

MEDYCYNA DOŚWIADCZALNA I SPOŁECZNA

(Dawniej Przegląd Epidemiologiczny)

T O M XII.

WARSZAWA 1930

ZESZYT 3-4

Wpłynęło dn. 15 X.29.

Z I Oddziału wewn. Szpitala Wolskiego w Warszawie.
(Kierownik: Dr. A. Landau).

BADANIA NAD ZWIĄZKIEM WZAJEMNYM, ZACHODZĄCYM MIĘDZY CZYNNOŚCIĄ WYDZIELNICZĄ ŻOŁĄDKA A GOSPODARKĄ CHLOROWĄ I KWASO-ZASADOWĄ USTROJU¹⁾

DONIESIENIE I.

P O D A L I

ANASTAZY LANDAU i JERZY GLASS
(Warszawa).

W s t ę p.

Wydzielanie jonów wodorowych i chlorowych w soku żołądkowym znajduje się w związku z równowagą chlorową i kwaso-zasadową ustroju. Zależność ta jest dwojaka: 1) czynność wydzielnicza żołądka powodować może przemijające przesunięcia w równowadze chlorowej i kwaso-zasadowej ustroju, 2) zaburzenia gospodarki chlorowej i kwaso-zasadowej ogólnoustrojowej, odbić się mogą ze swej strony na procesie wydzielania żołądkowego.

Praca niniejsza wykonana została celem wyświeślenia obu stron tej wzajemnej zależności.

Tematem pracy niniejszej są cztery następujące zagadnienia:

¹⁾ Badania powyższe wykonane zostały z wydatną pomocą Dr. J. Bauera i Dr. St. Kaminera, którym za współpracę serdecznie dziękujemy.

1. Zbadanie wpływu, jaki pobudzenie czynności wydzielniczej żołądka wywiera na poziom i rozmieszczenie chloru we krwi i zasób zasad osocza oraz wyświeetlenie, czy i jak wyrównane są w moczu straty chlorowe i kwasowe, spowodowane pobudzeniem wydzielania żołądkowego.
2. Zbadanie wpływu zahamowania czynności wydzielniczej żołądka na poziom i rozmieszczenie chloru we krwi na zasób zasad osocza oraz na wydalenie wodorów chlorowych i kwasowych w moczu.
3. Zbadanie wpływu, jaki wywiera uruchomienie zapasu chlorowego tkankowego na czynność wydzielniczą żołądka.
4. Zbadanie zależności czynności wydzielniczej żołądka od zubożenia w chlor ustroju.

Sposób przeprowadzenia badań

Do pobudzenia wydzielania żołądkowego używaliśmy t. zw. śniadania alkoholowego *Ehrmanna* (15 gr. alkoholu absolutnego: 285 cm³ wody destylowanej). Zahamowanie wydzielania żołądkowego uzyskiwaliśmy drogą dożylnego zastrzykiwania 1 mgr. atropiny. Uruchomienie zapasu chlorowego tkankowego osiągaliliśmy przez zastrzyknięcie dożylne 2 cm³ novasuralu, wreszcie zubożenie w chlor ustroju osiągaliliśmy drogą wielotygodniowej diety małowchlorowej.

Poszczególne cykle badań przeprowadzonych na jednym osobniku trwał około miesiąca, a nieraz dłużej. Badania przeprowadzone zostały u 6-ciu osobników.

Ze względu na to, że zależało nam na łatwym uzyskiwaniu treści żołądkowej przy badaniu frakcjonowaniem, dobieraliśmy przypadki o względnie wysokiem lub zwiększonym wydzielaniu żołądkowem (Przyp. Nr. 1 — Hypersecretio ventriculi; przyp. Nr. 2 — Dyspepsia sensitiva ventriculi; przyp. Nr. 5. — crises gastriques; przyp. Nr. 3, 4 i 6 — ulcus iuxta-pyloricum). Badania przeprowadzane były dopiero w okresie całkowitego ozdrowienia.

Każdy poszczególny cykl badań wykonywany był stale w tych samych warunkach podstawowych, t. j. zrana, naczczo, u chorych szpitalnych stale leżących, z możliwem wyłącze-

niem pobocznych czynników psychicznych (do zgłębnikowania żołądka chorzy byli przyzwyczajeni, albowiem każdemu z nich przed przystąpieniem do niniejszych badań zgłębnik był uprzednio wielokrotnie zakładany). Osobnik badany pozostawał przez cały pierwszy okres czasu, potrzebny do przeprowadzenia badań, na djecie sztandartowej, stale tej samej, mleczno-mącznej lub mleczno-mączno-owocowo-jarzynowej, z wyłączeniem mięsa. Prócz tego otrzymywał codziennie 10 gr. soli kuchennej, ściśle odwazonej, którą spożywał w ciągu dnia, wysypując ją do pokarmów.

Poszczególne cykle badań, przeprowadzony u każdego osobnika, był następujący:

1. Przez 3 — 4 dni, poprzedzające właściwe badanie, chory znajdował się na djecie sztandartowej, wyżej opisanej, poczem przez 2 dni z rzędu zrana od godz. 8-ej do 11-ej naczczo oddawał 3 jednogodzinne porcje moczu. W każdej porcji oznaczano ilość moczu i stężenie chloru w gr. na litr, skąd obliczano rzeczywistą ilość wydalonego chloru w gramach, dalej kwasotę moczu (t. zw. acidité de titration), którą przeliczano na ilość moczu oddanego, wreszcie (u 2 osobników badanych) — P_H moczu. Trzeciego dnia chory naczczo oddawał o godz. 9-ej jednogodzinną porcję moczu (zbieraną od 8 — 9), poczem zakładano mu do żołądka zgłębnik żołądkowy i usuwano całą treść żołądkową, wydzieloną naczczo. Po usunięciu treści wydzielonej naczczo zakładano do żołądka cienki zgłębnik dwunastniczy i wprowadzano próbne śniadanie alkoholowe *Ehrmanna*. Przez 2 godziny następne (od godz. 9 do 11) aspirowano przez zgłębnik co 30 minut ok. 30 cm³ treści żołądkowej. Przez cały czas badania frakcjonowanego chory znajdował się w łóżku, w spokoju, a ślinę odpływał do naczynia. O godz. 10, 11 i 12-ej chory oddawał 3 ściśle jednogodzinne porcje moczu. O godz. 10 pobierano z żyły, unikając zastoju, pod parafiną, ok. 10 cm³ krwi. Prócz tego u 3 osobników pobierano jeszcze tegoż dnia poprzednio o godz. 9 rano naczczo przed założeniem zgłębnika, krew z żyły.

W każdej z 4-ch jednogodzinnych porcyj moczu oznaczano, jak poprzednio ilość moczu w ccm³, stężenie chloru w gr. na

litr, skąd obliczano ilość chloru wydalonego w gr. na godzinę, kwasotę ogólną, którą przeliczano na ilość moczu wydzielonego oraz P_H (u 2 osobników).

W każdej z 5 porcji $\frac{1}{2}$ — godzinnych treści żołądkowej (wliczając w to i treść wydobytą naczczo) oznaczano wolny kwas solny i ogólną kwasotę oraz stężenie chloru w gr. na litr. Prócz tego oznaczano tu t. zw. wskaźnik chlorowy wydzielania („Qualitativer Chlorindex“ wprowadzony przez *Hollera*), czyli stosunek chloru „kwaśnego“, obliczonego z ogólnej kwasoty soku żołądkowego, do chloru całkowitego. Oznacza się go według wzoru:

$$\text{Wskaźnik} = \frac{\text{Kwasota ogólna (wyrażona w cm.}^3 \text{ i 10 N. NaOH) } \times 3.55}{100 \times \text{Chlor całkowity (w mgr. na cm.}^3 \text{)}}.$$

Wyraża on, jaka część chloru całkowitego wydzielona została w postaci chloru kwaśnego.

We krwi pobranej z żyły, oznaczano stężenie chloru we krwi całkowitej, w osoczu i w krwinkach oraz t. zw. przez nas wskaźnik chlorowy krwinek (stosunek stężenia chloru krwi nek do stężenia chloru osocza) oraz zasób zasad.

2. Po 2 — 3 dniach przerwy osobnik badany, znajdując się nadal w tych samych warunkach podstawowych i na tej samej diecie, oddawał jak poprzednio przez 2 dni z rzędu 3 jednogodzinne porcje moczu, zbierane na czczo od godz. 8 do 11, w których określano jak poprzednio ilość, stężenie chloru i ilość chloru wydalonego na godzinę, kwasotę ogólną i P_H .

Trzeciego dnia, w sposób identyczny jak poprzednio, zakładano zgłębnik żołądkowy, wprowadzano śniadanie alkoholowe i przeprowadzano w sposób analogiczny badanie frakcjonowane treści żołądkowej i moczu, oraz badanie krwi, z tą tylko różnicą, że jednocześnie z wprowadzeniem śniadania alkoholowego zastrzykiwano dożylnie 1 mgr. atropini sulfurici.

3. Po kilku dniach przerwy u tegoż osobnika, znajdującego się ściśle w tych samych warunkach i na tejże sztandarowej diecie, przeprowadzono ponownie identyczne, jak poprzednio, badania frakcjonowane jednoczesne soku żołądkowego i moczu oraz badanie krwi. Jednocześnie jednak z wprowa-

dzeniem śniadania alkoholowego zastrzykiwano dożylnie 2 cm.³ novasurolu (w przyp. Nr. 1 zastrzyknięto tylko 1 cm³).

Oznaczano tu, jak i poprzednio, w każdej porcji moczu ilość moczu w cm.³, stężenie chloru i ilość chloru wydalonego na godzinę, kwasotę ogólną, którą przeliczano na ilość moczu wydalonego, oraz P_H. W każdej porcji treści żołądkowej oznaczano wolny kwas solny, kwasotę ogólną, stężenie chloru w gr. na litr oraz wskaźnik chlorowy wydzielania; wreszcie — rozmieszczenie chloru we krwi całkowitej, w osoczu i krwinkach, wskaźnik chlorowy krwinek i zasób zasad osocza.

Badania powyższe poprzedzane były jak i poprzednio, dwudniowem kontrolnem badaniem 3 ch jednogodzinnych porcji moczu, oddanych naczczo.

4. Po ukończeniu badań powyższych choremu zmieniano dietę na dietę małowchlorową. Dieta powyższa składała się z 3 szklanek mleka, kaszek, masła, kartofli, białego pieczywa, owoców. Pokarmy te były zupełnie niesolone, a dodawanie soli do pokarmów było surowo wzbronione. Na djecie powyższej chory pozostawał zależnie od przypadku od 7 dni do 4 tygodni. Co kilka dni sprawdzano dobową wydajność chloru w moczu. Badania przeprowadzano dopiero wówczas, gdy ilość chloru wydalonego w moczu na dobę nie przekraczała stale 2 — 3 gr. Poniżej wydajności powyższej nie udawało się nam osobnika badanego doprowadzić, ze względu na warunki szpitalne i niemożność głodzenia tych ludzi. Z tego względu mówić tu będziemy o djecie małowchlorowej, a nie bezsolnej, bo choć wprawdzie w warunkach badań klinicznych wydajność dobową chloru 2 — 3 gr. jest b. niewielka, to jednak nie odpowiada ona dokładnie warunkom eksperymentu bezchlorowego w pracowni fizjologicznej lub patologicznej.

Badania przeprowadzano w sposób identyczny jak poprzednio. Przez 2 dni z. rzędu osobnik badany oddawał 3 jednogodzinne porcje moczu, poczem 3-go dnia zakładano zgłębnik i przeprowadzano analogiczne badanie frakcjonowane treści żołądkowej oraz 4 porcji jednogodzinnych moczu i krwi pobranej z żyły. W jednym przypadku badania na djecie

małochlorowej wykonane były dwukrotnie, po 2-ch i 4-ch tygodniach

5. Metodyka badań używana przez nas była następująca:

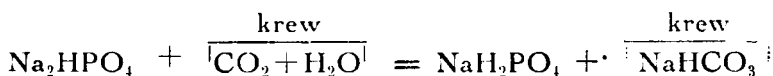
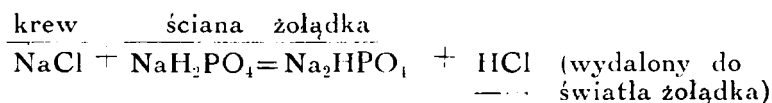
Chlor w moczu i w soku żołądkowym oznaczano metodą *Folbarða-Rusznýaka*. Chlor w krwinkach i w osoczu oznaczano makro-metodą *Rusznýaka*. Chlor we krwi całkowitej oznaczano bezpośrednio oraz pośrednio ze stężenia chloru w krwinkach i w osoczu i objętości % krwinek i osocza w sposób opisany w pracy naszej poprzedniej. Kwasotę moczu (t. zw. acidité de titration) oznaczano przy pomocy miareczkowania 1/10 N. NaOH, przy użyciu fenolftaleiny jako indykatora. Kwasotę wolną i ogólną soku żołądkowego badano zwykłą metodą miareczkową *Töpfera* pod kontrolą dimetylamido-azobenzolu i fenolftaleiny jako wskaźników. P_H moczu oznaczano metodą kolorymetryczną, wreszcie zasób zasad osocza metodą *V. Slyke'a*.

6. Łącznie wykonano 222 oznaczeń chloru w moczu, 135 oznaczeń chloru w soku żołądkowym, 28 oznaczeń chloru w krwinkach, osoczu i krwi całkowitej oddzielnie oraz tyleż pomiarów zasobu zasad osocza, dalej 206 oznaczeń kwasoty moczu, 135 wolnej i ogólnej kwasoty treści żołądkowej i wreszcie 55 oznaczeń P_H moczu.

7. Wyniki badań podane są w 6 tablicach ogólnych, oznaczonych literami od A do F. Na każdej z tych tablic umieszczone są badania, wykonane u jednego osobnika. przy-czem dla zaoszczędzenia miejsca i nie przeciążenia tablic szereg badań kontrolnych ew. powtórnych — opuszczono, a omówione będą one w tekście. Szereg badań powtórzony był dwukrotnie (zwłaszcza zgłębnikowanie żołądka). Na tablicach pomieszczone są dla oszczędności miejsca wówczas liczby przeciętne, wyprowadzone z dwóch badań.

I. Badania nad wpływem pobudzenia czynności wydzielniczej żołądka na gospodarkę chlorową i kwasowo-zasadową ustroju.

Proces biochemiczny, zachodzący między krwią a ścianą żołądka w okresie wydzielania żołądkowego, ująć się daje w równanie następujące (*Lim* (1)):



Równanie powyższe jest schematyczne, nie uwzględnia szeregu innych czynników wchodzących tu w rachubę, o których tu mówić nie możemy, wskazuje jednak w sposób uproszczony na dwie zasadnicze przemiany humoralne, które powstają w przebiegu procesu wydzielania żołądkowego, mianowicie: 1) zubożenie krwi w chlor, 2) zwiększenie we krwi zasobu węglanów.

Oba powyższe zjawiska stwierdzone zostały na drodze doświadczalnej. Jeśli chodzi o zmniejszenie poziomu chloremji, powstające w następstwie pobudzenia wydzielania żołądkowego przez pokarmy, to *Rosemann*, *Scheer* (2), *Sindler* (3), oraz *Schober* (4) stwierdzili, że w godzinę — dwie po przyjęciu posiłku stężenie chloru w osoczu opada. Spadek ten według *Sindlera* wynosi około 7% wartości początkowych i w ciągu 3 — 4 — 5 godzin wyrównywa się całkowicie. Później *Lim* (5) stwierdził, że nie tylko po przyjęciu pokarmu, ale również i po psychicznym pobudzeniu czynności wydzielniczej żołądka lub po zastrzyknięciu histaminy poziom chloremji opada. Spadek powyższy chloremji zależy od utraty przemijającej walorów chłorowych wskutek wydzielania ich do światła żołądka. Druga przemiana humoralna a mianowicie wzrost zasobu węglanów we krwi i przesunięcie odczynu krwi w kierunku alkalozji stwierdzone zostało przez *Kestnera* i *Farburga* (6) oraz przez *Porgesa* (7), *Dodda* i *Benneta* (8) i innych. Badacze chińscy *Ni-Tsang-Li* i *Anch-Ang-Lin* (9) znaleźli zwiększenie zasobu zasad w osoczu również i po zastrzyknięciu histaminy. Wymienić tu należy dalej badania *Herrmannsa* i *Sakra* (11) którzy wykazali, że w czasie trawienia w przypadkach nadkwasności odczyn krwi przesuwają się w stronę zasadową, wskutek utraty walorów kwasowych w żołądku, natomiast przy izochlorhydrii, wskutek utraty wyłącznie walorów zasadowych w soku dwu-

nastniczym, żółci i soku jelitowem — w kierunku kwaśnym. Badaniom tym przeczą jednak badania *Höllera i Blöcha* (10) którzy właśnie w przypadkach nadkwaśności stwierdzili przesunięcie odczynu krwi w stronę kwaśną i tłumaczą to w myśl teorii *Földesa i Balinta*, według której hyperacidemja jest przyczyną hyperchlorhydrii żołądkowej.

Celem stwierdzenia, czy po pobudzeniu wydzielania żołądkowego zmniejszenie poziomu chloremji i zwiększenie zasobu zasad znajduje się jeszcze w granicach liczb fizjologicznych, czy też je przekracza, oraz celem zbadania, czy pobudzenie wydzielania żołądkowego powoduje zmiany w rozmieszczeniu chloru we krwi, odbiegające od typu normalnego — przeprowadziliśmy odpowiednie badania u 5-iu osobników w godzinę po podaniu śniadania alkoholowego. Oznaczaliśmy tu stężenie chloru w krwinkach, oszczu i krwi całkowitej, dalej t. zw. przez nas wskaźnik chlorowy krwinek oraz zasób zasad osocza. Jak to wykazaliśmy w pracy naszej poprzedniej (wykonanej wspólnie z Dr *Kaminerem*¹⁾) rozmieszczenie prawidłowe chloru we krwi dla metodyki, używanej przez nas, jest następujące: chlor krwi całkowitej: 2.70 do 3.02 gr. na litr, przeciętnie 2.88 gr.; chlor krwinek: 1.70 do 1.95 gr. na litr, przeciętnie 1.81 gr.; chlor osocza: 3.40 do 3.62 gr. na litr, przeciętnie 3.50 gr. Wskaźnik chlorowy krwinek (stosunek stężenia chloru w krwinkach do chloru w osoczu) w warunkach prawidłowych waha się od 0.47 do 0.55, przeciętnie 0.52. Wyniki badań rozmieszczenia chloru we krwi po pobudzeniu wydzielania żołądkowego na dziecie zwykłej podane są na tablicy I ej.

Z 5-u przypadków badanych poziom chloru we krwi całkowitej jedynie w 2 przypadkach znajdował się poniżej granic fizjologicznych, a mianowicie w przypadku Nr. 3 wynosił 2.42 gr. na litr, a w przyp. Nr. 5 — 2.56 gr. na litr. W pierwszym z nich opadnięcie chloru w krwi całkowitej poniżej granic fizjologicznych zależało od zmniejszenia ładunku chlorowego krwinek, który tu wynosił zaledwie 1.56 gr. w drugim

¹⁾ A. Landau, J. Glass i St. Kaminer. — Badania nad rozmieszczeniem chloru we krwi i nad zależnością tego zjawiska od stanu równowagi kwasowo-zasadowej. W. Czas. Lek. 11, 12, 13, 14 1929 oraz Doniesienie II: — Polska Gazeta Lekarska, Nr. 10, 11, 12, 13 — 1930.

TABLICA Nr. I.

Rozmieszczenie chloru we krwi w jedną godzinę po pobudzeniu wydzielania żołądkowego przez śniadanie alkoholowe na djecie zwykłej i małowchlorowej.

Przypadek Nr.	D j e t y	Chlor w gr. na litr			Wskaźnik chlorowy krwinek	Zasób zasad osocza
		Krew całk.	Osocze	Krwinki		
1	zwykła	2.84		1.42		63.2
	małowchlor.	2.55	3.20	1.77	0.55	72.2
2	zwykła	2.80	3.41	1.74	0.51	67.1
	małowchlor.	2.78	3.37	1.91	0.56	73.9
3	zwykła	2.42	3.41	1.56	0.46	68.1
	małowchlor.	2.70	3.55	1.81	0.51	58.4
5	zwykła	2.56	3.23	1.88	0.58	71.0
	małowchlor.		3.53	1.85	0.53	
6	zwykła	2.88	3.51	1.70	0.48	53.6
	małowchlor.	2.69	3.55	1.74	0.49	67.2

zaś — od zmniejszenia poziomu chloru osocza poniżej granic prawidłowych (3.23 gr. na litr). Poza tem w przyp. Nr. 1 stwierdzono zmniejszenie ładunku chlorowego krwinek przy prawie prawidłowym poziomie chloru we krwi całkowitej. Jeśli chodzi o wskaźnik chlorowy krwinek, to z 4 przypadków, gdzie był on oznaczony, w 3-ch znajdował się on w granicach fizjologicznych, w 4-y zaś był zwiększony (0.58). Zwiększenie powyższe wskaźnika zależało tu nie tylko od zwiększenia ładunku chlorowego krwinek, ile raczej od opadnięcia poziomu chloru osocza. Wreszcie o ile chodzi o zasób zasad osocza, to w 5 przypadkach badanych poziom rezerwy alkalicznej znajdował się na górnym poziomie normy (od 63.2 do 71.0 obj. CO₂%).

Wynika z tego, że pobudzenie wydzielania żołądkowego wprowadzie w niektórych przypadkach powoduje odchylenia

pewne od prawidłowego rozmieszczenia chloru we krwi, to jednak przeważnie poziom i rozmieszczenie chloru we krwi w godzinę po pobudzeniu wydzielania żołądkowego znajduje się jeszcze w granicach wahań fizjologicznych. To samo tyczy się i zasobu zasad osocza, który znajduje się tu jeszcze na górnej granicy normy.

Celem dokładniejszego wglądu w istotę tej sprawy, przeprowadziliśmy prócz tego u 2 osobników na dziecie zwykłej i u 1-go na dziecie małowchlorowej dwukrotne oznaczenie tego samego dnia w odstępie jednogodzinnym poziomu i rozmieszczenia chloru we krwi. przyczem za pierwszym razem pobieraliśmy krew naczcho, za drugim zaś w godzinę po pobudzeniu wydzielania żołądkowego przez śniadanie alkoholowe. Chodziło nam tu o stwierdzenie, w jakim stopniu obniża się poziom chloremji i o zbadanie, jaki wpływ wywiera pobudzanie wydzielania żołądkowego na rozmieszczenie chloru między krwinkami a osoczem. Wyniki (podane w tablicy II) były następujące:

Zasób zasad osocza we wszystkich 3 przypadkach badanych uległ w ciągu godziny zwiększeniu, a mianowicie w przyp. Nr. 5 z 53,6 na 57,4 obj. CO 2% na dziecie zwykłej, z 59,4 na 67,2 obj. CO 2% na dziecie małowchlorowej; w przyp. Nr. 6 zaś z 66,0 na 71,0 obj. CO 2%. Jest to oczywiście wyrazem utraty wodorów kwasowych w soku żołądkowym. Zaznaczyć tu należy, że w obu tych przypadkach byli to osobnicy z nadkwaśnością (przebieg ich czynności wydzielniczej żołądkowej podany jest w tablicach ogólnych).

Chlor krwi całkowitej w obu przypadkach badanych na dziecie zwykłej (Nr. 5 i 6) opadł pod wpływem pobudzenia wydzielania żołądkowego, a mianowicie w przyp. Nr. 5 z 2,97 na 2,80 gr. na litr, a więc o 5,7%; w przyp. Nr. 6 z 2,63 na 2,56 gr. a więc o 2,7%. Spadek powyższy był tu więc nieznaczny, a badanie trzecie, wykonane na dziecie małowchlorowej (o którym mowa będzie niżej) nie wykazało zupełnie obniżenia poziomu chloremji. Zmiany w rozmieszczeniu chloru we krwi są tu natomiast ciekawe. Jak widać z tablicy załączonej, poziom chloru w osoczu w obu przypadkach będących na dziecie zwykłej opadł

TABLICA Nr. II.

Rozmieszczenie chloru we krwi przed i po pobudzeniu wydzielania żołądkowego przez śniadanie alkoholowe.

Przypadek Nr.		Chlor w gr. na litr			Wskaźnik chlorowy krwinek	Zasób zas. osocza
		Krew cała.	Osocze	Krwinki		
5	przed śniad. alkoholowem	2,63	3,48	1,67	0,48	66,0
	w 1-ą g. po śniad. alkohol.	2,56	3,23	1,88	0,58	71,0
6	przed śniad. alkoholowem	2,97	3,75	1,70	0,45	53,6
	w 1-ą g. po śniad. alkohol.	2,80	3,55	1,67	0,47	57,4
6 dieta małow. chlorowa	przed śniad. alkoholowem	2,63	3,55	1,67	0,47	59,4
	w 1-ą g. po śniad. alkohol.	2,69	3,55	1,74	0,49	67,2

dość znacznie pod wpływem pobudzenia czynności wydzielniczej żołądka. W przyp. Nr. 5 chlor osocza obniżył się z 3,75 gr. na 3,55 gr, a więc przeszło o 5% w przyp. zaś 6-ym — 3,48 na 3,23 gr, a więc o 7%. Obniżenie to jest identyczne z liczbą podaną przez *Sindlera* 3). Natomiast ładunek chlorowy krwinek w jednym przypadku nie uległ zmianie (1,67 i 1,70, co jest jeszcze w granicach błędu) w drugim zaś przypadku Nr. 5 — uległ zwiększeniu (1,67 gr. na 1,88) a więc o 12%. Wskutek tego wskaźnik chlorowy krwinek w obu tych przypadkach, jak również zresztą i w trzecim. badanym na diecie małowchlorowej, uległ zwiększeniu (z 0,47 na 0,49, z 0,45 na 0,47 i z 0,48 na 0,58). Świadczy to o przemieszczeniu chloru na korzyść krwinek.

Tak więc powiedzieć możemy, że obniżenie chloru krwi całkowitej odbywa się tu kosztem chloru osocza, a nie kosztem chloru krwinek. Fakt ten tłumaczyć można dwojako: albo że głównie osocze oddaje swój chlor gruczołom żołądkowym, albo

ze zarówno osocze jak i krwinek oddają chlor ścianie żołądka, ale że krwinki, jako element bardziej kinetyczny, łatwiej wyrównują swe straty chlorowe. Fakt powyższy stwierdzony został również i przez *Sckobera* 4), nadaje on mu jednak inne tłumaczenie które w świetle obecnych poglądów dotyczących się rozmieszczenia chloru we krwi, jest zupełnie nieaktualne. Autor ten wykazał również, że podczas gdy poziom chloru w osoczu w 2 godz. po przyjęciu pokarmu opada, to wahania poziomu chloru we krwi całkowitej są nietypowe i wykazują nawet często zwiększenie. Wprawdzie autor powyższy nie oznaczał stężenia chloru w krwinkach bezpośrednio, to jednak zmniejszenie chloru osocza przy tym samym lub wyższym poziomie chloru we krwi całkowitej świadczy o przesunięciu w stronę krwinek. Wyniki badań naszych są natomiast niezgodne z danymi *Hollera* i *Blöcha* 10a), którzy dowodzą, że w przypadkach nadkwaśności, (tak jak to miało miejsce w naszych przypadkach) spadek chloru w krwinkach, przeciwnie niż to się dzieje u ludzi o prawidłowym wydzielaniu żołądkowym, jest większy aniżeli w osoczu. Dziać się ma to na skutek tego, że osocze, celem wyrównania swych strat chlorowych odbiera ładunek chlorowy krwinkom. Autorzy ci oznaczali jednak stężenie chloru w krwinkach metodą pośrednią (ze stężenia chloru we krwi całkowitej), co, jak to wykazaliśmy w poprzedniej pracy, nie jest metodą całkowicie dokładną.

Przejdziemy obecnie do omówienia sprawy wyrównania strat chlorowych i kwasowych, które ponosi krew w przebiegu procesu wydzielania żołądkowego. Zajmiemy się przede wszystkim sprawą wyrównania ładunku chlorowego krwi w okresie wydzielania żołądkowego. Badania *Rosemanna* (12a) oraz *Tima* (12) wykazały, że w okresie trawiennym lub też pod wpływem wydzielania psychicznego lub histaminowego soku żołądkowego — utrata chloru w treści żołądkowej jest większa, niżby to wynikało z obniżenia poziomu chloremji i dosięgać może nawet liczb, odpowiadających całkowitemu ładunkowi chlorowemu krwi. Świadczy to o tem, że pobudzenie czynności wydzielniczej żołądka stwarzając prąd chlorowy, idący z krwi do światła żołądka, jednocześnie powoduje od-

ruchowo jakoby uruchomienie zapasu chlorowego tkanek (wg. *Rosemanna* głównie skóry), co pociąga za sobą powstanie druzgiego prądu chlorowego, który biegnie z tkanek do krwi i ma za zadanie wyrównanie strat chlorowych, poniesionych przez krew w okresie wydzielania żołądkowego.

Spodziewać się należy, że ustrój, w którym krew uległa zubożeniu w walory chlorowe, starać się będzie o ograniczenie wywozu chlorowego na zewnątrz. Rolę tę spełniać winny nerki, które celem umożliwienia wyrównania strat chlorowych krwi przez prąd chlorowy tkankowy, ograniczyć winny wywóz chloru w moczu w okresie wydzielania żołądkowego. Żeby sprawę tę wyświecić, przeprowadziliśmy badania w sposób opisany wyżej. Przez 2 dni z rzędu na dziecie sztandarowej osobnik badany naczczo oddawał 3 jednogodzinne porcje moczu. Trzeciego dnia w tych samych warunkach pobudzano czynność wydzielniczą żołądka przez śniadanie alkoholowe — poczem zbierano również 3 jednogodzinne porcje moczu, o tej samej porze, co w czasie kontroli. W każdej porcji oznaczano ilość chloru wydalonego na godzinę w gramach. Badania powyższe przeprowadzono u 5 osobników; wyniki podane są w tablicy Nr. 3, a dokładne liczby chloru wydzielonego w każdej godzinie — w tablicach ogólnych.

Badania te potwierdziły rzeczywiście założenie, z któregośmy wyszli. Z 5-iu doświadczeń wykonanych, w 4-ch stwierdzono zmniejszenie ilości chloru wydzielonego w moczu w ciągu 3 godzin po pobudzeniu wydzielania żołądkowego w porównaniu z 3-godzinnymi ilościami chloru, wydalonego w czasie badań kontrolnych.

W przypadku Nr. 1 ilość chloru wydzielonego w ciągu 3 godzin po śniadaniu alkoholowem opadła z liczb kontrolnych 1.89 i 1.95 gr. (przeciętnie 1.92 gr.) na 1.47 gr. a więc o 0.45 gr. czyli o 23%.

W przyp. Nr. 2 ilość chloru wydalonego w moczu opadła z liczb 1.74 i 2.06 (przeciętnie 1.90 gr.) na 0.91 gr. a więc o 0.99 gr. czyli o 52%.

W przyp. Nr. 3 — z liczb 3.43 i 3.73 gr. (przeciętnie 3.58 gr.) na 1.45 gr. a więc opadła o 2.13 gr. czyli o 59%.

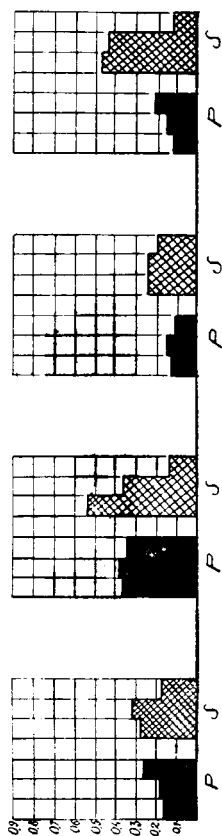
2

6

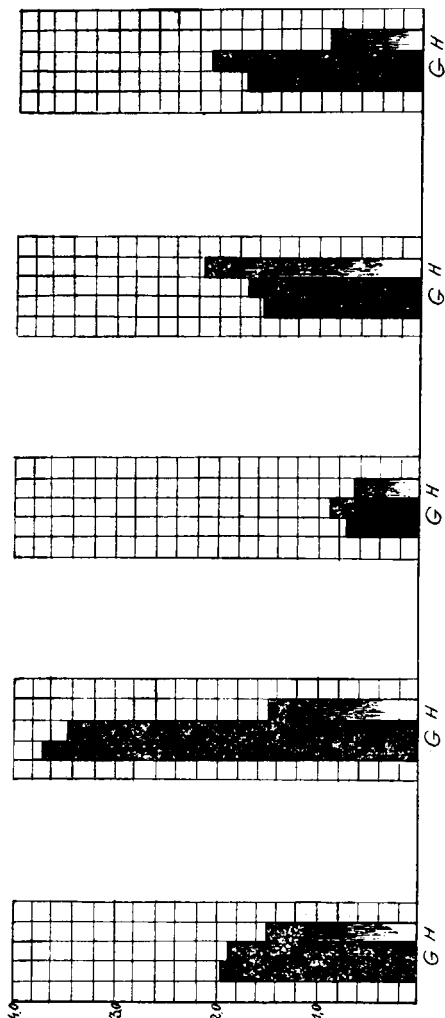
5

3

1



III



IIIa

TABLICA III. Zawartość chloru w moczu w gr. na dziecie mało chlorowej w ciągu 3-ch godzin naczecz (Słupy P) i po pobudzeniu wydzielenia żółdkowego (słupy S).
TABLICA IIIa. Zawartość chloru w moczu w gr. na dziecie zwykłej w okresach 3-go-dzinnych w ciągu dwu dni kontroli naczecz (słupy G) i po pobudzeniu wydzielenia żółdkowego (słupy H).

W przyp. Nr. 5 wreszcie — z liczb 0.72 i 0.91 gr. (przebiegiem 0.81 gr.) na 0.67 gr. czyli o 0,12 gr. a więc o 15%.

Natomiast w jednym przypadku z 5-iu badanych (przyp. Nr. 4) stwierdzono po pobudzeniu wydzielania żołądkowego paradoksalne zwiększenie ilości chloru wydalonego w ciągu 3 godzin po śniadaniu alkoholowem w porównaniu z kontrolą a mianowicie z liczb 1,52 i 1,65 na 2,14 gr. czyli o 25%.

Jeżeli przyjrzyć się liczbom dokładnym podanym w tablicach ogólnych, to widać, że obniżenie ilości chloru w moczu po śniadaniu alkoholowem zjawia się w 2-iej lub 3-iej godzinie. Jak to wynika z badania jednoczesnego frakcjonowanego treści żołądkowej właśnie w owym okresie (2-ch godzin) stężenie chloru w soku żołądkowym dochodzi do liczby najwyższej. Świadczy to o tem, że największy spadek chlorurji przypada na okres szczytu wydzielania żołądkowego.

O ile z 5-iu doświadczeń wykonanych w 4 ch stwierdzono obniżenie wydzielania chloru w moczu w okresie 3-ch godzin po pobudzeniu wydzielania żołądkowego, to jednak zaznaczyć tu należy, że niema równoległości pomiędzy spadkiem chloru w moczu a nasileniem wydzielania żołądkowego. Przypadki, w których stwierdzono największe obniżenie chloru w moczu, po pobudzeniu wydzielania żołądkowego, wykazują nieraz nawet mniejszy poziom stężenia chloru w treści żołądkowej, aniżeli te przypadki, w których spadek chlorurji jest niewielki. Wobec tego jednak, że w doświadczeniach naszych nie mogliśmy badać ilości soku żołądkowego wydzielonego po śniadaniu alkoholowem nie wiemy, czy owe przypadki, w których stężenie chloru w soku żołądkowym było niższe, nie wykazywały jednocześnie wzmożonego, w porównaniu z innemi, wydzielania ilości treści. To też nie znamy dokładnie strat chlorowych, jakie ustrój ponosił w każdym z badanych przypadków i nie możemy z tego względu rozstrzygnąć, czy rzeczywiście niema ścisłej równoległości pomiędzy utratą chloru w soku żołądkowym a ograniczeniem wywozu chlorowego przez nerki. Wymaga to dalszych badań.

W każdym razie wyniki badań powyższych świadczą o tem, że w okresie maksymalnego wydzielania żołądkowego

wywóz chloru drogą nerkową jest ograniczony. Jest to zapewne wyrazem dążności ustroju do wyrównania strat chlorowych, poniesionych w okresie czynności wydzielniczej żołądka.

Omówimy obecnie sprawę wahań równowagi kwasowo-zasadowej ustroju, które powstają w okresie czynności wydzielniczej żołądka. Jak to mówiliśmy wyżej, pobudzenie wydzielania żołądkowego powoduje zwiększenie rezerwy alkalicznej krwi. Ustrój stara się wyrównać tę alkalozę niegazową w sposób trojaki: 1) — Drogą ograniczenia wentylacji płucnej i wzmożenia ciśnienia CO_2 , a więc licznika równania *Hasselbalcha*. Rzeczywiście badania *Porgesa*, *Leimssdorfera* i *Markowicza* (13) oraz *Dodda* i *Benneta* (14), wykonane przy pomocy aparatu *Haldana*, wykazały zwiększenie ciśnienia CO_2 pęcherzykowego w okresie pobudzenia czynności wydzielniczej żołądka. 2) — Drogą wzmożenia wydalania zasad przez gruczoły potowe, ślinianki, żółć, sok trzustkowy i sok jelitowy (*Carnot* i *Grużewska* (15) *Dubois* i *Polonowski* (16), *Mellanby* (17), *Helzer* i *Löffler* (18). Ostatnio *Cytronberg* (19) wykazał, że w przypadkach prawidłowego lub wzmożonego wydzielania soku żołądkowego (z wyjątkiem przypadków wrzodu trawiennego) ilość jonów OH , wydzielanych w okresie międzytrawiennym przez gruczoły ślinowe, wątroby, trzustkę i dwunastnicę, pokrywa się w zupełności lub nawet przewyższa ilość zasad, potrzebnych do zobojętnienia jednocześnie wydzielonego wolnego kwasu solnego.

3) — Trzecią wreszcie drogą jest wzmożone wydalanie zasad i ograniczenie wydalania wodorów kwasowych przez nerki. Przedewszystkiem dawniej już w Polsce, jeden z pierwszych, *Rajchman* (20) spostrzegł, że u chorych z nadkwaśnością spotyka się często mocz zasadowy, fosfaturję. Później *Bence Jones*, *Lichtwitz* (21) i inni stwierdzili, że w okresie wydzielania soku żołądkowego kwasota moczu opada. *Hubbard*, *Manford* i *Allen* (22), wykonując badania u ludzi z wolnym kwasem solnym w żołądku, wykazali, że w czasie dnia ilość zasad wydalonych w moczu wzrasta po posiłku, a zwłaszcza po pokarmach białkowych, które są silną podniecą wydzielniczą dla żołądka; w przypadkach bezsoku żołądkowego natomiast zjawiska tego nie spostrzegli. Również i *Hasselbalch* (23) stwier-

dził w 3 do 4-ch godzin po jedzeniu zwiększenie P_H moczu. Autor ten jednak nie łączy w związek przyczynowy wzrostu P_H z wydzielaniem żołądkowym, sądzi on raczej, że stoi to w związku z gospodarką węglowodanową, bowiem zjawisko powyższe stwierdzał przeważnie po pokarmach węglowodanowych. Ostatnio *Herrmanns* i *Salachow* (11) wykazali również zwiększenie P_H moczu i spadek wskaźnika amonjakalnego przy nadkwaśności w okresie pobudzenia czynności wydzielniczej żołądka, natomiast przy izochlorhydrji, kiedy nie zachodzi utrata walorów kwasowych w treści żołądkowej, lecz wyłącznie utrata zasad w soku trzustkowym, jelitowym i żółci — wyrównawczy spadek P_H i wzrost wskaźnika amonjakalnego, a więc przesunięcie odczynu moczu w stronę kwaśną. *Cytronberg* (19) w badaniach swoich stwierdził również, że w okresie wydzielania soku żołądkowego u osobników z normaciditas we wszystkich bez wyjątku przypadkach P_H moczu wzrastało, natomiast w 10-iu przypadkach wzmożonego wydzielania soku żołądkowego — P_H moczu wzrosło tylko w 6-iu przypadkach.

Zaznaczyć należy, że istnieją badania, które przeczą wyrównawczej czynności nerkowej w okresie pobudzenia wydzielania żołądkowego lub też przyjmują ją z zastrzeżeniem. Tak np. *Arnoldi* i *Schlechter* (24) badając wpływ alkoholowego śniadania na P_H i wydalanie fosforanów oraz wskaźnik amonjakalny moczu, stwierdzili, że bez względu na rodzaj schorzenia, ogólna kwasota moczu i wydzielanie amonjaku po śniadaniu alkoholowem jest wzmożone. Dalej *Boyd* i *Austin* (25), wykonując doświadczenia na psach, nie znaleźli ścisłego związku między kwasotą moczu a wydzielaniem żołądkowym. Tak np. po pobudzeniu czynności wydzielniczej żołądka przez gastrynę, widzieli oni nieraz zarówno wzmożenie wydzielania walorów kwasowych w treści żołądkowej jak i w moczu. Także i *Cytronberg* w większości wypadków wrzodu trawiennego stwierdzał pewną niewspółmierność pomiędzy względnie nieznacznym wzmożeniem wydalania zasad przez nerki, a wydzielaniem walorów kwasowych w żołądku.

Celem zbadania wpływu, jaki wywiera pobudzenie czynności wydzielniczej żołądka na wydalanie walorów kwasowych

w moczu przeprowadziliśmy badania u 6-iu osobników w sposób wyżej opisany, identycznie, jak to robiliśmy w stosunku do wydalania chloru. Oznaczaliśmy tu kwasotę moczu (t. zw. acidité de titration¹⁾) a u 2 osobników badanych również i P_H moczu. Wyniki były następujące:

W przypadku Nr. 2 kwasota moczu, przeliczona na 3 godziną ilość moczu wydalonego, opadła po pobudzeniu wydzielania żołądkowego z liczby kontrolnej 49.4 na 24.4 cm^3 i 10 N. NaOH, a więc o 50%. W przyp. Nr. 3 kwasota opadła z liczb kontrolnych 109.1 i 42.8 (przeciętna 78.9) na 12.8 cm^3 i 10 N. NaOH, a więc o 83%. Wreszcie w przyp. Nr. 4 kwasota opadła z liczby 18.3 na 9.6 cm^3 i 10 N NaOH, a więc o 48%. Natomiast w przyp. Nr. 1 kwasota moczu wydzielonego w ciągu 3 godzin po pobudzeniu wydzielania żołądkowego wzrosła z liczb kontrolnych 13.2 i 14.6 na 15.4 a więc o 10%, a w przyp. Nr. 5 kwasota moczu z liczb kontrolnych 58 i 32.5 (przeciętna 45.0) wzrosła na 50.0 cm^3 i 10 N. NaOH, a więc o 11%.

Tak więc z 5-iu naszych doświadczeń w 3 ch stwierdzono znaczny spadek kwasoty moczu pod wpływem pobudzenia wydzielania żołądkowego (od 48% do 83% zależnie od przypadku). W 2-ch doświadczeniach natomiast nie stwierdzono powyższego zjawiska, przyczem kwasota moczu w okresie wydzielania żołądkowego nawet nieznacznie się zwiększyła (o 10% i 11%).

O ile chodzi o P_H moczu, to z 2 przypadków, w których je oznaczano, w jednym (przyp. Nr. 4) wzrosło ono w 2-ej i 3 ej godzinie po pobudzeniu wydzielania żołądkowego z wartości kontrolnych 7.0 i 7.2 na 8.2 i 8.3 (w tymże przypadku kwasota ogólna moczu również opadła), natomiast w przypadku 2-im (Nr. 5) w którym kwasota moczu nie opadła w okresie wydzielania żołądkowego, również i P_H moczu nie uległo żadnej zmianie znajdując się stale na poziomie b. niskim — 5.2. Zaznaczyć należy, że był to przypadek nie wrzodu żołądka, lecz „crises gastriques.”

¹⁾ Zależy ona jak wiadomo, przeważnie od kwaśnych fosforanów. Mnając liczbę cm^3 i 10 N. NaOH zużytego przez 0.3-6 przeliczyć ją można na kwas fosforowy.

Dalej powiedzieć musimy, że bynajmniej nie przypadki z najbardziej kwaśną treścią żołądkową dają największe obniżenie kwasoty moczu w okresie wydzielania żołądkowego. Tak np. przyp. Nr 5, w którym zjawiska tego nie stwierdzono, a gdzie kwasota moczu nawet się zwiększyła, był właśnie przypadkiem, który wykazywał największy poziom kwasoty żołądkowej.

Badania te świadczą o tem, że jeżeli w większości przypadków zjawisko kompensacji nerkowej istnieje to jednak nie jest ono regułą. Istnieją przypadki, w których nie zachodzi wyrównanie utraty wodorów kwasowych, poniesionych w okresie wydzielania, drogą zwiększenia zasadowości moczu. Czy zależy to od stanu przekwaszenia ustroju, czy też od tego, że czynności wyrównujące objęte są przez inne mechanizmy (ograniczenie wentylacji płucnej, wzmożone wydalenie zasad przez soki gruczołowe ustroju) — powiedzieć nie możemy.

II. Badania nad wpływem zahamowania czynności wydzielniczej żołądka na gospodarkę chlorową i kwaso-zasadową ustroju.

Środkiem farmakologicznym o najwybitniejszym może działaniu hamującym na czynność wydzielniczą żołądka jest atropina. Działanie powyższe atropiny wykazane zostało przez *Nieczajewa* (26), a dalsze prace, w których stwierdzono wybitny wpływ hamujący atropiny na wydzielanie żołądkowe, wykonane zostały przez *Uczakowa* (27), *Sanockiego* (28), *Riegela* (29), *Bylinę* (30) i innych. Działanie atropiny polega na zmniejszeniu kwasoty treści żołądkowej (nowsze badanie wykonane przy pomocy metod frakcjonowanych przez *Keelona*, *Rebussa* 54) i innych) zarówno jak i na zmniejszeniu ilości produkowanego soku. Z tego powodu do przeprowadzenia badań naszych nad wpływem zahamowania czynności wydzielniczej żołądka na gospodarkę chlorową i kwaso zasadową ustroju posługiwaliśmy się atropiną.

Żeby ułatwić sobie wgląd w złożony mechanizm gospodarki chlorowej i kwasowo-zasadowej ustroju, badania prze-

prowadzaliśmy analogicznie jak poprzednio, z tą tylko różnicą, że jednocześnie z podaniem śniadania alkoholowego—zastrzykiwaliśmy dożylnie 1 mgr. atropiny.

Rzeczywiście drogą zastrzyknięcia atropiny udawało się nam zahamować b. wybitnie czynność wydzielniczą żołądka. Z 6-iu przypadków badanych w ten sposób, w 5-iu stwierdzono zarówno b. znaczne obniżenie krzywej chloru całkowitego, jak i kwasoty wolnej i ogólnej soku żołądkowego. Dokładny przebieg krzywych chloru i kwasoty treści żołądkowej po zahamowaniu przez atropinę czynności wydzielniczej żołądka, podany jest w tablicach ogólnych. Tutaj przytoczymy jedynie wyniki sumaryczne, żeby uzasadnić, że rzeczywiście drogą zastrzyknięcia atropiny udało się nam zahamować w znacznym stopniu wydzielanie żołądkowe, pobudzone przez śniadanie alkoholowe *Eckmanna*.

Jeśli idzie o stężenie chloru całkowitego, to z 6 iu przypadków badanych w 4-ch krzywa wydzielania chloru, po jednoczesnem z podaniem śniadania alkoholowego zastrzyknięciu atropiny przebiega stale poniżej swego punktu wyjściowego, a więc poniżej poziomu, oznaczonego naczczo. Jeżeli zważyć, że krzywa alkoholowa we wszystkich prawie naszych przypadkach przebiega stale powyżej punktu wyjściowego, to świadczy to już o hamującym wpływie atropiny. W $\frac{1}{2}$ godz. po jednoczesnem z podaniem śniadania alkoholowego zastrzyknięciu atropiny, krzywa chloru całkowitego z 6-u przypadków badanych znajduje się w 5-iu poniżej krzywej alkoholowej, w 6-ym zaś przypadku na jednym z nią poziomie. Obniżenie to waha się od 9% do 50% zależnie od przypadku, a przeciętnie wynosi 23%.

W jedną godzinę po jednoczesnem zastrzyknięciu atropiny i podaniu śniadania alkoholowego, we wszystkich 6-ciu przypadkach badanych krzywa przebiega poniżej krzywej alkoholowej. Z wyjątkiem jednego przypadku Nr. 1, w którym obniżenie to wynosi ledwo 3%, w pozostałych 5-iu przypadkach waha się od 19% do 51% a przeciętna obniżenia tego wprowadzona ze wszystkich badań wynosi 33%.

W 2 godziny — z wyjątkiem jedyne go przypadku Nr. 6, w którym krzywa atropinowa znajduje się na poziomie krzywej alkoholowej we wszystkich pozostałych 5-ciu przypadkach stężenie chloru całkowitego po atropinie jest znacznie obniżone w porównaniu z krzywą alkoholową. Obniżenie to waha się od 22% do 58%, zależnie od przypadku, a przeciętnie wynosi 29%.

Jeśli chodzi zaś o wpływ atropiny na kwasotę soku żołądkowego, to i tu jest on równie wybitny. Z 6-iu przypadków badanych w 4-ch (Nr. 1, 2, 4, i 5) krzywa wydzielnicza kwasoty żołądkowej, zarówno wolnej jak i ogólnej, we wszystkich swych odcinkach przebiega znacznie poniżej krzywej alkoholowej.

W przeciągu pierwszej $1\frac{1}{2}$ godziny z 6-iu przypadków badanych, wolny kwas solny w 3-ch nie uległ zmianie, w 3-ch zaś uległ wydatnemu obniżeniu o 57% do 75% zależnie od przypadku (przeciętna ze wszystkich badań spadku kwasoty wolnej w przeciągu $1\frac{1}{2}$ godz. wynosi 32%). Kwasota ogólna w 2-ch przypadkach nie uległa zmianie. W 4-ch zaś znacznie się obniżyła (od 27% do 65%, przeciętnie o 31%).

Po upływie jednej godziny z 6-iu przyp. badanych w 4-ch stwierdzono znaczne zmniejszenie wolnego kwasu solnego (od 32% do 77%), a w 5-iu zmniejszenie kwasoty ogólnej (od 23% do 65%). Przeciętna spadku wolnego kwasu solnego po godzinie wyprowadzona ze wszystkich badań wynosi 28%, a kwasoty ogólnej — 30%.

Wreszcie po upływie 2 godzin w 5-iu przyp. z 6-iu badanych stwierdzono obniżenie kwasoty zarówno wolnej (od 33% do 80% przeciętnie o 33%), jak i kwasoty ogólnej (od 38% do 54%, przeciętna ze wszystkich badań 25%).

Jak wynika z liczb powyższych, z wyjątkiem przyp. Nr. 6 w którym w ciągu 1 ej godziny krzywa atropinowa przebiegała powyżej krzywej alkoholowej i przyp. Nr. 3, w którym stężenie chloru całkowitego po atropinie w ciągu 2-iej godziny było nieco wyższe niż po śniadaniu alkoholowem — we wszystkich pozostałych przypadkach stwierdzano po atropinie stale znaczne zahamowanie wydzielania zarówno kwasoty wolnej, jak i ogólnej, oraz chloru całkowitego.

Zanim przejdziemy do omówienia wpływu zahamowania czynności wydzielniczej żołądka na gospodarkę chlorową i kwasowo zasadową ustroju, chcemy tu jeszcze nawiasem wspomnieć o pewnym szczególe, który wyłonił się w czasie przeprowadzania naszych badań nad atropiną. Otóż jeżeli, porównać krzywe stężenia chloru po atropinie (których tu nie podajemy ze względu na brak miejsca), z krzywami kwasoty, to okaże się, że spadek kwasoty po atropinie jest większy, aniżeli obniżenie stężenia chloru całkowitego. Tyczy się to zwłaszcza pierwszej godziny po zastrzyknięciu. Świadczy o tem również porównanie wskaźnika chlorowego wydzielania po zastrzyknięciu atropiny i po śniadaniu alkoholowem (patrz tablice ogólne), Z 6-iu przyp. badanych w 4-ch wskaźnik (stosunek chloru „kwaśnego“ do chloru całkowitego) przebiega znacznie poniżej wskaźnika chlorowego po śniadaniu alkoholowem. Świadczy to o tem że wpływ hamujący atropiny na wytwarzanie kwasu solnego jest silniejszy, aniżeli na wydzielanie chloru obojętnego.

Uzyskawszy przy pomocy atropiny, jak to wynika z danych wyżej przytoczonych, zahamowanie czynności wydzielniczej żołądka, pobudzonej przez śniadanie alkoholowe, badaliśmy wpływ, jaki zahamowanie powyższe wywiera na gospodarkę chlorową i kwasowo-zasadową ustroju. Omówimy przede wszystkim zaburzenia w rozmieszczeniu chloru we krwi, które powstają w następstwie zahamowania czynności wydzielniczej żołądka. Ocenic się one dadzą drogą porównania poziomu i rozmieszczenia chloru we krwi w godzinę po pobudzeniu wydzielania żołądkowego przez śniadanie alkoholowe z poziomem i rozmieszczeniem chloru we krwi w godzinę po jednoczesnem z podaniem śniadania alkoholowego zastrzyknięciu atropiny. Wyniki powyższe podane są w tablicy Nr. 4.

Poziom chloru we krwi całkowitej z 5-iu przypadków badanych w 4-ch po zastrzyknięciu atropiny wykazuje liczby niższe, aniżeli po śniadaniu alkoholowem. Obniżenie to nie jest wielkie i waha się od 2% do 7%. Chlor osocza wykazuje po atropinie również w większości wypadków nieznaczne obniżenie. Mianowicie w 3-ch przypadkach liczby chloru są niższe,

TABLICA IV.

Rozmieszczenie chloru we krwi w jedną godzinę po pobudzeniu wydzielania żołądkowego przez śniadanie alkoholowe i po zahamowaniu go przez atropinę.

Przy- padek Nr.		Chlor w gr. na litr			Wskaźnik chlorowy krwinek	Zasób zasad osocza
		Krew całk.	Osocze	Krwinki		
1	śniad. alkohol.	2.84		1.42		63.2
	1 mgr. atropiny + śniad. alkohol.	2.64	3.37	1.78	0.53	67.1
2	śniad. alkohol.	2.80	3.41	1.74	0.51	67.1
	1 mgr. atropiny + śniad. alkohol.	2.67	3.37	1.63	0.48	58.0
3	śniad. alkohol.	2.42	3.41	1.56	0.46	68.1
	1 mgr. atropiny + śniad. alkohol.	2.56	3.41	1.77	0.52	64.2
5	śniad. alkohol.	2.56	3.23	1.88	0.58	71.0
	1 mgr. atropiny + śniad. alkohol.	2.52	3.37	1.67	0.49	
6	śniad. alkohol.	2.88	3.51	1.70	0.48	53.6
	1 mgr. atropiny + śniad. alkohol.	2.60	3.44	1.50	0.43	60.3

w jednym te same, w jednym zaś tylko (Nr. 5) nieco wyższe. Chlor krwinek zachowuje się niejednolicie. W 3-ch przyp. stężenie chloru w krwinkach po atropinie jest niższe (od 6% do 11% zależnie od przypadku) w 2-ch natomiast przypadkach (Nr. 1 i 3) zwiększone. Wskaźnik chlorowy krwinek w tych

3-ch przypadkach, gdzie ładunek chlorowy jest niższy, jest również zmniejszony, w pozostałych 2 przypadkach wyższy. Jeżeli poprzednio podaliśmy, że poziom chloremji po śniadaniu alkoholowem jedynie w 2-ch z 5-iu przypadków badanych znajdował się poniżej dolnej granicy normy, to po podaniu śniadania alkoholowego z jednoczesnem zastrzyknięciem atropiny we wszystkich przypadkach badanych znajdował się on poniżej dolnej granicy normy (poniżej 2,70 gr. na litr krwi całkowitej). Chlor osocza w 3-ch przyp. znajdował się również poniżej dolnej granicy normy, a ładunek chlorowy krwinek również w 3-ch przyp. wykazywał zmniejszenie poniżej poziomu prawidłowego. Natomiast wskaźnik chlorowy krwinek zaledwie w jednym przypadku był obniżony, a w 4-ch obracał się w granicach normy, co świadczy, o tem, że nie nastąpiło tu większe przesunięcie pomiędzy chlorem krwinek a osocza.

Tak więc powiedzieć możemy, że zahamowanie przez atropinę pobudzonego przez śniadanie alkoholowe wydzielania żołądkowego powoduje naogół niższy poziom chloremji (po upływie godziny), aniżeli samo pobudzenie czynności wydzielniczej żołądka przez śniadanie alkoholowe. W części przypadków powyższe obniżenie chloremji odbywa się kosztem chloru osocza, w części przypadków zależy ono od obniżenia ładunku chlorowego krwinek, w części zaś przypadków powstaje skutek jednoczesnego obniżenia stężenia chloru w obu składnikach krwi. Co jest tego przyczyną? Jeżeli zwrócić uwagę na to, że atropina powoduje zmniejszenie wydzielania żołądkowego, a utrata chloru poprzez nerki, jak to podamy niżej zjawia się dopiero w 2—3 godziny po zastrzyknięciu, to przyjąć musimy, że przyczyną obniżenia chloremji w godzinę po zastrzyknięciu atropiny nie jest ani wzmożona utrata chloru w soku żołądkowym ani w moczu. To też sądzić należy, że przyczyny zjawiska tego szukać należy w zmniejszeniu dopływu prądu chlorowego z tkanek do krwi pod wpływem zastrzyknięcia atropiny. Znaczy to, że atropina powoduje w ciągu 1-ej godz. po zastrzyknięciu zmniejszenie mobilizacji chlorowej tkankowej, która powstaje prawidłowo pod wpływem pobudzenia czyn-

ności wydzielniczej żołądka¹⁾. Zastrzyknięcie atropiny, wywołując zahamowanie czynności wydzielniczej żołądka, zmniejsza przez to samo jednocześnie bodziec odruchowy, powodujący zwrotne uruchomienie chloru tkankowego do krwiobiegu.

Z drugiej strony jednak może tu chodzić o bezpośrednie zadziałanie atropiny na mobilizację chloru tkankowego, idące drogą układu wegetacyjnego. Że tak być może, potwierdzeniem tego służyć mogą badania *Veila* (31) oraz *Leschkego* (32). Stwierdzili oni, że nakłucie okolicy zwojów podstawowych powoduje hyperchloremję, natomiast nakłucie dna 4 ej komory — hypochloremję. Wobec tego, że nakłucie dna 4 ej komory jest bodźcem, jak wiadomo, sympatyko-tonicznym a zastrzyknięcie atropiny, powodując również hypochloremję, zwiększa jednocześnie także przewagę nerwu współczulnego, to nie jest bynajmniej wyłączone, że właśnie na tej drodze następuje zahamowanie mobilizacji chloru tkankowego. Zagadnienie powyższe mieć może znaczenie również dla wyjaśnienia działania hamującego atropiny na czynność wydzielniczą żołądka. Zadać można sobie pytanie, czy powyższe hamujące działanie atropiny (abstrahując od działania farmakologicznego atropiny na zakończenia nerwu błędnego w żołądku) nie zależy również i od pierwotnego zahamowania mobilizacji chloru tkankowego, co dopiero wtórnie odbija się na wydzielaniu żołądkowym. Sprawa ta, nie poruszona dotąd w piśmiennictwie, wymaga dalszych badań.

Wreszcie jeszcze kilka słów w sprawie zachowania się zasobu zasad po zastrzyknięciu atropiny. Z badań *Dodda* i *Benneta* (33) wynika, że przepłukanie żołądka roztworem atropiny, prowadząc do zahamowania wydzielania żołądkowego, powoduje opadnięcie ciśnienia CO₂ pęcherzykowego, przyczem następce wprowadzenie pokarmu nie powoduje już

¹⁾ Nie możemy natomiast przyjąć możliwości obniżenia poziomu chloremji wskutek rozcieńczenia krwi przez wodę, zatrzymaną przez nerki pod wpływem zastrzyknięcia atropiny (powyższy wpływ atropiny stwierdzony został przez *Saxla* i *Heiliga*). Ilość wody wydalonej w naszych przypadkach w okresie pierwszych 2-ch godzin po zastrzyknięciu atropiny, jak to wynika z ilości moczu podanych w tablicach ogólnych, bynajmniej nie była tu zmniejszoną.

podniesienia napięcia CO_2 , tak jak to ma miejsce zwykle. Świadczy to o zakwaszającym działaniu atropiny oraz o tem, że wskutek zahamowania czynności wydzielniczej żołądka, nie przychodzi już do przesunięcia równowagi kwasowo-zasadowej w kierunku alkalicznym.

Oznaczając w obecnych badaniach w 4-ch przypadkach zasób zasad po śniadaniu alkoholowem, zarówno jak i po zahamowaniu pobudzonego wydzielania żołądkowego przez atropinę, stwierdziliśmy rzeczywiście w 2-ch przypadkach zmniejszenie rezerwy alkalicznej (w jednym przypadku z 61.1 na 58.0 obj. $\text{CO}_2\%$, w drugim z 68.1 na 64.2 obj. $\text{CO}_2\%$). W dwóch pozostałych przypadkach stwierdzono natomiast zwiększenie zasobu zasad pod wpływem atropiny. W jednym z nich (Nr. 6), w którym zasób zasad po zastrzyknięciu atropiny nie zmniejszył się lecz wzrósł z 53.6 na 60.3 obj. $\text{CO}_2\%$, mieliśmy do czynienia jednak nie z zahamowaniem czynności wydzielniczej żołądka w okresie pierwszej godziny po zastrzyknięciu atropiny, lecz z t. zw. „paradoksalnym“ odczynem atropinowym²⁾, polegającym na zwiększeniu w owym okresie kwasoty soku żołądkowego. Zwiększenie więc powyższe zasobu zasad tłumaczy się w przypadku tym wzmogoną utratą walorów kwasowych wskutek spotęgowania czynności wydzielniczej żołądka.

Przejdziemy obecnie do omówienia sprawy wpływu, jaki wywiera na czynność wyrównawczą nerkową załamowanie przez atropinę pobudzonej czynności wydzielniczej żołądka. Wykazaliśmy poprzednio, że pobudzenie wydzielania żołądkowego powoduje w większości wypadków wyrównawcze ograniczenie wywozu chlorowego w moczu oraz ograniczenie wydzielania walorów kwasowych przez nerki. Jeżeli przyjąć, tak jak to mówiliśmy wyżej, że istnieje związek pomiędzy wydzielaniem chloru w treści żołądkowej a wydaleniem go w moczu,

²⁾ Był to jedyny z naszych przypadków, który oddziaływał w ciągu pierwszej godziny po zastrzyknięciu atropiny zwiększeniem kwasoty. Przypadki powyższego paradoksalnego odczynu tłumacza się w myśl teorii Barsony'ego (34) i Hechta (34) brakiem choline w ścianie przewodu pokarmowego. Przy obecności choline atropina ją wiąże i działa hamująco na wydzielanie żołądka, przy braku jej natomiast działanie atropiny sprowadza się wyłącznie do pobudzania splotu Auerbacha, co powoduje wzmoczenie czynności wydzielniczej żołądka.

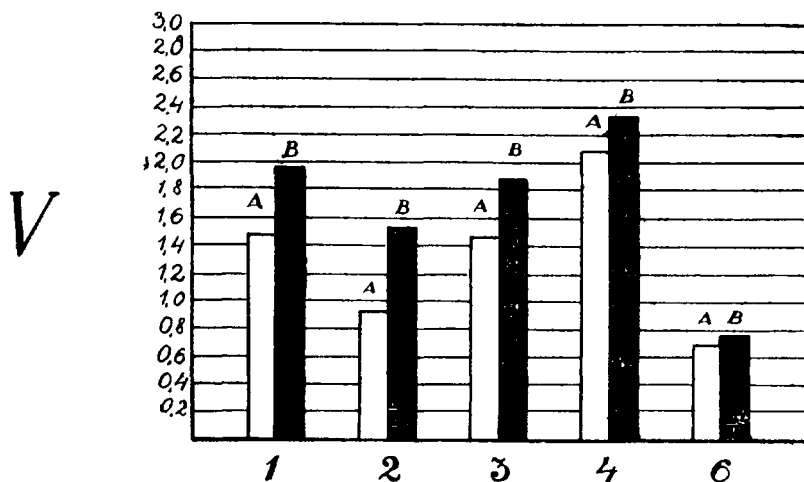
to oczekiwać należy, że zahamowanie pobudzonej czynności wydzielniczej żołądka spowoduje zniesienie wyrównawczego zahamowania wydzielania chloru i wodorów kwasowych w moczu. To znaczy, że o ile badać ilość chloru w moczu i kwasotę moczu po zahamowaniu przez atropinę pobudzonej czynności wydzielniczej żołądka i ilość chloru i wodorów kwasowych w moczu w okresie pobudzenia wydzielania żołądkowego, to wydalanie składników tych po zahamowaniu przez atropinę wydzielania żołądkowego winno być większe aniżeli w okresie pobudzenia.

W tym celu przeprowadziliśmy badania u 5-iu osobników, określając ilość chloru i wodorów kwasowych wydalonych w moczu w okresie 3-ch godzin po pobudzeniu wydzielania żołądkowego przez śniadanie alkoholowe i oznaczając następnie ilość chloru i wodorów kwasowych wydalonych w moczu w okresie tychże 3-ch godzin po zahamowaniu przez atropinę pobudzonego przez śniadanie alkoholowe wydzielania żołądkowego. Wyniki powyższych badań, które potwierdziły to założenie, podane są w postaci sumarycznych wykresów w tablicy Nr. 5, a liczbowe dokładne dane w tablicach ogólnych.

O ile chodzi o gospodarkę chlorową, to rzeczywiście we wszystkich 5-iu przypadkach badanych stwierdzono wzmożenie wydalania chloru po zastrzyknięciu atropiny w porównaniu z liczbami, otrzymanymi po pobudzeniu czynności wydzielniczej żołądka. Jak to wynika z tabl. Nr. 5, ilość chloru wydalonego w ciągu 3-ch godzin po zahamowaniu przez atropinę wydzielania żołądkowego w przyp. Nr. 1 wzrosła z 1.47 gr. na 1.97 gr. a więc o 34%, w przyp. Nr. 2 z 0.91 gr. na 1.54 gr. a więc o 69%, w przyp. Nr. 3 z 1.45 na 1.87 gr. a więc o 29%, w przyp. Nr. 4 wzrosła z liczby 4.14 gr. na 2.32 gr. czyli o 8%, wreszcie w przyp. Nr. 5 z 0.67 gr. na 0.75 gr. czyli o 9%.

Tak więc zależnie od przypadku, ilość chloru wydalonego w moczu w okresie zahamowania czynności wydzielniczej żołądka jest od 8% do 69% wyższa, niż ilość chloru wydalonego w okresie pobudzenia wydzielania żołądkowego. Przeciętą dla zwiększenia tego, wyprowadzona ze wszystkich badań, wynosi 24.5%.

TABLICA V. Zawartość chloru w moczu w gr. wcz asie 3-ch godzin po pobudzeniu wydzielania żołądkowego przez śniadanie alkoholowe (słupy A) i w tymże czasie po zahamowaniu przez atropinę pobudzonego wydzielania żołądkowego (słupy B).



O ile fakt powyższy stwierdzony został, to zaznaczyć musimy, że niema ścisłej równoległości pomiędzy natężeniem, z jakim atropina hamuje wydzielanie żołądkowe, a stopniem wzrostu chlorurji. Widocznie nie zawsze owe procesy regulujące działają jednakowo i w grę wchodzą tu i inne przyczyny, których nie znamy.

Zwiększenie ilości chloru wydalonego w moczu tyczy się tu przeważnie okresu 2-ej i 3-ej godziny po zastrzyknięciu atropiny. Jeżeli więc, jak to mówiliśmy wyżej, zahamowanie przez atropinę czynności wydzielniczej żołądka powoduje prawdopodobnie w 1-ej godzinie ograniczenie mobilizacji chlorowej tkanek, to w okresie II-ej i III-ej godziny następuje zahamowanie wyrównawczej czynności nerkowej, której zadaniem jest ograniczenie strat chlorowych wywołanych wydzielaniem żołądkowym.

Jeżeli wreszcie zestawień ilości chloru wydalonego w każdym poszczególnym przypadku 1) w ciągu 2-ej i 3-ej godziny

po pobudzeniu wydzielania żołądkowego przez śniadanie alkoholowe, 2) w ciągu 2-ej i 3-ej godziny po zahamowaniu przez atropinę pobudzonej przez śniadanie alkoholowe czynności wydzielniczej żołądka i wreszcie 3) w tymże okresie czasu naczczo bez pobudzenia wydzielania żołądkowego — to okaże się, że ilości te (z wyjątkiem jedynego przypadku Nr. 4) ułożyć można w szereg stale wzrastający.

Przypadek	Śniadanie alkoholowe	Śniadanie alkoholowe + atropina	Bez pobudzenia wydziel. żołądk. (kontrola)
1	1.03 gr.	1.12 gr.	1.35 gr.
2	0.41 „	0.83 „	1.56 „
3	0.67 „	1.17 „	2.43 „
5	0.39 „	0.42 „	0.52 „

Tłumaczy się to oczywiście tem, że zahamowanie przez atropinę pobudzonej już czynności wydzielniczej żołądka nie znosi jej przecież całkowicie i wskutek tego następuje jednak utrata chloru w soku żołądkowym. Zostaje to wyrównane zmniejszeniem wydalania chloru w moczu, wskutek czego liczby te są niższe, niż w oznaczeniach wykonanych naczczo, kiedy wydzielanie żołądkowe nie zostało pobudzone. Natomiast podanie śniadania alkoholowego bez zastrzyknięcia atropiny powoduje jeszcze większą utratę chloru w soku żołądkowym, co wyrównane zostaje przez nerki drogą dalszego ograniczenia wywozu chlorowego.

Wyniki badań powyższych są wyrazem tendencji ustrojowej, dążącej do utrzymania równowagi chlorowej.

Wpływ zahamowania przez atropinę wydzielania żołądkowego na wydalanie wodorów kwasowych w moczu jest również wyraźnie zaznaczony. Zastrzyknięcia atropiny powodują w większości przypadków zahamowanie wyrównawczego zmniejszenia kwasoty moczu, które następuje po pobudzeniu przez śniadanie alkoholowe wydzielania żołądkowego. To znaczy, że zahamowaniu przez atropinę czynności wydzielniczej żołądka towarzyszy większe wydzielanie wodorów kwasowych

w moczu, aniżeli to ma miejsce w okresie pobudzenia wydzielania żołądkowego.

Tak np. w przyp. Nr. 1 kwasota moczu, przeliczona na ilość moczu wydalonego w ciągu 3-ch godzin, wzrosła po atropinie z 10.3 na 20.7, w przyp. Nr. 3 z 12.8 na 13.6, w przyp. Nr. 4 z 9.6 na 18.5 cm³ 1/10 N. NaOH. Wpływ ten jednakże jest tu mniej stały, albowiem np. w przyp. Nr. 5, mimo zahamowania wybitnego wydzielania żołądkowego przez atropinę, kwasota moczu nie tylko że nie wzrosła, ale opadła b. wybitnie z 50.0 na 13.0 cm³ 1 10 N. NaOH. Tak więc wprawdzie w większości przypadków stwierdzono tu analogiczne do chloru zahamowanie wyrównawczego zmniejszenia kwasoty pod wpływem zastrzyknięcia atropiny, jednakże zjawisko to jest niestałe. Prócz tego odgrywać tu może rolę jeszcze moment odmienny. Mianowicie atropina, porażając nerw błędny, działa tu w sensie wzmożenia względnej przewagi nerwu współczulnego, działa więc zakwaszająco. Jak to wynika z badań *Sochańskiego* (35), wyrazem przesunięcia równowagi roślinnej w kierunku sympatykotonicznym jest zwiększenie kwasoty moczu. To też nie można dokładnie z tego względu w naszych przypadkach ustalić mechanizmu zwiększenia kwasoty moczu po zastrzyknięciu atropiny zwłaszcza, jeżeli uwzględnić jeszcze niestałość zjawiska powyższego.

Streszczenie wyników i wnioski jak również protokoły badań i odnośne piśmiennictwo podane będą w doniesieniu II-m.

(Travail du service I des maladies internes à l'Hôpital Wola de Varsovie)
(Médecin en chef: A. Landau).

RECHERCHES SUR LE RAPPORT RÉCIPROQUE INTERVENANT ENTRE LA FONCTION SÉCRÉTOIRE DE L'ESTOMAC ET L'ÉQUILIBRE CHLORÉ ET ACIDO-BASIQUE DE L'ORGANISME.

MÉMOIRE I.

**L'influence de l'excitation et de l'inhibition de la fonction
sécrétoire de l'estomac sur l'équilibre chloré et acido-basique
de l'organisme.**

P A R

M.M. Anastazy LANDAU et Jerzy GLASS.

I. a) La stimulation de la fonction sécrétoire de l'estomac par le déjeuner alcoolé cause certains changements dans le taux et la répartition de Cl dans le sang, qui consistent en un abaissement de la chlorémie, qui se passe pour la plupart au dépens du Cl plasmatique. Ceci est prouvé par la déviation du Cl vers les globules. Cette diminution de la chlorémie dépasse seulement dans certains cas les limites des oscillations physiologiques et le rapport mutuel du Cl globulaire au Cl plasmatique (l'indice chloropexique globulaire) se trouve en général dans les limites de la normale.

b) La R. alcaline augmente légèrement sous l'influence de la stimulation de la fonction sécrétoire de l'estomac. Cette augmentation se trouve toutefois encore dans les limites physiologiques, atteignant le pôle supérieur de la normale.

c) La stimulation de la sécrétion gastrique par le déjeuner alcoolé cause dans la majorité de cas une diminution compensatrice du Cl, éliminé dans l'urine. Dans 4 expériences sur 5 on a constaté une diminution du Cl, éliminé pendant 3 heures après l'administration du déjeuner alcoolé, en comparaison avec le Cl éliminé dans l'urine pendant les recherches de contrôle. Cette diminution s'élève de 15% à 59% suivant le cas, et la chute de la chlorurie la plus notable se passe à la 2-me ou 3-me heure après l'administration du déjeuner alcoolé, donc

à la période de l'acmé de la sécrétion gastrique. Cet abaissement de l'élimination chlorée à la période de la sécrétion gastrique est certainement l'expression de la tendance de l'organisme de compenser les pertes chlorées, subies à la période digestive de l'estomac. On n'a pas toutefois constaté de parallélisme entre la baisse du Cl dans l'urine et le degré de la sécrétion gastrique.

d) La stimulation de la fonction sécrétoire de l'estomac cause dans une partie de cas examinés un abaissement de l'acidité urinaire, calculée pour une période de 3 heures après l'administration du déjeuner alcoolé, en comparaison avec l'acidité urinaire, recherchée au cours des expériences de contrôle. Ceci peut témoigner du mécanisme compensateur de l'organisme, tendant à couvrir les pertes acides, causées par la stimulation de la sécrétion gastrique. Toutefois dans une partie de cas on a trouvé non pas un abaissement, mais un accroissement de l'acidité. On n'a pas non plus découvert aucun parallélisme étroit entre le degré de la sécrétion gastrique et l'acidité urinaire.

II. L'inhibition par l'atropine de la sécrétion gastrique, stimulée par le déjeuner alcoolé, cause dans tous les cas, sauf un, un abaissement notable de l'acidité libre et totale et de la concentration chlorée du suc gastrique. L'influence inhibitrice de l'atropine sur l'acidité est plus grande que sur la concentration chlorée.

a) Dans presque tous les cas examinés, l'inhibition par l'atropine de la sécrétion gastrique, stimulée par le déjeuner alcoolé, cause après 1 heure un plus grand abaissement de la chlorémie que la stimulation seule de la sécrétion par le déjeuner alcoolé.

Cet abaissement se passe dans une partie de cas au dépens du Cl plasmatique, en partie de cas au dépens du Cl globulaire; dans tous les cas examinés il dépasse les limites des oscillations normales; le niveau du Cl du sang total se trouve ici au dessous de la limite inférieure de la normale. Nous supposons que la cause du dit phénomène consiste dans la diminution du courant chloré compensateur, qui se dirige des

tissus vers la circulation à la période de la sécrétion gastrique. Il peut s'agir ici soit de l'inhibition par l'atropine, par la voie de la diminution de la sécrétion gastrique de l'excitant réflexe, causant la mobilisation du Cl. tissulaire vers la circulation, soit aussi d'une action directe de l'atropine, par la voie du système végétatif, sur la mobilisation du Cl tissulaire.

b) La R. alcaline après l'injection d'atropine est un peu inférieure à celle après la sécrétion gastrique, (dans ces cas, où atropine inhibe la fonction sécrétoire de l'estomac,

c) La quantité de Cl éliminée dans l'urine pendant 3 heures après l'inhibition par l'atropine de la sécrétion gastrique stimulée, est dans tous les cas examinés plus grande, qu'après la stimulation de la sécrétion gastrique (de 8% à 65%, suivant les cas, en moyenne 24,3%) et plus petite qu'aux recherches de contrôle. On n'a pas constaté ici toutefois de parallélisme étroit entre l'augmentation du Cl dans l'urine et le degré avec lequel l'atropine inhibe la fonction sécrétoire de l'estomac. La dite augmentation du Cl dans l'urine concerne surtout la période de la 2-me et 3-me heure. L'élimination moindre du Cl dans l'urine après la stimulation de la sécrétion gastrique qu'après son inhibition, est la confirmation du phénomène de compensation rénale, tendant à équilibrer les pertes chlorées, subies à la période de la sécrétion gastrique.

d) L'élimination des valeurs acides dans l'urine est supérieure en général après l'inhibition par l'atropine de la sécrétion gastrique stimulée, qu'après sa stimulation. Toutefois ce phénomène est plutôt inconstant et peut dépendre non seulement de la compensation par les reins des pertes acides, subies à la période de la sécrétion gastrique, mais aussi de la déviation de l'équilibre végétatif dans le sens d'une prépondérance du nerf sympathique.

Wpłynęło dn. 1. XI. 29.

NOWE BADANIA NAD REGENERACJĄ HEMOGLOBINY I DJETETYCZNYM LECZENIEM ANEMJI.

PODAŁ

STANISŁAW KAZIMIERZ KON.

W ostatnich latach wiadomości nasze o powstawaniu barwnika krwi i regeneracji krwi posunęły się znacznie naprzód. Jednocześnie też, dzięki pracom szkoły bostońskiej, badania nad etiologią anemji złośliwej i jej leczeniem weszły w zupełnie nową fazę. Te szybkie postępy przypisać należy z jednej strony pewnemu dojrzewaniu gruntu, przygotowanego przez dawnych badaczy, z drugiej zaś strony bardziej twórczemu sposobowi traktowania zagadnienia.

Badacze nowi odrzucili dawne hipotetyczne dociekania na temat toksyn, mających wywoływać rozmaite anemje, szukając rozwiązania zagadnienia w przyczynach zewnętrznych, w pewnych brakach pożywienia.

W 1925 roku *Hart*, jeden z pionierów nowoczesnej nauki o odżywianiu, przystąpił ze swoim uczniem *Steenbock*'iem do badań nad blednicą doświadczalną.

Wiadomem było już przed ćwierć wiekiem (*Bunge, Abderhalden*), że mleko jest bardzo ubogie w żelazo i że wyłączna djeta mleczna powoduje u młodych, rosnących zwierząt anemję. Dodatek nieorganicznych związków żelaza nie wystarczał, aby anemji zapobiec, lub ją wyleczyć. Koniecznym tu był, według *Abderhaldena*, jeszcze dodatek innych substancyj. Według *Robertsona* chodziło o to, że ustrój zwierzęcy niezdolny jest do syntetyzowania pierścienia pyrrolowego, występującego w hemoglobinie

i czerpać go musi wraz z pokarmem mięsnym, lub też bezpośrednio z roślin, gdzie pierścień ten jest składnikiem chlorofilu, który, jak to wykazały klasyczne badania *Marchlewskiego*, stoi w bliskim związku genetycznym z barwnikiem krwi hemoglobina.

Początkowe prace badaczy z Wisconsin szły drogą zupełnie ortodoksyjną rozszerzania i pogłębiania prac *Abderhaldena*. Na młodych królikach, karmionych wyłącznie mlekiem niezbieranem, potwierdzili oni spostrzeżenia *Abderhaldena* co do niskiej wartości żelaza nieorganicznego (Fe_2O_3) w leczeniu anemii i wykazali jednocześnie, że zielone rośliny, np. kapusta, a także ich wyciągi alkoholowe, podawane łącznie z żelazem, mają wybitne działanie lecznicze. Takie samo działanie (w obecności nieorganicznego żelaza) wykazywał czysty, nie zawierający żelaza chlorofil.

Szybko jednak badania te zbiegły z utartej drogi. Okazało się, że w leczeniu anemii królików czynnym był nie tylko układ: mleko + nieorganiczne żelazo + zielone jarzyny (z tych specjalnie czynna była sałata), lecz że dodatek popiołu sałaty do żelazowo-mlecznej diety podstawowej wywierał wpływ leczniczy. Równie czynnym był popiół kapusty, oraz popiół alkoholowego wyciągu kapusty, nie zawierający zupełnie żelaza. Wskazywało to na to, że substancja czynna popiołu nie jest jakimś odmieniem, łatwiej przyswajalnym związkiem żelaza zawartym w pokarmach roślinnych i zwierzęcych i ich popiołach.

Dalsze badania wykazały, że kupny siarczan żelaza jest równie czynny, jak połączenie tlenku żelaza z popiołem sałaty lecz że traci on swą wartość po starannem oczyszczeniu chemicznem.

Interpretację dotychczasowych wyników oraz dalsze badania utrudniały przeszkody natury technicznej, związane z wyborem zwierzęcia doświadczalnego — króliki mało nadawały się do tego celu. Dopiero użycie szczurów ułatwiło dalszy postęp badań. Wbrew zdaniu różnych badaczy, którzy twierdzili, że wywołanie anemii mlecznej u szczurów możliwe jest dopiero po kilku pokoleniach, karmionych tą dietą, *Hartowi* i jego współpracownikom udało się wywołać anemię już

w pierwszym pokoleniu, po czterech tygodniach diety mlecznej. W krótkim przeciągu czasu zawartość hemoglobiny we krwi, wyrażona w gramach na 100 cc krwi zmniejsza się 2—3 krotnie, zwierzęta stają się blade, czerwone oczy albinosów blakną, szczury są nieruchawe i apatyczne, a nieleczone — padają.

Wyniki, otrzymane na szczurach potwierdziły wyniki uzyskane uprzednio na królikach. Okazało się prócz tego, że rozmaite połączenia żelaza, czy to z kwasami organicznymi, czy też nieorganicznymi (niezależnie od stopnia rozpuszczalności) są naogół nieczynne w leczeniu anemji, o ile tylko są możliwie starannie oczyszczone chemicznie. Z drugiej strony, podawanie takich samych ilości żelaza w postaci popiołu roślin, lub też narządów (wątroby) znakomicie leczyło anemję. Czynne również były wyciągi z tych popiołów, otrzymane zapomocą kwasu solnego.

Wybitną czynność wykazywał pewien preparat wątroby, używany przez *Minot'a* do leczenia anemji złośliwej. Popiół jego i wyciąg kwaśny tego popiołu były również czynne. Popiół poddano frakcjonowaniu chemicznemu, przyczem okazało się, że czynna była frakcja siarkowodorowa. Okoliczność ta, jak również niebieskawe zabarwienie popiołu naprowadziło badaczy z Wisconsin na myśl, że poszukiwaną substancją jest miedź. Przeprowadzone w tym kierunku próby dały odrazu odpowiedź twierdzącą. Okazało się, że dodatek 0,25 mg miedzi i 0,5 mg tlenku żelaza dziennie do podstawowej diety mlecznej doprowadza w krótkim czasie anemiczne szczury do normy. Okazało się dalej, że czynność rozmaitych substancji i ich popiołów jest wprost proporcjonalna do ilości zawartej w nich miedzi, co wskazywałoby na to, że miedź jest jedynem koniecznem uzupełnieniem żelaza w mlecznej diecie podstawowej. Celem stwierdzenia słuszności tego przypuszczenia, *Hart* podawał anemicznym szczurom rozmaite substancje, jako dodatek do diety podstawowej mleczno żelazowej. Okazało się, że dodatek związków cynku, chromu, germanu, niklu, kobaltu, ołowiu, antymonu, cyny, kadmu, rtęci i manganu nie miał żadnego wpływu na stan zwierząt. Dodatek arseniku wywoływał nieznaczne polepszenie czasowe.

Jedynie tylko dodatek miedzi w krótkim czasie powodował ustąpienie anemji.

Nie udało się dotychczas wyświetlić roli miedzi w syntezie hemoglobiny. Najprawdopodobniej miedź nie jest składnikiem cząsteczki hemoglobiny, gdyż proste obliczenie, oparte na procentowej zawartości miedzi w czystych preparatach hemoglobiny, wykazuje, że gdyby jeden atom miedzi znajdował się w cząsteczce hemoglobiny, jej ciężar cząsteczkowy wynosiłby około 2.000.000 do 4.000 000. Według ostatnich badań *Svedberg'a* i *Fabreaux'a* wynosi on w rzeczywistości 66.800.

Niesprawiedliwością byłoby, opisując klasyczne doświadczenia *Hart'a* nie wspomnieć o pracach innego uczonego, *Mc. Hargue'a*, które być może wielokrotnie wskazywały właściwą drogę innym badaczom.

Mc Hargue, chemik doświadczalnej stacji rolniczej Stanu Kentucky, w Stanach Zjednoczonych, jeszcze w 1914 roku zainteresował się rolą rozmaitych pierwiastków, znajdujących w drobnych ilościach w roślinach i zwierzętach, głównie zaś znaczeniem manganu, miedzi, cynku, kobaltu i niklu dla istot żywych. Rozumowania jego były co prawda nie zawsze logiczne i jasne, nie zawsze poparte zadowalającymi dowodami doświadczalnymi. Drogą teleologicznych dociekań przyszedł *Mc Hargue* do przekonania, że miedź i mangan są ściśle związane z podstawowymi czynnościami życiowymi. *Mc Hargue* błędnie utożsamia niektóre metale z witaminami i buduje na tem tle mało prawdopodobne hipotezy, z drugiej jednak strony intuicja jego jest zdumiewająca. Badając zawartość miedzi i manganu w najrozmaitszych roślinach oraz narządach zwierzęcych, zauważył on, że wątroba cieląt jest bardzo bogata w miedź, której brak jest jednocześnie w mleku matki; nowonarodzone szczury również zawierają znaczny odsetek miedzi, wówczas gdy młode świnki morskie mają jej tylko niewiele. Zastanawiającą tą różnicę *Mc Hargue* tłumaczy w sposób prosty i logiczny: świnka morska rodzi się z zębami i od pierwszych dni życia, oprócz mleka matki spożywa też bogatą w miedź zieloną paszę, szczur zaś rodzi się bez zębów i przez czas dłuższy polegać musi jedynie na pokarmie matczynym

Tak samo w wątrobie cielęcia magazynowane są czynniki, które młoda świnka morska czerpie wprost z paszy roślinnej.

Mc Hargue zwraca uwagę na prace *Griffiths'a* nad pin-naglobiną, barwnikiem krwi mięczaka *Pinna squamosa*, zawierającym w swej cząsteczce mangan oraz na skład chemiczny hemocjaniny, pigmentu oddechowego krabów i homarów, w którym miedź spełnia tę samą rolę, jaką w hemoglobinie spełnia żelazo.

Pod wpływem prac i hipotez *Mc Hargue'a* *Titus* zbadał wpływ soli manganu na anemię djetetyczną. Doszedł on do wniosku, że mangan (starannie oczyszczony od miedzi) jest prawie równie dobrem uzupełnieniem diety podstawowej, składającej się z mleka i czystej soli żelaza, jak i miedź. Najlepsze wyniki, lepsze niż zapomocą miedzi samej, osiągnął *Titus*, używając kombinacji miedzi i manganu (mleko niezbierane + 0.5 mg Fe + 0.05 mg Cu + 0.1 mg Mn), *Titus* sądzi, że w leczeniu anemii djetetycznej szczurów gra rolę, nie jeden, lecz kilka czynników. Jak widać, jednak prace jego stoją w sprzeczności z ostatnimi badaniami szkoły wisconsinskiej.

Poza bezpośrednim znaczeniem naukowym i praktycznym prace *Hart'a*, *Mc Hargue'a* i *Titus'a* są niesłychanie doniosłe i z innego względu: są one ważkim argumentem, przemawiającym za słusznością hipotezy o morskim pochodzeniu zwierząt lądowych.

Jednocześnie prawie, w innej pracowni toczyły się ciekawe badania nad regeneracją krwi u psów po skrwawieniu, które w szybkim czasie doprowadzić miały do wyników również rewelacyjnych, jak opisane powyżej, lecz przerastających je bezpośrednią wartością praktyczną:

Już od 1920 roku *Whipple*, z uniwersytetu *Rochester*, prowadził badania nad powstawaniem hemoglobiny u psów po skrwawieniu. Po kilku latach, opanowawszy trudną technikę, zajął się on systematycznym badaniem wpływu rozmaitych substancyj pochodzenia roślinnego i zwierzęcego na regenerację hemoglobiny. Zasady badania były następujące: Psy były stale żywione „chlebem“, składającym się z mąki pszennej, skrobi, otrąb, cukru, tranu, konserw pomidorowych, konserw

z łososia, drożdży i mieszanki soli. Psy te co pewien czas skrwawiano, póki zawartość hemoglobiny nie spadła do 40—50% (jeśli za normę — 100% — przyjąć 13.8 grama hemoglobiny na 100 cc krwi. (Psy normalne mają od 130 do 150% hemoglobiny). Psy doświadczalne, skrwawione i pozostawione na dziecie podstawowej, regenerowały następnie powoli krew z szybkością 1—3 gramów hemoglobiny na tydzień, ponad niewiadome zapotrzebowanie podstawowe. *Whipple* dodawał wówczas do diety doświadczalnej rozmaite substancje odżywcze, badając ich wpływ na przyspieszenie regeneracji. Okazało się, że najwybitniejsze działanie wywiera wątroba. Spożycie 400 gramów wątroby dziennie powoduje maksymalną regenerację 100 gramów hemoglobiny w ciągu 2 tygodni ponad zapotrzebowanie podstawowe. Nadprodukcję hemoglobiny oznaczano w ten sposób, że przez częste skrwawienia utrzymywano psy stale na jednakowym poziomie hemoglobiny, oznaczając jednocześnie zawartość hemoglobiny w upuszczonej krwi. Nadzwyczaj czynne okazały się również nerki i mięśnie gładkie, jak np. żołądek kurcząt. Szpik kostny, śledziona i trzustka są 3 do 4 razy mniej czynne, niż wątroba. W tej samej grupie znajduje się również mózg i mięsień serca, mięśnie szkieletu są mniej nieczynne. Nieoczekiwanie niską wartość ma mleko i wogóle nabiał: 450 cc. mleka dziennie nie jest w stanie podnieść regenerację hemoglobiny ponad poziom podstawowy. Słabe działanie wykazują również zielone warzywa. Ryby są prawie bez wartości, a, co dziwniejsza, wątroba rybia jest najzupełniej nieczynna. Dodatek arszeniku nie wpływa na przebieg anemji. Natomiast niektóre owoce są niezwykle czynne: brzoskwinie i morele wykazują prawie połowę czynności wątroby. Fakt ten tak zaskoczył *Whipple'a* że początkowo nie ogłaszał on tych wyników, sądząc, że są błędne. Mniej czynne okazały się jabłka i gruszki, a potem winogrona.

Pod wpływem prac *Hart'a* i jego szkoły badał *Whipple* również czynność popiołów moreli i ananasów, a także wątroby i nerek. Popiół moreli okazał się równie czynny, jak owoce świeże, jednak spopielenie wątroby i nerek zmniejszyło ich czynność prawie do połowy. Popiół ananasów był tylko

bardzo słabo czynny. Oczywiście wyniki te pobudziły *Whipple'a* do dalszych badań, mających na celu wyświetlenie roli związków nieorganicznych w leczeniu badanej przez niego anemii. Sprawa ta jednak nie przedstawiała się tak prosto, jak w przypadku anemii djetetycznej szczurów lub królików. Dodatek soli żelaza wywoływał zwykle pewne niewielkie podniesienie się regeneracji ponad poziom podstawowy. Należy jednak pamiętać, że djeta zasadnicza („chleb”) zawierała poważne ilości żelaza — około 20 miligramów w porcji dziennej, co prawdopodobnie wystarcza by zapotrzebowanie psa pokryć. Wybitne działanie soli żelaza występowało tylko wówczas gdy u zwierząt doświadczalnych wywołano głód żelaza. Jednoczesne podawanie żelaza i wątroby dawało jednak zawsze sumowanie się działania. Dodatek miedzi okazał się w tym typie anemii prawie bez wpływu, a kombinacja miedzi i żelaza dawała wyniki ogromnie niejednolite, czasem bardzo dobre, czasem zaś regeneracja hemoglobiny była mniejsza, niż pod wpływem samego żelaza. *Whipple* jest zdania, że w leczeniu anemii, wywołanej skrwawianiem, gra rolę nie jeden lecz kilka czynników i że działa tu cały szereg związków organicznych i nieorganicznych.

Oprócz wielkiej wartości naukowej, prace *Whipple'a* i jego szkoły miały również i tę ogromną zasługę, że pobudziły do badań inną grupę uczonych, z *Minot'em* na czele, którzy zajęli się sprawą djetetycznego leczenia anemii złośliwej. (anemii *Addison'a*). *Minot*, przytaczając powody, które go skłoniły do zastosowania terapii djetetycznej w leczeniu anemii wskazuje na badania *Mc Collum'a*, jednego z pionierów nauki o witaminach, w których ten ostatni wykazał niezwykle wysoką wartość odżywczą wątroby, a przede wszystkim powołuje się na szereg prac, w których szkoła *Whipple'a* wykazała niezwykle potężny wpływ wątroby na regenerację hemoglobiny.

Wątroba odrazu w pierwszej próbie okazała się niezwykle skutecznym orężem w zwalczaniu anemii ludzkiej. Sprawa działania klinicznego wątroby była poruszana niedawno na łamach Czasopisma w szeregu prac przez *Landaua* i *Helda*, ograniczę się więc tylko do podania pokrótce naj-

ważniejszych etapów działania leczniczego wątroby, według obserwacji *Minot'a*.

Na pierwszy plan wysuwa się polepszenie samopoczucia chorych, wzrost łaknienia oraz szybkie zwiększanie się ilości czerwonych ciałek krwi i hemoglobiny, jednocześnie szybko zanika hyperbilirubinemia. Średnio w ciągu miesiąca ilość czerwonych ciałek krwi podnosi się z $1\frac{1}{2}$ miliona do 3, po 2 miesiącach do czterech, poczem szybkość narastania słabnie, aby po pół roku osiągnąć około 5 milionów. Zmiany ze strony języka ustępują szybko, mięśnie odzyskują siłę. Natomiast objawy rdzeniowe są bardziej uporczywe i trwają jeszcze wówczas, gdy inne objawy uległy już znakomitej poprawie. Bezsok żołądkowy nie ustępuje wcale pod działaniem diety wątrobowej. Terapia djetetyczna kompensuje tylko braki funkcjonalne ustroju, lecz nie leczy ich i stan osiągniętej równowagi utrzymuje się tylko tak długo, jak trwa terapia. Działanie wątroby jest tu podobne do działania insuliny w cukrzycy.

U znakomitej większości chorych na anemię złośliwą choroba poddaje się leczniczemu działaniu wątroby, zdarzają się jednak i przypadki odporne.

Leczenie jest naogół dla chorych uciążliwe, gdyż jest połączone z koniecznością codziennego spożywania znacznych ilości (300 — 400 g) wątroby w stanie surowym lub półsurowym. Toteż znacznym ułatwieniem w terapii djetetycznej okazało się stosowanie czynnych wyciągów z wątroby.

Badania nad wyodrębnieniem czynnej substancji przeprowadził *Minot* łącznie z *E. J. Cohnem*, profesorem chemii fizycznej uniwersytetu Harvard. Frakcjonowanie wątroby przebiega według nich w sposób następujący: wątrobę, po przepuszczeniu przez maszynkę do siekania mięsa, zakwasza się do pH 5, punktu izoelektrycznego głównego białka wątroby, które prztem ulega strąceniu. Przesącz ogrzewa się do 70°C , celem skoagulowania pozostałych substancji białkowych. Roztwór, po stężeniu, zadaje się absolutnym alkoholem, powstający osad zawiera czynną substancję, rozpuszczalną w 70% alkoholu. Przez dalsze oczyszczanie udało się wreszcie otrzymać substancję czynną w dość znacznym stężeniu: dawka 0.6 grama

dziennie okazała się wystarczająca, aby wywołać znaczne podniesienie się ilości czerwonych ciałek krwi. Najbardziej oczyszczone preparaty nie zawierały żelaza, białka, węglowodanów i lipidów, dawały silny odczyn biuretowy, odczyn *Mil-ton'a* i *Pauli'ego*. Substancja czynna jest rozpuszczalna w wodzie, nierozpuszczalna w eterze, strąca się w wyższych stężeniach alkoholu; znosi ogrzewanie do 70°C.

Poza działaniem swoistem w anemji złośliwej pobudza ona również *in vitro* wzrost niedojrzałych ciałek czerwonych krwi. Stwierdzenie tego zjawiska biologicznego jest bardzo ważne z tego powodu, że być może uniezależni ono do pewnego stopnia dalsze badania chemiczne nad substancją czynną od konieczności jednoczesnego przeprowadzania badań klinicznych. Obecnie badania chemiczne są niesłychanie utrudnione przez brak chorych klinicznych w Bostonie, na których można by było badać czynność wyciągów. Terapia wątrobowa znalazła tam tak powszechne zastosowanie, że prawie wszyscy chorzy korzystają z niej samorzutnie lub też posługują się preparatami handlowymi za poradą lekarzy prywatnych, nie uciekając się do pomocy klinik (Doniesienie ustne profesora *E. J. Cohna*).

Przy obecnym stanie wiedzy niewiele da się powiedzieć o roli substancji czynnej wątroby w gospodarce ustroju. Nowe badania nie wyjaśniły przecież wcale etiologii i patogenazy anemji złośliwej. Zdaje się nie ulegać wątpliwości, że substancja czynna, występująca w wątrobie nie jest przez nią wytwarzana. Znajduje się ona w równym prawie stężeniu w nerkach, narządzie tak funkcjonalnie różnym od wątroby. Niesłychanie ważne są tu badania *Castle'a*. Badacz ten, do szukając się związku między bezsokiem żołądkowym, tak stale towarzyszącym anemji złośliwej, a genezą tego schorzenia, przypuszczał, że anemja złośliwa być może jest niedoborem pokarmowym, spowodowanym wadliwą przemianą białek na tle bezsoku żołądkowego. Opierając się na tej hipotezie, wykazał on, że podawanie chorym na anemję złośliwą mięśnia prądkowanego uprzednio przetrawionego w normalnym żołądku ludzkim, lub też inkubowanego *in vitro* z normalnym sokiem żołądkowym, wywiera takie samo działanie, jak podawanie

wątroby. Nie trzeba dodawać, że mięsień prażkowany sam jest zupełnie nieczynny. Te ważkie doświadczenia zdają się wskazywać na to że ustrój normalny jest niezależny od zewnętrznego dowozu substancji czynnej, a może ją bądź to sam wytwarzać, bądź też syntetyzować z pewnych zasadniczych składników, powstających przy normalnym rozpadzie enzymatycznym białek. Ustrój chory, do tej syntezy niezdolny otrzymywać musi substancję czynną w pokarmach już gotową.

P I Ś M I E N N I C T W O.

Abderhalden E. Z. Biol. 1900, 39, 193. Abderhalden E. Z. Biol. 1900, 39, 483. Bunge G. Z. Biol. 1901 45, 532. Castle W. B. i Locke E. A. Odczyt na zjeździe American Soc. for Clinical Investigation, Washington 30.IV.1928. Cohn E. J., Minot G. R. i inni J. Biol. Chem. 1927, 74, 69. Cohn E. J., Minot G. R. i inni J. Biol. Chem. 1928, 77, 325. Griffiths M. A. B. Compt. Rend Acad. Sci. 1892, 114, 840. Hart E. B. i inni J. Biol. Chem. 1925, 65, 67. J. Biol. Chem. 1926, 67, 43. J. Biol. Chem. 1927, 71, 255. J. Biol. Chem. 1927, 72, 299. J. Biol. Chem. 1928, 77, 769. J. Biol. Chem. 1928, 77, 777. J. Biol. Chem. 1928, 77, 797. J. Biol. Chem. 1929, 83, 243. J. Biol. Chem. 1929, 83, 251. J. Biol. Chem. 1929, 83, 27. J. Biol. Chem. 1929, 83, 21. J. Biol. Chem. 1929, 84, 115. J. Biol. Chem. 1929, 84, 131. McCollum E. V. The newer Knowledge of Nutrition, książka. The Macmillan Company. Mc Hargue J. S. J. Amer. Chem. Soc. 1914, 36, 2532. J. Ind. Eng. Chem. 1919, 11, 332. J. Amer. Chem. Soc. 1922, 44, 1592. J. Agric. Res. 1923, 24, 781. J. Agric. Res. 1924, 27, 417. J. Agric. Res. 1925, 30, 193. Amer. J. Physiol. 1925, 72, 583. J. Amer. Soc. Agronomy, 1925, 17, 368. J. Ind. Eng. Chem. 1926, 18, 172. Amer. J. Physiol. 1926, 77, 245. Ind. Eng. Chem. 1927, 19, 274. Kentucky Acad. Sci. 1927, 2, 46. J. Biol. Chem. 1928, 78, 637. Minot G. R. i Murphy W. P. J. Amer. Med. Assoc. 1926, 87, 470. J. Amer. Med. Assoc. 1927, 89, 759. Brit. Med. J. 1927, October 15. Minot G. R., Murphy W. P. i Stetson R. P. Amer. J. Med. Sci. 1928, 175, 581. Minot G. R., Cohn E. J. i inni Amer. J. Med. Sci. 1928, 175, 599. Robertson, The principles of Biochemistry, książka. Svedberg T. i Fahraeus R. J. Amer. Chem. Soc. 1926, 48, 430. Titus R. W. i Cave H. W. Science 1928, 68, 410. Titus R. W. i inni J. Biol. Chem. 1928, 80, 565. Whipple G. H. i Robscheit-Robbins F. S. Amer. J. Physiol. 1925, 72, 395. Amer. J. Physiol. 1925, 72, 408. Amer. J. Physiol. 1925, 72, 419. Amer. J. Physiol. 1925, 72, 431. Amer. J. Physiol. 1927, 79, 260. Amer. J. Physiol. 1927, 79, 271. Amer. J. Physiol. 1927, 79, 280. Amer. J. Physiol. 1927, 80, 391. Amer. J. Physiol. 1927, 80, 400. Amer. J. Physiol. 1927, 83, 60. Amer. J. Physiol. 1927, 83, 76. I inni J. Biol. Chem. 1928, 79, 563. I inni J. Biol. Chem. 1928, 79, 577. Whipple G. H. Amer. J. Med. Sci. 1928, 175, 721.

Wpłynęło dn. 30.XII 25.

Z Zakładu Medycyny Sądowej Uniw. w Poznaniu.
(Dyrektor: Prof. Dr. Stefan Horoszkiewicz).

POZORNY BRAK RECEPTORA A W GRUPIE AB.

PODAŁ

DR. STANISŁAW ŁAGUNA, adjunkt zakładu.

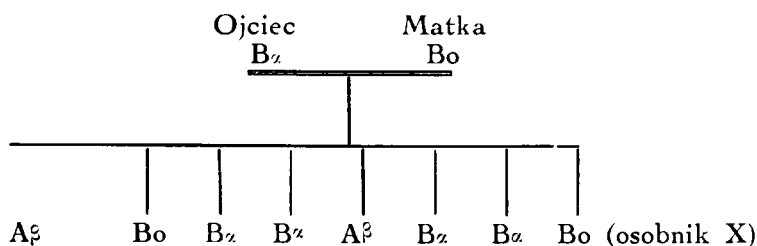
Badania grupowe krwi wykazują bardzo różną i wahającą się w szerokich granicach wrażliwość substancji izoaglutynogennych krwinek. O ile jednak wrażliwość tych substancji (receptorów) w krwinkach grupy A lub B u dorosłych, dzieci, a nawet noworodków i chorych nie jest nigdy tak obniżoną, by nie można było wykazać ich choćby przy użyciu surowic izoaglutynacyjnych o mianie niskiem (16–64), to przeciwnie spostrzegać możemy niekiedy w grupie AB tak nikłą wrażliwość receptora A, że dopiero dzięki użyciu surowic wysokowartościowych (512) będziemy mogli receptor ten ujawnić. Zdarza się jednak, choć bywa to stosunkowo bardzo rzadko, że mimo użycia surowic o tak wysokim mianie nie da się mimo wszystko wykazać istnienia receptora A w grupie AB. Przypadek taki opisał *Thomsen* w numerze 23 „*Klinische Wochenschrift*“ z b.r.

W miesiącu marcu b.r. badałem początkowo jeden, a później więcej takich przypadków, w których badanie wykazywało brak receptora A w grupie AB. Pierwszy z przypadków dotyczył osobnika zdrowego lat 30-tu, u którego kilkakrotne badanie grupowe krwinek, przy pomocy najróżnorodniejszych surowic pochodzących z różnych źródeł, stale wykazywało przynależność jego do grupy B przy równoczesnym braku w surowicy tego osobnika izoaglutyniny ^a.

Krwinki	Wzorcowe surowice izoaglutynacyjne							
	„Haemotest“		„Sanguitest“		„Sanguitest“		Z.M.Sąd. U.P.	
	nr. 189	nr. 190	nr. 949		nr. 1154		nr. 61	nr. 62
	β	α	β	α	β	α	β	α
Osobnika X	+	—	+	—	+	—	+	—

Wzorcowe krwinki	Surowica osobnika x
Grupy A	—
Grupy B	—

Wobec powyższego wyniku badania można było przyjąć istnienie dwóch ewentualności, a mianowicie jednej, przypisującej osobnikowi X przynależność do grupy niepełnej (defektive Gruppe) Bo, albo drugiej, zaliczającej osobnika X do grupy ABo, w której jednak receptora A nie udaje się wykazać. Celem rozstrzygnięcia tych wątpliwości poddano dokładnemu badaniu najpierw krew rodziców, a później i krew rodzeństwa tego osobnika X. Następujący schemat uwidacznia stosunki dziedziczenia grup krwi w tej rodzinie.



Wyniki, jakie otrzymano, były niesłychanie ciekawe, bowiem wykazały, iż krew jednego z rodziców (matki) oraz jednej z sióstr tego osobnika posiadają tę samą nieprawidłowość, jaką wykazuje krew osobnika X. Ten zgodny wynik

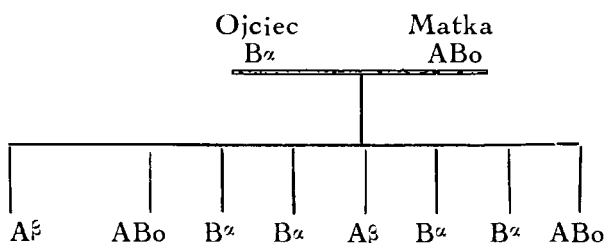
nieprawidłowo zachowujących się właściwości grup krwi u matki i u dwojga osobników z rodzeństwa mógłby nastroczać nadal poważne wątpliwości, gdyby wszyscy członkowie tego rodzeństwa należeli tylko do grupy B; skoro jednak dwoje rodzeństwa osobnika X wykazywało właściwość krwinek A, przeto przynależność matki do grupy Bo musiała ulec zakwestjonowaniu, gdyż tylko wówczas możliwem byłoby wogóle występowanie potomstwa z cechą A, o ile właściwość ta znajdowała się u jednego z rodziców. Ponieważ ojciec nie posiada receptora A, a ponadto grupa jego zachowuje się prawidłowo, natomiast grupa matki nasuwa poważne wątpliwości, przeto przyjąć należało z pewnem prawdopodobieństwem, że to potomstwo, które posiadało cechę A musiało odziedziczyć ją od matki, która tem samem należeć musiałaby nie do niepełnej grupy Bo, lecz do grupy ABo. Przypuszczenie takie wysnute z powyższego schematu dziedziczenia posiadałoby tylko wówczas całkowitą pewność, gdyby nie zachodzące wogóle wyjątki od schematu dziedziczenia, wyjątki, które mają swe źródło przeważnie w błędach technicznych lub też w daleko mniejszym stopniu w możliwem zawsze nielegalnem pochodzeniu potomstwa. Nawet w razie ewentualnego usunięcia powyżej wymienionych wyjątków w tym przypadku, a tem samem i usunięcia wątpliwości co do przynależności matki do grupy AB, dostarczenie nowych dowodów było konieczne, choćby już dla rozstrzygnięcia przynależności grupowej tych dwojga rodzeństwa, które posiadały grupę Bo, skoro ze związku rodzicielskiego $B^a \times ABo$ mogło przecież pochodzić potomstwo należące tak do grupy B^a , Bo jak i ABo.

Te ostatnie wątpliwości udało mi się usunąć, ponieważ dzięki szczęśliwemu zbiegowi okoliczności otrzymałem surowicę α o bardzo wysokiem mianie (1024—2048). Zdobyć tej surowicy wskazało na to, że krwinki tych trojga osób, które dotychczas zlepiane były tylko przez surowicę β uległy wreszcie zlepianiu i przez surowicę α . Wynik więc ostateczny wykazał, iż krwinki tych trzech osób, u których właściwości grup krwi zachowywały się nieprawidłowo, należą do grupy AB, w której jednak receptor A był tak słabo zaznaczony, że do

piero przy użyciu wysokowartościowej surowicy α można go było wykryć.

K r w i n k i	Surowice izoaglutynacyjne	
	α nr. 710 mianie 2048	β nr. 62
Krwinki matki	+	+
Krwinki jednej z córek	+	+
Krwinki osobnika X	+	+

Wobec powyższego wyniku schemat dziedziczenia przedstawiać się będzie następująco:



W związku z pomyślnym moim wynikiem nabiera całkowitej słuszności przypuszczenie *Thomsena* co do możliwości ujawnienia receptora A w grupie AB w razie rozporządzania w spostrzeganych przez niego przypadkach surowicą wysokowartościową (2048—4096).

Przypadek powyższy potwierdza również, o czym już zresztą wspomniałem na początku niniejszego artykułu, że to niezwykle zachowanie się właściwości krwinek dotyczy tylko receptora A w grupie AB, a nie właściwości krwinek A w grupie A.

Podkreślić ponadto należy, że ta nikła wrażliwość receptora A w grupie AB zachodzi nie tylko u jednej osoby, ale u kilku osób tej samej rodziny. Podobne występowanie jednych i tych samych właściwości krwinek równocześnie u kilku osób nasuwa przypuszczenie, iż dziedziczeniu ulegają nie tylko

właściwości krwinek, ale również i ich właściwości subtelniejsze. Gdyby dalsze badania potwierdziły powyższe przypuszczenie, to tak charakterystyczne zachowanie się właściwości krwi, jak w niniejszym przypadku, mogłoby być niewątpliwie dowodem sądowym w przypadkach dochodzenia ojcostwa.

De l'Institut de Médecine Légale à Poznań
Directeur: Prof. Dr. Stefan Horoszkiewicz

L'ABSENCE APPARENTE DU RÉCEPTEUR A DANS LE GROUPE SANGUIN AB.

P A R

DR. STANISŁAW ŁAGUNA.

Ce cas concerne l'absence apparente du récepteur A dans le groupe sanguin AB. Cette absence apparente du récepteur A a été causée par la très faible sensibilité de la substance isoagglutinogène A dans le groupe sanguin AB, fait prouvé d'une part par l'examen du sang des parents et de leurs enfants, d'autre part à l'aide du sérum agglutinant du test 1024-2048. Les tableaux expliquent les résultats.

Z Instytutu Weterynarii i Medycyny Doświadczalnej U. J.
Pracownia Bakteriologii Prof. Dr. M. Gieszczykiewicz.

Z BADAŃ NAD BIOLOGIĄ B. COLI

Część I. O aglutynacji B. coli.

PODAŁ

Dr. D. BERGER.

Przeprowadzając badania nad aglutynacją bact. coli w krótki czas po wykryciu tej reakcji stwierdzono, że „ogólnie przyjęta reguła, iż drobnoustroje stanowiące jednolitą grupę mogą być rozpoznane na podstawie aglutynacji, doznaje wyjątku w odniesieniu do bact. coli“. (I.) Nie możemy, jak to wielokrotnie czynimy z laseczkami durowemi, czy rzekomo durowemi posilkować się surowicą swoistą, otrzymaną przez uodpornienie królika pałeczkami coli dla zidentyfikowania rozmaitych szczepów pałeczek okrężnicy. W każdym jelicie, w każdej próbce istnieją rozmaite odmiany b. coli nie różniące się w swem zachowaniu względem cukrów, a jakżeż różne pod względem serologicznym.

Już *Durham* zauważył, że surowica otrzymana przez uodpornienie zwierzęcia pałeczkami okrężnicy aglutynuje tylko szczep homologiczny a nie aglutynuje zupełnie, albo tylko nieznacznie inne szczepy b. coli tak, że „odporność i ciała odpornościowe, jak się wyrażają *Friedberger i Pleiffer* w swoim podręczniku, są swoiste dla rasy b. coli, która je wytworzyła.

Późniejsze badania nad aglutynacją b. coli zdawały się dowodzić, że na podstawie aglutynacji da się ustalić bliższe i dalsze pokrewieństwo między poszczególnymi szczepami. Próby takie czynił *Radziewski* około 1900 r. i ustalił nawet podział b. coli na podstawie ich zachowania serologicznego.

Trudności w tej pracy były wielkie. *B. coli* zmieniając tylko podłoże na którym żyje, zdaje zmieniać się swą szatę antygenową przy niezmienionem zachowaniu się na pożywkach ba, nawet w obrębie tego samego żywiciela dadzą się wyosobnić rozmaite rasy, różne co do zachowania serologicznego, co niektórzy starają się tłómaczyć wprowadzaniem z pokarmami rozmaitych szczepów. Zatem przemawiałby też fakt, że u osesków odżywianych pierśią zachowuje się *b. coli* jednolicie pod względem serologicznym (*Smith*).

Późniejsze badania *Jetty*, *Di Donn'y* *Totsuki*, *Rothbergera* i in. potwierdzają pierwsze twierdzenie *Durbama* i *Pfaundlera* o swoistości surowicy aglutynacyjnej dla szczepu homologicznego. Nowego światła na sprawę nie rzucają prace *Amritzky'ego*, *Altmanna* i *Raucha*, *v. Loghema*, *Macé* zaś w swoim podręczniku bakterjologii powiada: „les sérums d'animaux immunisés experimentalement pourront réagir sur le microbe qui a formé la toxine ayant servi à l'immunisation et ne rien donner avec des types autres“.

Dopiero około 1924 r. *Loewenberg* sam i wspólnie z *Meyerem*, badając pałeczki okrężnicy wyhodowane z kału osobników ze schorzeniem dróg moczowych stara się rozgraniczyć szczepy hemolizujące od niehemolizujących. Uodporniając króliki szczepami hemolizującymi, otrzymał 4 surowice, które aglutynowały nie tylko homologiczne szczepy hemolizujące, ale i 20 innych szczepów hemolizujących, podczas gdy równocześnie surowice otrzymane przez uodpornienie królików szczepami niehemolizującymi, aglutynowały tylko szczep homologiczny niehemolizujący, ale równocześnie też inne szczepy hemolizujące. Na podstawie tego zachowania się surowic otrzymanych ze szczepami niehemolizującymi przypuszczają autorowie, że szczepy niehemolizujące posiadają wspólne receptory ze szczepami hemolizującymi, tak, że istnieje między nimi pokrewieństwo serologiczne.

Usiłowano też na drodze serologicznej ustalić, czy istnieje jakaś różnica między szczepami „patogenicznymi“, (a więc wyosobnionymi z ropy, moczu i t.p. w przypadkach chorobowych) a szczepami saprofitycznymi, a więc wyosobnionymi z kału

indywiduów zdrowych. Pewne różnice wykrył *Anselmi* przy próbie wysycania według *Castellaniego*, przyczem szczep patogeniczny okazał się zupełnie jednolitym w swych pochodnych podczas gdy saprofityczny okazał się zupełnie jednolitym podczas aglutynacji ale przy próbach wysycania okazał duże różnice. Prawie równocześnie *Czikeli* dochodzi na podstawie doświadczeń do wniosku, że ani badaniem zachowania się pałeczek okrężnicy na pożywkach, ani na drodze serologicznej nie da się wykazać różnica między temi grupami. Istnieją bowiem szczepy, i to zarówno patogeniczne, jak i saprofityczne, które doskonale aglutynują, inne znowu, które aglutynacji nie ulegają.

Strunz, badając pałeczki okrężnicy wyosobnione z moczu w przypadkach ropomoczu osesków, stwierdza, że szczepy te nie stanowią serologicznie jednolitej grupy i nie wykazują między sobą pokrewieństwa receptorów. Natomiast analogicznie z *Loewenbergiem* stwierdza wyraźne pokrewieństwo serologiczne między pałeczkami wyosobnionymi równocześnie z pęcherza, pochwy i jelit tego samego indywiduum. Surowice bowiem otrzymane przez uodpornienie królika tymi szczepami, zachowują się jeżeli chodzi o aglutynację, w odniesieniu do tych szczepów identycznie. Z tego autor wnosi, że mamy tu do czynienia z pokrewieństwem znacznego stopnia, jeżeli nie identycznością szczepów pochodzących z pochwy, pęcherza i jelit tego samego chorego, tak że o jakimś b. coli specyficznym dla zapalenia pęcherza, czy ropomoczu nie może być mowy. Na innem miejscu stara się tenże autor podzielić szczepy b. coli na grupy serologiczne, stwierdziwszy, że różne surowice aglutynują nie tylko szczep homologiczny ale i szczepy heterologiczne, jakkolwiek nigdy do wysokości miana. Przez zastosowanie próby wysycenia udało się z 23 badanych szczepów 10 zgrupować ściśle w grupach nazwanych przez autora A., B. i C, Dalszych 6 szczepów wykazuje pokrewieństwo z grupą A., a pozostałych 7 nie dało się nigdzie umieścić.

Niejednolitym jest też pogląd autorów na kwestję powstawania aglutynin w ustroju człowieka pod wpływem zakażenia pałeczkami okrężnicy. *Aschenheim i Holstein*, znalazłszy

w 3-ch na 12 przypadków dość wysokie miano aglutynacyjne dla pałeczek okrężnicy wyhodowanych z kału (1:80 — 1:320) sądzą, że powstanie aglutynin jest wyrazem biologicznej reakcji ustroju na czynnik zakaźny t. j. na wtargnięcie pałeczek. *Czi-kieli* stwierdził, że na 16 szczepów wyhodowanych z przypadków zapalenia pęcherza tylko dwa ulegały aglutynacji z wszystkimi surowicami chorych, natomiast ze 100 surowic osobników zdrowych tylko trzy aglutynowały jeden ze szczepów patologicznych, przyczem za wynik dodatni uważa autor już rozcieńczenie 1 : 10. Podobnie miała się sprawa ze surowicami swoistymi otrzymanymi przez uodpornienie zwierząt tymi szczepami. Wszystkie surowice aglutynowały tylko te dwa szczepy, które ulegały aglutynacji ze wszystkimi surowicami chorych, a nie aglutynowały nawet szczepów homologicznych, t. j. tych, które służyły do otrzymania surowicy aglutynacyjnej. *Loewenberg* znalazł w surowicy chorych w połowie przypadków aglutyniny dla szczepu zakażającego. Surowica chorych aglutynowała często i inne pałeczki okrężnicy, ale tylko hemolizujące, w przeciwieństwie do niehemolizujących, które ulegały aglutynacji tylko ze surowicą własną. Analogicz-nem jest stanowisko *Bitnera* i *Gundela*, którzy we wszystkich przypadkach zapalenia miedniczek znaleźli we krwi chorego aglutyniny dla *b. coli* wywołującego zakażenie, oraz dla innych szczepów wyosobnionych z innych przypadków. Fakt ten skłania ich nawet do przypuszczenia, że *b. coli* stanowi do pewnego stopnia serologicznie jednolitą grupę, bo zapomocą próby absorbcyjnej udało im się wykazać, że oprócz swoistych receptorów posiada każdy szczep i inne receptory, wspólne dla wszystkich.

Innem jest stanowisko *Hoffmana* i *Pescha*. Autorowie ci, w przeciwieństwie do wyżej wymienionych, uważają reakcję aglutynacji za zależną nie od ilości aglutynin, ale od zdolności aglutynacyjnej (*Aglutinabilität*) danego szczepu, a więc od obecności odpowiednich receptorów. Zależy ona jeżeli chodzi o nieswoistą aglutynację od naboju elektrycznego danego szczepu, który daje się oznaczyć kataforezą i od zawartości globulinów w surowicy. Im mniejszy nabój, a więc im wolniej

wędrują bakterje w polu elektrycznem do anody, tem łatwiej ulegają aglutynacji. Im więcej globulinów o naboju dodatnim, znajduje się w surowicy, tem silniej surowica aglutynuje. Reakcja aglutynacji polegałaby zatem na wyładowaniu bakterji i doprowadzeniu ich do punktu izoelektrycznego.

Już u noworodków stwierdzają *Weinsberg* i *Ginsburg* aglutyniny, które do 3-go miesiąca zdają się być identyczne z aglutyninami matczynymi. Po tym czasie znikają i około 8-go miesiąca znowu pokazują się aglutyniny, lecz tym razem, badając surowicę różnych osesków, możemy w 89% stwierdzić aglutyniny dla jednego i tego samego szczepu. Surowica otrzymana przez uodpornienie królika jednym z tych szczepów, aglutynuje tylko ten szczep, który był użyty do uodporniania. To ciekawe zachowanie się tłumaczą autorowie obecnością wieloważnych aglutynin we krwi oseska. Wytworzenie się tych aglutynin dochodzi do skutku pod wpływem rozmaitych szczepów *b. coli* wprowadzanych do organizmu z pokarmami z zewnątrz. Podobne są też wyniki *Kramara*. Jeżeli u pewnych osesków nie było aglutynin, wówczas nie było ich też u matki. Dopiero od 8-go miesiąca wytwarza osesek własne aglutyniny.

Badania nasze przeprowadzaliśmy na dużym materiale *b. coli*, wyosobnionych z moczu przeważnie w przypadkach cystitis, pyelitis i cystopyelitis w prywatnej pracowni prof. *Gieszczykiewicza*. Pewną ilość szczepów wyosobniłem z materiału oddziałów ginekologicznego i położniczego oraz chirurgicznego Szpitala Św. Łazarza w Krakowie.

W większości przypadków staraliśmy się z kału chorego na cystitis wzgl. pyelitis wyosobnić pewną ilość szczepów, aby potem stwierdzić zachowanie się tych szczepów „kałowych“ względem surowicy otrzymanej przez uodpornienie królika szczepem homologicznym, a więc wyosobnionym z moczu tego samego przypadku. Szczepy wyosobnione z moczu oznaczaliśmy w tablicach w ten sposób, że w razie wyosobnienia z danego przypadku kilku szczepów umieszczaliśmy obok nazwiska liczbę

arabską, podczas gdy szczepy *b. coli* wyosobnione z kału oznaczaliśmy liczbą rzymską, umieszczoną obok nazwiska.

Pozatem dążyliśmy zawsze do oznaczenia miana aglutynacyjnego surowicy chorego dla własnego szczepu wyosobnionego z moczu. Takich przypadków zebraliśmy 14.

Dla otrzymania surowicy aglutynacyjnej uodparnialiśmy króliki żywymi, przeważnie 24-0 godzinnymi hodowlami bakteryj, rozpoczynając od dawek małych. Wstrzykiwaliśmy zawiesinę bakteryj do żyły usznej w odstępach 2 — 3 dniowych, zależnie od reakcji. W 7 do 8 dni po ostatniem wstrzyknięciu pobieraliśmy próbkę krwi i po uzyskaniu odpowiedniego miana skrwawialiśmy króliki, ew. zamiast tego pobieraliśmy strzykawką z serca około 20 cm³ krwi. Króliki znosiły zabieg ten dobrze i na 5 królików, którym w ten sposób pobraliśmy krew, nie padł ani jeden. Sam proces uodparniania znosiły króliki dobrze, pod warunkiem, że braliśmy do doświadczeń zwierzęta duże, dobrze odżywione.

Co się tyczy techniki aglutynacji, to próbówki wstawialiśmy do cieplarki na 3 — 4 godz. poczem wyjmowaliśmy je i pozostawialiśmy w temperaturze pokojowej około 20 godzin. Wynik aglutynacji oznaczamy liczbami arabskimi: liczba 4 oznacza aglutynację zupełną w kłaczki grube, niedające się przy wstrząsaniu rozbić, liczba 3 aglutynację prawie że zupełną, liczba 2 aglutynację niezupełną, liczba 1 ślad aglutynacji, a 0 oznacza wynik ujemny. W każdym przypadku ustawialiśmy próbówki kontrolne dla wykluczenia zbijania się bakteryj w grudki innych powodów.

Badania nasze ująć możemy w dwie serie: pierwsza, dotyczy badania aglutynacji pałeczek okrężnicy przez surowicę chorych. Druga to doświadczenia ze surowicą swoistą aglutynacyjną, otrzymaną przez uodpornienie królików szczepami *b. coli* wyosobnionymi z moczu w przypadkach schorzeń dróg moczowych. Wyniki pierwszej serii naszych badań upraw-

niają nas do przyjęcia, że pod wpływem zakażenia następuje co najmniej w połowie przypadków, zjawienie się w surowicy chorego aglutynin swoistych dla danego szczepu b. coli wyosobnionego z moczu (9 razy na 16 przypadków. Miano zlepne dochodziło w 2 wypadkach wartości 1 : 80, w siedmiu 1 : 160, w jednym 1 : 320, 7 razy wypadła aglutynacja ujemnie i to nawet w rozcieńczeniu 1 : 10). Zarazem surowica chorego przeważnie nie aglutynuje szczepów wyosobnionych z kału tego samego indywiduum. Dla kontroli czy dane szczepy ulegające aglutynacji z surowicą chorego nie ulegają aglutynacji z każdą surowicą ludzką, wykonaliśmy aglutynację kilku tych szczepów ze surowicą ludzi zdrowych, wzgl. ludzi ze zdrowymi drogami moczowymi i w żadnym z badanych przypadków nie wykazaliśmy aglutynacji zupełnej, ślad aglutynacji wykazała surowica 308 ze szczepem War. Nawet uwzględniając aglutynację nieswoistą w wysokich stężeniach, musimy przypisać swoiste znaczenie aglutynacji w rozcieńczeniach od 1 : 40, jakkolwiek niektórzy z autorów uważają aglutynację w rozcieńczeniu 1 : 10 za dodatnią. W zestawieniu naszym aglutynację w rozcieńczeniu powyżej 1 : 40 wykazują surowice chorych C. War., Sci 2. Rut., Pop. a, Pop. 1, Orga i Jag. Pochodzą one z przypadków, w których zakażenie trwało już czas dłuższy. Po odrzuceniu przypadku Jag., jako leczonego szczepionką, pozostaje nam jeszcze 6 przypadków, na ogólną liczbę 14, w których aglutynacja występuje w takim rozcieńczeniu, że nie można jej odmówić swoistego znaczenia. Oczywiście w przypadkach świeżych nie będziemy się spodziewali obecności aglutynin dla szczepu zakażającego, gdyż do ich wytworzenia potrzeba pewnego czasu. Inną jest kwestja praktycznej wartości tej reakcji której w tem miejscu poruszać nie będziemy.

Przechodząc do sprawy aglutynacji pałeczek okrężnicy przez surowicę aglutynacyjną, otrzymaną przez uodpornienie królika jednym ze szczepów b. coli, stwierdzamy, że w większości przypadków surowica ta aglutynuje tylko szczep homologiczny (surowice C., Krisz., Pop. a., Świąt. 1., Dudek i Orga). W nieznacznej ilości przypadków aglutynuje surowica i szczepy heterologiczne, jednak nigdy do wysokości miana.

Badaliśmy również zachowanie się szczepów wyosobnionych z kału danego indywiduum, względem surowicy otrzymanej przez uodpornienie królika szczepem pochodzącym z moczu tego samego osobnika. I tu stwierdziliśmy dość ciekawe różnice w zachowaniu się surowic względem tych szczepów. W jednych surowicach nie znajdujemy zupełnie aglutynin dla innych szczepów poza szczepem homologicznym t. j. tym, który był użyty do uodporniania królika, nie wyłączając szczepów wyosobnionych z kału tego samego chorego. Takie są surowice *C. Kriaz*, *Pop. a* *Świąt. 1*, *Dudek*, *Orga*, jeżeli przyjmiemy, że przy mianie 1:6400 aglutynację w rozcieńczeniu 1:100 można pominąć. Te surowice stanowiłyby zatem jedną grupę. W drugiej grupie surowic znajdujemy aglutyniny dla pewnych szczepów kałowych. I tak surowica Mielec I, aglutynująca szczep kałowy Mielec III w rozcieńczeniu 1:200, nie stanowi jeszcze tak wybitnego przykładu jak surowica Ryg. 1, która aglutynuje szczep Ryg. IV prawie do wysokości miana, chociaż może nie tak intensywnie. W przypadku Miel. surowica królika uodpornionego szczepem moczowym aglutynowała 2 szczepy kałowe na 7 szczepów badanych, zaś w przypadku Ryg. 1 szczep kałowy na 10 badanych. Trzecią wreszcie grupę stanowią surowice War. i Pop. 1. Surowice te aglutynują większość szczepów wyosobnionych z kału tego samego osobnika a mianowicie sur. War. 7 na 10 szczepów badanych tak, że możemy nawet przyjąć, iż większość tych szczepów jest identyczna ze szczepem pochodzącym z moczu. Wytlumaczyć to możemy, jeżeli przyjmiemy, że dany szczep wyosobniony z moczu pochodzi z przewodu pokarmowego, a mimo odmiennych warunków biologicznych, w których obecnie się znajduje, nie zatracił swoich pierwotnych cech serologicznych.

Odmianą znowu do pewnego stopnia grupę stanowią surowice Pop. a. i Pop. 1. Otrzymaliśmy je przez uodpornienie dwóch królików dwoma różnymi szczepami *b. coli* wyosobnionymi z moczu. W przypadku tym z moczu wysianego na pożywkę Endo, wyrosły dwa typy kolonii: jedne typowe dla gatunku *bact. coli* czerwieniejące pożywkę, drugie atypowe białe nie zmieniające pożywki. W obu przypadkach mieliśmy

do czynienia z pałeczkami Gr. — Ta cecha nieczzerwienienia pożywki Endo utrzymywała się przez cały czas naszej obserwacji. Surowica chorego aglutynowała raczej szczep atypowy (1:80 do miana 1:160), podczas gdy ze szczepem typowym dawała aglutynację wprawdzie w rozcieńczeniu 1:80, ale nie tak wybitną. Po zaszczepieniu na pożywki specjalne (*Lentza* i *Barsiekowa*) okazały się pewne różnice: szczep typowy nie fermentował mannitu, maltozę fermentowały oba szczepy, nie fermentowały natomiast sacharozy. Na pożywce *Barsiekowa* wystąpiły natomiast pewne różnice ilościowe: szczep atypowy fermentował glukozę i laktozę, ale tylko nieznacznie, w przeciwieństwie do szczepu typowego, który już po 24 godz. ściał i zaczerwienił pożywkę z glukozą i laktozą.

Badając serologiczne właściwości tych szczepów znaleźliśmy, że szczep typowy okazuje cechy serologiczne identyczne ze szczepami wyosobnionymi w tym samym przypadku z kału. Surowica Pop. 1 uzyskana przez uodpornienie królika szczepem typowym aglutynuje oprócz typowego szczepu *bact. coli* Pop. 1., który był już użyty do uodpornienia królika, także szczepy Pop. 2 i Pop. 3, t. j. szczepy wyosobnione z tego samego moczu i o cechach kulturalnych, identycznych ze szczepem Pop. 1. Ponadto aglutynuje ta surowica 9 szczepów na 10 badanych, wyosobnionych z kału tego samego chorego. Zachowuje się zatem identycznie ze surowicą War. o czym powyżej wspomnieliśmy. Badana równocześnie surowica Pop. a otrzymana przez uodpornienie królika szczepem Pop. a typowym, nie aglutynuje poza szczepem homologicznym, tj. tym, który był użyty do uodpornienia królika, żadnego ze szczepów wyosobnionych z kału tego samego chorego. Podobnie nie aglutynuje ta surowica szczepów Pop. 1, 2 i 3, wyosobnionych wprawdzie z moczu w tym samym przypadku, ale odmiennie zachowujących się na pożywkach. Odpowiada zatem serologicznie grupie pierwszej (surowice C. 1, Krisz., Świąt. 1, Dudek 1., Orga), najczęstszej.

Na jeszcze jedną właściwość natratiliśmy podczas naszych badań. Oto daje się stwierdzić serologiczna jednolitość wszystkich szczepów *b. coli* wyosobnionych z moczu w każdym przy-

padku. Surowice nasze otrzymane np. ze szczepem moczowym Pop. 1, aglutynują nie tylko ten szczep, ale i szczepy Pop. 2 i 3, a więc szczepy o cechach identycznych ze szczepem który służył do otrzymania surowicy aglutynacyjnej. Tak samo przedstawia się sprawa surowicy Pop. a, która aglutynuje szczepy a. b i c, mimo że królik był uodporniany tylko szczepem a. Dowodzi to faktu, że cechy serologiczne szczepów moczowych zdają się być w każdym przypadku identyczne i że niema tu tak daleko idącego zróżnicowania jak w szczepach kałowych.

Niezależnie od naszych badań nad aglutynacją swoistą zapomocą surowicy uzyskanej przez uodpornienie królika od powiednim szczepem b. coli, zbadaliśmy aglutynację kwasową 36 szczepów pałeczek okrężnicy. Jeszcze w 1911 roku *Michaelis* badając zachowanie się bakterji względem rozmaitych substancji amfoterowych stwierdził, że różne gatunki bakterji ulegają aglutynacji przy rozmaitem stężeniu jonów wodorowych i że dane stężenie (p^H) charakteryzuje dany gatunek. Dalsze badania *Beniascha* dążyły do zróżnicowania poszczególnych gatunków przy pomocy tej próby, nazwanej aglutynacją kwasową. I z doświadczeń tych zdawało się wynikać, że b. coli w warunkach experymentu aglutynacji nie ulega, podczas gdy równocześnie inne pałeczki z grupy tyfusowej ulegały aglutynacji kwasowej. Na tej podstawie starano się nawet oddzielić b. coli od innych pałeczek z grupy tyfusowej i przypisywano temu zjawisku znaczenie różnicowo - rozpoznawcze. Dopiero *Jaffe* wykazał, że sprawa ta przedstawia się inaczej. Wykazał on bowiem, że na 41 badanych przez niego szczepów pałeczek okrężnicy 13 daje wyraźną aglutynację kwasową. Podobnie *Sgalitzer* stwierdza w połowie 20 badanych przypadków aglutynację kwasową. W obszernej pracy o kwasowej aglutynacji bakterji znajduje *Gieszczykiewicz*, że pałeczki okrężnicy niezależnie od swego pochodzenia, a więc czy to z przewodu pokarmowego, czy z ropy po zapaleniu wyrostka robaczkowego, czy wreszcie z przypadków zakażenia dróg moczowych (cystitis wzgl. pyelitis) w jednej trzeciej przypadków ulegają aglutynacji kwasowej. Jednakże szczepy wyhodowane z moczu

w przypadkach zakażenia dróg moczowych zdają się ulegać aglutynacji częściej, niż szczepy saprofityczne, wzgl. wyhodowane z ropy.

W doświadczeniach naszych sporządziliśmy skalę roztworów o rozmaitem stężeniu jonów wodorowych według przepisu *M-c Ilvaine'a* w podręczniku *Clark'a*. Przez rozpuszczenie 0,2 M drugorzędnego fosforanu sodowego $\text{Na}_2 \text{HPO}_4 + 12 \text{H}_2 \text{O}$ i 0,1 M kwasu cytrynowego $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 + \text{H}_2 \text{O}$ otrzymaliśmy roztwory wzorcowe, które zmieszane ze sobą w stosunku podanym przez autora dawały nam do dyspozycji skalę stężeń od p H 2,2 — 8,0. Eksperymentowanie wymaga odczynników o doskonałej czystości chemicznej, szkła dobrze przygotowanego i wody dwukrotnie destylowanej, którą dla wypędzenia bezwodnika kw. węglowego w niej zawartego podgrzewaliśmy do 100 i gotowaliśmy przez 10 minut. Do 1 ccm roztworu zmieszanych ze sobą w odpowiednim stosunku odczynników dodawaliśmy 1 ccm zawiesiny bakteryjnej w wodzie destylowanej przygotowanej w sposób powyżej podany. Po 3 godz. trzymania w termostacie pozostawały probówki przez dalszych 21 godz. w temperaturze pokojowej, poczem odczytywano wyniki. Probówki kontrolne z wodą destylowaną nastawialiśmy dla każdego szczepu, celem wykluczenia autoaglutynacji, jakkolwiek operowaliśmy szczepami, u których podczas zwykłej aglutynacji swoistej wykluczono autoaglutynację.

Z badanych przez nas 36 szczepów 21 pochodziło z przypadków zakażenia dróg moczowych pałeczkami okrężnicy (Tabl. I.) 15 szczepów wyosobniliśmy z kału, osobników z zakażeniem dróg moczowych, trzy zaś szczepy to pałeczki durowe, wzgl. paradurowe A. i B. (Tabl. 1, 2 i 3). Z pośród szczepów wyosobnionych z moczu 10 uległo aglutynacji w p H 3,3 — 3,9, dwa szczepy aglutynowały jeszcze w p H 4,6 wzgl. 4,8, a jeden ze szczepów nawet w p H 5,2. Nie zauważyliśmy wybitniejszej różnicy pomiędzy szczepami durowymi, wzgl. rzekomodurowymi a pałeczkami okrężnicy. Jedyne, co mogliśmy zauważyć, to że pałeczki rzekomodurowe aglutynowały w tem samym stężeniu jonów wodorowych słabiej niż pałeczki okrężnicy. Natomiast szczepy wyosobnione z kału ulegały aglutynacji tylko w 5 na 15

badanych przypadków przyczem optimum ich aglutynacji leżało znacznie wyżej niż dla szczepów wyosobnionych z moczu, bo około pH 4,1. Tylko jeden ze szczepów ulegał aglutynacji tylko w pH 3,3.

Reasumując wyniki naszych doswiadczeń dochodzimy do następujących wniosków:

1. W razie dłuższego trwania zakażenia dróg moczowych pałeczkami okrężnicy we krwi chorego zjawiają się aglutyniny swoiste dla szczepu zakażającego.

2. Wszystkie szczepy wyosobnione z moczu chorego w przypadkach zakażenia dróg moczowych pałeczkami okrężnicy są serologicznie identyczne. Jeżeli bowiem uodpornimy królika szczepem wyosobnionym z jednej kolonii, to surowica ta będzie aglutynować także szczepy wyosobnione z innych kolonij tego samego przypadku, wzgl. wszystkie pałeczki okrężnicy wyosobnione z moczu tego samego osobnika w różnych okresach choroby. Natomiast szczepy wyosobnione z kału tego samego indywiduum są serologicznie różne: z tej samej próbki kału przy posiewie na płytce można wyosobnić wiele szczepów różniących się między sobą serologicznie.

3. Szczepy znalezione w moczu ludzi ze schorzeniem dróg moczowych odpowiadają często pod względem serologicznym jednemu ze szczepów kałowych tego samego osobnika.

4. Aglutynacja kwasowa nie może służyć do odróżnienia pałeczek okrężnicy od innych pałeczek z grupy tyfusowej. Optimum aglutynacji dla jednych i drugich leży między 3,3 — 3,9 pH dla szczepów wyosobnionych z moczu, około 4,1 — 4,4 pH dla szczepów *b. coli* wyosobnionych z kału.

Poczuwam się do miłego obowiązku złożenia na tem miejscu podziękowania JWP. Prof. Dr. M. Gieszczykiewiczowi za zachęcenie do podjęcia tej pracy, życzliwą opiekę naukową i nieustrudzone poparcie w ciągu całej pracy.

TABLICA I.

Aglutynacja kwasowa b. coli.

1. Szczepy b. coli wyosobnione z moczu.

L. p.	Szczep	3,3	pH 3,5	3,7	3,9	4,1	4,4	4,6	4,8	5,0	5,2	5,4	5,6	5,9	6,2
1	Alr	4	4	4	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	Cór	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	Rz	4	4	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	Mo	4	3	3	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	Dze	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	Fol	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7	ol	4	4	4	4	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	C'	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	Er	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	Wi	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11	Krisz	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
12	Fieb 1	1	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
13	„ 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
14	Dro	4	4	4	4	4	4	3	2	—	—	—	—	—	—
15	Man	4	4	4	4	4	4	3	—	—	—	—	—	—	—
16	ŻN19	4	4	4	4	4	4	3	—	—	—	—	—	—	—
17	W 17	4	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18	Leg	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	—	—	—	—
19	Asm	3	3	4	4	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20	Marł	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
21	S	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

2. Szczepy b. coli wyosobnione z kału

Lp.	Szczep	PH	3,3	3,5	3,7	3,9	4,1	4,4	4,6	4,8	5,0	5,2	5,4	5,6	5,9	6,2
		3,3	3,3	3,5	3,7	3,9	4,1	4,4	4,6	4,8	5,0	5,2	5,4	5,6	5,9	6,2
1	C I	—	2	2	2	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	W I	—	2	3	4	4	4	3	—	—	—	—	—	—	—	—
3	W II	—	—	—	2	3	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	W III	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	W IV	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	W V	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7	W VI	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	W VII	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	W VIII	—	—	—	—	3	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	W IX	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11	W X	4	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
12	D I	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
13	D II	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
14	D III	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15	D IV	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

3. Inne szczepy.

1	Typhus	4	4	4	4	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	Paratyphus A	2	2	4	4	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	„ B	3	3	3	3	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

LITERATURA.

1. Kolle-Wassermann: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. T. VI. S. 500. 1913.
2. Friedberger-Pfeiffer: Lehrbuch der Mikrobiologie. 3. Macé: Traité pratique de la bactériologie 1912.
4. Aschenheim i Holstein: Mschr. f. Kindhlk. 1922. S. 372. Ref. Zbl. Bakt. 5. Beniasch: Zschr. f. Immunforsch. T. 12. S. 314.
6. Bitter i Gundel. Zschr. f. Hyg. T. 164. S. 752.
7. Bitter i Gundel. Kl. Wschr. 1924. S. 2141.
8. Clark Mansfield. The determination of hydrogen ions. II. Edit. 1923. S. 116 nn.
9. Czikel. Zbl. f. Bakt. Orig. T. 91. S. 459.
10. Gieszczykiewicz. Zschr. f. Imm. T. 24. S. 482.
11. Hamburger i Czikel. W. kl. W. 1924. S. 10. Ref. Zbl. Bakt.
12. Hoffmann i Pesch. Kl. Wehr. 1925. S. 2345.
13. Jaffe. Zschr. f. Hyg. T. 79. cyt. wdlg. Kolle-Wasserm. T. VI.
14. Kra-

mar. Mschr. f. Kindhlk. T. 24. S. 799. Ref. Zbl. Bakt. 15. Loewenberg. Zschr. ges. exper. Med. T. 41. S. 89. Ref. Zbl. Bakt. 16. Loewenberg. Zbl. f. Bakt. Orig. T. 98. T. 439. 17. Loewenberg, Kl. Wsch. 1925. S. 2155. 18. Mc Ilvaine. J. Biol. Chem. T. 49. S. 183. cyt. w-g Clarka. 19. Meyer i Loewenberg. Kl. Wsch. 1924. S. 836. 20. Michaelis. D. m. W. 1911. S. 969. cyt. w-g Gieszczykiewicza. Zschr. f. Imm. T. 24. S. 482. i Kolle-Wassermann T. VI. S. 502. 21. Sgalitzer. Zschr. f. Hyg. T. 76. S. 209. 22. Strunz. Zbl. f. Bakt. Orig. T. 99. S. 223. 23. Strunz. Zschr. f. Kindhlk. T. 43. S. 537. Ref. Zbl. Bakt. 24. Weinberg i Ginsburg. C. r. Soc. Biol. T. 90. S. 992.

Aus dem Institut für Veterinär — und experimentelle Medizin der Jagellonischen Universität zu Kraków: Bakteriologisches Laboratorium (Vorstand: Prof. Dr. M. Gieszczykiewicz).

STUDIEN ZUR BIOLOGIE DES BACT. COLI.

I. Über die Agglutination der Colibakterien

VON

DR. D. BERGER.

Die Untersuchung von Patientenseris bei längerdauernder Infektion der Harnwege mit Colibakterien ergibt die Anwesenheit von spezifischen Coliagglutininen für den infizierenden Colistamm. Die aus dem Harn des Kranken isolierten Stämme sind insofern serologisch einheitlich, als das mit dem entsprechenden Stamm hergestellte Immunserum sämtliche aus demselben Harn isolierten Stämme agglutiniert, jedoch nicht zur Titergrenze. Hingegen werden nicht alle aus dem Stuhl desselben Patienten isolierten Stämme von demselben Immunserum agglutiniert. In einer Anzahl von Fällen ist der infizierende Colistamm serologisch identisch mit einer Anzahl von Stuhlstämmen desselben Kranken. Die mit Urin — und Stuhlstämmen ange stellte Säureagglutination ergibt ein Optimum der Agglutinabilität, welches für die Harnstämmen bei pH 3,3 — 3,9 für die Stuhlstämmen bei pH 4,1 — 4,4 liegt. Die Säureagglutination eignet sich nicht zur Differenzierung von Coli — und Typhus — respekt. Paratyphusbakterien.

Z Państwowego Zakładu Hygieny w Warszawie.
Z Kliniki Ginekologiczno-Położniczej Uniwersytetu Warszawskiego.

PRÓBA ODCHYLENIA DOPEŁNIACZA W RZEŻĄCZCE U KOBIET

poćali

Z. SZWOJNICKA i T. ZAWODZIŃSKI

Wstęp.

Pobudką do niniejszej pracy była konieczność wyzyskania dla celów bieżącej djagnostyki lekarskiej odczynu odchylenia dopełniacza w przypadkach rzeżączki.

Pracę naszą rozpoczęliśmy w roku 1926. Poraz pierwszy zdawaliśmy z niej sprawę na I Zjeździe Bakterjologów i Mikrobiologów w Warszawie na jesieni 1927 r., następnie w tymże roku w Warszawskim Towarzystwie Ginekologicznem, dalej w 1928 r. na wiosnę na Zjeździe Ginekologów Polskich w Poznaniu i w r. 1929 na wiosnę na Zjeździe Dermatologów Słowiańskich w Warszawie i na jesieni na XII Zjeździe Przyrodników i Lekarzy Polskich w Wilnie. Obecnie ogłaszamy poraz pierwszy obszernie wyniki naszej pracy, tak pod względem serologicznym, jak klinicznym.

Część serologiczna.

Metoda odchylenia dopełniacza, dająca tak dobre rezultaty w serodjagnostyce kiły, oddawna nasunęła rozmaitym autorom przypuszczenie, że dałaby się ona również zastosować i dla djagnozy rzeżączki. Rozpoznanie rzeżączki zwykłym sposobem nie nasuwa żadnych trudności w okresie, gdy w preparatach mazanych znajdujemy gonokoki. W okresie ostrego za-

kazenia bardzo dobre wyniki daje metoda posiewów na pożywkach wybiórczych. W okresie jednak, gdy choroba przestaje być miejscową, gdy dwoinek *Neissera* ani w preparacie, ani w posiewach wykryć nie możemy, ustalenie rozpoznania nasuwa duże trudności, zwłaszcza u kobiet, ze względu na obecność obfitej flory bakteryjnej w pochwie. Zastosowanie metody odchylenia dopełniacza miałoby więc szczególne znaczenie w tych przypadkach, w których metody bakterjologiczne zawodzą. To też w ostatnich latach, jak świadczy o tem piśmiennictwo, poczynione zostały przez różnych badaczy dość liczne próby w tym kierunku, uwieńczone więcej lub mniej zachęcającymi wynikami, zależnie od jakości antygenu, którym się posługiwano. Największą bowiem trudnością jest przygotowanie odpowiedniego antygenu. Podstawą antygenu są albo gonokoki w postaci zawiesiny wyosobnionej hodowli, albo wprost wydzielina ropna (*Patterson i Raymond*). W literaturze dość szeroko dyskutowaną jest kwestja antygenów jednoważnych i wieloważnych t. j. przygotowanych z jednego lub z wielu szczepów gonokokowych. Niektórzy autorzy jak *Altmann, Cohn, Rubinstein, Gauran, Martland, Gräfenberg, Gieszczykiewicz* używają do przyrządzania antygenów 6—14 szczepów, *Osmond* aż 26, natomiast *Forrey i Buckell* z całego szeregu szczepów gonokokowych wybrali jedynie dwa, które, według nich, posiadały najlepsze własności antygenowe, zaś *Fullock* używał w tym celu tylko jednego szczepu. Pewne znaczenie posiada również pożywka, na której szczepy są hodowane. *Wilson, Forbes i Schwartz* uważają, że najodpowiedniejsze są podłoża, niezawierające krochmalu i hemoglobiny, *Parke i William* używają agaru glicerynowego z surowicą. Przeważnie jednak szczepy, brane do antygenu, są hodowane przez 24—48 godzin na buljonie i na agarze z ascytem (*Jansion, F. Meersseman i Pecker*). Niektórzy badacze jak *Priestley, Osmond, Thomson* dodają do tych pożywek 5% Na_2HPO_4 . W naszych doświadczeniach używaliśmy agaru z dodatkiem 10% płynu ascytycznego o ph. 6.8.

Co do kwestji, czy lepszy antygen otrzymać można ze szczepów świeżo wyhodowanych, czy też ze szczepów starych,

istnieje wśród badaczy duża rozbieżność zdań. *Wilson, Forbes, Schwartz, Crosti* twierdzą, że szczepy świeżo wyhodowane, posiadają słabsze własności antygenowe, niż szczepy stare, natomiast *Osmund, Owers, Rubinstein, Gauran, Gheorghin* polecają używanie szczepów natychmiast po ich wyosobnieniu, twierdząc, że przeszczepy, poczynając od trzeciego, pozbawione są własności antygenowych. Według własnego doświadczenia przekonał się, że kwestja ta nie odgrywa dużej roli, otrzymaliśmy bowiem jednakowe wyniki, pracując równolegle z antygenem, przygotowanym ze szczepów świeżych i ze szczepów starych. Naogół, jak to wywnioskować można z literatury, w gonoreakcji operowano kilkoma typami antygenów:

- 1) wyciągiem alkoholowym z bakteryj,
- 2) wyciągiem wodnym z bakteryj,
- 3) zawiesiną bakteryjną w roztworze fizjologicznym,
- 4) wyciągiem antyforminowym z bakteryj.

W początkowych doświadczeniach naszych posilkowaliśmy się jednocześnie kilkoma antygenami:

- 1) antygenem alkoholowym według metody *Parke* i *William*,
- 2) antygenem alkoholowym z gonokoków suszonych, uprzednio ekstrahowanych eterem,

- 3) szczepionką wyrabianą w Państwowym Zakładzie Higieny w Warszawie,

- 4) antygenem wykonanym według metody *Thomsona*,

- 5) antygenem oryginalnym *Thomsona*,

- 6) antygenem oryginalnym *Parke'go* i *Dawis'a*,

- 7) świeżą zawiesiną szczepów gonokokowych w roztworze fizjologicznym z dodatkiem 0,5% fenolu,

- 8) antygenem, przygotowanym według metody *Owersa*,

- 9) antygenem, przygotowanym według metody *Crostitiego*.

Ponieważ najlepsze wyniki otrzymaliśmy z antygenami wykonanymi według metody *Owersa* oraz metody *Crostitiego*, przeto w naszej pracy posługiwaliśmy się już tylko temi dwoma antygenami.

Sposób przygotowania naszych antygenów jest następujący:

- I. Antygen *Crostitiego*. Dwadzieścia szczepów starych (dawno wyosobnionych) posiewa się na agarze z 10% płynu ascytycznego we flaszki Roux. Po 48 godzinach trzymania

w cieplarni (37°C) zmywa się każdą flaszkę 20 cm^3 roztworu fizjologicznego, ogrzewa się jedną godzinę w temp. 56°C i wstawia się potem do chłodni na dwa miesiące. Po upływie tego czasu antygen można uważać za gotowy do użytku.

II. Antygen *Owersa* został przez nas nieco zmodyfikowany. Wychodząc z tego założenia, że szczepy gonokokowe odznaczają się bardzo wielką chwiejnością serologiczną, uważaliśmy, że do przygotowania antygeny używać należy dużej ilości szczepów z różnych okresów choroby w celu zapewnienia mu możliwie jaknajwiększej wielowalności. Przeto do przygotowania antygeny użyto dwadzieścia szczepów gonokokowych, z których 12 wyosobniono ze świeżych przypadków nieleczonych, 3 z przypadków ostrych w czasie leczenia i 5 z przypadków chronicznych. Wszystkie hodowle były świeżo wyosobnione. Szczepy te posiano we flaszkach Roux na agarze z ascytem. Po 48 godzinach trzymania w cieplarni (37°C) każdą flaszkę zmywano 15^3 cm^3 wody przekroplonej z dodatkiem 0,5% fenolu. Zawiesinę tę zlewano do jednej kolbki, stawiano do cieplarki (37°C) na 10 dni, wstrząsając codziennie na trząsawce przez 10 minut. Po upływie 10 dni zawiesinę wirowano 20 — 30 minut i odciągano płyn z ponad osadu jako właściwy antygen.

Owers w oryginalnym przepisie poleca ogrzewanie szczepów, myśmy jednak tego nie robili, uważając, że może to ujemnie wpłynąć na właściwości antygenowe. Do samego odczynu należy antygen rozcieńczyć roztworem fizjologicznym, odpowiednio do dawki, którą się chce użyć.

Gonoreakcję wykonywaliśmy kilkoma metodami: na początku stosowaliśmy sposób *Harrisona* oraz sposób *Mc Intosha* (jak w rozpoznawaniu kiły); wypróbowaliśmy również metody *Thomsona*, *Parkego* i *Davisa*, stosowane przez nich specjalnie dla rozpoznawania rzeżączki, lecz wszystkie te metody nie dały nam zadawalniających wyników. Spróbowaliśmy wtedy zastosować do gonoreakcji metodę, opisaną przez Besredkę dla odchylenia dopełniacza w gruźlicy i przekonaliśmy się, że ta właśnie metoda daje najbardziej zachęcające wyniki. Odtąd w niniejszej pracy posługiwaliśmy się wyłącznie tylko tą metodą. Podajemy tu nasz sposób postępowania. Przedewszyst-

kiem do gonoreakcji należy wymiaremczkować antygen tak, jak do odczynu *Bordet-Wassermanna*, to znaczy, aby zarówno dawka pojedyncza (czyli wzięta do odczynu) jak i podwójna antygeny rozcieńczonego nie dawała zahamowania w połączeniu z systemem hemolitycznym. Do odczynu należy każdorazowo oznaczać ilość amboceptora. W tym celu uczuła się zawiesinę krwinek barana w soli fizjologicznej następującymi dawkami amboceptora:

Próbówki	A	B	C
Amboceptor	0.1 cm ³	0.2 cm ³	0.3 cm ³
Roztwór fizjolog.	9.5 „	9.5 „	9.5 „
Przemyte krwinki barana	0.5 „	0.5 „	0.5 „

Wszystkie te trzy próbówki pozostawia się przez 15—20 minut w temperaturze pokojowej. Następnie nastawia się trzy pary próbek o następującej zawartości:

	I para		II para		III para	
roztwór fizjolog.	0.7 cm ³	0.6 cm ³	0.7 cm ³	0.6 cm ³	0.7 cm ³	0.6 cm ³
kompl. $\frac{1}{20}$	0.2 „	0.3 „	0.2 „	0.3 „	0.2 „	„ 2.0
antygen roz.	0.3 „	0.3 „	0.3 „	0.3 „	0.3 „	0.3 „

Do pierwszej pary tych próbek dodaje się po 1 cm³ krwinek uczulonych z próbki oznaczonej literą A, czyli zawierającej 0,1 cm³ amboceptora, do II-ej pary — krwinek z próbki B (0,2 cm³ amboceptora), do III pary — z próbki C (0,3 cm³ amboceptora). Po dokładnem zmieszaniu stawia się wszystkie sześć próbek do łaźni wodnej w temp. 37°C na $\frac{1}{2}$ godz. i po upływie tego czasu obserwuje się, przy jakiej ilości amboceptora nastąpiła całkowita hemoliza zarówno przy dawce

komplementu $0,2 \text{ cm}^3$ jak i $0,3 \text{ cm}^3$. Tę właśnie ilość amboceptora należy użyć następnie do właściwego odczynu, a więc: jeżeli kompletna hemoliza wystąpiła przy użyciu krwinek z próbówki B, to do gonoreakcji użyjemy $0,2 \text{ cm}^3$ amboceptora na $9,5 \text{ cm}^3$ roztworu fizjologicznego soli kuchennej i $0,5 \text{ cm}^3$ krwinek barana trzykrotnie przemytych solą fizjologiczną i uzupełnionych do poprzedniej objętości. Odczyn właściwy nastawiamy z surowicą nieczynną w ośmiu próbkach, z których cztery końcowe służą jako kontrole surowicy.

P r o b ó w k i									Kontrola antygenu			
	1	2	3	4	5	6	7	8				
NaCl fizjolog.	$0,5 \text{ cm}^3$	0,4	0,3	0,2	0,8	0,7	0,6	0,5	0,7	0,6	0,5	0,4
Surowica chorego	0,2 „	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0	0	0	0
Antygen rozcz.	0,3 „	0,3	0,3	0,3	0,0		0,0		0,3	0,3	0,3	0,3
Kompl. $\frac{1}{20}$	0,2 „	0,3	0,4	0,5	0,2	0,3	0,4	0,5	0,2	0,3	0,4	0,5

Każdą próbkę należy wstrząsnąć i wstawić do łaźni wodnej o temp. 37°C na jedną godzinę, poczem dodać do każdej próbówki po 1 cm^3 zawiesiny krwinek barana uczulonych w wyżej podany sposób, zmieszać i ponownie wstawić do łaźni wodnej (37°C) na 20 — 30 minut, w zależności od czasu, po którym wystąpi hemoliza zarówno w surowicach kontrolnych, jak i w kontroli samego antygeny.

Próbowaliśmy też robić gonoreakcję w chłodni, zamiast na łaźni wodnej w temp. 37°C , lecz otrzymaliśmy naogół znacznie słabsze wyniki dla surowic rzeżączkowych, natomiast kontrolne surowice w dużej ilości dały wyniki nieswoiste, zwłaszcza surowice kobiet ciężarnych.

Część kliniczna.

Postępując według podanej wyżej techniki zbadaliśmy ogółem 1.400 przypadków, wykonywując łącznie 1495 prób. Całą naszą pracę rozbiliśmy na dwie części: w pierwszej chodziło nam o stwierdzenie swoistości odczynu, w drugiej, już opie-

rając się na wynikach części pierwszej, o określenie, jak prędko znika odczyn dodatni we krwi chorych, którzy przebyli rzeżączkę, i w jakim zjawisko to stoi stosunku do istotnego stanu zdrowia osobnika badanego.

Zasadniczym celem naszej pracy, rozpoczętej jeszcze w roku 1926, było ustalenie wartości klinicznej próby odchylenia dopelniacza w rzeżączce u kobiet. Jednakowoż w części pierwszej, w której ustalaliśmy swoistość odczynu uciec się musieliśmy do materiału męskiego, gdyż jedynym pewnym sprawdzianem naszych wyników mogło być bakterjoskopowe badanie wydzieliny. To zaś, jak wiadomo, znacznie częściej zawodzi u kobiet niż u mężczyzn.

Oczywista nie pominęliśmy tu tych przypadków kobiecych, w których udało nam się z niezaprzeczną pewnością stwierdzić gonokoki w wydzielinie. Reasumując, część pierwsza naszych badań opiera się na materiale mieszanym tak męskim, jak kobiecym, natomiast część druga traktuje li tylko o kobietach obserwowanych klinicznie przez jednego z nas.

a) Swoistość odczynu.

Odczyn odchylenia dopelniacza w rzeżączce męskiej zjawia się dopiero po pewnym czasie od momentu zakażenia. W ciągu pierwszych trzech tygodni odczyn wypada ujemnie aż w połowie przypadków (na 20 — 10). W pozostałych przypadkach surowice reagowały dodatnio, naogół jednak słabo.

Od 21-go dnia choroby sytuacja zmienia się zasadniczo, zakażenie, rozwinięte tu w pełni, daje prawie we wszystkich przypadkach wynik dodatni. Łącząc tu materiał męski i kobiecy, otrzymujemy w 128 przypadkach rzeżączki pewnej (gonokoki w wydzielinie) i rozwiniętej (więcej jak trzy tygodnie od chwili zakażenia) 121 odczynów dodatnich, co stanowi 94'6%. Widzimy zatem, że odczyn odchylenia dopelniacza wypada dodatnio w bardzo znacznej większości przypadków rzeżączki. Ale czy nie wypada tam, gdzie jej nie ma? Na to pytanie odpowiedź była znacznie trudniejsza. Wynik ujemny badania wydzieliny bynajmniej nie dowodzi, że dany osobnik nie choruje na rzeżączkę. Dlatego też postanowiliśmy odpowiedzieć na postawione sobie pytanie dopiero po zbadaniu du-

z tego materiału, branego bez wyboru z rozmaitych źródeł, od zdrowych i chorych, od ciężarnych i t. d. z tem jedynie zastrzeżeniem, że, o ile anamneza stwierdziła rzeżączkę choćby w dalekiej przeszłości, wykreślaliśmy natychmiast dany przypadek z tej grupy.

Słowem dążyliśmy do stworzenia możliwie dużej grupy przypadków, w której a priori nie przypuszczaliśmy istnienia rzeżączki. Przypadków takich zbadaliśmy 831. Odczyn wypadł ujemnie w 811 przypadkach czyli że w 97·6% przypadków wynik badania serologicznego odpowiadał naszym przypuszczeniom. Wynik nieswoisty wypadł w 2·3% ogólnej liczby przypadków. W każdym razie pierwsza część naszej pracy pozwoliła nam wysnuć mocno ugruntowany wniosek, że próba odchylenia dopełniacza w rzeżączce jest swoistą, gdyż wypada odatnio tam, gdzie stwierdzono gonokoki i ujemnie tam, gdzie a priori nie przypuszczaliśmy zakażenia. Łączna ilość przypadków, na których oparliśmy nasz wniosek wynosiła $831 + 128 = 959$. Wobec zastrzeżeń *Hecht'a* i *Kunewäldera*, co do swoistości omawianego odczynu w przypadkach, gdzie odczyn *Bordet-Wassermanna* daje wynik dodatni, wykonaliśmy z 156-ioma surowicami reagującemi dodatnio odczyn *Bordet Wassermanna*. Oczywiście wyłączyliśmy z tej grupy te wszystkie przypadki, w których udało nam się stwierdzić w anamnezie istniejącą lub przebytą rzeżączkę, ażeby oprzeć się na przypadkach tylko kilowych wolnych (jak nam się zdawało) od zakażenia tryprowego. Wśród nich genoreakcja wypadła dodatnio zaledwie w 6 przypadkach, co stanowi 4%. A więc, wbrew zdaniu wymienionych autorów, stwierdzić musimy, że odczyn odchylenia dopełniacza w rzeżączce nie traci swej swoistości w przypadkach w których surowica daje dodatni odczyn *Bordet Wassermanna*. Liczne głosy w piśmiennictwie, już w czasie, kiedyśmy zaczynali naszą pracę, przestrzegały badaczy, że stosowanie szczepionek gonokokowych wywołuje odczyn dodatni genoreakcji, nawet tam, gdzie wogóle rzeżączki nigdy nie było. To też w zasadzie nie braliśmy pod uwagę wyników, które otrzymywaliśmy u osób uprzednio szczepionych.

Natomiast przeprowadziliśmy badania u osób zdrowych (przed doświadczeniem gonoreakcja ujemna), szczepiąc je rozmaitemi dawkami od 400 do 2000 milionów szczepionki (P. Z. H. w Warszawie) i badając potem w dwutygodniowych odstępach czasu surowicę na odchylenie dopełniacza z antygenem gonokokowym. Przypadków tych mieliśmy zaledwie kilka gdyż szczepieniu próbnemu poddaliśmy tylko ludzi z zupełnie pewną anamnezą, lekarzy, pomiędzy innemi, jednego z nas. Okazało się, że wynik dodatni tak co do swej siły, jak co do trwania nie zależy od dawki szczepionki, ani od ogólnego odczynu, jaki występuje bezpośrednio po szczepieniu. Jednemu z nas wstrzyknięto dawkę 2000 milionów, tegoż dnia wystąpił b. silny odczyn ogólny i miejscowy, (w miejscu iniekcji) trwający przez dwa dni z temperaturą dochodzącą do 39.9°. Jednakowoż krew, pobrana po 4-ch dniach dała wynik ujemny, dopiero po dniach 14 wystąpił odczyn słabo dodatni, który utrzymywał się 40 dni od chwili iniekcji. Natomiast u drugiego osobnika szczepionego po dawce 3-krotnie mniejszej i po słabej reakcji ogólnej już po 14 dniach odczyn wypadł dodatnio (++) i utrzymywał się dłużej — do 70 dni, dochodząc na 40 dzień do silnie dodatniego (+++). Już dawka 400 milionów wywołała po 14 dniach wynik odczynu dodatni, z drugiej strony we wszystkich przypadkach po 80 dniach od dnia zaszczepienia wynik gonoreakcji wypadł ujemnie. Tak więc wynik dodatni odczynu odchylenia dopełniacza w rzeżączce jest niemiarodajny, o ile w okresie ostatnich 3 miesięcy chory był szczepiony choćby małą dawką szczepionki gonokokowej.

Omawiając powyżej swoistość odczynu, umyślnie dla jasności obrazu nie rozbijaliśmy przypadków, reagujących dodatnio, na grupy pod względem przebiegu klinicznego. Nie należy to zresztą ściśle do naszego tematu. Mimochodem tylko pragniemy zaznaczyć, że różnica w odsetkach była nieznaczna, a mianowicie, największy odsetek wyników swoistych wypadł w rzeżączce z powikłaniami (we wszystkich przypadkach) nieco mniejszy w rzeżączce przewlekłej (94.5%) a stosunkowo najmniejszy w ostrej (88.2%). Rzeżączkowe zapalenie stawu dało we wszystkich 12 przypadkach wynik silnie dodatni. (Tablica Nr. 1 i tabl. Nr.2).

b) Zastosowanie kliniczne odczynu.

Przechodząc do istotnej wartości odczynu odchylenia dopełniacza w rzeżączce kobiecej zastanowić się musimy nad wartością wyniku dodatniego i ujemnego — oddzielnie.

Wynik dodatni, jak zgadzają się prawie wszyscy autorzy, stwierdza, że osobnik badany ma albo przechodził kiedykolwiek rzeżączkę, względnie podlegał w ciągu ostatnich 3 miesięcy szczepieniu swoistemu.

Sformułowanie takie jest wyrazem najdalej idącej ostrożności we wnioskowaniu. Takie postawienie sprawy stawia kwestję praktycznej wartości gonoreakcji na martwym punkcie. Pogląd ten, broniony przez *Syfferta*, byłby słuszny, gdybyśmy w większości przypadków stwierdzili uporczywe utrzymywanie się odczynu odchylenia dopełniacza przez długie lata po wyleczeniu rzeżączki. Tymczasem, jeśli przypadki takie istnieją (związane jedynie z bardzo ciężkim i powikłanym przebiegiem choroby) to są one wyjątkami. Przeważająca większość przypadków bynajmniej nie wykazuje takiej stałości serologicznej, wykazując już niekiedy w miesiąc po wyleczeniu wynik ujemny. Osobiście w naszym materiale męskim spostrzegaliśmy 30 przypadków, w których po przebytej w naszych oczach chorobie badanie serologiczne wykazało odczyn ujemny. (Tabl. Nr. 3). Charakterystyczny jest również przypadek zapalenia gruczołu *Bartholiniego*, w którym przed operacyjnym, radykalnym wyluszczeniem gruczołu gonoreakcja wypadła dodatnio (w 6 lat od początku choroby), a w 10 miesięcy po tym zabiegu — ujemnie. Usunięto ognisko choroby i z biegiem czasu znikł odczyn serologiczny. Toteż uważamy się za uprawnionych do stwierdzenia, że odczyn dodatni odchylenia dopełniacza z antygenem gonokokowym znika w większości przypadków po wyleczeniu rzeżączki. Wobec tego uznać musimy, że wynik dodatni odczynu świadczy albo o istniejącym w chwili obecnej albo stosunkowo niedawno przeżytym schorzeniu gonokokowym. Okresu, w jakim znika odczyn dodatni, nie udało się dotychczas określić ściśle, przedewszystkiem z powodu braku obiektywnego sprawdzianu chwili wyleczenia.

Wynik ujemny odczynu ma jak zwykle w serologii mniejsze znaczenie, niż wynik dodatni. Teoretycznie biorąc, wynik

ujemny gonoreakcji wypaść może: 1) kiedy zakażenia gonokokowego wogóle nie ma, 2) kiedy zakażenie jest tak świeże, że jeszcze nie zdążyły się wytworzyć ciała odpornościowe we krwi, 3) kiedy organizm nie posiada zdolności wytworzenia tych ciał, w stosunku do zakażenia gonokokowego, 4) kiedy ilość drobno-ustrojów jest zbyt mała, aby wywołać powstanie tych ciał odpornościowych, 5) kiedy zakażenie było, lecz przeminęło, a osobnik badany jest wyleczony.

ad. 1. Dowodzenia nie potrzeba.

ad. 2. Chodzi tu tylko o przypadki ostre w początku choroby (pierwsze 21 dni), zastosowanie gonoreakcji nie może być brane pod uwagę.

ad 3. Przeciwno wyjątkowemu temu przypuszczeniu nie możemy w zasadzie oponować. Nie ma jednak to zastrzeżenie większego praktycznego znaczenia, skoro tak w naszym materiale, jak i w piśmiennictwie, odsetek dodatnich wyników zbliża się do 100% chorych na rzeżączkę. Jak widać z tego liczba osobników niezdolnych do wytwarzania ciał odpornościowych jest minimalna. Punkt ten straci jeszcze bardziej na znaczeniu, skoro ustalimy, jako objaw wyleczenia, nie wynik ujemny, ale przejście wyniku dodatniego w ujemny.

ad. 4. W obecnym stanie bakterjologii nie jesteśmy w możności ani stwierdzić, ani zaprzeczyć słuszności punktu czwartego. Wydaje się on jednak pozbawiony większego praktycznego znaczenia.

ad. 5. Punkt piąty odpowiada w zupełności spostrzeżeniom klinicznym.

Tak więc per exclusionem dochodzimy do wniosku, że praktyczne znaczenie mają punkty 1 i 5, czyli że wynik ujemny świadczy albo o tem, że zakażenia gonokokowego nie ma, albo jeżeli gonoreakcja z dodatniej stała się ujemną, że zakażenie to było, ale minęło. Jeżeli pod tym kątem widzenia rozpatrzmy nasz materiał kliniczny, odnoszący się tylko do przypadków kobiecych, obserwowanych przez jednego z nas niekiedy przez czas dłuższy, to dojdziemy do wniosków następujących. W grupie adnexitis gonorrhoeica (patrz odpowiednią tablicę) mieliśmy w materiale, obejmującym przypadki, których

schorzenie datuje się od paru tygodni do 10 lat, ogólny odsetek wyników dodatnich 75-5%. Samo stwierdzenie tego faktu jest rzeczą bez większego znaczenia. Natomiast inaczej zupełnie przedstawiać się będą stosunki, jeżeli rozpatrzymy materiał nasz w grupach, rozbitych według czasu trwania choroby.

W pierwszym półroczu gonoreakcja wypadła dodatnio w 96,5%, w całym roku pierwszym — 91%, w czasie od II do V roku włącznie w 73,7% i wreszcie w drugim pięcioleciu od VI do X r. włącznie co prawda na materiale mniejszym, bo w 16 przypadkach w 50%. Opierając się na przytoczonym powyżej rozumowaniu, uznaję wartość gonoreakcji, stwierdzić możemy, że jesteśmy świadkami powolnego ale stałego zanikania rzeżączki w obserwowanych przez nas przypadkach (Tablica Nr. 4). Mówimy zatem, że w coraz to większej ilości przypadków z biegiem lat występuje stopniowo zanik odczynu. Porównując dane serologiczne z klinicznymi, uzyskanymi w pierwszym rzędzie na drodze bezpośredniej inspekcji przydatków macicy w czasie laparatomji (66 przypadków), a także na drodze parokrotnego badania zestawionego — zauważyć zdołaliśmy, że w większości (w 87%) przypadków reagujących dodatnio, istnieją wyraźne zmiany anatomiczne w ognisku choroby w postaci guzów (adnextumoren). Szczególnie ostro zaznacza się to spostrzeżenie w przypadkach bardzo starych, ponad 5 lat liczących, które wszystkie wykazują wyżej wspomniane guzy. Podobnie zatem, jak w wyżej wspomnianym przypadku. Bartholinitis gonorrhoea, reakcja dodatnia odpowiada tkwiącemu w ognisku choroby czynnikowi zakaźnemu.

Podobnie, jak w adnexitis gonorrhoea, przedstawiają się sprawy w gonorrhoea inferior: w pierwszym kwartale choroby wszystkie przypadki wykazują odczyn dodatni, w roku pierwszym całym już zaledwie 75%, a w latach następnych od II do IV włącznie zaledwie 25% osób, które były niegdyś zakażone dwóinkami *Neissera*, wykazują jeszcze serologicznie cechy choroby. Tablica Nr. 5.

Przypadki Bartholinitis wszystkie (6) wykazały odczyn dodatni. Arthritis gonorrhoea (12) również zawsze dawał odczyn dodatni. (Tablice Nr. 5 i Nr. 6).

Reasumując sądzimy, że swoistość gonoreakcyj znalazła swe potwierdzenie w wyżej przedstawionym materiale klinicznym. Więcej, odnosi się wrażenie, które naturalnie musi być oparte na materiale znacznie większym, że dodatni odczyn, trwający dłużej, przemawia za istnieniem ogniska chorobowego, odczyn ujemny zaś, o ile nie spowodowany jest brakiem zakażenia, zdaje się przemawiać za wyzdrowieniem. Nierówny odsetek odczynów dodatnich u poszczególnych autorów polega najpewniej na użyciu antygenów nierównej dobroci. To też sprawa ustalenia antygeny wydaje nam się dla dalszych losów i praktycznego zastosowania gonoreakcji rzeczą pierwszorzędną wagi.

W n i o s k i.

1. Dodatni wynik gonoreakcji świadczy o obecności w organizmie badanym czynnego zarazka rzeżączki, względnie o niedawno (okresu jeszcze bliżej niezdefiniowano) przebytem schorzeniu z prawdopodobieństwem 94.6%. (Zastrzeżenie o wpływie szczepionek w tekście)).

2. Stwierdzone przejście odczynu dodatniego w ujemny, przy ustąpieniu objawów klinicznych choroby, przemawia za wyleczeniem rzeżączki u osobnika badanego.

3. Wynik ujemny stwierdza brak odpornościowych ciał gonokokowych i musi być spowodowany brakiem zakażenia lub wyleczeniem.

TABLICA NR. 1.

Przypadki gonokokowe pewne (dwoinki *Neissera* w wydzielinie).

	Ogółem	+++	++	+	ujemne	Odsetek dodatni
Rzeżączka ostra 1 — 21 dni	20	2	5	3	10	50%
Od 21 dnia choroby połączone przyp.	128	104	8	9	7	94.6%
W tem męskich przypadków ostrych	34	22	8	0	4	88.2%
Przewlekłych męskich	18	11	0	6	1	94.5%
Męskich z powikłaniami	6	3	0	3	0	
Kobiece (gonok. w wydziel.)	70	68	0	0	2	97.2%

TABLICA NR. 2.
Kontrole i przypadki nierzeżączkowe.

	ilość	dodatnie	ujemne	odsetek zgodności		
					Gruźlica	28 przypad.
					Włóknak mac.	13 „
Ogółem	831	20	811	97.6%	Carcinoma uteri	4 „
w tem surowic kilowych	156	6	150	96%	Ciąża	40 „
					Kystoma ovarii	10 „

TABLICA NR. 3.

Mężczyzni, którzy napewno mieli rzeżączkę i u których obecnie gonoreakcja jest ujemna.

Klinicznie stwierdzone wyleczenie	od miesiąca	od 2 mies.	od 1/2 roku	od roku	od 2 lat	więcej niż 2 lata	Ogółem	Urethritis p. gon.	Razem
Przypad.	3	4	3	3	1	8	22	8	30

TABLICA Nr. 4.
Rzeżączka u kobiet. Adnexitis gonorrh.

	Przypadki ogółem	od. dodatnie	od. ujemne	% dodatni
Pierwsze półrocie	28	27	1	96.5%
Cały pierwszy rok	33	30 ₍₂₈₎	3 ₍₁₎	91%
Od II do V roku	57	42 ₍₃₈₎	15 ₍₂₎	73.7%
Od VI do X roku	16	8 ₍₈₎	8 ₍₀₎	50%
Razem	106	80	26	75.5%

Liczby w nawiasie oznaczają ilość klinicznie stwierdzonych guzów w przydatkach.

TABLICA Nr. 5.
Gonorrhoea inferior.

	Ogółem	od. dodatni	od ujemny	% dodatni
Pierwszy kwartał	10	10	0	100%
Cały pierwszy rok	20	15	5	75%
Od II do IV roku włącz.	8	2	6	25%

TABLICA Nr. 6.
Ogółem zapalenie przydatków.

Liczba	Gonoreak dodatnia	Odsetek dodatnich	W wywiadzie rzeżączka				Wywiad wątpliwy				W wywiadzie brak rzeżączki			
			Ogółem	+	ujemna	% dodat.	Ogółem	+	ujemna	% dodat.	Ogółem	+	ujemna	% dodat.
239	111	42,3%	119	88	31	74%	51	23	28	45%	69	0	69	100%

PIŚMIENNICTWO:

Müller i Oppenheim. Kl. Wochenschr. 1905 r. t. 19 str. 894.
Bruck. Med. Wochenschr. 1906 r. t. 32 str. 1368. Meakms. Central f.
Bakteriol. n. Parasit 1907 r. abt I Org. Ang. 44.10. Schwarz i Mac Neil 1911 r.
Americ. Journ. of. the med. Sciences Vol. 141. Lenartowicz 1912 r. Tygodnik-
Lekarski. Bruhns 1914 r. Berl. Kl. Wochenschr. str. 69. Colmer i Brown
1914 r. Journ. of. inf. Dis. t. V. Irons i Nicolt 1915. Journ. of. inf.
Dis. t. 16. Thomson 1918 The Laucit t. 13 str. 42. Priestley A. H.
i Dixon. The Laucet 1919 r. t. I str. 964. Priestley. The Laucet 1919 r.
t. I str. 787. Smith i Wilson. Journ. Immunol 1920 r. t. 5 str. 499. Ma-
gner W. The Laucet 1920 r. t. II str. 123. Osmond T. E. The Laucet
1922 r. t. 202 str. 1143. Torrey i Wilson. Junr. Infec. Dis. 1922 r. t. 31
str. 148. Torrey i Buckell. Jour. Immunol. 1922 r. t. 7 str. 305. Torrey
S. E., Wilson M. A. i Buckell G. T. 1922 r. Jour. of. Infec. Dis. 1922 r.
t. 11 str. str. 148. Rubinsztejn i Gauran. Con. Soc. Biol. 1923 r.
t. 89 str 893. Marjorie Martland 1923 r. Bris. Jour. of. exper. patol.
str. 235. Wilson i Forbes i Schwartz. Jour. Immunol 1923 r. t. 8

str. 105. Tulloch W. S. Brit J. of vener. Dis. 1925 r. t. I str. 31. Pelegrini. Policl. Ser. med. 1925 r. t. 32 str. 233. Cohn Alfred. Med. Kl. 1925 r., str. 1159. Cohn A. D. m. W. 1926, str. 1717. Dujarric de la Rivière et Roux Et Presse med. 1925 str. 965. Cohn i Gräfenber. Zeitscher f. Hyg 1925 r. t. 104 str. 128. Raymond i Patterson. The Jour. of Immunol. 1926 r. t. XII str. 293. Gheorghin S. Societe de Biolog 1926 r. t. 95 str. 1577. Brünauer St. R., Müller R. Oppenheim M. Arch. f. Derm. 1926 r., str. 463. Crosti. XXIII Ruin. Soc. ital Derm. e. Sif. Rome dec, 1926 r. Heiner. Derm. Wschr. 1926 r. t. 83. str. 1943. Mondor H. et Achille Urbain Soc. Biol. t. XCVI 1927 r. str. 513. Jansion H. Meersseman T. Pecker A. C. R. Soc. Biol. 1927 r. t. XCVI str. 1128. Gieszczykiewicz Polska Gazeta Lekarska 1927 r. Nr. 16. Kwiatkowski i Legęzyński. Przegląd dermat. 1929 r. t. 24 Nr. 2. Assis i Gheorghin, Bull. Past. Nr. 53t. XXV 1927 r. str. 188-199.

Buschke A., Langer E. Lehrbuch der Gonorrhoe. Springer 1926. Janet J. Diagnostic et traitement de la blennorrhagie, Masson 1929. Lombardo S. Rass. intern. di clin. e terap. Nr. 8, 1925. Bezançon F. Mathieu-Pierre, Rubinsztein M. Comptes rend. des s. d. l. s. de biologie T. 93, Nr. 23, 1925. Buquiechio A. Giorn. ital. di dermatol. e. T. 68, Nr. 2 1927. Spicca G. Journ. ital. di dermatol. e syfil. T. 68, Nr. 2. Balci E. Journ. ital. di dermatol. e syfil. T. 68, Nr. 2. Lanten E. ibidem. Jaja E. ibidem. Tarnabauoni G. ibidem. Procházka. Ces. Derm. 1925, str. 147. Dombrey P. Progrés med. Rocznik 54. Nr. 39, 1926. Syfert. Muench. med. Woch. T. 73, Nr. 50, 1926. Jaskolkko S. Journ. d'urol T. 22, Nr. 3, 1926.

r. d. Hoeden J. Klin. Wochenschr. 1929, Nr. 22, str. 1028. Hotta J., Schwarz J. Zbl. f. Gynäkol. 1928, Nr. 29, str. 1829. Kunewälder E. Wien. Kl. Woch. 1928, str. 55. Wreszyński E. Med. Kl. 1927, str. 1653. Temesrazy N. D. m. W. 1927, str. 1426. Kadisch E. Derm. Wschr. 1927, Nr. 85, str. 1029. Hecht H. Derm. Wschr. 1927, Nr. 84, str. 676. Hecht H. Ann. de l'inst. Pasteur T. 42, Nr. 3, str. 320, 1928 r. Oppenheim M. Wien. Klin. Wschr. J. 41, Nr. 13, S. 471. Lissowsky S. N. Journal d'urol. T. 25, Nr. 3. str. 232, 1928 r. Gelman G. Bull. de l. Soc. Fr. d. Dermat. et d. Syphiligr. T. 35, Nr. 6, str. 456, 1928 r. Landesmann A., Sandomirskij M. Trudy Gos. dermat. — venerol. inst. im. E. S. Glavce T. 1, 1917 — 1927, str. 502. Dörffel. Norddeutsch. Dermat. Vereinig. Posiedz. z 4. XII 1927. Brühl R. Zentrbl. f. Gynäk. T. 52; Nr. 9 str. 539, 1928 r.

De l'Institut d'Hygiène de l'Etat à Varsovie.
Departement de Bactériologie et Médecine expérimentale.
Directeur Prof. L. Hirszfeld, et de la
Clinique de Gynécologie et d'Obstétrique de l'Université de Varsovie
Directeur Prof. Czyżewicz.

RÉACTION DE LA DÉVIATION DU COMPLÉMENT DANS LA BLENNORRHAGIE DE FEMME.

par

Z. SZWOJNICKA et T. ZAWODZIŃSKI, assistant de la Clinique.

Se basant sur 1400 cas examinés les auteurs arrivent aux conclusions suivantes:

1) Le résultat positif de la réaction de déviation du complément avec l'antigène gonococcique prouve dans l'organisme de la personne examinée la présence d'un foyer actif de la blennorrhagie ou bien une infection récemment passée. Le résultat positif de la réaction a été obtenu dans 94,6 p. c. des cas examinés. Le traitement au moyen du vaccin gonococcique peut causer chez les malades de même que chez les personnes saines une réaction positive qui dure environ trois mois à partir de la dernière injection. Il s'en suit que le résultat de la réaction ne doit être pris en considération qu'après ce temps,

2) L'examen sérologique constatant la transition de la réaction positive en négative simultanément avec la disparition de symptômes cliniques de la maladie prouvent la guérison,

3) En principe le résultat négatif de la réaction prouve l'absence des anticorps gonococciques. Pourtant le haut pourcentage de réactions négatives dans les cas de contrôle (97,6 p. c. sur 831 cas) en pratique démontre l'absence de blennorrhée.

La déviation du complément avec l'antigène gonococcique était exécutée d'après la méthode décrite par Besredka pour le sérodiagnostic de la tuberculose. Les auteurs ont employé

deux antigènes: celui de Owers, c'est à dire l'émulsion à l'eau d'une culture de 48 heures de gonocoques avec 0,5 p. c. de phénole, préparée d'après la modification des auteurs. L'autre antigène était préparé d'après Crosti: émulsion à l'eau physiologique de vieilles cultures des gonocoques chauffée jusqu'à 56° pendant une heure.

Wpłynęło 20.VII.1920.

Z Państwowego Zakładu Higieny Dział Bakteriologii i Med. Doświadczalnej.
Dyrektor Prof. L. Hirszfeld.

Z BADAŃ NAD BIOCHEMIĄ CIAŁ ANTYGENOWYCH. DONIESIENIE III.

Wywoływanie wstrząsu anafilaktycznego zapomocą substancyj bezbiałkowych.

P O D A L I

F. PRZESMYCKI i ZEKI.

W poprzednich pracach (doniesienie I i II Medycyna Dośw. T. VI, VII r. 1926, 1927) podano zestawienie badań wykazujących, że większość drobnoustrojów zawiera wzgl. wydziela substancje bezbiałkowe, czyli t. zw. antygeny resztkowe. Obecność substancyj bezbiałkowych w drobnoustrojach ma głębsze znaczenie biologiczne. Substancje te znajdują się według *Avery'ego i Heidelbergera* w ektoplazmie drobnoustrojów, obecność ich w komórce warunkuje swoistość typową komórki bakteryjnej. Tak więc podział na typy pneumokoków (*Avery, Dochez, Heidelberger*), meningokoków (*Przesmycki*), prątków *Friedländer'a* (*Julianelle, Louis*) uwarunkowany jest przez obecność substancyj bezbiałkowych, chemicznie różnych dla każdego typu wyżej wymienionych drobnoustrojów. *Zinsser* sądzi, że substancje bezbiałkowe w drobnoustrojach otoczkowych zbierają się głównie w otoczce, natomiast inne drobnoustroje wydzielają je do otaczającego środowiska.

Należy podkreślić, że substancje bezbiałkowe nie są zdolne do wywoływania ciał odpornościowych, natomiast dają odczyny z surowicami odpornościowymi (wywołaniami przez uodparnianie całkowitą komórką) w postaci precypitacji i odchylenia dopełniacza.

Powstało zagadnienie, czy substancje bezbiałkowe mogą wywoływać wstrząs anafilaktyczny. Z zagadnieniem tym łączą się ściśle dwie kwestje: wywoływanie wstrząsu przy pomocy drobnoustrojów wzgl. substancyj otrzymanych z tych drobnoustrojów i kwestja wywołania wstrząsu przez ciała inne niż białkowe.

Pierwsze doświadczenie nad wstrząsem anafilaktycznym wywołanym przez drobnoustroje zostały wykonane przez *Rosenau i Andersona*. Badacze ci używali do doświadczeń wyciągów drobnoustrojów nie zawierających zupełnie całkowitych komórek. Obserwacje te zostały również potwierdzone przez *Krausa, Doerra* i cały szereg badaczy. Wywoływanie jednakże wstrząsu przy pomocy wyciągu drobnoustrojów względnie samych drobnoustrojów nie należało do łatwych. Główne trudności polegały na toksyczności protein bakteryjnych. Jak twierdzi *Doerr*, różnica pomiędzy dawką toksyczną a wywołującą wstrząs jest stosunkowo nieznaczna.

Z drugiej strony do ostatnich prawie czasów utrzymywało się zdanie, że tylko substancje białkowe mogą wywoływać wstrząs anafilaktyczny. *Wells* uważa nawet, że już produkty rozszczepienia białka jak peptony i polipeptydy nie wywołują wstrząsu. Obserwacje tego badacza stoją co prawda w sprzeczności z badaniami *Abderhaldena*, który otrzymał wstrząs przy pomocy polipeptydu (14 molekuł) składającego się z leucyny i glicyny. *Zunzowi* udało się również otrzymać wstrząs przy pomocy mniej złożonych polipeptydów (3—5 glicyl-glicyna). Nie udało się natomiast nikomu otrzymanie wstrząsu przy pomocy samych lipoidów.

Jednakże zawdzięczając pracom *Zinssera i Parker* udało się stwierdzić, że substancje bezbiałkowe mogą wywołać odczyny alergiczne u zwierząt uczulonych. Doświadczenia te były wykonane zapomocą substancyj bezbiałkowych prątków duru brzuszego. Typowy wstrząs anafilaktyczny przy pomocy substancyj bezbiałkowych został otrzymany po raz pierwszy przez *Tomesika i Kurotochkina*. Badaczom tym udało się otrzymać wstrząs u świnek biernie uczulonych (surowicą odpornościową króliczą), wstrzykując im substancje bezbiałkowe, otrzymane z *b. lactis aerogenes*, *pneumobacillus* i drożdży.

Doświadczenia nad wstrząsem wykonali oni również i na wyciętej macicy świnki morskiej według metody *Dale'a*. Antygeny użyte przez nich do doświadczeń, zawierały od 0,2 do 0,9% azotu. Dawka wywołująca wstrząs *in vivo* waha się od 0,02 mgr. do 0,033 mgr. Już po wykończeniu naszych badań ukazała się praca *Avery'go i Heidelbergera*, w której autorom, podobnie jak *Tomcsikowi i Kurotchkinowi* udało się wywołać wstrząs przy pomocy substancji bezbiałkowych, otrzymanych z pneumokoków. Badaczom tym, podobnie zresztą jak i nam, udało się otrzymać wstrząs anafilaktyczny z substancjami bezbiałkowymi, nie zawierającymi ani śladu azotu. Doświadczenia nasze wykanaliśmy z substancjami bezbiałkowymi, otrzymanymi z prątków *Friedländera*.

Antygen przygotowano według metody *Goebel'a i Avery'ego* z pewnemi zmianami.

Prątki *Friedländera* hodowano na agarze we flaszkach Roux w ciągu 72 godz., a następnie hodowle zmywano jałową wodą przekroploną obliczając mniej więcej około 20—25 ccm wody na każdą flaszkę. Zawiesinę gotowano w autoklawie w ciągu pół godziny pod ciśnieniem $1\frac{1}{2}$ atmosfery i po ostudzeniu przy pomocy sody doprowadzono do odczynu słabo alkalicznego. Następnie dodawano roztworu wodnego trypsyny. Aby przeciwdziałać rozwojowi drobnoustrojów dodawano jednocześnie parę kryształków tymolu. Zawiesinę poddawano działaniu trypsyny w ciągu 24 godz. w temperaturze 36° po czem zawiesinę wirowano i po odpipetowaniu płynu z ponad osadu dodawano do niego octanu sodu, obliczając 1 gr. na flaszkę hodowli, a w dalszym ciągu strącono przy pomocy dwukrotnej ilości alkoholu 96°. Po 24 godz. wytworzony osad wirowano i rozpuszczano w wodzie przekroplonej. Części nierozpuszczone wirowano, a na sam płyn działano 10% kwasem octowym aż do pojawienia się strąków. Wytwarzające się nieznaczne strąty białkowe usuwano przez wirowanie. Do otrzymanego w ten sposób płynu dodawano dwukrotną ilość alkoholu. Proces rozpuszczenia wytwarzających się strąków, a następnie ponownego strącania, powtarzano 6-krotnie, raz alkaliizując ługiem sodowym, a następnie lekko zakwaszając kwasem octowym, przyczem przy każdym rozpuszczaniu strąków drobne nierozpuszczalne cząsteczki usuwano przez wirowanie. Po tych zabiegach otrzymywano białawy proszek dość łatwo rozpuszczalny w wodzie przekroplonej. W celu dalszego oczyszczenia rozpuszczano go w wodzie i następnie dodawano kwasu solnego

rozcieńczonego 1 : 2 w ilości 10%. *Goebel i Avery* poddawali ten płyn dializie w wodzie bieżącej, aż do usunięcia śladu Cl.

W naszych doświadczeniach zamiast dializy stosowaliśmy ultra-filtrację przez 10% kolodjonowe filtry. Płyn ten przepuszczano przez filtry, które zatrzymywały substancje bezbiałkowe. Przemysuwając ten osad kilkakrotnie wodą destylowaną, mogliśmy go zupełnie oddzielić od Cl. Osad ten zmywaliśmy niedużą ilością wody i działaliśmy na niego dwukrotną ilością kwasu octowego lodowatego. Wytwarzające się w ciągu 2—3 godzin nieswoiste strąty usuwaliśmy przez wirowanie, a na przezroczysty płyn działaliśmy 10-krotną ilością acetonu. Otrzymane strąty zawierały swoiste substancje bezbiałkowe. Przy przygotowaniu antygenów ostatnie manipulacje, polegające na przepuszczaniu przez ultrafiltry, z następnem działaniem kwasu octowego stosowaliśmy tylko do antygeniu Nr. 4. Otrzymane antygeny były badane na obecność białka przy pomocy odczynu biuretowego, który we wszystkich wypadkach wypadł ujemnie. Następnie wykonano mikroanalizę na zawartość azotu w przyrządzie *Parnasa-Wernera*. Do próby brano 10 mg. antygenu rozpuszczonego w wodzie przekroplonej. Wynik tych badań był następujący.

Antygen Nr. 1 zawierał azotu 1,4%

„ Nr. 3a „ „ 1,1%

„ Nr. 4 azotu nie zawierał.

Surowicę odpornościową otrzymano przez uodparnianie królików zabitemi prątkami *Friedländera*. Wstrzykiwano wzrastające dawki zawiesiny bakteryjnej, zaczynając od 0,1 cm.³ zawiesiny, otrzymanej przez zmycie 24 godzinnej hodowli agarowej w 2 cm³ NaCl. Ostatnia dawka wynosiła 0,9 — 1 cm.³. Surowica dawała aglutynację z pr. *Friedländera* do rozcieńczenia 1/128. Odczyny precypitacyjne z substancjami bezbiałkowymi wykonywano t. zw. metodą pierścieniową. Do cienkich rurek wlewano po 0,2 cm³ surowicy odpornościowej i ostrożnie po ścianie dodawano różnych rozcieńczeń antygeny. Ostateczny wynik odczytywano po 2 godzinach, trzymając statywy w temp. pokojowej. Precypitację otrzymano przy różnych rozcieńczeniach antygeny. Antygen Nr. 1 dawał pre-

cypitację w rozcieńczeniu $1/100,000$, antygen Nr. 3a $1/500,000$, antygen Nr. 4 $1/200,000$.

Widzimy zatem, że siła antygenów wahała się w granicach od $1/100,000$ do $1/500,000$.

Świnki do wstrząsu anafilaktycznego uczulano przez wstrzykiwanie do otrzewnej surowicy odpornościowej w ilości 3 cm^3 i po 24 godz. wstrzykiwano śródżylnie różne ilości antygenów. Wynik tych doświadczeń podają następujące zestawienia.

Do doświadczeń użyliśmy surowicy odpornościowej Nr. 2, antygeny Nr. 3a. Zastrzyknęliśmy świnkom do otrzewnej 3 cm^3 surowicy i wykonaliśmy doświadczenie po 24 godzinach:

Poniżej podajemy wynik doświadczenia:

1)	Waga świnki	270 gr.	Wstrzyk ant.	0,5 mlg.	Wstrząs, świnka padła po	3 m.
2)	" "	280 gr.	" "	0,25 mlg.	" "	po 2 $\frac{1}{2}$ m.
3)	" "	275 gr.	" "	0,1 mlg.	" "	po 4 m.
4)	" "	290 gr.	" "	0,05 mlg.	Bez objawów	żyje
5)	" "	285 gr.	" "	0,025 mlg.	" "	"
6)	" "	290 gr.	" *	1,0 mlg.	" "	"

Uwaga: Świnka Nr. 6 nie była biernie uczulana.

Antygen daje precypitację z surowicą odpornościową w rozcieńczeniu $1/500000$ i odchylenie dopełniacza w rozcieńczeniu $1/2,000,000$. Antygen zawiera azotu 1,2%.

Podobne doświadczenia dokonaliśmy z surowicą odpornościową Nr. 8, antygenem Nr. 4.

Wstrzyknęliśmy świnkom po 3 cm^3 surowicy. Doświadczenie wykonano po 24 godzinach.

Poniżej podajemy wynik doświadczenia:

1)	Waga świnki	300 gr.	Wstrzyk ant.	0,5 mlg.	Bez objawów	żyje
2)	" "	275 gr.	" "	0,5 mlg.	Wstrząs wyraźny,	przeżyła
3)	" "	280 gr.	" "	1,0 mlg.	Wstrząs, padła po	1 $\frac{1}{2}$ minut
4)	" "	295 gr.	" "	2,0 mlg.	Bez objawów	żyje

Uwaga: Świnka Nr. 4 nie była biernie uczulana.

Antygen daje precypitację z surowicą w rozcieńczeniu $1/200,000$. Odchylenie dopełniacza $1/2,000,000$. Antygen nie zawiera azotu.

Jak widać z tych zestawień świnki biernie uczulone przy wstrzykiwaniu substancyj bezbiałkowych dawały typowy wstrząs anafilaktyczny. Substancje bezbiałkowe wstrzyknięte świnkom nieuczulonym nie wywoływały żadnych objawów zatrucia.

Świnki uczulone biernie po 10 dniach dawały jeszcze wstrząs anafilaktyczny, czyli bierne uczulenie trwało więcej niż 10 dni.

Podajemy poniżej wyniki tych doświadczeń z surowicą odpornościową Nr. 8, antygenem Nr. 3a. Wstrzyknięto świnkom dootrzewnowo po 3 cm³ surowicy. Pierwsze doświadczenie wykonano po 24 godz., a następnie codziennie w ciągu 10 dni.

1)	Waga świnki	260 gr.	Wstrzyk. ant.	0,1	mlg. po	24 g.	świnka żyje bez objawów
2)	" "	250 gr.	" "	0,25	mlg. po	24 g.	wstrząs, padła po 3 m.
3)	" "	250 gr.	" "	0,5	mlg. po	24 g.	wstrząs, padła po 2 m.
4)	" "	260 gr.	" "	0,25	mlg. po	48 g.	żyje, bez objawów
5)	" "	280 gr.	" "	0,5	mlg. po	48 g.	wstrząs, padła po 3 m.
6)	" "	290 gr.	" "	0,5	mlg. po	72 g.	" " po 3 m.
7)	" "	300 gr.	" "	0,5	mlg. po	96 g.	" " po 4 m.
8)	" "	290 gr.	" "	0,5	mlg. po	144 g.	" " po 4 m.
9)	" "	250 gr.	" "	0,5	mlg. po	168 g.	" " po 4 m.
10)	" "	255 gr.	" "	0,5	mlg. po	240 g.	" " po 5 m.

Uwaga: Antygen daje precypitację z surowicą odpornościową w rozcieńczeniu 1.500,000 słabo. Odchylenie dopelnacza w rozcieńczeniu 1/2,000,000. Antygen zawiera azotu 1,2%.

Nasze doświadczenia potwierdzają zupełnie obserwacje *Tomcsika i Kurolschkina*, że przy pomocy substancji bezbiałkowych można wywołać wstrząs anafilaktyczny. W naszych badaniach posunęliśmy się dalej, niż ci badacze, albowiem udało nam się otrzymać wstrząs anafilaktyczny zapomocą substancji nie zawierających nawet śladu azotu.

RESUME.

RECHERCHES SUR LA BIOCHIMIE DES ANTIGENES.

III. Communication.

Choc anaphylactique au moyen des substances nonalbumineuses.

P A R

F. PRZESMYCKI et ZEKI (Turquie).

Nous avons pu constater qu'au moyen des substances non-albumineuses, obtenues de b. *Friedländer*, dépourvues même des traces d'azote, on peut provoquer un choc anaphylactique chez les cobayes, sensibilisés passivement par le sérum anti-*Friedländer*. 24 h. après l'introduction intrapéritonéale de 3 cc. du

sérum nommé, nous avons injecté des doses différentes d'antigène. 0,1 mlg. d'antigène provoquait un choc anaphylactique. L'antigène seul ne donnait pas des symptômes d'intoxication. Les cobayes sensibilisés au sérum donnaient encore après 10 jours un choc anaphylactique.

PIŚMIENNICTWO.

Avery O. T. i Tillet W. S. Jour. Exp. Med. 1929, t. XLIX, str. 251.
Doerr R. Artykuł w książce Kolle W. i von Wassermann. Handbuch der Pathogenen Microorganism Jena, 2 wydanie 1913. Przesmycki F. Med. Dośw. i Społ. 1926, t. VI, str. 378. Przesmycki F. Med. Dośw. i Społ. 1927, t. VII, str. 261, t. VIII, str. 257. Tomcsik J. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 1927, t. XXIV, str. 810, 812. Tomcsik J. i Kurotschkin T. J. Jour. Exp. Med. 1928, t. XLVII, str. 379. Wells N. G. The chemical aspects of immunity, American chemical society Monograph series New York 1925.

Wpłynęło dn. 29.I.1930 r.

Z Działu Surowic i Szczepionek Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie
Dyrektor: Dr J. Celarek.

DZIAŁALNOŚĆ ODDZIAŁU PASTEUROWSKIEGO W ROKU 1928.

P O D A Ł

DR. ZENON KARŁOWSKI

(Kierownik Oddziału).

Z początkiem r. 1928 poraz pierwszy szczepiono wszystkich zgłaszających się do ambulatorjum oddziałowego wyłącznie szczepionką karbolizowaną, a niedawną pasteurowską. Stosując od lat paru szczepionkę karbolizowaną, przekonaliśmy się, że jest ona równie skuteczną jak dawna szczepionka. Nie rozporządzając jednak własnym materiałem obserwacyjnym, (wszystką szczepionkę karbolizowaną wysyłaliśmy bowiem poza Zakład) chcieliśmy mieć możność obserwowania przebiegu szczepień. Obecnie każda serja szczepionki przed wypuszczeniem jej do sprzedaży, prócz kontroli dawniejszej w Oddziale wytwórczym i w Oddziale badania surowic P. Z. H. jest kontrolowana klinicznie, na osobach szczepiących się w ambulatorjum. Kontrola ta daje możność sprawdzenia, czy szczepionka jest dobrze znoszona i czy odczyn nie odbiega od zwykłej normy.

Tegoroczne sprawozdanie jest uzgodnione ze schematem nadesłanym z Sekcji Higieny przy Lidze Narodów. Zestawienia liczbowe są ułożone oddzielnie dla osób szczepionych w Oddziale i dla tych ze szczepionych poza Oddziałem, których karty rejestracyjne nadesłano.

W roku sprawozdawczym zgłosiło się do Oddziału 746 osób. W 228 przypadkach

zbyteczne, ponieważ stanowczo można było wykluczyć możliwość zarażenia się osób zgłaszających się o poradę. Prócz tego do szczepienia w miejscu zamieszkania skierowano 247 osób. Pozostałe 271 osób rozpoczęło szczepienia w ambulatorjum oddziałowem. Z pomiędzy nich, 10 osób rozpoczęło szczepienia w Oddziale a ukończyło je na prowincji; w 17-u przypadkach nie doprowadzono szczepień do końca, ponieważ psy, uważane początkowo za podejrzane, w następstwie okazały się zdrowymi; w 11-u przypadkach—ponieważ osoby szczepione przerwały szczepienia samowolnie. Pozostałe 233 osoby ukończyły szczepienia w ambulatorjum oddziałowem,

Osoby pokąsane zgłaszały się z następujących powiatów: Baranowicze 1, Bielsk Podlaski 4, Błonie 60, Braclaw 1, Brześć n. Bugiem 3, Brzeziny 6, Chelm 1, Ciechanów 1, Częstochowa 1, Garwolin 17, Gostynin 1, Grodno 4, Grójec 27, Hrubieszów 1, Janów 2, Kielce 1, Kobryń 1, Końskie 4, Konstantynów 4, Kozienice 1, Kutno 3, Krzemieniec 1, Lida 1, Lubartów 3, Lublin 1, Łask 2, Łódź 1, Łomża 1, Łowicz 3, Łuck 1, Łuków 7, Maków 3, Mińsk Mazowiecki 12, Opatów 5, Ostrołęka 1, Ostrowie Mazow. 3, Piotrków 2, Płońsk 13, Poznań 2, Pruzana 2, Przasnysz 2, Puławy 7, Pultusk 7, Radom 9, Radzymin 12, Radzyń 3, Rawa Mazow. 9, Sarny 1, Siedlce 5, Sierpc 3, Skierniewice 4, Sochaczew 1, Stolin 1, Tarnów 1, Warszawa miasto 268, Warszawa powiat 186, Wąbrzeźno 1, Węgrów 5, Wierzbik (Ilża) 3, Włocławek 1, Włodawa 2, Włodzimierz Wołyński 3, Wysokie Mazow. 3, Zamość 1.

Obecnie przeważająca większość osób pokąsanych jest szczepiona poza Warszawą. W ambulatorjum oddziałowem szczepiono mieszkańców Warszawy (prócz pracowników państwowych i kolejowych, szczepionych w odnośnych ambulatorjach) i mieszkańców okolic podniejskich, a wyjątkowo tylko osoby przyjezdne z dalszej prowincji, mogące samodzielnie zamieszkać na mieście.

Z miasta Warszawy zgłosiło się 34,5% ogólnej liczby zgłaszających, z powiatu warszawskiego 25% i z dalszej prowincji 40%

Miedzy szczepionemi było 50% zamieszkałych w Warsza-

wie, 35% w powiecie warszawskim, a zaledwie 15% przyjezdnych z dalszych stron, ponieważ większość przyjezdnych wysłano zpowrotem do miejsca zamieszkania.

W styczniu rozpoczęły szczepienia 24 osoby, w lutym 16, w marcu 53, w kwietniu 14, w maju 33, w czerwcu 45, w lipcu 26, w sierpniu 25, we wrześniu 13, w październiku 12, w listopadzie 19 i w grudniu 11.

Następujące zestawienia liczbowe odnoszą się wyłącznie do osób, które ukończyły szczepienia w ambulatorjum oddziałowem.

Między 1 — 4 dniem po pokąsaniu rozpoczęło szczepienia 207 osób, między 5—7 osób 14, między 8—13 osób 10, między 15 — 21 dniem 2 osoby.

Między szczepionemi było: poniżej — od lat 5-ciu 37 osób, od lat 6—10 osób 28, od lat 11—15 osób 34, od lat 16—25 osób 44, od lat 26—35 osób 22, od lat 36—45 osób 22, od lat 46—55 osób 21, od 46 — 65 osób 19, powyżej 65 lat 6 osób.

Szczepiono 223 osoby pokąsane przez psy, przez koty 6, przez krowy 1, przez świnie 3.

Między szczepionemi było kobiet 76, mężczyzn 157.

Ze względu na stopień prawdopodobieństwa wścieklizny u zwierząt, które pokąsały osoby szczepione, odróżniamy kategorie:

A. Wścieklizna stwierdzona — dodatni wynik próby biologicznej, lub zachorowanie na wściekliznę współcześnie pokąsanych zwierząt, lub ludzi, lub też wykazanie w mózgu ciałek *Negri'ego*.

B. Wścieklizna prawie pewna — dodatni wynik sekcji, lub obserwacji klinicznej weterynaryjnej.

C. Podejrzenie wścieklizny — pies zbiegły, lub zauważono podejrzanе objawy — obserwacja nie specjalisty.

D. Możliwość wścieklizny — pies niewiadomy, którego nie można było obserwować, o którym nic nie wiemy, mógł być jednak wściekłym, wobec częstotści wścieklizny w kraju.

Wyniki szczepień w ambulatorjum oddziałowem

1) we wszystkich przypadkach pokąsań lekkich, średnich, ciężkich stosujemy 20 dawek, codziennie raz na dzień po 2 cm³. szczepionki karbolizowanej. Zawiera ona 2 gramy substancji mózgowej w 100 cm³.

	Liczba przypad- ków	Stosunek % do całości	Liczba przypad- ków +	% przy- padków +
2) Ogólna liczba szczepionych	223			
3) Europejczyków	233	100%		
4) Pokąsanych przez psy	223	96%		
" " koty	6	2%		
Pokąsanych przez zwierzęta przeżuwające	1			
" " inne zwie- rzęta	3	1%		
5) Kategoria A szczepiono osób	49	21%		
" B " "	18	8%		
" C " "	118	40%		
" D " "	48	21%		
6) Rany głębokie	36	25%		
" powierzchnowe	186	80%		
Nie było widocznych obrażeń	11	5%		
7) pokąsanych w nagie ciało	143	61%		
" przez rozdarte ubranie	90	39%		
8) " w głowę i twarz	20	8,5%		
" w górne kończyny	119	51,5%		
" w tułów	5	2%		
" w dolne kończyny	86	38%		
9) Od pokąsania do rozpoczęcia szczepień upłynęło dni 0— 3	207	88,8%		
" " " 5 - 7	14	6%		
" " " 8—14	10	4,3%		
" " " 15—21	2	0,9%		
10) Dane te muszą być dopeł- nione, jako dotychczasowe, zgodnie z Nr. 11				
11) Oddział w trzecim kwar- tale roku następnego po sprawozdawczym wysyła za- pytania o stanie zdrowia osób szczepionych.				
12) Porażeń poszczepiennych nie obserwowaliśmy.				

Z osób, które ukończyły szczepienia w oddziale nikt nie zmarł, odsetek śmiertelności = 0.

Wyniki szczepień osób, których karty rejestracyjne nadesłano do Zakładu, szczepionych poza ambulatorjum Oddziału Pasteurowskiego, szczepionką przygotowaną w P. Z. H..

1) we wszystkich przypadkach pokąsań lekkich, średnich, czy ciężkich stosowano 20 dawek, codziennie raz na dzień po 2 cm³. szczepionki Karbolizowanej. Zawiera ona 2 gramy substancji mózgowej w 100 cm³.

	Liczba przy- padków	Stosunek % do całości	Liczba przypad- ków +	% przy- padków +
2) Ogólna liczba szczepionych	944			
3) Europejczyków	944	100%		
4) Pokąsanych przez psy	857	91%	1	0,1
„ „ „ koty	41	4%		
„ zwierzęta przeżuwające	23	2,5%		
„ inne zwierzęta	23	2,5%		
5) Kategorji A szczepiono osób	108	11,5%		
„ B „ „	95	10%		
„ C „ „	441	46%	1	0,2
„ D „ „	300	31,5%		
6) Rany głębokie	66	7%	1	1,5
„ powierzchowne	704	75%		
Nie było widocznych obrażeń	174	18%		
7) Pokąsanych w nagie ciało	643	68%	1	0,1
„ przez rozdarte ubranie	301	32%		
8) Pokąsanych w głowę i twarz	40	4,2%	1	2 1/2
„ w górne kończyny	564	39,7%		
„ w tułów	22	2,1%		
„ w dolne kończyny	318	34%		
9) Od pokąsania do rozpoczęcia szczepień upłynęło dni 0— 4	827	87%	1	0,1
„ „ 5— 7	24	2,5%		
„ „ 8— 14	65	6,9%		
„ „ 15— 21	27	3,6%		

Później niż po 21 dniach

1

- 10) Dane te muszą być dopełnione, jako dotychczasowe zgodnie z Nr. 11.
- 11) Oddział w trzecim kwartale roku następnego po sprawozdawczym wysyła zapytanie o stanie zdrowia osób szczepionych, o ile ich karty rejestracyjne nadesłano do P. Z. H.
- 12) Porażen poszczepionkowych nie obserwowano.

Z pomiędzy osób, szczepionych poza Oddziałem, których karty rejestracyjne nadesłano, zawiadomiono o jednym przypadku śmierci po ukończeniu szczepień.

P. B., lat 42, rolnik ze wsi Botowo, gminy Pohość Zahorodzi, powiatu Pińskiego (karta rejestracyjna Nr. 60). Był on 9 lutego 28 r. pokąsany w twarz i w podbródek przez psa podejrzanego o wściekliznę, kategoria C, Ranki dwie głębokie po godzinie przypalono jodyną. Szczepienia trwały od 10.II do 29.II 28 r. Szczepienia znosił dobrze.

Na zapytanie o stanie zdrowia B, wysłane 9.IX 29 r. za Nr. 1262, otrzymano z gminy odpowiedź, że B. zmarł. Na ponowne zapytanie (24.IX.29 r. Nr. 1744) o przyczynie śmierci i o szczegółach przypadku, zakomunikowano ze szpitala w Pohościu Zahorodzkim, że P. B. był przyjęty do szpitala 22.V 1928 r. z objawami wścieklizny i tegoż dnia zmarł.

Odsetek śmiertelności osób, których karty rejestracyjne nadesłano, wynosi 0,1%.

Z pomiędzy osób szczepionych na prowincji, których kart rejestracyjnych nie nadesłano, zawiadomiono o trzech przypadkach śmierci.

1) Ze szpitala śląskiego w Cieszynie zawiadomiono o przypadku śmierci osoby szczepionej, może nawet i szczepionką P.Z.H., karty jednak rejestracyjnej nie nadesłano we właściwym czasie t. j. po ukończeniu szczepień.

Historja choroby i protokół sekcji brzmi jak następuje (Szpital śląski w Cieszynie Nr. 1874.28 z 21.VI 28 r.): S. J. lat 28, pokąsany 5.II.28 r. na ulicy przez psa obcego w obie ręce — liczne krwawiące starcia naskórka. W szpitalu miejscowym otrzymał 21 iniekcji szczepionki, leczenie rozpoczęło natychmiast. Wieczorem 19.VI zachorował: wymioty swędzenie i palenie w obu górnych kończynach, promieniujące ku głowie, oraz napady duszności. Nazajutrz przywieziono go do miejscowego szpitala z podejrzeniem wścieklizny. Przy przyjęciu stwierdzono silny niepokój utrudnienie przełykania, ataki duszności, drgawki, ślinotok, rozszerzenie źrenic, leniwie oddziaływujących na światło. Objawy wzmagają się mimo iniekcji pantoponu, atropiny, lobeliny, jakoteż narkozy chloroformowej. O godzinie 11-ej m. 30 stracił przytomność i dostał gwałtownych drgawek. następnie wystąpił atak szału, tak, że musiano nałożyć mu kaftan bezpieczeństwa i zastosować chloralhydrat perczłysmam. O 13-ej m. 30 zejście śmiertelne.

Sekcja zwłok, wykonana o 10-ej m. 30 dnia następnego, t. j. w 20 godzin po śmierci wykazuje:

A. zwłoki mężczyzny wielkiego wzrostu o mięśniach dobrze rozwiniętych, stężenie pośmiertne. Zewnętrznie nie zauważono zmian chorobowych. Na rękach również brak śladów pokąsania.

B. Silny obrzęk i przekrwienie mózgu. Substancja mózgowa na przekroju wypukła się lekko i jest miększa, niż bywa normalnie. Z wielkiego mózgu i mózdzku wycięto kawałeczki do badania w Zakładzie Higieny. (kawałki kory mózgowej rogów Ammona, rdzenia przedłużonego zwojów podstawowych i mózdzku w 50% glicerynie). Również takie cząstki wzięto do badania histologicznego.

Mięśnie tułowia szaro-brunatne, wybitnie suche, położenie organów klatki piersiowej prawidłowe, w tkance łącznej śródpiersia i na osierdziu widać większe i mniejsze banieczki powietrzne, wielkości od soczewicy do fasoli. Płuca z obu stron wolne. Opłucna wykazuje rozsiane ogniska wybroczynowe podopłucnowe, wielkości główki szpilki do grochu, a na brzegach płatów, oraz u wnęki płuc widać srebrzyste pęcherzyki

które zlewają się w coraz większe bańki w tkance łącznej śródpiersia. Worek osierdziowy próżny. Na nawierzchni, zwłaszcza zaś u ujścia dużych naczyń, jako też u podstawy serca, wybroczyny podsurowicze, punktowate, względnie wielkości soczewicy, które znaleźć można także w mniejszej ilości na osierdziu lewej komory. Serce próżne, wiotkie, mięsień sercowy szaro-brunatno-czerwony, kruchy Intima dużych naczyń i zastawek bez zmian. Płuca silnie wzdęte, ciężkie, brzegi przytęplone, naogół zawierają powietrze, uderzająco silnie przekrwione. Z przekroju można zetrzeć dużą ilość płynnej ciemnej krwi. Śluzówka tchawicy i krtani zaczerwieniona, w krtani pojedyncze podśluzówkowe wybroczyny krwawe. Uderzającym jest, że krew wszędzie pozostała w stanie płynnym nie tworząc żadnych skrzepów.

Położenie narządów brzusznych normalne, jelita silnie wzdęte, pozatem bez zmian. Treść zwykła, śluzówka bez odchyleń od normy. Śledziona mała, czerwona, brunatna, na przekroju bogata w miąższ, bez zmian; nerki przekrwione, bez zmian, wątroba brunatno czerwona o rysunku lekko zartartym, utkaniu nieco kruchszem, robi wrażenie ugotowanej Nadnercza bez zmian, pęcherz moczowy próżny“.

Przysłany mózg zaszczepiono 25 czerwca dwóm królikom (próba biologiczna Nr. 9). Króliki te padły po 14 i 16 dniach na typową wściekliznę. W nadesłanym rogu *Ammona* (książka analiz Nr. 212) znaleziono ciała *Negri'ego*.

2) i 3). Z powiatu Brody zawiadomiono, że zmarli pomimo szczepienia szczepionką karbolizowaną H. lat 7 i B lat 16, pokąsani wraz z innemi pięcioma osobami przez jednego psa. Kartę rejestracyjną B przesłano lekarzowi powiatowemu, karty H wogóle nie wypełniono. Starostwo wyraża przypuszczenie, że zachorowanie K i B nastąpiło skutkiem użycia złej szczepionki. Zważywszy jednak, że w danym razie miały miejsce dwa przypadki śmierci po pokąsaniu przez tego samego psa, przyczem szczepionkę dla dwóch osób nabyto nie jednocześnie i z dwóch różnych źródeł, przypuszczać raczej należy, że miał tu miejsce przypadek wzmożonej zjadliwości zarazka

ulicznego, co niejednokrotnie stwierdzano zarówno u osób szczepionych jak i nie szczepionych.

Zasadniczo nie można obciążać statystyki szczepionki P. Z. H. przypadkami nie zarejestrowanymi, nie mając o nich szczegółowych danych, które powinny być dostarczone we właściwym czasie t. j. po ukończeniu szczepień, a nie dopiero po śmierci osoby szczepionej. Nawet gdybyśmy przypadki te przyjęli na nasz rachunek, nie moglibyśmy obliczyć odsetka śmiertelności, nie wiedząc, jaka jest liczba osób szczepionych, a nie zarejestrowanych.

Wszystkie karty rejestracyjne osób szczepionych powinny być wypełnione we właściwym czasie, t. j. po ukończeniu szczepień i nadsyłane do P. Z. H.

Z pomiędzy osób nie szczepionych zawiadomiono Oddział o 5-ciu przypadkach śmierci z powodu wścieklizny.

1) P. J., lat 30, był pokąsany w rękę w sierpniu 1927 roku przez psa podejrzanego o wściekliznę (kategoria C). Upił się do nieprzytomności 18 stycznia, po wytrzeźwieniu był bardzo podniecony, uskarżał się na ból w okolicy serca i w klatce piersiowej. Wkrótce występuje niemożność połykania, w tym stanie chory zasięgnął porady w szpitalu. Dwa dni trwał stan manjakałny, przyczem wody nie mógł prawie zupełnie połykać, nieco lepiej przelykał suche pokarmy, jak chleb i bułkę. Na trzecią dobę objawy tężcowe bardzo silnie wzrosły, przyczem nawet duże dawki morfiny i chloral hydratu nie łagodziły napadów. Śmierć nastąpiła podczas bardzo silnego ataku kurczów tężcowych. Choroba trwała pięć dni.

Chłopiec, pokąsany jednocześnie z P. J. obecnie rozpoczął szczepienia i czuje się dobrze (Historja choroby nadesłana przez szpital sejmikowy w Stolinie).

2) J. W. lat 50 zamieszkała w Warszawie, była pokąsana 8 lutego w mały palec lewej ręki przez psa własnego. Skóra na palcu poszarpana, ranki drążące do kości. Psa natychmiast zabito, lecz J. nie podejrzewając, że mogłaby być wściekła, zupełnie nie zwracała się o poradę. Powróciwszy z targu 4 kwietnia, była niezwykle podniecona, gorączkowała i nie mogła przelykać płynów, nazajutrz wystąpiła wybitna

aerofobia. Przewieziono ją do szpitala Jana Bożego, gdzie na drugi dzień zmarła. Córka zmarłej (ks. ch. Nr. 46122) pokąsana równocześnie z matką, zgłosiła się 13 kwietnia na szczepienia, obawiając się, że i dla niej pokąsanie może być szkodliwe, ponieważ matka zmarła na taką chorobę, która się nazywa „lisica“. Jeszcze później, 16 maja rozpoczęła szczepienia P. K. (Ks. Ch. Nr. 46152) pokąsana współcześnie przez tego samego psa. Obie one były pokąsane nie tak ciężko jak zmarła.

Chociaż szczepienia Pasteurowskie są stosowane w Warszawie od lat przeszło 40-tu i udostępnione, jest to 29 przypadków śmierci z powodu wścieklizny z pomiędzy osób pokąsanych w Warszawie, a nie szczepionych. Świadczy to, że wścieklizna w stolicy jest bardzo częsta i dotychczasowe sposoby zwalczania jej wciąż jeszcze są niewystarczające.

3) S. J., lat 13, córka rolnika ze wsi Nowa Wola gm. Nowo Iwiczna pow. warszawskiego, pokąsana 6 maja w praweamię – dwie głębokie rany. Pokąsana była na pastwisku przez psa obcego, który pokąsał również gęsi i wieprzka, po czym zbiegł. Dziewczyny nie szczepiono, ponieważ równocześnie z nią pokąsany wieprzek nie zachorował po 10-ciu dniach. S. zachorowała 22 maja, skarżyła się na ból w prawym boku, na duszność, nie chciała jeść, ani pić, przelykała z trudnością. Wezwany lekarz na razie podejrzewał zapalenie płuc. Na drugi dzień wystąpiły wyraźne objawy i o 7-ej i pół rano przywieziono ją do Zakładu Higieny. W drodze zakrywała głowę i twarz chustką, obawiając się przewiewu powietrza. Rany jeszcze nie zagojone, czy też otworzyły się ponownie, rozmawia przytomnie. Uprzedziwszy telefonicznie, skierowano ją do Szpitala Dzieciątka Jezus, gdzie jej jednak nie przyjęto i przesłano do szpitala Jana Bożego. Oczekując na przyjęcie w szpitalu Dzieciątka Jezus, spowiadała się i rozmawiała z otaczającymi. W poczekalni szpitala Jana Bożego o 11-ej rano leży nieprzytomna, oczy w ślup, źrenice silnie rozszerzone, odruchów niema, z ust wypływa spieniona płwocina, tętno nitkowate, agonja. Zmarła w pół godziny później. Częstkę nadсланей kory mózgowej zaszczepiono królikowi, próba biolo-

giczna Nr. 71, 25 maja. Królik ten padł na typową wściekliznę po 21-u dniach.

4) W. M., lat 54, żona rolnika ze wsi Sieraków, gm. Zaborów, pow. warszawskiego, była pokąsana 6 kwietnia przez psa sąsiedzkiego. Psa na drugi dzień zabito. Lewa dłoń i głowa po rance. Zaczęła uskarżać się na ból lewej ręki 28 czerwca, a pierwszego lipca wystąpiła wyraźna hydro i aerofobja. Przewieziona do szpitala Jana Bożego zmarła tam 2 lipca.

Dwa przypadki śmierci w powiecie warszawskim z pomiędzy osób pokąsanych a nie szczepionych, również jak 186 zgłaszających się o poradę z powiatu warszawskiego, jak i 25 przypadków wścieklizny, stwierdzonej u psów w powiecie, świadczą, że wścieklizna w okolicach Warszawy szerzy się gwałtownie i że obostrzone przepisy, mające na celu zwalczanie jej powinny być nadal surowo przestrzegane.

5) R. M. lat 19, syn rolnika ze wsi i gm. Szczytniki, pow. Stopnica, W marcu wiązał i bił ręką po pysku psa domowego, którego nie uważano za wściekłego, W przeddzień pies ten pokąsał kobietę i dziecko, Osoby pokąsane były szczepione w Stopnicy i są do dzisiaj zdrowe. R.M. utrzymuje że nie pamięta, ażeby go pies pokąsał i że, oglądając ręce, ran nie zauważył. Możliwe jest jednak, że gdy bił psa po pysku zatarł rękę o ząb psa, lub wtarł ślinę psa w drobną rankę przypadkowego pochodzenia. Od ostatniego sierpnia skarżył się na bóle w krzyżu, w nogach i głowie, a trzeciego września prosił ojca, aby mu wyprzątnął dom, twierdząc, że się wścieknie. W nocy z 3 na 4 września był bardzo podniecony, rzucał się, polecił domownikom usunąć się z mieszkania a starszemu bratu kazał się przywiązać do ławy sznurem i łańcuchem. Następnego dnia przewieziono go do szpitala św. Karola w Stopnicy, W szpitalu stwierdzono: wybitnie zaznaczone hydro i aerofobję — przy dmuchnięciu występuje skurcz mięśni krtani i twarzy. Wodę z trudem połyka, silnie podniecony, na pytania odpowiada względnie przytomnie. Żreńnice odczyn zachowały. Przed śmiercią o 12 w nocy wymioł, pluł na ścian i pokój. Temperatura 37,8, tętno 120

pełne. Sekcji nie robiono. Chorych z otoczenia zmarłego, w liczbie 11 osób, gmina skierowała do szczepienia w Stopnicy. O pokąsaniu innych osób, prócz wyżej wymienionych sołtys gminy nie donosił, gdyż nie wiedział, a rodzina R. nie meldowała. (Gm. Szczytniki Nr. 4574 z 30.X 28 r. i Księga Główna Szpitala św. Karola w Stopnicy Nr. 271).

W roku sprawozdawczym wykonano 5.420 iniekcji i 310 opatrunków.

Do hodowli zarazka stałego wścieklizny zużyto 1012 królików, (124 do szczepień próbnych i do doświadczeń, prócz tego, 24 króliki padły przed użyciem do jakichkolwiek celów) i 118 świnek do kontroli szczepionki. Wykonano też 13 sekcji zwierząt podejrzanych o wściekliznę i badano 400 mózgów na obecność ciałek Negrie'ego. Zaledwie w 304 przypadkach nadesłano głowy zwierząt w stanie nadającym się do wykonania analizy. Z tego 215-u w przypadkach otrzymano wynik dodatni w 89 ujemny. Z miasta Warszawy nadesłano do badania 30 głów, z powiatu warszawskiego 19, pozostałe 351 z dalszych prowincji.

Prócz tego, w Klinice Chorób Zakaźnych Wydziału Weterynarii Uniwersytetu Warszawskiego stwierdzono wściekliznę zapomocą stwierdzenia ciałek Negrie'ego, lub sekcji w 13 przypadkach u psów w Warszawie, a w 8-miu w powiecie.

Wbrew więc nawoływaniom prasy codziennej o osłabienie nadzoru na psami, na zasadzie liczb powyższych — 30 zwierząt wściekłych, 268 osób zgłaszających się o poradę i 1 przypadek śmierci osoby nie szczepionej w samej Warszawie, a dwa w okolicy w powiecie warszawskim. Należy oczekiwać, że wydane ostre zarządzenia sanitarno-policyjne będą nadal utrzymane i ściśle przestrzegane dopóki wścieklizna nie wygaśnie zupełnie.

Możemy stwierdzić pewne, chociaż nieznaczące, zmniejszenie się liczby osób pokąsanych, zgłaszających się z Warszawy 268, wobec 669-ciu w r. 1927, 610 w r. 1928 i 423 w r. 1929. To samo widzimy i w powiecie warszawskim: 186 osób w roku

sprawozdawczym, wobec 278 w r. 1927, 266 w r. 1928. Energeticzniejsze zatem obecnie, niż przed paru laty, zwalczanie wścieklizny daje już pewne, choć jeszcze nie wystarczające wyniki. Powyższe dane wskazują jednak, że wścieklizna w Polsce bynajmniej nie wygasa, lecz wciąż dotkliwie się szerzy. Może ściśle stosowanie zarządzeń zaleconych w nowej ustawie weterynaryjnej: „O zwalczaniu zaraźliwych chorób zwierzęcych.“ (Dz. Ustaw R.P. 1927 Nr. 77 paragraf 674), po dłuższym czasie da pożądane wyniki. Pewne zmniejszenie się liczby pokąsanych w stolicy i w jej okolicach powinno zachęcić do dalszego zwalczania wścieklizny, aż do doszczętnego jej wytępienia;

Omawiana ustawa (§ 26) przewiduje szczepienie zapobiegawcze zwierząt wrażliwych. W wyjątkowych zatem przypadkach, w myśl tego paragrafu, należałoby zezwolić na stosowanie szczepionki zapobiegawczej gliceryno karbolizowanej do szczepienia nie pokąsanych jeszcze psów rasowych, specjalnie hodowanych dla celów wojskowych, policyjnych i t. d.

Za pośrednictwem Biura Sprzedaży P. Z. H. wysłano 6.839 pudełek (136.780 ampulek) szczepionki karbolizowanej na prowincję. Prócz tego wydawano niekiedy szczepionkę karbolizowaną i szczepionkę glicerynowo karbolizowaną (japońską) do doświadczeń dla Kliniki Chorób Zakaźnych Wydziału Weterynarii Uniwersytetu Warszawskiego.

Zapoczątkowanie użycia w r. 1925 szczepionki karbolizowanej udostępniało stosowanie szczepień osobom, które nie mogły na czas szczepień zamieszkać w miastach mających Zakłady Pasteurowskie. Wprowadzenie w użycie tej szczepionki umożliwiło zwinięcie internatów przy Zakładach Pasteurowskich a same szczepienia uległy zupełnej, może nawet nadmiernej decentralizacji.

Skuteczność szczepionki karbolizowanej, jak wykazuje niżej podane zestawienie, nie jest mniejszą niż dawniej, którą stosowano na miejscu, wyłącznie w ambulatorjum oddziałowem.

Szczepionka: a) pasteurowska, b) karbolizowana

Szczepiono osób w Oddziale				na prowincji			
+ por.				+ por.			
1924	2.552	8	—	200	—	—	—
1925	905	6	—	352	2	—	—
1926	804	1	2	—	—	1.577	5
1927	399	3	1	—	—	1.496	1
1928	—	—	—	233	—	944	1
	4.660	28	3	785	2	4.017	7
				4.802 — 9 —			

Na 4.660 osób szczepionych dawną szczepionką w latach 1924 — 1927 zmarło podczas szczepień i pomimo ich ukończenia ogółem osób 18. Ogólna zatem śmiertelność wynosi 0,39%. Prócz tego, miały miejsce trzy przypadki ciężkich porażen po szczepionkowych, z nich jeden zakończony śmiercią.

Na 4.802 osoby, szczepione w Oddziale szczepionkę karbolizowaną, lub te, ze szczepionych poza Oddziałem, których karty rejestracyjne nadesłano zmarło ogółem osób 9, czyli 0.19%, a porażen nie spostrzegano zupełnie.

Na zjeździe Międzynarodowym w Paryżu 25. IV do 30. IV 1927) poświęconym badaniu i zwalczaniu wściekizny, uchwalono też stosować szczepionkę karbolizowaną równorzędnie z dawną szczepionką.

Pozornie większa skuteczność szczepionki karbolizowanej prawdopodobnie nie jest rzeczywistą. Lekarze nie specjaliści, nie mając osobistego doświadczenia, muszą być ostrożniejsi i szczepią często bez rzeczywistych wskazań, t. j. wtedy kiedy bez szkody dla osoby pokąsanej, możnaby zupełnie nie szczepić. Ogólna zresztą liczba osób szczepionych nową szczepionką jest jeszcze daleko mniejsza, niż szczepionych dawną.

Na zasadzie własnego doświadczenia i nadsyłanych do Oddziału danych, możemy stanowczo stwierdzić zupełną nieszkodliwość szczepionki karbolizowanej i skuteczność nie mniejszą niż dawnej. Prócz równej skuteczności większej dostępności, ma ona i tę zaletę, że nie wywołuje; najcięższych powikłań poszczepionkowych, nie wywołuje porażen.

Ani przy stosowaniu dawnej szczepionki, ani nowej, nie możemy oczekiwać absolutnego zera śmiertelności osób szczepionych. Śmiertelność osób szczepionych powinna być jednak znacznie niższą od najmniejszej śmiertelności osób nieszczepionych (od 3%). Znakomite jakoby wyniki, wykazujące absolutnie zero śmiertelności są złudne, otrzymywano je bowiem albo przez czas krótki, dla malej liczby osób szczepionych, lub też jeśli nieściśle, lub zbyt wcześnie zbierano dane o wynikach szczepień.

Ze zwiększenia się ilości szczepionki wysłanej poza Warszawę — w roku sprawozdawczym dla 6.839 osób (w r. 1927 dla 5.696, w r. 1926 dla 5.132) nie możemy wnioskować o zwiększeniu się liczby pokąsanych. Liczba pudełek wysłanej szczepionki ma w tym przypadku względne znaczenie — oznacza ona ilość szczepionki, wysłanej z P. Z. H., a nie oznacza ilości zużytej. Niewiadomą jest rzeczywista liczba osób szczepionych wysłaną szczepionką i nie wiadomo, ile jej pozostaje w aptekach na składzie.

Zasadniczo szczepić powinien wyłącznie lekarz, apteki mają wydawać szczepionkę wyłącznie za receptą lekarza. Gdyby tak było w rzeczywistości, wiadomą byłaby dokładnie liczba osób szczepionych, ponieważ ich karty rejestracyjne byłyby nadsyłane do Zakładu. Zbyt często jednak szczepi, bez wiedzy lekarzy pomocniczy personel sanitarny, lub nawet osoby nie mające nic wspólnego z lecznictwem. Wskutek tego znikoma zaledwie część kart rejestracyjnych jest nadsyłana do Zakładu. Tak np., w r. 1927 wysłano szczepionki dla 5.696 osób, a kart rejestracyjnych do 24 kwietnia 1929 r. nadesłano zaledwie 1.496. W roku sprawozdawczym wysłaliśmy szczepionki dla 6.839 osób, a do dnia 22 lutego 1929 r. nadesłano kart rejestracyjnych zaledwie 944. Jeśli szczepią niepowołani, obawiając się odpowiedzialności, nie zawiadamiają o wypadku starostwa, nie zgłaszają przypadku pokąsania, co w następstwie nie tylko uniemożliwia sprawdzenie skuteczności szczepionki, ale i utrudnia zwalczanie wścieklizny.

Zakład wysyłający szczepionkę, ma możność stwierdzenia jej skuteczności, odebrawszy odpowiedź na wysłanie, na podstawie otrzymanych kart rejestracyjnych, indywidualne zapy-

tania o stanie zdrowia osób szczepionych. Ze względu na długość okresu wylegowego wścieklizny zapytania te są wysyłane w trzecim kwartale roku następczego po sprawozdawczym. O ile Oddział nie otrzymał karty rejestracyjnej, nie ma możliwości wysłania zapytania, wskutek czego nie wszystkie przypadki zgonów dochodzą nie tylko do wiadomości Zakładu, ale nawet i do wiadomości władz miejscowych.

Gdyby apteki wydawały szczepionkę jedynie i wyłącznie na piśmienne zapotrzebowanie lekarza, rejestracja osób szczepionych byłaby dokładna i miałyby realne znaczenie. Z tych względów byłoby wskazane, aby zwięzić nieco zbyt krańcową decentralizację i ograniczyć ją do powiatu. I od kontrolą i nadzorem lekarza powiatowego odbywałyby się szczepienia w mieście. Mieszkańcy powiatu łatwiej, niż dawniej w Warszawie, znaleźliby mieszkanie na czas szczepień u krewnych, lub znajomych w mieście powiatowym. Wrazie zupełnej niemożności samodzielnego zamieszkania, lub braku środków, mogłaby osoba pokąsana być umieszczona w szpitalu powiatowym, na rachunek gminy zamieszkania. Obowiązki, ciężące w tym przypadku na gminie, nakłada i rozporządzenie Ministerstwa Spraw Wewnętrznych Gen. Dyr. Służby Zdrowia Z. Z. 1147/25 z 17.III.1925 r.

Lekarz powiatowy miałby do swego rozporządzenia w zapasie pudełko szczepionki i możnaby wtedy uniknąć niepotrzebnego przetrzymywania szczepionki na składzie w aptekach, aż do czasu, kiedy przestanie być czynną i musi być wymieniona bezpłatnie przez Zakład na świeżą. W roku sprawozdawczym np., po upływie terminu ważności, wymieniono w ten sposób 1.197 pudełek szczepionki.

Ponieważ P.Z.H. dwa razy dziennie wysyła przesyłki pocztowe, szczepionka zamówiona telegraficznie może w dwa, trzy dni dojść do najodleglejszych miejscowości Polski, zwłoka, spowodowana oczekiwaniem na szczepionkę nie może pociągnąć za sobą zwiększenia śmiertelności. Jak wykazuje niżej podane zestawienie, inne czynniki, niż czas między pokąsaniem, a rozpoczęciem szczepień, mają w pierwszych czterech tygodniach po pokąsaniu przeważny wpływ na ujemny wynik szczepień.

Rozpoczęto szczepienia: szczepionką dawną, lub nową karbolizowaną		zmarło	% śmiertelności
		podczas i pomimo szczepień	
W I tygodniu	37.571	150	0,398
„ II do IV	7.157	28	0.366
„ V i później	357	6	1.676

Jedynie przy pokąsaniach w twarz i głowę, gdzie naogół okres wylegowy jest krótszy, może każdy dzień opóźnienia szczepień źle wpłynąć na ich wynik. Jeśli jednak u lekarza powiatowego będzie zawsze pudełko zapasowej szczepionki, można będzie w razie potrzeby rozpocząć niezwłocznie szczepienia nawet u paru osób. Zanim więc się zużyje 20 amp. nadejdzie zamówiona szczepionka.

Pełnych pudełek (pudełka po 20 amp.) szczepionki karbolizowanej do szczepienia osób pokąsanych wysłano w roku sprawozdawczym.

Do Woj. Białostockiego	187
„ „ Kieleckiego	229
„ „ Krakowskiego	68
„ „ Lubelskiego	222
„ „ Lwowskiego	135
prócz tego dla filji we Lwowie, która wysyła szczepionkę do po- łudniowo-wschodnich województw	1.944
Do Woj. Łódzkiego	160
„ „ Nowogrodzkiego	202
„ „ Poleskiego	140
„ „ Pomorskiego	122
„ „ Poznańskiego	128
„ „ Stanisławowskiego	27
„ „ Śląskiego	82
„ „ Tarnopolskiego	35
„ „ Warszawskiego	325

prócz tego w Warszawie, przeważ- nie hurtownicy do wysłania na prowincję, wzięli	2,497
Do Woj. Wołyńskiego	151
„ „ Wileńskiego	84
Ogółem	<u>6.829</u>

PAŃSTWOWY ZAKŁAD HIGIENY

UJEDNOSTAJNIONE METODY
BAKTERJOLOGICZNEGO BADANIA WODY.

PRZEDMOWA.

W marcu 1927 r. Państwowy Zakład Higieny powołał specjalną komisję w składzie Prof. Dr. *N. Gąsiorowskiego*, kierownika filji P. Z. H. we Lwowie. Inż. *H. Przylęckiego*, naukowego kierownika Stacji Doświadczalnej do oczyszczania ścieków na Kaskadzie, Inż. *Z. Rudolfa*, kierown. referatu Inż. Sanit. Departamentu Służby Zdrowia. M. S. Wewn., Doc. Dr. *S. Sierakowskiego*, kierownika Oddziału Djagnostyki P. Z. H., Inż. *A. Szniolowa*, kierownika Oddziału Inżynierji Sanitarnej P. S. H. i Dra *T. Załęskiego*, kierownika filji P. Z. H. w Łodzi, — w celu opracowanie ujednostajnionych metod bakterjologicznego badania wody dla Państwa Polskiego. Zadaniem komisji było wybranie i opracowanie najodpowiedniejszych metod bakterjologicznego badania wody i podanie dokładnego opisu procedury przeprowadzania badań.

Komisja ze swej strony uznała za niezbędne podanie niektórych ogólnych wyjaśnień do poszczególnych metod badania oraz podstaw oceny wody i urządzeń wodnych według wyników analizy.

Ujednostajnione metody przeznaczone są nie dla specjalnych badań naukowych, lecz dla zwykłych badań sanitarnych

w laboratorjach rządowych, samorządowych i prywatnych, mających za zadanie badanie wód bądź celem ustalenia ich przydatności pod względem higienicznym, bądź celem kontroli urządzeń wodnych.

Ustalenie jednakowych metod badania wody ma niezwykle ważne znaczenie, gdyż umożliwia stosowanie jednakowych wymagań w stosunku do składu bakteriologicznego wody, porównanie wyników badań różnych pracowni i wód różnych miejscowości oraz należytą ocenę wód.

W pracy swojej komisja opierała się na metodach badania wód, stosowanych tak w Europie, jak i w Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej.

Za podstawę do dyskusji i pracy komisji został przyjęty referat p. Prof. Dr. *N. Gąsiorowskiego*. Niektóre części referatu zostały zmodyfikowane przez poszczególnych członków komisji i zaaprobowane większością głosów. Cały zebrany materiał został ostatecznie zestawiony przez Inż. *A. Szniolisa*.

Komisja zdaje sobie sprawę, że w miarę postępu wiedzy i nagromadzenia danych i spostrzeżeń z praktyki metody niniejsze będą przedmiotem dalszych zmian i ulepszeń.

- (—) Inż. *A. Szniolis*
- (—) Doc. Dr. *S. Sierakowski*
- (—) Inż. *Z. Rudolf*
- (—) Inż. *H. Przyłęcki*
- (—) Dr. *T. Załęski*.

P. S. Prof. Dr. *N. Gąsiorowski* odmówił podpisania opracowanych przez komisję metod głównie ze względu na odmiennie stanowisko co do ważności *bact. Coli* w ocenie higienicznej wartości wody. Prof. *N. Gąsiorowski* motywuje to w sposób następujący: „Stanowczo nie mogę przychylić się do zdania, by wodę, zawierającą *bact. Coli*, choćby w najmniejszej ilości, można uważać za nadającą się do użytku. Często może być to w naszych warunkach złem koniecznym, ale tylko czasowem, które bezwarunkowo powinno być usunięte“.

Bakterjologiczne badanie wody ma na celu oznaczenie ilościowego i jakościowego zanieczyszczania wody drobnoustrojami.

Wynik bakterjologicznego badania wody, zestawiony z wynikiem fizycznego, chemicznego i biologicznego badania składu wody, oraz szczegółowych badań na miejscu urządzenia wodnego i jego otoczenia, poparty znajomością warunków geologicznych — daje podstawę do oceny wartości wody i urządzeń wodnych pod względem higienicznym.

R O Z D Z I A Ł I.

Pobieranie próbek.

I. Naczynia i przyrządy.

1. Flaszki szklane pojemności 250 — 300 ccm z szeroką szyjką (światło 10 — 25 mm.) i szczelnie dostosowanym korkiem szklanym, z odpowiednio grubą pętlą drucianą na szyjce albo bez pętli.
2. Przyrząd *Esmarcha*;
3. kleszcze metalowe, około 25 cm. długie, z zakończeniem płaskim, wzgl. karbowanem.
4. silny palnik benzynowy lub spirytusowy;
5. puszki do przechowywania wyjałowionych flaszek i do przesyłania próbek wody.

II. Wyjaławianie.

1. Naczynie szklane dokładnie wymyć, opłókać wodą destylowaną i wysuszyć. Po zatkaniu flaszki nałożyć na korek kapturek z podwójnej warstwy papieru i przywiązać go, owijając kilkakrotnie sznurkiem dookoła szyjki. Zamiast papieru można użyć cynfolii i wtedy obwiązywanie sznurkiem staje się zbędne. Następnie włożyć flaszkę do puszki z metalu i kartonu z nakrywką, szczelnie przylegającą, i wyjałowić. W razie braku puszki owinać całą flaszkę papierem tak, żeby żadne

zanieczyszczenie nie mogło się przedostać z zewnątrz na jej powierzchnię. W tym celu ułożyć flaszkę poziomo na arkuszu papieru odpowiedniej wielkości, owinać ją dwukrotnie, wystające końce papieru zagiąć i ściśle przyłożyć do powierzchni flaszki i potem owinać flaszkę w pozostały papier do końca. Podobnie owinać flaszkę w drugi arkusz papieru, owiązać sznurkiem i wyjałowić. Zupełnie w ten sam sposób osłania się przyrząd *Esmarcha*. Do użytku nadaje się papier pakunkowy, gładki, podatny i wytrzymały na wyższą ciepłotę.

Flaszki w puszkach z metalu i kartonu lub owinięte w papier wyjaławiać w suszarce w temperaturze 140° C. przez 2 godziny; przyrząd *Esmarcha* wyjaławiać w autoklawie w temperaturze 120° C. przez 15—20 minut, wyjąć przed skropleniem się pary wodnej i osuszyć w ciepłocie 50° — 60° C.

III. Sposoby pobierania próbek.

1. Gdy zbiornik wody ma odpływ stały (studnie wytryskowe, źródła ujęte z rurą odpływową), dno flaszki wyjałowionej ująć jedną ręką, a drugą wyjąć korek, nie zdejmując z niego kapturka, i trzymać go w tej ręce przez papier lub cynfolję, nie dotykając palcem brzegu szyjki i korka.

Wodę wpływającą pobrać szybko do $\frac{2}{3}$ pojemności flaszki, poczem natychmiast włożyć korek, owinać go kapturkiem papierowym i przywiązać, lub owinać kapturkiem z cynfolji.

2. Tam gdzie odpływ wody jest niestaly (studnie pompowe, kurki wodociągowe), pompować wzgl. puszczać wodę w ciągu 10 — 20 min. i dopiero potem pobrać próbkę, jak poprzednio (patrz III. 1). Dla dostatecznego przepłókania wylotu strumień wody powinien być silny, należy jednak przytem zwrócić uwagę by rozprysku-

jące się krople nie zanieczyszczały wylotu rury pompo-
wej lub kurka wodociągowego.

3. Do pobierania próbek wody z większych głębokości (jeziora, rzeki, studnie i zbiorniki głębokie) najlepiej zastosować przyrząd *Esmarcha* lub inny analogiczny. W razie użycia przyrządu *Esmarcha* należy trzy wolne końce łańcuszków lub sznurków, przymocowanych do wyjałowionego przyrządu, odsłonić i przyczepić je do 3 innych, nawiniętych na osobne kołowrotki. Następnie, nie dotykając przyrządu bezpośrednio palcami, usunąć osłonę papierową, a przyrząd jałowy powoli zanurzyć w wodzie. Na dowolnej głębokości należy przez po-
ciągnięcie sznurka środkowego podnieść zatyczkę sprę-
żynową, i wówczas kolbka umieszczona w przyrządzie
wypełni się wodą, a po zwolnieniu tego samego sznurka
zatyczka opadnie i szczelnie zamknie kolbkę. Wtedy,
zwijając sznurki boczne, wydobywa się przyrząd na
powierzchnię, opala się brzeg kolbki i przelewa wodę
pobraną do flaszki wyjałowionej. Przy tym zabiegu
nie wolno pobierać próbki z powierzchniowych warstw
wody, ani też dotknąć przyrządem dna zbiornika, gdyż
woda zarówno na powierzchni, jak na samem dnie jest
silniej zanieczyszczona drobnoustrojami.
4. Do pobierania wody z potoków, rzek, zbiorników płyt-
kich i ścieków, jak również z wypływów trudniej do-
stępnych bardzo dobrze nadaje się flaszka z pętlą dru-
ciana na szyjce. W tym celu należy dokładnie opalić
koniec kleszczy metalowych, odsłonić górną część flaszki
i wyjąć korek w sposób jałowy (patrz III. 1). Następ-
nie chwycić koniec pętli drucianej kleszczami, a po
usunięciu reszty papieru — nie dotykając flaszki bez-
pośrednio palcami — pobrać próbkę wody i potem na-
tychmiast włożyć korek i owinać go kapturkiem.
5. Ze studni kołowrotowej i zórawiowej pobrać próbkę
ze zbiornika zapomocą przyrządu *Esmarcha* (patrz III. 3),
lub ze świeżo napełnionego wiadra według opisu
(patrz III. 4).

Próbki wody powinien pobierać na miejscu sam bakterjolog. Wyjątkowo wykonać to może osoba odpowiednio wyszkolona.

IV. Przesyłanie próbek.

O ile nie wykonywa się badania bezpośrednio po pobraniu próbki, należy flaszkę z wodą wstawić do puszk, oziębionej lodem, i przesłać jak najszybciej do najbliższej pracowni bakterjologicznej.

Badanie bakterjologiczne próbek wody oziębionych lodem poniżej $+10^{\circ}\text{C}$., musi być rozpoczęte w określonym czasie, a mianowicie: woda przypuszczalnie silnie zanieczyszczona musi być zbadana najpóźniej w jedną godzinę po pobraniu próbki; woda średnio zanieczyszczona najpóźniej po upływie 6-ciu godzin; woda czysta najpóźniej po upływie 12-u godzin.

Daty, dotyczące sposobu i czasu pobrania, oraz sposobu przesłania próbki, należy dokładnie uwidocznić w protokule.

W razie niezastosowania się ścisłego do warunków powyższych należy poprzestać na jakościowym badaniu bakterjologicznem.

R O Z D Z I A Ł II.

Badanie ilościowe.

Obliczanie drobnoustrojów, zawartych w wodzie, posiada wartość względną. Wobec wielkiej liczby gatunków niepodobna na jednej i tej samej pożywce i w tej samej cieplecie uzyskać dla wszystkich drobnoustrojów równocześnie dogodnych warunków rozwoju. Wskutek tego liczba kolonij nie może ściśle odpowiadać absolutnej liczbie drobnoustrojów. Wysiłki w tym kierunku są zresztą zbędne, gdyż ilościowe oznaczenie flory bakteryjnej ma tylko znaczenie porównawcze dla jednej i tej samej wody, pobieranej w różnych momentach. Stosując przeto zawsze tę samą metodę badania (ta sama ilość pożywki, ta sama ilość posiewu, ta sama ciepłota i czas pozostawiania hodowli w cieplarni, ten sam sposób obliczania kolonij), można osiągnąć wnioski zupełnie wystarczające dla oceny zmian, zachodzących w bakteryjnym zanieczyszczeniu wody.

W związku z tem należy zwrócić uwagę na momenty następujące: częstość badania wykonywanego, wpływ pory roku, wreszcie—o ile chodzi o filtry naturalne lub sztuczne — ciągłość ich pracy.

Ilościowe badanie wody posiada szczególne znaczenie wówczas, jeśli co pewien czas wykonywa się je stale.

Jednorazowe badanie daje tylko obraz zawartości drobnoustrojów w momencie badania, z czego nie wolno wysnuwać żadnych wniosków co do istotnej trwałej wartości wody pod względem bakteriologicznym.

1. Przebieg badania.

Wobec wielkiej liczby czynników, wchodzących w rachubę (ciepłota, wzajemny antagonizm drobnoustrojów, wahania zawartości substancji odżywczych, obecność produktów przemiany materji drobnoustrojów, światło, sedymentacja i t. d.), wpływających na ilość i jakość drobnoustrojów, badanie należy rozpoczynać bezpośrednio po pobraniu próby.

W razie zachodzących przeszkód należy postąpić według wskazówek, podanych powyżej (Przesyłanie próbek IV).

1. Posiewanie i wylewanie płytek żelatynowych.

Odpowiednią liczbę probówek, zawierających po 10 ccm żelatyny, ogrzać na łaźni wodnej w temperaturze 35° — 40° C. i następnie oziębic do 25° C. Flaszke z wodą skłócić dokładnie, otworzyć w sposób jałowy (patrz: Pobieranie próbek III. 1), a korek położyć na stole dolnym końcem ku górze, nie dotykając nim żadnego przedmiotu; brzeg szyjki opalić, pobrać wodę wyjałowioną pipetą, dokładnie kalibrowaną, i szybko wlać do wyjałowiczej płytki 1 ccm., jak najmniej uchylając pokrywke płytki. Po wlaniu wody należy płytkę natychmiast zamknąć. Zaraz po pobraniu ostatniej dawki wody zatknąć flaszke, opalwszy brzeg szyjki i korka.

Jeżeli woda zawiera większą ilość drobnoustrojów jak również jeżeli jest bliżej nieznana, wylewa się kilka płytek z coraz mniejszemi dawkami wody badanej.

W tym celu nalewa się jałową pipetą do 5—6 probówek wyjałowionych po 9 ccm. zwykłej wody jałowej lub jałowego fizjologicznego roztworu soli kuchennej. Do 1-szej probówki dodaje się jałową pipetą 1 ccm. wody badanej; nową pipetą miesza się wodę w probówce lub przedmuchuje się, poczem tą samą pipetą pobiera się płyn i wylewa 1 ccm. do płytki *Petriego*, a 1 ccm. przelewa się do 11 giej probówki i t. d. W ten sposób otrzymuje się rozcieńczenia 0,1 — 0,01 — 0,001 i t. d.

Do każdej płytki, zawierającej 1 ccm. wody badanej oryginalnej, lub odpowiednio rozcieńczonej, po opaleniu brzegu probówki wlać szybko rozpuszczoną żelatynę o ciepłocie 25° C. przy możliwie jak najmniejszym uchyleniu nakrywki; płytkę natychmiast zamknąć, poruszyć nią szybko dla zmieszania żelatyny na płytce i zaraz ułożyć poziomo na dobrze zwilżonej szmatce, ręczniku, lub na odpowiedniej metalowej chłodnicy, oziębionej wodą lub lodem. Po zastygnięciu żelatyny ułożyć płytkę dnem na dół w komorze wilgotnej ciepłarki o 20° C. na 48 godzin.

2. Posiewanie i wylewanie płytek agarowych.

Ilość i sposób przelewania wody badanej do płytek *Petriego* są te same, jak przy wylewaniu płytek żelatynowych.

Rozpuścić probówki z agarą po 10 ccm. i oziębnić na łaźni wodnej do 42° C.; po wlaniu agaru do płytki szybko nią poruszyć, aby agar dokładnie zmieszał się z wodą i równomiernie pokrył dno płytki. Po zastygnięciu agaru ułożyć płytkę dnem do góry w ciepłarce o 37° C. na 24 godziny.

3. Posiewanie i wylewanie płytek poza obrębem pracowni.

Każdą płytkę tak agarową, jak żelatynową, wylaną poza obrębem pracowni, należy po zastygnięciu owinać w papier w celu uszczelnienia nakrywki, ułożyć poziomo i możliwie jak najprędzej przenieść do pracowni.

Płytki żelatynowe należy przy przenoszeniu włożyć do puszki chłodzonej lodem, lub owinać je zwilżonym ręcznikiem.

4. Obliczanie kolonij.

Kolonje na płytkach żelatynowych należy obliczać po

48 godzinach. Kolonie, wyrosłe na płytkach agarowych, należy obliczać po 24 godzinach. W razie niemożności obliczania kolonij w oznaczonym terminie, włożyć płytki do lodowni, lub ustalić formaliną nakrapiając z pipety kilka kropli formaliny na wewnętrzną stronę nakrywki.

Dla uzyskania możliwie dokładnych wyników należy zliczyć wszystkie kolonie, wyrosłe na całej płytce. Obliczenie to jest możliwe w granicach do 300 kolonij. O ile więc płytka zawiera więcej kolonij, nie powinno się jej brać pod uwagę, a obliczenia wykonać na płytkach, zawierających mniejszą ilość wody badanej.

Jeżeli pomiędzy kilku płytkami zachodzą wyraźne różnice, obliczyć przeciętną liczbę kolonij.

Prosty i łatwy sposób obliczania kolonij jest następujący: dno płytki podzielić ołówkiem na wycinki; poczynając od jednego z wycinków, odpowiednio zaznaczonego, przejrzeć całą płytkę zapomocą lupy 5 — 10 razy powiększającej.

Ogólną sumę kolonij można zaokrąglić:

od	51 do	100	do najbliższej	5-tki
„	101 —	250	„	10 „
„	251 —	500	„	25 „
„	501 —	1.000	„	50 „
„	1.001 —	10.000	„	100 „

II. P o ż y w k i.

A. O g ó l n e w s k a z ó w k i.

Dla uniknięcia daleko idących różnic w wynikach badania, sposób przyrządzania pożywek ze względu na skomplikowany ich skład chemiczny musi być jednolity.

1. M a t e r y a ł y, w c h o d z ą c e w s k ł a d p o ż y w e k, muszą być doborowej jakości. Do pożywek, potrzebnych do ilościowego badania wody bierze się:

C h l o r e k s o d o w y chemicznie czysty; suchy p e p t o n *Wittego* lub *Chapoteau*; o r y g i n a l n y w y c i ą g m i ę s n y *Liebige*¹⁾; ż e ł a t y n ę j a d a l n ą, zupełnie

¹⁾ W razie braku wyciągu Liebiga należy użyć normalnego wyciągu mięsnego z mięsa wołowego — 500 gr. na 1000 ccm. wody. Mięso po usunięciu tłuszczu posiekać i po dodaniu wody pozostawić na 24 godz., poczem przez płótno przecedzić i wycisnąć.

przezroczystą, zawierającą co najwyżej ślad połączeń arsenu, miedzi, lub siarki, przed użyciem suszoną przez $1\frac{1}{2}$ godziny w temperaturze 105° C; agar, dokładnie wypłukany z soli morskich przez kilka godzin w wodzie bieżącej lub często zmienianej, następnie suszony w temperaturze pokojowej i w temp. 105° C. przez $1\frac{1}{2}$ godziny; wodę zwykłą do picia, o ile nie jest chemicznie oczyszczana; w przeciwnym razie tylko wodę destylowaną; wodorotlenek sodowy albo krystaliczny węglan sodowy, chemicznie czysty.

2. **Z o b o j ę t n i a n i e i a l k a l i z o w a n i e.** W odpowiednim czasie przygotowania pożywki — podanym w opisie — dodać, mieszając dokładnie, coraz mniejsze dawki normalnego ługu sodowego lub odpowiadającego mu 4% Na OH albo 15% roztworu krystalicznego węglanu sodowego. Z chwilą, kiedy gładki papierek lakmusowy niebieski nie przyjmuje już barwy różowej, a czerwony papierek zabarwia się lekko na lilowo, odczyn pożywki przyjmując jako obojętny. Dla zalkalizowania dodaje się następnie 10 ccm. 15% roztworu krystalicznego węglanu sodowego na 1000 ccm. pożywki.
3. Jako pewniejszy sposób określania odczynu pożywki poleca się oznaczenie stężenia jonów wodorowych (pH) metodą kolorymetryczną przy pomocy indykatorów jednobarwnych według *Michaelisa* lub dwubarwnych według *Gillespie*.
 - a) **M e t o d a M i c h a e l i s a.**
Potrzebne odczynniki i przyrządy: 0.3% wodny roztwór m—nitrofenolu; $1/10$ n. węglan sodowy; 0.85% roztwór chlorku sodu; probówki; komparator *Walpole'a*.
 - α) **M a c i e r z y s t y r o z c z y n m—n i t r o f e n o l u:** 0.3 gr.m —nitrofenolu rozpuścić w 100 ccm. ogrzanej wody destylowanej.
 - β) **P r z y g o t o w a n i e r o z c i e ņ c z e ń i n d y k a t o r a:** do 9 probówek ze szkła zupełnie bezbarw-

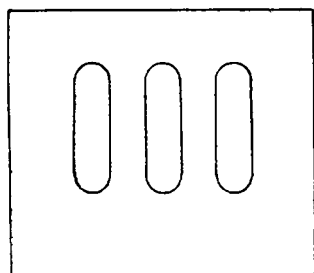
nego i o tych samych wymiarach wlewa się dokładnie kalibrowaną pipetą odczynniki według następującej tabeli:

Nr. probówki	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Macierzysty roztwór m-nitrofenolu, dziesięciokrotnie rozcieńczony w 1/10 n. roztworze węgla sodu w ccm.	5,2	4,2	3,0	2,3	1,5	1,0	0,66	0,43	0,27
1/10 n. roztwór węgla sodu w ccm,	1,8	2,8	4,0	4,7	5,5	6,0	6,34	6,57	6,73
kolorymetrycznie odpowiada pH	8,4	8,2	8,0	7,8	7,6	7,4	7,2	7,0	6,8

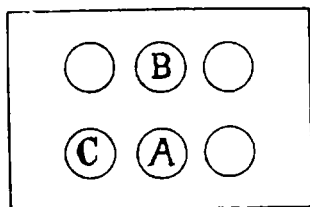
Probówki zatopić lub szczelnie zatkać korkiem, oznaczyć liczbą porządkową i odpowiednim pH; przechowywane w ciemnym miejscu nadają się przez dłuższy czas do użytku.

7) K o m p a r a t o r *Walpole'a* (patrz rys.): klocek drewniany w formie graniastosłupa z 6 wydrążeniami o głębokości około 15 cm., przebiegającymi w dwóch szeregach po 3 od górnej powierzchni klocka ku podstawie. W otwory te wkłada się probówki. W bocznej części graniastosłupa przebiegają nawskroś w kierunku poprzecznym 3 kanały o średnicy nieco mniejszej, przecinające pod kątem prostym wydrążenie podłużne. Wylot ich z jednej strony przesłonięty jest szybką matową i niebieską.

Widok z przodu



Widok z góry



Komparator Walpole'a

2) **Oznaczenie pH.** Do probówki A wlewa się 1 ccm. pożywki badanej (pożywkę agarową po rozpuszczeniu i oziębieniu do 45°C.), następnie 5 ccm. fizjologicznego roztworu soli (przy pożywkach agarowych ogrzanego do 45°C.) i 1 ccm. macierzystego roztworu m-nitrofenolu; do probówki B—7 ccm. fizjologicznego roztworu soli; do probówki C—1 ccm pożywki i 6 ccm. fizjologicznego roztworu soli (przy pożywce agarowej ogrzanego do 45°C.). Probówkę A i C ustawia się w szeregu trzech otworów komparatora obok siebie; za probówką A ustawia się B a za probówką C ustawia się i dobiera probówkę z rozcieńczonym indykatozem (patrz 3), dopóki w obu poprzecznych otworach komparatora od strony, zaopatrzonej w szkło matowe i niebieskie, nie stwierdzi się tego samego odcienia barwy. Wtedy odczytuje się pH oznaczone na probówce danego rozcieńczenia indykatora, które odpowiada pH badanej pożywki. Komparatora należy używać przy świetle dziennem lub przy świetle sztucznem, oznaczając odcień barwy na tle białego papieru.

b) **Metoda Gillespie.** Równie dobre wyniki dają indykatory dwubarwne, przyrządzone z błękitu bromotymolowego lub z czerwieni fenolowej.

Potrzebne odczynniki i przyrządy: 0,04% alkoholowy roztwór błękitu bromotymolowego lub 0,02% alkoholowy roztwór czerwieni fenolowej; 0,05 n. kwas solny; 0,05 n. wodorotlenek sodu; 0,85% roztwór chlorku sodu; woda przekroplona; probówki, komparator *Walpole'a*.

α) **Macierzysty roztwór błękitu bromotymolowego:** 0,04 gr. błękitu bromotymolowego rozpuścić w 100 ccm. alkoholu absolutnego;

β) **Przygotowanie rozcieńczeń indykatora o oddziaływaniu kwaśnem i alkalicznem:** do 18 probówek ze szkła zupełnie bezbarwnego i o tych samych wymiarach wlewa się dokładnie kalibrowaną pipetą wodę destylowaną, następnie do 9 probówek kroplami dodaje się 0,05 n. kwas solny, do pozostałych 0,05 n. wodorotlenek sodu i potem wlewa się macierzysty roztwór błękitu bromotymolowego, wszystko według następującej tabeli:

Rozcieńczenia kwaśne.

Nr. probówki	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Woda destylowana ccm.	5	5	5	5	5	5	5	5	5
0,05 n. HCl, kropeł:	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Macierzysty roztwór błękitu bromotymolowego kropeł:	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Kolorymetrycznie odpowiada pH:	8,05	7,7	7,5	7,3	7,1	6,9	6,7	6,5	6,15

Rozcieńczenia alkaliczne.

Nr. probówki	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Woda destylowana ccm.:	5	5	5	5	5	5	5	5	5
0,05 n. NaOH, kropeł:	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Macierzysty roztwór błękitu bromotymolowego, kropeł:	9	8	7	6	5	4	3	2	1
Kolorymetrycznie odpowiada pH:	8,05	7,7	7,5	7,3	7,1	6,9	6,7	6,5	6,15

Probówki zatopić lub szczelnie zatkać korkiem, oznaczyć liczbą porządkową i odpowiednim pH; przechowywane w ciemnym miejscu nadają się przez dłuższy czas do użytku.

γ) Komparator *Walpole'a*, jak do metody *Michaelisa*, ale bez szybki niebieskiej.

δ) Oznaczanie pH. Do probówki A wlewa się 1 ccm. pożywki badanej (pożywkę agarową po rozpuszczeniu i oziębieniu do 45° C), następnie 4 ccm. fizjologicznego roztworu soli (przy pożywkach agarowych ogrzanego do 45° C) i 10 kropeł macierzystego roztworu błękitu bromotymolowego; do probówki B 5 ccm. fizjologicznego roztworu soli. Probówki A i B usta-

wieć w komparatorze jedną za drugą, obok zaś ustawić tak samo po 2 próbówki — jedną z szeregu kwaśnych, drugą — z szeregu alkalicznych rozcieńczeń indykatora — oznaczonych tym samym numerem pH, i tak długo dobierać, póki w obu poprzecznych otworach komparatora nie stwierdzi się tego samego odcienia barwy. Wtedy pH, oznaczone na probówkach indykatora, odpowiada pH badanej pożywki. Zupełnie w ten sam sposób postępuje się przy użyciu czerwieni fenolowej, jako indykatora, dodając do szeregu probówek z rozcieńczeniami kwaśnymi i alkalicznymi, jak również do pożywki badanej, zamiast błękitu bromotymolowego, macierzystego roztworu czerwieni fenolowej, t. j. 0,02 gr. czerwieni fenolowej, rozpuszczonej w 100 ccm. alkoholu absolutnego.

Rozcieńczeniom indykatora w probówkach odpowiada pH:

1	2	3	4	5	6	7	8	9
8,65	8,3	8,1	7,9	7,7	7,5	7,3	7,1	6,75

4. Wyjaławianie. Płyny wyjaławia się w parze bieżącej (sterylizator *Kocha*) w ciepłocie około 100°C., albo w autoklawie przy podwyższonem ciśnieniu. Potrzebna wysokość ciepłoty i czas trwania sterylizacji podany jest przy opisie sporządzania pożywki. Dla uniknięcia zwilżenia wacików wskutek skroplenia się pary wodnej należy waciki osłonić papierem, a pożywkę po ukończonem wyjaławianiu wyjąć z aparatu *Kocha* bezpośrednio po zgaszeniu palnika, z autoklawu zaś po opadnięciu manometru do 0, a ciepłomierza do 100°C.

Przy końcowem wyjaławianiu ciepłota nie powinna być wyższa od tej, w której sporządzono pożywkę, ponieważ mogą wytworzyć się strąty. Przybory szklane do pożywek i wylewania płytek należy wyjałować w suszarce w temp. 140°C. przez 2 godziny.

Pipety z wacikiem, nie wystającym nazewnątrz poza krawędź końca ustnego, wyjaławia się w odpowiednich puszkach

metalowych lub dokładnie owinięte w papier; podobnie płytki *Petriego*.

Waciki w probówkach, flaszczkach, i t. p. nie mogą ulec zwęgleniu

U w a g a! Pożywki mętne i wysychające w probówkach nie nadają się do użytku. Gotowe pożywki należy przechowywać w chłodnym i ciemnym miejscu (lodownia).

B. S z c z e g ó ł o w e p r z e p i s y s p o r z ą d z a n i a p o ż y w e k.

1. Ż e l a t y n a 1000 ccm. wody, 10 gr. wyciągu *Liebiga* lub 1000 ccm. wyciągu mięsnego, 10 gr. peptonu i 5 gr. chlorku sodowego gotować przez 30 minut w parze bieżącej; po ostygnięciu przesączyć przez bibułę zwilżoną. Na 900 ccm. buljonu dodać 120 gr. żelatyny; gdy rozmięknie, gotować przez 30 minut w temp. 100°C.; zalkalizować do pH 7,3, poczem ochłodzić do 60°C. i dodać piany, ubitej z 1 białka jaja kurzego w 50 ccm. wody; dokładnie wymieszać, gotować przez 30 minut w parze bieżącej, przesączyć na gorąco przez płótno i watę nieodtłuszczoną, dokładnie zwilżoną wrzącą wodą; doprowadzić odczyn do pH 7,3 i rozlać po 10 ccm. do wyjałowionych probówek zapomocą jałowej pipety lub odpowiedniego przyrządu, nie walając brzegu probówki. Przez następne 3 dni wyjaławiać po 15 minut w temp. 100°C.; po każdym wyjęciu ze sterylizatora szybko oziębować.
2. A g a r. 1000 ccm. wody, 15 gr. agaru oczyszczonego i osuszonego; po rozmięgnięciu dodać 10 gr. wyciągu *Liebiga*, (albo 15 gr. agaru rozpuścić w 1000 ccm. wyciągu mięsnego), 10 gr. peptonu, 5 gr. chlorku sodowego i 5 gr. żelatyny lub gumy arabskiej, gotować przez 30 minut w autoklawie w temp. 120°C.; zalkalizować do pH 7,3; ochłodzić do 60°C. i dodać piany, ubitej z 1 białka jaja kurzego w 50 ccm. wody; dokładnie wymieszać, gotować przez 30 minut w autoklawie w temp. 120°C. przesączyć na gorąco przez płótno i watę nieodtłuszczoną; doprowadzić odczyn do pH 7,3, napełnić probówki, jak przy żelatynie, po 10 ccm. i wyjaławiać przez 20 minut w autoklawie w temp. 120°C.

III. Przybory, potrzebne do pożywek i wlewania płytek.

1. Garnki metalowe, emaljowane, rozmaitej pojemności z pokrywką; cylindry szklane kalibrowane; kolby, flaszki, probówki, lejki, pipety 10-centymetrowe przyrząd do napełniania probówek, pręciki szklane, waga aptekarska z ciężarkami; sterylizator *Kocha*, autoklaw, suszarka; wata oczyszczona nieodtłuszczona; kawałek płótna cienkiego, łatwo przepuszczalnego; odczynniki i komparator *W alpole'a* do oznaczania pH.
2. Kubek metalowy z trójnogiem i palnikiem do rozpuszczania żelatyny i agaru w probówkach, ciepłomierz do 100°C.; pipety dokładnie kalibrowane, 1-centymetrowe z podziałką dziesiętną; płytki *Petriego* o średnicy 9 — 10 cm, z dnem płaskim; cieplarka o 20°C., i 37°C.; lupa powiększająca 5 — 10 razy, puszka lub skrzynka, chłodzona lodem; ręcznik; ołówek do pisania na szkle.

IV. Streszczenie:

1. probówkę z żelatyną i agarem rozpuścić, następnie oziębic — żelatynowe do 25°C., agarowe do 42°C.;
2. pipetą jałową wlewać do wyjałowionych płytek coraz mniejsze dawki wody badanej, odpowiednio rozcieńczonej;
3. do każdej płytki wlać jedną probówkę żelatyny lub agaru, szybko rozlać na całej powierzchni dna; po zastygnięciu włożyć płytki żelatynowe do cieplarki o 20°C., a agarowe o 37°C.;
4. kolonie, wyrosłe na płytkach agarowych, obliczyć po 24 godzinach, na żelatynowych po 48 godzinach.
5. stale używać pożywek sporządzonych ściśle według podanych przepisów.

R O Z D Z I A Ł III.

Badanie jakościowe.

Celem bakteriologicznego badania jakościowego jest stwierdzenie, czy woda jest zakażona t. j. czy zswiera drobnoustroje chorobotwórcze. W wodzie do picia, do użytku domowego

i do wyrobu środków spożywczych chodzi głównie o zarazki, pochodzące z przewodu pokarmowego, jak laseczki z grupy tyfusowej, czerwonkowe i mętwiki choleryczne. Przedostają się one do wody najczęściej albo przez zanieczyszczenie odchodami ludzkimi wprost z zewnątrz, z powodu złej ochrony urządzenia wodnego, lub pośrednio drogą niesprawnie działającego filtra naturalnego lub sztucznego.

Wykrycie drobnoustrojów chorobotwórczych zależy w pierwszym rzędzie od zdolności utrzymania się ich przy życiu w wodzie, następnie od ilości zarazków i od czasu, jaki upłynął między zakażeniem wody a rozpoczęciem badania. Stwierdzenie np. mętwików cholerycznych nie przedstawia większych trudności, ponieważ mogą one przez dłuższy czas żyć, a nawet rozmnażać się w wodzie w warunkach naturalnych, a równocześnie okres wylęgania choroby jest krótki. Przeciwnie, wykrycie laseczek z grupy tyfusowej i czerwonkowej natrafia już na poważne trudności. Drobnoustroje te nie rozmnażają się w wodzie i stosunkowo szybko giną, równocześnie okres wylęgania się choroby jest tak długi, iż zanim wystąpią wyraźne objawy chorobowe, bardzo często w wodzie podejrzanej o zakażenie już brak zarazków.

Wobec tego pozostaje droga pośrednia, a mianowicie badanie wody na obecność drobnoustroju, który stale i w większej ilości przebywa w treści jelitowej i utrzymuje się w wodzie, nie zmieniając cech charakterystycznych, przez dłuższy okres czasu niż najczęściej spotykane drobnoustroje chorobotwórcze przewodu pokarmowego. Drobnoustrojem tym jest laseczka okrężnicy, a stwierdzenie jej obecności w formie typowej jest najlepszym wskaźnikiem zanieczyszczenia wody kałem ludzkim lub zwierzęcym. Z bakteriologicznego więc punktu widzenia badanie wody w kierunku obecności w niej laseczki okrężnicowej posiada zasadnicze znaczenie dla oceny higienicznej wartości wody.

Cechy charakterystyczne laseczki okrężnicy podzielić można na:

a) występujące stale: brak zarodników, Gram

ujemny, zdolność rozmnażania się w szerokich granicach poniżej i powyżej 37°C ., nierozpuszczanie żelatyny, fermentacja kwaśna i gazowa cukru gronowego, mlekowego i manitu, ścinanie mleka i redukowanie czerwieni obojętnej;

- b) prawie stale występujące: ruchliwość, wytwarzanie indolu i rozkład cukru trzcinowego.

Opierając się na powyższych danych, można zapomocą odpowiednich metod wyróżnić laseczki okrężnicy z pośród innych, zawartych w wodzie.

I. Jakościowe wykrywanie laseczki okrężnicy.

1. Próba orientacyjna.

Do kolbek fermentacyjnych (próbówki lub flaszeczki z rurką *Durbama*, kolbki *Eijkmana* lub rurki U.), zawierających pożywkę, dodawać wyjałowioną pipetą coraz mniejsze dawki wody badanej. Dla każdej próby wody należy użyć co najmniej 3 zmniejszających się dawek, np. 10 ccm., 1 ccm. i 0,1 ccm. lub 1,0, 0,1 ccm. i 0,01 ccm. i t. d. Wskazane jest tak dobrać dawki wody i odpowiednie jej rozcieńczenie, aby uzyskać w większych dawkach serji wyniki dodatnie, a w mniejszych ujemne.

Przy badaniu wód nieznanymi należy dokonać posiewów większej liczby dawek np. 5, 6 lub więcej.

Dla zbadania większych dawek wody ponad 10 ccm. należy przygotować odpowiednią liczbę 10-cio ccm. porcyj, np. dla zbadania 50 ccm. wody posiać po 10 ccm. do 5 kolbek.

A. Posiew i odczytanie przy zastosowaniu pożywki z buljonem i cukrem mlekowym.

Do kolbek fermentacyjnych, zawierających pożywkę (dla dawek wody do 5 ccm.—10 ccm pożywki dla większych dawek wody — podwójna ilość pożywki w stosunku do dawki wody) dodać wyjałowioną pipetą po opaleniu brzegów flaszki odpowiednią dawkę wody badanej, ostrożnie zmieszać i wstawić do ciepłarki o 37°C .

- a) Jeśli po 24 godzinach pożywka ulegnie zmętnieniu i przyjmie barwę kanarkową z fluorescencją zielonawą, a rów-

nocześnie wystąpi fermentacja gazowa, wynik próby przyjmuje się jako przypuszczalnie dodatni i przystępuje się do dalszego badania w celu ustalenia rozpoznania.

- b) jeżeli po 24 godzinach nie wystąpią powyżej opisane zmiany, flaszeczki pozostawia się w cieplarni na dalsze 24 godziny;
- c) jeżeli po 48 godzinach wystąpi zmętnienie, kanarkowe zabarwienie pożywki i fermentacja gazowa, wykonywa się dalsze badanie w celu ustalenia rozpoznania;
- d) w próbkach nie wykazujących po 48 godzinach zmian podanych można stanowczo wykluczyć obecność laseczki okrężnicy.

B. Posiew i odczytywanie przy zastosowaniu pożywki z żółcią peptonową i cukrem mlekowym.

Do kolbek fermentacyjnych, zawierających pożywkę z żółcią peptonową i z cukrem mlekowym w ilości jak w punkcie A., dodać wyjałowioną pipetą i po opaleniu brzegu flaszki odpowiednią dawkę wody badanej. (lub odpowiedniego rozcieńczenia), ostrożnie zmieszać i wstawić do cieplarki o 37° C.

- a) jeśli po 24 godzinach wystąpi wyraźnie fermentacja gazowa, wynik próby przyjmuje się jako przypuszczalnie dodatni i przystępuje się do dalszego badania w celu ustalenia rozpoznania.
- b) jeśli po 24 godzinach fermentacja gazowa występuje bardzo słabo, lub nie występuje wcale, kolbki pozostawia się w cieplarni na dalsze 24 godz.
- c) jeśli po 48 godz. występuje fermentacja gazowa wynik próby przyjmuje się jako wątpliwy i przystępuje się do dalszego badania w celu ustalenia rozpoznania;
- d) jeśli po 48 godz. fermentacja gazowa nie występuje wcale, wynik uznaje się za ujemny.

C. Posiew przy zastosowaniu innych pożywek, naprz. *Bulira* przy 46°C. może być stosowany tylko równolegle do badań według wskazanych metod — punkt A i punkt B.

Ocena wód, podana niżej (patrz. str. 24), dotyczy jedynie wyników, otrzymanych w temp. 37°C.

2. Ustalenie rozpoznania.

- A. Materiał z próby orientacyjnej a) i c) przeszczepić na płytki *Conradi'ego-Drigalski'ego* lub *Endo* i wstawić do ciepłarki o 37°C.
- a) jeśli po 24 godz. wyrosną kolonie typowe (czerwono-różowe na pożywce *Conradi'ego-Drigalski'ego*, wzgl. barwy fuksynowej z metalicznym połyskiem na *Endo*), wynik próby można uważać za częściowo ustalony;
- b) jeśli po 24 godz. wyrosną kolonie nietypowe, płytki pozostawić w ciepłarni na dalsze 24 godz.
- B. Co najmniej 2 kolonie typowe z próby a) lub najbardziej zbliżone do typowych kolonii z próby b) przeszczepić na agar skośny i do kolbki fermentacyjnej i pozostawić w temp. 37°C.

Jeśli wystąpi fermentacja gazowa w okresie do 48 godz i w preparatach z hodowli agarowej badanie mikroskopowe po 24 godz. stwierdzi się obecność laseczek bez zarodników i nie barwiących się Gramem, wynik rozpoznania laseczki okrężnicowej, pochodzącej z zanieczyszczenia wody odchodami ludzkimi lub zwierzęcymi jest niewątpliwie dodatni. Brak którejkolwiek z cech wymienionych wyklucza obecność laseczki okrężnicowej, pochodzącej z oddychodów ludzkich lub zwierzęcych.

Oznaczenie wyników badań.

Używając coraz mniejszych dawek wody badanej (patrz. próba orientacyjna) można zapomocą tej metody oznaczyć równocześnie w przybliżeniu ilość laseczek okrężniczych w wodzie.

Wynik badania może być podany:

a) w postaci tabeli np.

Próba	10 ccm.	1 ccm.	0,1 ccm	0,01 ccm.	0,001 ccm.
Nr. 1	+	+	0	0	—
Nr. 2	—	+	+	0	0

przytem wynik dodatni oznacza się znakiem +
 „ ujemny „ „ „ 0
 niewykonane badanie „ —

b) w postaci jednej liczby (miano b. coli) oznaczając liczbę ccm wody, zawartej w najmniejszej dawce, wykazującej wynik dodatni.

np. miano b. coli próby Nr. 1. w powyższej tabeli est 1 ccm.; miano b. coli próby Nr. 2 w powyższej tabeli jest 0,1 ccm co oznacza, że w 1 ccm. lub 0,1 ccm. można jeszcze wykazać obecność laseczek okrężnicy.

II. Drobnoustroje chorobotwórcze.

Wykrycie zarazków w wodzie — z wyjątkiem mętników cholerycznych — należy do zabiegów trudniejszych i często zawodzi z powodów poprzednio wspomnianych.

Badania te nie wchodzą w zakres normalnego badania sanitarnego wody. Ogólna zasada polega na wyłowieniu zarazków z większej ilości wody badanej. Stosunkowo najlepsze wyniki zyskuje się drogą filtrowania przez sącdek porcelanowy; metody strącania i kłaczkowania są mniej pewne i niedogodne.

Do 100 ccm. wody dodać nieco ziemi okrzemkowej i wyjałowić w zlewce lub kolbie *Erlenmeyera* o szerokiej szyjce; po włożeniu jałowego sącza *Berkefelda* przefiltrować wodę z ziemią okrzemkową tak, by na powierzchni sącza wytworzyła się osłonka z ziemi okrzemkowej; sącdek zanurzyć w butli z wodą, pobraną do badania i po przefiltrowaniu kilku

litrów wody wyjąć i opłókać z osłonki okrzemkowej w kilkunastu ccm. wyjałowionego roztworu fizjologicznego soli kuchennej. Płyn odwirować, a osad — jak każdą próbkę, pobraną od chorego — zbadać bakterjologicznie w wytkniętym kierunku.

Jedynie w razie podejrzenia cholery sposób badania jest znacznie uproszczony, ponieważ przez dodanie macierzystego roztworu wody peptonowej w wprost do wody badanej w stosunku 1:10 zyskuje się doborową pożywkę dla mętwików cholerycznych

III. Pożywki i odczynniki.

1. Buljon z cukrem mlekowym. 1000 gr. mięsa wołowego po usunięciu tłuszczu posiekać i po dodaniu 2000 ccm. wody pozostawić przez 24 godz., poczem przez płótno przecedzić i wycisnąć; na 1000 ccm. wyciągu dodać 10 gr. peptonu, 5 gr. chlorku sodowego; gotować przez 30 minut w parze bieżącej, zobojętnić (pH 7,0), ochłodzić do 60°C i dodać piany ubitej z 1 białka jaja kurzego w 50 ccm. wody; dokładnie wymieszać, wyjaławiać w autoklawie przez 20 minut w temp. 120°C; doprowadzić odczyn do pH 7,0 i po przesączeniu przez bibułę zwilżoną rozlać po 100 ccm. do flaszek i wyjałować przez 20 minut w temp. 120°C.

Tuż przed użyciem rozpuścić w próbówce jałowej 1 gr. cukru mlekowego w 10 ccm. wody przegotowanej; w kolbce wyjałowionej przygotować 0,1% roztwór wodny czerwieni obojętnej; probówkę i kolbkę pozostawić w parze bieżącej przez 30 minut, poczem do 100 ccm. buljonu dodać pipetą jałową 2 ccm. jałowego roztworu czerwieni obojętnej i 10 ccm. roztworu cukru mlekowego. Pożywkę porozlewać jałową pipetą do wyjałowionych flaszeczek z rurką *Durbama* i pozostawić w parze bieżącej przez 10 minut dla wypełnienia rurki płynem.

2. Żółć peptonowa z cukrem mlekowym.

Żółć wołową, świeżo pobraną zagotować, przesączyć przez gazę. Na 1000 ccm. dodać 10 gr. peptonu, gotować w autoklawie przez 15 minut w temp. 120°C dodać 10 gr. cukru mlekowego, rozpuszczonego w 100 ccm. wody i gotowanego 10 minut na wolnym ogniu; po dokładnem zmie-

szaniu przelać pipetą jałową do wyjałowionych flaszeczek z rurką *Durbama* i wyjaławiać w parze bieżącej po 15 minut przez 3 dni bezpośrednio po sobie następujące.

3. *Agar Endo*. 1000 gr. mięsa wołowego po usunięciu tłuszczu posiekać i po dodaniu 2000 ccm. wody pozostawić przez 24 godziny, poczem przecedzić przez płótno i wycisnąć. Na 1000 ccm. wyciągu dodać 10 gr. peptonu, 5 gr. chlorku sodowego i 30 gr. agaru; wyjałowić w autoklawie przez 1 godzinę w temp. 120°C, zalkalizować w granicach 7,7 — 8,0 pH ochłodzić do 60°C i dodać piany, ubitej z 1 białka jaja kurzego w 50 ccm. wody; dokładnie zmieszać, wyjaławiać w autoklawie przez 30 minut w temp. 120°C; przesączyć na gorąco przez płótno i watę nieodtłuszczoną; doprowadzić odczyn do pH 7,7, porozlewać po 100 ccm. do flaszek wyjałowić przez 20 minut w temp. 120°C.

Przed użyciem:

Przygotować 10% roztwór fuksyny zasadowej w 95% alkoholu, który po upływie godziny należy przesączyć; w jałowej probówce rozpuścić i zagotować 1 gr. cukru mlekowego w 10 ccm. wody destylowanej; rozpuścić 0,25 gr. siarczanu sodu w ccm. wody jałowej, lekko tylko ogrzewając.

Poczem do roztworu siarczanu sodu dodać 0,5 ccm. rozpuszczonej fuksyny przelać do roztworu cukru mlekowego, następnie to wszystko wlać do 100 ccm. rozpuszczonego agaru; dokładnie zmieszać i wylać płytki.

4. *Pożywką Conradi — Drigalski*. 500 gr. mięsa końskiego po usunięciu tłuszczu posiekać i po dodaniu 2000 ccm. wody pozostawić przez 24 godz. poczem przez płótno przecedzić i wycisnąć. Na 100 ccm. wyciągu dodać 10 gr. peptonu, 10 gr. dokładnie roztartej nutrozy, 5 gr. chlorku sodowego i 30 gr. agaru; wstawić do autoklawu na 1 godzinę w temp. 120°C. zobojętnić (pH 7,0), ochłodzić w 60°C. i dodać piany ubitej z 1 białka jaja kurzego w 50 ccm. wody; dokładnie zmieszać, wyjaławiać przez 30 minut w autoklawie w temp. 120°C., przesączyć na gorąco przez płótno i watę nieodtłuszczoną, jeśli trzeba, zobojętnić i wyjałowić przez 30 minut w temp. 120°C.

Równocześnie rozpuścić 0,4gr. azolitminy w 100 ccm. wody destylowanej i gotować na wolnym ogniu przez 10 minut; tak samo w drugiej kolbie rozpuścić 15 gr. cukru mlekowego w 100 ccm. wody destylowanej i zagotować na wolnym ogniu przez 10 minut; oba płyny mieszać i wlać do agaru oziębionego mniej więcej do 70°C. Doprowadzić odczyn do pH 7,0, dodać 2 ccm. jałowego 10% roztworu sody bezwodnej i 10 ccm. świeżo przyrządzonego roztworu 0,1 gr. fioletu krystalicznego w 100 ccm. wody wrzącej. Po dokładnem zmieszaniu pożywkę rozlać do jałowych probówek i flaszek, następnie wyjałowić w parze bieżącej po 15 minut przez 3 dni bezpośrednio po sobie następujące.

Wylane płytki powinny mieć barwę niebieską z odcieniem fioletowym.

IV. Przybory potrzebne do jakościowego badania.

Obok podanych w badaniu ilościowym (III): cieplarka, nastawiona na 37°C., flaszeczki wąskie o pojemności 100 ccm. z rurką *Durbama* czyli z małą probówką, zwróconą dnem do góry: kolbki *Eijkmana* lub rurki U, sączki *Berkefelda*, butle szklane kilkilitrowe, gaza, płótno i wata nieodtłuszczana do sączenia.

Bakterjologiczna ocena wody.

Chcąc krytycznie ocenić bakterjologiczną wartość wody, należy oprzeć się na wynikach badania zarówno ilościowego, jak jakościowego, uzupełniających się wzajemnie, i przyjąć jako zasadę, że na podstawie jednorazowego badania nie można wysnuwać wniosków o trwałej wartości wody. Przed wydaniem opinii bakterjologowi-higienistcie musi być dokładnie znane pochodzenie próbki wodnej badanej, warunki miejscowe, wpływające na bakterjologiczny jej skład, jak również sposób pobrania i przesłania próbki.

1. Woda, przeznaczona do picia, do użytku domowego, lub do wyrobu produktów spożywczych, nie nadaje się do użytku, jeżeli zawiera drobnoustroje chorobotwórcze, lub jest podejrzana o ich obecność. Ponieważ

stwierdzenie obecności drobnoustrojów chorobotwórczych w wodzie jest bardzo trudne do przeprowadzenia, przeto sanitarną ocenę wody opiera się zwykle na wynikach bakterjologicznego badania w stosunku do laseczki okrężnicowej, której obecność rzuca podejrzenie na możliwość zanieczyszczenia wody drobnoustrojami chorobotwórczymi. Przez dokonywanie badań, mających na celu jakościowe i ilościowe ustalenie obecności laseczek okrężnicy w wodzie, otrzymujemy dane dla oceny sanitarnej zarówno urządzenia wodnego, z którego woda jest pobierana, jak i jej samej.

2. Woda, zawierająca laseczki okrężnicy, nie jest bezpieczna, ponieważ istnieje możliwość zakażenia bakterjami chorobotwórczymi. Ilość laseczek okrężnicy posiada znaczenie względne, ponieważ może tylko być wskaźnikiem, czy woda jest więcej, czy mniej zanieczyszczona, czyli bardziej lub mniej niebezpieczna jako ewentualne źródło zakażenia.

W praktyce jednak bardzo trudno otrzymać wodę całkowicie pozbawioną laseczek okrężnicy. Woda większości urządzeń wodnych, jak wskazują badania, zawiera mniejsze lub większe ilości tych drobnoustrojów. Wobec tego ze względów praktycznych uznaje się za dopuszczalne do użytku takie urządzenie wodne, którego woda, zbadana bakterjologicznie (obok omyślnego wyniku innych badań) wykazuje laseczki okrężnicy jedynie w dużych dawkach wody np. w 100 ccm.

Dla umożliwienia klasyfikacji urządzeń wodnych podług analizy bakterjologicznej służyć może dla orientacji sposób prof. *G. Whipple'a*, pozwalający na ocenę wody po jednorazowym zbadaniu.

Ocena wody	100 ccm	10 ccm	1 ccm	0.1 ccm	0.01 ccm
dopuszczalna	+	0	0	0	0
możliwa	+	+	0	0	0
podejrzana	+	+	+	0	0
niebezpieczna	+	+	+	+	0
bardzo niebezpieczna	+	+	+	+	+

znak + oznacza wynik dodatni.

„ 0 „ „ ujemny.

3. Ocena urządzenia wodnego może być oparta jedynie na wielokrotnych badaniach wody, pobieranej z niego w dłuższych odstępach czasu:

- a) Urządzenie wodne, w którego wodzie stale stwierdza się obecność laseczek okrężnicy, uznaje się za zanieczyszczone, a wodę za nienadającą się do użytku.
- b) Urządzenie wodne, które wykazało raz tylko przejściową obecność w wodzie laseczki okrężnicy, gdy tymczasem badania dawniejsze i późniejsze obecności laseczki okrężnicy nie wykazują, nie podlega zakwestjonowaniu, a wodę uznaje się za nadającą się do użytku. Ocena sanitarna wody centralnych urządzeń wodnych (wodociągów) winna się opierać na stałej kontroli wody, na badaniach, wykonywanych w określonych odstępach czasu. Odstępy czasu pomiędzy pobraniem prób zależne są od rodzaju i charakteru wody, zasilającej wodociąg, od sposobu oczyszczania i dokładności działania urządzeń oczyszczających, od rozmiarów wodociągu, ilości osób w ten sposób zaopatrywanych w wodę i t. p

Wodę uznaje się za dopuszczalną do użytku, o ile przeciętna liczba laseczek okrężnicy w 100 ccm. nie przekracza 2.

Wymaganiu temu staje się zadość wówczas, kiedy:

- a) przy stałym badaniu prób wody po 50 ccm. (5 dawek po 10 ccm) liczba 10-centymetrowych dawek, w których obecność laseczki okrężnicy została ostatecznie stwierdzona, nie przekracza 10% ogólnej liczby dawek zbadanych w pewnym okresie czasu.
- b) kiedy w ogólnej liczbie zbadanych prób, po 50 ccm. nie było więcej niż 5% prób, w których wypadkowo obecność laseczki okrężnicy została stwierdzoną w 2, 3 lub większej ilości dawek tej próby.

O ile w pewnym okresie czasu wykonano mniej niż 20 prób, dopuszcza się tylko w jednej próbie możliwość stwierdzenia obecności laseczki okrężnicy w 2, 3 lub w większej ilości dawek po 10 ccm.

5. Co się tyczy oceny wody na podstawie ilościowego badania ogólnej zawartości bakterij w wodzie, to woda jest tem lepsza, im zanieczyszczenie jej drobnoustrojami jest mniejsze. Schemat *Miquela* może być wzięty pod uwagę dopiero po otrzymaniu wyników jakościowego badania (w 1 ccm. wody do 10 roztoczy — nadzwyczaj czysta, 10 do 100, bardzo czysta, 100 — 1000 czysta, 1000—10.000 średnio czysta, powyżej nieczysta).

Przy rozpatrywaniu wyników ilościowego badania należy uwzględnić, czy wodę wydobywa się stale lub czasowo i w jakiej ilości, następnie właściwości techniczne filtra, studni lub źródła.

Dla źródła, filtrów sztucznych i studzien stale używanych nagle zwiększenie się liczby drobnoustrojów jest dowodem zanieczyszczenia, pochodzącego wprost z zewnątrz albo wskutek nieodpowiedniego działania naturalnych lub sztucznych warstw filtracyjnych.

Dla studzien, używanych okresowo, ilościowe wahania są częste i nie uprawniają do wysnuwania jakichkolwiek wniosków.

O ile ujęcie studni lub źródła jest dobre, większa ilość drobnoustrojów nasuwa obawę niedostatecznej sprawności działania warstw filtracyjnych lub niedostatecznej wydajności; wskutek czego przy silnem pompowaniu i następującej depresji drobnoustroje przedostają się z warstw powierzchniowych do wody gruntowej.

Studnie nowe, niedostatecznie przepłukane, lub studnie rzadko używane mogą zawierać większą ilość drobnoustrojów, mimo iż woda gruntowa jest bez zarzutu.

D O D A T E K.

Schemat dokonywania badań.

Pierwszy dzień:

1. Przygotować niezbędne rozcieńczenia wody badanej.
2. Posiać płytki żelatynowe i wstawić do ciepłarki o 20°C.
3. Posiać płytki agarowe i wstawić do ciepłarki o 37° C.

4. Wykonać posiew do kolbek fermentacyjnych dla próby orientacyjnej na obecność laseczek okrężnicy i wstawić do cieplarki o 37°C .

Drugi dzień:

1. Obliczyć kolonie na płytkach agarowych.
2. Zbadać kolbki fermentacyjne
 - a) próby nie wykazujące fermentacji, lub wykazujące ją w nieznacznym stopniu, pozostawić w cieplarni na dalsze 24 godzin,
 - b) próby wykazujące fermentację gazową poddać dalszemu badaniu na płytkach z pożywką *Endo* lub *Conradi'ego-Drigalski'ego* w temp. 37°C .

Trzeci dzień:

1. Obliczyć kolonie na płytkach żelatynowych.
2. Zbadać pozostałe w cieplarni kolbki fermentacyjne
 - a) próby, nie wykazujące wcale fermentacji gazowej, usunąć, jako wykazujące wynik ujemny,
 - b) próby, wykazujące fermentację gazową, poddać dalszemu badaniu na płytkach *Endo* lub *Conradi'ego-Drigalski'ego*.
3. Zbadać płytki *Endo* lub *Conradi'ego-Drigalski'ego*, posiane w poprzednim dniu.
 - a) jeżeli są typowe kolonie — przesiać na agar skośny i do kolbki fermentacyjnej. Wstawić do cieplarki o 37°C .,
 - b) w razie braku kolonii typowych — pozostawić w cieplarni na dalsze 24 godz.

Czwarty dzień:

1. Wybrać na płytkach *Endo* lub *Conradi'ego-Drigalski'ego*, pozostawionych w cieplarni poprzedniego dnia (punkt 3-b), dwie kolonie typowe lub najbardziej zbliżone do typowych i przesiać na agar skośny i do kolbki fermentacyjnej.
2. Zbadać kolbki fermentacyjne z poprzedniego dnia (punkt 3-a) i jeśli niema fermentacji gazowej, pozostawić w cieplarni na dalsze 24 godz.
3. Zbadać pod mikroskopem kolonie z agaru skośnego tych prób, które wykazały w kolbkach fermentację gazową.
4. Powtórzyć procedurę z dnia trzeciego (punkt 3).

Piąty dzień:

1. Zbadać kolbki fermentacyjne, pozostałe z poprzedniego dnia (punkt 2).
2. Powtórzyć procedurę dnia poprzedniego.

Szósty dzień:

1. Zbadać kolbki fermentacyjne i agar skośny, pozostałe z poprzedniego dnia.
-

T R E Ś C.

	Str.
Przedmowa	275
Rozdział I. Pobieranie próbek	277
I. Naczynia i przyrządy	277
II. Wyjaławianie	277
III. Sposoby pobierania próbek	278
IV. Przesyłanie próbek	280
Rozdział 2. Badanie ilościowe	280
I. Przebieg badania	281
1. Posiewanie i wylewanie płytek żelatynowych	281
2. Posiewanie i wylewanie płytek agazowych .	282
3. Posiewanie i wylewanie płytek poza obrębem pracowni	282
4. Obliczanie kolonji	283
II Pożywki	283
A. Ogólne wskazówki	283
1. Ciała wchodzące w skład pożywek	283
2. Zobojętnienie i alkaliczowanie	284
3. Oznaczenie stężenia jonów wodorowych . .	284
a) metoda Michaelisa	284
b) „ Gillespie	286
4. Wyjaławianie	288
B. Szczegółowe przepisy sporządzania pożywek.	289
1. Żelatyna	289
2. Agar	289
III. Przybory potrzebne do pożywek i wylewania płytek	290
IV. Streszczenie	290
Rozdział 3. Badanie jakościowe	290
I. Jakościowe i ilościowe badanie na obecność laseczki okrężnicy	292
1. Próba orientacyjna	292
A. Posiew na pożywkach z buljonem i cukrem mlekowym i odczytanie wyników	292
B. Posiew na pożywkach z żółcią peptonową i cu- krem mlekowym i odczytanie wyników	293

C. Pożywka Bulira	293
2. Ustalenie rozpoznania	294
3. Oznaczenie wyników badań	294
II. Drobnoustroje chorobotwórcze	295
III. Pożywki i odczynniki	296
1. Buljon z cukrem mlekowym	296
2. Żółć peptonowa z cukrem mlekowym	296
3. Agar Endo	297
4. Pożywka Conradi-Drigalskiego	297
IV. Przybory, potrzebne do jakościowego badania	298
Rozdział 4. Bakterjologiczna ocena wody	298
Dodatek. Schemat dokonywania badań.	301

BIBLIOGRAFJA.

Juljan Nowak. „Documenta Microbiologica. Mikrophotographischer Atlas der Bakterien, der Pilze und der Protozoen. Zweiter Teil: Pilze und Protozoen“. Format dużej ósemki. Stron XII i 150. Jena, nakład G. Fischera 1930.

Część ta zawiera 70 tablic z 772 fotografiami. 25 tablic powstałych wcześniej zawiera po 6 dużych fotografii, 40 następnych zawiera przeważnie po 12 mniejszych zdjęć, albowiem gromadzący się materiał zmuszał do oszczędzania miejsca. Końcowych 5 tablic składa się nawet z 21—36 fotogramów (tabl: 116, 117, 120, 121 i 122). Część druga zawiera tablice numerowane od 62 — 122 włącznie, zatem tylko 63 tablic, w czym jednak mieści się jedna tablica o dwóch numerach (72 i 73) i trzy tablice z dodatkowymi numerami (68 a, b, c, 84 a, b, c, d, e i 94 a, b). Dodatkowe te numery powstały wskutek tego, że po wykończeniu i ponumerowaniu tablic, zaszła sposobność dodania nowego materiału, który został włączony według treści pomiędzy numeru tablic już gotowych i musiał być oznaczony dodatkowymi literami a), b), c), i t. d.

Tablice 62 — 68 zawierają fotogramy pleśni w różnych stadjach rozwoju i różnych stadjach wytwarzania zarodników. Znajdują się tu: *mucor mucedo* i *racemosus*, *rhizopus nigricans*, *penicillium glaucum* i *aspergillus* prócz niektórych innych pleśniowców. Bardzo pięknie wyszły różne stadia rozwoju zygo- i azygospor u *rhizopus nigricans* i powstawanie zarodnikonośni i zarodników u *aspergillus*, *penicillium* i *mucor*.

Tablica 68 a przedstawia zdjęcia *empusa* (*muscae* i *gastropachae*), *plasmodiophora brassicae* i *Vaucheria*.

Tablice 68 b) i c) poświęcone są drożdżom. Znajduje się tu 28 fotografii różnych drożdży, głównie *saccharomyces cere-*

visiae, których hodowle pochodzą z laboratorium *Jørgensena* w Kopenhadze. Bardzo piękne są fotografie tak całych kolonij drożdży jak i preparatów komórek drożdżowych zdejmowanych przeważnie przy bardzo silnem powiększeniu (4000 x). Preparaty barwione do fotografii tych 2 tablic robił *Doc. Pieczenko*. Doskonale wypadły zarodniki w drożdżach.

Następne 3 tablice przedstawiają różne grzybki, z których na uwagę lekarzy i higienistów zasługują: *ustilago carbo*, *claviceps purpurea* i *phytophthora infestans*. Tablica 72/73 jest poświęcona *oidium* i *sporotsychozie*: na 9 fotografiach przedstawiono morfologię *sporotrichum* z ustroju i na pożywkach sztucznych.

Na tablicach 74—84 są przedstawione grzybki chorobotwórcze włosów i skóry, *trichophyton*, *microsporon*, *achorion*, przeważnie według preparatów prof. *F. Krzysztalowicza* z Warszawy. Naprzód kolonie na pożywkach sztucznych w wielkości naturalnej lub nieco pomniejszone, potem wygląd grzybków we włosach i na łuskach skóry, przy powiększeniach 150—700 razy, potem wygląd mikroskopowy hodowli na pożywkach sztucznych powiększony kilkaset do 1500 razy.

Tablice 84a — 84d przedstawiają rozmaite pierwotniaki zdjęte głównie z preparatów prof. *M. Siedleckiego* z Krakowa. Na uwagę lekarzy zasługują niektóre pierwotniaki z przewodu pokarmowego człowieka jak *paramaecium caudatum* (5 fotografii) i *balantidium minutum* (1 fotografia).

Na tablicy 84e mamy 12 zdjęć *Leishmanioz* a na tablicach 85—88 trzydzieści fotografii trypanosomów, w tem 3 foto. trypan. gambiense (powiększ. 2000 x).

Tablice 89 — 92 przedstawiają 35 obrazów spirochet. Oprócz ludzkich (*spir. Obermayeri*, *refringens*, *pallida*, *duttoni*, *icterohaemorrhagiae*, *dentium* i *buccalis*) mamy tu także *spiroch. gallinarum* (powiększ. 2000 x).

Na tablicach 93—96 b) przedstawiono plazmodja zimnicy nn 72 fotogramach, przy powiększeniu 2000 razy. Oprócz licznych doskonałych zdjęć plasm: *vivax*, plasm: *malariae* i plasm: *febris tropicae* znajdują się też fotogramy z niektó-

rych stadiów rozwoju plazmodjów w ciele komara. Nadto na tablicy 99 umieszczono 9 zdjęć proteosoma praecox, wywołującego zimnicę u ptaków.

Tablica 97, 98 i część 99 są wypełnione obrazami z różnych gatunków piroplasma. Tablice od nr. 100 — 107 przedstawiają różne pierwotniaki, niektóre z nich mają znaczenie także dla lekarzy, jak np. entamoeba coli i histolytica (13 zdjęć), balantidium coli, paramaecium caudatum.

Tablica 108 przedstawia 12 obrazów ciałek *Negri'ego* (wścieklizna), zaś tablice 109—111 dają obrazy wtęretów komórkowych w pestis suum, trachoma, variola vera (ciała *Garniera* i *Paschena*), w epithelioma contagiosum ptaków, w molluscum contagiosum u człowieka i w herpes. Pięć fotografii ze 111 tablicy pochodzi z preparatów prof. *Lipschütza* z Wiednia.

Na tablicach 112 i 113 przedstawiono 24 zdjęć odnoszących się do tyfusu plamistego. Są to fotografie z preparatów jelita wszy prof. *R. Weigla* (nie *E. Weigla*!) ze Lwowa i przedstawiają zmiany wywołane przez *Rickettsia prowazeki* (nie *Provazekil*!), *Rick: pediculi* i *Rick: Rocha-Limae*. Na tablicy zaś 114 przedstawiono 12 fotografii tychże *Rickettsij* w czystej hodowli z jelit wszy. 11 preparatów na tej tablicy zdjęto przy powiększeniu 4000 razy.

Wspaniale przedstawia się zbiór zdjęć z zarazkami peripneumoniae contagiosae bovis. Mamy tu na 4 tablicach (115—117 i części 118) 73 zdjęć tego zarazka: obok kolonij na agarze surowiczym (8 zdjęć przy powiększ. 20—50 razy x). mamy fotografie z czystych hodowli o bardzo dziwacznych formach (powiększ. 3000 x). Prócz tego na tablicy 115 mamy 4 fotografie kolonij zarazka agalactiae infectiosae na agarze surowiczym a na tabl. 118 kilka zdjęć z czystych hodowli tego zarazka przy powiększeniu 4000 razy. Na tejże tablicy umieszczono też 6 fotografii bact. pneumosintes z hodowli Dra *Olitzkiego* z Instytutu Rockefellera w New Yorku.

Tabl. 119 przedstawia bardzo piękne zdjęcia ze szlifów sączków *Berkefelda* i *Chamberlanda* przedstawiające różnice w budowie tych filtrów.

Wreszcie ostatnie 3 tablice (120—122) są wypełnione zdjęciami pierwotniaków diatomeae, radiolaria i foraminifera, przy powiększeniu przeważnie 100—150 razy ale są też powiększenia 1000—2000 razy na tablicy z okrzemkami. Zdjęcia te pochodzą przeważnie z preparatów sprowadzonych od firmy *T. O. Weigel* z Lipska.

Całość przedstawia się jako śliczny zbiór do nauki o morfologii zarazków. Co do szeregu tablic przychodzą na myśl uwagi jakie uczyniłem w ocenie I części *Documenta Microbiologica* (v. Medyc. Dośw. i Społ. tom IX zeszyt 5-6). Uwagi te odnoszą się do sposobu objaśnienia tablic; nie będę ich tu powtarzał.

Latą wytrwałej pracy poświęcono zebraniu i wykonaniu tego dzieła. Wartość jego jest nieprzemijająca, bo morfologia zarazków nie ulegnie zmianie: a nawet i choćby się zmieniła atlas ten będzie i wtedy miał wartość jako dokument tego, co było. To co nam przedstawił prof. *Nowak*, to nie są hipotezy ani teorie, ale fakta o wiecznem trwaniu. Dla tego też cena tego dzieła, choć dosyć znaczna, opłaci się każdemu Zakładowi który ją wyda. Nie podejmuję się krytykować tego atlasu: wyszedł on z ręki może najlepszego znawcy i wykonawcy mikrofotografji w Polsce; z fachowej strony zatem niema chyba u nas nikogo, ktoby się lepiej wywiązał z zadania. Co do preparatów zaś które zdejmowano, są one również bardzo dobre, a gdzie prof. *Nowak* nie mógł dać własnych, tam posługiwał się preparatami najlepszych naszych specjalistów jak, prof. *F. Krzysztalowicz*, *M. Siedlecki*, *R. Weigl* Doc. *Pieczenko*. Wreszcie firma wydawnicza *G. Fischera*, znana w całym świecie, dołożyła ze swojej strony wszystko, aby powstało dzieło o nieprzemijającej wartości.

R. Nitsch.

Treść zeszytu 3-4 — Sommaire.

<i>Landau i Glass.</i> Badania nad związkiem wzajemnym, zachodzącym między czynnością wydzielniczą żołądka a gospodarką chlorową i kwaso-zasadową ustroju. — Doniesienie I — L'influence de l'excitation et de l'inhibition de la fonction sécrétoire de l'estomac sur l'équilibre chloré et acido-basique de l'organisme . . .	169
<i>Stanisław Kazimierz Kon.</i> Nowe badania nad regeneracją hemoglobiny i dietetycznem leczeniem anemji. Nouvelles recherches sur la régénération d'hémoglobine et sur le traitement diététique de l'anémie	202
<i>Stanisław Łaguna.</i> Pozorny brak receptora A w grupie AB. L'absence apparente de récepteur A dans le groupe sanguin AB.	212
<i>D. Berger.</i> Z badań nad biologią <i>B. Coli</i> . Sur la biologie du <i>B. Coli</i>	217
<i>Z. Szwojnicka i T. Zawodziński.</i> Próba odchylenia dopełniacza w rzeżączce u kobiet. Réaction de la déviation du complement dans la blennorrhagie de femme	232
<i>F. Przesmycki i Zeki.</i> Z badań nad biochemją ciał antygenowych. — Recherches sur la biochimie des antigènes	250
<i>Zenon Kartowski.</i> Działalność oddziału pasteurowskiego. Activité de la section antirabique de l'Institut. . .	257
<i>Państwowy Zakład Higjeny.</i> Ujednostajnione metody bakteriologicznego badania wody. Institut d'Hygiène d'Etat Unification des méthodes d'examin bactériologique de l'eau.	275
<i>R. Nitsch.</i> Biblijografja. Bibliographie.	307

REGULAMIN

ogłaszania prac w „Medycynie Doświadczalnej i Społecznej”.

1) „Medycyna Doświadczalna i Społeczna” zamieszcza prace oryginalne z dziedziny: a) medycyny doświadczalnej (fizjologii, patologii, chemii fizjologicznej, farmakologii i t. d.), b) bakterjologii i serologii, c) higieny i medycyny społecznej, epidemiologii, statystyki i t. p.), oraz referaty zbiorowe. Prace są drukowane w obrębie każdego działu z zachowaniem kolejności złożenia w redakcji.

2) Rękopisy należy nadsyłać pod adresem: Redakcja „Medycyny Doświadczalnej i Społecznej”, Państwowy Zakład Higieny, 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 i fotografie mogą być wykonane w wyjątkowych tylko przypadkach z funduszków wydawnictwa. Objętość artykułu, zajmującego się poszczególną sprawą naukową, nie może przekraczać 2 arkuszy. Pismo przyjmuje jednak również prace oryginalne w opracowaniu monograficznym w większych rozmiarach. Autorowie, którzy życzą sobie ogłosić prace w tej formie, proszeni są o uprzednie porozumienie się z redakcją.

5) Celem uniknięcia zwłoki, korekty będą posyłane 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.