac{1}{2}$ cm. W krtani i przełyku również drobne wybroczyny różowe.

Płuca bez zmian chorobowych.

W obrębie jamy brzusznej stwierdzono: wątroba wagi 1800 gr., na powierzchni gładka, lśniąca, brunatno-czerwona z plamami żółtymi, na przekroju o rysunku częściowo zatartym, brunatno-czerwona z żółtawym odcieniem, dosyć krucha. Nadnercza duże, silnie przekrwione, istota korowa częściowo siarkowo-żółta, częściowo mętno brunatnego koloru, tu i owdzie widoczne punkciki czerwone (na preparatach mikroskopowych stwierdzono, że były to wybroczyny), istota rdzenna w postaci pasma blade szarego. Śledziona wagi 165 gr. o rysunku zachowanym, mięsz z lekka zbiera się na nożu. W nerkach i trzustce zmian chorobowych nie stwierdzono. Żołądek klepsydrowaty, zawiera 300 gr. treści pokarmowej o odczynie słabo kwaśnym, śluzówka pomarszczona, fałdy dają się rozciągnąć; śluzówka żołądka, dwunastnicy i górnego odcinka jelit cienkich blade, lśniąca. Natomiast w części jelita cienkiego najbliższej do kątnicy na przestrzeni mniej — więcej jednego metra śluzówka tu i owdzie silnie nastrzykana; pozatem w tych miejscach na śluzówce widoczne liczne ubytki wielkości od $2 \times 0,5$ cm. do $0,5 \times 0,3$ cm. Ubytki te, w ilości kilkunastu nierównomiernie rozrzucone, posiadają brzegi nierówne, nieco wyniosłe z rąbkami żywo nastrzykanymi. Dno ubytków płytke, pokryte nalotem szaro-zielonkawym, na ubytkach mniejszych dno czyste. Żadnych guzków ani na dnie ubytków, ani też w otoczeniu nie dało się stwierdzić; pomiędzy ubytkami śluzówka blade lśniąca; blaszki Peyera nie przerosły. Gruczoły krezkowe ledwo macalne. Jelita grube bez zmian chorobowych.

Cały obraz sekcyjny, jak zwykle przy oparzeniach, poza zmianami na skórze nie przedstawia nic charakterystycznego, jedynie opisane owrzodzenia w jelicie cienkim przedstawiają obraz niezwykle dla danego przypadku.

Badanie mikroskopowe ubytków znalezionych w jelitach wykazało obraz następujący: ubytki te sięgały nieco głębiej od nasady kosmków jelitowych. Kosmki najbliższe do ubytków były zachowane, aczkolwiek barwiły się bardzo niewyraźnie. Natomiast same ubytki są pokryte w miejscu brakujących kosmków obfitą warstwą złogów bezpostaciowych, pod którymi cała okolica owrzodzenia i ścianka jelita na całej grubości wykazały obfite nacie-

czenie drobnokomórkowe, komórki o charakterze limfocytów o dużym ciemno barwiącym się jądrze. Tkanki jelita w najrozmaitszych miejscach porozsuwane, w przestrzeniach zaś międzytkankowych widoczne bardzo obfite wynaczynienia krwawe w postaci prawie niezmienionych ciałek czerwonych z nieliczną ilością ciałek białych. W poszczególnych naczyniach wykazano na serji skrawków typowe zakrzepy.

Na preparatach mikroskopowych nie stwierdzono żadnych tego rodzaju zmian jak gruzelków, komórek olbrzymich i t. d.; wobec powyższego ubytki opisane należy zakwalifikować jako powierzchowne owrzodzenia błony śluzowej jelita cienkiego.

Wobec tego, że obraz sekcyjny nie wykazał żadnej sprawy chorobowej, która by mogła wytłómaczyć zmiany jelitowe, należało szukać związku opisanych owrzodzeń z oparzeniem.

W piśmiennictwie nie dało się znaleźć opisu owrzodzeń w jelitach *cienkich*, powstałych w związku z oparzeniem.

Natomiast szereg badaczy opisuje wybroczyny krwawe i owrzodzenia w żołądku i dwunastnicy po oparzeniu (Hofmann, Curling, Klebs, Gibbon, Vibert, Rokitsansky, Brouardel). Różni autorowie tłumaczą to różnie.

Klebs podaje jako pierwotną przyczynę tych owrzodzeń miejscowe zaburzenie w krwiobiegu, najczęściej w postaci wybroczyn do śluzówki, poczem już okazuje swoje działanie treść dwunastnicy względnie żołądka. Zdaniem jego, duży wpływ wywiera sok trzustki, który, być może, wydziela się w nadmiernej ilości wskutek silnych podrażnień skóry występujących przy oparzeniu. Hofmann i Maschka przypuszczają, że podłożem dla owrzodzeń są zaczipowania naczyń z następstwem strawienia tkanek przez soki trawienia. Zdaniem Krattera główną przyczyną jest martwicze zadziałanie na tkanki trujących substancji (w znaczeniu Pfeiffera), które powstają w ustroju wskutek oparzenia.

W roku 1911 Pfeiffer w pracy nad rozpadem białka w ustroju podaje sporą ilość przypadków, w których po śmierci z oparzenia znajdował u królików w żołądku i jelitach (nie podano w jakim miejscu przewodu jelitowego) dużą ilość wybroczyn i owrzodzeń. Powstanie tych zmian Pfeiffer tłumaczy zatruciem produktami rozpadu białka. Na uzasadnienie tego poglądu autor przytacza, że po podwiązaniu moczowodów, wycięciu obu nerek, zastrzykach moczu pobranego od zwierzęcia oparzonego, lub nawet po zastrzykach płynów fluoryzujących (eozyna) znajdował u królików w przewodzie pokarmowym wybroczyny i owrzodzenia ludzko podobne do opisywanych po oparzeniu. Zdaniem autora

zmiany te występują po śmierci z oparzenia u królików daleko częściej niż na zwłokach ludzkich.

Powstawanie wybroczyn krwawych w śluzówce przewodu pokarmowego Hoffmann i Wachholz tłumaczą tłuszczowem i cmem zwyrodnieniem ścianek naczyńowych. Zupełnie odrębny pogląd podaje Ignatowski. Zdaniem tego autora wybroczynki krwawe w śluzówce żołądka i dwunastnicy powstają wskutek zadziałania oparzenia na system nerwowy, zwłaszcza na spłot słoneczny (pl. coeliacus). Komórki nerwowe tego spłotu mają mieć po oparzeniu zupełnie inny wygląd (Korolenko), który wskazuje na wyczerpanie tych komórek. Ignatowski przypuszcza, że pod wpływem nieprawidłowego unerwienia skutkiem zmian w komórkach nerwowych spłotu powstaje nienormalny skurcz ścianek naczyńowych, a skutkiem tego pęknięcia.

Pomimo różnorodnych teorii podanych wyżej wszyscy autorowie przychodzą zgodnie do wniosku, że do powstania owrzodzeń niezbędnem jest działanie soków trawiennych. Rzeczywiście w żołądku i dwunastnicy mamy cały szereg takich soków, o znacznem stężeniu, które w warunkach odpowiednich mogą wyrzucić swoje działanie na ściankę przewodu pokarmowego.

Trudniejszym jest jednak wytłomaczenie powstania owrzodzeń w jelicie cienkim, zwłaszcza części końcowej, przyległej do kątnicy.

Przypuszczam, że w moim przypadku punktem wyjścia owrzodzeń były zakrzepy i obfite wylewy krwawe do ścianki jelita. Co było przyczyną tych wylewów, powiedzieć trudno. Nie miałem możliwości stwierdzić, czy nastąpiło zwyrodnienie ścianek naczyńowych, ze względu na daleko posunięte gnicie zwłok. Tłumaczenie Ignatowskiego w sprawie powstania wybroczyn, aczkolwiek bardzo interesujące, nie może być brane w danym przypadku pod uwagę, gdyż jest niemożliwem do sprawdzenia. Jednak wydaje mi się, że i w moim przypadku samo tylko zaczopowanie naczyń i wylewy krwawe nie są czynnikiem wystarczającym dla wywołania ogniskowej martwicy w ciągu trzech dni; najprawdopodobniej musiały tu zadziałać na tkanki soki trawienne. Właściwie jedynym bodaj takim sokiem mógł tu być sok trzustki, aktywowany w jelicie cienkim przez enterokinazę.

Ponieważ przypadek mój należy do bardzo rzadko spotykanych i zmiany jelitowe u ludzi po oparzeniach dotąd należą do spornych, wykonałem szereg doświadczeń nad zwierzętami w celu częściowego chociażby wyjaśnienia tej sprawy.

Materiałem do badań były białe szczury; część szczurów opalałem w uśpieniu eterowym, część bez wszelkiego uśpienia; opalałem prawy bok po uprzednim wystrzyżeniu sierści. Połowa badanych szczurów była palona płomieniem palnika gazowego, przez kilkanaście sekund, druga zaś połowa była oparzona wrzącą wodą również przez czas określony; starałem się nie opalać zbyt długo, a to w tym celu żeby szczur żył przez kilka dni. Prawie wszystkie sekcje szczurów były wykonane natychmiast po śmierci. Do badania mikroskopowego brałem obadwa nadnercza oraz kawałeczki żołądka, dwunastnicy, jelit cienkich i grubych również i w tych przypadkach, kiedy makroskopowo zmian nie stwierdzałem. Preparaty utrwaliałem w formalinie 4% lub alkoholu i zatapiałem w parafinie w zwykły sposób, skrawki barwiłem sposobem van Giesona oraz eozyną i hematoksyliną, zaś skrawki, w których stwierdzałem zmiany, dodatkowo sposobem Unny-Pappenheima.

Wyniki badań były następujące:

Szczur 1 (kontrolny), zabity eterem. Sekcja dała wynik ujemny.

Szczur 2 samiec, w uśpieniu eterowym opalony płomieniem przez 15 sek. Piątego dnia zabity eterem. Sekcja dała wynik ujemny. Mikroskopowo stwierdzono wylewy do kory i istoty rdzennej nadnerczy. W przewodzie pokarmowym brak zmian patologicznych. Oparzenie skóry 2-go stopnia o średnicy 3 cm.

Szczur 3 samiec, opalony płomieniem przez 10 sek. bez uśpienia. Przez 2 dni chory, sierść najeżona, trzeciego dnia zupełnie zdrowy, powtórnie oparzony płomieniem w uśpieniu przez 15 sek. Śmierć po 4 dniach. Sekcja wykazała: w miejscu oparzenia strup brunatny 6×4 cm. W ścianie żołądka wybroczyna o średnicy 4 mm., czerwono-sina. Mikroskopowo wykazano: w obu nadnerczach wylewy przeważnie do kory. W żołądku miejsce, które makroskopowo miało wygląd wybroczyny, wykazało obraz następujący: powierzchowne zniszczenie błony śluzowej, wśródtkankowo widoczne liczne wylewy krwawe, naczynia widoczne całkowicie wypełnione skrzepem krwi o typowym obrazie zakrzepu; w okolicy naczyń nacieki drobnokomórkowy. Śluzówka otaczająca owrzodzenie również nie posiada prawidłowej budowy — jąder bardzo mało, pozostałe jądra są blade, inne znów pomarszczone.

W innych preparatach przewodu pokarmowego brak zmian chorobowych. Opalenie skóry 2-go i 3-go stopnia o średnicy 6 cm.

Śzczury 4, 5, 6, 7, 8, 9 i 10 opalone płomieniem w uśpieniu eterowym. Opalenie trwało różnie — od 10 do 30 sekund.

Szczury żyły od 2 do 9 dni po oparzeniu. Sekcje, poza przekrwieniem poszczególnych narządów ciała, dały wynik ujemny. Mikroskopowo u 2 szczurów (4 i 10) stwierdzono wylewy do istoty rdzennej nadnerczy, u szczura 3-go — wylewy do kory nadnerczy, u trzech szczurów (7, 8, 9) stwierdzono wylewy do kory i istoty rdzennej nadnerczy, u 6-go zaś tylko przekrwienie nadnerczy. W przewodzie pokarmowym u powyższych szczurów mikroskopowo nie wykazano żadnych zmian. Oparzenia skóry 2-go stopnia nie przekraczają $\frac{1}{4}$ powierzchni ciała.

Szczur 11 samiec, oparzony w uśpieniu płomieniem; opalona $\frac{1}{4}$ część ciała przez 25 sek. Śmierć następnego dnia. Sekcja wykazała ogniskowe wybroczyny w jelitach cienkich. Mikroskopowo w nadnerczach stwierdzono przekrwienie kory, zaś istota rdzenna w przeważnej części zniszczona przez obfite wylewy krwawe, kosmków brak; w miejscu kosmków znajduje się masa bezpostaciowa z beładnie leżącymi komórkami i jądrami komórek nabłonkowych. Naczynia wypełnione skrzepem krwi. Przy nasadzie kosmków naciek drobnokomórkowy. Oparzenie skóry 2-go stopnia.

Szczur 12 samiec, oparzony bez uśpienia wrzącą wodą temp. 75°C przez 15 sek. Śmierć 3-go dnia. Sekcja wykazała wybroczyny do jelit cienkich. Mikroskopowo obfite wylewy do kory i istoty rdzennej nadnerczy. W jelitach cienkich w miejscach wybroczyn mikroskopowo obfite wylewy krwawe do śluzówki, naczynia przekrwione, część kosmków w miejscach odpowiadających wylewom zniszczona do połowy wysokości. Oparzenie skóry 2-go stopnia wielkości $\frac{1}{4}$ powierzchni ciała.

Szczur 13 samica, oparzona bez uśpienia wrzącą wodą 80°C przez 20 sek. Śmierć po 6 godzinach. Sekcja wykazała wylewy do jelita cienkiego. Mikroskopowo silne przekrwienie jelit. W paru miejscach nieznaczne wylewy do śluzówki, kosmki zachowane, w jednym miejscu nieznaczny naciek drobnokomórkowy. W nadnerczach przekrwienie kory i wylewy do istoty rdzennej. Oparzenie skóry 2-go stopnia na przestrzeni $\frac{1}{3}$ powierzchni ciała.

Szczur 14 samiec, oparzony, bez uśpienia wrzącą wodą 80°C przez 20 sek. Śmierć po 6 godzinach. Sekcja wykazała wybroczyny punkcikowate pod opłucną. W jelitach miejscami nastrzykanie budzące podejrzenie wylewów. Mikroskopowo w nadnerczach obfite wylewy krwawe do kory i istoty rdzennej, w jelitach cienkich w miejscach, które makroskopowo były nastrzykane, pod śluzówką wylewy krwawe. Naczynia przekrwione, kosmki

zachowane. Oparzenie skóry 2-go stopnia na przestrzeni $\frac{1}{3}$ powierzchni ciała.

Szczury 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 oparzone bez uśpienia wrzącą wodą (szczur 21 w uśpieniu). Temperatura wody wahała się od 50°—80° C, długość czasu oparzania od 10 — 30 sek. Śmierć szczurów następowała w różnym czasie po oparzeniu od 1 do 14 dni. Wyniki sekcyjne były we wszystkich przypadkach ujemne. Mikroskopowo u 5-ciu szczurów dało się stwierdzić wylewy do kory i istoty rdzennej nadnerczy, zaś u szczura 18-go i 21-go wylewy tylko do istoty rdzennej nadnerczy. W przewodzie pokarmowym żadnych zmian mikroskopowo nie dało się stwierdzić. Oparzenie skóry 2-go stopnia nie przekraczało $\frac{1}{2}$ powierzchni ciała.

Jak widać z podanych wyżej protokółów doświadczeń, wszystkie szczury, z wyjątkiem jednego, miały wylewy do nadnerczy. W 55% wylewy dotyczyły kory i istoty rdzennej, w 30% tylko istoty rdzennej; zaś w 10% wylewy znaleziono tylko w korze nadnerczy. Zmiany w przewodzie pokarmowym przedstawiały się następująco: w trzech przypadkach znaleziono owrzodzenia (15%), z tego raz jeden w żołądku, w naczyniach raz dało się stwierdzić zakrzep; dwa razy owrzodzenia były w jelitach cienkich; u 5 szczurów (25%), w tej liczbie i szczury, które miały zarówno wylewy, jak i owrzodzenia) dało się stwierdzić wylewy do ścianki przewodu pokarmowego, z tego raz jeden do ścianki żołądka, reszta do ścianki jelita. Nie udało mi się stwierdzić jakiegoś wyraźnego związku pomiędzy rozległością i stopniem oparzenia a obfitością zmian chorobowych na sekcji. W zależności od sposobu oparzenia zmiany żołądkowo-jelitowe przedstawiały się w sposób następujący: u 2 szczurów palonych ogniem stwierdzono wybroczyny i owrzodzenia; u szczurów oparzonych wodą stwierdzono raz jeden owrzodzenia i wybroczyny, zaś dwa razy tylko wybroczyny. U jednego szczura znaleziono wylewy punkcikowate pod opłucną.

Biorąc pod uwagę wyniki powyższe, zwłaszcza owrzodzenie z zakrzepem u szczura 3, oraz podany wyżej przypadek sekcyjny, przychodzę do wniosku, że po oparzeniach *mogą się tworzyć owrzodzenia i wylewy w żołądku, dwunastnicy, a nawet w jelicie cienkim.*

Zmiany opisywane przez Curling'a i Klebs'a należy rzeczywiście uznać za związane ściśle z oparzeniem. Również i Brouardel opisuje przypadek śmierci z oparzenia po wybuchu, w którym na sekcji stwierdzono oparzenie rozległe 2-go i 3-go stopnia, zapalenie płuc, oraz liczne drobne owrzodzenia powierzchowne

w żołądku i dwunastnicy, oraz drobne, liczne wybroczyny w dwunastnicy,

Olbrycht w studjach nad śmiercią z oparzenia skłonny jest przypuszczać, że podobne owrzodzenia i wybroczyny w przewodzie pokarmowym występują po oparzeniach li tylko u zwierząt trawożnych. W podanych przez Olbrychta licznych protokołach sekcyjnych osób zmarłych z oparzenia, zmiany w przewodzie pokarmowym (prócz przekrwienia) nie były stwierdzone ani razu. Jednak Olbrycht stwierdził w jednym przypadku „owrzodzenia i kilka kęp wybroczyn w dwunastnicy i wybroczyny pod opłucniami“ u psa, (doświadczenie 10). Pies ten został oparzony wrzącą wodą i zdechł 6. dnia po oparzeniu. Niestety autor nie podaje wyniku badania mikroskopowego owrzodzenia.

Taka sprzeczność zdań autorów co do możliwości powstawania zmian w przewodzie pokarmowym po oparzeniach jest poniekąd zrozumiała ze względu na rzadkość stwierdzania tych zmian na zwłokach ludzkich.

W moim przypadku sekcyjnym w miejscach owrzodzeń w naczyniach stwierdziłem wyraźne zakrzepy. Te zakrzepy tłumaczą poniekąd umiejscowienie owrzodzeń, zgrupowanych w danym przypadku na przestrzeni jakby rozgałęzienia jednej tętnicy.

Już ze względu na zakrzepy znalezione w przypadku sekcyjnym u szczura 3 wykluczam możliwość zastosowania teorii Pfeiffera do wytłumaczenia powstania owrzodzeń w przypadkach podobnych do naszego i sprowadzanie powstania powyższych zmian do wstrząsu anafilaktycznego.

Zdaniem Siengalewicz nie można wogóle zmian występujących po oparzeniu sprowadzać do wstrząsu anafilaktycznego li tylko ze względu na podobieństwo symptomatologii obu zmian chorobowych — oparzenia i wstrząsu, gdyż dużo jest spraw chorobowych odmiennej natury o jednakowej symptomatologii.

Jak widać z wyżej podanych zestawień, sprawa powstania zmian w przewodzie pokarmowym przy oparzeniach, jak i wogóle patologia śmierci z oparzenia pozostaje otwartą dla dalszych badań naukowych.

Über Veränderungen im Magendarmkanal infolge des Verbrennungstodes.

Dr. JÓZEF GRZYBOWSKI

Assistent des Instituts f. Gerichtliche Medizin der Universität Warschau

(Dir. Prof. Dr. W. Grzywo-Dąbrowski).

ZUSAMMENFASSUNG.

Verfasser veröffentlicht einen Fall von Verbrühungstod, wo er mehrfache Ulcera im Dünndarmendstück feststellte. An diesen Stellen fanden sich mikroskopische Blutaustritte sowie Gefäßsthrumbose.

Daraufhin wurden Versuche an Ratten vorgenommen, denen teils durch Begiessen mit siedendem Wasser teils mit der Bunsenflamme tödtliche Brandwunden beigebracht wurden. Die Sektionen ergaben: Von 20 Ratten hatten 3 (=15%) ulcera im Magendarmkanal, und zwar 1 mal im Magen (mit Gefäßsthrumbose), 2 mal im Dünndarm. Bei weiteren 5 Ratten (=25%) wurden Blutaustritte in der Wand des Magendarmkanals festgestellt. In 19 Fällen waren Blutaustritte in den Nebennieren zu konstatieren. Verf. kommt zum Schlusse, dass diese ulcera sowie die Blutaustritte im Magen, Duodenum und im Dünndarm als Folge der Verbrühung aufzufassen sind. Im Sektionsfall und bei einer Ratte war Gefäßsthrumbose der Ausgangspunkt für die Geschwürsbildung. In diesem Sinne unterzieht Verf. die bisherigen Anschauungen einer kritischen Durchsicht.

PIŚMIENNICTWO:

Olbrzych t. Studja eksperymentalne i krytyczne nad patogenezą śmierci z oparzenia. Przegląd Lek. 1920 r.

Siengalewicz-Schilling. W sprawie djagnostyki śmierci z oparzenia. Gaz. Lek. 1923 r. № 37.

Brouardel. Les explosifs 1897 r.

Klebs. Handbuch der pathologischen Anatomie.

Hofman. Prager Vierteljahrschrift 1870 I.

Hofman. Wiener Medizinische Wochenschrift 1876.

Pfeiffer. Weitere Beiträge zur Kenntnis der Ueberempfindlichkeit und anderer Toxikosen des akuten parenteralen Eiweiserfalls. Zeitschrift für Immunitätsf. 1911 r.

Vibert. Précis de Medicine Légale 1896 r.

Maschka. Handbuch der Gerichtl. Medizin 1881 r. I t.

Strassmann. Lehrbuch der Gerichtl. Medizin 1895 r.

Kratter. Lehrbuch der Gerichtl. Medizin 1921 r.

Ignatowski. Sudiebn Medicina 1910 r.

Wachholz. Medycyna Sądowa 1920 r.

Hofmann. Lehrbuch der Gerichtl. Medizin 1881 r.



Przemiana soli nieorganicznych u szczurów pod wpływem witamin B i D.

podał

KAZIMIERZ FUNK i AUGUSTUS LEVY. ¹⁾

Z Oddziału biochemicznego Państwowego Zakładu Higieny
w Warszawie.

Dotychczas wykonano niewiele doświadczeń, dotyczących wpływu witaminy B na przemianę soli nieorganicznych u zwierząt. Schaumann ¹⁾ podaje wyniki doświadczeń na 4 gołębiach, u których po podaniu witaminy B badał wzmożenie apetytu i wpływ na równowagę azotu, fosforu, wapnia i magnezu. Podstawową djetą był ryż polerowany, a źródłem witaminy B był wyciąg z otrębów ryżowych. Doświadczenie, które trwało dni 20, można ująć w następującą tablicę.

	Azot	P ₂ O ₅	Ca O	Mg O
Djeta bez witaminy B . . .	0,942	0,433	0,138	0,0025
Djeta z dodatkiem witaminy B	0,0042	0,294	0,0018	0,0042

Dotąd jednak brak doświadczeń dotyczących działania na przemianę materji u szczurów starannie oczyszczonej witaminy B i działania witaminy D czyli witaminy pobudzającej wzrost drożdży. Do doświadczeń naszych użyliśmy trzech normalnych dorosłych szczurów samców. Umieściliśmy je w klatkach specjalnych, opisanych przez Macalluma ²⁾, które zapobiegają rozsypianiu się pożywienia i pozwalają na oddzielenie kału i moczu.

¹⁾ Praca była wykonana w laboratorium biochemicznem Szkoły Wyższej dla lekarzy i chirurgów i w Zakładzie Badań H. A. Metz. W pracy okazała nam swoją pomoc dr. Julja B. Paton, której składamy podziękowanie na tym miejscu.

Zarówno w pożywieniu zasadniczym, jak i w dodatku witaminowym oznaczaliśmy azot, fosfor, siarkę i wapń. Doświadczenia trwały 27 dni i zawierały okres diety pozbawionej witaminy B i D (lecz zawierającej witaminę A pod postacią masła), okres w którym dawaliśmy witaminę B, następnie witaminę D i wreszcie mieszaninę obu. Doświadczenia nasze zakończyliśmy okresem identycznym z pierwszym t. z. bez witaminy B i D.

Pożywienie, którego używaliśmy, składało się z następujących składników: 18 gr. kazeiny, 18 gr. masła, 6 gr. słoniny, 54 gr. skrobi, 4 gr. mieszaniny soli (zgodnie z Osbornem i Mendlem).

100 gr. pożywienia zawierało:

	obliczono	wynik analizy
Azotu	2,83	2,72
Fosforu	0,35	0,40
Siarki	0,17	0,27
Wapnia	0,33	0,64

Otrzymane tu różnice pomiędzy ilością obliczoną, a rzeczywiście otrzymaną wskazują wyraźnie, że w doświadczeniach nad przemianą materji nie można polegać na schematycznym obliczaniu składu chemicznego pożywienia.

Dodane witaminy zbadaliśmy również na zawartość pierwiastków chemicznych. Zawierały one jedynie ślady siarki i wapnia, które nie mogły być dokładnie oznaczone. Dla azotu i fosforu otrzymaliśmy następujące wyniki.

	Azotu	Fosforu
3,0 ccm. witaminy B	0,0021 gr.	0,0000 gr.
0,5 „ „ D	0,0028 „	0,00005 „

Witaminę B, w wysokim stopniu oczyszczoną, otrzymaliśmy z drożdży, po uprzednim wypróbowaniu na gołębiach — zawierała ona tylko ślady witaminy D. Witaminę D otrzymaliśmy również z drożdży i oddzieliliśmy ją od witaminy B za pomocą cząstkowej absorpcji ziemią Fullera. Witaminę D badaliśmy na gołębiach, ażeby stwierdzić brak w niej witaminy B; badaliśmy także jej wpływ na wzrost komórek drożdżowych. Rostwory witamin podawaliśmy w oddzielnych naczyniach. Azot oznaczaliśmy metodą Kjeldahla, fosfor metodą Pemberton-Neumanna. Do oznaczenia siarki i wapnia używaliśmy stopu, dalej postępowaliśmy w zwykły sposób. Mocz, którego ilość dzienna wynosiła około 15 ccm., zlewaliśmy do kolbek i przemywaliśmy dokładnie lejek i zbiornik i dopełnialiśmy wodą do 100 ccm; do różnych oznaczeń braliśmy równe części. Kał zbieraliśmy z całego okresu i analizowaliśmy po wysuszeniu.

Azot i fosfor w moczu i w kale oznaczaliśmy metodą Kjeldahla i Pemberton-Neumanna. Siarkę moczu metodą Folina, używaną do oznaczania całkowitej ilości siarki, a siarkę w kale zapomocą stopienia. Wapń moczu metodą Mc. Cruddena, a w kale po stopieniu jako tlenek wapnia, otrzymany ze szczawianu wapnia. Wszystkie analizy wykonaliśmy dwukrotnie.

Ponieważ protokoły i tablice będą publikowane w innym piśmie, zadowolimy się tutaj krótkim zestawieniem naszych rezultatów w formie tablicy:

	Azot	Fosfor	Siarka	Wapno	Ilość spożytego jedzenia w gr.
Sztuczne jedzenie z dodatkiem witaminy A (7 dni)	+0.020	+0.006	+0.001	+0.040	11.5
Z dod. witaminy D (6 dni)	+0.072	+0.013	+0.007	+0.057	12.5
Z dod. witaminy B (5 dni)	+0.179	+0.029	+0.019	+0.081	19.5
Witaminy B i D (6 dni)	+0.129	+0.030	+0.020	+0.081	17
Tylko witamina A (3 dni)	+0.113	+0.023	+0.013	+0.079	17

Powyższe cyfry są średnie wzięte z analiz (3 szczury) z każdego poszczególnego okresu doświadczalnego.

R o z w a ż a n i e.

Porównyując wyniki podane w tablicach sądzimy, że można z nich wysnuć wnioski następujące. Okres doświadczeń, w którym po żywieniu zawierało tylko witaminę A: 1°. wywołał bardzo szybko ujemny bilans azotowy. 2°. wywarł trochę mniejszy wpływ na bilans fosforu. 3°. jeszcze mniejszy na bilans siarki, natomiast bilans wapnia nie był nigdy ujemny. Bilans fosforu jest przeto najściślej związany z bilansem azotu. Podawanie witaminy D w znacznym stopniu podnosi bilans mineralny, ale nie w tym stopniu, jak witamina B, dodana do witaminy A. Jednak jest możliwe, że mieliśmy do czynienia z nagromadzeniem witaminy D z poprzedniego okresu, a więc ze złożonym działaniem witamin B i D. Koncepcja taka specjalnie w stosunku do P, S i Ca opiera się poniekąd na spostrzeżeniach w drugim okresie, w którym B i D były podawane razem. Jeżeli teraz przejdziemy do ilości pobranego pożywienia, to stwierdzamy, że witamina D ma mniejszy wpływ na apetyt niż na równowagę mineralną.

Z drugiej strony witamina B ma znaczny wpływ w obu kierunkach. Dzięki temu możemy lepiej kontrolować czystość obu preparatów stosowanych przez nas; widzimy, że witamina D była wolna od witaminy B, A i B niemal wolna od witaminy D. Witamina D działała bardzo mało na apetyt i miała wybitny wpływ na przemianę mineralną, natomiast witamina B wyraźnie wpływała w obu kierunkach. To jest szczególnie ważne dla rozważań, dotyczących 4-go okresu, kiedy B i D były podawane razem i ilość podawanej witaminy D stanowiła $\frac{1}{4}$ ilości zużytej podczas drugiego okresu, gdy podawano wyłącznie witaminę D. Te rezultaty zgodnie z koncepcją Funka i Dubina (3) wykazują, że witamina D odgrywa pewną rolę w przemianie materji u szczurów. Swieżo Levene i Muhlfeld (4) przyszli do wniosku, jakoby witamina przeciwko beri-beri dla szczurów i gołębi nie była identyczna. Te i poprzednie nasze rezultaty przemawiają raczej za koncepcją, że i dla szczurów i dla gołębi potrzebna jest ta sama witamina B, ale dla szczurów potrzebna jest conajmniej jeszcze jedna witamina.

Nasze wyniki uwydatniają szczególnie ważne znaczenie witaminy B i D dla przemiany mineralnej.

W n i o s k i.

Podanie witaminy B i D do diety sztucznej zawierającej witaminę A, podnosi bardzo wyraźnie przemianę mineralną. Chociaż witamina D ma mały wpływ na przyjęty pokarm, to jednak podnosi ona znacznie przemianę mineralną; witamina B działa w obu kierunkach.

Wyniki te jeszcze raz uwydatniają szczególną ważność witaminy D dla przemiany materji u szczurów.

C o n c l u s i o n s.

The paper represents a study of the metabolism of nitrogen, phosphorus, sulfur and calcium in rats on an artificial diet, under the influence of vitamins B and D or the combination of both. The results obtained show that both these vitamins play a part in the metabolism of the rat. As regard stimulation of appetite vitamin B is the most effective of the two.

The addition of vitamins B and D to an artificial diet, containing vitamin A, serves to improve the mineral balance very greatly. Although vitamin D has little influence on the food intake, it improves the mineral balance markedly, while vitamin

B exhibits both actions. The results emphasize once more the possible importance of vitamine D for the metabolism of the rat.

L i t e r a t u r a :

- 1) Schaumann H. Arch. f. Schiffs. und Tropenhyg. 13, Beiheft 6, 1914;
 - 2) Macallum A. Bruce. Trans. R. Can. Inst. p. 175, 1919.
 - 3) Funk C. and H. E. Dubin. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 19, 15, 1921.
 - 4) Levene P. A. and Marie Muhlfeld. J. Biol. Chem. 57, 341, 1923.
-

O OPORNOŚCI NABYTEJ.

(Leczenie bodźcowe, leczenie ciałami białkowymi).

podał

J. BRUNNER.

TREŚĆ:

Pojęcie oporności. Leczenie zakażeń zarazkami obcemi, surowicą, ciałami białkowymi. Równoważniki proteinoterapii. Zastosowanie w chorobach skóry, śluzówek, oczu, stawów, w zatruciach, chorobach narządów krwiotwórczych, w krwotokach, nerwobólach, nowotworach. Działanie zapobiegawcze. Wpływ na ciepłotę, obraz krwi, składniki osocza, krzepliwość, ciała odpornościowe. Wpływ na przemianę. Odczyny ogniskowe. Zakres stosowania proteinoterapii. Poglądy na istotę działania ciał białkowych.

Śledząc uważnie za piśmiennictwem lekarskiem społecznem, stwierdzamy, że gromadzi ono od lat kilku niesłychanie wielki zasób faktów, które nie dają się pogodzić z poglądami dotychczasowemi nauki o odporności.

Fakty te, których kolebką są w przeważającej większości przypadków spostrzeżenia, poczynione przy łóżku chorego, nie pozyskały dotąd właściwego ujęcia z jednolitego punktu widzenia, a z tego powodu w dziedzinie tej panuje chaos, wielce dla rozwoju nauki niepożądany. Mamy tu na myśli te prace, które włączane są przeważnie do zakresu lecznictwa praktycznego i najczęściej zaliczane do dziedziny t. z. „terapii proteinowej“ lub „leczenia bodźcowego“.

Patrząc na sprawę tę z ogólniejszego punktu widzenia, stwierdzamy, że badania, o których tu mowa, nietylko cele praktyczne, wynik leczniczy mają na względzie; dotyczą one poza tem całego szeregu zjawisk z zakresu odporności, a wobec tego do tego działu nauki powinny być włączone.

Dla ustalenia różnicy, która zachodzi między odpornością (*immunitas*) i opornością (*resistentia*), przytoczmy tu określenie tych stanów, bardzo trafnie ujęte przez *R. Nitscha* w cennem jego dziele p. n. „Szczepionki i surowice wraz z nauką o odporności“ 1921.

Pod nazwą odporności rozumieć należy stan, w którym ustrój jest niewrażliwy na pewne choroby; stan taki może być wrodzony lub nabyty, krótkotrwały lub długotrwały, w każdym razie odporność jest zawsze swoista. Oporność natomiast jest zawsze nieswoista i cechuje się większą lub mniejszą niewrażliwością względem rozmaitych czynników szkodliwych.

Oporność może być wrodzona i nabyta; pierwsza, powstająca przez dziedziczność, jest długotrwała; druga, wywołana sztucznie, trwa krótko.

Z powyższego wynika następująca klasyfikacja odporności (*R. Nitsch*). Oporność w szerszem znaczeniu pojmowana być może, jako odporność swoista i nieswoista, czyli oporność. Oporność swoista bywa wrodzona (gatunkowa, rasowa) i nabyta (osobnicza).

Oporność nabyta, czyli osobnicza, powstaje już w łonie matki lub przez karmienie lub wreszcie w życiu późniejszym. Ta ostatnia wystąpić może w sposób naturalny (przez przebycie choroby, nawet najłżejszej) lub sztuczny.

Oporność sztucznie nabyta bywa czynna, jeżeli jest następstwem szczepienia ochronnego, lub bierna, gdy powstaje po zastrzyknięciu surowicy swoistej.

Oporność bywa wrodzona, najczęściej przekazywana dziedzicznie, i nabyta (w sposób naturalny i sztuczny). Oporność nabyta drogą naturalną jest wynikiem życia higienicznego, zahartowania i t. p.

Oporność sztuczna powstaje, jako następstwo działania pewnych czynników fizycznych (światła, ciepła, kąpieli i t. d.) lub w związku z wprowadzeniem do ustroju pewnych ciał chemicznych, podniecających czynność komórek, narządów i układów. Ten ostatni sposób wzbudzania oporności zyskuje coraz szersze zastosowanie w lecznictwie; jemu też poświęcone będzie zestawienie niniejsze.

Próby stosowania ciał białkowych, wprowadzanych pozajelitowo do ustroju w rozmaitych chorobach, datują się od dość dawna.

Już w 17-ym wieku metoda dożylnego wlewania mleka miała w Anglii wielu zwolenników; równocześnie próbowano leczyć niektóre choroby krwią zwierzęcą; pierwsze przetaczanie krwi wykonał w 1667 roku *Denis*; dziadek *Darwina* (1735) zastrzykiwał do żył krew barania i osłą ludziom chorym na posocznicę.

Liczne spostrzeżenia kliniczne, przemawiające rzekomo za antagonizmem niektórych czynników zakaźnych, dały wielu lekarzom pociąg do zastrzykiwania zarazków w celach leczniczych.

Najwięcej w tym celu używano paciorkowców róży, albowiem widywano przypadki, w których róża przyspiesza wyleczenia gruźlicy (*Schäffer*), kiły (*Schwimmer, Falkone, Horwitz*), rzeżączki (*Schmidt*), nowotworów (*Fehleisen, Bruns*); w chorobach tych sprowadzano więc zakażenie różą lub zastrzykiwano zabite hodowle paciorkowców. Inne zarazki również były stosowane w celach leczniczych; tak, na przykład, *Bouchard* leczył zakażenie wąglikowe prątkami ropy błękitnej, *Buchner* w tym samym celu używał prątków *Friedländera* i t. d.

Mniemanie o antagonizmie zarazków nie musiało jednak być przekonywające, skoro już *Gilbert* i *Boinet* wyrazili przypuszczenie, że czynniki lecznicze nieswoiste działają prawdopodobnie w ten sposób, że „pobudzają sprawność odczynową w ustroju”; pogląd ten jest w każdym razie bardzo zbliżony do obecnych zapatrywań na tę sprawę.

Podobne tłumaczenie zjawisk rzekomego antagonizmu zarazków wypowiedział *Pawłowski*; twierdzi on, że wprowadzone w celu leczniczym zarazki obce pobudzają energję czynnościową pasorzytów, dzięki czemu zarazki choroby pierwotnej zostają szybciej pochłonięte.

Heterobakterjoterapia odąd rozwijała się niemal równocześnie z izobakterjoterapią, inaczej z stosowaniem leczniczym szczepionek swoistych.

Jak wiadomo, w 1892 roku *Fraenkel* rozpoczął próby leczenia duru brzuszego zabita hodowlą prątków durowych; *Rumpf* otrzymał wyniki równie dobre, a *Presser* nawet lepsze po zastrzykiwaniu hodowli prątków ropy błękitnej.

Z kolei *Rénaud* stwierdził, że szczepionka durowa sprowadza poprawę a nawet wyleczenie w ropówce, czyrakach, gruźlicy i t. d. *R. Kraus* zwrócił uwagę na to, że objawy, występujące po zastrzygnięciu dożylnem szczepionki durowej chorym na dur brzuszny, zupełnie odpowiadają zjawiskom przewrażliwości, wobec czego możnaby przyjąć, że wstrząs anafilaktyczny jest właściwym

czynnikiem leczniczym. Gdyby tak było istotnie, to działanie szczepionki musiałyby być ściśle swoiste.

Aby tę sprawę wyjaśnić, *Kraus* zastrzyknął zamiast prątków durowych prątki okrężnicy, przyczem stwierdził, że zarówno wynik natychmiastowy zabiegu, jak i skutek leczniczy w obu razach były jednakowe.

Spostrzeżenia te stały się pobudką do stosowania heterowakcynoterapii w najszerszym zakresie.

Liczne prace z tej dziedziny przytaczają *Kaznelson* i *Claus*.

Jako szczepionki obcej używano w durze brzuszny nie tylko prątków okrężnicy, lecz i zabitych gronkowców, prątków ropy błękitnej, przecinkowców cholery, dwoinek rzeżączki i t. d. (*Zupnik, v. Müller i Leiner, Decastello, Luksch* i inni); *Galambos* stosował szczepionkę mieszaną, a *Decastello* stwierdził, że działanie lecznicze szczepionek durowych i innych jest zupełnie jednakowe.

Próby stosowania szczepionek nieswoistych w rozmaitych innych chorobach są również bardzo liczne, a wyniki często dodatnie.

Kraus w gorączce połogowej osiągnął skutek bardzo pomyślny dzięki zastrzykiwaniu zabitych prątków okrężnicy; *Bloch* leczył rzeżączkowe zapalenie stawów szczepionką durową, *Luithlen* wrzody i dymienicę szczepionką rzeżączkową; *Delbet* i liczni lekarze francuscy stosują z wielkim pożytkiem w rozmaitych sprawach ostrozakaźnych mieszaninę zabitych gronkowców, paciorkowców i prątków ropy błękitnej.

Godne uwagi są również próby leczenia porażenia postępującego. *Plaut* i *Steiner* zapoczątkowali leczenie tej choroby gorączką powrotną; *Mühlens, Weygand* i *Steiner* chorym takim wprowadzali zarazki zimnicy i duru powrotnego; u nas *Artwiński*, dzięki zakażeniu krętowłosami duru powrotnego, osiągnął w porażeniu postępującem 60% dobrych remisji, co dowodzi, że odsetek remisji u paralityków, leczonych chorobami gorączkowymi jest rzeczywiście wyższy, aniżeli u leczonych innemi sposobami (od 7,6 do 27%).

Ogólny rzut oka na fakty powyżej przytoczone zdaje się uprawniać do wyrażenia poglądu, że czynnik leczniczy, nieraz bardzo w poszczególnych chorobach skuteczny, nie jest związany z składnikiem swoistym tej lub innej szczepionki, lecz wogóle z substancją białkową, obcą dla ustroju.

Pogląd taki, w swoim czasie, jako przypuszczenie, wyrażony przez *Krausa*, bardzo prętko uzyskał potwierdzenie w badaniach

Lüdkego, który dowiódł, że w durze brzuszny nader skutecznie działa deuterioalbumoza, wprowadzona dożylnie w ilości 1 ctm.³ 2-4% roztworu; wyniki podobne osiągnął *Nolf*, dzięki zastrzykiwaniu peptonu.

Z kolei *Schmidt* wprowadził do leczenia mleko i, zastrzykując je domięśniowo, osiągnął wyniki w wielu razach bardzo pomyślne.

W zalecaniu mleka *Schmidt* oparł się na przesłankach następujących. Ponieważ empirycznie stwierdzone zostało, że choroby zakaźne ostre wywierają wpływ dodatni na cierpienia przewlekłe, przeto należy dążyć do tego, aby gorączkę septyczną zastąpić sztucznie wywołaną gorączką aseptyczną, będącą prawie stałym następstwem zastrzykiwania mleka.

Wraz z gorączką aseptyczną następują pomyślne zmiany humoralne, pobudzenie czynności komórek i t. d. a nadto żywszy prąd krwi w ogniskach chorobowych, sprzyjający wyleczeniu.

Polecanej przez siebie metodzie leczniczej *Schmidt* nadał nazwę proteinoterapii; ta gałąź leczenia obejmuje bardzo wielki szereg spraw chorobowych i rozporządza arsenałem bardzo licznych środków, o których mowa jeszcze będzie później.

Tymczasem zaznaczymy, że prawie równocześnie z wprowadzeniem szczepionek nieswoistych zaczęto stosować surowice nieswoiste.

Już w 1894 roku na zjeździe w Budapeszcie znakomity uczony francuski *Roux* wyraził pogląd, że wszelkiego rodzaju surowice wpływają na komórki ustroju w tym kierunku, że czynią je na czas pewien niewrażliwymi na trucizny bakteryjne.

Wkrótce potem (1895) *Weiss* wypowiedział tę myśl, że surowica lecznicza nie działa swoicie, lecz pośrednio przez wzmoczenie oporności ustroju i spotęgowanie jego zdolności do walki z zarazkiem.

Bertin (1895) stosował w 6 przypadkach błonicy surowicę krwi koni nieuodpornionych i stwierdził, że surowica ta działa nie mniej skutecznie od surowicy *Roux* i *Behringa*.

Za nieswowistością surowicy przeciwbłoniczej przemawiać się zdawały również spostrzeżenia, które poczyniono, stosując surowicę tę w innych chorobach.

Tak, na przykład, *Vömel* osiągnął w gorączce połogowej wyniki pomyślne po zastrzykiwaniu surowicy przeciwbłoniczej; *Cantu* zalecał ten sam lek w zapaleniu płuc krupowem; pod wpływem zabiegu stan ogólny chorych znakomicie się poprawiał, cie-

płatą spadała szybko i nieraz już po 24 godzinach następował przełom typowy.

Talmon w ten sam sposób osiągnął w zapaleniu płuc niższą śmiertelność z 37% do 14%.

Rzucająca się w oczy nieswoistość działania surowicy antytoksycznej nasunęła badaczom myśl, że leczniczy jej wpływ przypisać należy białku surowiczemu obcemu, wprowadzonemu do ustroju pozajelitowo.

Sprawę tę poddał bardzo szczegółowemu badaniu *Bingel*, przyczem w 1000 przypadków błonicy stosował naprzemian surowicę przeciwbłoniczą i surowicę koni nieudpornionych. Jako sprawdziany działania autor uważał: zachowanie się ciepłoty, znikanie błon i bakterji, stan ogólny, powikłania, śmiertelność i t. d.

Wyniki spostrzeżeń *Bingla* są te, że błony szybciej oddziałują się po surowicy normalnej i że wogóle surowica taka w działaniu swoim nie różni się od surowicy swoistej.

Spór, który się na tle poglądów *Bingla* rozwinął, był bardzo ożywiony.

Bonhoff zarzucał *Binglowi*, że dawki surowicy przeciwbłoniczej, przez niego stosowane, były zbyt małe; przypuszczenie, że surowica normalna *Bingla* mogła zawierać pewną ilość antytoksyny, nie zostało potwierdzone.

Feer i *Herzfeld* nie osiągnęli wyników, któreby przemawiały na korzyść twierdzeń *Bingla*.

Doświadczalnie sprawa ta również była poddana badaniu dokładnemu przez *Kollego* i *Schlossbergera*, *Meyera*, *Friedbergera* i innych.

Kolle i *Schlossberger* stwierdzili, że surowica normalna bezwzględnie nie zapobiega śmierci świnek, zatrutych dużą dawką jadu błoniczego.

Natomiast nie daje się zaprzeczyć pewne działanie tej surowicy na zakażenie świnek hodowlą prątków błonicy; w każdym razie surowica swoista działa tu o wiele skuteczniej.

Pozatem dawka surowicy normalnej, którąby na podstawie danych ilościowych należało zastrzykiwać ludziom dla osiągnięcia wyleczenia, byłaby tak znaczna, że stosowanie surowicy takiej w praktyce uważać należy, jako zupełnie niedopuszczalne.

W pracy późniejszej badacze wspomniani nieco ostrożniej wypowiadają się w danej sprawie, przyznając w każdym razie, że surowica normalna końska posiada pewne własności lecznicze,

które tłomaczyć należy zwiększeniem oporności zwierząt, surowicą tą leczonych.

S. Meyer również przyznaje surowicy koni nieuodpornionych własności lecznicze i zapobiegawcze w pewnym stopniu; z tego powodu autor jest przeciwnikiem surowic przeciwbłoniczych stężonych, w nich bowiem ilość białka nieswoistego, a jednak leczniczo wartościowego, jest zmniejszona.

Zdaniem naszym, pogląd ten nie jest słuszny; przedewszystkiem, jak wspomniano wyżej, własności lecznicze surowicy obojętnej występują dopiero w dawkach bardzo znacznych, praktycznie nie mających zastosowania; nadto pamiętać należy o własnościach pierwotnie trujących każdego obcego białka, wprowadzanego drogą pozajelitową, oraz o objawach przewrażliwości, występujących po zastrzykiwaniu dwukrotnem, a często bardzo gwałtownych. Z tego powodu mniemamy, że dążenia do stężenia czynnika antytoksycznego w surowicy i do możliwie daleko idącego odbiałczania tej surowicy są zupełnie usprawiedliwione.

W szeroko zakrojonej pracy doświadczalnej *Friedberger* wogóle nie stwierdził żadnego wpływu dodatniego surowicy normalnej końskiej na zakażenie błonnicze świnek morskich, uważa jednak, że badaniom klinicznym nie można odmówić wartości.

Gröer sprawę tę ujmuje w ten sposób, że odmawia surowicy koni nieuodpornionych wszelkiego wpływu na zatrucie jadem błoniczym, przyznaje jej jednak własności ergotropowe.

Własność ta wyraża się w potęgowaniu zjawisk obronnych ustroju w ognisku zapalenia i w zahamowaniu samej sprawy zapalnej.

Pogląd oryginalny na działanie surowicy nieswoistej wyopowiadają *Benjamin* i *Witzinger*, autorowie ci stwierdzili, że zastrzykiwanie zapobiegawcze surowicy normalnej wpływa na łagodniejszy przebieg płonicy. W związku z tem *Benjamin* i *Witzinger* głoszą teorię „konkurencji wywoływaczy“, według której odczyny po wprowadzeniu 2 wywoływaczy nie pozostają bez wzajemnego wpływu, tak, że wytwarzanie przeciwciał względem jednego zmienia odczyn ustroju względem drugiego.

Godząc się z tem zapatrywaniem, należy jednak podkreślić, że wynika ztąd wprawdzie odmiennność odczynu, ale niekoniecznie odczyn łagodniejszy w znaczeniu klinicznym.

Seroterapia i wogóle proteinoterapia nieswoista znalazła zastosowanie również poza błonicą i w innych chorobach.

Sporo danych z tej dziedziny znajdujemy w wyczerpujących zestawieniach *Kaznelsona* i *Clausa*.

Z pomiędzy wielu prac odnośnych przytoczymy tylko najważniejsze.

W przeciwstawieniu do dobrych wyników, które *Schittenhelm* i *Boehnke* osiągnęli w leczeniu czerwonki surowicą swoistą, *Jacob* w 90 przypadkach nie widział wcale skutków pomyślnych po surowicy wielowaznej, otrzymanej przez uodpornienie koni hodowlami prątków Shigi-Krusego, Flexnera i Y. Surowica ta nie wywierała żadnego prawie wpływu na stan ogólny, tętno, bóle i objawy kiszkowe.

Równocześnie niemal *Singer*, *Cylharz* i *Neustadt* stwierdzili, że surowica końska normalna działa nieraz wprost znakomicie w czerwonce, zmniejszając ilość wypróżnień, usuwając bóle i sprowadzając wybitną poprawę ogólną.

W podobny sposób działa według *Fainsingera* surowica przeciwbłoniczna.

W czerwonce stosowano również z wielkim pożytkiem zastrzykiwania mleka (*Adler*, *Döllken*). Tu zauważono, że mleko działa najskuteczniej w tych przypadkach, w których po zastrzyknięciu występuje znaczne podniesienie ciepłoty. W tych razach po krótkotrwałem pogorszeniu, które autorowie tłumaczą działaniem ogniskowem, następowała szybko poprawa.

Schittenhelm upatruje w leczeniu białkiem nieswoistem spętowanie czynności protoplazmy śluzówki kiszkowej, mianowicie w mięszu i w naczyniach, co wyraża się szybkim odpadaniem błon rzekomych, żywem oczyszczaniem się owrzodzeń i zmniejszeniem przepuszczalności naczyń krwionośnych i chłonnych.

Pod kątem widzenia leczenia swoistego powstały te badania, w których płonicę starano się leczyć zarówno surowicą przeciwpaciorkowcową, jak i surowicą ozdrowieńców.

Pierwszych prób leczenia płonicy surowicą ozdrowieńców dokonał *Weissbecker* w 1897 roku, osiągając w 5 przypadkach szybką poprawę. Dalsze usiłowania w tym kierunku podjęli *Huber* i *Blumenthal*, *Scholz*, *Burghardt*, *Rumpel*, *Reiss* i *Jungmann*, *Reiss* i *Herz* i inni.

Wyniki były zmienne; jedni chwalą metodę leczniczą, inni odmawiają jej wszelkiej wartości.

Reiss i *Herz* porównywali wpływ surowicy ozdrowieńców i surowicy normalnej, bardziej jednak chwalą pierwszą.

Pogląd podobny wypowiada *Rehder*; szczególnych różnic w działaniu obu rodzajów surowicy nie spostrzegł *Schultz* w dużym materiale klinicznym, obejmującym 184 przypadki, przyczem dochodzi do wniosku, że wpływ leczniczy przypisać należy nie ciałom swoistym, w surowicy zawartym, lecz jakiemuś czynnikowi biologicznemu, który w nieznanym nam dotąd sposób hamuje działanie przypuszczalnego zarazka płonicy lub jego toksyn.

Po próbach leczenia duru brzuszego surowicą bakterjobójczą lub antytoksyczną swoistą (*Beumer i Peiper, Chantemesse, Kraus i Stenitzer, Gaupp, Meyer i Bergell* i inni) lub surowicą krwi ozdrowieńców (*Koenigsfeld, Ramond i Goubert, Karwacki*) przyszły uśiłowania leczenia tej choroby surowicą normalną końską (*Cylharz*) i mlekiem (*K. Schmidt, Kaznelson i v. Thaller*).

Różnic wyraźnych w działaniu ciał swoistych i nieswoistych nie widzimy tu wcale, tak, że w leczeniu duru zachodzi niewątpliwy wpływ samych tylko ciał białkowych, wprowadzanych pozajelitowo, w tym samym stopniu, w jakim stwierdzić się to daje i w innych chorobach.

Grypa nagminna i jej powikłania stworzyły duży teren dla stosowania seroterapii swoistej i nieswoistej oraz dla proteinoterapii.

Friedemann był jednym z pierwszych, którzy rozpoczęli leczenie grypy surowicą.

Autor posiłkował się surowicą wieloważną przeciwpneumokokową i przeciwpaciorkowcową i stwierdził często już po 24-48 godzinach spadek ciepłoty, poprawę tętna, ustępowanie duszności i sinicy. Z biegiem czasu *Friedemann* zauważył, że i surowica końska normalna działa w zapaleniu płuc grypowem równie pomyślnie, jak i surowica odpornościowa.

V. den Velden zwracał głównie uwagę na odczyny miejscowe w śluzówce oskrzeli po zastrzyknięciu surowicy.

Autor posiłkował się rozmaitemi surowicami, a więc surowicą normalną końską, przeciwbłoniczą, przeciwpaciorkowcową, przeciwpneumokokową, przeciwężcową, wreszcie mlekiem jałowem i widywał prawie stale rozrzedzenie płwociny, znikanie objawów obrzękowych, duszności i t. d.; równocześnie występował spadek ciepłoty i znakomita poprawa stanu ogólnego.

Vaubel i Bettinger posiłkowali się w leczeniu grypy surowicą przeciwbłoniczą, *Isaac* surowicą normalną, *Hohlweg, Pfeiffer* i *Prausnitz* i *Reiss* surowicą ozdrowieńców, *Riese, Grote, Landau* i inni surowicą przeciwpaciorkowcową; wszędzie zaznaczano wyniki dodatnie, niekiedy nawet wybitnie pomyślne.

Mleko i aolan zastrzykiwali *Patschkowski, Pfitz, Müller* i *Zalewski*, stwierdzając ustępowanie objawów zatrucia, *Hodel* stosował terpentynę i kolargol, *Wells* i *Blankinship* rozczyyny dekstrozy; zawsze autorowie widywali poprawę lub wyleczenie szybkie wraz z ustępowaniem objawów miejscowych w narządach oddechowych.

Z innych chorób zakaźnych, leczonych surowicą normalną zwierzęcą i surowicą ozdrowieńców, wspomniemy tu jeszcze o durze osutkowym (*Rösler, Roubitschek*), gruźlicy (*Dunwody, Pinard, Lichtenstein, Bertin i Piq, Bernstein i Lépine* i inni), róży (*Franke*); surowicę przeciwmeningokokową i inne zastrzykiwano w rzeżączce (*Luithlen*), przeciwbłoniczą w róży (*Polak, Boyksen, Veilchenblau*).

Przykłady te nie wyczerpują sprawy, stwierdzają jednak, że leczenie surowicami nieswoistymi zyskało szerokie rozpowszechnienie.

Godne są uwagi również próby leczenia zatruc gazowych surowicami i mlekiem. Prawie w 100 przypadkach tego rodzaju *v. d. Velden* osiągnął wynik pomyślny, wyrażający się w szybkim wydalaniu nalotów rzekomobłoniczych, powstających w rozgałęzieniach oskrzeli, w przywracaniu drożności dróg oddechowych, w znikaniu kaszlu i t. d.

Niem mało było prób, podjętych w kierunku leczenia nowotworów złośliwych surowicą krwi i rozmaitemi przetworami białkowymi, trypsyną i t. d.

Sticker zastrzykiwał surowicę baranią wprost do guzów, poczem następowało ich zmniejszenie.

Vidal działanie surowic przypisuje w tych przypadkach podniesieniu ciepłoty i dołączającej się limfocytozie.

Pewne, aczkolwiek dość nikłe wyniki, które *Héricourt* i *Richet, Brunner* i inni osiągnęli, dzięki stosowaniu surowicy przeciwnowotworowej zwierzęcej, niewątpliwie w znacznej części przypisać należy działaniu obcego białka; przemawia za tem ta okoliczność, że pod wpływem takiej surowicy następuje bardzo często odpadanie części martwiczych, oczyszczanie się owrzodzeń, ustępowanie krwawień, a więc wogóle widzimy tu objawy miejscowe, będące stałym następstwem zastrzykiwania rozmaitych ciał białkowych.

Do rozdziału proteinoterapii nowotworów niewątpliwie zaliczone być winny te prace, w których starano się osiągnąć rzekomą odporność, względnie wyleczenie, przez zastrzykiwanie tkanki nowotworowej, poddanej autolizie.

Tu należą uśiłowania *v. Leydena* i *Blumenthala*, *Jensena*, *Coca* i *Gillmanna*, *Delbeta*, *Pinkussa* i *Kloningera*, *Klemperera*, *C. Lewina*, *Lunkenbeina* i in.

Wyniki były często bardzo zachęcające, zwłaszcza w nowotworach przeszczepialnych zwierzęcych, tak, że spodziewać się należy, że próby leczenia w tym kierunku dalej posuwać się będą.

Leczenie ciałami białkowemi i innemi związkami, których działanie do proteinoterapii sprowadzić się daje, w ostatnich czasach coraz większe zakreśla koła; niewątpliwie dużo w tej dziedzinie znajduje się balastu zbytecznego, materiału bezkrytycznie gromadzonego, niemało jednak również faktów nader cennych, z których leczenie wyciągnie niezmieranie wiele pożytku.

Nie mogąc ze względu na zakres pracy niniejszej uwzględnić całego piśmiennictwa w tej dziedzinie, przytoczymy tylko dane najważniejsze.

Arsenał środków, któremi rozporządza medycyna praktyczna w dziale proteinoterapii, jest już obecnie bardzo zasobny i niewątpliwie z biegiem czasu ulegnie jeszcze zwiększeniu.

Obecnie przeważnie stosowane są (według *Schmidta*) środki następujące:

Surowice, a mianowicie surowica krwi ludzkiej i zwierzęcej, surowice nieswoiste i swoiste, na przykład surowica ozdrowieńców, przeciwbłonicza i t. d.; surowice własne, otrzymane z krwi całkowitej, wysięków i przesieków. Tu, zgodnie z badaniami *H. Freunda* i *R. Gottlieba*, należy mieć na uwadze, że w surowicach powstają z biegiem czasu zmiany, którym towarzyszy wytwarzanie jadów wczesnych i późnych.

Krew całkowita własna i obca.

Mleko wyjałowione przez krótkotrwałe ogrzewanie i użyte natychmiast potem; jako przetwory zastępcze używane są: Caseosan; Aolan i inne.

Szczepionki nieswoiste, a więc Arthigon, szczepionka Delbeta („propidon“), Danysza, prątki ropy błękitnej, durowe, tuberkulina i t. d.

Ciała proteinowe w znaczeniu ścisłym i przetwory pochodne, jako to nukleina, deuteroalbumoza, żelatyna, pepton.

Równoważniki proteinoterapii.

Tu należą leki, mogące powodować zmiany w ustroju, których następstwem jest przeistoczenie białka i nadanie mu cech ustrojowi

obcych (heterogenetyzacja białka), nadto leki koloidalne lub takie, które sprowadzają w ustroju zmiany fizykochemiczne. Do tej grupy leków należą metale koloidalne, jod koloidalny, siarka koloidalna, węgiel koloidalny, kwas nukleinowy, fibrolizyna, rozczyiny hipertoniczne soli, rozczyiny stężone cukrów, sanarthritis, terpentyna, woda destylowana i wiele innych.

Podobieństwo działania sprawia, że do rozdziału proteinoterapii włączone być mogą również rozmaite zabiegi lecznicze, którymi w szerokim zakresie posługuje się medycyna spółczesna; tu należy *hydroterapia*, która często sprowadza leukocytozę i przemianę wzmożoną (*Winternitz*, *Schnütgen* i inni), *upusty krwi*, po których występuje leukocytoza, zwiększenie ilości glukozy we krwi, zwiększenie zawartości fibrynogenu, przyspieszenie krzepnięcia (*v. d. Velden*), przyrost niweczników (*Friedberger* i *Dorner*, *Hahn* i *Langer*), zwiększenie oporności skóry (*Spiegel*, *off*) i t. d.; *naświetlanie radem*, *promieniami Röntgena*; *stosowanie adrenaliny*, *hypofizyny* i rozmaitych leków, jak: żelazo, mangan, yatren, arsen i wiele innych.

Choroby skórne dały pohop wielu klinicytom do stosowania proteinoterapii zarówno swoistej, jak nieswoistej, bezpośredniej i pośredniej.

W leczeniu chorób skórnych, zwłaszcza pasorzytnicznych, *Bloch* osiągnął wyniki bardzo zachęcające, dzięki użyciu t. z. trychofityny. *Scholz* ten sam środek stosował w toczniu skóry.

W rozmaitych ostrych wysiękowych zapaleniach skóry, w ostrej i podostrej pryszczycy, w pęcherzycy *Scholz* również otrzymał wyniki niekiedy zdumiewająco dobre, dzięki zastrzykiwaniu cukru gronowego w 25—30% rozczyynie; autor ten mniema, że pod wpływem tego leku następuje odpływ płynu tkankowego do naczyń, co powoduje podniesienie sprawności komórkowej i szybkie wysysanie wysięków.

Löwenfeld i *Pulay* prócz trichofityny używali również tuberkuliny; największe jednak rozpowszechnienie pozyskała terpentyna, którą *Klingmüller* wprowadził, jako lek niewątpliwie bardzo pożyteczny w całym szeregu chorób zarówno skórnych, jak wenerycznych.

Wprawdzie już w 1891 r. *Fochier* posiłkował się zastrzykowaniami terpentyny w ostrych stanach zakaźnych, lecz lek ten nie pozyskał szerszego zastosowania.

Klingmüller miał wyniki pomyślne w powikłaniach rzeżączkowych, zapaleniu pęcherza, ropnem zapaleniu miedniczek nerkowych.

wych, w chorobach skórnych, wywołanych przez gronkowce i paciorkowce, w chorobach grzybkowych skóry i włosów, w gruźlicy rozplywnej skóry, w liszaju pokrzywkowym, w wysypce posalwarsanowej.

Liczbę zwolenników metody leczniczej *Klingmüllera* jest bardzo znaczna; u nas *Pawlas* pochlebnie się o niej wyraża.

Co się tyczy istoty działania terpentyny, to, zdaniem *Pawlasa*, należy przypuścić, że nie terpentyna sama, lecz ciała inne, wytworzone pod jej wpływem w ustroju, są czynnikiem leczniczym.

Godne uwagi są badania *Cemacha* i *Welemińskiego*, którzy z pożytkiem stosowali tuberkulomucynę w łuszczycy skórnej i stwierdzili, że pod wpływem zastrzykiwania tego związku następuje zapalenie w ogniskach wykwitów i potem znaczna poprawa. Uważając sprawę zapalną za odczyn ogniskowy swoisty, autorowie mniemają, że łuszczycę zaliczyć można do cierpień gruźliczych, co oczywiście jest pozbawione podstawy realnej.

Claus bierze stąd asumpt do przestrogi, aby odczynowi ogniskowemu nie przypisywać głębszego znaczenia, albowiem w ten sposób mogą powstawać przypuszczenia błędne.

Tak, na przykład, *Heilner*, który po zastrzykiwaniu swojego wyciągu chrząstkowego otrzymywał odczyn ogniskowy zarówno w goścu zniekształcającym, jak i w goścu dnowym, wnioskował, że obydwa cierpienia mają tę samą podstawę patogenetyczną.

Gdyby tak było, należałoby przyjąć, że wiad rdzenia ma tło gruźlicze, albowiem po zastrzyknięciu tuberkuliny występują bóle strzelające.

Tę samą pomyłkę popełnił *Biach*, gdy zwątpił o rozpoznaniu kiły drugorzędnej na tej podstawie, że tuberkulina niekiedy sprowadza zapalenie grudek kiłowych i szybsze znikanie gruczołów powiększonych.

Spiethoff stosował w chorobach skórnych, zwłaszcza w wrzodzie miękkim martwicznym, upusty krwi i zastrzykiwania surowicy krwi własnej chorego.

Tę samą metodą leczniczą z wielkim pożytkiem stosował *Strassberger* w rumieniu lombardzkim, *Stümpke* w liszaju czerwonym, *Dyboski* w rozmaitych chorobach skóry, *Treupel* i *Linser* oraz *Mayer* w całym szeregu chorób skórnych. Ten sam wynik osiągnęli *Scholz*, *Łukasiewicz*, *v. Dziembowski*, *Müller* i *Weiss*, posiłkując się zastrzykiwaniem mleka.

Pfuhl doniósł, że po zastrzyknięciu szczepionki durowej szybko goją się wrzody goleni.

Niezwykłe szybkie gojenie się spraw gruczołowych ropnych po zastrzykiwaniu aolanu stwierdził *Antoni*.

Luthlen uważa, że szczepionka gonokokowa szczególnie dodatnio wpływa na gojenie ran, zwłaszcza przewlekłych; tę samą szczepionkę poleca *Claus* w stwardnieniu gruczołów chłonnych, najbardziej nawet uporczywym.

Raynaud stosował szczepionkę durową w ropówce, czyrakach i innych cierpieniach, *v. Szily* i *Sziller* w róży — z wynikiem doskonałym.

Niezwykłe pomyślne wyniki w róży osiągnął *O. Kraus*, dzięki zastrzykiwaniu mleka. Z 57 przypadków róży na twarzy w 35 już pierwszego dnia, w 9 na drugi dzień autor uzyskał spadek ciepłoty i zmniejszenie stanu zapalnego.

W niezaprzeczonym związku z proteinoterapią znajduje się metoda leczenia ran hipertonicznym roztworem soli kuchennej; polecona przez angielskiego chirurga *Almrotha Wrighta*, metoda ta pozyskała uznanie wielu chirurgów (*Rogge*, *Stieda* i inni) i znalazła zastosowanie szerokie w czasie ostatniej wojny.

W chorobach rozmaitych śluzówek proteinoterapia wielokrotnie już święciła tryumfy.

Zapalenie dziąseł, śluzówki ustnej i ozębnej leczyli aolanem i kazeozanem pomyślnie *Braun*, *Hentze*, *Ley*, *Scherbel*, *Hille*. *Nissen* leczył aolanem ludzi chorych na zarazę pyskowo—raciczną oraz na inne choroby, którym towarzyszy obumarcie warstwy powierzchownej śluzówki ustnej (zapalenia wrzodziejące). Sprawy te, opierające się nieraz w ciągu długiego czasu wszelkiemu leczeniu miejscowemu, kończyły się wyzdrowieniem w ciągu kilku dni; wrzody oczyszczały się i pokrywały nabłonkiem pod wpływem 2-3 zastrzyków aolanu w odstępach 3 lub 4-0 dniowych.

Leczenie ciałami białkowymi znalazło szerokie zastosowanie w chorobach oczu, a mianowicie prawie wyłącznie w stanach zakaźnych łącnicy.

W. Friedländer osiągnął wyniki bardzo pomyślne, dzięki zastrzykiwaniu mleka, w zapaleniu łącnicy rozmaitego pochodzenia; objawy znikają nieraz bardzo szybko.

Heine na podstawie dużego materiału klinicznego bardzo pochlebnie wyraża się o zastrzykiwaniu mleka, jako metodzie leczenia chorób oczu. Głównie poddają się temu leczeniu choroby toksyczne i zakaźno-toksyczne, a przedewszystkiem sprawy wysiękowe; najlepiej działa mleko, słabiej przetwory zastępcze,

jak kazeosan, aolan i inne. Inni autorowie również bardzo chwalą zastrzykiwanie mleka w chorobach oczu. Nader wyraźnie występuje tu odczyn ogniskowy, wyrażający się w obrzmieniu i przesączeniu; ropa gęsta staje się płynną, przekrwienia i wyraźne unaczynienia wzrastają, a w następstwie znikają wszystkie objawy chorobowe.

Szybkie wchłanianie wysięków i nacieczeń podkreślają *Shily i Sternberg*.

Shily i Sternberg w ostrej rzeźączce oka z powodzeniem stosowali również szczepionkę z prątków okrężnicy, *Possek* z prątków durowych.

Müller na ostatnim zjeździe dermatologów zdawał sprawę z stosowania proteinoterapii (zastrzykiwanie mleka) w całym szeregu chorób skórnych i wenerycznych. Leczenie to jest najbardziej wskazane w cierpieniach zakaźnych skóry, spowodowanych przez gronkowce i grzybki, oraz w róży. W rzeźączce niepowikłanej mleko nie działa zupełnie, natomiast powikłania ustępują szybko.

W dymienicy i zapaleniu przyądrza często poprawa bywa błyskawiczna; w cierpieniach podostrych poprawa następuje wolniej. W zapaleniu przyądrza i stawów i ropnem zapaleniu gruczołów chłonnych ognisko zapalne szybko się zwiększa, następuje przekrwienie i przesączenie, a potem zwrot ku wyzdrowieniu.

W chorobach narządów płciowych kobiecych proteinoterapia również znalazła duże zastosowanie; *V Jaschke, Lindig, Zill* i inni donoszą, że po zastrzykiwaniu mleka i kazeosanu następuje szybkie wchłanianie wysięków zapalnych w przydatkach macicznych; terpentyna działa w sposób podobny (*Zöppritz, Kleemann*). Często zastrzykiwano również mleko kobiece (*Länne, Meyer, Koor*). *Jaschke* opisywał wyniki zdumiewająco pomyślne w gruźlicy narządów płucnych i otrzewnej u chorych, którym zastrzykiwano kazeosan. Według *Bauereisena* yatren, zastrzykiwany dożylnie, działa bardzo skutecznie w cięższych przypadkach posocznicy ogólnej połogowej. Inni autorowie notują jednak zatrucia po yatreniu i przestrzegają przed jego stosowaniem, zwłaszcza w większych dawkach.

O cierpieniach stawów i ich leczeniu zapomocą rozmaitych bodźców, wśród których miejsce wybitne zajmują ciała białkowe, pisał obszernie *A. Zimme*.

Autor zwraca uwagę na to, że stawy są nadzwyczaj wrażliwe na rozmaite bodźce i szkodliwości zarówno zewnętrzne, jak wewnętrzne. Ta wysoka pobudliwość wyraża się już nawet w ustroju

zdrowym, bardziej jednak w stanach chorobowych. Bóle i rwania w stawach są często zwiastunami wielu chorób zakaźnych i z drugiej strony wiele chorób konstytucyjnych do tego stopnia potęguje wrażliwość stawów, że podrażnienia, dla ustroju zdrowego nieszkodliwe, w chorobie silnie na stanie stawów się odbijają. Chorzy tacy są niejako barometrami i odróżniają każdą zmianę pogody, stan nawilżenia, zmiany ciśnienia i t. p.

Na stanie zmienionych chorobowo stawów odbija się zmiana diety, zaparcie, miesiączkowanie, wrażenia i wstrząsy psychiczne i t. d.

Taka wrażliwość nadmierna stawów oddawna brana była na uwagę przez lekarzy praktyków i spowodowała, że arsenał środków i zabiegów leczniczych odnośnych jest bardzo zasobny; wspomnimy tu chociażby o hydroterapii, helio — i fototerapii, elektroterapii, leczeniu zastoiną i t. d. Zdolność odczynowa stawów chorych była również powodem, że w tej dziedzinie bardzo wcześnie rozpoczęto próby leczenia ciałami białkowymi.

Pierwsi byli *Edelmann i Müller*, którzy w gościecu stawowym ostrym stosowali zastrzykiwanie mleka.

Pozatem zaczęto zastrzykiwać rozmaite ciała białkowe, surowice i szczepionki nieswoiste. Liczni autorowie opisywali odczyny mniej lub więcej gwałtowne po użyciu związków chemicznych, w szczególności przetworów srebra, jak kolargol, jodkolargol, argoflawina. W ostatnich czasach stosowano 50% roztwór cukru trzcinowego i siarkę w oleju. Bardzo zajmujące spostrzeżenia podali niedawno *Kaznelson i Lorant*; zaznaczyli oni, że po naświetlaniu promieniami Röntgena występują odczyny w stawach chorych, niepoddanych naświetlaniu, i że odczyny takie często prowadzą do wyleczenia.

W zjawiskach tych autorowie upatrują działanie przetworów rozpadu tkanek naświetlanych na stawy chore.

Spostrzeżenia podobne poczynił już dawniej *Bier* i opisał je w swoich pracach o przekrwieniu. Badacz ten zwrócił uwagę na to, że w zapaleniach wieloogniskowych stawowych leczenie powietrzem gorącym jednego stawu często sprowadza poprawę w stawach nieleczonych; *Bier* spostrzegał również, że światło działa na ogniska gruźlicze nawet wtedy, gdy miejsca chore są zacienione, podczas gdy ciało pozostałe jest wystawione na działanie światła.

Heilner oparł leczenie stawów na dużym materiale klinicznym i aczkolwiek polecony przez tego autora środek p. n. Sanathritu nie okazał się bardziej swoistym od innych leków białkowych, to jednak badania *Heilnera* zasługują na szczególną uwagę. Autor dzieli odczyny, występujące po zastrzykiwaniu Sanathritu na słabe,

średnie i mocne i przyjmuje, że odczyn ogniskowy i ogólny są zawsze w jednakowym do siebie stosunku pod względem napięcia.

Zimmer natomiast uważa, że stosunek ten nie podlega żadnej prawidłowości, spotykamy bowiem bardzo silne odczyny ogólne, którym towarzyszą zaledwie widzialne odczyny miejscowe, i odczyny miejscowe gwałtowne bez spółudziału całego ustroju. Głównym celem dążeń leczniczych powinno być, zdaniem *Zimmera*, osiągnięcie odczynu miejscowego, ogniskowego. W ten sposób używać można spotęgowanie sprawy zapalnej, nagromadzenie w miejscu chorem dużej ilości przetworów przemiany i podniecenie czynności komórkowej aż do osiągnięcia wyleczenia.

Dalsze badania *Zimmera* nad stosunkiem odczynu do dawki leku drażniącego dowiodły, że należy ściśle odróżniać trzy wypadki, mianowicie: stosowanie leku wobec tkanki zdrowej, ostrozapalnej i przewlekłe zapalnej.

Autor stosował kazeosan, węgiel koloidalny, yatren i inne środki u ludzi zdrowych. W dawkach od 5 do 20 ctm.³ i autor nie spostrzegał żadnego wyraźnego odczynu klinicznego, dawki takie bowiem nie spowodują podrażnienia w tkankach niezmiennych.

Równocześnie stwierdzono, że po wspomnianych dawkach występują wyraźne odczyny ogniskowe, o ile w ciele tkwią gdziekolwiek pozostałości choroby przebytej.

Tak, na przykład, 20 ctm.³ rozczyну 5% yatrenu, zastrzyknięte dożylnie, nie spowodowały u *Zimmera* żadnego odczynu, u innego zaś lekarza wystąpiły po tej samej dawce bóle gwałtowne w starej bliźnie postrzałowej.

W ostrym goścu stawowym reumatycznym lub rzeźączkowym dawki powyższe spowodują krótkotrwały odczyn ogniskowy i równocześnie silny odczyn ogólny; miejscowo stwierdzamy nieraz przekrwienie bardzo gwałtowne. Spotęgowanie sprawy zapalnej ustępuje niebawem, często już po kilku godzinach, poczem zmiany chorobowe znikają.

Inaczej dzieje się w przypadkach przewlekłych; tu wystarcza niewielkie podrażnienie, aby zapalenie przewlekłe przeistoczyć w ostre. W przeciwieństwie do tkanki ostrozapalnej tkanka chora i zmieniona niełatwo przewycięża zapalenie odczynowe. Odczyn trwa nieraz tu tygodnie i miesiące, zanim ustąpi zupełnie, zaś zastrzyknięcie ponowne tej samej dawki, dokonane przed wygaśnięciem odczynu poprzedniego, powoduje wybitne pogorszenie.

Przebieg odczynu jest przeto funkcją czasu i postać odczynu w różnych okresach jest zmienna.

W dużej i starannie przemyślanej pracy swojej o leczeniu bodźcowem (Ergeb. der Gesamm. Medicin 1923) *Zimmer* daje niezmiernie cenne wskazówki co do stosowania całego szeregu leków w chorobach stawów i wyprowadza wnioski ogólne, które zasługują na przytoczenie:

1. Pod względem leczniczym najważniejszy jest odczyn ogniskowy. Należy, o ile to jest możliwe, unikać odczynów ogólnych, zwłaszcza gorączki;

2. Tkanka zdrowa jest najmniej skłonna do podrażnienia; tkanka ostrozapalna wymaga stosowania dawek większych, zaś tkanka przewlekłe zapalna mniejszych dawek;

3. W ostrych chorobach stawów najsilniejszy odczyn ogniskowy jest wyrazem największego podniecenia czynności tkanek zapalnie zmienionych;

4. W zapaleniach stawowych ostrych, przebieg odczynu jest szybki, a z tego powodu podrażnienia lecznicze mogą być powtarzane w niedużych odstępach czasu;

5. Zapalenia przewlekłe wymagają dłuższego leczenia, a wszystkie zabiegi, któreby miały na celu szybsze zakończenie sprawy, są nieuzasadnione;

6. W przewlekłych chorobach stawów należy początkowo osiągnąć odczyn ogniskowy silniejszy, a w dalszym przebiegu takie odczyny, które zarówno podmiotowo, jak przedmiotowo nie dałyby się prawie dostrzegać; w tym celu należy stosować dawki drażniące małe lub najmniejsze. Odczynów gorączkowych długotrwałych bezwzględnie unikać należy, albowiem wyrządzają one ciężką szkodę ustrojowi i wyrażają się w spadku wagi ciała, utracie łaknienia, pobudzeniu nerwowem, bezsenności, rozbiciu i ogólnem zniechęceniu;

7. W przypadkach przewlekłych przebieg odczynu jest powolny; komórka podrażniona staje się przewrażliwą na dnie i tygodnie.

To jest powodem, dlaczego po większej dawce początkowej należy stosować mniejsze dawki następce, aby przewrażliwości tej nie potęgować.

Przerwa pomiędzy zastrzykiwaniami powinna być większa, aniżeli w przypadkach o przebiegu ostrym.

Zdaniem *Zimmera* poza obrazem klinicznym natury ogólnej wielką rolę odgrywają tu zmiany głębsze, wyrażające się w zmianach stanu krwi, szybkości opadania krwinek, ciśnienia krwi i t. d. W tej dziedzinie sporo jest jeszcze do zrobienia.

Co się tyczy dawkowania leków, to kwestji tej, jako ważnej tylko pod względem praktycznym, tutaj omawiać nie będziemy, odsyłając czytelnika do przytoczonej pracy d-ra *Zimmera*.

Leczenie ciałami białkowemi może znaleźć również zastosowanie w zatruciach, co jest zupełnie zrozumiałe, jeżeli zważymy, że w zatruciach zakaźnych proteinoterapia okazała się skuteczną.

Starkenstein dowiódł, że przez zastrzykiwanie mleka można uczynić króliki mniej wrażliwemi na zatrucie strychniną; deuteroalbumoza zwiększa oporność względem zatrucia fenolem.

Te i tym podobne badania pozwalają nam spodziewać się, że leczenie bodźcowe w pewnych przypadkach zatrucia może być uzasadnione.

Przemawiają za tem niektóre spostrzeżenia, dotyczące poprawy — przynajmniej objawowej — w mocznicy.

Klinicyści francuscy, zwłaszcza *Widal* i jego szkoła, twierdzą, że w przypadkach przewrażliwości można osiągnąć jej złagodzenie przez podskórne, a nawet dotrzewiowe wprowadzenie ciał białkowych. Ponieważ przewrażliwość jest przez tych autorów pojmowana bardzo szeroko i włącza przypadki pokrzywki, dychawicy oskrzelowej, biegunki i t. d., przeto i w tych razach leczenie ciałami białkowemi byłoby uzasadnione i istotnie często oddaje dobre usługi.

Tu widzimy, że zachodzi analogja między zmniejszeniem wrażliwości swoistem (zastrzykiwanie małej dawki wywołującego przed dużą) a nieswoistem; zastrzykiwanie peptonu lub nawet podawanie go do wewnątrz zapobiega napadom dychawicy.

Na skazę krwotoczną i na krwawienia wszelkiego rodzaju zastrzykiwanie ciał białkowych wpływa nieraz bardzo pomyślnie.

R. Schmidt pierwszy zwrócił uwagę na wybitny wpływ zastrzyków mleka na krwawienia i skłonność do krwawień, a spostrzeżenie to zostało potwierdzone później przez *Döllkena* i wielu innych autorów.

W przypadkach duru brzuszego ze skazą krwotoczną (krwawienia z dziąseł i nosa, wylewy krwawe w skórze i w tkance podskórnej) oraz w krwotokach jelitowych zastrzykiwanie mleka oddane cenne usługi; zaznaczyć jednak należy, że proteinoterapia nie zapobiega krwotokom (*Held*).

Van den Velden przyznaje wpływ leczniczy na krwawienia nie tylko mleku, lecz i innym ciałom białkowym, jak: surowica świeża i stara, pepton, żelatyna, sernik, coagulen. Co się tyczy

żelatyny, to, jak wiadomo, cieszy się ona w tym względzie opinią ustaloną, atoli niektórzy autorowie działanie pomyślne żelatyny usiłują przypisywać wyłącznie domieszce w niej soli wapniowych.

Zdaniem naszym, pogląd ten nie jest usprawiedliwiony, albowiem sole wapniowe same przez się działają pomyślnie w przypadkach krwotoków dopiero w bardzo dużych dawkach, żelatyna zaś przeważnie zawiera soli tych na ogół niewiele.

Co się tyczy krwiopłucia u chorych na gruźlicę płucną, to ciała białkowe mogą znaleźć zastosowanie oczywiście tylko w przypadkach wczesnych, w których niema skłonności do wysokiej gorączki i rozpadu; *Schmidt* zaleca tu jednak wogóle wielką ostrożność i uważa, że wskazane są tylko małe dawki (0,5 mleka), nie sprowadzające gorączki.

Nietylko krwotoki mechaniczne, lecz i przypadki krwawiączki są, zdaniem wielu autorów, wdzięcznem polem do stosowania wielu ciał białkowych (surowica krwi końskiej; surowica własna, pepton Wittego).

Wirth już w roku 1909 doniósł o 8 przypadkach krwawień (krwiopłucie, krwotok z nosą i z jelit, krwotok po wycięciu migdałów), w których po zastrzyknięciu świeżej surowicy krwi końskiej nastąpiła szybka poprawa. *Dewar* w gwałtownym krwotoku płucnym, w którym po stosowaniu do wewnątrz chlorku wapniowego, suprareniny i surowicy nie osiągnięto żadnego wyniku, po dożylnem wprowadzeniu 20 cm.³ surowicy normalnej końskiej uzyskał natychmiastowe zatrzymanie krwawienia.

Döllken nie widział żadnej poprawy po zastrzykiwaniu rozmaitych szczepionek w przypadkach krwawień w przebiegu duru brzuszego, natomiast mleko oddawało mu najlepsze usługi; autor upatruje w tem wpływ zabiegu na wątrobę.

Niezbyt dawno *Döderlein* dla zapobieżenia krwotokom polecił zastrzykiwanie krwi własnej, co, na przykład, daje się osiągnąć z łatwością w przypadkach krwawień, jako następstwach ciąży jajowodowej.

Co się tyczy istoty działania ciał białkowych w krwawieniach wszelkiego rodzaju, to do tej sprawy powrócimy jeszcze później.

Wybitne zwiększenie krzepliwości krwi, występujące po zastrzykiwaniu ciał białkowych, pozwala mniemać, że w ten sposób da się osiągnąć wpływ pomyślny na przebieg chorób krwi.

W tym kierunku w klinice *R. Schmidta* dokonane były liczne próby; wyniki były zachęcające. W przypadkach niedo-

krwistości złośliwej osiągnano poprawę stanu ogólnego, zwiększenie łaknienia i poprawę snu; w blednicy nieraz spostrzegano znaczny przyrost wagi.

W niedokrwistości u dzieci *Behrend* widywał często znakomitą poprawę obrazu krwi po codziennem zastrzykiwaniu 1 ctm³ surowicy w ciągu kilku tygodni; spostrzeżenie to ze wszech miar zasługuje na potwierdzenie ze względu na uporczywość cierpienia, nie łatwo poddającego się innemu leczeniu.

W rozmaitych skazach i chorobach konstytucyjnych ciała białkowe, wprowadzane pozajelitowo, działają nietylko w ten sposób, że potęgują zjawiska oporności ogólnej, lecz i dzięki temu, że sprowadzają odczyny ogniskowe.

Schmidt stwierdził nader pomyślne działanie zastrzykiwań mleka w nerwobólach, zwłaszcza powstałych na tle skazy moczowej; również bardzo często osiągnano wyniki nader pożądane w krzywicy później i rozmięczeniu kości.

Bardzo dużem uznaniem cieszy się szczepionka *Döllkena*, w skład której wchodzi zabite gronkowce i prątki krwawe; w nerwobólach rozmaitego pochodzenia szczepionka ta nieraz działa bardzo skutecznie.

Döllken opisał wyniki nadzwyczaj pomyślne po stosowaniu tej szczepionki samej lub w połączeniu z mlekiem w padaczkę, wjadzie rdzenia i t. d.

Godne jest uwagi, że *Holler* osiągnął przez zastrzykiwanie dożylnie wakcyneuryny *Döllkena* znakomitą poprawę we wrzodzie żołądka, co autor tłumaczy nerwowem pochodzeniem cierpienia.

Schittenhelm uważa, że spostrzeżenia te zasługują na potwierdzenie, ostrzega jednak przed dożylnem zastrzykiwaniem szczepionki, jako zabiegiem wcale nie obojętnym. Zasługuje na uwagę wpływ pomyślny proteinoterapii na zanik dziecięcy u osesków (*Ferreira, Putzig, Epstein, Husler*); po zastrzykiwaniu surowicy końskiej osiągnano tu szybki przyrost wagi i poprawę stanu ogólnego.

Do tego samego szeregu zjawisk zaliczyć można usiłowania *Biera*, zmierzające do leczenia raka przez zastrzykiwania krwi obcej, na przykład świńskiej; *Bier* dąży do sprowadzenia miejscowego zapalenia leczniczego i gorączki leczniczej.

Sprawa ta niewątpliwie zasługuje na dokładne zbadanie tem więcej, że w tej dziedzinie istnieją już pewne prace doświadczalne.

Caspari na podstawie badań doświadczalnych nad myszami, zakażonemi nowotworami, doszedł do wniosku, że pod wpływem

ciał proteinowych następuje obumieranie niektórych komórek ciała lub nawet komórek nowotworowych; wskutek tego zostają uwolnione pewne substancje podobne do hormonów, zwiększające ogólny poziom odporności i działające przeważnie tam, gdzie znajduje się ognisko choroby.

W tem miejscu najżywiej odbywa się walka między ustrojem i nowotworem, tam więc siły ustroju najbardziej są pobudzone. Autor doszedł do przekonania odnośnie do istnienia takich hormonów z rozpadu (jak je trafnie nazwał *Freund*) w ten sposób, że poddawał myszy krótkotrwałemu naświetlaniu promieniami Röntgena; wynikiem zabiegu był silny rozrost tkanki łącznej.

Caspari mniema, że terapia nieswoista w leczeniu raka jest o wiele nawet skuteczniejsza, aniżeli w zwalczaniu chorób zakaźnych; najlepiej działa równoczesne stosowanie promieni głębokich i surowicy, zastrzykiwanej dożylnie.

Na działanie moczopędne ciał białkowych zwraca uwagę *R. Schmidt*, przypominając, że dawno pisali o tem z powodu zastrzykiwania surowicy klinicyści francuscy. Szczególnie wpływ moczopędny stwierdzić się daje po zastrzykiwaniu mleka.

W tych razach, gdy w ciele znajduje się nagromadzenie płynów, na przykład w przypadkach wysięków opłucnowych i otrzewnowych, zastrzykiwanie mleka szybko sprowadza ususzenie. Działania szkodliwego na nerki *Schmidt* nie spostrzegał wcale.

Wpływ moczopędny autor tłumaczy działaniem na nerwy oraz pewnem podrażnieniem miąższu nerkowego; w grę wchodzi również wzmożone krążenie w nerce.

Zaznaczyć należy jeszcze, że ciała białkowe mogą odgrywać rolę niepoślednią, jako czynnik, potęgujący działanie pewnych leków, zwłaszcza chemoterapeutycznych.

Ogniska chorobowe, będące w stanie zapalenia przewlekłego, ulegają ponownemu rozżarzeniu, krążenie krwi i limfy znacznie się wzmacnia, a co za tem idzie, zdolność odczynowa wzrasta. W tym kierunku poczynione już zostały pewne próby lecznicze. *Edelmann* z wielkim pożytkiem stosował w gościcu stawowym przetwory salicyłowe i zastrzykiwania mleka; *Kyrle*, *Scherber*, *Schreiner* leczyli kiłę rțcią i mlekiem. W zakażeniach gronkowcowych *Keining* i *Ruete* stosowali szczepionkę, przyrządzoną przez zabicie gronkowców yatrenem; metodę tę autorowie nazywają uodpornianiem swoisto-nieswoistem.

R. Schmidt stwierdza, że zastrzykiwanie mleka nadzwyczaj silnie potęguje działanie tyreoidyny, tak, że w ten sposób osiągnąć

się daje szybkie i znaczne obchudzenie. W rozmiękczeniu kości i krzywicy późnej według tegoż autora pomyślnie działa adrenalina łącznie z mlekiem.

Po przytoczeniu najważniejszych danych z zakresu stosowania ciał białkowych w rozmaitych cierpieniach pragniemy jeszcze w krótkości omówić sprawę tę z czysto leczniczego punktu widzenia, tem więcej, że olbrzymia ilość leków tego rodzaju utrudnia znacznie ich wybór w przypadkach poszczególnych.

Uwagi odnośne przytacza *Zimmer*.

Zdaniem tego autora leki, do grupy środków nieswoistych zaliczane, powinny odpowiadać wymogom następującym.

1. Leki wspomniane powinny być jaknajbardziej nieszkodliwe, innemi słowy powinny w ustroju sprowadzać tylko takie zaburzenia, lub raczej podrażnienia, które są z punktu widzenia leczniczego pożyteczne. Klinika powinna wskazać, które środki są w poszczególnych chorobach najbardziej pożyteczne i wskazane.

2. Leki te powinny się odznaczać składem ustalonym; z tego powodu nie są pożądane mieszaniny, których skład nie poddaje się kontroli. Dlatego też, zdaniem *Zimmera*, mleko nie jest lekiem odpowiednim. To samo odnosi się i do innych ciał białkowych o wielkiej drobinie. Tak, na przykład, różne odczyny występujące po zastrzykiwaniach sanarthritu według *Sonntaga* wynikają z niejednorodności tego przetworu.

Döllken i *Herzger* dowiedli, że mleko, poddane działaniu różnych stopni ciepłoty, często wprost odmienne sprowadza skutki.

Aby uniknąć trudności, połączonych z wytworzeniem leku białkowego, *Weichart* radzi zastępować go ciałem chemicznie czystym.

W niektórych razach jest to możliwe, w innych nie do spełnienia.

3. Leki powinny być ustalone i nie powinny, o ile można, sprowadzać wyraźnego odczynu miejscowego.

Wobec olbrzymiego nawału leków, którymi rozporządza proteinoterapia społeczna, uwagi powyższe ze wszech miar zasługują na staranne uwzględnienie.

Będzie to zarazem poważną wskazówką dla lekarzy praktyków, zwłaszcza tych, którzy nie zdołali wytworzyć sobie należytego własnego poglądu na omawianą tu sprawę.

W rozdziale następnym omówimy teorię i istotę działania proteinoterapii.

REGULAMIN

ogłoszenia prac w „Medycynie Doświadczalnej i Społecznej“.

1) „Medycyna Doświadczalna i Społeczna“ zamieszcza prace oryginalne oraz streszczenia zbiorowe z dziedziny fizjologii i chemii fizjologicznej, patologii, farmakologii, bakterjologii i serologii, epidemjologii, higieny, medycyny społecznej, i działów pokrewnych.

2) Rękopisy należy nadsyłać pod adresem: Dr. L. Hirszfeld, Warszawa Chocimska 24, lub do jednego z członków Komitetu Redakcyjnego.

3) Autorowie proszeni są o dołączenie do swych prac streszczeń w jednym z języków obcych (angielskim, francuskim, niemieckim).

4) Tablice barwne i fotografie mogą być wykonane w wyjątkowych tylko przypadkach z funduszków wydawnictwa.

5) Celem uniknięcia zwłoki, korekty będą przysyłane autorom pozamiejscowym tylko na specjalne żądanie, lub o ile redakcja uzna to za konieczne.

6) Autorowie otrzymują po 25 odbitek swych prac na koszt wydawnictwa.

Wobec cofnięcia zapomogi rządowej Komitet Redakcyjny przejął wydawnictwo na siebie. Przychylne przyjęcie, którego doznało pismo, przekonało Redakcję, iż dalszy jego rozwój jest zapewniony o ile dotychczasowi abonenci nadal darzyć nas będą zaufaniem i poparciem.

Należytość na prenumeratę wpłacać prosimy pocztą pod adresem: S. SOBCZYŃSKI DRUKARNIA, WARSZAWA, NIECAŁA 6.

Od szybkiego wpłacenia prenumeraty zależy termin ukazania się numerów następnych. PROSIMY PŁACIĆ NATYCHMIAST PRZY ODBIORZE.

Komitet Redakcyjny

Adres administracji:

Państwowy Zakład Hygieny

Warszawa, ul. Chocimska 24.

Cena numeru 5 — 6 — 7, w Warszawie 2 złote; na prowincji 2 zł. 50 gr. podług kursu w dniu wpłaty, ogłaszanego codziennie przez Ministra Skarbu w Monitorze.

Redak. i Wydaw. L. Hirszfeld i P. Nowakowski.

Druk. S. Sobczyński, Niecała 6. Tel. 80-25.

K O M U N I K A T:

Komitet organizacyjny II zjazdu Pedjatrów Polskich zawiadamia, iż zjazd odbędzie się w dniach 23, 24 i 25 czerwca 1924 roku w Poznaniu. Referaty główne wygłoszą:

Gröer: Kiła, jej istota i walka z nią.

Brokman: Nowe poglądy i kierunki w odporności u dzieci.

Szenajch: Opieka społeczna nad dzieckiem.

Referaty na temat dowolny, które muszą zawierać przyczynki oryginalne, winne być przysłane do 15 kwietnia na ręce sekretarjatu.

Komitet zastrzega sobie nieprzyjęcie referatu.

Czas trwania referatu dowolnego ogranicza się do 15 minut.

Wpisowe ustala się na 4 złote polskie.

Bezpośrednio po tym zjeździe odbędzie się zjazd wychowania fizycznego.

Komitet organizacyjny

Sekretarz: *Szenic.*

Przewodniczący: *Dr. Kryniewicz.*

K O N K U R S.

Zarząd państwowego Zakładu zdrojowego w Krynicy rozpisuje konkurs na posadę Kierownika państwowego zakładu fizykalno-leczniczego w Krynicy na czas od 15 maja do 30 września 1924 r.

Wymagane warunki:

- 1) Dyplom upoważniający do wykonywania praktyki lekarskiej w Polsce;
- 2) Dokładna znajomość metod fizykalno leczniczych a przede wszystkim hydro i elektroterapii oraz wykazanie się doświadczeniem w prowadzeniu podobnych zakładów;
- 3) Dowód obywatelstwa polskiego.

Szczegółowe warunki można przejrzeć w biurze Zarządu zdrojowego w Krynicy lub w Wydziale zdrojowisk w Ministerstwie Zdrowia Publicznego.

Udokumentowanie i ostemplowanie podania wraz z curriculum vitae należy wnosić do Zarządu zdrojowego w terminie do końca stycznia 1924 r.

Zarząd zdrojowy.

E R R A T A

do zeszytu 3 — 4 Tom I.

Str. 249	wiersz 18	z góry jest: wiejski	ma być: miejski
„ 250	„ 14	„ dołu „ 200-ma	„ „ 20-ma
„ 250	„ 3	„ „ po: instancji	dodać: fachowej
„ 255	„ 18	„ „ „ typy	„ personelu
„ 256	„ 18	„ góry „ higieniczny	„ do 9.
„ 256	„ 13	„ dołu jest: samorządnej	ma być: samorządnej
„ 256	„ 19	„ „ „ Sir Neuman	„ „ Sir Newman
„ 259	„ 5	„ „ „ Sir Neuman	„ „ Sir Newman
„ 263	„ 2	„ góry po: higieny	dodać: portowej
„ 268	„ 5	„ „ „ szerokich	„ warstw
„ 270	„ 2	„ dołu jest: rocznie	ma być: dziennie
„ 271	„ 20 i 21	„ „ „ tych produktów do budowy domów względnie naprawy dróg	„ „ tych produktów do naprawy dróg. Aktualną jest sprawa budowy domów robotniczych
„ 274	„ 8	„ góry „ różnemi	„ „ „ okólnemi

Polska wytwórnia aparatów szklanych

„HUTPOL”

E. Rejnowicz i K. Szablewski

Mokotowska № 65. Telefon 253-10.

Poleca.

WYROBY CHEMICZNO-LABORATORYJNE.

Ampułki wszelkie rozmiary od 1 gr. do 500 gr. — Bańki felczerskie. — Brodawki. — Odciągacze. — Epruwetki szk. — Epruwetki aglutonacyjne. — Zlewki. — Kolby. — Retorty — Kanki stolcowe. — Kanki mac. z 1 otw. — Kanki mac. z 5 otw. — Kanki piskusa. — Pipetki. — Konewki frenkla. — Waniénki do oczu. — Szpryczki. — Sterylizatory — Tubki od 1 i wyżej. — Rury wodokazowe. — Szajki 4 cm. i wyżej. — Irygatory. — Chłodnice. — Pompki strażackie — Pompki steryjskie.

PAŃSTWOWY ZAKŁAD HIGIENY (dawn. Epidemiologiczny)

w Warszawie, ul. Chocińska № 24. Telefon 108-42.

Adres telegraficzny: "CENTREPID—WARSZAWA". — Konto pocztowe w P. K. O. № 30062.

Wysła na każde żądanie za gotówkę, lub za pobraniem pocztowem surowic i szczepionki i pożytki według następującego wykazu:

Surowica	przeciwbłonicza	do 1000 jedn. w amp. a 5 ccm.	Szczepionka	staphylokokowa	 w amp. a 1 ccm.
"	"	"	"	gonokokowa	"
"	przeciwczwernokowa	"	"	meningokokowa	"
"	przeciwżółciowa	"	"	profesora Danysza	" w amputacjach
"	przeciw paciorkowc. wielowarżna	"	"	Delbet'a	"
"	" dla przyp. szkarł.	"	"	przeciwcholeryczna prof. Besredki	w pastylk.
"	przeciw meningokok. A, B, A+B	"	"	przeciw tyfusowa	"
"	normalna końska	"	"	przeciwczwernokowa	"
"	aglutynująca mętwik chol. aziat.	"	"	agar zwykły	" we flakonach
"	" laseczkę paratufu A i B	"	"	" alkaliczny	"
"	" duru brzuszego	"	"	" Dieudonné	"
"	" czerwoni typów Shiga,	"	"	Endo lub Drygański	"
"	Flexnera, Y.	"	"	" z czerwienią	"
"	" meningokoki A, B	"	"	buljon zwykły	"
"	hemolityczna	"	"	10% woda peptonowa	"
Szczepionka	przeciwcholeryczna we flakonach	do 60 ccm.	"	agar zwykły oraz alkaliczny	w probówkach
"	przeciwdurowe A, B, C.	"	"	" surowiczy	"
"	"Tetra" (przeciwcholery-	"	"	Loefflera	"
"	czna i przeciwdurowa)	"	"	cukrowe	"
"	przeciwczwernokowa wielo-	"	"	żółciowe	"
"	warżna, uczulona (Shiga	"	"		
"	i Flexner)	"	"		
"	"Sexta" (przeciwcholery-	"	"		
"	czna, przeciwdurowa	"	"		
"	i przeciwczwernokowa)	"	"		
"	przeciwcholeryczna	" w amp. a 1 ccm.	"		
"	"Tetra"	"	"		
"	"Sexta"	"	"		
"	streptokokowa	"	"		

Żelatyna 10%.

Antygeny (kilowe: Bordet-Wasserm., Sachs-Georgi, Meinicke, nosaczynowy Bjrde-Gengou).

Precipitina.

Krwinki baranie.

Komplement.

Tyfus mysli.

K R O W I A N K A O S P O W A:

w rękach po 1 szczep.	w rękach po 10 szczep.	w rękach po 100 szczep.
" 5	" 50	" 200

Surowice, szczepionki i krowianka ospowa, podlegają kontroli Państwowej.

QUAKER OATS

oryginalne amerykańskie płatki owsiane



NIEZMIERNIE POŻYWNE

LEKKO STRAWNE

DLA DZIECI CHORYCH

REKONWALESCENTÓW

PRZEDSTAWICIELSTWO:

Sp. Akc. Lambert & Krzysiak — Warszawa, Niecała 8.

Zakłady Chemiczno - Farmaceutyczne

Warsz. Tow. Akc.

MOTOR

Oddział Chemiczny poleca własnego wyrobu:

CORGOL (Argentum colloidal ca 80% Ag).

GELARGIN (Argentum gelatinosum ca 15% Ag.)

PRORGOL (Argentum proteinicum ca 8% Ag.)

Oddział środków patentowanych

połącza świeżo wypuszczone:

ENTEROL (Ol. Parafini chem. pur. pro usu interno).

ERGOCORNIN FLUID ET IN AMPULIS

(wyciąg działających czynników Secale Cornutum)

TABLETKI DO PRYZRĄDZANIA WÓD

MINERALNYCH WSZELKICH ŹRÓDEŁ.

Apteczny Dom Handlowy EDWARD GOBIEC

Warszawa, Leszno Nr. 3, (dom własny).

Adres telegraficzny: „EGE”.

Telefon: 235-57, 298-95, 67-23, 85-07, 7-94, 67-24.

PREPARAT ZIELENI ROŚLINNEJ
pod postacią pigułek powleczonych cukrem

Dragees Chlorophylli — COMP. GESSNER —

zawierają około 0 05 chlorofilu, świeżo
otrzymanego z liści i niezbędną
minimalną ilość żelaza i fosforu.

ZASTOSOWANIE:

We wszystkich wypadkach potrzeby zastosowania żelaza, w stanach ogólnego wyczerpania organizmu, a przede-wszystkiem przy anemji, blednicy i białaczce; jednym słowem tam gdzie niezbędne jest szybkie powiększenie ilości czerwonych ciałek krwi. Przy osłabieniu serca działa podniecająco.

PRZEMYSŁ CHEMICZNY W POLSCE

FABRYKI W ZGIERZU (POD ŁODZIĄ)

Skrót adr.: „BORUTA ZGIERZ“.

NEOSALUTAN

PREPARAT ARSENOWY, KTÓRY W SWYCH
WŁASNOŚCIACH TERAPEUTYCZNYCH
JEST JEDNOZNACZNYM Z „PREPARATEM
N. 914” P. EHRLICHA.

KAŻDA SERJA ODDAWANEGO NA SPRZEDAŻ
NEOSALUTANU JEST UPRZEDNIO CHEMICZNIE,
BIOLOGICZNIE I KLINICZNIE ŚCIŚLE ZBADANĄ
I APROBOWANĄ PRZEZ PAŃSTWOWĄ KOMISJĘ
KONTROLUJĄCĄ, USTANOWIONĄ PRZEZ MINI-
STERSTWO ZDROWIA PUBLICZNEGO.

NEOSALUTAN ZNAJDUJE SIĘ W SPRZEDAŻY
W DAWKACH: 0,15—0,30—0,45—0,6—0,75—0,9.

WYŁĄCZNA SPRZEDAŻ PREPARATU PROWADZI SIĘ
W BIURZE WARSZAWSKIM SPÓŁKI
ULICA HOŻA Nr. 36, m. 1. TELEFON 132-96.
ADRES TEL. BORUTA—WARSZAWA.

Biblioteka Główna WUM

A.048



400000001325