

MEDYCyna DOŚWIADCZALNA i SPOŁECZNA

(Dawniej Przegląd Epidemiologiczny).

TOM XVII.

WARSZAWA 1933

ZESZYT 3-4

PAMIĘTNIK

V-go ZJAZDU MIKROBIOLOGÓW I EPIDEMJOLOGÓW POLSKICH

(Sekcji Mikrobiologii XIV. Zjazdu Lekarzy
i Przyrodników Polskich)

ODBYTEGO W POZNANIU DNIA 12 — 15 WRZEŚNIA 1933 r.

Stosownie do uchwały IV Zjazdu Towarzystwa Mikrobiologów i Epidemiologów Polskich w Warszawie V Zjazd Mikrobiologów i Epidemiologów Polskich odbył się w Poznaniu jako Sekcja 17 Mikrobiologii XIV Zjazdu Lekarzy i Przyrodników Polskich.

W skład Komitetu Organizacyjnego weszli: Prof. Dr. L. Pa-dlewski jako prezes, Doc. Dr. J. Adamski jako sekretarz.

P R O G R A M

V-go Zjazdu Towarzystwa Mikrobiologów i Epidemiologów Polskich w Poznaniu w dniach 12, 13, 14 i 15 września 1933 r.

Miejsce obrad: Zakład Mikrobiologii Lekarskiej Uniwersytetu Poznańskiego, przy ul. Wały Wazów 25.

Regulamin obrad.

1. Posiedzenia rozpoczynają się punktualnie o wyznaczonej godzinie, bez względu na liczbę obecnych.
2. Kolejność odczytów według programu. Przewodniczący w miarę potrzeby może zmienić porządek odczytów przypadających na dane posiedzenie.
3. Referat programowy może trwać najdłużej 45 minut, referat zwykły 10 minut. Przewodniczący może skrócić czas trwania referatu zwykłego do 5-ciu minut.

4. W dyskusji wolno zabierać głos najwyżej 2 razy, czas przemówienia określa przewodniczący.
5. Zgodnie z ogólnym regulaminem Zjazdu uprasza się, by pp. referenci jak również przemawiający w dyskusji zechcieli składać na ręce sekretarza Sekcji pisemne streszczenie referatów oraz przemówień, które będą umieszczone w pamiętniku Zjazdu.

D Z I E Ń I-szy.

Wtorek dnia 12 września 1933 r. godzina 15.30 — 18.

Posiedzenie zagaja Prof. Dr. *L. Padlewski*, prezes Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów i Epidemjologów oraz gospodarz Sekcji Mikrobiolog. XIV Zjazdu Lekarzy i Przyrodników Polskich w Poznaniu witając licznie zebranych członków oraz gości, szczególnie zaś przedstawicieli bratnich narodów — czeskiego i jugosłowiańskiego — którzy zaszczytili Zjazd nietylko swoją obecnością lecz czynnie biorą w nim udział przez zgłoszenie szeregu referatów. Dalej wspomina o stratach bolesnych dla Towarzystwa Mikrobiol. wskutek śmierci członków Dr. *Malanowicza Kazimierza* z Grodna oraz Doc. Dr. *B. Feierabenda* z Pragi; zebrani uczcili pamięć zmarłych przez powstanie.

Prof. *Nitsch* i *Gąsiorowski* ze względu na zły stan zdrowia przybyć nie mogą, zasyłają listownie życzenia owocnej pracy.

Prof. *L. Padlewski* proponuje następujący skład prezydjum, przyjęty przez zebranych:

W pierwszym dniu obrad popołudniu: pp. *Bujwid*, *Drbohlav*, *Osipowicz-Ganz* na sekretarzy pp. *Żurkowski*, *Fejginówna*.

W drugim dniu przedpołudniem: pp. *Gieszczykiewicz*, *Groer*, *Owczarewicz*, *Eisenberg*, na sekretarzy: pp. *Szwojnicka*, *Wróblewski*.

W drugim dniu popołudniu: pp. *Karwacki*, *Przesmycki*, na sekretarzy pp. *Meisel*, *Amzelówna*.

W trzecim dniu przedpołudniem: pp. *Legeżyński*, *Ławrynowicz*, *Załęski*, na sekretarza p. *Hryniewiczówna*.

W trzecim dniu popołudniu: pp. *Hirszfeld*, *Anigstein*, *Żurkowski*, na sekretarza p. *Śnieszko*.

R. Nitsch (Warszawa).

ZARAZKI PRZESĄCZALNE.

Pierwszy zwrócił na nie uwagę *Pasteur* w latach 1880 — 1884 podczas prac nad wścieklizną. Gdy wszystkie wysiłki zobaczenia zarazka tej choroby nie doprowadziły do celu *Pasteur* przypuścił, że mamy tu do czynienia z zarazkiem niewidzialnym. Później natrafiono na więcej takich zarazków. *Iwanowski* poraz pierwszy w r. 1892 przesączył przez sącze bakterjologiczny zarazek niewidzialny, wywołujący chorobę mozaikową liści tytońowych

Ten sposób badania przez przesączanie zyskał sobie jednak prawo obywatelstwa w mikrobiologii dopiero od prac *Löfflera* i *Froscha* nad zarazkiem zarazy pyskowo-racicowej w r. 1897. Wykazali oni, że zarazek ten przechodzi przez filtry bakterjologiczne, podobnie jak zarazek choroby mozaikowej liści tytońowych. Nastąpiły potem badania *Nocard*a i *Roux* nad zarazą opłucnową bydła rogatego, *Beijerincka*, *Borrel*a i innych nad innymi zarazkami, jak je zwano „niewidzialnymi”, „ultramikroskopowymi”, „submikroskopowymi”. W r. 1906 ogłosił *Remlinger* pracę zbiorową o znanych do tego roku zarazkach „ultramikroskopowych”. Zwrócił on słusznie na to uwagę, że zarazki te nie zawsze są niewidoczne i że byłoby ściślej nazywać je „zarazkami przesączalnymi”¹⁾ (*virus filtrans*). Nazwa ta ogólnie się przyjęła i odtąd zarzucono nazwy dawniejsze, jako nieściśle.

Wkrótce doszły do tego jednak nazwy nowe, poprzednio nie używane. A mianowicie *v. Prowazek* ogłosił w r. 1907 razem z *Halberstädterem* badania nad jaglicą (trachoma), wykonane na Jawie, gdzie przebywał razem z ekspedycją *Neisser*a, zajmującą się głównie badaniem kiły przeszczepianej na małpy. W pracy swojej *Prowazek* zwrócił uwagę na ciała spotykane często w komórkach nabłonkowych spojówki, obok jądra komórkowego, u osób chorych na jaglicę. Ciała te składały się jakby z ziarenek barwiących się barwikiem Giemsy na czerwono i jakby z otoczki, barwiącej się na niebiesko, widocznej zwłaszcza w początkowych stadiach roz-

¹⁾ w skróceniu z. p.

woju ciałek. Ziarenka czerwone uważał *Prowazek* za możliwy zarazek a bezpostaciową, niebieską otoczkę za produkt odczynu komórki nabłonkowej. Obydwa te składniki razem stanowią t. zw. wtret „inclusio” i *Prowazek* nazwał je „*chlamydozoami*” od greckich słów „chlamys” — płaszcz, koszula i „zoon”.

Nazwa ta przyjęła się ogólnie nie tylko dla oznaczenia ciałek w jaglicy spotykanych ale dla oznaczenia bardzo wielu zarazków przesączalnych.

Nie koniec jednak na tem. W r. 1908 ogłosił *Lipschütz*, zmarły niedawno, badania nad „*molluscum contagiosum*” i nad ospą ptasią i na podstawie tych badań i rozważań nad innymi zarazkami przesączalnymi wprowadził nazwę trzecią „*strongyloplasma*” od wyrazu greckiego „*strongylos*”, okrągły. Według *Lipschütza* są nimi owe ziarenka *Prowazeka* barwiące się na czerwono barwikiem Giemsy. Ziarenka te spotykamy u wszystkich niemal zarazków przesączalnych, nawet tam gdzie niema „płaszcz” (chlamys). „*Strongyloplasma*” byłaby więc nazwą obszerniejszą od „*chlamydozoon*”, ale używa się ich najczęściej jako synonimów.

Wreszcie *Kruse* używa dla oznaczenia z.p. nazwy „*aphanozoa*”. Czy potrzebne są wszystkie te nazwy i czy one się utrzymają, okaże przyszłość. W tym referacie używać będziemy tylko nazwy pierwszej t. j. „zarazki przesączalne”.

Zarazki te mają pewne cechy wspólne, dające je odróżnić z jednej strony od bakteryj, a z drugiej od pierwotniaków (protozoa). Liczba znanych dotąd z.p. przekroczyła już 40, wywołują one choroby u ludzi, zwierząt i u roślin. Tu omówimy tylko z.p. wywołujące choroby u ludzi. Tych jest 15 — 20.

Wszystkie one, oprócz swej własności podstawowej, t. j. przesączalności przez sączki bakteriologiczne, mają własności następujące. Są nieruchome (bez wyjątku), występują tam gdzie można je widzieć, w ilości ogromnej, są niemal wszystkie Gramo-ujemne (wyjątki nieliczne), nie barwią się zwyczajnymi barwnikami bakteriologicznymi, natomiast barwią się zwykle dobrze barwikiem Giemsy i metodą *Loefflera*, używaną do barwienia rzęsek. Rozmnażają się najprawdopodobniej przez podział poprzeczny i wielkość bardzo wielu z nich prawdopodobnie nie jest mniejsza od 0,1 μ . (wyjątki in minus są jednak dosyć liczne).

Są mało wytrzymałe na ogrzewanie ($\frac{1}{2}$ h do 50°C). Są stosunkowo bardzo wytrzymałe na działanie gliceryny, eteru i $\frac{1}{2}\%$ wody karbolowej (czasem do 1 roku). Są bardzo wytrzymałe na zimno, zamrożone mogą niekiedy być przechowane przez 4–6 lat.

Od bakterij różnią się tem, że żyją wewnątrz komórek ustroju lub nawet we wnętrzu jądra komórkowego, że nie barwią się barwikami bakteryjnymi, że nie dają się hodować na pożywkach sztucznych lub tylko z wielkimi trudnościami.

Od pierwotniaków zaś różnią się tem, że są bardzo małe (nie znamy dotąd tak małych pierwotniaków), że budowa ich nie okazuje zróżnicowania na plazmę i jądro, że nie można stwierdzić u nich cyklu rozwojowego.

Z.p. rozwijają się we wnętrzu komórki i to albo tylko w protoplazmie (n.p. wtręty w jaglicy, lub ciała *Guarniera* w ospie), albo tylko w jądrze komórkowym (np. herpes i zoster), lub wreszcie rozwijają się tak w plazmie jak i w jądrze komórki (np. paravaccina). Zachowanie to jest stałe i obserwując je musimy dojść do przekonania, że z.p. nie wywierają bezwzględnie szkodliwego wpływu na komórkę; mamy tu często do czynienia ze współżyciem (symbiozą) komórki i zarazka, która może trwać bardzo długo. Czasem symbioza trwa krótko, bo zarazki o'działują wyraźnie szkodliwie na komórkę, np. we wścieklicznie.

Wreszcie istnieją takie z.p. u których dotąd żadnych wtrętów w komórkach ustroju chorego nie wykryto, jak np. w chorobie Heine-Medina i w Dengue. W tych cierpieniach więc, jak dotąd, nie można mówić o chlamydozozach

Chlamydozoa czyli wtręty powstają jako reakcja ustroju (komórki) na wtargnięcie zarazka. Mają więc one niewątpliwy związek z chorobą i zarazkiem je wywołującym, co wynika z następujących obserwacji: żadne inne drażnienie komórek (mechaniczne, chemiczne, termiczne, świetlne) nie dają podobnych odczynów w komórkach; zmiany są stałe i ograniczone u różnych z.p. albo tylko do plazmy, albo tylko do jądra, albo równocześnie do plazmy i do jądra komórkowego; zmiany te powstają w czasie stałym po zakażeniu i wreszcie zmiany te (wtręty) nie powstają u ustrojów uodpornionych. Wreszcie za ścisłym związkiem chlamydozoów

z zakażeniem przemawiało, że dotąd nie znaleziono ich nigdzie, tylko w komórkach ustrojów zakażonych danym z.p.

Niewątpliwie jednak wtrety nie są równoznaczne z zarazkami, co wynika z następujących faktów: Nie przechodzą one przez saszki bakteriologiczne a przesącz jest mimo to zakaźny; mogą być czasem zniszczone np. ciała Guarniera przez pepsynę, trypsynę, 20% sól kuchenną a mimo to zakażenie się przenosi, u wielu z.p. u których przychodzi do rozwojuch lamydozoów można przenosić zakażenie zapomocą soków ustrojowych lub komórek, w których chlamydozoa się nie tworzą.

Badanie z. p. a przedewszystkiem chlamydozoów jest trudne. Ciała Negriego, czyli chlamydozoa we wściekliznie są znane od lat 30 a ciała Guarniera (chlamydozoa w ospie) nawet od lat 40, a mimo to dotąd istota ich nie jest wyczerpująco zbadana, nie mówiąc już o tem, że niektórzy badacze uważają je wprost za produkty zwyrodnienia komórek. Badania dla bakteriologów są utrudnione bezwątpienia, przez to, że prócz znajomości metod bakteriologicznych, potrzebna jest dokładna znajomość komórki. Cytologiczne metody badania są tutaj conajmniej tak samo potrzebne, jak bakteriologiczne.

W badaniach z.p. posługujemy się najczęściej i często też z najlepszym wynikiem metodą roztarcia produktu badanego na szkle. Robimy na szkiełku podstawowem rozmaz, jak przy badaniu krwi, albo jeszcze lepiej preparat odciskowy (Klatschpräparat). Utrwalamy w alkoholu i t. p. i barwimy Giemśą. metodą Loefflera, jak na rzęski, fuksyną karbolową po zadziałaniu nadmanganianu potasowego lub błękitem Wiktorji, po zabajcowaniu w płynie Rugego (metoda Lipschütza). Prócz tego możemy badać z.p. w skrawkach histologicznych, co jednak zwykle nie daje lepszych wyników, niż preparaty mazane lub odciskowe. Czasem bada się z.p. także barwione przyżyciowo, lub ogląda się je wreszcie w preparacie świeżym, niebarwionym ew. w ciemnym polu, Wreszcie usiłujemy otrzymać hodowle z. p. na pożywkach sztucznych.

Zarazki przesączalne zajmują wyjątkowe stanowisko między innymi zarazkami o tyle, że dotąd nie znamy, oprócz zarazków, innych tworów przesączalnych, t. zn. że nie znamy dotąd żadnych niechorobotwórczych tworów przesączalnych, pomimo, że kilka

badaczy starało się usilnie takie niechorobotwórcze organizmy odnaleźć. Przeciwnie zaś zarazki nieprzesączalne stanowią znaczną mniejszość wśród drobnoustrojów a nawet, jak się często pisze, są one wprost wyjątkami wśród drobnoustrojów niechorobotwórczych.

Niektórzy badacze wyciągają stąd wnioski, że z. p. są pochodniami drobnoustrojów nieprzesączalnych przystosowanymi do życia pasorzytniczego, byłyby więc wtedy produktem rozwoju wstecznego, podobnie jak rozmaite pasorzyty zwierzęce. Nie można jednak odmówić pewnej racji i tej teorii, według której z. p. byłyby przeciwnie najniżej zorganizowanymi tworam, z których rozwinęły się później organizmy widzialne, nieprzesączalne. W sprzeczności z tą teorią napozór bardzo logiczną, stoi jednak dotychczasowa niemożność stwierdzenia niechorobotwórczych organizmów przesączalnych.

Nie będą tu wyliczał i opisywał sączków bakterjologicznych używanych do sączenia z. p. Powiem tylko, że jesteśmy jeszcze bardzo dalecy od sączków idealnych. Takie sączki idealne powinnyby mieć budowę sita lub przetaka do przesiewania np. zboża lub mąki. Powinna to zatem być stosunkowo cienka ściana o otworach o jednakiej średnicy, rozmieszczonych w równej odległości od siebie. Jeżeli chodzi o sączki bakterjologiczne, to powinnyby to być ścianka mocna o jednakowej grubości od 0,01 do 0,05 mikrona. Każdy kto zna dzisiejsze sączki bakterjologiczne, musi przyznać, że nie są one w niczem podobne do tego ideału. Ściana ich, przez którą mają się sączyć z. p., ma zwykle grubość wynoszącą od 0,5 mm do kilku mm (t. j. od 500 mikronów do kilku tysięcy mikronów), powinnyby więc być od dziesięciu do stu tysięcy razy cieńsza. Otwory zaś w tej ścianie mają średnice bardzo niejednostajne w tym samym sączku i nie są to (wskutek grubości ściany) otwory, ale kanały, o przekroju bardzo zmiennym nawet w przebiegu tego samego kanału. Przytem kanały te nie przebiegają prostopadle przez grubość ściany, ale wiją się w najrozmaitszych kierunkach, rozgałęziają się, komunikują ze sobą i z pewnością nieraz także ślepo się kończą. Nic dziwnego, że w tych warunkach odgrywa bardzo dużą rolę w sączeniu z. p. i w przesączeniu mniejszych bakterij od większych także ładunek elektryczny sączka i bakterij lub z. p., które mamy przesączyć. Jeżeli ten

ładunek jest jednak, np. dodatni tak w sączku jak i w z. p., wtedy przesączanie zależy tylko od wymiarów tych kanalików, jeśli jednak np. ładunek sączka będzie dodatni a bakteryj lub z. p. ujemny, wtedy zostaną one w długich i krętych kanalikach sączka przyciągnięte przez ściany, chociażby ich wymiary z łatwością pozwalały na przejście przez te kanaliki.

Wskutek wielkiej prymitywności narzędzia, którem się posługujemy, t. zn. sączka bakterjologicznego, jest ten dział bakterjologii, który się zajmuje przesączaniem oparty na bardzo kruchych podstawach. Wnioski, które wyciągamy z wyników tego sączenia są bardzo problematyczne. W dniu, w którym technika otrzyma sączki idealne, o jakich przed chwilą wspomniano, będzie cały ten dział bakterjologii musiał być przerobiony na nowo.

Obecnie przystępuję do opisu poszczególnych z. p. i chorób przez nie wywołanych u człowieka. Inne z. p. wywołujące choroby, wyłącznie zwierzęce lub roślinne nie będą tu opisane. Także z. p. wywołujące choroby u ludzi nie będą wszystkie opisane tak np. pominięte będą choroby krajów gorących (żółta febra, dengue) lub choroby bardzo rzadkie (paravaccina) lub jeszcze w Polsce nie znane (np. choroba Nicolas i Fabre).

Obszerniej będą opisane zarazki ważne a mniej znane, jak choroby Heine-Medina, opryszczki, półpaśca i śpiączki.

Choroba Heine-Medina. Poliomyelitis acuta anterior. Zapalenie zakaźne rogów przednich rdzenia. Porażenie dziecięce ostre, rdzeniowe; poliomyelitis epidemica, oto są nazwy rozliczne tej choroby. Dla uniknięcia nieporozumień lepiej używać nazwy podanej w tytule, pochodzi ona od *Heinego*, który pierwszy dokładnie opisał tę chorobę i poznał, że właściwą jej siedzibą jest rdzeń. Później *Strümpell* i *Marie* wykazali, że jest to choroba zaraźliwa a *Medin* opisał bardzo dokładnie epidemię szwedzką, obejmującą 44 osoby. Duże zasługi w poznaniu tej choroby ma również *Wickman*, który opisał w r. 1905 epidemię w Szwecji z 1000 chorych.

Chorobę Heine-Medina poznano dopiero w wieku XIX. Z lat dawniejszych niczego o niej nie wiemy, albo dlatego, że jej nie rozpoznawano, albo dlatego, że jej dawniej nie było, co jednak nie jest prawdopodobne.

Choroba rozpoczyna się objawami ogólnymi (gorączka, ból głowy, zaburzenia żołądkowo-jelitowe (do których po 1—2 dniach dołączają się porażenia pęcherza i kiszki odchodowej, mięśni kręgosłupa, karku i szyi, poczem następuje śmierć skutkiem porażenia oddechania. Jest to obraz t. zw. porażenia Landryego (paralysis Landry) i niewątpliwie niejednen przypadek rozpoznany jako to porażenie, zmarł w istocie na chorobę Heine-Medina.

Prócz tego przebiegu klasycznego może choroba Heine-Medina wystąpić pod bardzo różnemi postaciami klinicznymi z objawami rdzeniowemi, mózgowemi, opuszkowemi, meningealnymi, neurytycznymi i nawet może przebiegać wogóle bez porażen, jako tak zwana postać marantyczna lub w końcu może przebiegać poronnie. Te postacie poronne bardzo lekkie, bez żadnych niedowładów lub porażen mają epidemiologicznie duże znaczenie dla tego, że osoby które przeszły taką lekką chorobę nabywają potem odporność na resztę życia. Chorują przeważnie dzieci i młodzież. W czasie epidemji w roku 1916 w stanie Nowego Jorku 97% chorych było młodszych niż lat 16.

Epidemje na półkuli północnej występują przeważnie w sierpniu i we wrześniu.

Śmiertelność w chorobie Heine-Medina wynosi 10% — 20%. Jednak dość duża liczba osób, które wyzdrowieją, pozostają później kalekami, albowiem część porażen nabytych w chorobie, nie ustępuje już do końca życia.

Anatomo-patologicznie zwracają uwagę głównie nacieki okołonaczyniowe w rdzeniu i zanik komórek nerwowych w przednich rogach rdzenia. Odbywa się to drogą neuronofagji przez komórki neutrofilne (ciałka ropne), które wchodzą do wnętrza komórek ruchowych i niejako je pożerają. W razie wyleczenia na miejscu komórek nerwowych rozwija się tkanka łączna bliznowata.

Poszukiwanie zarazków w chorobie Heine-Medina było przez całe dziesięciolecie bezskuteczne. Tak samo wysiłki zmierzające do przeszczepienia tej choroby na zwierzęta. Udało się to dopiero *Landsteinerowi* w czasie epidemji panującej w Wiedniu w roku 1908. Przez wstrzyknięcie kawałka rdzenia w zawiesinie podobnowo małpom udało mu się wywołać u nich typową chorobę Heine-Medina. Przeniesienie choroby z małpy na małpę udało

się dopiero później *Flexnerowi*. Najczęściej używa się do tego celu makaków; najwrażliwszym z nich jest *macacus cynomolgus* ale i inne gatunki są też wrażliwe. Śmiertelność wśród małych zakażonych jest większa niż wśród ludzi i wynosi 70—90%. Okres wylegania trwa przeciętnie 9 dni, ale waha się w dużych granicach (2—46 dni), podobnie zresztą jak u ludzi, gdzie wynosi 3—14 dni. Przeszczepienia na inne zwierzęta nie udały się, a próbowano niemal wszystkich dostępnych zwierząt. Jedynie *Marx* twierdzi, że małe króliki, o wadze najwyżej 550 gr., są dostępne zakażeniu podoponowemu. Gina one w 8—15 dni po zakażeniu, ale objawy (osłabienie i kurcze) mają u nich występować dopiero na 10 minut do godziny przed śmiercią. Po 4—6 takich pasażach przez króliki *Marx* mógł z nich przeszczepić zarazek na małpy z wynikiem dodatnim.

Stwierdzenie wrażliwości małych pozwoliło na dokładne zbadanie zarazka choroby Heine-Medina. Wykazano, że jest on przesączalny łatwiej niż zarazek wścieklizny, że ogrzanie przez $\frac{1}{2}$ godziny do 50° go zabija, że wysuszony może żyć 20—30 dni, a zamrożony daje się przechowywać przez kilka lat. W glicerynie 50% i w lodowni *Flexner* przechował go przez 6 lat. Jest też bardzo wytrzymały na działanie eteru i $\frac{1}{2}$ % wody karbolowej.

Nie jest rzeczą pewną, czy można uważać za dokonane zadanie wykrycie zarazka choroby Heine-Medina i otrzymanie jego hodowli. O bakterjach niema tu oczywiście mowy, wszystkie odkrycia bakteryj okazały się zwodnicze. Natomiast próby wykrycia zarazka i hodowanie go wykonane przez *Bonhoffa*, *Levaditiego*, *Flexnera*, *Noguchiego* i niektórych innych badaczy zasługują na uwagę. *Bonhoff* widział w preparatach utrwalonych w sublimacie alkoholowym i zabarwionych metodą *Manna* wtręty w jądrze komórek neuroglji. Potwierdzenia tych badań jednak niema. *Levaditi*, *Flexner* i *Noguchi* wraz z innymi badaczami hodowali zarazek w płynach z kawałkami rdzenia w buljonie surowicznym, w płynach z ascites z dodatkiem świeżych lub gotowanych kawałeczków narządów w warunkach tlenowych i beztlenowych. Udało się utrzymywać temi metodami kilka a nawet do 20 pasażów w ciągu kilku tygodni lub miesięcy, aż nawet do 18 miesięcy i otrzymywać przy zakażeniu małych wyniki dodatnie. W płynach z ascites

otrzymywano zmętnienie wyraźne i badanie tego zmętnienia (Giemsa i Gram) doprowadziło do wykrycia t. zw. „ciałek globoidalnych“ (globoid bodies), które *Flexner i Amoss* uważają za zarazek choroby Heine-Medina. Są one Gramo-dodatnie, mają wielkość od 0,15—0,30 μ . i występują parami, w łańcuszkach lub większych skupieniach. Nie jest jednak pewne czy to są rzeczywiście zarazki poszukiwane.

U chorych ludzi i małp zarazek znajduje się w całym śródkowym układzie nerwowym, ale najwięcej jest go w rdzeniu (zawiesina 1/20000 w ilości 0,2 cm³ zwykle jeszcze przenosi chorobę po wstrzyknięciu podoponowem); prócz tego znaleziono go w niektórych zwojach nerwowych (np. *Gassera* lub sympatycznych) i w gruczołach limfatycznych. We krwi jest ten zarazek w małej ilości, natomiast stale znaleźć go można w błonie śluzowej i w wydzielinie błony śluzowej nosa, gardła i migdałków i to zwykle jeszcze w okresie wylegania przed wystąpieniem objawów choroby. W narządach wewnętrznych, w szpiku kostnym, w gruczołach ślinowych go nie znaleziono.

Najpewniejszym sposobem zakażenia małp jest wstrzyknięcie podoponowe i do kanału kręgowego. Łatwo również udaje się zakażenie przez błonę śluzową nosa, np. przez włożenie tamponu z zarazkiem lub tylko przez zapendzlowanie błony śluzowej zawiesiną zarazka. Zakażenie drogą dootrzewnową, dożylną lub podskórną jest niepewne.

Szerzenie się choroby Heine-Medina przedstawia dużo podobieństwa do szerzenia się nagminnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Obie przenoszą się kropelkowo i przez kontakt bezpośredni: mało prawdopodobne jest zakażenie przez pył lub przez kontakt pośredni. Zakażonych jest znacznie więcej niż chorych, t. zn. że wiele osób po zakażeniu nie zachorowuje, choć mogą sami szerzyć zakażenie. Wielokrotnie już udało się stwierdzić obecność zarazka choroby Heine-Medina w wydzielinie błony śluzowej nosa i gardła osób przebywających w otoczeniu chorych. Ludzie tacy, chociaż nie chorują, nabywają jednak odporność na zakażenie i ten sposób uodpornienia naturalnego, nieświadomego, odbywa się prawdopodobnie na dużą skalę w krajach, w których się szerzy choroba Heine-Medina. Łatwiej jeszcze na-

bywają odporność ci, którzy przebywają chorobę w postaci poronnej.

U ludzi i małp uodpornionych stwierdzono już przed przeszło 20 laty obecność we krwi i w surowicy ciał zarazkobójczych. Przekonano się, że po zmieszaniu takiej krwi z zawiesiną zarazka *in vitro* i pozostawieniu tej mieszaniny przez kilka godzin w pokoju, można ją potem wstrzyknąć podobno małpom bez wywołania jakichkolwiek objawów choroby. Potem udowodniono, że także surowica ludzi dorosłych, którzy nie chorowali nigdy na chorobę Heine-Medina, zawiera ciała zarazkobójcze, jakkolwiek nieraz w ilości niewielkiej. Dalej stwierdzono, że działanie zarazkobójcze surowic występuje także *in vivo*, jeśli np. zarazek wstrzykniemy podobno, a surowicę następnego dnia do kanału kręgowego. Surowica ludzi dorosłych, którzy nie chorowali na chorobę Heine Medina zawiera zwykle ciał odpornościowych (zarazkobójczych) więcej niż surowica dzieci lub małp, które przebyły tę chorobę. U małp można jednak zwiększyć ilość ciał odpornościowych przez kilkakrotne wprowadzenie zarazka w odpowiednich odstępach czasu, t. j. przez systematyczne ich szczepienia. Surowica takich małp zawiera więcej ciał odpornościowych niż surowica ludzi dorosłych. Te ciekawe i bardzo ważne dla praktyki spostrzeżenia pochodzą z krajów, w których choroba Heine-Medina często grasuje. Czy także i w Polsce, gdzie dotychczas właściwie nie było epidemii tej choroby, a zdarzają się jedynie wypadki sporadyczne, surowica ludzi dorosłych posiada te własności zarazkobójcze, tego nie wiemy.

Z własności bakterjobójczych surowicy dorosłych korzystano przeważnie w Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej. W czasie ostatnich epidemii w Stanie Nowo-Jorskim i w Pensylwanii w roku 1930/31 wstrzykiwano tam dzieciom narażonym na zakażenie po 30 cm³ takiej surowicy domięśniowo. W miarę możności stosuje się dzieciom surowicę rodziców. Zastrzyków takich wykonano blisko 10 tysięcy i, chociaż materiał nie jest jeszcze w całości opracowany, można powiedzieć, że dzieci zastrzyknięte chorowały rzadziej niż te; u których zastrzyków nie wykonano. Również u chorych dzieci, zanim jeszcze wystąpią porażenia, robiono te zastrzyknięcia także w Europie, z dobrym wynikiem.

Natomiast jeśli porażenia już wystąpią, to wstrzyknięcie surowicy nie pomaga.

Tak się sprawa przedstawia z uodpornieniem biernem. Co do uodpornienia czynnego czyli szczepień, to są dość liczne usiłowania w tym względzie, choć jeszcze u ludzi ich nie próbowano. Małpy szczepiono albo podskórną, albo doskórną małymi dawkami zarazka wielokrotnie powtarzanymi, albo jednorazową dawką masywną. Nabywały one czasem odporność po tych zabiegach, ale czasem też zapadały na chorobę Heine-Medina. Obecnie uodpornia się małpy przez wstrzykiwanie zarazków i surowicy, zwykle oddzielnie. *Flexner* zauważył, że jeżeli się zarazek przeszczepia z jednej małpy na drugą, to pomału traci on zjadliwość, a zdolności uodpornienia nie traci. Innymi słowy staje się coraz lepszą szczepionką. Praca w tym kierunku trwa dalej.

Chociaż w surowicy ludzi dorosłych mamy bardzo cenną broń do zwalczania choroby Heine-Medina, to jednak nie potrzeba udowadniać, jak ważną rzeczą byłoby otrzymanie skutecznej szczepionki przeciw tej chorobie.

Odra. Morbilli. Jest chorobą od dawna znaną. Tak samo jej zaraźliwość jest znana oddawna i nawet w połowie XVIII wieku *Home* przeszczepiał odrę doświadczalnie z dzieci na dzieci. W roku 1905 powtórzył to *Hektoen* i otrzymał po dwunastu dniach wylegania gorączkę, a po 14 wysypkę. Również *Göbel* widział u 3-letniego dziecka nieumyślne przeszczepienie odry z dziesięciodniowym okresem wylegania. Znany jest charakterystyczny obraz kliniczny odry, zatem go pomijam. Trwanie choroby wynosi 7 — 9 dni o ile niema powikłań. Z tych najniebezpieczniejsze i najczęstsze jest zapalenie płuc.

Odra często uchodzi za chorobę lekką i jest może taką u starszych dzieci, ale u jednc i dwuletnich dzieci i u źle odżywionych jest chorobą groźną. Nie można zapominać, że w pierwszym 10-leciu XX wieku umarło na odrę w Europie zachodniej i środkowej (t. j. bez Rosji i krajów Bałkańskich) przeszło 700.000 dzieci. Śmiertelność na odrę wynosi w pierwszym roku życia 32%, w drugim 14%, w trzecim 4%. Wrażliwość u ludzi wynosi 100%. Dlatego jest to w Europie choroba dzieci; tak samo są wrażliwi ludzie dorośli, o ile nie przebyli odry w dzieciństwie. Czasem

dziecko zaraża się odrą w łonie matki od chorej matki i albo przebywa chorobę przed urodzeniem, albo zapada zaraz po urodzeniu (w pierwszych 10 dniach życia). Rozpoznanie takiej odry u noworodka nie jest łatwe, bo ani objawy kataralne nie występują wyraźnie, ani wysypka niema cech charakterystycznych. Tacy ludzie mogą mieć odporność na całe życie i uchodzić za niewrażliwych na odrę bez przebycia choroby.

Poszukiwanie zarazka odry było bezowocne. Liczne bakterje i pierwotniaki opisywane przez dziesiątki badaczy jako przyczyna odry (także i przez lekarzy polskich np. *Czajkowski*) zawiodły. Tak samo przeszczepianie zarazka na zwierzęta zawodziło aż do roku 1911, w którym eksperyment ten się powiódł kilku badaczom niemal równocześnie. Mianowicie *Anderson i Goldberger*, *Hektoen i Egger* w Ameryce, a *Nicolle i Conseil* w Tunisie przeszczepili w tym roku odrę na małpy — *macacus rhesus*, *cynomolgus* i *sini-cus*; krew odwłóknioną chorych można wstrzykiwać dożylnie, do-otrzewnowo, domięśniowo. Tak samo można przenieść odrę na małpy wstrzykując im wydzielinę z nosa i jamy gardła. Zakaźność krwi jest wyraźna już przed wysypką, ale trwa bardzo krótko: w 65 godzin później już zwykle rzadko w krwi stwierdzić można zarazki, z ustąpieniem wysypki już nigdy. Tak samo śluz z gardła przenosi zakażenie jeszcze przed wystąpieniem wysypki, a jest również zakaźny jeszcze w 48 godzin po jej wystąpieniu. U małp zakażonych odrą przebiega wśród objawów klinicznych podobnych do ludzkich i można ją przenosić pasażami z małpy na małpę. Zwierzęta te mogą się również zakazić drogą naturalną, jeśli zdrowe i nieodporne małpy umieścimy w klatce z chorem. Małpy, które raz przebyły zakażenie zakazić się ponownie nie dadzą, są więc odporne.

Zdaje się nie ulegać wątpliwości, że prócz małp także i króliki są wrażliwe na odrę (*Scott i Simon* 1924), a może nawet i świnki morskie. Objawy chorobowe u królików nie są typowe, najczęściej występuje gorączka i leukopenja. Przeszczepianie z królików na makaki udawało się nieraz.

Zarazek odry jest przesączalny, ginie przy ogrzaniu przez 15 minut do 55°C. Po wysuszeniu nie zaraz ginie, a zamrożony np. we krwi i rozcieńczony 10-krotnie fizjologicznym roztworem

NaCl daje się przechować przez kilka tygodni. Pod mikroskopem i za pomocą hodowli nikomu dotąd nie udało się wykazać zarazka odry nie wyłączając badań włoskich *Caronii i Cristiny*.

Według *Lipschütza* (1926) występują w odrze w częściach skóry zajętych wysypką, zmiany w tak zw. mikrocentrum komórek. Podobne zmiany mają też występować w kurze (rubeola). Występują one nieregularnie w naciekach zapalnych naokoło niektórych naczyń włoskowatych, w brodawkach i folikułach, rzadko w naskórku. Analogiczne zmiany stwierdził *Lipschütz* także w skórze małych chorych na odrę. Sądzi, że zmiany te są wywołane przez przesączalny zarazek odry w strukturze komórek i że są dla odry typowe.

Opryszczka. *Herpes simplex*. Znana bardzo dawno lekarzom, jako objaw raczej, niż jako choroba. Występuje w przebiegu wielu chorób zakaźnych (np. zapalenia płuc, opon mózgowo-rdzeniowych nagminnego, grypy, influenzy) jako t. zw. herpes symptomaticus, albo po zażyciu niektórych leków (np. chinina), lub po podrażnieniu skóry lub błon śluzowych, jako t. zw. herpes provocatus, wreszcie, rzadko, występuje samoistnie, jako t. zw. herpes idiopathicus. Występuje tak na skórze, jak na błonach śluzowych i na spojówce. Częściej niż gdzieindziej występuje w miejscach przejścia skóry na błony śluzowe, a więc na wargach i na częściach płciowych.

Normalny przebieg tego cierpienia znany był dobrze skórnikom. Sprawa poczyną się od wysypki guzkowej, z której rozwija się pęcherzyk, a potem krosta pokrywająca się strupem. Przebieg trwa zwykle około 3 — 4 dni, miejsce zajęte opryszczką jest wrażliwe i bolesne przy urazie. Opryszczka nie pozostawia u człowieka odporności ani nie wytwarza blizny, u niektórych ludzi występuje łatwiej niż u innych, a czasem pojawia się regularnie w zależności np. od pór roku.

Nikomu nie wpadło na myśl poszukiwać zarazka tego cierpienia: było więc powszechną niespodzianką, gdy w roku 1912 *Grüter* w Marburgu ogłosił wyniki swych prac nad przeszczepieniem opryszczki na króliki. Przeszczepiał on opryszczkę z oka ludzkiego (t. zw. herpes dendriticus) na rogówkę królika, a później także opryszczkę wywołaną eksperymentalnie na oku królika na

króliki dalsze w szeregu pasaży. Tylko świeże opryszczki dawały się przeszczepiać. Później (1919) udowodnił *Löwenstein*, że podobnie jak opryszczkę z oka ludzkiego można przeszczepić na oko królika z wynikiem dodatnim także treść opryszczek, gdziekolwiek one powstają na powierzchni skóry i błon śluzowych i z jakiegokolwiek powodu powstaną (*herpes symptomaticus, provocatus, idiopathicus*). *Löwenstein*, *Grüter* i inni badacze stwierdzili równocześnie, że rogówka królika, na którą raz przeniesiono *herpes* eksperymentalnie z wynikiem dodatnim, staje się odporną na następne zakażenia zarazkiem opryszczki. Wreszcie w roku 1920 wykazali *Doerr* i *Vöchting*, że u królików zakażonych dorogówkowo zarazkiem opryszczki mogą czasem się rozwinąć szczególne zaburzenia mózgowe, jak ruchy manieżowe, kurcze toniczne i kloniczne, porażenia i parezy niektórych grup mięśniowych. Równocześnie występuje prawie stale obfite wydzielenie śliny. Zaburzenia te po krótkim trwaniu prowadzą zwykle do śmierci, a z mózgu królików padłych można przenieść zakażenie podoponowo na nowe króliki, poczem rozwijają się u nich analogiczne objawy nerwowe; zakażenie można przenosić z mózgu na mózg pasażami w dowolnej ilości pokoleń.

Od czasu ogłoszenia doświadczeń *Grütera* pojawiło się kilkadziesiąt prac nad badaniem zarazka opryszczki i dzisiaj dziedzina ta jest dokładnie zbadana, chociaż zarazek jest jeszcze nieznan.

Była już mowa o tem, że chcąc otrzymać dodatni wynik szczepienia na oku królika, trzeba brać materiał ze świeżych pęcherzyków opryszczki, o ile się daje, z dwóch pierwszych dni trwania tej choroby. Później wyniki stają się coraz mniej pewne i w końcu zawodzą zupełnie. Szczepienie najlepiej wykonać delikatnym skalpelem okulistycznym, umaczanym w treści, którą mamy przeszczepić. Na rogówce znieczulonej 4% kokainą robi się 2 równoległe nacięcia poziome przez całą szerokość rogówki, oddalone od siebie o kilka milimetrów i tak głębokie, żeby nie tylko nabłonek ale i rogówka została częściowo nadcięta. Szczepić należy możliwie jałowo. W razie wyniku dodatniego występują już po 12 — 36 godz. pierwsze objawy. Dłuższy okres wylegania jest już nietypowy, a najdłuższy obserwowany wynosił 9 dni. Te dłuższe okresy zdarzają się zwłaszcza wtedy, jeśli operujemy treścią roz-

cieńczoną, lub przechowywaną przez jakiś czas przed szczepieniem.

Objawy zaczynają się od zmacenia miąższu rogówki tak w obrębie naciec jak i w ich sąsiedztwie. Zmacenie to potęguje się i rozszerza szybko i może doprowadzić w 3 — 5 dniu do zmacenia całej rogówki tak, że źrenica staje się niewidoczna. Równocześnie zachodzą zmiany także w nabłonku, pokrywającym rogówkę. Tworzą się na nim guzki, pęcherzyki i zagłębienia i rozwinać się może owrzodzenie rogówki przypominające zupełnie obrazy w keratitis denticata u ludzi. Spojówka bierze również udział w tych zmianach. Zjawia się światłowstręt, przekrwienie, wydzielina łez, śluzu a potem i ropy, brzegi powiek się skleją a po ich otwarciu wydziela się ze szpary powiekowej wydzielina gęsta, żółtawa, śluzowo-ropna, w której pod mikroskopem można stwierdzić masę leukocytów pseudo-eozynofilnych i nitki włókniaka, ale która w ciągu pierwszych 4 — 5 dni nie zawiera wcale bakterij. Czasem dojść może do wybroczyn w spojówce, czasem wytwarza się między 6 — 10 dniem lub później łuszcza (pannus).

Wszystkie te nawet ciężkie objawy mogą całkowicie ustąpić i po 14 dniach oko wraca do normy. Wrazie cięższych zmian lub powikłań (pannus) może trwać i 2 miesiące, zanim proces się zupełnie wygoi. Oko może wrócić do normalnego stanu (restitutio ad integrum) lub też pozostają w rogówce na stałe zmętnienia lub wytwarza się blizna (leukoma).

Zaburzenia mózgowo-nerwowe powstają u królików stale po wstrzyknięciu podoponowem zawiesiny mózgu królika padłego wśród tych objawów, lub rozwijają się niekiedy po wstrzyknięciu do oka treści z pęcherzyków opryszczki, powstają niekiedy także po zaszczepieniu zarazka opryszczki do skóry lub błony śluzowej, do żyły, do mięśni, do otrzewnej, do tchawicy, do nosa, do miąższu różnych narządów (np. jądro), do nerwów obwodowych, a nawet po nakarmieniu królika paszą zanieczyszczoną treścią opryszczki. Objawy te zależą od zapalenia mózgu, wywołanego przez zarazek opryszczki (encephalitis herpetica) i rozwijają się u mniej więcej 15 — 20% królików zakażonych drogówkowo. Niektóre szczepy zarazka mogą mieć tak silne powinowactwo do tkanki mózgowej, że wprowadzone do rogówki wywołują stale zapalenie

opryszczkowe mózgu, inne wywołują je tylko niekiedy a są znane i takie szczepy, które, po drogówkowym wprowadzeniu, zapalenia mózgu nie wywołują nigdy.

Okres wylęgania zaburzeń mózgowych po zakażeniu podopopowem trwa u królików 3 — 4 dni, po zakażeniu drogówkowym 6 — 14 dni, ale zdarzają się też okresy 30 dniowe i dłuższe (podobieństwo do wścieklizny). Objawy są albo typowe, ostre, prowadzące po 1 — 2 dniach do śmierci i występujące napadowo, albo nietypowe. Typowy przebieg zaczyna się od ruchów manewrowych, w których króliki przebiegają szybko mniejsze lub większe koła lub umieszczone w klatkach opierają się silnie tą samą stroną ciała o ścianę i zawsze zwracają do tego ułożenia, gdy się je umieści inaczej. Przechylają głowę silnie w stronę oka zakażonego i ku tyłowi, okazują szczękocisk i zgrzytają zębami, wydzielają często, choć nie zawsze, bardzo dużo śliny, mają lekkie drżenia głowy, warg i gałek ocznych. Do tych objawów przyłączają się wkrótce napady zaczynające się od silnego przegięcia głowy ku tyłowi tak, że zwierzęta stają na tylnych łapkach i przewracają się w tył, poczem albo pozostają leżąc z kręgosłupem łukowato zgiętym (opisthotonus) lub przewracają się po podłodze (wirują) wzdłuż osi długiej ciała. Oddech mają utrudniony. Napad taki trwa minutę lub kilka minut, poczem króliki podnoszą się i prócz duszności, wyczerpania i nienormalnego ułożenia głowy żadnych zmian nie okazują. Napady mogą się powtarzać kilka razy w ciągu godziny lub rzadziej, aż zwierzę zginie, zwykle w czasie napadu. Prócz opisanych napadów kurczów toniczno-klonicznych mogą się rozwinąć porażenia o różnym stopniu nasilenia i lokalizacji. Czasem są to tylko parezy a czasem zupełne porażenie wiotkie mono-para — lub hemiplegiczne. Parezy te a nawet porażenia mogą niekiedy zupełnie ustąpić. Choroba może trwać od kilku godzin do kilku dni; jest zwykle śmiertelna, ale może się też skończyć wyleczeniem.

W razie przebiegu nietypowego śmierć może nastąpić albo bez żadnych klinicznych objawów (forma piorunująca zapalenia mózgu), albo wśród objawów wyłącznie porażeniowych, albo po objawach zaledwie zaznaczonych (formy poronne). Czasem choroba objawia się tylko wyniszczeniem królików.

Zmiany anatomiczne w mózgu padłych lub zabitych królików są bardzo rozmaite, ale nie typowe dla zapalenia opryszczkowego. Często nie stoją one też w związku z objawami klinicznymi: mogą być rozległe przy objawach klinicznych nieznaczących lub odwrotnie, ledwie zaznaczone przy objawach klinicznych bardzo wybitnych. Najważniejsze te zmiany histologiczne polegają na zwyrodnieniu komórek nerwowych (ganglionowych) prowadzących aż do zupełnej neuronofagji. Umieszczenie tych zmian jest bardzo rozmaite.

Zmiany specyficzne dla zapalenia opryszczkowego zarówno w mózgu jak i w nabłonku rogówki królika, jak wreszcie i w skórze ludzi i zwierząt dotkniętych opryszczką opisuje tylko *B. Lipschütz*. Zmiany te mają polegać na zmianach w jądrze komórkowym. Substancja chromatynowa jądra częściowo zanika, a częściowo gromadzi się przy brzegu jądra. Wskutek tego, jądro barwi się bladej barwikami jądrowymi a brzeg jądra jest grubszy niż w jądrach komórek normalnych. Na miejsce zaś substancji chromatynowej rozwija się w jądrze substancja mająca powinowactwo do barwików kwaśnych (eozyna) i występująca początkowo w postaci drobniutkich ziarenek rozsypanych w jądrze. Ziarenka te skupiają się pomału w twory coraz większe i tworzą w końcu jedno eozyną się barwiące ciało, leżące w jądrze komórkowym i zajmujące zwykle dużą część tego jądra. Ciało to przedstawia się czasem jak twór jednolity a czasem okazuje powierzchnię drobnoziarnistą, jakby powstałą ze skupienia drobniutkich ziarenek. W dalszym rozwoju dojść może do zaniku otoczki jądra, poczem ciało to barwiące się eozyną i nazwane wskutek tego ciałem oxyfilnym, wydostaje się z jądra i leży w protoplazmie komórki pozbawionej jądra. Obecności tych wtętów oxyfilnych lub oxychromatofilnych przypisuje się jeszcze największe znaczenie w nabłonku rogówki zakażonej zarazkiem opryszczki. Stała nieobecność ich świadczy przeciw zakażeniu zarazkiem opryszczki. W mózgu mają one mniejsze znaczenie, a większość badaczy odmawia im swoistości wogóle.

Króliki można też zakażać zarazkiem opryszczkowym dojądrowo i doskórnio z wynikiem dodatnim. Zakażenie na skórze przyjmuje się jednak rzadziej niż dorogówkowe, które jest metodą

najpewniejszą, ze wszystkich dotąd znanych, o ile chodzi o stwierdzenie zarazka opryszczki. Inne metody zakażenia tej pewności nie dają. Dzisiaj, o ile chodziłoby o takie stwierdzenie, należałoby danym zarazkiem zaszczyć 2 króliki: jednego drogówkowo a drugiego domógowo. Rozwój keratitis z przebiegiem takim jaki bywa u keratitis herpetica z następową odpornością na zakażenie pewnym zarazkiem opryszczki daje nam gwarancję, że mamy do czynienia z prawdziwym zarazkiem opryszczki. Szczepienie królika drugiego domógowo robi się tylko w celu upewnienia się, ale samo nie wystarczy nigdy do pewnego scharakteryzowania zarazka opryszczki, bo śmiertelne zapalenia mózgu u królików mogą wystąpić z podobnymi objawami po zakażeniu podobnowem także innymi zarazkami.

Prócz królików są wrażliwe na zakażenie zarazkiem opryszczki ludzkiej także świnki morskie, niektóre małpy, szczury i myśy białe. Najczęściej używa się do tych badań poza królikami, świnki morskiej i szczepi się ją domógowo, drogówkowo lub na podeszwie. Po zakażeniu w podeszwę rozwija się u świnek bardzo często zapalenie rdzenia opryszczkowe. W każdym razie świnka morska jest obiektem znacznie mniej się nadającym do badań nad opryszczką niż króliki, jeszcze mniejsze znaczenie mają małpy, szczury i myśy.

Prócz tych zwierząt są jeszcze wrażliwe psy, koty, lisy, gęsi i gołębie, ale nie na zarazek ludzki bezpośrednio im zaszczyć, tylko na zarazek zaszczyć im ze zwierząt np. z królików, choćby pierwotnie od człowieka pochodził. Szczepienia wykonywa się najczęściej domógowo, przyczem wrażliwość tych zwierząt przedstawia nieraz dużo osobliwości. Tak np. gołębie nie są wrażliwe na zarazek zaszczyć im domógowo z mózgu innych gołębi padłych na encephalitis herpetica: giną jednak po zakażeniu ich mózgiem królika zmarłego na to zakażenie.

Niewrażliwe na zarazek opryszczki są kozy, konie i inne jednokopytowe, kury i kaczki i wszystkie dotąd zbadane zwierzęta zimnokrwiste.

Na człowieka daje się oczywiście zarazek ludzki przeszczyć i to tak na skórę jak i na rogówkę (spojówkę). Nie wolno jednak robić takich doświadczeń, nawet z przeszczipianiem na skórę, bo

czasem rozwija się potem opryszczka nawracająca (*herpes recidivans*), występująca wielokrotnie, raz po raz. Niestety szczepiono już zarazek opryszczki ludzkiej nawet do kanału kręgowego ludziom z wynikiem ujemnym.

Poszukiwanie zarazka opryszczki u ludzi poza miejscem dotkniętym tą zmianą udawały się bardzo rzadko. Najczęściej jeszcze w ślinie ludzi mających opryszczki na wargach, we krwi zaś lub w płynie mózgowo-rdzeniowym ludzi cierpiących równocześnie na opryszczki wykazywano zarazek tylko bardzo rzadko. Tak samo stwierdzano go tylko wyjątkowo u ludzi zdrowych, choćby nawet byli to ludzie ze skłonnością do opryszczki (opryszczka nawykowa), w czasie wolnym od nawrotów. Chociaż więc spostrzeżenia kliniczne przemawiają za przebywaniem zarazka opryszczki w ustroju także w czasie wolnym od napadów, zarazek ten eksperymentalnie stwierdzić się daje jedynie wyjątkowo. Z tego też powodu nie można mówić nic pewnego o sprawie nosicielstwa opryszczki.

Zarazek opryszczki jest wytrzymały na zimno, ale ginie łatwo w cieplecie podwyższonej np. przy ogrzewaniu do 56° C. przez 30 — 60 minut. Sączenie przez sączki bakteriologiczne twarde lub miękkie daje czasem wynik dodatni, czasem ujemny. Przy wysuszaniu zachowuje się również rozmaicie: treść pęcherzyków opryszczki ludzkiej traci zakaźność po wysuszeniu bardzo szybko, natomiast zjadliwy mózg króliczy wysuszony po roztarciu na powietrzu lub w suszarce może pozostać zakaźnym przez kilka miesięcy. Na środki odkażające jest wrażliwy, a w glicerynie daje się (w mózgu króliczym) przechować przez wiele miesięcy (1 — 5 lat). Czasem można nawet stwierdzić, że zakaźność mózgu przechowanego w glicerynie wzrasta zamiast się obniżać; tłumaczy się to prawdopodobnie odtleniającym działaniem tkanki mózgowej.

Próby hodowania zarazka opryszczki poza ustrojem dotąd nie doprowadziły do celu.

Doerr przypuszcza, że niema swoistego zarazka opryszczki, tylko, że w ustroju samym powstaje skutek współdziałania niektórych warunków czynnik wywołujący opryszczkę, przeszczepialny na zwierzęta w ciągu pokoleń.

Półpasiec. *Zoster* i *Ospa* wietrzna. *Varicella*. Chorobę tę z powodu podobieństwa objawów, łączono dawniej

z opryszczką herpes i jako odmianę opryszczki nazywano „herpes zoster”. Jednak już przed 50 laty różni klinicyści europejscy, jak *Erb*, *Landouzy*, *Kaposi* wysobnili ją z pośród innych chorób z powodów klinicznych i epidemiologicznych. Powody te były następujące: 1) choroba występuje wśród charakterystycznych objawów, jak podniesienie ciepłoty, obrzęk i bolesność gruczołów limfatycznych; objawy te towarzyszą wysypce, występującej prawie zawsze wzdłuż przebiegu nerwu jednej strony ciała, 2) po przebyciu choroby pozostaje zwykle odporność na resztę życia, 3) choroba szerzy się często epidemicznie w koszarach, internatach i t. p. 4) występuje ona zwykle u ludzi bez żadnego widocznego powodu. Wtedy mówimy o t. zw. *Zoster idiopathicus*. Zdarza się jednak również t. zw. *Zoster symptomaticus*, który występuje po podrażnieniu skóry. Wszystkie opisane objawy towarzyszą wysypce, bardzo podobnej do opryszczki.

Temu dość bogatemu obrazowi klinicznemu półpaśca towarzyszy jednak bardzo ubogi obraz eksperymentalny, albowiem półpasiec nie daje się przenieść na zwierzęta, żadnymi dotąd wypróbowanymi sposobami. Autorzy, którym ten eksperyment miał się udać przytaczają albo eksperymenty bardzo nieliczne, do których nie byli w stanie dodać nowych, albo przy takich, rzekomo udanych doświadczeniach nie można było wykluczyć obecności zarazka opryszczki, który na niektóre zwierzęta daje się łatwo przeszczepić. Pod tym względem zoster odróżnia się od półpaśca bardzo wybitnie, ale nie tylko pod tym względem. Dziwniejszą jest rzeczą, że zoster daje się nawet na człowieka z trudnością przeszczepić. Nie można wprawdzie zaprzeczyć temu, że przeszczepienie takie jest możliwe, ale udaje się nieregularnie, nieobliczalnie, bez względu na to, czy próbuje się przeszczepiać zoster z ludzi starych, dorosłych lub dzieci, na ludzi w różnym wieku. Przy tych przeszczepieniach trzeba pamiętać, żeby nie przeszczepiać półpaśca na człowieka, który już raz na niego chorował, albo na człowieka, co już przechodził ospę wietrzną. W związku z tą trudnością przeszczepiania zosteru na ludzi pozostaje to, że dotąd nie udało się żadnemu badaczowi przeszczepianie go w szeregu pokoleń z człowieka na człowieka. Już drugie z rzędu przeszczepienie udawało się bardzo rzadko, a trzecie jest zanotowane jako pozy-

tywne zaledwie 2 lub 3 razy w piśmiennictwie. Przeszczepić ten sam szczep półpaśca 4 razy z rzędu z człowieka na człowieka dotąd nikomu się nie udało.

Co do dalszych badań, to należy przytoczyć, że *Lipschütz* opisał w półpaścu w jądrach komórkowych zmiany, które uważa za charakterystyczne dla tego cierpienia. Twierdzi, że te „ciałka półpaścowe“ widoczne w jądrach komórkowych różnią się od ciałek opisanych przez niego w opryszczce i że są charakterystyczne tylko dla półpaśca. Jednak te twierdzenia *Lipschütza* dotąd nie są ogólnie przyjęte. Nie można zaprzeczyć, że w półpaścu można rzeczywiście stwierdzić w jądrach komórek zmiany opisane przez tego autora, ale odróżnić tych zmian od opryszczkowych lub nawet zmian powstałych z innych przyczyn niepodobna. Niektórzy badacze zmian opisanych przez *Lipschütza* wogóle znaleźć nie mogli. Tak więc sprawa tych „ciałek półpaścowych“ dotąd rozstrzygnięta nie jest.

Problem półpaśca próbowano także rozwiązać eksperymentalnie ze strony surowicy. *Netter i Urbain, Lauda i Silberstein* szukali ciał odchylających dopełniacz w surowicy ludzi chorych na półpasiec, używając do tego antygeny z krost lub strupów po półpaścu lub z płynu pęcherzyków. Do kontroli używali surowicy ludzi mających opryszczkę, lub chorych na inne choroby lub zdrowych. *Netter i Urbain* otrzymali z pomiędzy 100 ludzi chorych na półpasiec wyniki dodatnie u 93, przyczem kontrole były zawsze ujemne, natomiast *Lauda i Silberstein* mieli na 30 badanych chorych na półpasiec wyniki zawsze ujemne. Widzimy tu więc sprzeczność, która nie da się wytłomaczyć inaczej jak tem, że technika badania na odchylenie dopełniacza, jako bardzo skomplikowana, nie daje jeszcze możliwości ścisłego eksperymentowania, wolnego od wszelkich wątpliwości.

W historii badań nad półpaścem ważną datę stanowi rok 1918, bo wtedy *Bokay* wystąpił z twierdzeniem, że zarazek ospy wietrznej może wywołać u niektórych ludzi półpasiec, a z tego półpaśca może znowu u innych ludzi wywiązać się ospa wietrzna. Innymi słowy *Bokay* utrzymuje, że ospa wietrzna i półpasiec mają ten sam zarazek, chociaż twierdzenie ogranicza zastrzeżeniem, że nie każdy półpasiec może wywołać ospę wietrzną. Niema jednak sposobu rozpoznania, który to zarazek półpaśca może

wywołać ospę wietrzną, a który nie może. Na podstawie tego twierdzenia *Bokaya* powstała obszerna literatura. Przytoczono dużo dowodów klinicznych i epidemiologicznych na poparcie tezy *Bokaya* i dużo przeciw tej tezie. Nie będę ich przytaczał, wspomnę tylko ogólnie, że widziano nieraz, jak od człowieka chorego na ospę wietrzną zarażali się inni ospą wietrzną, a niektórzy inni półpaścem, poczem z tego półpaśca u osób następnych rozwinąć się mogła znowu ospa wietrzna. Odwrotnie trafiało się, że przez długie lata obserwowano np. na wyspach odludnych wypadki półpaśca, ale ani jednego wypadku ospy wietrznej. Czasem widziano też u tego samego człowieka ospę wietrzną i półpasiec, albo równocześnie, albo po sobie, po kilku miesiącach lub latach. Próby odchylenia dopełniacza wykonywane naprzemian, t. j. z antygenem z krost lub pęcherzy ospy wietrznej, a surowicą chorych na półpasiec, lub odwrotnie dawały przeważnie wynik dodatni, ale czasem też ujemny.

Wreszcie należy wiedzieć, że w ospie wietrznej opisał *Tyzzler* w 1906 r. zmiany w jądrach komórkowych, które według badań *Lipschütza* okazują wybitne podobieństwo do ciałek półpaściowych.

Można powiedzieć, że dzisiaj znaczna większość mikrobiologów uważa tezę *Bokaya* za słuszną, choć jeszcze nie wszystkie wątpliwości są rozstrzygnięte.

Co się zaś tyczy dalszego rozwoju badań eksperymentalnych nad półpaścem i ospą wietrzną, to, wobec ujemnego wyniku badań nad zwierzętami, pozostaje tylko prowadzić badania eksperymentalne na ludziach.

Śpiączka. Zapalenie mózgu śpiączkowe. Encephalitis lethargica. Opisana po raz pierwszy przez prof. v. C. *Economo* w Wiedniu na posiedzeniu Tow. Neurol.-psychjatricznego dnia 17 kwietnia 1917. Nadają jej też często nazwę „encephal. epidemica”, co nie jest słuszne, bo 1) znamy nie tylko to zapalenie mózgu zakaźne, 2) objawy śpiączkowe lub inne, połączone z zaburzeniami czynności snu. są w tej chorobie tak częste, jak w żadnej innej, chociaż obrazy kliniczne w enceph. lethargica są bardzo rozmaite i mogą czasem występować bez zaburzeń ośrodka snu, 3) z powodu pierwszeństwa i autorstwa, bo v. *Economo* tak ją nazwał.

Choroba ta ma w historii medycyny znaczenie także z tego powodu, że przyczyniła się do lepszego poznania budowy i czynności fizjologicznych mózgu, żeby wymienić chociaż tylko poznanie ośrodka snu. Korzyść ta nie wyrównywa jednak strat, jakie jej wystąpienie przyniosło ludzkości. Jest to bowiem choroba, w której zaledwie $\frac{1}{3}$ tych co zachorują może liczyć na zupełne wyzdrowienie, $\frac{1}{3}$ umiera, a $\frac{1}{3}$ pozostaje na resztę życia kalekami z powodu nieuleczalnych następstw tej choroby.

Chociaż nieznana współczesnej medycynie przed wystąpieniem v. *Economo*, nie była ona jednakże chorobą nową; z pism lekarskich dawnych mamy wiadomości, że w r. 1580 panowała w Europie epidemia grypy, nazwana w Niemczech „Schlafkrankheit”. *Sydenham* opisał w latach 1673 — 1675 panującą w Londynie ciężką chorobę zakaźną, zwaną przez niego „febris comatosa”; objawy jej były bardzo podobne do *Ecephal. lethargica*. W późniejszych czasach też wiele razy spotykamy opisy podobne, aż do choroby, zwanej „Nona”, która wystąpiła we Włoszech Półn. w r. 1890/1 po wielkiej epidemii influenzy w roku 1889/90. „Nona” jak stwierdził v. *Economo*, była chorobą identyczną z E. l. (*Encephalitis lethargica*).

Ostatnia epidemia E. l., a zarazem pierwsza dokładnie opisana, trwała mniej więcej od r. 1915 — 1925. Pierwsze wypadki w Rumunji i we Francji pojawiły się więc przed ową małą epidemią wiedeńską z roku 1916 — 1917, na którą zwrócił uwagę *Economo*. Potem wystąpiły w Anglii wypadki rozpoznane tam mylnie jako zatrucia, a zwłaszcza „botulizmu”. Epidemia influenzy zaczęła się szerzyć w Europie dopiero od maja 1918 r., a więc dopiero w 2 — 3 lata później, niż pojawiły się pierwsze zachorowania na E. l. Największe nasilenie E. l. wystąpiło z końcem roku 1919 i trwało przez r. 1920. W samej Francji liczba chorych wynosiła około 10.000 osób. Potem zachorowania były coraz rzadsze, a od r. 1925 pojawiają się już tylko wypadki sporadyczne. Epidemie mają charakter sezonowy i nasilają się zwykle z początkiem zimy, a z początkiem wiosny ustępują. Okres wylegania trudno ustalić, *Economo*, przytacza jeden wypadek, gdzie ten okres wynosił 4 tygodnie; z innych danych można wnosić, o wahaniu okresu tego od 1 dnia do 2 miesięcy.

Najczęściej chorują ludzie między 20 — 45 rokiem życia, ale stwierdzono już chorobę u niemowląt, a nawet u noworodków i u starców powyżej lat 70. Płeć niema wpływu na częstość lub ciężkość zachorowania, jednak ciąża wpływa wybitnie niekorzystnie. Zdaje się, że niekorzystnie też wpływa alkoholizm i niewydolność wątroby. Czy influenza ma związek z występowaniem E. l. to trudno powiedzieć, bo w latach 1919 — 1920 nie łatwo było znaleźć człowieka, któryby nie chorował na influencję.

Bezpośrednie zakażenie od człowieka na człowieka dało się stwierdzić zaledwie na $4\frac{1}{2}\%$ chorych. Bardzo rzadko można spotkać chorobę u męża i żony, u osób wspólnie mieszkających, u bliskiego rodzeństwa, choć wypadki takie niewątpliwie się zdarzają. *Economo* przypuszcza, że zarazek może się przenieść przez powietrze z wiatrem (?).

Zarazek dostaje się do jamy noso-gardłowej i stąd u niektórych ludzi przedostaje się drogami limfatycznymi do mózgu (*Economo*). Na początku choroby zjawiają się przypadłości nieznaczne, ciepłota 37 — 38°, uczucie schorzenia, pharyngitis. Gdy zarazek dostał się do podstawy mózgu występują objawy mózgowo-nerwowe, bardzo różne, dające się jednak podzielić na główne 3 działy t.j. na postać śpiączkowo-ophtalmiczną, formę myokloniczną, czyli hiperkinetyczną i amyostatyczną akinetyczną (Parkinsonismus). Do postaci czwartej zaliczyć można wszystkie inne. Zarazek rozpościera się po całym mózgu, ale grupuje się specjalnie na przejściu z międzymózdzia (Zwischenhirn) do śródmózdzia (Mittelhirn) substancji szarej.

Ze strony innych narządów ustroju niema charakterystycznych objawów. Gorączka ma typ bardzo nieregularny, albo jej niema. Czasam parotitis i pharyngitis. Tętno bardzo różne. Uwagę zwraca — szczególnie w postaci hiperkinetycznej — kolosalny spadek wagi ciała w krótkim czasie i na początku choroby, co *Economo* przypisuje wpływom toksycznym; spadek zaś wagi w późniejszym okresie choroby — zaburzeniom troficznym ośrodków wegetatywnych u podstawy międzymózdzia.

Etjologia dotąd nie jest wyjaśniona. Żadna próba odkrycia zarazka dotąd do celu nie doprowadziła (zarazek influency, diplostrept. *Wiesnera*, globoid bodies autorów amerykańskich

podobne do opisanych przez Flexnera przy poliomyelitis). Według wszelkiego prawdopodobieństwa jest to więc zarazek przesączalny, ale nic bliższego o nim nie da się powiedzieć, dlatego, że wszystkie próby przeszczepiania tej choroby na zwierzęta dotąd uczynione zawiodły. Wprawdzie *Wiesner* i sam *Economo* przeszczepili mózg człowieka zmarłego na E. l. na małpę z wynikiem jakoby dodatnim, i kilku autorów to jeszcze powtórzyło z wynikiem podobnym. Znacznie większa liczba autorów opisała znacznie większą liczbę doświadczeń, gdzie przeszczepienia takie dały wyniki dodatnie, także u królików, świnek morskich, lisów i innych zwierząt. Jednak doświadczenia *S. Flexnera* i *Amossa* w latach 1920 — 1923, wykonane w Nowym Jorku na bardzo dużą skalę z powodu epidemii E. l. wówczas tam panującej z przeszczepieniem wydzieliny nosowo-gardłowej, płynu m. rdzeniowego i zawiesiny mózgu ludzi zmarłych na małpy i na króliki, dały wynik bez wyjątku ujemny. Późniejsze doświadczenia fakt ten potwierdziły. Jest rzeczą dziwną, że *Economo* w 2-gim wydaniu swej monografii o E. l. zupełnie nie wspomina o pracy *Flexnera* i *Amossa* i przedstawia sprawę tak, jakby choroba ta dawała się przeszczepiać na małpy i na króliki. Jest to tem dziwniejsze, że ta monografia *Economo* wyszła w r. 1929 a więc w 6 lat po pracach *Flexnera*.

W trakcie badań nad wyświeetleniem etiologii tego cierpienia nasunęło się przypuszczenie, czy E. l. nie jest wywołana zarazkiem herpesu. Przemawiają za tem poważne dane, jakkolwiek inne, również poważne dane, przemawiają przeciw temu. Tak np. wyosobniono dotąd kilkanaście razy z chorych lub zmarłych na E. l. zarazek herpesu, który przez wiele lat przechowywano w pracowniach i używano do doświadczeń. Anatomja patologiczna i klinika nie przemawiają przeciw tej możliwości. Więcej sceptyzmu wzbudza fakt, że tak rzadko tylko udało się wyhodować zarazek herpesu z chorych na E. l., jeśli rzeczywiście ma on być przyczyną E. l. Celem wytłomaczenia tej rzadkości, zwolennicy tego zapatrywania, przypuszczają, że w mózgu i rdzeniu chorych na E. l. rozwija się bardzo szybko stan odporności, doprowadzający do zniszczenia zarazka herpesu. Prawdą jest, że mózg zmarłych badano na zarazek często wiele dni a nawet tygodni od czasu wybuchu choroby, a takie „samowyałowanie” może się

rozwinać bardzo szybko. Z tą możliwością w sprzeczności stoją jednak spostrzeżenia, że zarazek E. l. może pozostawać w mózgu chorych bardzo długo, nawet przez kilka lat i wywołać dalsze zmiany chorobowe np. parkinsonismus. Przytaczano, że herpes jest chorobą stosunkowo bardzo częstą a E. l. rzadką, że nie widziano nigdy, aby człowiek chory na opryszczkę na skórze lub na rogówce zachorował na E. l., ale na to można powiedzieć, że także u małp, które zakażano zarazkiem opryszczki do oka lub na skórze nigdy się nie rozwija encephalitis herpetica, chociaż można łatwo u małp wywołać tę encephalitis, jeśli zarazek opryszczki zaszczerpić wprost do mózgu.

Sprawa więc dotąd wyjaśniona nie jest, zarazek herpesu może być równie dobrze uważany za przyczynę E. l., jak nie. Tylko dalsze badania mogą przynieść rozstrzygnięcie tych wątpliwości: należy się mianowicie starać szczepić na króliki możliwie najwcześniej po zachorowaniu na E. l. materiał z takich chorych. Może być, że w ten sposób da się wyjaśnić, czy zarazek herpesu jest tym zarazkiem poszukiwanym, bo jeśli nie, to prawdopodobieństwo rozwiązania zagadki E. l. jest bardzo małe w obecnym stanie nauki.

Dużo pisano o stosunku E. l. do grypy. Jest faktem, że obie te choroby pozostają ze sobą w jakimś związku: nietylko bowiem w czasie ostatniej epidemii w latach 1918 — 1924 występowały razem, ale również w poprzedniej epidemii grypy w roku 1888 — 1892 towarzyszyła w Lombardji epidemia E. l. i w wiekach poprzednich to samo się działo. Jakiego rodzaju jest jednak związek tych 2 epidemii, o tem wiemy bardzo niewiele. W każdym razie E. l. nie jest chorobą następową po grypie, czego dowodem jest fakt, podniesiony przez *Economo*, że już w roku 1915 w Rumunji, a później w zimie 1916—1917 r. w Wiedniu występowały wypadki E. l., podczas gdy grypa zjawiała się w Europie dopiero w r. 1917. Również nie można się zgodzić na to, jakoby E. l. i grypa miały wspólny jakiś zarazek; przemawia przeciw temu fakt, że grypa jest chorobą niesłychanie zaraźliwą, a E. l. jest bardzo mało zaraźliwą, nawet w pierwszym okresie, kataralnym. Również przeciw temu przemawia, że w wypadkach kiedy w czasie grypy lub po niej

przychodzi czasem do powstania objawów zapalenia mózgu t. zw. przez *Economo* encephalitis gripposa, to zapalenie mózgu różni się zarówno klinicznie jak i anatomicznie bardzo wybitnie od tego, co widzimy w E. l.

Wreszcie należy przytoczyć zdanie *Doerra* jakoby E. l. była wywołana przez jakiś jad nieżyjący, ale zdolny rozmnażać się jak ferment. Stwierdzono bowiem, że niektóre trucizny, jak guanidyna mogą wywołać u ludzi choroby z objawami przypominającymi E. l. Także przetoka Ecka ma u psów skutek podobny, zwłaszcza przy odżywianiu mięsem (porównaj też zdanie *Doerra* co do zarazka opryszczki).

Jaglica. Trachoma i Zapalenie spojówek wtretowe. Nazwa polska łatwo zrozumiała; nazwa łacińska pochodzi z greckiego, gdzie trachoma znaczy chropowatość, szorstkość. Choroba znana prawdopodobnie od niepamiętnych czasów. Najważniejszą jej cechą anatomiczną jest zbliźnowacenie, powstające po zaniku ziaren jagliczych. Rozpoznanie w stadium ostrem jest nieraz niemożliwe. Co do wrażliwości zwierząt na zarazek jaglicy, to prawdopodobnie tylko małpy dają się eksperymentalnie zakazić (makaki, orangutangi, szympanse), ale nie stale i choroba przebiega u nich znacznie prędzej i łagodniej niż u ludzi; do zbliźnowacenia spojówki nigdy nie dochodzi. Inne zwierzęta (króliki, świnki morskie, ptaki) są prawdopodobnie niewrażliwe.

Długotrwałe poszukiwania zarazka dotąd nie dały całkiem pewnych wyników. Zdaje się tylko nie ulegać wątpliwości, że zarazek jaglicy nie należy do bakteryj. Największe znaczenie dla etjologii jaglicy mają dotychczas badania *Prowazeka* i *Halberstädtera* z r. 1907. Badania te mają prócz tego duże znaczenie także z tego powodu, że były punktem wyjścia dla nauki o chlamydozoach czyli strongyloplasmach, po polsku możnaby je nazwać wtretami. Wspomniani autorzy znaleźli wtedy u ludzi chorych na jaglicę i u małp szczepionych materiałem jagliczym w komórkach nabłonkowych spojówki obok jądra w preparatach barwionych Giemsa, w jasno niebieskiej plazmie, ciemno niebiesko zabarwione niejednolite wtrety, okrągłe lub owalne lub czasem o kształtach nieregularnych. Wielkości są bardzo różnej; przylegają nieraz do jądra w kształcie czapki, nieraz widać we wnętrzu tych wtretów czer-

wone ziarenka, czasem bardzo liczne, jakby rozmnażające się i usuwające pomału masy niebieskie, które nieraz widoczne są tylko w postaci skąpych resztek. Te to czerwone ziarenka uchodzą za właściwe zarazki, a barwiące się Giemśą na ciemno niebiesko masy mają być owym płaszczem utworzonym przez reakcję komórki na działalność zarazków. W preparatach świeżych owych wtrętów zobaczyć nie można. Czy w tych wtrętach mamy rzeczywiście do czynienia z zarazkiem jaglicy lub przynajmniej czy są one patognomoniczne dla jaglicy? Na obydwie te pytania odpowiedź wypada raczej ujemnie. Z zestawień w literaturze z roku 1914 wynika, że wśród 296 przypadków świeżej jaglicy znaleziono te wtręty tylko u 52% chorych a wśród 475 przypadków jaglicy dawnej tylko u 12,6%. Z zestawień zaś późniejszych z lat 1924 — 1927 wynika, że wśród 214 wypadków jaglicy wogóle znaleziono je u 64% chorych, a wśród tego na początku choroby zawsze. U osób ze zupełnie zdrowymi spojówkami nigdy wtrętów nie znaleziono, ale natomiast znajdowano je często u chorych w okolicach gdzie jaglicy nie było, w zapaleniach, które niemcy od tego czasu nazywają „Einschlussblennorrhoe“ „zapalenie wtrętowe spojówki“, Okazało się, że zapalenie to jest bardzo częste i że niemal wszędzie, gdzie go poszukiwano, znaleziono je. Najczęściej występuje u noworodków w 5—9 dni po urodzeniu, a zatem później niż ropotok z powodu zakażenia gonokokami.

Zabieg *Credégo*, zawsze skuteczny w sprawach gonokokowych tu nieraz zawodzi. To wtrętowe zakażenie spojówek trwa miesiącami i kończy się ostatecznie zupełnem wyleczeniem z pozostawieniem, niekiedy nieznacznych blizn na spojówce. Wtręty (chlamydozoa) w nim znajduwane nie różnią się niczem od wtrętów znajdujących w jaglicy, natomiast duża różnica występuje przy przeszczepianiu na małpy. Okazało się bowiem, że pawiany są eksperymentalnie bardzo wrażliwe na zakażenie materiałem zapalenia wtrętowego. podczas gdy materiałem jagliczym nie dają się zakazić. Także ludzie dorosli są wrażliwi na zapalenie wtrętowe noworodków i nieraz już eksperymentalnie zakażenie to przenoszono z wynikiem dodatnim z noworodków na ludzi dorosłych. Ponieważ zakażenie to występuje przede wszystkim u noworodków więc nasunęła się oczywiście myśl o przenoszeniu go w czasie

porodu, podobnie jak zakażenia gonokokowego. Badanie błony śluzowej narządu płciowego matek, które porodziły dzieci chore na zapalenie wtrętowe doprowadziło rzeczywiście do wykrycia wtrętów w nabłonku ich błon śluzowych, zwłaszcza w okolicy ujścia cewki moczowej. Kilka razy udało się nawet u ojców takich dzieci stwierdzić te wtręty w błonie śluzowej ujścia cewki moczowej.

Z tych badań wypływa jak się zdaje słuszny wniosek, że na błonach śluzowych części płciowych u kobiet i mężczyzn rozwijają się czasem „wtrętowe zapalenia” które mogą się przenieść podczas porodu na spojówki noworodków. Zapalenia te bezobjawowe na błonie śluzowej części płciowych, a dające bardzo wyraźne objawy zapalne na spojówkach, są jak się zdaje bardzo rozpowszechnione na świecie całym i nie mają nic wspólnego z jaglicą. Wobec bardzo wielkiego ich rozpowszechnienia jest oczywiście możliwe że występują one także jako powikłanie jaglicy i dlatego może tylko u osób chorych na jaglicę stwierdzić się dają. Trudno jednak już dzisiaj z zupełną pewnością wyrokować, że te chlamydozoa *Halberstädtera* i *Provazeka* nie mają z jaglicą nic wspólnego. Dalsze badania są tu niezbędne.

Od początku b. wieku zwrócono uwagę na to, że osoby kąpiące się we wspólnych basenach chorowały później na ostre zapalenie spojówek podobne z wielu względów bardzo do jaglicy, ale kończące się po kilku miesiącach zupełnem wyleczeniem. W tych zapaleniach spojówek, które Niemcy nazwali „pokąpielowemi” znajdowano również stale wtręty nie różniące się niczem od opisanych wyżej. Być może zatem, że są to te same wtręty, które widziano w zapaleniach wtrętowych noworodków. Obecnie te zapalenia pokąpielowe zdarzają się rzadko; przyczyną jest prawdopodobnie chlorowanie i inne sposoby odkażania wody kąpielowej w basenach wspólnych.

Zarazki zapalenia wtrętowego (jaglicy?) są przesączalne, Gram-ujemne i stosunkowo wytrzymałe na działanie gliceryny. Badania przeprowadzane od 3 lat w Zakładzie Bakterjologii Uniw. Warsz. nad zakażeniem wtrętowym spojówek u noworodków (z przytułku miejskiego) i u dorosłych (w Instytucie Oftalmicz-

nym) doprowadziło do wniosku, że jest to zakażenie w Warszawie rzadkie:

Ospa, *Variola vera*. Jedna z najdawniej i najlepiej znanych chorób. O jej znaczeniu społecznym, o jej przebiegu klinicznym, rokowaniu i anatomji patologicznej, a także o szczepieniach przeciw ospie zadługo byłoby tu pisać. Przechodzę więc odrazu do omówienia tego, co wiemy o zarazku tej choroby.

Pierwszy L. Pfeiffer stwierdził, że nie należy on do bakteryj ale do pierwotniaków. Nic jednak nie wiadano o morfologii zarazka, aż do lat 1892—1894, w których *Guarnieri* opracował i opisał na Kongresie w Rzymie swoje ciała w rogówce i w pęcherzykach ospowych i szczepiennych tak u ludzi jak i u zwierząt. Są to twory okrągłe, lub owalne, o wielkości bardzo różnej, od 0,25 do 1 (a nawet więcej) mikronów średnicy, leżące w protoplazmie komórki, obok jądra, nieraz jakby w zagłębieniu tego jądra komórkowego. O tych ciałkach *Guarniera* istnieje bardzo wielkie piśmiennictwo, ale i dzisiaj jeszcze nie wiemy z zupełną pewnością czem one są. Pewne jest tylko to, że są one patognomoniczne dla ospy i krowianki, również zdaje się być rzeczą pewną, że nie są one pierwotniakami w całości, jak to myślał *Guarnieri* i niektórzy inni badacze, opisujący nawet ich cykl rozwojowy. Najprawdopodobniej są to produkty degeneracyjne plazmy i jądra komórek nabłonkowych lub rogówkowych, powstałe pod wpływem zarazków ospy lub krowianki. *Prowazek*, *Lipschütz* i inni uważają je za typowe chlamydozoa, zawierające wewnątrz zarazek ospowy w postaci drobniutkich ziarenek t. zw. ciałek elementarnych *Paschena*.

Te ciała opisane zostały po raz pierwszy w roku 1907 przez *Paschena* w preparatach otrzymanych po roztarciu krowianki używanej do szczepienia, jako też po roztarciu krost ospowych i krowiankowych. Nie barwią one się zwykłymi sposobami używanymi w bakterjologii, także barwik Giemsy nie nadaje się do ich zabarwienia. Chcąc je uwidocznić, trzeba preparaty naprzód traktować bajką *Loefflera* a później barwić fuksyną karbolową lub anilinową. Ciała te występują wtedy w olbrzymiej nieraz ilości, w postaci kuleczek regularnych o jednakowych wymiarach. Bajka *Loefflera* działa jak przy barwieniu rzęsek, nie tylko umożliwia ich zabarwienie, ale nadto powiększa ich objętość i robi je w ten spo-

sób widocznymi. Ciałka te można znaleźć we wszystkich typowych zmianach ospy lub krowianki, t. j. w guzkach, w pęcherzykach i krostach, natomiast nie widać ich np. w mózgu u zwierzęcia zaszczepionego neurowakcyną pomimo ogromnej zjadliwości takiego mózgu.

Wielu autorów z *Paschenem* na czele uważa te ciała elementarne za zarazek ospy. Teoria ta uzyskuje coraz więcej zwolenników. *Prowazek* opisał prócz tych ciałek jeszcze tak zw. ciała początkowe („Initialkörperchen”) widoczne nieraz już w $1\frac{1}{2}$ godz. po zaszczepieniu zarazka do skóry lub do rogówki. Przedstawiają one prawdopodobnie początek rozwoju ciałek elementarnych. Dla biologicznego wykrycia zarazka ospy są ważne dwie metody, a mianowicie próba *Paula* (1916) i sposób *Ohtawary* (1922).

Próba *Paula* polega na skaryfikacji znieczulonej rogówki królika i na wtarcu w tę rogówkę materiału podejrzanego o obecność zarazka ospy lub krowianki. W razie istnienia tego zarazka występują po 24 — 48 godzinach zmiany na rogówce widoczne gołym okiem lub przez lupę. Wtedy, po zabiciu królika, wyluszcza się gałkę oczną i umieszcza rogówkę w mieszaninie alkoholu z sublimatem. Już wkrótce potem powstają na rogówce, widoczne przez lupę, guzki białe, okrągłe, odcinające się wyraźnie od matowego tła rogówki. Stwierdzenie tych guzków wystarcza do rozpoznania zarazka. Badanie mikroskopowe na ciała *Guarniera* przeprowadza się tylko w razie wątpliwości co do obecności tych guzków. W ospie wietrznej próba *Paula* wypada zawsze ujemnie. Sposób *Ohtawary* polega na wstrzyknięciu materiału, w którym poszukujemy zarazka ospy lub krowianki, do jądra królika. Następuje tam ogromne rozmnożenie wstrzykniętego zarazka, przekraczające 100 razy ilość zarazka rozwijającego się w zaszczepionej rogówce królika. Sposób ten stosuje się zatem wszędzie tam, gdzie spodziewamy się znaleźć niewielką tylko ilość zarazka i gdzie chcemy go pomnożyć w celu stwierdzenia jego obecności. Z jądra królika przeszczepiamy potem zarazek na rogówkę królika lub na skórę i w ten sposób wykazujemy jego obecność.

U chorych na ospę zarazek krąży we krwi i wykazać go można we wszystkich niemal narządach wewnętrznych u zmarłych (doświadczenia przeważnie na małpach). Co dziwniejsza także

u szczepionych przeciw ospie powstaje posocznica krowiankowa i zarazek można wyhodować z różnych narządów wewnętrznych. U chorych na ospę i u szczepionych zarazek można stwierdzić już w okresie wylęgania także na błonie śluzowej górnych dróg oddechowych (nosa, gardła, krtani).

Na zmiany zapalne kataralne u dzieci szczepionych zwrócono dawno już uwagę, a dziś wiemy, że są to zmiany swoiste, wywołane przez zarazek krowianki. Na błonie śluzowej nosa przechodzi się zarazek ospy najdłużej u ozdowieńców po ospie. Już po odpadnięciu strupów z całej powierzchni skóry, można jeszcze w wydzielinie nosa stwierdzić zarazek ospy, co ma duże znaczenie zapobiegawcze.

Zarazek dostaje się do ustroju najczęściej w naturze drogą kropelkową a czasem też przez pokarmy i napoje, (muchy, zarażenia pokarmów kropelkowe). Usadawia się na błonie śluzowej górnych dróg oddechowych i ze śliną przechodzi do żołądka i kiszek, stąd wędruje do najbliższych gruczołów limfatycznych i tam się rozmnaża. Znane są ciężkie nieraz zaburzenia przewodu pokarmowego w okresie wylęgania ospy. Tą wędrówką zarazka ospy i jego rozmnażaniem się w gruczołach krezkowych tłumaczy się — podobnie jak w tyfusie brzuszny — długi okres wylęgania ospy. Z gruczołów krezkowych zarazek ospy dostaje się przez przewód limfatyczny do krwi i wtedy rozpoczynają się objawy ogólne choroby (znowu analogja z tyfusem brzuszny). Jest rzeczą ciekawą, że we krwi zarazek ospy nie jest jednostajnie rozmieszczony, ale że przebywa w krwinkach białych. Jeżeli po wzięciu krwi z chorego uda nam się otrzymać warstewkę ciałek białych przy krzepnięciu lub ustawianiu się krwi odwłóknionej, to łatwo możemy stwierdzić obecność zarazka przede wszystkim w tej warstwie krwinek białych.

U ludzi warjolizowanych przeciw ospie w wieku XVIII i dawniej przed *Jennerem*, okres wylęgania trwał kilka dni krócej niż w ospie prawdziwej i przebieg tej ospy warjolizowanej był zwykle znacznie lżejszy, niż ospy prawdziwej. Tłumaczy się to tem, że zarazek wprowadzano wprost w skórę i tam on się rozmnażał wywołując w miejscu zaszczepienia krostę ospową, z której przechodził do krwi, tak jak dziś zarazek krowianki przechodzi do krwi

z krosty powstałej w miejscu zaszczepienia krowianki. Lżejszy przebieg ospy warjolisowanej tłumaczy się powstaniem tej krosty w miejscu zaszczepienia; musiało to doprowadzić do częściowego uodpornienia ustroju. W ospie prawdziwej niema takiej krosty w miejscu wtargnięcia zarazka do ustroju, odporność nie może się więc rozwinąć.

Badacze pracujący nad poznaniem zarazka ospy wypowiedzieli jeszcze przed 30 laty przypuszczenie, że zarazek ospy nie jest jednolity i rozróżnili 2 jego formy, jedną tlenową, drugą beztlenową. Zapatrywanie to podzielaają również badacze dzisiejsi. *Levaditi* otrzymał bodaj pierwszy t. zw. neurowakcyne przez wstrzykiwanie zarazka krowianki (ospy) wprost do mózgu królika. Pomału przez pasażę z mózgu do mózgu, udało się otrzymać bardzo znaczne wzmożenie zjadliwości tej neurowakcyny, tak że minimalna ilość mózgu wystarczała do przeniesienia zakażenia śmiertelnego na królika następnego. Obok tej „neurowakcyny“, zarazka sztucznie otrzymanego w pracowni, mamy „dermowakcyne“ t. j. zarazek naturalny, wywołujący na skórze i błonach śluzowych znane zmiany ospowe. Otóż ta neurowakcyna jest zarazkiem według wszelkiego prawdopodobieństwa beztlenowym, mniejszym, stosunkowo łatwo przesączalnym, a dermowakcyna jest zarazkiem tlenowym, większym i stosunkowo trudno przesączalnym lub nieprzesączalnym. Prawdopodobnie także w rozwoju naturalnego zarazka ospy mamy do czynienia z dwiema fazami tego zarazka, ale trudno o tem mówić napewno. Dermowakcyna wstrzyknięta do krwi krąży wprawdzie z krwią po całym ustroju, ale zmiany typowe wywołuje jedynie na skórze i błonach śluzowych ust i górnych dróg oddechowych, a więc tam, gdzie spotyka warunki tlenowe. Neurowakcyna zaś w tych samych warunkach usadawia się w różnych narządach i tam wywołuje zmiany chorobowe, a więc w warunkach bezpowietrznych, a skórę pozostawia wolną.

Co do przesączalności zarazka ospy i krowianki to jakkolwiek jeszcze w XIX wieku próbowano sączyć ten zarazek, to dopiero od roku 1905 t. j. od prac *Negriego* datują się właściwie badania nad przesączalnością jego. *Negri* udowodnił tę przesączalność i podał metodę, naśladowaną potem przez innych. Zarazek niewątpliwie jest przez sączki bakteryjologiczne przesączalny, ale tylko

w małej ilości. Przez ultrafiltry nie przechodzi, stąd można po przesączeniu go przez sączki bakterjologiczne, a zatem po oczyszczeniu go od bakterji, zebrać potem na powierzchni ultrafiltru ten zarazek i zagęścić go w ten sposób.

Próby otrzymania hodowli zarazka ospy na pożywkach sztucznych dotąd wypadły zawsze ujemne.

Zarazek jest wytrzymały na wysychanie o czem dobrze już wiedzieli lekarze XIX wieku, szczepiacy limfą humanizowaną; zaschnięty na szkle, kości słoniowej, płótnie i t. p. może być w ciepłocie pokojowej przechowany przez $1\frac{1}{2}$ roku a nawet czasem znacznie dłużej. W stanie zasuszonym wytrzymuje też dobrze ciepłotę krajów gorących, w której zarazek przechowany w glicerynie szybko ginie. Na zimno jest bardzo wytrzymały, nawet temperatura poniżej 100°C niżej zera. Światło osłabia go pomału, należy go więc przechowywać w ciemności lub w brunatnych naczyniach.

Co do wytrzymałości na czynniki chemiczne, to praktycznie najważniejszą jest wytrzymałość na glicerynę, znana już od 70 lat. Wytrzymałość ta jest największa w ciepłotach poniżej 10°C , gdzie wynosi najmniej kilka miesięcy; w ciepłocie pokojowej gliceryna działa już na zarazek ospy znacznie więcej szkodliwie, a w ciepłotach powyżej 30° zarazek przechowany w glicerynie prędko ginie. Formol zabija zarazek ospowy prędzej niż bakterje, natomiast na działanie fenolu i sublimatu jest ten zarazek bardziej wytrzymały od bakteryj.

Wścieklizna. Lyssa. Rabies. Jest to choroba znana dokładnie lekarzom i dlatego nie będę mówił o klinice jej, ani o okresie wylęgania, ani o pracach *Pasteura* nad wścieklizną uwieńczonych wprowadzeniem szczepień ochronnych, ani o rozwoju tych szczepień do dnia dzisiejszego; zastanowię się wyłącznie nad tem, co wiemy o zarazku wścieklizny i o jego własnościach. Wszelkie poszukiwania zarazka były bezskuteczne aż do roku 1903, w którym *A. Negri* wystąpił z odkryciem w szarej substancji mózgu, a głównie w rogu *Ammona*, ciałek nazwanych powszechnie jego imieniem. Ciała te znajdowano u ludzi i zwierząt zmarłych na wściekliznę i wyłącznie tylko u nich. Są one więc patognomoniczne dla wścieklizny. Mieszczą się wyłącznie

w komórkach nerwowych, albo w samej komórce w pobliżu jądra. Kształt mają owalny lub okrągły i wielkość bardzo różną od 1 — 27 μ . długości i aż do 6,5 μ . szerokości u największych. Budowę mają niejednorodną, wewnątrz można widzieć ziarenka albo jednakowej wielkości albo dwóch wymiarów większe lub mniejsze. Prócz komórek rogu Ammona widzieć je też można w dość dużej ilości w komórkach nerwowych mózdzku i kory mózgowej. Występują podobno także w bardzo dużej ilości w płatach węchowych u psów i królików, spotykano je też w rdzeniu i zwojach nerwowych okołordzeniowych. U człowieka stanowczo rzadziej się spotykają niż u psów lub królików, widziano je też u ptaków zmarłych na wściekliznę. Przeważnie występują u zwierząt zmarłych na wściekliznę uliczną, ale niekiedy obserwowano je też u zmarłych na wściekliznę stałą, jednak wtedy zawsze w niewielkiej ilości i o małych rozmiarach. *Negri* uważał za najlepszą metodę ich barwienia metodę *Manna*, dzisiaj wypracowano conajmniej kilka metod ich barwienia. Można je też obserwować bez barwienia, rozmazawszy na szkiełku w rozcieńczonym kwasie octowym kawałek substancji szarej z rogu Ammona. Jednak pewne rozpoznanie ich w takim „świeżym” preparacie wymaga dużej wprawy. *Lipschütz* i jego zwolennicy uważają ciała *Negriego* za typowe chlamydozoa.

Ciała te mają bezwątpienia związek z zarazkiem wścieklizny. Czy same w całości są tym zarazkiem pierwotniakiem, którego nawet cykl rozwojowy *Negri* opisywał, to jest wątpliwe i dzisiaj właściwie przez nikogo już nie uznawane. Możliwe jednak, że są one wyrazem odczynu komórki nerwowej na działanie zarazka, którego dotąd nie udało się zobaczyć.

Oprócz ciałek *Negriego* zwracano uwagę na inne jeszcze szczegóły widoczne w mózgu zwierząt padłych na wściekliznę, jak ziarenka *Babesa* (1896) i granulacje *Józefa Kocha* (1910). Ziarenka *Babesa* poszły pomału w zapomnienie, *Babes* opisywał je jako bardzo drobnutkie twory leżące wyłącznie w komórkach nerwowych szarej substancji mózgu. Granulacje *J. Kocha* są to też ziarenka różnej wielkości, od zaledwie dostrzegalnych do wielkości gronkowców, zupełnie okrągłe lub czasem kształtów nieregularnych i otoczone często jakby otoczką. Leżą one za-

równy w komórkach nerwowych jak i poza niemi w dużej ilości i nie są rozpostarte jednakowo po całej szarej substancji, ale leżą wyspami. Można je widzieć tylko w preparatach odpowiednio zabarwionych w skrawkach, są Gram-ujemne. *J. Koch* uważa te ziarenka za właściwy zarazek wścieklizny i przytacza na poparcie tego zapatrywania różne dowody; jest skłonny uważać je za identyczne z ziarenkami *Babesa*, choć nie bez pewnych zastrzeżeń. Prócz tego uważa on te granulacje za bakterje i wskutek tego sądzi oczywiście, że wścieklizna jest wywołana przez bakterje. Jednak otrzymanie hodowli tych bakteryj napotyka u niego na wielkie trudności i nie udaje się.

Badania przyszłe muszą rozstrzygnąć, czy *J. Koch* ma słuszość, czy nie; nie wdając się tu w krytykę jego teorii, zastanówmy się nad własnościami zarazków wścieklizny. Są one odporne na glicerynę i mogą być w niej przechowywane przez kilka tygodni. Są stosunkowo odporne na działanie fenolu tak, że w mózgu zakażonym lub zanieczyszczonym bakterjami po śmierci zwierzęcia wściekłego można przez zmiżdżenie tej tkanki mózgowej w $\frac{1}{2}\%$ — 1% karbolu i pozostawienie na 12 godz. zabić bakterje a nie zabitym zarazkiem wścieklizny można zakazić królika podobno. Podobnie ma się rzecz z eterem.

Na działanie zimna jest wytrzymały, natomiast ciepło i wyschnięcie prędko go niszczy. Jest przesączalny, jednak w niewielkiej ilości.

Świnka. Mumps. Parotitis epidemica. Choroba znana na całym świecie. Chorują przeważnie dzieci, najczęściej od 3 — 5 r. życia, rzadziej ludzie młodzi, dorośli np. rekruci. Szerzy się w zimnej porze roku, pomału i ogranicza się często do poszczególnych szkół, koszar, rodzin, szeroko się nie rozprzestrzeniając. Lokalizuje się w gruczołach ślinowych, najczęściej w gruczole przyusznym, a jako powikłanie może wystąpić zajęcie gruczołów płciowych i innych narządów gruczołowych. Zajęty może być jeden lub oba gruczoły przyuszne. Okres wylęgania może być bardzo różny. Szerzy się przez zakażenie kropelkowe lub przez kontakt bezpośredni, a bramą zakażenia są górne drogi oddechowe. Już w okresie wylęgania może być zaraźliwa, o przenosicielstwie nic pewnego nie wiadomo. Przebiecie choroby pozosta-

wia odporność na całe życie. Zarazek jest jeszcze nieznany. Znalaziono wiele bakterij, a także i spirochety, które miały być przyczyną tej choroby, żadna jednak z nich wobec krytyki się nie ostała. Natomiast usiłowania przeszczepienia zarazka świnki na zwierzęta, po wielu zawodach, zostały wreszcie uwieńczone wynikiem pomyślnym. Postęp ten zawdzięczamy *Wollsteinowi*, który w roku 1918 wykazał, że młode koty są wrażliwe na zarazek parotitis epidemica. Po wstrzyknięciu kotowi do gruczołu przyusznego lub dojadrowo 1 — 2 cm³ śliny chorych na świnkę, przesączonej przez sączek Berkefelda N, występuje po 5 — 9 dniach wylęgania bolesny obrzęk gruczołów trwający od 3 — 4 (gruczoł przyuszny) do 10 dni (jądro). Obrzękowi towarzyszy podniesienie ciepłoty ciała i leukocytoza. Biorąc w 15 dni po zakażeniu kota jego ślinę lub zawiesinę z jądra, można zakażenie przenosić na koty następne. *Wollstein* wykazał, szczepieniem na koty, obecność zarazka nie tylko w gruczołach i w ślinie ale także we krwi, jeśli występują objawy ogólne. Ślina jest zaraźliwa w pierwszych trzech dniach choroby, od dnia 9 zaś już zarazka w ślinie wykazać nie można. Przez wstrzykiwanie podoponowe jałowego przesączu śliny z pierwszych dni choroby można u kotów wywołać zapalenie opon mózgowych niebakteryjne, trwające 3 — 5 dni i kończące się wyzdrowieniem.

Zmian histologicznych w komórkach charakterystycznych dla parotitis epidemica dotąd nie znaleziono. Surowica ozdrowieńców ma, podobnie jak w odrze, własność zapobiegania zachorowaniu u dzieci, którym ją wstrzyknięto. Wstrzykuje się 2 — 4 cm.³ surowicy dzieciom, które 1 — 6 dni poprzednio stykały się z chorymi na świnkę. Wyniki były nieraz bardzo dobre.

Choroba papuzia. Psittacosis. Prawdopodobnie istnieją dwie takie choroby wywołane przez zarazki przesączalne. Jedna panuje w Brazylii i są na nią wrażliwe tylko papugi. Na człowieka ani na zwierzęta się nie przenosi. Druga spotykana nierzadko w Europie przenosi się na człowieka i zwierzęta pracowniane jak myszy, świnki morskie, króliki i małpy. Zarazek mieści się w wydzielinie nozdrzy, w krwi, wątrobie, śledzionie i w kale papug chorych, i zakażenie można z tych miejsc przenieść doświadczalnie na inne papugi (domięśniowo, do nozdrzy

i doustnie), Wiele papug ginie po zakażeniu naturalnem i eksperymentalnem, ale te, które wyzdrowieją, nabywają odporność na długie lata. Zmiany anatomiczne u papug zmarłych występują przeważnie w wątrobie i śledzionie w postaci ognisk martwiczych, rozsianych. W płucach zmiany nie występują, w przeciwieństwie do człowieka, u którego po zakażeniu tym zarazkiem rozwija się ciężkie zapalenie płuc i zmiany anatomiczne umiejscawiają się w płucach.

Myszy dają się łatwo zakazić przez wstrzyknięcie, domózgowe lub do otrzewnej i wykazują zmiany w wątrobie i śledzionie. Zarazek można w myszach przechowywać przeszczepiając go domózgowo z jednej myszy na drugą. Są one też wygodnym obiektem rozpoznawczym, albowiem chorują i giną po zastrzyknięciu im płwociny ludzi chorych. Podobnie zachowują się króliki i świnki morskie. Po zakażeniu gorączkują, chudną i umierają. Zarazek pasażami przez nie przeprowadzany (domózgowo) nie traci zjadliwości dla papug.

Małpy zachowują się jak człowiek i dostają zapalenia płuc i, o ile się je zakazi domózgowo, także zapalenia mózgu i opon mózgowych.

Ludzie zakażają się prawdopodobnie przez drogi oddechowe lub przez przedostanie się zarazka przez naruszony naskórek. Doświadczenia nad tym zarazkiem wymagają daleko posuniętych środków ostrożności, albowiem obserwowano już wielokrotnie zakażenia pojedyncze u ludzi, a nawet całe epidemie miejscowe.

Levinthal opisał w komórkach narządów zmienionych tym zarazkiem, specjalne ciała zazwane jego imieniem.

Brodawki i Szyszkowiny, Kłykciny kończyste. *Verrucae vulgares*. *Condylomata acuminata*. Brodawki są to miejscowe zmiany w skórze, zaraźliwe, dobrotliwe, przenoszące się zwykle przez kontakt bezpośredni. Zaraźliwość ich stwierdzono eksperymentalnie wielokrotnie. Okres wylegania wynosi 6 tygodni do 8 miesięcy a nawet dłużej. Ich zbadanie mikroskopowe zawdzięczamy przede wszystkim *Lipschützowi*, który stwierdził w młodych brodawkach wtęty w jądrach komórek w warstwach kolczastej i brodawkowej, ale przede wszystkim w warstwie rogowej. Są one okrągłe lub owalne, różnej wielkości,

największe mają 11 μ na 8 μ wielkości. Są Gramo-ujemne. *Lipschütz* zalicza je do „Karjoojkontów” jak wtręty u opryszczki. Zarazek jest przesączalny.

Najprawdopodobniej ten sam zarazek wywołuje też powstawanie kłykcin kończystych. Różnica w wyglądzie zależy tylko od miejsca, gdzie się rozwijają. U ludzi mających brodawki spotykamy się stosunkowo bardzo często z kłykcinami na częściach płciowych, gdzie zostają one przeszczepione przez kontakt. Zarazek jest najprawdopodobniej przesączalny. Mikroskopowo przedstawiają kłykciny taki sam obraz, jak brodawki. Są to więc zmiany rozwijające się głównie w naskórku. Wrażliwe są przedewszystkiem osoby młode. Kłykciny są przeszczepialne eksperymentalnie na ludzi. Okres wylegania wynosił zwykle 4 — 6 miesięcy.

Nabłoniak skóry zaraźliwy. *Molluscum contagiosum*. *Bateman* w r. 1817 nadał tę nazwę i wyosobnił tę jednostkę chorobową z pomiędzy innych. Charakter zakaźny tej choroby był dawno poznany i później nieraz stwierdzony eksperymentalnie (po raz pierwszy przez *Retziusa* w r. 1869). Zarazek jest wyłącznie epidermalny i wywołuje zmiany ściśle ograniczone, wyłącznie w naskórku. Nie jest wcale zarazkiem dermatropowym. Zmiany wystąpić mogą na całej powierzchni skóry przeważnie jednak na twarzy i częściach płciowych. Przenosi się przez kontakt bezpośredni i może także przez wszy głowowe i mendeweszki. Znany na całym świecie. Wyleganie trwa od 17 dni do 6 miesięcy. Na zwierzęta przenieść się nie daje (także na małpy nie). Jest przesączalny. Według zdania *Lipschütza* zarazek znajduje się w t. zw. ciałkach nabłoniakowych (*Molluschkörperchen*) opisanych jeszcze w 1841 r. i charakterystycznych dla tego cierpienia. Ciałka nabłoniakowe są to duże twory okrągłe lub owalne, gładkie, Gramo-dodatnie, jednolite, łatwo się barwiące i leżące obok jądra w płazmie komórki. W ich wnętrzu znajdują się bardzo liczne mniejsze i większe pałeczkowate i okrągłe ziarenka, barwiące się barwikami jądrowymi. To mają być właściwe zarazki.

F. Eisenberg (Kraków).

O POSTACIACH PRZESĄCZALNYCH
DROBNOUSTROJÓW WIDZIALNYCH.

Wykład niniejszy łączy się organicznie z szeregiem poprzednich referatów, które miałem sposobność wygłosić na poprzednich naszych zjazdach a zajmowały się sprawami zmienności, pojęciem gatunku w bakterjologii i cyklogenią bakteryj. Formy, któremi dziś mamy się zająć znajdują się na pograniczu dwóch światów t. j. widzialnego (dla mikrobiologów) i pozawidzialnego wzgl. przesączalnego. Dwie te dziedziny życia różnią się między sobą nie tylko rozmiarami i przesączalnością, ale nadto całym szeregiem cech patogenetycznych i odpornościowych. Formy nas interesujące wywodzą się genetycznie od zarazków widzialnych, wykazują jednak cechy zbliżające je do zarazków pozawidzialnych. Co do wielkości, formy te obracają się w pobliżu granicy widzialności mikroskopowej (t. j. $0.20 - 0.25 \mu$), rzadko są nieco większe (właśnie widzialne), częściej nieco mniejsze (ledwie widzialne). Zaznaczyć jednak należy, że widzialność w pewnym stopniu zależy nie tylko od rozmiarów a także od współczynnika załamania światła lub też może być udzieloną tworom pozawidzialnym przez impregnację kolloidalną wzgl. barwikową. Również i przesączalność nie jest własnością jednoznaczną a w każdym razie nie jest bezpośrednią miarą wielkości danego tworów, bo zależy w dużym stopniu od elektrochemicznych i adsorpcyjnych właściwości sączka i zarazka.

Ze strony morfologicznej znajomość tych tworów jest dość dawna: jeszcze w r. 1852 *Perty* opisuje i odtwarza twory ziarniste jako „jaja” pewnego krętka. W r. 1870 *Cohn* przedstawia rozwój *Crenothrix polyspora*, u której w pewnym okresie jednolita dotąd zaródź nitek rozpada się na szereg tworów jajowatych, które potem wyzwalają się przez rozpad osłonki jako orzęsione pływki („gonidia”), aby wyszukawszy podatne podłoże na niem osiąść i wyrosnąć w nową nitkę. W r. 1877 *Cohn* fotografuje gonidia u *Bakt. thermo* i *Bac. anthracis*. W następujących dziesiątkach lat spotykamy się z opisem i reprodukcją gonidiów u całego szeregu ga-

tunków bakteryjnych: u promieniowców, bakt. nitkowatych, laseczek wąglikowych, mątwików cholery i innych, bakt. gruźliczych, *Corynebact. xerosis*, bakt. korzonkowych, u *Azotobactera*, *Bac. mycoides*, *Bac. megatherium*, *Bac. amylobacter*, bakt. durowych, okrężnicowych i czerwinkowych, *Pseudomonas cerevisiae* i innych. Naogół tworzenie gonidiów polega na rozczłonkowaniu zarodki komórkowej w pewną ilość ziarenek kulistych lekko owalnych, które wydobywają się z osłonki komórki macierzystej na końcu lub po bokach i są zdolne do wytworzenia komórki pochodnej bezpośrednio lub pośrednio (po szeregu podziałów we formie ziarenkowej). Tworzenie gonidiów jest prawdziwym aktem rozmnażania — być może, że ponadto służy także przetrwaniu wydając formy odporniejsze na utrudnione warunki bytu — zarodnikowanie natomiast służy tylko ostatniemu celowi. Znanym powszechnie typem rozmnażania gonidialnego jest tworzenie t. zw. zarodników fragmentacyjnych u promieniowców lub też cykl rozwojowy *Bact. radicola* opisany przez *Thorntona i Gangülce* (1926). Wielkość tych tworów zbliżona jest przeważnie do rozmiarów małych ziarniaków, często jednak spostrzega się formy drobniejsze aż do pyłkowatych i większe. *Haag* opisał u laseczek wąglikowych laseczkowate drobne gramo-ujemne „mikrogonidia“ obok dużych kulistych gramododatnich „makrogonidiów“. Opisywano nadto twory większe, mniej lub więcej kuliste, z których zarodki tworzą się liczniejsze gonidia jako t. zw. „gonidangia“. W swojej „cyklogenji“ *Enderlein* przewiduje również gonidia jako odrębne formy przetrwalne powstające drogą artrogonji heteromorficznej (dawne „artrospory“ *Hueppego*). Ostatnio opisuje *Hollande* u bakt. durowych, okrężnicowych, gruźliczych i mątwików cholery ledwie widzialne formy przetrwalne powstające drogą artrogonji heteromorficznej (dawne „artrospory“ *Hueppego*). Ostatnio *Hollande* opisuje u bakt. durowych, okrężnicowych, gruźliczych i mątwików cholery ledwie widzialne formy przetrwalne powstające na biegunach laseczek jako t. zw. „renitocyty“.

Wszystkie te badania ściśle morfologiczne, oparte poczęści na specjalnych metodach barwienia, mają tę słabą stronę, że do zużytkowania swych wyników badacze muszą posługiwać się konstrukcją i interpretacją obrazów, co daje pole dla dowolnych lub

fantastycznych tłumaczeń. Natomiast obserwacja bezpośrednia i ciągła (w stanie niebarwionym) procesu powstawania, wyzwalania i kiełkowania gonidiów teoretycznie jedynie przekonywająca — jest praktycznie trudno wykonalna, bo bardzo żmudna a wskutek małości obiektów niezawsze pewna. Nie dziw, że w jednym przypadku b. gruźliczych, gdzie była stosowana przez *M. Kahna*, wyniki jej są przedmiotem kontrowersji. Dopiero w ostatnich dwóch dziesiątkach lat wielki rozwój nauki o zarazkach niewidzialnych, nowe zdobycze w dziedzinie zmienności bakteryj, cyklogenji i bakterjofagji, a także rozszerzone badania patogenezy pchnęły zajmujące nas zagadnienie na nowe tory, którym obecnie poświęcimy naszą uwagę.

Zdawna już spostrzegano u krętków i krętowłosów mocniej barwne ziarenka we wnętrzu nitek jużto nieco większe, przylegające bezpośrednio do nitek, jużto przyłączone do nich zapomocą cienkich ogonków — w pewnych przypadkach skupienia takich ziarenek z ogonkami w formie baldaszków na końcach nitek. Całą galerię takich form opisał w swej monografji *Meirowsky* u *Spirillum rubrum*, *Spir. tyrogenum*, *Spirochaeta pallida* (w hodowlach i produktach ustroju zakażonego), *Spiroch. gallinarum*, *Spiroch. balanitidis*, *Spiroch. stomatitidis mercurialis* przy barwieniu Giemsa, przy barwieniu przyżyciowem i w ciemnym polu. Obrazy te potwierdzonych przez szereg innych autorów uważa *Meirowsky* za objawy fruktyfikacji, które mają dowodzić pokrewieństwa krętowłosów i bakteryj wogóle z grzybami (*Ascomycetes*). *Gieszczewicz*, który opisywał takie ziarenka w hodowlach *Leptospira icterohaemorrhagiae*, odmawia im charakteru przetrwalników i skłonny jest uważać je za produkty zwyrodnienia. U krętowłosów gorączki powrotnej szereg badaczy spostrzegał takie ziarenka obok krętowłosów lub bez nich we krwi chorych lub zwierząt zakażonych, w ich narządach, w przenosicielach, jako'eż w hodowlach. Podczas gdy *R. Koch*, *Kleine*, *Marchoux* i. i. uważają je za objawy zwyrodnienia i rozpadu, długi szereg innych badaczy jak: *Leishman*, *Balfour*, *Fantham*, *Breinl*, *Hindle*, *Todd*, *Wolbach*, *Nicolle* i współpr. *Brumpt*, *Kermogant* i. i. widzą w nich stadia rozwojowe krętowłosów o charakterze gonidiów wzgl. przetrwalników a *Leishman* nawet miał widzieć w ciemnym polu wyrastanie drobniutkich krętowłosów

z tych ziarenek. Dokładniejszy wgląd w biologję krętownosów uzyskano przez badania nad przenosicielami tych zarazków. Koch stwierdził, że w gorączce afrykańskiej rola głównych przenosicieli przypada młodym kleszczom (*Ornithodoros moubata*) pochodzącym od kleszczów, które zakaziły się na chorym człowieku. Obecność krętownosów stwierdził w jajnikach osobników zakażonych a następnie w embryonach ale najpóźniej do 20-go dnia rozwoju, później już nie, mimoto jednak wylęgłe młode kleszcze okazały się zakażonymi. Luke w spostrzeżeniach Kocha wypełnił *Leishman*. Według niego krętownosy utrzymują się w kleszczu, który wessał krew zakażoną, niedługo (najpóźniej do 10-go dnia) wkrótce bowiem powstają w nich ziarenka chromatynowe okrągłe lub laseczkowate, wyzwalające się potem przez rozpad krętownosów. Wędrują one potem do komórek worków Malpighiego, komórek jajnikowych i niedojrzałych jaj. Materiał zawierający takie ziarenka okazuje się zakaźnym mimo braku widzialnych krętownosów—także w naturalnem zakażeniu przez kleszcza bierze on udział jako wydzielina gruczołów ogonowych i worków Malpighiego. W pewnych warunkach z ziarenek mają powstawać drobne, mocno ruchliwe krętownosy. Oprócz wymienionego już kleszcza ziarenka zjawiają się też u *Ornithodoros savignyi* i u *Argas persicus*, brak ich u kleszczy, które nie są przenosicielami gorączki powrotnej. Ewolucji krętownosów w drugim przenosicielu głównym tj. wszy poświęcone są nader ciekawe prace *Nicollé'a*, *Blaisota* i *Conseila*, jakoteż *Nicollé'a* i *Blanca*. Niedługo (w kilka do kilkunastu godzin) po wessaniu zakaźnej krwi chorego krętownosy znikają z przewodu pokarmowego wszy, tak że w ciągu kilku dni całe jej ciało wolne jest od widzialnych zarazków. Dopiero 6-go dnia zjawiają się na nowo i to tylko we krwi bardzo liczne formy młode, bardzo drobne i delikatne o wybitnej ruchliwości (z początku ledwie widzialne), które zwolna rosną aż do normalnych rozmiarów. Doświadczenia zakażenia zawartością wszy wykazują na podatnych zwierzętach (myszach), że od 2—5-go dnia po zakażeniu zakaźność wszy jest niestała, 6-go dnia tuż przed zjawieniem się młodych form zakaźność stała i znaczna, która potem znowu stopniowo maleje i ginie koło 20-go dnia gdy wesz zawiera tylko formy duże dojrzałe. Na tej podstawie autorowie francuscy przyjmują cykl rozwojowy krę-

towłosów od formy klasycznej rozmnażającej się przez podział poprzeczny, wiodącej przez formę ziarenkową widzialną lub przedwidzialną do form młodych, które dorosną do form dojrziałych słabo zakaźnych lub niezakaźnych. Z dwóch form rozmnażania podział poprzeczny ma być formą atawistyczną (saprofityczną), tworzenie ziarenek formą nabytą przez przystosowanie do życia pasorzytniczego. Badania *Chapcheffa* potwierdziły te poglądy *Nicolle'a* dotyczące *Sp. Duttoni* na *Sp. Obermeieri*; wszy zakażone na chorych okazują już po kilku godzinach krętowłosy z ziarenkami źle się barwiące a po kilku dalszych godzinach przewód pokarmowy jest od nich wolny — dopiero 11 — 20-go dnia pojawiają się formy młode; należy zatem przypuszczać przetrwanie zarazka w formie podwidzialnej w ciągu 10-ciu dni. U *Spir. hispanica* stwierdzili *Nicolle* i *Anderson*, jakoteż *Sadi de Buen* we wszy zakażonej i w kleszczu *Ornithodorus maroccanus* stadjum niewidzialne ale zakaźne następujące w 8 — 9 dni po zakażeniu przenosiciela, po którym jednak zarazek już nie wraca do formy widzialnej. W gorączce środkowo-amerykańskiej analogiczne zjawiska były opisane przez *Brumpta* u kleszcza (*Ornithodorus venezuelensis*) zakażonego zapomocą *Spir. venezuelensis*; wprowadzone krętowłosy giną w krótkim czasie a po kilku tygodniach dopiero zjawiają się drobne formy zakaźne (t. zw. metacykliczne). Według *Levaditiego* i współpr. w mózgu myszy, szczurów, królików i małp uodpornionych przeciw *Spir. Duttoni* nie znajduje się krętowłosów mimo zakaźności mózgu. Taksamo krew i mózg młodych myszek zakażonych, choć wolne od krętowłosów, mogą być zakaźne (*Gray*, *Levaditti* i *Anderson*). Według *Nicolle'a* i *Andersona* *Spir. normandi* i *maroccana* zaszczerpię do mózgów u osłów i baranów daje zakażenie bezobjawowe, przyczem krew nie zawierająca widzialnych zarazków okazuje się zakaźną dla myszy. Godnym podkreślenia jest również fakt, że w płynie mózgodzeniowym paralityków szczepionych dla celów leczniczych przeważnie nie znajdowano krętowłosów mimo stwierdzonej doświadczalnie zakaźności płynu (*Plaut* i *Steiner*).

U *Spir. gallinarum* badania *Marchoux* i *Couvy* wykazały we krwi kleszcza przenosiciela *Argas persicus* obecność krętowłosów bardzo drobnych aż do ledwie widzialnych, to też autorowie

przypuszczali ponadto istnienie form pozawidzialnych. W tym samym sensie przemawia fakt, że dokładnie przemity gruczoł ślinowy i jajowód Argasa, choć wolne od widzialnych krętowłosów, okazały się zakaźnymi dla drobnych ptaków. W nowszych doświadczeniach *Marchoux* i *Chorine* stwierdzają, że krew kury zakażonej przez ukłucie Argasa zawiera w czasie od 18 godzin do 4 dni zarazek niewidzialny, choć nie przechodzący przez filtry. Zarazek ten w hodowli sztucznej jest niewidzialny, zakaźny ale przechodzi przez filtry bakteryjne. Do hipotezy granularnej *Leishmana* autorzy ci odnoszą się sceptycznie. Natomiast *Balfour* opisuje cykl rozwojowy odmiany sudańskiej, mianowicie w kleszczach zakażonych krwią chorych oraz w ich larwach znajduje on w gruczołach ślinowych i jajnikach drobnutkie ziarenka chromatynowe (bez krętowłosów a zakażone takim materiałem kurczęta okazują typową posocznicę krętowłosową. Także u kur po przebyciu napadu lub wyleczeniu go stwierdza w narządach rozpad krętowłosów na ziarenka wnikające do krwinek czerwonych i tamże się rozwijające—są to formy spoczynkowe niezakaźne, koniec rozwoju bezpłciowego, gdy płciowy ma się rozgrywać w kleszczu. Te koncepcje cyklogeniczne spotkały się z krytyką szeregu badaczy, mimo że ich podstawy faktyczne zostały z różnych stron potwierdzone.

Ważnem uzupełnieniem a poniekąd i logiczną konsekwencją wyłuszczonych tu spostrzeżeń są badania nad przesączalnością krętowłosów. Jeszcze w r. 1906 i 1907 *Novy* i *Knapp* przesączyli rozcieńczoną krew zawierającą Spir. novyi przez filtr Berkefelda pod ciśnieniem 25 kg i uzyskali przesącz zakaźny dla szczurów. Tosamo udało się *Toddowi* i *Wolbachowi* jakoteż *Nicolle'owi* i *Blancowi* z krwią i narządami zwierząt i kleszczy zakażonych Spir. Duttoni a *Toddowi* ze Spir. Obermeieri, *Kingowi* i *Hoffmanowi* ze spir. hyos Inada i *Ido* jakoteż *Hübener* i *Reiter* przesączyli z wynikiem dodatnim *Leptospira icterohaemorrhagiae*, a *Noguchi* i *Dietrich*—*Leptospira interrogans* (icteroides), również okazał się przesączalny pospolity krętowłos wodny Spiroch. biflexa (*Wolbach* i *Binger*). Według niektórych badaczy należy się jednak liczyć z możliwością, że w pewnych warunkach krętowłosy jako takie mogą przenikać przez filtry Spir. pallida i pertenuis nie przechodzą przez filtry a tylko je przerastają (*Noguchi*) Mimoto prawdo-

podobnie klasyczna forma krętowłosa bladego nie jest jedyną możliwością jego bytowania. Wchodzą tu w rachubę z jednej strony różne formy pozwijane, obrączkowe, pączkowate, ziarenkowe (barwiące się typowo zapomocą metod srebrowych) a opisane przez *Krzyształowicza i Siedleckiego, Meirowsky'ego, Levaditiego* i współpr. *Manouéliana* i in.—z drugiej zaś może twory pozawidzialne. *Manouélian* znajduje w kilakach tylko rzadkie formy typowe albo nie znajduje ich wcale, natomiast formy pierścionkowate, ziarenkowe i króciutkie krętki o 1 — 3 zwojach — które formy uważa za „ultravirus” kiłowy. *Salisbury i Greenbaum* badali gruczoły pachwinowe 21 chorych tylko w 5 znaleźli krętowłosa, w innych tylko ziarenka, natomiast szczepienie miazgi gruczolowej na króliki dało 13 wyników dodatnich (w tem 5 z krętowłosami) po 1 szczepieniu a 3, po 2; forma ziarenkowa służyłaby zatem do rozsiewania zarazka po ustroju. *Worms i Schulze* zaszczepili wolne od krętowłosów gruczoły pachwinowe z 10-ciu paralityków na 10 królików; w 2 wypadkach po 2 pasażach króliczych o niepewnym wyniku w trzecim pasażu uzyskali typowe sklerozy z licznymi krętowłosami. *Levaditi, Metzger i Schönówna* znajdują u 50 % myszy zakażonych krętowłosami w gruczołach zarazki; zakaźność tych gruczołów dla królików jest niezależna od obecności widzialnych zarazków. U królików zakażonych podmosznowo krętowłosa wkrótce znikają i dopiero po okresie wylęgania zjawiają się znowu wraz z objawami anatomicznymi sklerozy. W obu wypadkach chodzi o niewidzialną (może przesączalną) formę zarazka, do której prowadzą formy opisane przez *Sézary'ego i Manouéliana*. Także *Jahnel, Prigge i Rothermundt* stwierdzają zakaźność narządów królików, morskich świnek, białych myszy i szczurów bez obecności krętowłosów, nie uznają jednak hipotezy *Levaditiego*. *Bessemans i de Potter* znajdują u królików zakażonych a potem wyleczonych stałą zakaźność gruczołów, natomiast bardzo rzadko widzialne krętowłosa. W nowszej pracy *Levaditi, Vaisman i Schönówna* stosując bardzo czułą metodę barwienia *Dieterlego* znajdują w gruczołach myszy zakażonych krętowłosa w 86.9% — natomiast nigdy w mózgu myszy ani w gruczołach królików, choć są one zakaźne. Najskańniej ujmuje sprawę *Lépine* twierdząc, że jedynie niewidzialna forma krętowłosa jest zjadliwa, widzialna zaś nie i że każde czynne

ognisko zawiera oprócz widzialnych form także niewidzialne. Zaznaczyć wypada, że stwierdzenie nieobecności krętowłosów ma tylko względną pewność, bo zależy od doskonałości metody i wielkości wysiłku poświęconego szukaniu. Widzieliśmy, że ilość wyników dodatnich wzrosła u *Levaditiego* z 50.0% na 86.9% a *van Haelst* w gruczołach, śledzionie i mózgu myszy znajdował krętowłosy w 100% przeszukując w ciemnym polu 1500 — 5000 pól widzenia.

Nie potrzeba chyba specjalnie podkreślać, jak wielkie znaczenie dla zrozumienia różnych zagadnień związanych z kiłą miałoby ustalenie cyklu rozwojowego jej zarazka — że wspomnę tylko mechanizm uogólnienia zakażenia, okresu utajenia, t. zw. dziedziczenie kiły, zakaźność zmian późnych i metasyfilitycznych i. in. Wspomnę jeszcze że *Levaditi* i *Li Yuan Po* stwierdzili formy kółkowate, pierścionkowate i pelotowate także u *Spiroch. pertenuis* i *Spiroch. cuniculi*.

Niemniej doniosłe znaczenie zarówno teoretyczne jak i praktyczne przedstawia zagadnienie cyklu rozwojowego bakterij gruźliczych. Literatura tej sprawy jest tak rozległa (ponad 887 numerów i 4 dotąd wyszłe monografie), że będę je mógł ująć w głównych tylko zarysach i próbować oświetlić krytycznie. Podobnie jak u krętowłosów, znamy tu morfologicznie stadjum ziarenkowe i domyślamy się istnienia formy niewidzialnej związanej genetycznie z widzialną i ziarenkową. Podobnie jak tam punktem wyjścia badań było zagadnienie, dlaczego w pewnych produktach ustrojów chorych czy zakażonych doświadczalnie, w których rozumowanie kliniczne lub patogenetyczne każe oczekiwać obecności zarazka, albo się go nie znajduje w formie klasycznej albo w ilości zbyt małej w stosunku do natężenia czy rozległości zmian chorobowych. W r. 1907 *Much* opisał w ropie i mleku pochodzenia gruźliczego, nie zawierających laseczek kwaso-odpornych, ziarenka gramododatnie a nie kwasoodporne różnej wielkości (aż do pyłków), które uważał za odrębną formę bytowania zarazka zdolną do przechodzenia w formę klasyczną na odpowiednich podłożach. Dokoła tych ziarenek rozgorzała walka poglądów, dotąd jeszcze ostatecznie nie rozstrzygnięta. Gdy jedni w nich widzieli ziarna metachromatyczne wyzwolone z bakterij drogą bakteriolizy (także nauczyciel *Mucha Behring*), inni uważają je za formę zjadliwą

obdarzoną specjalną odpornością (*Wirths*). Ja sam w r. 1910 określiłem (hipotetyczną) regenerację laseczek ze ziarenek jako objaw t. zw. mezotomji, w podobnym sensie wypowiedzieli się w ostatnich latach *Bergiel* i *Fontès*. Całkiem ostatnio *Groh* uważa ziarenka za organy rozmnażania, z których rozwijają się laseczki gruczlicze a *Łomiński* również przypisuje im decydującą rolę w rozwoju zarazka. W r. 1910 *Fontès* pod wpływem rozwoju doświadczeń nad zarazkami przesączalnymi chciał stwierdzić, czy te ziarenka (z których niektóre są ledwie widzialne) mogą przechodzić przez filtry bakteryjne. Rozcieńczył tedy ropę gruczliczą wodą, przesączył przez filtr Berkefelda i przesącz zastrzyknął morskiej śwince; po piętnastu dniach okazuje ona brak owrzodzenia w miejscu zastrzyku a gruczoły pachwinowe nieco obrzękłe i powiększona śledziona nie zawierają laseczek kwasoodpornych. Miazgę tej śledziona zaszczerpił drugiej śwince, która po 5 miesiącach okazała gruczoły niezmienione, natomiast w płucach zmiany gruczlicze z laseczkami. To doświadczenie poszło w zapomnienie i dopiero w r. 1923 *Vaudremer* podejmuje przerwana nić, dając początek ogromnej serii prac, w której pierwsze miejsce zajmują badacze francuscy, a której najważniejsze wyniki postaram się podać.

Zasadniczy typ tych doświadczeń polega na przesączaniu różnych materiałów gruczliczych i stwierdzaniu efektu już to drogą mikroskopową bezpośrednią, już to zapomocą hodowli, już to wreszcie (najczęściej) drogą doświadczeń na zwierzętach. Przesączano różnorakie materiały już to pochodzenia jawnie gruczliczego, już to takie, w których z różnych motywów podejrzewano obecność zarazka gruczliczego. A zatem: krew i zawiesiny narządów ludzi i zwierząt zakażonych, wysięki opłucnowe, otrzewnowe, stawowe i płyn mózgodzeniowy, mocz, mleko kobiet gruczliczych i krów z grzalicą wymion, płyn wodniakowy, wody płodowe, krew pępowinową, krew i zawiesiny narządowe płodów i noworodków matek gruczliczych, łożysko i doczesną, krew i zawiesiny zmian skórnych u chorych z tuberkulidami, płyny mózgodzeniowe schizofreników, wreszcie hodowle już to buljonowe już to zawiesiny kożuszków hodowli płynnych już to pokładów z podłoża stałych. Technika przesączania, bardzo ważna dla wyników, bywała różna: najczęściej stosowano filtr Chamberlanda L. 3 niezupełnie pewny co do nie-

przepuszczalności dla widzialnych bakteryj, czasem L. 2 lub Berkefelda V wątpliwe pod tym względem, prawie nigdy przez L. 5 największe dający gwarancje. Pożądane jest małe ciśnienie ujemne i krótki czas przesączania. Wyjątkowo rezygnowano z przesączania (płyn mózgodzeniowy, wody płodowe), by nie uszczuplać materiału. Specjalną techniką posługiwali się *Sanarelli* i *Alessandrini*: wypełniają oni woreczki kolloidjonowe hodowłą lub zawiesiną i pozwalają ew. przenikać zarazkom na zewnątrz albo w otrzewnej zwierząt albo w próbówce; w pewnych warunkach używają woreczków podwójnych, z których wewnętrzny jest wypełniony hodowłą lub zawiesiną a zewnętrzny ma być zbiornikiem dla form przenikających.

Stosunkowo rzadko kuszono się o stwierdzenie mikroskopowe wyników przesączania, powinno ono raczej służyć jako (niezupełnie pewna) kontrola, że żadna forma widzialna nie przedostała się przez filtr. Wyjątkowo tylko stwierdzono formy ziarenkowe w zagęszczonym przesączu.

Druga droga ujawniania przesączonych form zarazka — droga zdawałoby się najprostsza i najbardziej przekonywująca — rzadko tylko doprowadzała do celu choć udoskonalono w ostatnich czasach metody hodowlane. *Vaudremer* przesączał hodowle wyrosłe na podłożach ubogich w połączenia azotowe a wolnych od ciał tłuszczowatych i gliceryny, zawierające obok typowych form także nici i ziarenka nie kwasoodporne przez filtr L 3 i uzyskiwał w przesączu po kilku dniach hodowlę form niekwasoodpornych (trudno) przeszczepialną w serji. Z przesączu uzyskała raz jeden typową hodowlę *Togunow*, *Elkes* 2 razy na 5 prób hodowlanych z morskich świnek. *Sanarelli* i *Alessandrini* z przesączu przez błony kolloidjonowe hodują na pożywce *Petrowa*, *Panek* i *Zacharow* hodują formy ziarenkowe niekwasoodporne ze krwi i narządów morskich świnek (p. niżej) na agarze surowicznym lub surowicy Loefflera. U innych badaczy hodowle z morskich świnek zakażonych przesączami dają hodowle dopiero w dalszych pasażach, gdy zarazek odzyskał formę typową. Swoistą formę hodowli uzyskali *Seppilli* i *Ravassini* w eksplantatach gruczołów i śledziony morskich świnek po 1 godzinnym kontakcie z przesączami hodowli — po 8 — 10

dniach zjawiają się tu formy nitkowate niekwasoodporne które po 15—16 dniach znikają.

Najczęściej stosowana była dotąd metoda szczepienia przesączów na morskie świnki, raz dlatego, że ta metoda uchodzi za najczulszy odczynnik na obecność zarazka — powtórę zaś z powodu trudności hodowlanych. Ale niestety ocena wyników tą drogą uzyskanych nie jest ani prosta ani łatwa. Zastrzyknięcie 10 do 15, wyjątkowo 20 cm³ przesączu podskórnie lub do otrzewnej wywołuje u morskich świnek: 1) zmiany przejściowe bez dalszych następstw z przemijającą nadwrażliwością na tuberkulinę albo (częściej) tylko na ogrzane do 70° C. przesącze hodowlane, 2) formę charłaczą (około 40%) rozwijającą się zwolna po kilku tygodniach pozorego zdrowia i prowadzącą do śmierci, przy sekcji lekko lub miernie obrzękłe gruczoły ew. śledziona zawierają rzadko typowe laseczki kwasoodporne, czasem nawet długie poszukiwanie nie odkrywa żadnych widzialnych zarazków, 3) formę guzkową (u 2—10% zwierząt) wzgl. serowatą powoli się rozwijającą w ciągu 4—8 miesięcy obok ogólnego przerostu gruczołów (Polyadenitis).

Ponieważ w razie nieznaalezienia typowych laseczek same obrzęki gruczołów nie są zmianą dostatecznie charakterystyczną i jednoznaczną, wielokrotnie przeprowadzano pasażę na morskich świnkach w ten sposób, że zawieszinę obrzękłego gruczołu zastrzykiwano drugiej morskiej śwince, z tej przenoszono na trzecią i t. d. Pasaże takie albo się urywają nie wywołując żadnego odczynu albo też zmiany w toku ich wyraźniej, tak że w końcu stwierdza się w gruczołach charakterystyczne zmiany patologiczne i laseczki kwasoodporne. Do tego samego celu, tj. do uwyrażnienia objawów po zastrzyku przesączów, zmierzają różne „trici” doświadczalne, mające przyspieszyć tempo ewolucji od formy niewidzialnej do widzialnej. I tak *Ninni* zastrzykuje 0.1—0.2 cm³ przesączu wprost do gruczołu kołotchawicznego a po pewnym czasie usuwa ten gruczoł i znajduje w nim zarazki w 41% doświadczeń (przesącze hodowli), w razie ujemnego wyniku przeprowadza drugi pasaż, który podnosi odsetek na 71%. W serji, w której przesącze zagęszczał trzykrotnie uzyskał 100% wyników dodatnich. *De Sanctis Monaldi* zastrzyknał przesącze hodowlane dordzeniowo u młodych morskich świnek i znalazł po 3 do 14 dniach mocne przekrwienie

opony miękiej—czasem liczne laseczki kwasoodporne. *Négre, Valtis* i *van Deinse* i i. zastrzykują młodym morskim świnkom przesącze a potem przez 2—3 miesiące dwa razy tygodniowo wyciągi acetonowe z hodowli gruźliczych i uzyskują w gruczołach zmiany serowate lub ropne z laseczkami, a w pasażach zdolność wywoływania zakażeń ogólnych i wzrostu na podłożach. *Van Deinse* zastrzykuje królikom do otrzewny zawieszony strąf fosforanu trójwapniowego a w 1—2 dni później przesącza i stwierdza w ciągu tygodnia w ropnych ogniskach liczne kupki laseczek kwasoodpornych; dalszych 16 zastrzyków wyciągów acetonowych dało ropnie z licznymi laseczkami, które udało się wyhodować na pożywce *Loewensteina*. *Nasta, Jovin* i *Blechmann* wystawiają morskie świnki po zastrzyku przesącza trzykrotnie na działanie promieni Roentgena po 8—10 minut i uzyskują przez ten czynnik dodatkowy rozmnażanie laseczek kwasoodpornych. Widzimy tedy, że już to obniżając odporność zwierzęcia szczepionego (Roentgen, wyciągi), już to szczepiąc do narządów szczególnie podatnych (gruczoły, rdzeń), już to może chroniąc hipotetyczny zarazek przesączalny zaadsorbowany na strącie przed fagocytozą można poprawić wydajność doświadczeń. Trudniejsze do wytłomaczenia są bardzo interesujące doświadczenia *Panka i Zacharowa*, którzy u morskich świnek zakażonych zapomocą dużych dawek specjalnych wyciągów z hodowli gruźliczych (t. zw. tuberkulotenzyny) wywołują mocne przekrwienia zapalne ognisk gruźliczych. Przesącza tych zmian, ew. krwi takich zwierząt, dawały wprost hodowle na agarze surowicznym lub podłożu Loefflera w formie ziarenkowej, niekwasoodpornej. Być może, że sprawy bakterjologiczne wyzwalają z laseczek w ogniskach gruźliczych formy ziarenkowe przesączalne jako czasowo ustalone stadjum cyklu rozwojowego.

Poznawszy w ten sposób technikę doświadczeń nad formą przesączalną, przyjrzymy się teraz ich wynikom i to na razie wynikom dodatnim, jak się przedstawiają przeważnie w pracach szkoły francuskiej. Według tych prac wykazano w hodowlach bakterij gruźliczych typu ludzkiego, bydlęcego i ptasiego, w zmianach gruźliczych u człowieka i innych zwierząt zakażonych spontanicznie lub doświadczalnie, we krwi, moczu, ropie, mleku, w płynie mózgodzeniowym, w pępowninie, łożysku, płodach i noworod-

kach matek gruźliczych obecność formy przesączalnej czasem obok laseczek typowych, czasem i bez nich. Ta forma trudno się daje hodować na naszych podłożach — a u zwierząt doświadczalnych wywołuje zmiany nieswoiście zapalne (błon surowiczych i narządów limfatycznych), różne od typowych zmian gruźliczych, poczęści zaś toksyczne („dénutrition”). Ewolucja tej formy ma się odbywać od ziarenek pozawidzialnych poprzez ziarenka widzialne gramodatnie a niekwasoodporne, dające się jako takie hodować, dalej poprzez laseczki krótkie niekwasoodporne do form wyjściowych. Wysnuwając konsekwencje z całego tego kompleksu badań twierdzi *Calmette*, że gruźlica t. j. ogół zmian o charakterystycznej formie anatomo-patologicznej (gruźelki, komórki olbrzymie) związany z obecnością typowych prątków Kocha jest tylko formą chroniczną wzgl. okresem końcowym choroby, której dała początek forma zarazka niewidzialna i przesączalna, wyprzedzająca w cyklu rozwojowym formę klasyczną. Ta forma niewidzialna wzgl. pyłkowa jest jadotwórcza, ale nie wywołuje odczynu gruźelkowego i z wyjątkiem pewnych szczególnych okoliczności (charłactwo postępujące noworodków, zapalenie opon gruźlicze, prosówka) daje syndromy kliniczne niezbyt ciężkie.

Do tego typu spraw, objętych przez *Calmette'a* zbiorową nazwą „granulémie prébacillaire” a zwanego przez niektórych autorów typem *Calmette - Valtis*, należy surowicze zapalenie opłucnej, osierdzia, otrzewny, sprawy oponowe, stawowe, niektóre schorzenia skóry: Erythema nodosum, sarkoidy, tuberkulidy guzkowo nekrotyczne, zakażenia ogólne typu „typhobacillose” *Landouzy'ego* i gruźlica prosówka. Nazwę gruźlicy wzgl. „bacillozy” rezerwuje *Calmette* dla spraw miejscowych lub ogólnych wywoływanych przez typowe prątki Kocha o znanym swoistym typie zmian anatomo-patologicznych. Są one wyrazem dalszej ewolucji zarazka, który w tej formie okazuje większą aktywność chorobotwórczą. Ciekawym jest, że ostatnio kilku autorów francuskich opisuje przypadki, które z początku przy słabych zmianach klinicznych i anatomicznych nie wykazują mimo ścisłych poszukiwań widzialnych zarazków a dopiero w późniejszych okresach większej aktywności.

Sprawie dziedziczności gruźlicy poświęcone są badania *Calmette'a*, *Valtisa*, *Nègre'a* i *Bocqueta*, jakoteż *Arloinga* i *Dufourta* potwier-

dzone następnie przez *van Benedena i Rabinowitsch-Kempner*. Badacze ci stwierdzili u młodych świeżo narodzonych ze świnek zakażonych wzgl. u ich płodów obecność zarazków przesączalnych. Co ważniejsze udało się im stwierdzić, że w toku ciężkich zakażeń gruźliczych i u człowieka przez sito łożyskowe mogą przenikać formy przesączalne zarazka, powodujące przez to śmierć płodu wzgl. noworodka przez postępujące charłactwo, już to zakażenie utajone, nie narażające życia o ile w zakażonym środowisku rodzinnym nie nastąpi ponowne zakażenie. Byłoby to pewnego rodzaju potwierdzeniem poglądów *Baumgartena i Behringa*, który ćwierć wieku temu obrazowo określił suchoty jako ostatnią zwrotkę pieśni, której pierwszą śpiewał los nad kołyską dziecka. W konsekwencji *Calmette, Valtis i Lacomme* żądają zapobiegawczej izolacji noworodków od matek obarczonych suchotami wzgl. ich szczepienia ochronnego. Rzecz oczywista, że podłożem przenoszącym niewidzialne formy zarazka z matki na dziecko musi być krew; na potwierdzenie tego poglądu można przytoczyć, że *Bonciu i Ionesco* znajdowali te formy u chorych dotkniętych ciężkimi formami gruźlicy, zaś *Valtis i Misiewiczówna* przez szczepienie przesączów krwi kobiet gruźliczych, pobranej w okresie miesięczkowym, uzyskali u morskich świnek opisane wyżej obrazy anatomo-patologiczne i obecność typowych prątków Kocha w obrzękłych gruczołach.

Poglądy szkoły francuskiej na cyklogenję znalazły ostatnio potwierdzenie w bardzo ciekawej i sumiennej pracy *Mortona Kahna*, który zapomocą t. z. mikromanipulatora *Chambersa* izolował pojedyncze osobniki bakteryj Kocha i obserwował następnie w ciągu kilku do kilkunastu dni ich rozwój w kropelkach pożywki bezbiałkowej *Longa*. Na podstawie około 200 takich obserwacji autor stwierdził, że po kilku godzinach w prątkach powstają twory ziarniste kwasoodporne zbliżone do „odłamków *Spenglera*“ o średnicy $0.11 - 0.38 \mu$ w ilości przeważnie 2 — 3, czasem 10 — 15, które drogą dalszych podziałów tworzą drobniutkie pyłkowate ziarenka o formie dwoiniek lub różańców, pozbawione kwasoodporności, może identyczne ze ziarenkami *Mucha*. Po 24 — 48 godzinnym rozwoju w kropelkach hodowli znajduje się tylko skupienia tych pyłkowatych ziarenek zbyt drobnych do pomiarów mikrometrycz-

nych, a dość drobnych, aby mogły przechodzić przez filtry. Po jednej do dwóch dób na obwodzie tych skupień zjawiają się ledwo dostrzegalne, bardzo cieniutkie, prążki, jeszcze pozbawione kwasoodporności o dłuę. 0.3 — 1.2 μ , których dalszy rozwój prowadzi do typowych form kwasoodpornych. Te przejściowe formy niekwasoodporne opisywał jeszcze w r. 1900 *Marmorek*.

Jako potwierdzenie tych spostrzeżeń i ich interpretacji ostatnio *Kahn* i *Nonidez* opisują obrazy kolonij b. gruźliczych na pożywkach jajowych, względnie kożuchów na pożywce płynnej *Longa*: na przekrojach pionowych widać tu od zewnątrz warstwę (najmłodszą) laseczek i ziarenek niekwasoodpornych, we wnętrzu zaś starszy pokład laseczek kwasoodpornych. *Oerskov* jakoteż *Bergel* odrzucają poglądy *Kahna*, uważając ziarenka i laseczki niekwasoodporne za wytwory zwyrodnienia laseczek typowych, niezdolne do życia i rozmnażania. Przeciwnie jak już wyżej wspomniałem, w nowych pracach *Łomiński*ego i *Groha* formy ziarenkowe uważane są za podkład energii rozrodczej hodowli. O ile koncepcja cyklogeniczna utrzyma się, będzie ona jeszcze jednym potwierdzeniem pokrewieństwa grzybkowców (*Mycobacteria*) z promieniowcami, za którym przemawia cały szereg wspólnych cech (*Miecznikow*, *Babes*, *Levaditi*, *Lehmann* i *Neumann*, *Karwacki*, *Moellgaard*, *Fejginówna* i *Płóński* i. i.).

Tak wyglądałaby sprawa od strony wyników dodatnich — nie można jednak przymykać oczu na fakt, że całemu zastępowi prac dotąd omawianych przeciwstawia się niemniejszy z wynikami ujemnymi. Jakkolwiek więc spraw subtelnych i technicznie trudnych nie można rozstrzygać zapomocą głosowań i większości a decydujące znaczenia mogą mieć tylko wyniki dodatnie, to jednak fakt, że w referacie swym z przed roku *Lange* wyliczył 4 autorów wypowiadających się za zarazkiem przesączalnym a 42 donoszących o wynikach ujemnych, musi skłonić do ostrożnego i krytycznego traktowania zagadnienia. 1) Gdy się szuka wytłomaczenia, w jaki sposób tylu badaczy znajdując formy przesączalne mogło ulec złudzeniu, nasuwa się przedewszystkiem niedoskonałość metody przesączania jako źródło błędu — a zatem pewne nieszczelności filtru, któreby pozwalały rzadkim osobnikom bakteryjnym przemknąć się i spowodować zakażenie odbiegające obrazem

i przebiegiem od znanych zakażeń klasycznych. Ale obraz anatomiczny takiego zakażenia „paucibacillarnego” jest jednak różny od typu *Calmette-Valtis* jeśli już nie w pierwszym paśażu, to w każdym razie w następnych (*Sanarelli* i *Alessandrini*, *Schmidt*, *van Beneden* i *Vanderstraten*), choć zakażenie przebiega bardzo powolnie. Ze świeżych doświadczeń *Doerra* i *Goldówny* wynika, że już minimalne ilości (zawsze 10, często już 1) laseczek łowionych zapomocą mikromanipulatora pochodzących ze średnio zjadliwej hodowli wystarczy, by zabić morską świnkę — że mamy tu zatem do czynienia z maksymalną zjadliwością zarazka. 2) Z innej strony starano się osłabić siłę dowodową doświadczeń z przesączami podnosząc, że zastrzyknięcie jałowego buljonu glicerynowego, wyciągów z narządów zdrowych morskich świnek, tuberkuliny do gruczołów, daje takie same objawy (zatem nieswoiste), natomiast przesącze z przemytych bakterij (wolne od tuberkuliny) mają być bezskuteczne (*Szüle*). Także *Capuani* stwierdza, że przesącze ogrzane do 120° dają tesame obrazy w gruczołach, co nieogrzane, że tedy chodzi o substancję tuberkulinową (może identyczną z kwasoodporną) przesączalną. *Petragnani* otrzymuje wyniki dodatnie z przesączami ogrzanymi lub po 10 dniowem zadziałaniu formaliny a w przesączach strąconych zapomocą fosforanu wapniowego znajduje laseczki kwasoodporne (czemu zaprzeczają *Ninni* i *Tsui* jakoteż *Nasta*, *Jovin* i *Blechman*). Także *Pinner* i *Voldrich* dopatrują się w typie *Calmette-Valtis* wyniku działania tuberkulinowego. 3) Pewni autorowie uważają, że laseczki kwasoodporne (może saprofityczne) można nierzadko znajdować w gruczołach zdrowych morskich świnek bez swoistych zmian anatomicznych (*Cooper* i *Petroff*, *Thompson* i *Frobisher*). Przeciwno temu wypowiadają się *Lidja Rabinowitsch*, *Mellon*, *L. Lange*, *Zlatogoroff*, *Ninni*, *Saenz*, *van Deinse*, *de Sanctis Monaldi* a zwłaszcza *Ninni* i *Bretey* na podstawie dużego materiału. 4) Obecność laseczek kwasoodpornych w gruczołach jest bodaj najważniejszym sprawdzianem wyników dodatnich, otóż stwierdzenie tego kryterjum może być czasem kwestją czasu i wysiłku poświęconego poszukiwaniu — i tak *Bernard*, *Debuquois* i *Thoyer* przeszukują 1 szkiełko podstawowe przez 6 — 7 godzin, podczas gdy *Ninni* ma liczne wyniki dodatniej bakterjoskopji już przy półgodzinnem szukaniu. 5) Własności „zarazka przesączalnego” da-

leko odbiegają od typu klasycznego zarazka kochowskiego tak, że niejednemu badaczowi nasuwało się podejrzenie, czy to nie są dość rozpowszechnione saprofity kwasoodporne. Należy jednak mieć na względzie, że stadja „gonidialne” o ile takim jest „zarazek przesączalny” już z racji swego przeznaczenia biologicznego mogą — a może i muszą — być bardzo różne od form wegetatywnych, jak to widzimy u innych gatunków bakteryj i w analogicznych przypadkach w świecie roślin i zwierząt („metamorfozy”, „przemiana pokoleń”). To samo dotyczy trudności lub czasem niemożności doprowadzenia do formy typowej i zamknięcia cyklu rozwojowego, dającej się usprawiedliwić naszą niedostateczną znajomością czynników pobudzających i hamujących w cyklogenezie (p. niżej).

Uzupełniając te dane wypada wspomnieć, że „formy przesączalne” obserwowano u saprofitów kwasoodpornych, a *Cantacuzène* i *Longhin* zastrzyknąwszy morskiej śwince przesącz lepromu przy zastosowaniu techniki *van Deinsego* znaleźli po 2 miesiącach w pokładach na otrzewny liczne laseczki kwasoodporne.

W końcu niech mi będzie wolno zaznaczyć jako opinię osobistą w tem tak ważnem i pasjonującym zagadnieniu, że pomimo wielkiego nakładu pracy doświadczalnej i myślowej do rozstrzygnięcia jeszcze daleko — a przyspieszyć mogłoby je tylko zastosowanie nowych przystępniejszych metod, oparte o wnikliwą i dobrze przemyślaną krytykę wyników.

Pierwszym, który uzyskał hodowlę przesączalnych form bakteryjnych, był zasłużony bojownik polimorfizmu, *Almquist* (1911). Spostrzegając on często u b. durowych drobnutkie formy ziarenkowe i, aby je uwolnić od form laseczkowych, przesączal hodowle przez filtr Berkefelda. Na 100 takich doświadczeń tylko 10 dało wyniki dodatnie w postaci drobnych ziarenek odosobnionych lub w skupieniach rosnących dobrze tylko w niższej ciepłocie ok. 18°C. (źle przy 37°), z początku dobrze tylko na agarze z laktozą lub mleczanem wapniowym potem zwolna i na zwykłym agarze w postaci żółtego pokładu śluzowatego. Ta nowa forma ustalona nazwana przez *Almquist*a Bact. antityphosum daje przez uodpornianie królików surowicę o swoistych własnościach zlepnym i bakterjolitycznym wobec niej samej i wobec B. typhi.

Dalsze badania nad formami niewidzialnymi wzgl. przesączalnym innych bakterij dotyczą przede wszystkim grupy durowo okrężnicowej i czerwonkowej a wyrosły na gruncie spostrzeżeń nad bakterjofagją wykonanych przez *d'Hérelle'a*, *Hauduroy*, *Izara*, *Tomaselliego* i in. Jeśli np. hodowlę buljonową bakterij czerwonych typu *Shiga-Kruse* poddamy działaniu swoistego bakterjofaga, to po pewnym czasie hodowla zupełnie się wyjaśni a badanie mikroskopowe nie wykaże ani jednej żywej bakterji. Jeśli teraz wyjaśnioną hodowlę przesączymy a przesącz rozdzielimy do szeregu probówek to po upływie szeregu dni stwierdzimy zmaczenie zawartości jednej lub kilku — potem dalszych — stopniowo aż do kilku miesięcy. Zmaczenie to poczyną się jako lekka opalescencja, potem gęstnieje i przybiera formę drobnoziarnistą, wreszcie zmienia się w wyraźną mętność typowej hodowli. W stadium opalescencji hodowla okazuje drobne ziarenka od ledwie widzialnych pyłków do wielkości gronkowców, odosobnione lub w skupieniach, gramoujemne. W stadium ziarnistości widzimy ponadto masy siateczkowe, aż stopniowo formy typowe opanowują obraz a tamte znikają. Dalsze przeszczepy w buljonie są możliwe — ale rosną bardzo powoli, zachowując wygląd pierwszej hodowli. Aby uzyskać nawrót do typu pierwotnego wysiewa się hodowlę w stadium ziarnistości na powierzchnię agaru lakmusowego z cukrem mlecznym. Po 24 godzinnym pobycie w cieplarni zauważa się lekkie zmatowienie powierzchni agaru — ten minimalny pokład przeniesiony kilkakrotnie w ten sam sposób na dalsze płytki tej samej pożywki, daje pokład matowy coraz wyraźniejszy, aż wreszcie dają się w nim wyróżnić minimalne kolonie, które przeszczepione w pożywkę płynną dadzą prawidłowe zmaczenie. Agar z cukrem mlecznym jest najlepszym podłożem dla uzyskania ewolucji formy przesączalnej we widzialną — wyjątkowo udaje się to na podłożach surowicznych. Formy ziarniste bakterij czerwonych fermentują energicznie maltozę, glukozę i mannit w przeciwieństwie do typowych. Zapomocą tej samej techniki *Hauduroy* uzyskał formy ziarenkowe, (które *d'Hérelle* nazywa „protobakterjami”) u b. durowych, rzekomo-durowych, okrężnicowych, paciorkowców ludzkich i zołzowych, gronkowców, enterokoków, b. błoniczych, mątwików cholery, odmienia zwykłego i X19. Autor przypuszcza, że w cza-

sie rozpuszczania bakterij przez bakterjofaga powstające „odpryski” dają początek formom ziarenkowym, taksamo może się dziać w przyrodzie, gdzie bakterjofagi są często znajdowane. Tak udało się temuż autorowi z przesączu podejrzaney wody studziennej uzyskać bakterje różniące się od durowych tylko słabszą zlepnością przez surowicę swoistą, podobnież z przesączu stolca tyfusowego. O ileby dalsze badania potwierdziły te dane, byłyby one ważnem wzbogaceniem dla epidemiologii doświadczalnej. Wiemy bowiem, że w przeważnej części wypadków gdzie rozważanie epidemiologiczne z całym naciskiem wskazują na wodę jako źródło zarazy, badania nasze pracowniane zawodzą — istnienie natomiast form niewidzialnych w środowiskach naturalnych mogłoby usprawiedliwić te niepowodzenia i wskazać nowe metody poszukiwania zarazka. Śladami techniki *Hauduroy* idzie praca *Smitha i Jordanówny*, którzy z przesączów starych hodowli 17 szczepów błoniczych w buljonie (przez filtry Chamberlanda L 5!) drogą przeszczepiania na płytkach agaru mlecznego u 11 szczepów uzyskali naprzód lekkie zmatowienie agaru, przez nieokreśloną bezkształtnie ziarnistą gramoujemną masę potem minimalne kolonijki dość sporych tworów kulistych przechodzących w drobne ziarenka i dwoinki, wreszcie większe kolonje laseczek i form klinowatych wzgl. maczugowatych. Uzyskane w ten sposób hodowle są niezjadliwe a ich własności fermentacyjne mniej lub więcej odbiegają od normy b. błoniczych, zbliżając się do typu dyfteroidów.

Po tej samej linii posuwają się od lat prowadzone badania *Kuhna* w ramach jego rozległych studjów nad zmiennością zarazków. Oprócz form A, B i D, któremi nie możemy się tu zajmować, opisuje jako formy C twory powstające w starych hodowlach agarowych a także przy działaniu amonjaku na młode hodowle buljonowe lub przy zjawisku bakterjofagji. Formy te są ziarniste, wielkości gronkowców aż do ledwie widzialnego pyłku, występują często w składzie dwoinkowym lub łańcuskowym, są nieruchliwe i pozbawione rzęsek (nawet u gatunków w typowej formie ruchliwych). Zdarzają się też formy lancetowate i krótkolaseczkowate. Zabarwienie gramowe dodatnie lub przejściowe. Formy te są przesączalne. Kolonje na agarze są delikatne, drobniutkie, nieprzejrzyste. Formy C bakterji okrężnicowych rosną na agarze Endo bez-

barwnie, w późniejszych przeszczepach czerwone, potem czerwone, ścinając mleko i przeważnie zakwaszają serwatkę, macą buljon. *Kuhnowi* udało się uzyskać formy C z licznych szczepów b. okrężnicowych, durowych i rzekomodurowych, czerwonych typu *Shiga-Kruse* i *Flexner*, duru mysiego, pomoru świń, błoniczych, mątwików *Miecznikowa* i *Spirillum volutans*. Szczególną uwagę należy oczywiście przywiązywać do zamknięcia cyklu rozwojowego przez przeprowadzenie form C napowrót we formy typowe. Udaje się to przez hodowlę na podłożach cukrowych lub surowiczych, przyczem hodowle rosną bujniej i szybciej, najlepiej w hodowli kłutej w agarze z cukrem mlecznym. Uzyskane w ten sposób formy niezupełnie są identyczne z typowymi, natomiast przez pasażę w myszach udaje się formy C duru mysiego przeprowadzić w typowe. W pewnych warunkach bakterje ogrzane do 50° C (czas ogrzewania zależny od szczepu) wysiane na agarze z cukrem mlecznym dają kolonie typu C — a mała część tychże otacza się po kilku dniach szerokim wałem śluzowym, zawierającym bakterje typowe. Zjadliwość form C jest żadna (zwłaszcza u b. duru mysiego). Nader ciekawem jest spostrzeżenie, że surowica swoista dla form typowych (B) nie zlepia zupełnie form C a na odwrót uzyskana przez uodparnianie zwierząt zapomocą tych ostatnich jest nieczynna wobec form wyjściowych. Paradoksalne to napozór zjawisko nie jest bynajmniej argumentem przeciw biologicznej identyczności obu form, ponieważ wiemy z badań ostatniego dziesiątka lat że zlepność bakteryj jest związana z fizykochemicznym stanem zwłaszcza ektoplazmy bakteryjnej i podlega w znacznym stopniu wpływom środowiska. Wyróżnienie zlepne dwóch form cyklu może tedy być wyrazem „swoistości stanowej“ („Zustandsspezifität“).

Ostatnia wreszcie, bo ogłoszona dopiero z początkiem r. 1931 praca amerykańskiego badacza *Hadley'a* jest najszerzej zakrojona, najściślej wykonana i najgłębiej przemyślana. Według zasadniczej koncepcji autora chcąc uzyskać przemianę form typowych w przesączalne (niewidzialne wzgl. ledwie widzialne) należy je poddać działaniu różnych czynników powodujących rozszczepienie (dysozację), w tym bowiem stanie ma się najłatwiej odbywać przeskok w nowe stadium cyklu rozwojowego (przypomina to t. zw. „okres

wrażliwy“ sprzyjający według *de Vriesa* powstawaniu mutacji). Głównym obiektem jego doświadczeń były b. czerwone typu Shiga-Kruse, o innych gatunkach będzie mowa niżej. Jako czynniki przygotowujące przemianę były użyte: 1) hodowanie serjowe w buljonie alkalicznym (PH 7.5 — 7.8) z dodatkiem 0.25 — 0.5% chlorku litowego, 2) przeszczepy w buljonie alkalicznym z dodatkiem 5% pankreatyny *Squibba*, 3) starzenie się zwykłej hodowli buljonowej w ciepłocie pokojowej — dało tylko w jednym doświadczeniu pomiędzy 11 a 22 dniem odszczepienia form G (gonidialne, tak autor nazywa formy przesączalne). Przeszczepy pod 1 i 2) odbywają się codziennie, równocześnie wysiew na płytki agaru, celem stwierdzenia stanu hodowli co do ew. zaszłego rozszczepienia na formę S, R i pośrednie SR, jakoteż celem uchwycenia ew. powstałych form G. Należy ponadto zaznaczyć, że formy te mogą powstać również i bez zadziałania wymienionych czynników w serjach kontrolnych przeszczepów codziennych w zwykłym buljonie, tylko że powstają tu znacznie rzadziej i mniej regularnie. Pierwsze wystąpienie form G w serii poprzedzają nierzadko wysiewy agarowe pozornie jałowe. Morfologicznie formy G powstają według *Hadley'a* jako drobne lub większe ziarenka w normalnych laseczkach lub w tworach kulistych, czasem drogą jakoby pączkowania bocznego laseczek.

Kolonje form G rosną na agarze w postaci drobnutkich kolonij: 1) widzialnych nieuzbrojonem okiem, 2) widzialnych tylko przez soczewkę powiększającą 3,5 — 10 razy, 3) tylko przez słaby obiektyw np. 3 i 4) tylko przez mocniejszy obiektyw 7. Mamy tedy skalę wielkości kolonij od 0.004 — 0.2 mm, podczas gdy normalne kolonje typu S na tem podłożu okazują średnicę 2 mm. a typu R 4 — 5 mm. Kolonje są przeważnie okrągłe, regularne i przejrzyste, o ile ich dalsza ewolucja wiedzie do typu S, nieregularne białawe, o ile zczasem mają przejść w formę R. Przeszczepy bezpośrednie z agaru na agar przeważnie się nie udają, tylko poprzez pośrednią hodowlę w buljonie. Takie hodowle buljonowe przedstawiają bardzo różny stopień zmacenia. Pod mikroskopem formy G występują jako drobne gramoujemne ziarniaki o średnicy 0.12 — 1.0 najczęściej 0.2 μ często w małych skupieniach lub w łańcuszkach; w dalszej ewolucji następuje

zwiększenie rozmiaru ziaren i wydłużenie w króciutką laseczkę biegunowo zabarwioną, wreszcie w typową laseczkę czerwono-
wą. Zachowanie biochemiczne nie zawsze typowe, serologiczne —
zupełnie odrębne, t. zn. że formy G nie zlepiają się pod wpły-
wem surowicy typu S lub R a surowica uzyskana zapomocą nich
nie zlepia ani S ani R. Powrotowi do normalnego typu towarzyszy
przywrócenie prawidłowej zlepności. Toksyczność formy G typu
Shiga dla królika okazała się żadną. Formy G są przesączalne
na płytce zwykłego agaru nie daje pozornie żadnego wzrostu, ale
przez zastosowanie podanej wyżej techniki *Hauduroy* t. j. przez
opłukanie powierzchni agaru małą ilością buljonu i przeszczep na
dalszą płytkę kilkakrotnie (3 — 6 razy) dochodzi się do wzrostu
małych ale już gołym okiem dostrzegalnych kolonij typu G.
Ważnem jest stwierdzenie, że chodzi tu bynajmniej nie o prze-
chodzenie poszczególnych jakich wyjątkowych osobników, a prze-
ważnie o masowe przechodzenie, czego dowodziły masy minimal-
nych kolonijek na wysiewach agarowych. Proces przesączania wy-
wiera specjalny wpływ na formy G, jak wynika z wyżej poda-
nych szczegółów hodowli — mianowicie opóźnia ich wy-
rastanie w postaci widzialnych hodowli, bezpośrednio wysiewy
z buljonów pasażowych wyrastają odrazu, przesącze daje wzrost
bardzo opóźniony. Jeśli natomiast przesącz przechować jakiś czas
a potem wysiać, otrzymuje się wzrost znacznie szybszy. Robi to
wrażenie, jakgdyby przesączanie zatrzymywało formy nieco więk-
sze, zdutniejsze wprost do wzrostu na płytce, a przepuszczało
tylko drobne potrzebujące do tego pewnego „dojrzewania”. Prze-
sączanie natomiast nie stwarza napewno form G, skoro uzysku-
jemy je z buljonów. Z drugiej strony trzeba zauważyć, że prze-
ważająca większość t. zw. „normalnych” hodowli (jak zresztą było
do przewidzenia) nie zawiera wcale form przesączalnych, których
występowanie ograniczone jest do specjalnego stadium cyklu roz-
wojowego.

Co się tyczy natury form G, to możnaby przypuszczać, że
są one albo zanieczyszczeniem zewnętrznem albo jakimś nieokreśl-
nym bliżej elementem zespolonym stale z „normalnymi” bakterja-
mi a ujawniającym się tylko w pewnych specjalnych warunkach.
Oba te przypuszczenia upadają wobec całego szeregu różnorod-

nych (zdawałoby się czasem, że aż zbyt licznych) kontrol bardzo ściśle przeprowadzonych, przede wszystkim zaś wobec faktu, że formy G — z różną co prawda łatwością i w ciągu różnego czasu — wracają do form wyjściowych, zamykając łańcuch cyklu rozwojowego. Nawrót ten odbywa się już to przy masowym przeszczepianiu hodowli buljonowych w których po jednym lub kilku — niby — „jałowych” wysiewach zjawily się formy G, już to przy przeszczepianiu wyosobnionych form G na agarze, przyczem wielkość kolonij zwolna wzrasta — czas potrzebny do uzyskania „normalnej” wielkości kolonij i innych typowych cech waha się od 2—4 miesięcy. Formy G, które nie były poddane przesączaniu odbywają nawrót szybciej niż przesączone.

Uderzająca jest długa żywotność form G o ile są przechowywane w postaci buljonów przesączonych lub w niezatopionych probówkach: podczas gdy żywotność typowych bakterij czerwonych (*Shiga-Kruse*) jest jak wiemy dość ograniczona; buljony i przesącze po 2 latach dają bez trudności hodowle typu G zdolne do nawrotu. Wynika stąd, że można formy te z dużym prawdopodobieństwem uważać za formy przetrwalne bakterij — za rodzaj „nasion”, z których rozwija się w odpowiednich warunkach forma dojrzała. Pewne wątpliwości mogłaby nasuwać okoliczność, że formy G wszystkich gatunków, u których je dotąd stwierdzono, z wyjątkiem las. wąglikowych są w wyglądzie morfologicznym i hodowlanym niemal identyczne — nasuwałoby się zatem podejrzenie, czy nie mamy tu do czynienia z „zanieczyszczeniem uniwersalnym” ujawniającem swe istnienie w pewnych warunkach. Należy jednak uwzględnić, że podobnie jak np. wczesne stadia zarodkowe wyższych zwierząt lub zarodników różnych grzybów, mogą i te stadia wykazać pozornie małe różniczkowania, zwłaszcza jeśli się zważy ich kulisty kształt i bardzo drobne rozmiary. Takie pojmowanie sprawy znajdowałoby zresztą analogię w poglądach *Enderleina* na sprawę t. zw. gonidiów. Można by też przypuszczać, że formy G są jedynie odmianami zwyrodniałemi pod wpływem czynników dysgenetycznych, które w korzystnych warunkach następnie wracają do formy typowej. Przeciwno temu przemawia, że rzadziej co prawda mogą też powstawać w pozornie optymalnych warunkach hodowli, a nadto, że czasem w podłożach dys-

genetycznych, w których powstały formy G, może następnie odbywać się ich nawrót do formy wyjściowej. Wreszcie na zakończenie warto zaznaczyć, że badanie *Hadleya* i jego współpracowników stwierdziły opisany sposób powstawania i własności form G nie tylko u b. czerwonych (tutaj w 16-stu serjach pasaży) ale nadto u *B. coli*, *B. typhi*, *B. paratyphi A* i *B*, *B. enteritidis*, *B. typhi murium*, *B. cholerae suis*, *B. pestis caviae*, *V. cholerae*. *Bac. acidophilus*, *Corynebact. diphtheriae* i u *Bac. anthracis*.

Przedstawione tutaj prace spotkały się z pewnymi zarzutami, z których najważniejsze będą tutaj w imię obiektywności omówione. *Klieneberger* zajmowała się dłuższy czas zagadnieniem przesączalności bakteryj, używała jednak zawsze filtr Chamberlanda L 5 jako pewny co do nieprzepuszczalności dla bakteryj widzialnych, nie zaś L 2 lub L 3, które pod tym względem mogą zawodzić. Jej przesącze, uzyskiwane w różnych warunkach a przechowywane nawet latami całymi, nie mąciły się (chyba przypadkowo przez zanieczyszczenie z powietrza). K. kwestionuje także metodę wysiewu powierzchniowego na płytkach agarowych (tak często stosowaną w badaniach nad zmiennością bakteryj), jako dającą wielkie niebezpieczeństwo zanieczyszczeń przypadkowych nawet w rękach wytrawnych bakterjologów i w korzystnych warunkach; tylko wysiewy na powierzchni skośnie ściętego agaru mogą przy ostrożnej manipulacji jako tako zabezpieczać przed intruzami. Co do form C wzgl. G przypuszcza K. że nie można tu mówić o stadjach zbliżonych do zarazków przesączalnych *stricto sensu* a raczej o formach drobnych ledwie jeszcze widzialnych a przesączalnych tylko przez filtry względnie przepuszczalne.

Znacznie cięższej natury zarzuty podnoszą ostatnio przeciw formom C w interpretacji *Kuhna* uczniowie Krusego: *Lesche* poddał metodzie amonjakalnej 42 szczepy b. okrężnicowych (40 z kału, 17 moczu, 1 z wody) i uzyskał u 13 formy C odpowiadające opisowi *Kuhna* — ale równocześnie okazujące zbiór typowych cech *Streptococcus lacticus* Kruse (enterokoka). Wbrew twierdzeniu *Kuhna* formy te okazały się nieprzepuszczalnymi przez filtr Berkefelda i nie udało się przeprowadzić ich z powrotem w bakterje okrężnicowe. Autor uważa, że we wysiewach kałowych i innych kolonje b. okrężnicowych często mogą zawierać niedostrzegalne

domieszki paciorkowców jelitowych (mlecznych), które jako wytrzymalsze mogą być wyosobnione z tej mieszaniny przez działanie amonjaku, ogrzewanie do 58° C, działanie swoistego bakteriofaga lub czasem starzenie się hodowli. O ile natomiast szczepy wyjściowe b. okrężnicowych *Lesche* poddawał 10 pasażom oczyszczającym przez płytki agarowe a potem dopiero działaniu amonjaku, formy C nie zjawiały się, potwierdzając wypowiedziany pogląd. *Beyer* poddał 12 szczepów czerwonych typu *Shiga-Kruse* i 34 typu E działaniu amonjaku, nie uzyskał jednak form C ani razu. *Braulke* stwierdził u mątwików cholery, *Miecznikowa* i innych, że występujące w starzejących się hodowlach w dużych ilościach (dawno znane) ziarenka, w pewnych chwilach dominujące w obrazie hodowli, są zgodnie z dawniejszymi poglądami tylko formami zwyrodnienia, niezdolnymi do dalszego rozwoju i nieprzesączalnymi przez filtry Berkefelda. W doświadczeniach amonjakalnych udało się wśród 11 szczepów mątwikowych u 3 (2 cholerycznych i 1 V. Nordhafen) uzyskać formy C, które jednak znowu okazały enterokokami — pochodzenia prawdopodobnie jak wyżej. Także *Platzówna* i *Gildemeister* nie mogli stwierdzić form C u V. *Metchnikoff*. Luką przytoczonych tych domniemań co do identyczności form C z enterokokami zdaje mi się brak stwierdzenia że enterokoki wyhodowane a priori jako takie (a nie wyosobnione z hodowli rzekomo czystych b. okrężnicowych) przechodzą również przez filtr Berkefelda N (jak formy C). Należy podkreślić, że większość przytoczonych tutaj zarzutów, o ile może być zastosowana do wyników *Kuhna*, nie była uzasadniona wobec bardzo krytycznej i otoczonej bodaj że nadmiarem wałów ochronnych pracy *Hadley'a*. Punktem wyjścia jego doświadczeń były nie hodowle świeżo uzyskane z materiału zakaźnego a „czyste linje” form gładkich lub chropawych, wielokrotnie przeprowadzane przez płytki. Ponadto zjawienie się widocznych kolonij form G wyprzedzone było w jego pasażach często przez płytki jałowe (czy tylko pozornie jałowe) i odbywało się w 6—13 przeszczepie, co byłoby trudnem do pojęcia, gdyby chodziło o mieszaninę 2 gatunków dobrze i charakterystycznie rosnących. Ograniczone znaczenie może również mieć krytyka *Frobishera*; w rozległych doświadczeniach nad przesączaniem hodowli poddanych bakteriofagji przez filtry Berkefelda;

znajdował on 8.5% przesączów zanieczyszczonych i to różnemi gatunkami bakteryj, zaś w serji kontrolnej przesączów jałowego buljonu aż 8.8% zanieczyszczonych. Te doświadczenia podkreślają oczywiście trudności techniki przesączania, nie mogą jednak wytłumaczyć, dlaczego *Hadley* w 100% przesączów swych form G znajdował stale znowu i wyłącznie te same formy.

Zapoznawszy szan. słuchaczy w najogólniejszych zarysach ze stanem faktycznym tego trudnego i zawiłego zagadnienia staje z pewnem zakłopotaniem przed punktem najważniejszym: wypadałoby wypowiedzieć się zasadniczo po myśli jednego lub drugiego obozu badaczy. Niestety jednak sprawy nie są tak proste, aby mogły być rozstrzygane suchem „tak” lub „nie”. Jak w każdej dziedzinie odkrywczej tak i tu panuje niepokój, pośpiech i pewien chaos poczynañ; poszukiwacz złota w gorączce poświęci czasem wiele trudu daremnego marnemu błyszczowi a odrzuci niepozorną bryłkę kryjącą drogocenny metal. Z pewnością pod mianem gonidiów kryją się rzeczy różnorodne zwłaszcza o ile chodziło tylko o kryteria morfologiczne — a i formy przesączalne nie zawsze może są biologicznie jednoznaczne. Nie doszliśmy tu jeszcze do ostatecznego ustalenia pojęć zasadniczych i metod doświadczalnych. Niezbyt wielu badaczy ma tu doświadczenie osobiste, bo prace są żmudne — często nie prowadzą do pożądaných czy oczekiwanych wyników — a zajęcie wyraźnego stanowiska wyda się niejednemu ryzykownem dla „prestżu naukowego”. Z natury rzeczy częstsze będą wyniki ujemne, odpowiadające tendencjom zachowawczym obrońców ustalonych dogmatów. Ale naprawdę miarodajne w tych sprawach mogą być tylko wyniki dodatnie, choć rzadkie lub nawet wyjątkowe, byle uzyskane zapomocą nienagannej techniki i oparte na surowej i konsekwentnej samokrytyce. Własne moje dość rozległe i długotrwałe badania nad cyklogenią grupy durowo-okrężnicowej, zwłaszcza nad formami G przy stosowaniu techniki *Hadleya* nie dały dotąd wyników jednoznacznych. Jako ciekawy przyczynek do wywodów uczniów Krusego a zwłaszcza *Leschego* zacytuję następujące spostrzeżenie: Mocz pacjentki cierpiącej na trwającą latami Cystopyelitis a zawierający obok licznych b. okrężnicowych nieliczne enterokoki był przechowany przez dwa lata w ciepłocie pokojowej w szafie.

Wysiew po tym czasie wykazał nieobecność b. okrężnicowych, wyrosła natomiast czysta hodowla enterokoków—czy też, jeśli kto chce, form C. Dowodzi to znowu większej odporności tego gatunku nawet w porównaniu z dość „ordynarnymi” b. okrężnicowymi.

Jeżeli teraz zestawimy wszystkie omówione dotąd dane dotyczące gonidiów a zatem wracające uporczywie od lat ośmdziesięciu opisy morfologiczne całego zastępu badaczy, zbiór faktów morfologicznych i doświadczalnych dotyczących grupy krętowłósów, bakterij gruźliczych i pokrewnych a wreszcie grupy durowo-okrężnicowo-czerwonkowej — możemy z pewnem prawdopodobieństwem uznać istnienie ledwie widzialnych wzgl. pozawidzialnych form przetrwalnych u widzialnych bakterij. Jeżeliby zaś dalsze badania potwierdziły słuszność koncepcji gonidialnej, to musiałoby to wpłynąć poważnie na nasze stanowisko w wielu zagadnieniach naszej wiedzy. Przedewszystkiem rozszerzyłoby znacznie nasze poglądy biologiczne na życie bakterij i ich morfologię — byłoby bowiem ugruntowaniem poglądów cyklogenetycznych, które dotąd znały tylko cykl zarodników. Powtórę należałoby może w związku z tą nową zdobyczą zrewidować poglądy na stanowisko systematyczne bakterij, które przestałyby dla nas być tworamii o najprostszej organizacji i uproszczonym trybie życia, zbliżając się przez swoje metamorfozy do wyższych form grzybkowych. Z tem wiąże się ewentualnie ważne zagadnienie, czy wszystkie znane grupy bakterij tworzą gonidia, czy też jest to właściwość pewnych grup a w nich specjalnie gatunków chorobotwórczych. A priori oba poglądy mogłyby się wydawać możliwymi: tworzenie przetrwalników gonidialnych mogłoby być ogólną własnością całego królestwa bakterij, mogłoby jednak także być związane z funkcją pasorzytną jako zabezpieczenie na czas bytowania poza ustrojem zakażonym. O ile pierwszy pogląd okaże się słusznym, należałoby oczekiwać w środowiskach nas otaczających całego mnóstwa różnogatunkowych form gonidialnych. Za tym poglądem przemawiałoby bardzo częste znajdowanie tych form u bakterij okrężnicowych pochodzących z kału lub wody, zatem saprofitycznych (*Kuhn*), u ciepłolubnych bakterij mlecznych (*Mudge*), u t. zw. *Mammococcus* z mleka (*Gorini*), występowanie dużej

ilości gonidiów w mleku jałowo pobranem (*Brueckner i Sherman*), w wodach zanieczyszczonych *Mac Daniels* i *Neal, Fejginówna*).

Przy dalszej rozbudowie koncepcji gonidialnej należałoby sobie zdać sprawę ze stanowiska tych form w układzie tworów ożywionych a przede wszystkim z ich stosunku do bakterij z jednej strony, a zarazków przesączalnych, *stricto sensu*, z drugiej. Liczni autorowie, zwłaszcza francuscy, nazywają zajmujące nas formy „virus filtrant” lub „ultravirus”, może niesłusznie a napewno przedwcześnie, przesądając sprawę identityczności z zarazkami przesączalnymi *stricto sensu*. Przeciwno tej identyfikacji można podnieść i rzeczywiście podnoszono różne sprzeczności. Jest oczywiście, że formy gonidialne są w mniejszym stopniu przesączalne od prawdziwych „virusów” — nadto są od nich przeważnie mniej zjadliwe lub zgoła nie chorobotwórcze.

Ciekawą, acz w wielu punktach mocno hipotetyczną, próbę syntezy tych trzech dziedzin życia podał niedawno *Nicolle*. Wychoząc ze stwierdzonych przez siebie stosunków u krętowłosów znajduje on u bakterij chorobotwórczych dwa typy rozmnażania: typ pierwotny podziału poprzecznego, odziedziczony po przodkach saprofitycznych i typ ziarenkowy, z którym związana jest mniej lub więcej wyłącznie funkcja chorobotwórcza a umożliwiający szybsze masowe zalewanie ofiary powodzią zarazków. Na różnych szczeblach rozwoju wzajemny stosunek tych dwóch form może być różny. U krętowłosa gorączki powrotnej kosmopolitycznej z formy dojrzałej a nie chorobotwórczej rozwijają się zarówno u człowieka jak u wszy formy ziarenkowe zjadliwe z których znowu powstają krętowłosy. W gorączce powrotnej przenoszonej przez kleszcze forma krętowłosa ustępuje jeszcze bardziej na plan dalszy przed formą ziarenkową. W gruźlicy współistnieją obie formy, obie uzbrojone w wyspecjalizowane zdolności chorobotwórcze, jedna mogąc powstać z drugiej, w trądzie forma laseczkowa zdaje się być mniej chorobotwórczą od ziarenkowej. Dwa dalsze przykłady według *N.* pokazują nam sprzężone dwie różnokształtne formy o różnej zjadliwości — w płonicy paciorkowiec płonicy i zarazek przesączalny, w grypie laseczki Pfeiffera i zarazek przesączalny. Tutaj bakterje choć stale towarzyszące chorobie są tylko wyjątkowe zdolne do wywołania jej doświadczal-

nego. Związek łączący w obu przypadkach zarazek niewidzialny z „półzarazkiem“ widzialnym nie jest przypadkowym a stałym i obowiązkowym między niewidzialnym zarazkiem a widzialnym półsaprofitem. O krok dalej stałby według N. zarazek duru wysypkowego różniący się od tamtych wielkością, bo obracający się z tej strony widzialności w formie Rickettsij a chyba tylko wyjątkowo przesączalny. Jego odpowiednikiem widzialnym a nie-zjadliwym (przynajmniej w sensie swoistym) jest odmieniec X19. Ta koncepcja, której ojcami duchowymi są *Weigl i Breinl* tłumaczyłaby swoistość odczynu *Weil-Felixa* a nadto rzadkie zjawianie się odmienców typu X we krwi lub wydalinach ustroju chorego w którym zarazek bytuje w formie Rickettsii. Podobnie *Nicolle* przypuszcza, że *Bact. granulosis* opisany przez *Noguchiego* jako zarazek jaglicy jest niechorobotwórczą widzialną formą pozawidzialnego prawdziwego zarazka. Z ogółu tych przykładów wywodzi N. wniosek, że mamy tu przed sobą ewolucję, w której stopniowo forma rozmnażania ziarenkowa (gonidialna) wyodrębnia się stopniowo od formy macierzystej mniej lub więcej saprofitycznej jako lepiej przystosowana do życia pasorzytnego. Ostatnim etapem tej ewolucji byłyby zarazki przesączalne *stricto sensu* jako autonomiczne formy żyjące, rozmnażając się wyłącznie w tej formie — od wymienionych poprzednio różniłyby się one niewrażliwością na bakterjobójcze działanie gliceryny, któremu podlegają formy ziarenkowe związane z bakteriami. Temu pogładowi, który jest próbą syntezy zbioru faktów niezawsze ustalonych a poczęści hipotez — można niejedno zarzucić, w pierwszym jednak rzędzie nie uwzględnia on jeszcze danych dotyczących form C i G opisanych przez *Hauduroy, Kuhna i Hadley'a*. W przeciwieństwie do form niewidzialnych uwzględnionych przez *Nicolle'a* są one niezjadliwe, gdy przy należna forma bakteryjna przedstawia t. zw. „*Virostadium*“.

A teraz przyjrzyjmy się konsekwencjom jakie musiałoby za sobą pociągnąć uznanie teorii gonidialnej z punktu widzenia lekarskiego. Wobec dwupostaciowości (dimorfizmu) zarazków postulaty *Kocha* określające uznanie drobnoustroju za zarazek pewnej choroby uległyby dalszemu ograniczeniu: okazałoby się mianowicie, że w pewnych okresach bytowania poza ustrojem zakażonym zarazek może być niezdolny do rozwijania funkcji chorobotwór-

czej wzgl. może jak w wypadku gruźlicy dać obrazy chorobowe dość daleko odbiegające od klasycznych. Pierwszorzędne znaczenie miałby też nowy pogląd dla patogenезy i epidemiologii: dałby może wytlomaczenie okresu wylęgania, zmiennej zakaźności w różnych okresach choroby — a przede wszystkim pozwoliłby może śledzić kręte drogi zarazków po za ustrojem, gdzie tak często dotąd daremnie ich szukamy mimo całego łańcucha poszlak epidemiologicznych, (p. wyżej *Hauduroy*). Nie jest wykluczone, że walka z chorobami zakaźnymi i zapobieganiem im musiałaby liczyć się z nowymi zdobyczami i szukać nowych dróg. Napewno zaś diagnostyka tych chorób musiałaby uwzględnić teorię gonidialną i przystosować do niej swoje metody — jak to nawet już zapoczątkowano w sprawie gruźlicy. W sprawach odkażania, bakterjolizy i doświadczeń bakterjobójczych wogóle, nadto przy kontroli jałowości, trzeba by pamiętać o tem, że brak widzialnych i dających się hodować form bakteryjnych nie wyklucza obecności form przetrwalnych trudnych do stwierdzenia. Także poglądy na czystość hodowli musiałby ulec rewizji — i o ile dziś używa się miana „ultra-czyste” do określenia hodowli wolnych od bakterjofagów to trzeba by dodać do tego „i od form gonidialnych”. Rzeczą jest jasną, że w takim wypadku także uzyskiwanie „czystych linii” praktykowane w badaniach nad zmiennością bakteryj staje się niepewnem nawet przy zastosowaniu t. z. mikromanipulacji lub metody *Burriego*.

W końcu jedna uwaga: przewrót, któryby musiał się odbyć w bakterjologii, byłby jak widzimy, niemały i niełatwy; krytykujący nową dziedzinę w całości czy w częściach wykonywają z pewnością ważny i potrzebny obowiązek krytyki a może bronią także tradycji swoich mistrzów. Ale nie zapominajmy o tem, że prawo tej krytyki, a nawet wyników doświadczalnych ujemnych, kończy się przed wynikami dodatnimi, byle ścisłemi i pewnemi. I nie zapominajmy także wymownej przestrogi sławnego fizjologa *Richeta*, która głosi, że „l'inhabituel a le droit d'exister” — stajmy bez uprzedzeń w obliczu nowych faktów i nowych zagadnień. A o ile zajdzie omówiona dopiero co potrzeba rewizji pojęć i metod, to musimy pamiętać o tem, że analogiczne „kłopoty” zaprzętały i zaprzętają do dziś dnia zoologów i botaników. W wielu wypadkach

różne formy cyklu życiowego stworzeń były opisywane jako różne gatunki — a spostrzegana różnorodność i mnogość form w obrębie jednego cyklu jest czasem zdumiewająca (np. u myszy *Anuraphis roseus* lub u rdzy *Puccinia graminis*). Nauka nasza jest stosunkowo bardzo młoda i niejedną ją z pewnością oczekuje przebudowa — dzisiejsze nasze zagadnienia musimy atakować odważnie i rozważnie zarazem — a choćby nasze pokolenie nie zdołało ich całkowicie rozwiązać, będzie o sobie mogło powiedzieć: „In magnis voluisse sat est”.

Z. Bohdanowiczówna i A. Ławrynowicz (Warszawa).

ZE SPOSTRZEŻEŃ NAD PRZESĄCZALNOŚCIĄ PAŁECZKI BŁONICZEJ I PAŁECZKI DUROWEJ.

Badania nad zmiennością drobnoustrojową i cyklami rozwojowymi drobnoustrojów spowodowały teoretyczne i praktyczne zainteresowanie się mikrobiologów sprawą postaci przesączalnych drobnoustrojów widzialnych. Sprawa ta obecnie posiada już duże piśmiennictwo.

W spostrzeżeniach naszych zatrzymaliśmy się nad dwoma drobnoustrojami — pał. błoniczą i pał. durową.

I. Pał. błonicza. Szerokie granice zmienności (morfologicznej i biologicznej) pał. błoniczych mieliśmy już sposobność poruszyć na podstawie własnych obserwacji na 100 szczepach (Med. Dośw. T. IX, Z. 1—2, 1928). Z piśmiennictwa (*Goldie*, *Gins* i *Jermoljewa*) wiemy, że rozmaite narządy stanowią środowisko, niekiedy wybitnie oddziaływujące na pał. błoniczą. W spostrzeżeniach naszych zastosowaliśmy do hodowania pał. błoniczej wyciąg z migdałków i wyciąg ze śledziony.

Metodyka spostrzeżeń. Wyciągi sporządzono dodając do zmiażdżonych narządów roztworu fizjologicznego w stosunku 1:4, pozostawiając w lodowni.

Po dobie zawiesinę narządu sączono przez świece porcelanowe L₂. Zwłaszcza duże trudności napotykaliliśmy przy sączeniu

wyciągu śledziony. Zmuszeni byliśmy rozcieńczyć zawiesinę śledziony 3-krotnie dla otrzymania przesączu.

Na otrzymane przesącze zasiano 10 typowych szczepów błoniczych. Posiewy przez 3 — 5 tygodni hodowano w cieplarni. Przed sączeniem z hodowli wykonywano posiewy, badając typowość własności szczepów otrzymanych z pojedynczych kolonii.

Po przesączeniu przez świece porcelanowe (L_2 , L_3) przesącz zasiewano na: 1) podłoże Hauduroy — agar zasad. z laktozą (1%) i lakmusem; 2) agar z płynem puchlinowym; 3) buljon i 4) podłoże składające się z soli mineralnych (0,5% NaCl, 0,2% K_2HPO_4 , 0,7% $NaHCO_3$) z dodatkiem 10% płynu puchlinowego.

Posiewy hodowano w cieplarni. Z agaru Hauduroy z miejsca posiewu wykonywano przesiew na świeże podłoże; posiewy na podłożach płynnych, obserwowane przez szereg tygodni, pozostawały jałowe, w przesiewach nie dawały wzrostu. Powstające, niekiedy, po dłuższym czasie zmętnienie w podłożach płynnych powodowane było przez rozmaitego rodzaju strąty.

Zasiane na wyciąg śledzionowy 3 szczepy pał. błoniczej (z 10-ciu) po 4 tygodniach wzrostu na podłożu posiadały całkowite typowe własności pał. błoniczej. Przesącze hodowli na wyciągu śledzionowym zasiane na agar Hauduroy, buljon, roztwór soli mineralnych z płynem puchlinowym, agar z płynem puchlinowym dały wynik ujemny. Wzrostu w żadnym przypadku nie otrzymaliśmy.

Na wyciągu z migdałków zasiano 10 szczepów. Przed sączeniem otrzymano hodowle, które morfologicznie, biochemicznie i w doświadczeniu na śwince morskiej odpowiadały szczepom pierwotnym.

Hodowle na wyciągu z migdałków przesączono przez świece L_2 i zasiano na wszystkie wyżej wymienione podłoża. 7 szczepów na wszystkich podłożach po dłuższej obserwacji dały wynik ujemny. 3 szczepy (886, 902, 676) dały na buljonie po 10 — 14 dniach bardzo słaby wzrost. W preparatach z buljonu stwierdzono bardzo krótkie, Gr+ pałeczki, typu błonicy rzekomej.

Przesiewy z buljonu na agar lub ściętą surowicę, rosły bardzo wolno, dając po 4 — 5 dniach żółty barwik. Mikroskopowo

hodowle te miały typowy wygląd błonicy rzekomej — krótkie, grube, typowo ułożone, gr+ pałeczki.

Szczepy te nie rozkładały wcale wodorotlenków węgla i alkoholi wielowartościowych w przeciwstawieniu do szczepów wyjściowych, które rozkładały glukozę, laktozę, maltozę, lewulozę, galaktozę, i mannozę. Nie posiadały one również działania chorobotwórczego dla świnek morskich, mimo, że szczepy wyjściowe zabijały świnki morskie po 3-ch dniach.

Jednakowe wyniki otrzymane na 3 szczepach nasunęły przypuszczenie możliwości swoistego działania wyciągu z migdałków, powodującego u części szczepów wytwarzanie się postaci o odmiennych własnościach; z tych postaci odmiennych mogły pochodzić otrzymane przez nas szczepy pał. błonicy rzekomej.

W celu wyłączenia wyciągu z migdałków, jako czynnika powodującego odmienne własności szczepów otrzymanych z przesączy, zasialiśmy 8 szczepów pał. błonicy na zwykły buljon słabo zasadowy. Posiewy buljonowe po 3-ch tygodniach przesączono przez świecę L_2 i zasiano na podłoża. Z pośród zasianych 4 szczepy (3 te same, które dały wyżej wymienione zmiany na wyciągu migdałków i jeszcze jeden nadto) dały na buljonie po 10—14 dniach słabo zaznaczony wzrost z obrazem mikroskopowym błonicy rzekomej. Przesiewy na surowicy ściętej i agarze rosły bardzo powolnie, wytwarzając barwik słabo żółty. Szczepy te posiadały własności fermentacyjne: szczep 1-y zakwaszał glukozę, mannozę, galaktozę, lewulozę; szczep 2-i zakwaszał glukozę, maltozę, lewulozę; szczep 3-i i 4-y lewulozę i mannozę.

Otrzymane z przesączów buljonowych szczepy zbliżone były do otrzymanych z przesączów wyciągów z migdałków. Posiadały identyczną morfologię, różniły się obniżoną w stosunku do wyjściowej zdolnością fermentacyjną. Własności chorobotwórczych szczepy nie posiadały.

Z powyższych zastrzeżeń wynika, że w pewnych warunkach niektóre szczepy pał. błonicy mogą wytwarzać postaci o odmiennych własnościach, przechodzące przez filtry. Szczepy otrzymane z przesączów posiadają znacznie zahamowaną szybkość wzrostu, obniżoną lub całkowicie zniesioną zdolność fermentowania woda-

nów węgla i alkoholi wielowartościowych. Cechy tych szczepów były trwałe.

Spostrzeżenia nasze nasuwają przypuszczenie, wypowiedziane przez nas w pracy poprzedniej, co do związku genetycznego pał. błonicy rzekomej z pał. błoniczą. Zmiany wsteczne pał. błonicyz prowadzić mogą do powstawania t. zw. szczepów paradyfterytycznych o własnościach częściowo lub całkowicie zredukowanych, niekiedy całkowicie odpowiadających własnościom pał. błonicy rzekomej. Spostrzeżenia powyższe stanowiłyby jeden jeszcze przykład związku, jaki istnieje pomiędzy pałeczkami błonicy i błonicy rzekomej. (Med. Dośw. T. IX, 1928).

Istnienie przesączalnych postaci pał. błonicyz, w różnym stopniu odbiegających od typowych jej cech, podane było przez *Hauduroy* (z toksyn błonicyz otrzymywał niechorobotwórcze szczepy pał. błonicyz), *Ramsina*.

II. Pał. durowa. Istnienie postaci przesączalnych pałeczek durowych podawane było przez licznych autorów. Za ich istnieniem na podstawie doświadczeń na zwierzętach wypowiadali się *Friedberger*, *Fejginówna*, *Sanarelli* i *Alessandrini*, na podstawie doświadczeń *in vitro* — *Almquist*, *Hauduroy*, *Kendal* i inni.

W naszych spostrzeżeniach poczyniliśmy próbę stwierdzenia istnienia postaci przesączalnych pał. durowej w rozmaitych środowiskach: woda (w lodowni 9 szczepów), żółć tlenowo (cieplarka — 10 szczepów), żółć beztlenowo (cieplarka — 2 szczepy), mocznik (cieplarka — 5 szczepów), wyciąg ze śledziony (cieplarka — 6 szczepów). Pałeczki durowe w tych środowiskach pozostawały przez 3 — 6 tygodni.

Sposób postępowania był jednakowy z wyżej podanym dla pał. błonicyz z tą różnicą, że przesącze zasiewano na agar *Hauduroy*, buljon, podłoże *Endo*, podłoże syntetyczne.

Wszystkie próby otrzymania w hodowlach z przesączów pałeczki durowej dały wynik ujemny.

STRESZCZENIE.

Autorzy z przesączów (L_2) hodowli płynnych pał. błonicyz (wyciąg z migdałków, buljon) otrzy-

mali w 4 przypadkach (na 10 szczepów) szczepy o morfologii pał. błonicy rzekomej, biochemicznie mniej aktywne niż szczepy wyjściowe, pozbawione chorobotwórczości.

Przesące hodowli płynnych pał. durowej na różnych podłożach w posiewach stale były jałowe.

(Z Miejskiego Instytutu Higieny m. st. Warszawy).

D Z I E Ń II-gi.

Środa 13 września 1933. Godz. 10.30 — 13 i 15 — 18.

Groer F. (Lwów).

IMMUNOLOGJA GRUŻLICY.

(Referatu nie nadesłano).

Karwacki L. (Warszawa).

MIKROBIOLOGJA GRUŻLICY

Pięć lat temu na Zjeździe przeciwgruźliczym tutaj w Poznaniu rozwijałem tezę wielopostaciowości zarazka gruźlicy. Stało się to możliwe dzięki spopularyzowaniu przez uczniów *Calmette'a* odkrycia *Fontesa*, który stwierdził istnienie postaci przesączalnej u laseczki kwasoodpornej Kocha. Otóż luka pomiędzy pyłkiem przesączalnym a laseczką kwasoodporną musi być wypełniona przez szereg postaci przejściowych: każdy więc, kto godzi się na istnienie postaci przesączalnych u zarazka gruźlicy, musi w konsekwencji uznać i ogniwa pośrednie, a więc wielopostaciowość samego zarazka

Niestety, sam *Calmette* i jego uczniowie, zajęci postacią przesączalną, jakgdyby zapominają o niezbędności postaci przejściowych, obarczając niesłusznie postać przesączalną odpowiedzialno-

ścią za wszystko, co w patologii gruźlicy nie jest dziełem laseczki kwasoodpornej Kocha.

Ogniwa pośrednie były wykryte etapami, zanim badania dotarły aż do postaci przesączalnej.

Liczny poczet zwolenników wielopostaciowości zarazka gruźlicy zaczyna *Ferran*, który już w roku 1897 zwalczał jednostronność poglądu Kocha, twierdząc, że lasecznik kwasoodporny jest wynikiem przekształceń w zakażonym ustroju zarazka o morfologii i biologii odmiennej. Badania morfologiczne autorów niemieckich *Amanna*, *Lutza*, *von Schoena*, *Spenglera*, *Mucha*, *Wirthsa*, podniosły do roli postaci rozwojowej ziarnistości, znajdujące się w laseczniku Kocha. Jednak twory te, które uzyskały nazwę ziarnistości *Mucha*, nie były uważane za samodzielną postać zarazka gruźliczego, zdolną do nieograniczonego przeszczepiania się na podłożach sztucznych z zachowaniem swej postaci, lecz pojmowane jako forma przejściowa prątka kwasoodpornego, powstająca w zakażonym ustroju, a wracająca do swej postaci wyjściowej, gdy warunki środowiska na to pozwalają.

Pierwsze stałe hodowle zarazka gruźliczego w postaci ziarnistej udało mi się otrzymać w roku 1908 w czasie prób ujednostajniania hodowli prątków gruźliczych, a w parę lat potem stwierdziłem przejście ziarn w prątki kwasoodporne w ustroju świnki i wystąpienie uogólnionych zmian gruźliczych, w następstwie zaś niektóre ze szczepów ziarnistych powróciły do postaci laseczki kwasoodpornej i na podłożach sztucznych. W roku 1910 praca moja była przedstawiona na konkurs Warszawskiego Towarzystwa lekarskiego pod godłem streszczającym istotę jej „*omnis bacillus e granulo*”. Podaję te daty dla zaznaczenia, że poszukiwania moje nie należą do najmłodszych w tym szeregu, który proklamował wielopostaciowość zarazka gruźlicy.

Z kolei wypada mi wymienić *Mahera*, który od roku 1907 ogłosił szereg przyczynków w sprawie istnienia niekwasoodpornych postaci zarazka gruźlicy, *Klepcowa*, który uważa za protoplastę lasecznika Kocha, zarazek posocznicy krwotocznej, *Dixona*, holdującego doktrynie wielopostaciowości i uznającego obok laseczek kwasoodpornych postaci grzybkowe rozgałęzione, ziarna i laseczki cyanofilowe.

Na rok 1910 przypada wykrycie postaci przesączalnej przez *Fontesa*. W roku 1916 *Dostal* ogłosił metodę przeprowadzania laseczników kwasoodpornych w ziarniki cyanofilowe, a w roku 1923 *Vaudremer* podał wyniki swych poszukiwań nad pozabawianiem prątków Kocha kwasoodporności drogą zmiany podłoża rozwojowego. W kilka lat później powstają prace autorów hiszpańskich *Ravettlat* i *Pla y Armengola*, którzy uważają ziarniki kwasoodporne jako postać zasadniczą zarazka gruźlicy, potwierdzając moje badania z roku 1908.

Pomiędzy rokiem 1924 a 1926 udało mi się przeprowadzić wszystkie swoje szczepy gruźlicze kwasoodporne w streptotryksy i ustalić przynależność botaniczną zarazka gruźlicy. Badania te zostały potwierdzone przez poszukiwania Pań *Fejgin* i *Epstein*, *Trius* i *Politowej*, *Reenstierna'y*, *Pla y Armengola* i *Moellgarda*.

W roku 1927 *Panek* sam i z *Zacharowem* przetwarzał prątki kwasoodporne w ziarniki, zastrzykując świnkom zakażonym tuberkulotenzynę, i doprowadził następnie ziarniki do postaci laseczki kwasoodpornej, zakażając niemi nowe świnki — doświadczenia analogiczne z moimi przeprowadzanymi w latach 1911 — 1914.

Przechodząc do bliższego omówienia poszczególnych postaci, zacznę od protoplasty rodu, a mianowicie od grzybka.

Od dłuższego już czasu prątek gruźlicy zaliczany był do grzybków. *Miecznikow* stworzył dlań osobny gatunek w rodzinie *Fungi imperfecti* pod nazwą *Sclerothrix Kochi*, *Lehmann* i *Neumann* nazywają go *Mycobacterium tuberculosis*, *Coppen Jones* — *Tuberculumyces*. Z autorów polskich pogląd podobny wypowiadał *Droba*.

Ostatnio stanowisko botaniczne tego grzybka zostało ściślej sprecyzowane w postaci przynależności do rodziny Małorurkowców (*Microsiphoneae*) jako *Streptothrix*, *Oospora*, *Actinomyces*, *Discomyces*, *Trichomyces*, albo *Nocardia*. Z tej bogatej listy imion pozwałam posługiwać się terminem streptotryksa.

Podstawy tej klasyfikacji nie spoczywały na podłożu zbyt pewnem. Argumenty, przemawiające za nią były takie. W starych hodowlach niektórych szczepów gruźliczych stwierdzono wytwarzanie się postaci olbrzymich, nitkowatych, z rozgałęzieniami i ze zgrubieniami maczugowatymi na końcach. Twory te mogły powstawać i w hodowlach podlegających pewnym szkodliwościom

fizycznym i chemicznym, a nawet w płwocinie w przypadkach gruźlicy płuc długotrwałej. Szczepiąc królikom laseczki kwasoodporne do mózgu, nerek, układu tętniczego, niektórzy badacze uzyskiwali czasem w narządach rozwój prątków w postaci ognisk promienicy. *Zeyland* sądzi jednak, że obrazy te nie są ewolucją przyżyciową, gdyż mogą powstawać po zastrzykiwaniu zabitych lasieczników BCG.

Niektóre z wykrytych dotąd streptotryksów posiadały kwasoodporność, u pewnych zaś szczepów niekwasoodpornych cecha ta mogła powstać na podłożach z tłuszczem.

Argumenty te były właściwie przypuszczeniem bardzo prawdopodobnem, zanim powiodło mi się doświadczalnie przeprowadzić 80 swoich szczepów kwasoodpornych w streptotryksy drogą osłabiania żywotności prątków kwasoodpornych i przesiewania materiału pozornie nie rozwijającego się na coraz nowe podłoża.

Technika ta, nie wyczerpująca bynajmniej wszystkich możliwości transformacyjnych, jak sączenie w spostrzeżeniach *Vaudremera* i *Fejginówny*, miała dla mnie tę zaletę, że pozwoliła wkroczyć do tej dziedziny doświadczalnie, bez wyczekiwania na traf szczęśliwy o warunkach całkowicie nieokreślonych.

Poza tem powiodło mi się uzyskać sporo hodowli streptotryksów, wysiewając produkty notorycznie gruźlicze, jak ropę, płyny wysiękowe opłucnowe i mózgowo-rdzeniowe, krew chorych gruźliczych, mocz w przypadkach gruźlicy nerek.

Szczepy moje cechowały się dużą wybrednością co do podłoży, a niektóre — słabą żywotnością. Tylko część z nich mogła być utrzymana na podłożach sztucznych w szeregu przesiewów, reszta wyginęła, nieraz już w drugiej generacji. Zaledwie część szczepów rosła na kartoflu z gliceryną, lub na agarze glicerynowym, żaden nie rósł na żelatynie. Na jajku ściętem z gliceryną, na pożywce *Loefflera* streptotryksy rozwijały się albo w postaci pomarszczonego nalotu, albo jako oddzielne kolonie okrągłe, różnej wielkości, wzniesione nad powierzchnią, a równocześnie wciskające się mocno w podłoże.

Barwa kolonij i nalotu zależała od cech indywidualnych szczepu, a bardziej jeszcze od rodzaju podłoża.

Na podłożach płynnych—woda kartoflana z gliceryną, buljon glicerynowy, buljon z maltozą, żółtko płynne — streptotrykсы rosły w postaci kożuszka, lub grudek, zawieszonych w płynie, albo też spoczywających na dnie. Większość szczepów trawiła białko, wydzielając odór gnilny, lub nieprzyjemny zapach aromatyczny, rozkładała wodany węgla, a na podłożach ubogich w białko wydzielala zapach pleśni. Oprócz nitek rozgałęzionych uzyskałem kilka razy przejście laseczników kwasoodpornych w nitki nierozgałęzione. Spotykałem też ziarna a nawet całe odcinki w nitkach kwasoodporne. Oprócz ziarn, opisywanych jako konidje, widywałem często drobniutkie ziarenka, stojące na granicy dostrzegalności, lub drobne kokobacyle. Twory te bywały czasem kwasoodporne.

Trzeci typ ziarn—to są twory okrągłe, zabarwione na obwodzie w kształcie pierścionka: uważam je za zarodniki.

Duże bogactwo form grzybka zależy poczęści od procesów inwolucyjnych. Do najpospolitszych należy tworzenie się zgrubień na końcach i w przebiegu nitek w postaci maczug, fragmentacja nitek, pęcznienie i zwyrodnienie kuliste. Niekiedy znowu nitki rozpadają się na oddzielne człony laseczkowe bez żadnych zewnętrznych oznak zwyrodnienia i przesiewają się dalej jako prątki, nie odzyskując już postaci grzybkowej.

Chorobotwórczość streptotryksów dla świnki morskiej przedstawia się niejednakowo. Czasem świnki zakażone padały, a w narządach nie można było wykryć powodu śmierci, czasem zakażenie przechodziło bezobjawowo, a czasem w narządach i gruczołach tworzyły się ogniska serowate, ale bez prątków kwasoodpornych.

W jednym przypadku u świnki, zakażonej streptotryksem, wyhodowanym od gruźlika z płwociny metodą antyforminową, obraz anatomo-patologiczny był inny.

Świnka była zakażona 5 cm. sz. hodowli na odwarze l.l 1914, padła zaś 21.VI 1914. U świnki wystąpiły ogniska w płucach oraz zmiany w gruczołach — powiększenie i ogniska serowate z obecnością prątków kwasoodpornych. Zakażenie drugiej świnki treścią zmienionych gruczołów wywołało po miesiącu gruźlicę uogólnioną. Ze zropiałego gruczołu pachwinowego od pierwszej świnki uzyskałem hodowlę laseczek gruźliczych kwasoodpornych.

Do sprawy tej wróciłem ponownie w roku 1933, zakażając kilkanaście świnek hodowlami streptotryksów, uzyskanych jako przemiany prątków kwasoodpornych.

Jedna z nich, zakażona szczepem Londyn podskórnie 23.II 1933, padła 3.VII 1933. W miejscu szczepienia naciek i owrzodzenie. Gruczoły pachwinowe powiększone, wątroba duża, śledziona olbrzymia — oba narządy usiane gruzelkami i ogniskami stłuszczenia. W płucach bardzo liczne ogniska zapalne i gruzelki. Gruczoły śródpiersiowe duże, zserowaciałe. W rozmazach z płuc, wątroby, śledziony, gruczołów prątki kwasoodporne obok laseczek i ziarn cyanofilowych.

Druga świnka, zakażona tym samym szczepem 15.II 1933, jako ciężko chora została zabita eterem 1.VIII 1933. W miejscu szczepienia duży naciek, ciągnący się ku górze, i owrzodzenie. Gruczoły pachwinowe wielkości bobu, gruczoły krezkowe duże. Duża stłuszczona wątroba i olbrzymia czarna śledziona z gruzelkami i ogniskami stłuszczenia. Duże gruczoły śródpiersiowe, szyjowe i pachowe. Drobne zmiany zapalne w płucach.

W rozmazach z gruczołów stwierdzono nieliczne laseczki kwasoodporne obok ziarn i laseczek cyanofilowych.

Narządami obu tych świnek zostały zakażone nowe świnki.

Poza tem mam w swych zapiskach zanotowanych parę szczepień nie czystymi hodowlami, ale materiałem chorobowym, zawierającym streptotryksy. W jednym przypadku zapalenia opon mózgowych wyhodowałem z płynu mózgowo-rdzeniowego streptotryksa, u świnki zaś, szczepionej tym płynem po 3 miesiącach rozwinęła się gruźlica z obecnością lasieczników kwasoodpornych w zmianach chorobowych.

W innym przypadku schorzenia nerek z moczu wyhodowałem parokrotnie streptotryksa i wykryłem go bezpośrednio w ropy. U świnki, zakażonej tym moczem, powstała gruźlica rozsiana z obecnością prątków kwasoodpornych w zmianach. Dwa przypadki ostatnie nie są tak przekonywujące, jak poprzednie trzy, gdyż nie można wykluczyć i obecności prątków kwasoodpornych w moczu i w płynie mózgowo-rdzeniowym. Ten sam zarzut odnosi się i do kilku doświadczeń Pań *Triussowej* i *Politowej*, które zakażały świnki i króliki guzkami ropy, zawierającej streptotryksy,

i uzyskały bądź zmiany gruźlicze z prątkami kwasoodpornymi, bądź obecność laseczek tych w narządach bez żadnych zmian patologicznych.

Natomiast w innych doświadczeniach tych samych autorek, gdzie zwierzęta były zakażane czystymi hodowlami streptotryksów, i gdzie u 4 świńek powstała gruźlica ze zmianami serowatemi z obecnością laseczników kwasoodpornych, wyniki są zupełnie przekonywujące. Ze zmian autorki uzyskały hodowle laseczników kwasoodpornych chorobotwórczych. U 3 królików nie powstały zmiany w narządach, ale w rozmazach można było wykryć prątki kwasoodporne i uzyskać hodowle typowe.

Fakty te, aczkolwiek niezbyt częste, są niesłychanie interesujące ze stanowiska możliwości przejścia streptotryksów w postać laseczki kwasoodpornej in anima vili z chorobotwórczością prątka gruźliczego.

Lombardo-Pellegrini przywracał streptotryksom cechy kwasoodporne, hodując je na podłożach z masłem.

Ja widziałem ten powrót dwukrotnie w starych hodowlach streptotryksów, nie powiodło mi się jednak otrzymać subhodowli laseczek kwasoodpornych.

Lasecznik cyanofilowy może być pojmowany genetycznie jako postać rozwojowa grzybka. Istnieje wiele spostrzeżeń, że streptotryks czasami nie wytwarza nitek, lecz maskuje się jako lasecznik. Lasecznik ten nabiera w określonych warunkach cech kwasoodpornych i realizuje postać Kocha. W początkach badań nad tą sprawą natrafiliśmy na zjawisko odwrotne — utratę kwasoodporności u postaci Kocha i przejście w laseczkę cyanofilową.

Zjawisko to występuje okresowo w posiewach produktów gruźliczych: w pewnym momencie hodowla zawiera dużo laseczek cyanofilowych, a po pewnym czasie laseczki te ukwasoodparniają się. Utrata kwasoodporności występuje względnie łatwo w rodzinie laseczek rzekomo gruźliczych: dany szczep, kwasoodporny w warunkach życia naturalnego, po przeniesieniu na podłoże sztuczne może stać się cyanofilowym już w pierwszej generacji.

U laseczników gruźliczych cecha kwasoodporna waha się pod wpływem zmian w zjadliwości i to zarówno w stanie nadmiernego potęgowania zjadliwości, jak i zatracenia.

Przeprowadzając szczepy kwasoodporne, wyhodowane ze krwi padłych zwierząt przez nowe świnki, mogłem stwierdzić potęgowanie się chorobotwórczości zarazka, wyrażające się skróceniem okresu chorowania i brakiem zmian gruźliczowych w narządach. Zakażenie przebiegało pod maską posocznicy. Na pewnym poziomie przyrostu chorobotwórczości kwasoodporność prątków gruźliczych zaczynała słabnąć: wysiewając krew, uzyskiwałem kolonie kwasoodporne i niekwasoodporne.

Kwasoodporność jest w pewnej mierze czynnikiem obronnym, chroniącym zarazek od następstw fagocytozy. Poza tem cecha ta ma i odwrotną stronę, mianowicie utrudnia odżywianie komórki bakteryjnej i nie sprzyja szybkiemu mnożeniu się. W skład pojęcia zbiorowego zjadliwości mikroba wchodzi oprócz wzmożonych czynników defensywy (w danym przypadku kwasoodporności) także zdolność szybkiego rozradzania się, (w danym razie ułatwiona przez osłabienie, lub zniknięcie kwasoodporności). W tem oświetleniu rola kwasoodporności mieści w sobie dwa czynniki sprzeczne. Otóż w pewnym okresie potęgowanie się zjadliwości, czynnik rozrodczy może wziąć górę nad czynnikiem defensywy biernej, czyli kwasoodpornością, i to prowadzi do wytworzenia się rasy z funkcją kwasoodporną słabą lub pozbawioną jej zupełnie.

Kwasoodporność słabnie także u prątków gruźliczych, wyhodowanych bardzo dawno i przesiewanych na podłożach sztucznych dziesiątki lat. Chorobotwórczość szczepów takich zwykle słabnie, a czasem znika zupełnie: słabnie też i czynnik defensywy — kwasoodporność, gdyż fagocytoza i rozpuszczenie nie grożą zarazkowi na podłożu sztucznem.

Aby pozbawić kwasoodporności na podłożu sztucznem normalną, młodą i chorobotwórczą hodowlę, trzeba się uciekać do różnych sposobów, które w gruncie rzeczy sprowadzają się do osłabiania zjadliwości. Można hodować dany szczep na zwykłych podłożach, ale w cieplecie niższej od 37° (*Karwacki, Maher*). Można też zachować klasyczne podłoża i ciepłotę, ale nie przesiewać przez kilkanaście miesięcy (*Karwacki, Maher*).

Przechowywanie dobrze wyrosniętej hodowli miesiącami i latami w cieplecie pokojowej też daje dobre wyniki, jak stwierdziłem to na swych hodowlach, przechowywanych przez 10 lat.

Zmiana klasycznej pożywki dawała dobre wyniki *Wherry'emu* (pożywki syntetyczne płynne), *Vaudremerowi* (odwar ziemniaczany), *Karwackiemu* (surowica rozcieńczona i podłoże *Loefflera*).

Czasem dodatek pewnego składnika do podłoża utrudniał ukwasoodparnianie się laseczek: tak działał eter, polecany przez *Wherry'ego*, w doświadczeniach naszych z *Krakowską*, tak wpływał dodatek 10% żółci do odwaru kartoflanego, zastosowany przeze mnie.

Często zaś robił to traf. *Ferran* widział powstawanie postaci cyanofilowych w kozuszkach hodowli gruźliczych na buljonie. W 10 lat później zetknąłem się z tem zjawiskiem.

Postać laseczki cyanofilowej jest etapem rozwojowym dla odmiany ziarnistej zarazka gruźliczego, to też bardzo łatwo użyć ją z posiewu krwi gruźlików (nie metodą Loewensteina), płynów wysiękowych gruźliczych, płwociny, tkanek zmienionych chorobowo.

Prątki te pod względem morfologicznym i hodowlanym zbliżają się bardzo do rodziny rzekomo-błoniczych. Jednak w pewnych okresach rozwojowych ewolucja postaci ziarnistych dokonuje się w kierunku kokobacyłów jajowatych, przyjmujących bardzo intensywnie barwik. Nie należą też do rzadkości laseczki o wymiarach niesłychanie drobnych, prawie na granicy dostrzegalności. Postaci podobne spotykałem wyłącznie w posiewach płynów wysiękowych gruźliczych, zwłaszcza też opłucnowych.

Istnienie zarazka gruźliczego pod względnie stałą postacią laseczki rzekomo błoniczej daje klucz do wytłomaczenia częstości posocznicy rzekomo błoniczych. W bardzo wielu stanach chorobowych z gorączką z posiewu krwi rosną prątki typu rzekomo błoniczego. Bakterjemje takie przez długi czas wydawały mi się zagadkowe. Obecnie sądzę, że są one wyrazem zakażenia gruźliczego, obostrzonego przez tyfus plamisty, grypę, odrę i t. d. Laseczki te są słabo hemolityczne; względem wodorotlenku węgla zachowują się na podobieństwo błoniczych, lub rzekomobłoniczych. Rosną dobrze na podłożu *Loefflera*, na jajku ściętym z gliceryną, kartoflu, odwarze kartoflanym. Pewne szczepy wytwarzają barwik ceglasty, pomarańczowy, koralowy, żółty. Niektóre z nich odzyskują kwasoodporność po przesianiu na odpowiednie podłoże:

w kilku spostrzeżeniach zarazki cyanofilowe z odwaru kartoflanego stały się kwasoodporne na agarze glicerynowym. Czasem w bardzo starych hodowlach agarowych w masie laseczek cyanofilowych pojawiają się sporadycznie kwasoodporne. *Vaudremer*, *Moellgaard* również wspominają o odzyskiwaniu kwasoodporności przez laseczki cyanofilowe.

Może najczęściej cecha ta budzi się na specjalnem podłożu, zawierającym domieszkę tłuszczów roślinnych, lub zwierzęcych.

Na tej drodze udało mi się przywrócić kwasoodporność szczepom cyanofilowym typu rzekomobłoniczego. Doświadczenia udają się ze wszystkimi szczepami, a kwasoodporność powstaje nie u wszystkich laseczek w hodowli. Udało mi się także budzić tę cechę u prątków błoniczych.

O chorobotwórczości laseczek cyanofilowych powiem, omawiając chorobotwórczość postaci ziarnistych. Tu zaznaczę tylko, że na 80 prób zakażenia 10 razy zarazek odzyskał cechy prętka kwasoodpornego *in anima vili*.

Postać ziarnista może być wyprowadzona bezpośrednio z ziarnistości laseczników kwasoodpornych. Ziarnistości te, uważane pierwotnie za część składową komórki o charakterze jądrowym, pojmowane były następnie jako postać rozwojowa laseczki gruzliczej przez *Amanna*, *Lutza*, *von Schoena*, *Mucha*, *Fontesa* i innych, lub jako zarodniki przez *Kocha*, *Spenglera* *von Botegha*.

Ten ostatni pogląd jest najtrudniejszy do przyjęcia bodaj ze względu na cechy barwienia się tych tworów, zgoła odmienne od zarodnikowych.

Można śmiało twierdzić, że różne rodzaje ziarnistości, bądź związanych z laseczką kwasoodporną, bądź wolnych nie są identyczne ani pod względem morfologicznym, ani pod względem rozwojowym. W ujęciu *von Schoena* lasecznik gruzliczy jest zamaskowanym łańcuszkiem ziarn. Gdy w aktach przemiany wstecznej zanika kit, spajający ziarna, wtedy uwydatnia się właściwie budowa laseczki gruzliczej (*Coccothrix*). Ziarna, na które rozpada się prątek, zdaniem *von Schoena*, mają funkcję zarodnikową. Ziarna te otorbiają się, rosną i rozpadają się na drobne ziarenka, z których powstaje nowa generacja laseczników. Nieco odmiennie ujmował cykl przemian *Much*: w warunkach rozwojowych niepomysłnych

prątek gruźliczy wyzbywa się istoty kwasoodpornej i rozpada na ziarna gramofilowe. Ziarna w warunkach pomyślnych kielkują i przechodzą narazie w laseczniki pozbawione kwasoodporności, a potem stają się kwasoodporne. Tu niema wzmianki o rozpadzie dużych ziarn na drobne ziarenka, co spotyka się znowu w cyklu, podanym przez *Kohna i Torrey'a*. Według nich, niektóre prątki gruźlicze dzielą się na 4 odcinki owalne. Część tych tworów dzieli się dalej i tworzy rodzaj dwoinek. Dwoinki rozpadają się na drobne bezkształtne ziarna niekwasoodporne. Ziarna skupiają się w gromadki i rozpadają się ponownie na twory o niesłychanie drobnych wymiarach, często już na granicy dostrzegalności. Na obwodzie tego drobnego rozpadu zarysowują się z czasem drobnutki laseczki cyanofilowe; laseczki te powiększają się i osiągają powoli kwasoodporność. Potwierdzając istnienie cyklu swemi spostrzeżeniami, muszę podkreślić, że może on zatrzymywać się na poszczególnych fazach i nie iść do końca.

Z taką właśnie postacią spotkałem się w latach 1906 — 1908 w czasie prób ujednostajniania hodowli laseczników kwasoodpornych: z 24 szczepów 5 przeistoczyło się w ziarniki w czasie procesu ujednostajniania. Od tego czasu u wielu szczepów kwasoodpornych typu ludzkiego, bydłęcego, końskiego i ptasiego widziałem przejście w ziarna, występujące samoistnie w czasie przesiewów na podłożach.

Najczęściej przemiana taka powstawała u szczepów, prowadzonych seryjnie na buljonie w próbkach, zasiewanych kożuszkami z poprzedniej hodowli. Po serji przesiewów zmieniał się naraz wygląd kożuszka: z suchego pofałdowanego nalotu, pnącego się na ściany próbki, tworzył się nalot delikatny, wilgotny o zabarwieniu żółtem, pomarańczowym lub koralowym. W preparatach barwionych oprócz laseczek kwasoodpornych spotykały się ziarna różnowielkie i różnobarwliwe — niebieskie, fioletkowe, granatowe, czerwone — spoczywające w blado-niebieskiej masie bezpostaciowej.

U szczepów kwasoodpornych, które przechodzą, lub przeszły w saprofity (*Arloing-Courmont, Ratti*, szczep koński *Nocard*, szczep ptasi, 801, *Koch, Sosnowski, Hanisz* i inne), hodowle w odwarze kartoflanym przez szereg pasaży mogą mieć charakter pstry: obok

prątków kwasoodpornych i cyanofilów znajdują się ziarniki kwasoodporne i cyanofilowe. Przemianę w ziarna spostrzegałem tak często i w tak różnych warunkach hodowlanych, że musiałem przyjść do przekonania, iż powstała ona nietylko w zależności od tej czy innej pożywki, ile od procesów wewnętrznych, zachodzących w samych laseczkach kwasoodpornych.

Mutacja występuje przez ogrzewanie hodowli do 60° — 65°, przez traktowanie amonjakiem (*Kuhn*), przez dodatek saponin do podłoża (*Dostal*, *Arima*), przez działanie zaczynów *Aspergillus fumigatus* (*Vaudremer*).

Najprostszy i najpewniejszy sposób uzyskiwania tej przemiany polega na korzystaniu ze starych hodowli na podłożach stałych, które nie przeszczepiają się już jako laseczki kwasoodporne. Hodowle takie, mające od 6 miesięcy do roku i starsze, przesiewam obficie do próbówki z buljonem glicerynowym. Po 2 — 3 tygodniowym pobycie w cieplarni hodowlę taką, pozornie jałową, przesiewam w ilości 2 — 3 cm sz. do próbówki z żółtkiem płynnym. Prawie w 100% doświadczeń powstawały bujne hodowle ziarników na żółtku płynnym. W starych hodowlach lasieczniki gruźlicze ulegają rozpadowi i przechodzą, prawdopodobnie, w postaci przesączalne. Zjawisko to nasila się w czasie pobytu w buljonie glicerynowym. Postaci pośrednie — ziarniki — wyrastają bujnie na odpowiedniej pożywce, mianowicie na żółtku płynnym. *Fontes* wykazał, że rozpad laseczki kwasoodpornej w ustroju dokonywa się na mocy działania zaczynu lipolitycznego — tuberkulocyrazy. Z moich doświadczeń znowu wynika, że analogiczne zaczyny muszą powstawać i w starych hodowlach.

Znajomość postaci ziarnistych jest niezbędna dla orientowania się w wynikach posiewów różnych produktów gruźliczych.

Największą liczbę hodowli zarazka gruźliczego ziarnistego otrzymałem z posiewów płynów opłucnowych gruźliczych i z posiewów krwi.

Dane te zestawiam w tabelce

Płyny opłucnowe gruźlicze	110	hodowli ziarników
Płyny mózgowo-rdzeniowe	12	„ „
Płwocina gruźlicza (po antyforminie) . .	30	„ „

Ropa	6	hodowli	ziarników
Mocz	10	"	"
Krew	40	"	"

Posiewy krwi i narządów świnek, zakażonych gruźlicą, dawały też dość często hodowle ziarników.

Ravettlat i *Pla y Armengol* twierdzą, że po zastrzyknięciu tuberkuliny śwince morskiej, zarażonej gruźlicą, prątki kwasoodporne przechodzą w narządach w ziarna.

Ostatnio *Panek* sam i z *Zacharowem* uzyskiwał hodowle ziarniste od zwierząt gruźliczych, którym zastrzykiwał tuberkulotensynę.

Moje wyniki wykazują, że i bez tych bodźców laseczki kwasoodporne mogą przekształcać się w ziarna w chorym ustroju.

Żywotność tej postaci jest bardzo różna: czasem hodowle na podłożach sztucznych są słabe i krótkotrwałe, czasem bujne i długo żywotne.

Za najlepsze podłoże dla tej postaci zarazka uważam żółtko płynne *Besredki* i *Jupille'a*. Mocna hodowla nadaje pożywcę kolor mleczny. Na buljonie z gliceryną ziarniki tworzą kożuszek, albo męt, czasem rosną jak paciorkowce w grudkach na dnie. Na jajku ściętym z gliceryną i na podłożu *Loefflera* ziarniki rosną dobrze i często wytwarzają barwik kolorowy, pomarańczowy, żółty. Na agarze glicerynowym i na kartoflu rosną tylko bardzo żywotne szczepy.

Zdolności zaczynowe ziarników gruźliczych są słabe i zmienne, wiele szczepów rozkłada cukier gronowy. Z dwustu kilkunastu szczepów tylko jeden wytwarzał w buljonie glicerynowym trójmetylaminę.

Na podłożach stałych ziarniki mają często tendencję do przechodzenia w postaci laseczek rzekomo błoniczych.

Charakterystyka tych postaci, podana przez autorów hiszpańskich, różni się pod pewnemi względami od mojej. Są one jakby słabo ruchome, wytwarzają kwas z cukru gronowego, nie rosną na jajku ściętym (?!), a szczepy mocno zjadliwe wytrzymują ogrzewanie do 90° w ciągu godziny.

W pierwszej hodowli z płynu wysiękowego gruźliczego ziarniki przedstawiają się nieraz jak bardzo drobny pyłek na granicy dostrzegalności (ewolucja w postaci przesączalnej?).

Przesącz w postaci ziarnistej, jak wynika z doświadczeń *Ravettlat*, *Pla y Armengola*, *Panka* i moich, łatwo wykształca się w hodowlę.

Niektóre ziarna w pierwszej generacji posiadają kwasoodporność: rys ten uważam za bardzo charakterystyczny dla ziarników gruzliczych, jakoteż spoczywanie w masie kitowej, niejednakową wielkość i różnorodną barwliwość. Ziarniki leżą pojedynczo, lub układają się w dwójki, czwórki, grona, łańcuszki. W dwójkach przybierają często układ gonokoków.

Część hodowli ziarnikowych, które powstały jako przemiana laseczek kwasoodpornych, z biegiem czasu zaczęła dawać obok ziarników i laseczki kwasoodporne, a dwa szczepy ziarniste wróciły całkowicie do typu laseczek kwasoodpornych.

Co się tyczy ziarników, otrzymanych z posiewów produktów gruzliczych, to i wśród nich można było dostrzec tendencję do realizowania laseczek kwasoodpornych. Prątki kwasoodporne były znacznie mniejsze od zwykłych i nie zawsze dawały subhodowlę kwasoodporne. W tej grupie około 10% hodowli wykazywało skłonność do częściowego ukwasoodparniania.

Sprawa chorobotwórczości odmian cyanofilowych zarazka dla świnek i królików nie ma w literaturze takiego odbicia, na jakie niewątpliwie zasługuje. Poza badaniami *Ferrana*, *Karwackiego*, *Panka* i grupy autorów którzy szczepili świnki kwią gruzlików, istnieją tylko pojedyncze komunikaty kazuistyczne. A i wymienione wyżej obszerniejsze prace zajmują się głównie sprawą przejścia postaci cyanofilowych in anima vili w laseczki kwasoodporne i użyskania także na tej drodze dowodów wielopostaciowości i przekształceń zarazka gruzliczego. Muszę zaraz powiedzieć, że wszyscy ci, co operowali materiałem znaczniejszym, w dużym odsetku spostrzeżeń uzyskali przejście i ziarników, i laseczek-dyfteroidów w prątki kwasoodporne o chorobotwórczości gruźelkotwórczej.

Mój materiał doświadczalny w tej mierze obejmuje około 200 świnek, a materiał zakażający składał się z 50 przeszło szczepów gruzliczych nie kwasoodpornych typu ziarników i typu laseczek dyfteroidów. Na wstępie zaznaczam, że nie znalazłem wybitniejszych różnic w chorobotwórczości pomiędzy ziarnikami a lasczkami cyanofilowemi.

Chorobotwórczość moich szczepów niekwasoodpornych wahała się w bardzo szerokich granicach. Niektóre szczepy nie wywoływały żadnego odczynu, właściwiej — niektóre świnki nie reagowały w sposób widoczny na zakażenie.

Drugi typ to były zakażenia ostre typu posoczniczowego, przyprowadzające świnkę o śmierć w ciągu 1 — 3 dni. Często w tej postaci występowały objawy plamicowe i objawy toksyczne, zbliżone do zatrucia toksyną błoniczą.

Trzeci typ to objawy późnego charłactwa, przyprowadzające świnkę o śmierć bez widocznych zmian w narządach.

Obraz ten spotyka się także w zakażeniach postacią przesączalną.

Typ czwarty przypomina w dużej mierze pewne postaci zakażenia gruźliczego u człowieka. Zarazek wykazuje jakby specjalne powinowactwo do błon surowiczych: powstają zapalenia wysiękowe opłucnej, otrzewnej, a nawet zapalenia osierdzia. Często wytwarza się zapalenie wielu błon surowiczych (polyserositis). Towarzyszą temu ogniska zapalne w płucach, wątrobie, powiększenie gruczołów chłonnych.

Typ piąty możnaby nazwać gruźlicą rzekomą. Ten obraz powstaje, gdy zakażenie przeciąga się ponad 3 — 4 miesiące. Na obraz anatomopatologiczny składały się zmiany zapalne w narządach, najczęściej w płucach, wysięki błon surowiczych, a ponadto gruźelki i ogniska serowate w gruczołach, lub płucach. Tylko brak prątków kwasoodpornych w zmianach chorobowych odróżnia tę postać od zwykłej gruźlicy rozsianej po zakażeniu lasecznikami kwasoodpornymi. Ogniska serowate mogą też stanowić właściwą treść mocno powiększonych gruczołów chłonnych.

Rozmazy i posiewy mas serowatych i miazgi narządów wykazują obecność ziarników, lub prątków cyanofilowych, albo też są jałowe. Zakażenie nowych swinek masami serowatymi wywoływało ostre posocznice, lub ropnice o cechach plamicowych, czasem jednak zarazki w nowym ustroju przechodziły w typ kwasoodporny, a schorzenie stawało się już gruźlicą prawdziwą (2 przypadki własne).

Ten typ anatomopatologiczny zaczyna się od spostrzeżenia *Malasseza* i *Vignala*, którzy szczepili zwierzęta treścią zmian tkan-

kowych, pochodzących od dziecka zmarłego na gruźlicę opon mózgowych.

Dopiero w trzecim pasażu zarazek w zmianach chorobowych wykształcił się w typ Kocha.

Gruźlicę rzekomą ziarnikową dają często szczepienia świnek krwią suchotników. *Lange* i *Lindemann* na 80 szczepień krwią u 38 świnek widzieli zakażenie ziarnikami. *Rist*, *Armand-Delille* i *Levy-Bruhl* wspominają o dwóch przypadkach gruźlicy rzekomej u świnek po szczepieniu krwią suchotników, nie podając wcale cech zarazka, podobnie jak i cytowani wyżej autorzy niemieccy.

15 razy zakażenie hodowlą niekwasoodporną dało już u pierwszej świnki objawy gruźlicy gruźlikowo-serowatej, lub zapalnej z obecnością laseczek kwasoodpornych w zmianach, a 2 razy — dopiero w drugim pasażu. Prawie we wszystkich tych przypadkach powiodło się uzyskać hodowle kwasoodporne ze zmian chorobowych i otrzymać w dalszych pasażach gruźlicę u świnek, szczepionych zmianami tkankowymi. W jednym przypadku dokonałem 5 podobnych pasaży z wynikiem dodatnim.

Na 50 szczepów niekwasoodpornych 10 wróciło in anima vili do postaci kwasoodpornej. Wynik zakażenia zależy nie tylko od cech zarazka, ale w bardzo dużym stopniu i od właściwości zakażonego ustroju. Dla przykładu podam, że jeden ze szczepów cyanofilowych, którym zaraziłem 8 świnek, tylko u 2 dał gruźlicę uogólnioną z przeobrażeniem się zarazka w laseczkę Kochowską, u 6 zaś zwierząt zakażenie wywołało zmiany zapalne, albo gruźlicę rzekomą, albo przeszło bez objawów. Ta zmienność obrazu chorobowego przy tym samym materiale uderza także w zakażeniach krwią gruźlików. *Fraenken*, *Ishio Haga*, *Bergeron* szczepili krwią jednego chorego kilka świnek. Otóż nie zdarzyło się ani razu, żeby wszystkie świnki uległy zakażeniu: zazwyczaj jedna świnka z całej serji dostawała gruźlicę, a reszta sekcyjnie nie zdradzała żadnych oznak zakażenia.

Pomimo tych trudności dość często udawało mi się przeprowadzać postać cyanofilową w kwasoodporną w ustroju świnki zakażonej i zamknąć łańcuch przemian, dokonywających się w obu kierunkach.

Warto też tu wspomnieć o zjawisku wprost odwrotnem: w ka-
 zuistycie badań bakteriologicznych nad narządami świnek mam
 dużo spostrzeżeń, że u świnki zakażonej postacią kwasoodporną,
 zawartą w płwocinie, lub hodowli, w rozmazach z narządów, lub
 w posiewach były ziarniki lub prątki cyanofilowe. Jak już wspom-
 niałem, *Ravettlat*, *Pla y Armengol*, *Panek* przyspieszają tę przemianę
 zastrzykiwaniami tuberkuliny, a *Nègre* i *Valtis* — odwrotnie, przy-
 śpieszają dojrzewanie w laseczkę kwasoodporną zastrzykiwaniami
 wyciągu acetonowego z laseczników Kocha.

Poczesne miejsce w tej sprawie zajmują poszukiwania *Panka*,
 który w roku 1927 zaszczepił 78 świnek hodowlami zarazka gru-
 żlicy ziarnistego. W ogromnej liczbie przypadków, bo 27 razy
 na 78 ziarniki wróciły do postaci laseczki kwasoodpornej w ustro-
 ju świnki, a w nieco mniejszej liczbie spostrzeżeń, bo w 17, po-
 wstał obraz typowej gruźlicy rozsianej.

I w tych badaniach zaznacza się dobitnie wpływ właściwości
 ustroju na wynik zakażenia: u niektórych świnek zakażenie prze-
 chodziło bezobjawowo, czasem ziarniki wywoływały sprawy ostre,
 zabijające świnki w 2 — 7 dni, czasem — przewlekłe. W 6 przy-
 padkach ziarniki dopiero w drugim pasażu przeszły w typ prętka
 kwasoodpornego, a w trzecim — dały rozległe zmiany gruźlicze.

Wykrycie postaci przesączalnej przez *Fontesa* w roku
 1910 dokonało się jako dalszy ciąg odkrycia drzazg gruźliczych
 i ziarnistości gencjanofilowych przez *Spenglera* i *Mucha*. Trzeba
 było jednak autorytetu *Calmette'a*, aby praca uczonego brazylij-
 skiego uzyskała kredyt moralny w 13 lat potem.

Od roku 1823 zaczyna się praca gorączkowa nad zagadnie-
 niem postaci przesączalnej zarazka gruźlicy i nad jej rolą choro-
 botwórczą. Postać przesączalna została wykryta w hodowlach
 laseczników gruźliczych i w produktach chorobowych gruźliczych —
 płwocinie, ropie, wysiękach, moczu, zmianach tkankowych.

Pomimo to nie wszyscy badacze uznają jej istnienie, miano-
 wicie część uczonych niemieckich i włoskich odrzuca istnienie
 postaci przesączalnej, albo odnosi się do niej z dużymi zastrzeże-
 niami. Nie ulega jednak wątpliwości, że zjawisko to stanowi nor-
 malny akt cyklogenji bakteryj, występujący w warunkach, gdy
 bakterje napotykać pewne trudności w kontynuowaniu życia w po-

staci zwykłej. W stosunku do lasecznika kwasoodpornego prawo to było wyzyskiwane przezemnie w początkach nieświadomie dla celów mutacyjnych.

W pewnym momencie — i w ustroju i w hodowli — dana komórka bakteryjna rozpada się na twory pozadrobnowidzowe, przechodzące przez pory sączków porcelanowych i kolodjonowych. Obecność tworów tych w cieczy nie zmienia jej optycznie. Zdaniem *Fontesa*, pyłek chromidialny — istota jądrowa rozproszona — jest podłożem nowej generacji bakteryjnej. Rozpad dokonuje się, prawdopodobnie, dzięki akcji czynnika litycznego przesączalnego, inaczej tak zwanego bakterjofaga.

Postać przesączalna cechuje się zwiększoną wytrzymałością w porównaniu z postacią dojrzałą. Prawdopodobnie, w tej postaci wiele drobnoustrojów przechowuje się w przyrodzie w warunkach niesprzyjających utrzymaniu postaci zwykłej.

Sądzę, że stopień rozpadu komórki bakteryjnej może być różny, zależnie od siły czynnika rozpuszczającego, i tem, prawdopodobnie, warunkują się dalsze losy bakterji. Gdy rozpad ten nie jest posunięty zbyt daleko, bakterja wraca łatwo do swej postaci wyjściowej, gdy zaś liza doszła do kresu, postać przesączalna nie łatwo wraca do swego dawnego kształtu, lub nie wraca wcale, upodabniając się do tak zwanych zarazków przesączalnych, których nie znamy w innej postaci, jak pozadrobnowidzowa, i które nie rozwijają się na podłożach laboratoryjnych martwych, lecz wymagają do swego rozwoju żywych tkanek ustrojowych.

Otóż i zarazek gruźliczy w swej postaci przesączalnej rozwija się w organizmie dziecka, świnki morskiej, a nie rośnie wcale, lub rośnie bardzo lichy na pożywce laboratoryjnej.

Ta nieuchwytność jego jest powodem powątpiewania wielu autorów co do jego istnienia wogóle.

Powrót postaci przesączalnej do postaci laseczki kwasoodpornej na podłożu zwykłym był obserwowany bardzo rzadko: widzieli go *Vaudremer*, *Hauduroy* i *Bezançon*, *Togounoff*, *Calmette*, *Valtis* i *Saenz*, *Karwacki* (u 2 szczepów).

Natomiast w żywym podłożu, to jest w hodowli tkanek, doświadczenie udawało się doskonale *Sepilli'emu* i *Ravassini'emu*: zarazki przesączalne wracały do kształtu prętka kwasoodpornego.

Powrót postaci przesączalnej do postaci zwykłej dokonywa się stopniowo dzięki formom przejściowym, różnym morfologicznie od postaci dojrzałej. Jest to zupełnie zrozumiałe, że luka pomiędzy pyłkiem niedostrzegalnym a lasecznikiem kwasoodpornym musi być wypełniona szeregiem ogniw pośrednich. Na ten szczególnie zwraca się zbyt mało uwagi, a tymczasem ewolucja na pożywce nieraz nie dochodzi do prętka kwasoodpornego, lecz zatrzymuje się na streptotryksie, ziarniku, laseczniku cyanofilowym. A nawet w tych razach, gdy zarazek osiąga postać laseczki kwasoodpornej, dalszy przesiew i uzyskanie subhodowli normalnej nie zawsze jest możliwe do osiągnięcia.

Hodowla postaci przosączalnej in anima vili, najczęściej w świnie morskiej, daje wyniki lepsze, ale też może zawodzić.

Wymiary zarazka sprawiają, że przedostaje się on do narządów, a nawet do wnętrza komórek tkankowych dzięki zjawiskom osmotycznym. Zespół chorobowy, który powstaje po zakażeniu przesączem gruźliczym, nie ma nic wspólnego z klasyczną gruźlicą po zakażeniu prątkiem Kocha. Czasem zakażenie przechodzi najzupełniej bezobjawowo; jedynie odczyn skóry na przesącz (*Fopper i Railéanu*) świadczy o przestrojeniu organizmu i o zakażeniu.

Natomiast typowym obrazem zakażenia jest zboczenie w odżywianiu tkanek i narządów: dystrofia taka jest zrozumiała, jeżeli uwzględnimy pobyt licznych zarazków we wnętrzu komórek. I stan dystrofii może przejść całkowicie, częściej jednak przyprawia zwierzę o śmierć wśród objawów charłactwa. Zboczenie w odżywianiu tkanek zatem wydaje mi się najpierwotniejszą i najczystsza formą zakażenia przez postać przesączalną.

Oględziny pośmiertne nie pozwalają wykryć żadnych szczególnych zmian w narządach poza nadzwyczajnem wychudzeniem.

Dość często powiększają się zlekka pojedyncze gruczoły chłonne, lub całe grupy gruczołowe. Histologicznie budowa gruczołów nie ulega zmianie: żmudne badanie jednak pozwala wykryć w rozmazach gruczołowych laseczki kwasoodporne pojedyncze i w gromadkach. Obecność ich nie wywołuje ani odczynu zapalnego, ani tem mniej gruźliczowego. Nie udało się też dotąd nikomu uzyskać hodowli laseczników z takiego gruczołu.

Inne zmiany, opisywane przez autorów francuskich, spotykałem po zakażeniu świnek ziarnikami i lasecznikami cyanofilowymi, nie mógłbym przeto traktować ich jako wyrazu chorobotwórczości postaci przesączalnej, lecz raczej postaci przejściowych.

Négre i *Vallis* podali podobno, doskonały sposób przyspieszania dojrzewania postaci przesączalnej drogą zastrzykiwania świnkom, zakażonym przesączem, wyciągu acetonowego z prątków Kocha. Wtedy już w pierwszym pasażu mogą powstawać w gruczolach i innych narządach zmiany gruzlicze, a u następnej świnki zakażonej temi narządami, tworzy się gruzlica uogólniona.

Metoda zaś dotychczasowa pozwala stwierdzić dojrzewanie w laseczkę kwasoodporną gruzelkotwórczą dopiero po kilku przeprowadzeniach zarazka przez świnki.

Ja zetknąłem się z postacią przesączalną w roku 1924. Przypadek pomógł mi uzyskać rozwój tego typu zarazka na podłożu sztucznym. Siejąc serjami hodowle kwasoodporne na żółtku płynnym *Besredki* i *Jupille'a*, po szeregu przesiewów stwierdziłem, że pożywka zmieniła wygląd: w miejsce dawniejszego osadu grudkowego, lub włóknistego występowało równomierne zmętnienie faliste całej pożywki, uwydatniające się mocniej w czasie potrząsania probówką. Silniejszym stopniem zmętnienia była opalizacja pożywki, dochodząca nieraz aż do zabarwienia mlecznego. W stosunku do zmętnienia było bardzo mało drobnoustrojów w postaci rzadkich prątków kwasoodpornych co kilka, lub kilkanaście pól widzenia i ziarna różnej wielkości i barwliwości — od pyłu kwasoodpornego do ziarn cyanofilowych wielkości gronkowca lub meningokoka.

Nowe podłoże po przesianiu po pewnym czasie mętniało znowu, i znowu preparaty drobnowidzowe nie odpowiadały zmętnieniu pożywki. Był to więc typ hodowli par excellence makroskopowej, a prawie jałowej pod mikroskopem.

Jeżeli przesiać taką hodowlę na buljon glicerynowy, lub odwar kartoflany i trzymać przez parę tygodni w cieplarni, a potem odwirować, to w osadzie spotyka się dużo ziarników przeważnie na granicy dostrzegalności, dalej mniej liczne ziarniki większe w różnem ugrupowaniu (często w formie krótkich łańcuszków), a wśród nich liczne laseczki ledwo dostrzegalne.

I ziarna — pyłki i delikatne pręciczki są częściowo kwasoodporne a częściowo cyanofilowe. Na pożywkach stałych taka hodowla najczęściej nie dawała wzrostu.

Według tego samego typu kształtowały się często hodowle na żółtku płynnym, posianem płynem opłucnowym gruźliczym. Płyny wysiękowe gruźlicze siane były zwykle na różne podłoża. Otóż nieraz zdarzało się tak, że wszystkie podłoża pozostawały jałowe z wyjątkiem żółtka płynnego, które nie zawierając pozornie niczego, uległo zmetnieniu.

Przesącze tych hodowli, wysiane na żółtko płynne, rosły według samego wzoru.

W dużym odsetku tych hodowli dokonała się ewolucja zarazka od pyłku aż do lasecznika kwasoodpornego. Prątki kwasoodporne, powstające w tych warunkach, są znacznie mniejsze od postaci zwykłej: część z nich ma kształt kokobacyłów, inne znowu przypominają postaci zwykle pomniejszone. Przesiane na podłoża stałe, nie dają wzrostu makroskopowego: jednak preparaty, sporządzone z zeszkrobanej powierzchni, na której pozornie nic nie rośnie, wykazują obecność laseczników kwasoodpornych.

Nie uciekając się więc do bardzo kosztownej i żmudnej techniki hodowania postaci przesączalnej zarazka gruźlicy w ustroju zwierzęcym, można uzyskać hodowlę makroskopową na podłożu *Besredki* i *Jupille'a* i przeprowadzać doświadczenia nad chorobotwórczością nie z przesączami o niewiadomej, a zawsze skąpej ilości zarasków, lecz z hodowlą tego przesączu — całkowitą, lub też przesączoną.

Na mocy faktów przekształcalności zarazka, dokonywającej się od laseczki kwasoodpornej do pyłka przesączalnego i z powrotem, spróbujemy teraz naszkicować idealny bieg zakażenia gruźliczego, nie powikłanego reinfekcją zzewnątrz.

U ciężarnej z gruźlicą czynną część zarasków w zmianach chorobowych przeszła w postać przesączalną, zakaziła obieg krwi, przedostała się bez trudu przez łożysko i zakaziła płód. Drogą osmozy postać przesączalna dotarła do komórek i we wnętrzu komórek narządowych płodu dokonywa się teraz dalszy rozwój zarazka. Dziecko rodzi się z objawami dystrofji w wielu narządach.

Wiadomo, że zarazki przesączalne są doskonałymi antygenami i prowadzą do wytwarzania się mocnej odporności. Powinno by tak być i z postacią przesączalną zarazka gruźlicy. Tutaj jednak trafiamy odrazu na paradoks, lub też na zagadkę. Pomimo wytworzenia się stanu odporności zarazek gruźliczych nie ginie w ustroju. Zdaje się, że znajduje schronisko w gruczołach chłonnych.

Można zatem przypuszczać, że odporność tworzy się dla jednej tylko postaci rozwojowej zarazka i nie obowiązuje w stosunku do całokształtu dalszych możliwości morfologicznych.

Pozwolę sobie powołać się na ilustrację z innej dziedziny.

Przypuściwszy, że płonica jest wywołana przez postać przesączalną paciorkowca, możemy spotkać się nieraz z takim paradoksem: organizm uodpornił się bardzo solidnie wobec przesączanej postaci paciorkowca, co chroni go od ponownego zachorowania w typie płonicy, pozostał jednak całkowicie bezbronny wobec postaci dojrzałej i może zginąć od powikłania paciorkowcami. Można też zrobić i drugie przypuszczenie, że nie w każdym przypadku zakażenia postacią przesączalną bakterji wytwarza się mocny stan odporności, i wtedy bakterja ma możność dokonywania swego cyklu rozwojowego dalej i wywoływania równolegle nowych zmian chorobowych.

Tak czy inaczej, zarazek pozostał w tkankach i po krótkim albo dłuższym okresie — od kilku tygodni do kilkunastu lat —, może w zależności od przeszkody, stawianej przez stan odporności, wykształcił się w postać ziarnika cyanofilowego, laseczki rzekomo-błoniczej, lub streptotryksa i w tej postaci dzięki fagocytom został rozsiany po ustroju. W narządach powstają zmiany zapalne, na błonach surowiczych wysięki, czasem sprawa przyjmuje cechy gruźlicy rzekomej a czasem gwałtowny przebieg posocznicowy. Niektóre postaci, przebiegające z objawami charłactwa, prowadzącego do śmierci, wskazują na to, że i postaci przejściowe mogą przechodzić w ustroju w postać przesączalną. Jak we wszystkich zakażeniach, tak i tu wyzdrowienie kliniczne nie idzie w parze ze zniszczeniem zarazków w tkankach. Zarazki często pozostają i, aby uchronić się od zagłady przez siły obronne ustroju, wytwarzają w sobie cechy kwasoodporne (*Ferran*), tracąc zdolność do

rozmnażania się naturalnego poza ustrojem i przekształcając się w pasorzyty bezwzględne. Ewolucja ta dokonywa się powoli i stopniowo. Zdaje się, że osiągnięciu kwasoodporności przez zarazki odpowiada wytworzenie się stanu alergii swoistej.

Chorobotwórczość zarazka, nasyczonego tłuszczami i woskami, zmienia się: lasecznik kwasoodporny zyskuje możność wytwarzania gruzełków, procesu serowacenia i objawu Kocha. Podług *Ferrana*, gdy zarazek gruźlicy osiągnął stan ten, organizm nie jest już w możności zdobyć się wobec niego na odporność. Tego poglądu są niektórzy autorzy niemieccy i szkoła *Calmette'a*, gdy mówią, że istota odporności w gruźlicy polega jedynie na istnieniu ogniska z żywymi prątkami. Prace *Courmonta*, *Karwackiego*, *Nedelkowicza* i wielu innych autorów przeczą temu stwierdzając istnienie ciał bakterjologicznych w cieczach ustroju zakażonego.

Aczkolwiek gruzełek i ognisko serowate jest pospolitym odczynem tkanki na obecność laseczki kwasoodpornej, w pewnych razach jednak tkanki mogą reagować odczynem zapalnym, lub nie reagować wcale. Pierwszą ewentualność widziałem u laseczników bardzo zjadliwych, zabijających świnki w ciągu kilkunastu dni, drugą zaś opisują u świnek badacze, zajmujący się sprawą chorobotwórczości postaci przesączalnych, u dzieci zaś — anatomo-patologowie jako nosicielstwo prątków gruźliczych.

Zarazki o pełnej kwasoodporności dają zwykle odczyny gruzełkowe i serowate, nawet wtedy gdy wywołują zakażenie przemijające, jak szczep BCG i wiele z moich szczepów saprofitycznych.

Uzyskanie kwasoodporności nie stabilizuje zarazka gruźliczego w ustroju co do postaci. Zdarza się bardzo często, że lasecznik zmuszony jest do zmiany kształtu w środowisku chorobowym, które wytworzył: prątek ratuje się rozpadem.

Trudno mi wypowiedzieć się kategorycznie, czy rozpad ten, ogranicza się do ziarn, czy jest to przejście w postać przesączalną, czy też czasem jedno, a czasem drugie.

W każdym razie jest faktem niezaprzeczonem, że po osiągnięciu kwasoodporności prątek może ją znowu stracić w zakażonym ustroju — w ropniu zimnym, w płynie wysiękowym, we krwi — i jako postać niekwasoodporna wywoływać w nowych miejscach

zmiany chorobowe według typu, obowiązującego dla tej postaci.

Te zmiany morfologiczne i biochemiczne, którym podlega zarazek gruźlicy w zakażonym ustroju, a także odwracalność tych przekształceń tłumaczy różnorodność zmian patologicznych i objawów chorobowych w ustroju, podlegającym zakażeniu przez długie lata.

Cała immunologia także nie może być pod znakiem antygenów wyłącznie prątka kwasoodpornego, ale zależy również od oddziaływań antygenicznych postaci rozwojowych i od sumowania się poszczególnych rodzajów odporności.

W. Mikułowski (Warszawa).

O ZASTOSOWANIU W KLINICE W CELACH ROZPOZNAWCZYCH WCZESNEGO WYWOŁYWANIA GRUŹLICY DO ŚWIADCZALNEJ NA ŚWINCE MORSKIEJ METODĄ NINNIEGO

Podczas gdy próba biologiczna na świnie morskiej przez szczepienie materiału podejrzanego o gruźlicę — podskórnie lub śródtrzewnowo daje odpowiedź w 5 do 6 tygodni, metoda Ninniego (iniekcji śródgruczołowej) umożliwia otrzymanie wyniku w 10 do 20 dni. 20 płynów mózgowo-rdzeniowych gruźliczych, 5 wysięków i 5 homogenizowanych płwocin wstrzykiwano po odwirowaniu do odpreparowanych gruczołów szyjnych świnki obustronnie w dawkach po 0,1 cm³ i ranę zaszywano. Po upływie 10 do 20 dni wyjęte gruczoły zawierały po roztarciu prątki Kocha. W dwa tygodnie po iniekcji gruczoły są macalne, wielkości grogrochu, co świadczy o zakażeniu gruźliczem. Zgodnie z Ninnim stwierdziliśmy, że gruczoły świnki, mając zdolność niszczenia innych drobnoustrojów, dając po zaszczepieniu czystą hodowlę prątków *in vivo*.

(Ze Szpitala Karola i Marji dla dzieci w Warszawie. Lek. nacz. Prof. Dr. W. Szenajch).

S. Sierakowski (Warszawa).

MIKROMETODA HODOWLI GRUŻLICY.

Materiał podejrzany o gruźlicę (plwocina, ropa i t. p.) po działaniu kwasem i po zubożeniu posiewa się na odpowiednie podłoże, sporządzone na szkiełkach mikroskopowych podstawowych względnie nakrywkowych. Hodowlę daje się do komory wilgotnej i stawia się do ciepłarki. Po 4 — 6 dniach hodowle barwi się w całości najpierw fuksyną karbolową, następnie odbarwia się siarczanem sodu i wreszcie podbarwia się błękitem metylenowym.

Kolonje gruźlicy zabarwione są na czerwono. Używając dużych powiększeń można widzieć pojedyncze prątki.

Panek. K. (Bydgoszcz).

BADANIA NAD CYKLOGENJĄ I PATOGENEZĄ PRZESĄCZALNEJ POSTACI ZARAZKA GRUŻLICZEGO.

W roku 1928 podaliśmy (wspólnie z *M. Zacharowem*) do wiadomości po raz pierwszy wyniki badań przeprowadzonych w Instytucie Bydgoskim, które doprowadziły do otrzymania hodowli sztucznych przesączalnej postaci zarazka gruźliczego. Wymienione hodowle, uzyskane z przesączów zawiesiny zmienionych narządów świnek morskich gruźliczych uczulonych wprowadzeniem parenteralnem tuberkulotenzyny, składające się z ziarniaków Gram +, otrzymuje się niemal w każdym wypadku, przy zachowaniu ściśle określonych warunków doświadczenia, wysiewając przesącze na podłoża płynne złożone z buljonu Martina z dodatkiem 10% surowicy wołowej o odczynie odpowiadającym pH—7,4.

Z chwilą pojawienia się pierwszych hodowli z przesączów dalsze przeszczepy nie przedstawiają żadnych trudności. Raz wyosobnione ziarniaki przystosowują się w rozwoju swym do wszyst-

kich zwykle używanych podłoży odżywczych, utrzymując się w hodowli w nieograniczonej liczbie przeszczepów.

Pod względem morfologicznym ziarniaki owe, które za *Ha-dleyem* określamy formą Tbc—G, okazują podobieństwo do paciorkowców i gronkowców, jakkolwiek wymiary ziarn są znacznie mniejsze (od 0,3 do 0,1 μ). Celem wyróżnienia ich od innych ziarniaków, oraz stwierdzenia tożsamości i genetycznego związku z zarazkiem gruźliczym, przeprowadzono szczegółowe badania nad zachowaniem się hodowli Tbc—G pod względem biochemicznym, serologicznym, chorobotwórczym i przesączalności.

Działanie biochemiczne. Hodowle szczepów formy G różnego pochodzenia i typu wysiewano na podłoża płynne z dodatkiem węglowodanów i alkoholi. Badaniem chemicznym i określeniem stężenia jonów wodorowych stwierdzono, że forma G powoduje rozkład wszystkich monosacharydów z wytworzeniem kwasu mlekowego: dekstrozy, galaktozy i lewulozy, zaś z pomiedzy dwusacharydów jedynie maltozy, bardzo słabo laktozy (po kilku dniach). Z alkoholi wyżej złożonych ulega częściowemu rozkładowi tylko mannit, z niższych: alkohol etylowy i gliceryna, z wytworzeniem aldehydu mrówkowego i redukcją barwika lakmusewego. Mleko krzepnie po upływie 4 do 5 dni względnie 10, zależnie od wieku i częstości przeszczepiania hodowli. Indolu ani siarkowodoru nie tworzy. Żelatyny nie peptonizuje. Na podstawie stwierdzonych własności ułożono barwne rzędy, złożone z prób buljonu z dodatkiem cukru i alkoholi zabarwionych lakmusem, umożliwiające szybkie zidentyfikowanie świeżo wyosobnionych hodowli formy G.

Przesączalność. Już uprzednio — jak podano swego czasu — stwierdzono, że hodowle formy G na podłożach płynnych przenikają przez filtry porcelanowe Chamberlanda L_2 i L_3 jako też świece B i F i filtry Berkefelda. Dla oceny stopnia przesączalności, względnie wielkości ziarn świeżej hodowli formy G, poddawano 24 godzinne hodowle ultrafiltracji przez sączki kolodjonowe Bachmanna różnej, poprzednio określonej, porowatości. W tym celu zmieszano hodowlę formy G na buljonie Martina w stosunku 1:4 z hodowlą buljonową cholery drobiu a sączono przez filtry coraz gęstsze, od 0,5 — 0,05 μ wysiewając otrzymane przesącze

bezpośrednio na pożywkę Martina z surowicą. Wzrost hodowli stwierdzono w przesączach przez filtry marki 0,5 do 0,3 μ zarówno zarodków formy G jak i cholery drobiu, natomiast z przesączów przez filtry marki 0,2 do 0,1 μ otrzymano wyłącznie tylko hodowle formy G. Wzrost hodowli po przesączach ujawniał się już po upływie 24 godzin. Zarodki formy G przenikają jeszcze przez filtry przybliżonej porowatości 0,1 do 0,075 μ jednakże hodowle z tych przesączów pojawiają się dopiero po upływie 3 do 4 dni. Przesącze otrzymane przez filtry gęstsze od wymienionych pozostały jałowe.

Własności serologiczne. Dla celów różniczkowego określenia szczepów formy G wyosobnionych z różnej postaci gruźlicy poddano uodpornieniu 2 konie, z których jednego uodporniano szczepem pochodzenia ludzkiego, drugiego bydłęcym. Uodpornienia dokonano przez podskórne iniekcje zabitych przy 56° C hodowli buljonowych formy G, następnie żywych we wzrastających dawkach w odstępach 6-cio dniowych. Odczyny po iniekcji: obrzęki lokalne po większych dawkach hodowli żywych (20 do 60 ccm) utrzymujące się po kilkanaście dni, zwyżka ciepłoty, depresja, niechęć do jadła w ciągu 24 do 48 godzin. Pobierane od czasu do czasu próby krwi od szczepionych koni wykazywały stopniowy wzrost aktywności surowicy wobec obu użytych szczepów. Po upływie 2 miesięcy odczyn aglutynacji zawiesiny hodowli formy G z surowicą obu koni wykazał wynik wybitnie dodatni jeszcze w rozcieńczeniu 1:40000 oraz wybitny odczyn wiązania dopełniacza. Poddane badaniu wszystkie wyosobnione przez nas szczepy formy G różnego pochodzenia i wszystkich trzech typów wykazały również bez różnicy wybitne pozytywne oddziaływanie serologiczne w przeciwieństwie do ujemnego zachowania się hodowli paciorkowców i gronkowców ropnych oraz przygodnych ziarniaków różnego typu.

Przeobrażenie formy G w prątki kwasooporne in vivo. Stwierdzenie związku genetycznego formy G z prątkami gruźlicy starano się przeprowadzić w pierwszym rzędzie przez zakażenie świnek morskich hodowlą tegoż zarazka. W tym celu szczepiono szeregi zwierząt hodowlami płynnymi lub zagęszczoną zawiesiną hodowli agarowych, używając przeważnie stosunkowo

dużych dawek (5 do 10 mgr.) wilgotnej masy bakteryjnej bądź to podskórnie bądź też wśródotrzewnowo, do gruczołów lub do serca. Zachowanie i objawy chorobowe szczepionych zwierząt, jak podano swego czasu, odpowiadały obrazowi stwierdzonemu przez licznych autorów w następstwie zakażenia przesączami (forma Calmette-Valtis). Zmian odpowiadających klasycznej postaci gruźlicy u świnek morskich szczepionych bezpośrednio naogół nie stwierdzano. Zmiany gruźlicze u świnek pierwotnie szczepionych hodowlą spotykano wyjątkowo, w nielicznych wypadkach u świnek ciężarnych, które w następstwie iniekcji poroniły (Gołaszewski). Prątki Kocha w narządach szczepionych pierwotnie świnek morskich, stwierdzono stosunkowo dość często, zwłaszcza w gruczołach obrzmiałych. Znaczny odsetek zwierząt nie okazywał jednak przy sekcji żadnych zmian chorobowych ani obecności prątków kwasoodpornych nawet mimo dłuższego okresu obserwacji. W tych wypadkach szczepienie wtórne zawiesiną narządów takich świnek względnie dalsze pasaże albo nie powodowały również zmian gruźliczych, albo też pomimo normalnego wyglądu zabitego zwierzęcia, stwierdzono w pasażach dalszych typowe zmiany gruźlicze. Naogół stwierdzono, że z pośród 102 szczepionych hodowlą G świnek morskich znaleziono w 52% zmiany odpowiadające gruźlicy przesączalnej (Calmette-Valtis) 11%, zmiany gruźlicze typowe wraz z prątkami Kocha w pierwszym pasażu, w drugim pasażu — 25%, zaś w trzecim pasażu — 42%. Z narządów świnek morskich wykazujących zmiany gruźlicze wyosobniono metodą Hohn-Löwensteina hodowle prątków kwasoodpornych odpowiadające pod względem własności morfologicznych i chorobotwórczych prątkom Kocha.

Przemiana formy ziarnistej G w prątki kwasoodporne *in vitro*. Przemiany postaci ziarnistej w prątki kwasoodporne w hodowli *in vitro* na podłożach, jak również w buljonie Martina nie zdołano uzyskać pomimo licznych przeszczepów hodowli różnego pochodzenia. Wyjątek w tym względzie stanowiły hodowle wyrosłe na pożywce Besredki. Już swego czasu mieliśmy sposobność stwierdzić (z *M. Zacharowem*) pojawienie się kwasoodpornej postaci w starszych hodowlach na temże podłożu. Występowanie ich nie jest bynajmniej regułą, raczej zjawiskiem

sporadycznym, zależnym najprawdopodobniej od pewnych bliżej nieokreślonych własności samego podłoża. Badając mikroskopowo co pewien czas szereg hodowli formy G na pożywkach Besredki, można w pewnych wypadkach niekiedy już po 7 — 8 dniach, w innych po upływie dłuższego czasu (2 do 8 tygodni) zauważyć charakterystyczne postacie przeobrażonych ziarniaków już to w prątki niekwasoodporne, ziarniste lub nitkowate, już też w ziarna, pałeczki i prątki kwasoodporne przy zaniku form ziarnistych. Pojawianie się i rozwój w takich hodowlach prątków Ziehl — dodatkich nie jest zazwyczaj zjawiskiem trwałym — ilość tychże wzrasta wprawdzie z biegiem czasu, później jednak, w hodowlach dłuższy czas przechowywanych i badanych, twory te giną bez śladu. Usiłowania nasze zmierzające do otrzymania jednolitej hodowli prątków kwasoodpornych powstałych z formy G na pożywce Besredki drogą przeszczepiania na inne podłoża, jakoteż świeżą pożywkę Besredki, dawały w rezultacie hodowle pierwotnej formy G. Dopiero w ubiegłym roku zdołano z 3 szczepów formy G pochodzenia bydłęcego i jednego szczepu ludzkiego uzyskać wynik dodatni. Wysiewając mianowicie próbki hodowli na pożywce Besredki obfitujących w postacię kwasoodporne na skrzepłą surowicę z dodatkiem jałowej pożywki Besredki (w miejsce wody kondensacyjnej) zauważono po upływie 5 do 8 tygodni odosobnione, białawe, brodawkowate kolonie, wielkości ziarnka gorczycy, które przy badaniu drobnowidowem okazały się złożone z masowo skupionych prątków kwasoodpornych, z domieszką jednak postaci ziarnistej formy G. Uzyskane w ten sposób kolonie przeszczepiono ponownie na surowicę skrzepłą i otrzymano w dalszych przeszczepach coraz wydawniejsze hodowle, wykazujące coraz mniejszą zawartość postaci ziarniakowych. Po kilkunastu przeszczepach uskutecznianych w odstępach 6-cio tygodniowych, zdołano otrzymać hodowle jednolite, złożone wyłącznie z prątków kwasoodpornych, zarówno na podłożach Petrova, Löwensteina jak i na ziemniaku. W odróżnieniu od zwykłych hodowli prątków Kocha przedstawiały hodowle te naloty o konsystencji wilgotnej, mazistej, powierzchni gładkiej, lśniącej, barwy żółtawo-białej, podobne do hodowli typu gruzlicy ptasiej. W starych jednak hodowlach 3 do 4 miesięcznych, szczególnie na ziemniaku hodowle

zmieniały swój wygląd, wykazując wyraźne fałdowanie na powierzchni i zmniejszoną wilgotność.

Szczepienia doświadczalne hodowlami opisanych prątków kwasoodpornych świnek morskich w tym okresie hodowania ujawniły już w porównaniu z formą G działanie chorobotwórcze zbliżone do prątków Kocha słabej zjadliwości. Przy sekcji stwierdzono mianowicie obrzmienie i częściowe zserowacenie gruczołów limfatycznych, obecność charakterystycznych guziczków w płucach prątki kwasoodporne.

Cykl rozwojowy prątków kwasoodpornych pochodnych formy G. Opisane powyżej hodowle prątków kwasoodpornych uzyskanych *in vitro* w postaci G odpowiadają pod względem własności morfologicznych, biologicznych i chorobotwórczych hodowlom zwykłym prątków Kocha, zasadniczą różnicę jednak od tych ostatnich stanowi zachowana czas dłuższy łatwość przemiany ponownie w formę ziarnistą G na odpowiednich podłożach, która to zdolność jak stwierdzono, ztraca się przy dłuższym przechowywaniu i przeszczepach na pożywkach stałych w szczególności ziemniaczanych. Hodowle mianowicie starszego pochodzenia posiadające wygląd hodowli prętka gruzliczego i złożone wyłącznie z laseczek kwasoodpornych świeżo przeszczepione na odpowiednią pożywkę: buljon Martina, podłoże Löwensteina i Petrova, wykazują początkowo przy badaniu mikroskopowym obecność licznych ziarenek formy G Ziehl ujemnych przy stopniowym zaniku prątków kwasoodpornych. W miarę starzenia się jednak hodowli obraz zmienia się w kierunku przeciwnym, miejsce ziarniaków zanikających z czasem zajmują całkowicie prątki kwasoodporne, ulegające dalszej charakterystycznej ewolucji. Dzięki tym właściwościom świeżo przeszczepionych hodowli można było uchwycić poszczególne stadja cyklu rozwojowego prątków kwasoodpornych oraz śledzić drobnowidowo przejściowe formy, dalszy ich rozwój i zachowanie się:

1. 6 do 8 tygodniową hodowlę prątków kwasoodpornych, otrzymaną swego czasu z hodowli formy G szczepu 211 (typus bovinus) *in vitro*, zaszczepiono na ziemniaki i podłoże Löwensteina.

Badanie drobnowidowe pierwotnej hodowli (barwionej według Ziehla) stwierdza obok prostych jednolicie i intensywnie zabarwionych prątków dość licznie postacie prątków ziarnistych (o 2 do 4 ziarnach) przeważnie słabo się barwiących, o jasnych przerwach, ponadto prątki błękitne (Ziehl ujemne) oraz prątki blade różowe, często wydłużone nitkowato.

II. Obraz drobnowidowy po 24 do 48 godzinach: wygląd i układ prątków podobny do wyżej opisanego, ujawnia się różnica w postaci wzmożonej ilości prątków słabo, czerwono się barwiących, oraz blade błękitnych. Dość liczne prątki ziarniste z jasnymi przerwami, niekiedy kolbowato na końcu zgrubiałe. Skąpa ilość ziarenek odosobnionych, błękitnych, bądź pojedynczych bądź w dwójki ułożonych.

III. Po 3 do 6 dniach wygląd młodej hodowli się zmienia. Na powierzchni podłoża zjawia się drobny nalot jakby kropelek rosy szczególnie w dolnej części rurki w sąsiedztwie wody kondensacyjnej.

Badanie drobnowidowe: liczne ziarniaki typu formy G ułożone w dwójki w skupieniach groniastych. Obok tego zachowane pojedynczo postacie wydłużonych prątków blade czerwonych lub błękitnych często ziarnistych, przeważnie z biegunowo ułożonymi ziarnami.

IV. Hodowle 8 do 10-cio dniowe. Badanie drobnowidowe: niemal wyłącznie ziarniste skupienia formy G wśród których zauważyć się dają już krótkie pałeczki kwasoodporne, mniej lub więcej intensywnie czerwono zabarwione, z biegunowo ułożonymi ziarenkami silniej się barwiącymi. Tu i owdzie bardzo rzadkie, blade zarysy słabo różowo lub niebieskawo zabarwionych dłuższych prątków.

V. Hodowle po 14 do 16 dniach obok bardzo licznych ziarniaków jak wyżej liczne postacie krótkich pałeczek, żywo czerwono się barwiących z biegunowo ułożonymi ziarenkami intensywniej zabarwionymi. Kwasoodporne te pałeczki znajdują się na obwodzie lub w obrębie skupień ziarniaków.

VI. Hodowle po 3 tygodniach. Wygląd hodowli się zmienia przybierając postać nalotu jednolitego barwy białawej, matowej wilgotny. Drobnowidowo stwierdza się przeważnie dłuższe i krót-

sze prątki kwasoodporne jednolicie się barwiące, przy zmniejszonej ilości ziarniaków ułożonych w małych skupieniach jakby aglutynowanych. Wśród tych ostatnich stwierdza się kuliste twory o typie dużych dwoinek oraz większe ziarna słabo błękitnie się barwiące.

VII. Hodowle po 4 tygodniach. Wygląd hodowli biały nie przezroczysty, mazisty. Drobnowidowo: wyłącznie prątki kwasoodporne różnej długości, jednolicie barwiące, już też ziarniste, z drobnymi jaśniejszymi przerwami.

VIII. Hodowle po 6 do 8 tygodniach. Wygląd hodowli i obraz drobnowidowy podobny do pierwotnej macierzystej: obok pojedynczych żywo czerwono zabarwionych prątków liczne postacie ziarniste, z jasnymi przerwami, oraz długie nitkowate twory blado czerwono się barwiące, często kolbowato na końcach zgrubiałe, jakoteż prątki błękitne.

Wniosek: prątki kwasoodporne uzyskane z hodowli formy G in vitro, odpowiadające układem, własnościami barwienia i zachowaniem się biologicznym prątkom gruźlicy, powstają bezpośrednio ze skupień ziarn Gram+, Ziehl ujemnych formy G, ulegając stopniowo ewolucji i przemianie w prątki ziarniste kwasoodporne i niekwasoodporne. Rozwoju prątków kwasoodpornych w drodze zwykłego podziału nie stwierdzono.

E. Piaseoka-Zeyland i J. Zeyland (Poznań).

BADANIA DOŚWIADCZALNE W ZWIĄZKU Z ZAGADNIENIEM PRZESĄCZALNOŚCI ZARAZKA GRUŻLICZEGO ¹⁾.

Autorzy dokonali spostrzeżeń nad różnymi metodami podanymi do wykrycia przesączalności zarazka gruźlicy, mianowicie metodami *Valtisa*, *Van Deinse'go*, *Nègre'a*, *Sanarelli'ego* i *Panka*. Spostrzeżenia te wykonane były na 209 świnkach morskich ściśle według przepisów podanych przez poszczególnych autorów. Metodą *Panka* wykonano 77 posiewów na zmodyfikowany bul-

¹⁾ Praca w całości ogłoszona w „Gruźlicy” R. VIII, 1933, zes. 4, str. 321.

jon Martina. Stosowano w spostrzeżeniach przesącze hodowli prątka gruźliczego oraz przesącze narządów od chorych na gruźlicę lub podejrzanych o gruźlicę (zgodnie z opinią wyznawców teorii przesączalności prątka gruźliczego).

Wszystkie próby dały wynik ujemny.

Autorzy dochodzą do wniosku, że zagadnienie przesączalności zarazka gruźlicy wymaga jeszcze dalszych badań i nie posiada obecnie żadnej wartości praktycznej dla kliniki gruźlicy.

(Z Zakładu Mikrobiologii lekarskiej — Dyrektor Prof. Dr. L. Padlewski i Kliniki Chorób Dziecięcych Uniwersytetu Poznańskiego — Dyrektor Prof. Dr. K. Jonscher).

Br. Fejgin (Warszawa).

O PRZESĄCZALNOŚCI PRĄTKA GRUŹLICY PTASIEJ.

Z przesączów hodowli prątka gruźlicy ptasiej przez świecę Chamberlanda L_3 i L_5 otrzymano kilka szczepów bakteryjnych. Są to prątki nieruchome, Gramo-dodatnie, ziarniste, pozbawione kwaso-odporności. Serologicznie są jednak ściśle związane z prątkiem gruźliczym, od którego pochodzą. Raz otrzymano hodowlę *Streptotryksa*.

(Z Działu Surowic i Szczepionek Państwowego Zakładu Higieny. Nacz. Dyr. Doc. Dr. G. Szulc).

Dyskusja: *Brokman H.* (Warszawa) sądzi, że metoda podana przez Prof. Groera okaże się najlepszą metodą (w stosunku do używanych dotąd w klinice) określenia aktywności gruźlicy.

Klasyczna definicja alergii nie może ostać się współczesnemu stanowi wiedzy, kiedy już wiemy obecnie, że stany alergiczne mogą powstawać i bez działania bodźca, jako cecha osobnicza rozwojowa. Znaczenie stosunku wrażliwości do odczynowości ($\frac{R}{S}$) jest niewątpliwe. *Brokman* w badaniach swych nad płonicą i w mającej się wkrótce ukazać pracy o alergii, tęzę tę przeprowadza również w stosunku do gruźlicy. Jednakże zarówno R jak S są to zjawiska złożone. Specjalnie w stosunku do S, *Brokman* jest zdania, że należy tutaj odróżniać stan powinowactwa krwinek do bodźca, od rozwijającego się na podłożu tego powinowactwa

zjawiska — pierwotnego uszkodzenia tkanek. Odgraniczenie R od S stanowi zadanie immunobiologów i klinicystów.

Wróblewski W. (Bydgoszcz) Reaktywność i wrażliwość osobnicza nie koniecz- nie muszą wpływać na korzystny czy niekorzystny przebieg choroby.

Dla definicji reaktywności i wrażliwości należy użyć w tej samej mierze przesłanek jakie służyły do budowy pojęcia alergii, o czym nie mówi przedsta- wiony dajagram, który ma wyobrażać wrażliwość i reaktywność ustroju, a jako wniosek prognozę.

Przesmycki F. (Warszawa) Sądzę, że definicja alergii przedstawiona przez prof. Groera stosuje się nie tylko do gruźlicy, ale i do innych chorób. Ze swej strony spróbuję zastosować formułę prof. Groera do badań nad wrażliwością ludzi chorych na dur brzuszny na pewne rodzaje antygenów (antygen resztkowy), zazna- czając, że dotąd były otrzymywane tak sprzeczne wyniki, że nie mogliśmy znaleźć odpowiedniej interpretacji.

Gieszczykiewicz M. (Kraków) W przełomie, jaki przechodzi obecnie bakterjo- logia okazało się, że dotychczasowy jej system nie jest z gruntu fałszywy, lecz że przedstawia liczne luki, które dalsze badania muszą wypełnić. I wyrazem tej zdro- wej linii rozwoju bakterjologii są dzisiejsze wzgl. wczorajsze referaty, które prze- dewszystkiem były poświęcone formom pośrednim między widzialnymi i znanymi bakterjami a niewidzialnymi, względnie przesączalnymi

Wśród tych form pośrednich na pierwszy plan wysuwają się ziarenka, które u rozmaitych gatunków bakterij opisano. Lecz trzeba zwrócić uwagę, że wśród tych ziarenek należy rozróżnić różne ich formy. Jedne z nich to formy degenera- cyjne, inne stanowią niewątpliwie pewne stadja rozwojowe. Wielką wagę mają obecnie prace, które dążą do określenia znaczenia różnych ziarenek zapomocą ścisłych obserwacji wzgl. eksperymentów. Tu należy praca mówcy, który starał się przed kilkunastu laty udowodnić, że ziarenka występujące w hodowlach krętka żółtaczkki zakaźnej są li tylko wyrazem degeneracji, oraz badania Łomińskiego wykonane w zakładzie mówcy, które są antytezą tamtych badań, albowiem autor zapomocą ścisłych obserwacji zależności wzrostu hodowli od występowania pew- nych ziarenek w hodowlach prątków gruźliczych starał się udowodnić, że ziarenka te stanowią niewątpliwie stadjum rozwojowe tegoż prątka.

Eisenberg F. (Kraków) podkreśla z radością, że dwu badaczom polskim udało się uzyskać zamknięcie cyklu rozwojowego zarazka gruźliczego przez co sprawa nabiera pewności i siły dowodowej. W sprawie form G (albo C) możnaby podno- sić zarzut, że własności serologiczne i biochemiczne form G różnią je tak zasadni- czo od form wyjściowych, że trudno uznać je za identyczne. Musimy jednak uwzględnić, że chodzi tu o formy nasienne, i że wczesne formy zarodków różnych zwierząt, podobnie jak nasiona różnych roślin, często nie wykazują wyraźnych różnic mimo całkowicie odrębnych potencyj prospektywnych. Ciekawem jest, że wracająca u wszystkich nieomal gatunków forma ziarenka, odpowiada teorii Enderleina, według której wyjściową formą rozwojową wszelkich bakterij jest forma ziarniakowa mychitu, występująca także w gonidjach (artrogonji). Hipoteza o istnieniu form promieniowcowych w cyklogenji p, gruźliczych mogłaby być sym-

patyczna z punktu widzenia systematyki — trzeba by jednak stwierdzić, czy chodzi tu o podobieństwo pewnych faz, czy też o identyczność. Ponadto wszechobecność promieniowców nakazuje tu pewną ostrożność. Tak samo należałoby się zabezpieczyć przed *Corynebacterium cutis*, stałym epifitem skóry i błon śluzowych, gdy chodzi o „fazy rzekomo-błonicze” zarazka gruźliczego. W zasadzie, o ile nowe formy rozwojowe znajdują ogólne uznanie, nie będzie to oznaczało obalenia t. zw. klasycznej czy oficjalnej bakterjologii a tylko jej uzupełnienie i udoskonalenie. Nawet dogmat stałości gatunków, który chwilowo zdawał się być zagrożonym przez rozwój nauki o zmienności bakteryj, według wszelkiego prawdopodobieństwa musi być tylko rozbudowany i wypełniony nową treścią, musi wchłonąć w siebie pojęcia cyklogenji.

Panek K. (Bydgoszcz) Ujemne wyniki badania dotyczące przesączalnej postaci zarazka gruźliczego (otrzymane przez *Z. Piasek* i *J. Zeylanda*) tłumaczyć należy niewątpliwie odchyleniem od metody badania warunkującej pozytywny wynik. Z wyjaśnień otrzymanych od autorki wynika, między innymi, że pożywką użytą do otrzymania hodowli sztucznych nie była odpowiednia, gdyż sporządzona była przy pomocy surowicy końskiej nie nadającej się do hodowli wymienionej. Również sposób szczepienia świnek morskich małymi ilościami przesączów ($1/2$ cm sz.) musi dać wyniki bardzo wątpliwe, jeśli się uwzględni bardzo słabą zjadliwość formy przesączalnej, wreszcie nieprzeprowadzenie szczepień wtórnych (pasaży) nie dało możliwości stwierdzenia możliwości wystąpienia zmian gruźliczych w następstwie szczepień przesączami.

Ludwik Anigstein (Warszawa).

ETJOLOGJA I EPIDEMJOLOGJA DURU PLAMISTEGO I CHORÓB POKREWNYCH.

Dur plamisty uważany był przez długie lata za tak odrębną jednostkę chorobową, że zespół jej objawów nie pozwalał na przeprowadzenie analogji do innych ostrych chorób zakaźnych. W miarę jednak wciąż gromadzonych obserwacji dotyczących chorób, których objawami dominującymi są ostro zarysowany okres gorączki oraz wysypka skórna, zaczęto porównywać te choroby z durem wysypkowym.

Okazało się, że liczba chorób zbliżonych do duru plamistego jest dość pokaźna i rozpowszechnienie ich jest bardzo szerokie; spotykają się one we wszystkich częściach świata, w róż-

nych warunkach geograficznych, klimatycznych i etnicznych, występując wśród różnych ras ludzkich i w różnych warstwach społecznych. Nie należy się przeto dziwić, że orientacja w tak napozór chaotycznej grupie byłaby bardzo utrudniona, gdyby nie możliwość porównania z klasycznym durem plamistym, który służy za kryterjum porównawcze, nie tylko w rozpoznawaniu klinicznym chorób pokrewnych, lecz również w ocenie wyników badań nad ich etjologią.

Etjologia. W historii badań nad etjologią duru plamistego wyodrębnić można według *Weigla* trzy okresy. Ponieważ wszelkie początkowe próby hodowli zarazka *in vitro* zawiodły, jak również nie udało się uwidocznnić bezpośrednio samego zarazka w materiale zakaźnym, przeto zarazek duru plamistego zaliczono do rzędu niewidzialnych. Jednakowoż wyniki dalszych badań nad jego przesączalnością obaliły hipotezę o jego niewidzialności.

Druga faza badań przypada na okres wojny światowej, gdy po dokonaniu przez *Nicollé'a* odkryciu, że wesz jest jedynym przenosicielem duru plamistego, usiłowania badaczy ześrodkowały się głównie na poszukiwaniu zarazka we wszy. Droga ta okazała się istotnie słuszną, gdyż w roku 1916 zarazek duru plamistego *Rickettsia prowazeki* został wykryty przez *Rocha-Limę* w nabłonku jelitowym wszy zakażonej. Badania *Rocha-Limy* zostały wkrótce nie tylko potwierdzone przez *Weigla*, lecz problem swoistości R. p. dla duru plamistego definitywnie rozwiązany. Wielką zasługą *Weigla* było złożenie dowodu, że zastrzykując krew chorego na dur plamisty do jelita wszy wywołać w niej można prawie zawsze obfite wewnątrzkomórkowe zakażenie *Rickettsiami*. Metoda *Weigla* dała nam również możliwość uzyskania i utrzymywania stałej hodowli R. p. w niezmienionej postaci we wszy przez niezliczony szereg pasaży. Wyniki badań powyższych streszczone być mogą w sposób następujący.

- 1) R. p. może być uzyskana stale w czystej hodowli we wszy.
- 2) Wprowadzenie R. p. do ustroju ludzkiego lub zwierzęcia wrażliwego wywołuje dur plamisty.
- 3) Z ustroju sztucznie zakażonego R. p. może być ponownie hodowana we wszy normalnej.

W ten sposób Rickettsia prowazeki odpowiada wszystkim warunkom stawianym zarazkom swoistym.

Nadto zostało również dowiedzione przez *Weigla*, że zarówno ludzie jak i zwierzęta laboratoryjne zakażone durem plamistym wytwarzają aglutyniny dla X_{19} . Gdy w ten sposób dowiedzione zostało, że zarazkiem duru plamistego jest R. p. badania dalsze skierowane zostały na poszukiwanie tego zarazka w tkankach ludzi i zwierząt zakażonych durem plamistym. Różni autorzy opisywali drobne twory, podobne do Rickettsii, umiejscowione wewnątrzkomórkowo w tkance mózgowej i w śródbłonku naczyń, lecz twory te występowały nieregularnie i w ograniczonej ilości. Pod tym względem znaczny postęp uczyniły prace *Moosera*, który w 1928 r. stwierdził w płynie wysiękowym jąder świnek morskich zakażonych durem plamistym meksykańskim obfite występowanie Rickettsii wewnątrz komórek śródbłonka i dowiódł ich swoistości.

Pomimo zebrania niezbitych dowodów, że R. p. jest zarazkiem duru plamistego, istota tego drobnoustroju nie została całkowicie wysświetlona. Złożył się na to cały szereg okoliczności: przede wszystkim trudności hodowania R. p. in vitro, wybitna zmienność hodowli, wreszcie pokrewieństwo serologiczne niektórych szczepów tyfusowo-plamistych z X_{19} . Ten ostatni fakt podzielił badaczy na dwa odrębne obozy: jeden uznający, że X_{19} odgrywa bezpośrednią rolę w etiologii duru plamistego oraz drugi, który za zarazek uznaje jedynie R. p. W ten sposób zapoczątkowany został trzeci rozdział badań nad durem plamistym, mianowicie interpretowania hodowli otrzymanych przez różnych autorów (*Kuczyński, Weigl, Feigin, Anigstein, Amzel*). Badania tych autorów zdają się podtrzymywać hipotezę złożonego cyklu życiowego Rickettsii, które w zależności od warunków hodowli mogą występować w tej lub innej postaci biologicznej. Z pośród licznych wyhodowanych szczepów na szczególną uwagę zasługują szczepy wykazujące serologiczne pokrewieństwo z X_{19} . Możliwość pokrewieństwa X_{19} z zarazkiem duru plamistego była dyskutowana już przez *Weila i Felixa* (1921), którzy wysunęli hipotezę, że zarazek duru plamistego jest formą zakaźną X_{19} , która w wyjątkowych jedynie okolicznościach przejść może w saprofityczną postać znaną jako pro-

teus X_{19} . Powyższe sformułowanie spotkało się początkowo z krytyką większości badaczy, jednakowoż fakt wyhodowania X_{19} nie tylko ze zwierząt zakażonych dudem plamistym, ale również i z czystej hodowli R. p. ze wszy, czyni hipotezę tę bardzo prawdopodobną, chociaż nie wiemy czy transformacja zarazka w formę saprofityczną jest wynikiem cyklu życiowego Rickettsii, czy też, jak utrzymuje *Weigl*, proteus X_{19} powstaje raptownie jako mutacja. Procesu odwrotnego, a mianowicie przejścia formy saprofitycznej w zakaźną dotychczas nie stwierdzono, co oczywiście rozstrzygnęłoby ostatecznie problemat związku między R. p. a Proteusem. Musimy sobie zdać jednak sprawę, że nauka o zmienności bakterji znajduje się dopiero w zaczątku. Ze zmiennej bardzo chorobotwórczości swoistej szczepów wyhodowanych z duru plamistego wnioskować możemy jedynie, że w cyklu życiowym hodowli Rickettsii występują fazy wzrostu chorobotwórcze i niezakaźne, i że warunki w jakich udałoby się ustalić in vitro fazę zakaźną nie zostały jeszcze poznane.

Serologia. Poza wspólnymi cechami mikrobiologicznymi, choroby wysypkowo-durowe wykazują jednolitość serologiczną, wyrażającą się w dodatnim odczynie Weil-Felixa, który jako wspólne ogniwo, łączy tę grupę w jedną całość. Szczegółowa analiza odczynu tego wykazała, że prócz doniosłej wartości rozpoznawczej przypisać mu należy znaczenie swoistej reakcji na zakażenie Rickettsiami, dzięki czemu, stwierdzenie dodatniego odczynu Weil-Felixa w chorobie o nieznanym etiologii posłużyć może jako wskaźnik zakażenia Rickettsiami. W durze plamistym klasycznym zarazek tej choroby stwierdzony został prawie jednocześnie z odczynem Weil-Felixa, natomiast w innych chorobach, jak w gorączce plamistej Gór Skalistych, wykryto Rickettsie, w r. 1919, zaś odczyn Weil Felixa, który stale traktowany był w chorobie tej jako ujemny, ujawniony został jako dodatni dopiero 10 lat później. Obecnie odczyn Weil-Felixa w gorączce plamistej uznany jest dla tej choroby za swoisty w tej samej mierze jak i dla duru plamistego europejskiego. W podobny sposób traktowano chorobę Tsutsugamushi przez długi czas, jako niedającą odczynu Weil-Felixa i dopiero w roku 1927 stwierdzono, że odczyn ten występuje regularnie dodatnio.

Tę rozbieżność wyników w stosunku do odczynu Weil-Felixa można tłumaczyć w ten sposób, że struktura antygenowa oryginalnego X_{19} pochodzącego z duru plamistego i swoistego dla tej choroby, nie odpowiadała serologicznie chorobom pokrewnym. Dopiero z biegiem lat, gdy szczep X_{19} , hodowany w pracowniach całego świata, w różnorodnych warunkach przeszedł przez niekończoną ilość pokoleń, wytworzyły się wśród nich pewne odmiany o mniej lub bardziej odmiennej strukturze antygenowej. Niektóre z tych odmian okazały się serologicznie swoistymi dla poszczególnych chorób wysypkowo-durowych. Z uzyskanych spontanicznie odmian szczepu X_{19} , które zapewne powstały drogą dysocjacji, na uwagę zasługuje szczep XK, jako pochodny pierwotnego X_{19} . Posługując się szczepem tym obok całego szeregu innych szczepów X-owych, *Fletcher* i *Lesslar* wykryli, że zlepia się on regularnie z surowicami chorych na dur plamisty malajski. Okazało się przytem, że chorych na dur plamisty malajski podzielić można na dwie grupy, z których jedna pochodząca z terenów wiejskich, otwartych, daje dodatni odczyn Weil-Felixa ze szczepem XK, zaś chorzy pochodzący z miast dają odczyn Weil-Felixa jedynie z niezmienionym szczepem X_{19} . Powyższe zróżnicowanie serologiczne choroby tembardziej zasługuje na uwagę, że każda z grup chorych odpowiada specjalnym warunkom epidemiologicznym, w jakich ta choroba powstaje.

Poza durem plamistym malajskim żadna z chorób grupy wysypkowo-durowej nie wykazuje tak ostrego zróżnicowania serologicznego, chociaż w gorączce plamistej Gór Skalistych obserwowano również w niektórych przypadkach, że szczep XK zlepiany jest silniej niż X_{19} i odwrotnie.

Objawy. Wśród całej grupy chorób wysypkowo-durowych dur plamisty jest niewątpliwie najbardziej jednolity, lecz nawet w tej chorobie, której zarazek jest zawsze przenoszony z człowieka na człowieka przez wesz, istnieją pewne różnice kliniczne, jeżeli porównamy dur plamisty Nowego i Starego świata. Różnice w objawach pozostałych chorób wysypkowo-durowych są tembardziej zaznaczone, że niemal każda z nich szerzona jest przez innego przenosiiciela, który nadaje właściwościom zarazka swoiste piętno. Wszystkim chorobom, należącym do grupy wysypkowo-

durowej wspólny jest sposób przenoszenia zarazka przez stawonogi pasorzytnicze (owady lub pajęczaki), zaszczepiające zarazek człowiekowi przez skórę, która jest zatem wrotami wejścia. W związku z tem powstaje dla niektórych chorób objaw skórny — wrzód pierwotny — niezmiernie charakterystyczny dla Tsutsugamushi — choroby panującej epidemicznie w Japonji i w Malajach, oraz dla *Fièvre boutonneuse*, występującej na wybrzeżach morza Śródziemnego.

Na zasadzie powyższego objawu, wywołanego nietylko przez samo ukąszenie, lecz prawdopodobnie przez własności swoiste zarazka, choroby wysypkowo-durowe podzielić można na dwie grupy: prototypem pierwszej jest dur plamisty klasyczny, drugiej zaś Tsutsugamushi. Naogół biorąc, symptomatologia chorób wysypkowo-durowych jest zasadniczo-jednolita, mianowicie początek choroby zazwyczaj raptowny, rozwój objawów szybki, gorączka utrzymująca się na wysokim poziomie trwa określony przeciąg czasu, około 14 dni, po których szybko opada do normy. Charakterystycznym objawem dla omawianej grupy jest wysypka, która jednak w niektórych z tych chorób występuje tylko w pewnym odsetku przypadków. Jednym z dominujących objawów jest porażenie systemu nerwowego, doprowadzające chorego do zapaści. Reasumując objawy obserwujemy szybki przebieg kliniczny, osiągający swe maksimum w ciągu 2 tygodni, poczem wszystkie objawy znikają z taką samą szybkością, jak wystąpiły.

Zmiany patologiczne we wszystkich tych chorobach przedstawiają się w sposób jednolity. Wynikają one z porażenia naczyń krwionośnych, zwłaszcza zaś z uszkodzenia śródbłonna naczyń, wywołanego głównie przez wewnątrzkomórkowe zakażenie Rickettsiami.

Epidemiologia. Z powyższej ogólnej charakterystyki chorób wysypkowo-durowych widzimy, że posiadają one cały szereg cech wspólnych, niezmiernie charakterystycznych, na zasadzie których ująć je możemy w jedną wspólną grupę. Jeżeli jednak rozpatrywać będziemy poszczególne jednostki z punktu widzenia epidemiologii, zwłaszcza sposobu szerzenia się ich w naturze, to spotykamy się z obrazem bardzo różnorodnym. Różnorodność ta związana jest przede wszystkim z rozmieszczeniem geograficznym

tych chorób, przyczem rolę dominującą odgrywa tu biologiczny czynnik w epidemiologii. W zależności od rozmaitych warunków klimatycznych i zoogeograficznych, w jakich zarazek bytuje w naturze, następuje adaptacja jego do odpowiedniego przenosiiciela-stawonoga. W przypadkach, gdy stawonóg jest wyłącznie ektopasorzytem człowieka, jak np. wesz ludzka, szerzenie się choroby między ludźmi odbywa się jedynie przy udziale tego pasorzyta, co ma miejsce w durze plamistym klasycznym. Sprawa komplikuje się znacznie, gdy w szerzeniu choroby bierze udział stawonóg pasorzytujący nie tylko na człowieku lecz i na innych kręgowcach. Wytwarza się wówczas łańcuch epidemiologiczny, w którym pasorzyty stają się ogniwem łączącym pierwotne źródło zarazka z człowiekiem. W przypadkach takich, których ilustracją może być większość chorób wysypkowo-durowych, adaptacja biologiczna dotyczy nie tylko wzajemnego ustosunkowania się zarazka i ektopasorzyta lecz i zwierzęcia będącego jego żywicielem naturalnym. Cel biologiczny tego przystosowania zostaje osiągnięty wtedy, gdy zarówno żywiciel naturalny zarazka jak też jego przenosiiciel stają się niewrażliwymi na zakażenie, odgrywając rolę stałych rezerwuarów biologicznych zarazka.

Gdy analizujemy stronę biologiczną chorób wysypkowo-durowych uderza nas różnorodność zoologiczna przenosiicieli zarazka i na tej podstawie starano się choroby te usystematyzować. Wyodrębniono przedewszystkiem dur wysypkowy europejski, meksykański oraz północno-afrykański, przenoszony przez wesz ludzką. Następnie choroby przenoszone przez kleszcze, jak gorączkę plamistą Gór Skalistych, *Fièvre boutonneuse*, i wreszcie choroby przenoszone przez pajęczaki z grupy *Acarina* jak *Tsutsugamushi*. Zaznaczyć jednak należy, że podział ten nie jest ścisły, gdyż jak się przekonamy, obok wymienionych stawonogów pchła odgrywać może również rolę przenosiiciela.

Z pośród jedenastu jednostek, z których składa się grupa wysypkowo-durowa, *Fièvre boutonneuse* jest nam najbliższa pod względem geograficznym, gdyż występuje ona na wybrzeżu francuskiem Morza Śródziemnego, we Włoszech i Hiszpanji, Portugalji a także Tunisie. Charakterystycznym objawem choroby tej, rozpoczynającej się raptownie wysoką gorączką, jest ciemna plamka

występująca w któremkolwiek miejscu skóry, wrzodziejąca i pokrywająca się w tem miejscu strupem, przyczem procesowi temu towarzyszy obrzęk okolicznych gruczołów chłonnych. Czwartego dnia choroby zjawia się wysypka, pokrywająca całe ciało nie wyłączając twarzy, dłoni i stóp. Okres gorączki trwa od 10—12 dni, śmiertelność jest bardzo nieznaczna. Badania doświadczalne wykazały, że świnki morskie nie reagują na szczepienie krwią chorych, i nie nabywają odporności na zakażenie durem wysypkowym. Pomimo tych różnic natury odpornościowej istnieje jednak pokrewieństwo serologiczne między Fièvre boutonneuse a durem wysypkowym, w postaci dodatniego odczynu Weil-Felixa.

Epidemiologia Fièvre boutonneuse w porównaniu z durem plamistym posiada natomiast cechy zupełnie odmienne. Przede wszystkim choroba ta pojawia się w ciepłej porze roku, główne jej nasilenie w lipcu i sierpniu, poczem liczba zachorowań opada ku jesieni. Choroba występuje ogniskowo, głównie na terenie wiejskim, w pewnych okolicach, a nawet w pewnych określonych zabudowaniach, gdzie przypadki zdarzają się wielokrotnie w różnych odstępach czasu. Wskazuje to na trwałe bytowanie zarazka w naturze. Spostrzeżenia epidemiologiczne przemawiały od razu przeciwko udziałowi wszy ludzkiej w przenoszeniu Fièvre boutonneuse, zresztą wszy nie znajdowano ani na chorych ani w otoczeniu. Wobec tego skierowano uwagę na inne stawonogi pasorzytnicze, mianowicie na kleszcze, żyjące na gryzoniach, psach oraz przejściowo na człowieku. Podejrzenia te potwierdzone zostały zostały przez badania *Duranda i Conseila*, którzy stwierdzili że kleszcze (*Rhipicephalus sanguineus*) zdjęte z psów z otoczenia chorych się zakażone Fièvre boutonneuse. Wykryto przytem, że zarazek przechodzi na potomstwo kleszcza, gdyż larwy wylęgłe z jajek złożonych przez zakażoną samicę, okazały się również zakażne. Dalsze badania *Blanca i Caminopetrosa* w Grecji wykazały, że psy są odporne na zakażenie Fièvre boutonneuse i że nie są one źródłem zakażenia kleszcza, a zatem nie są rezerwuarem zarazka. To samo stwierdzono dla królika, świnki morskiej i szczura, natomiast mysz polna okazała się bardzo wrażliwa na zakażenie.

Zbliżoną bardzo chorobę, t. zw. *Fièvre nautique*, obserwowano wśród załogi okrętów wojennych w Tulonie, przyczem ustalono związek zachorowań z zaszczurzeniem okrętu, za przenosicieli ze szczura na człowieka uznane zostały ektopasorzyty szczura (pchła i kleszcz *Dermanyssus*).

Analogiczne zjawiska występują w całym szeregu innych chorób wysypkowo-durowych, wśród których dokładniej została zbadana gorączka plamista Gór Skalistych, panująca w Ameryce Północnej. Przebieg choroby zasadniczo odpowiada przebiegowi duru plamistego z tą jednak różnicą, że wszystkie objawy zwłaszcza wysypka i porażenie centralnego układu nerwowego są w niej znacznie spotęgowane, zaś śmiertelność dochodzi w niektórych ogniskach do 90%. Początkowo przypuszczano, że umiejscowienie choroby tej ogranicza się jedynie do Stanów Zachodnich okazało się jednak, że rozpowszechnienie jest znacznie szersze, gdyż sięga ona poprzez Stany Ameryki Północnej aż do wybrzeża Atlantyku. Na tej przestrzeni rozpowszechniony jest kleszcz *Dermacentor*, który okazał się przenosicielem zarazka gorączki plamistej. Epidemiologia choroby tej związana jest ściśle z biologią kleszcza *Dermacentor* pasorzytującego na różnych gryzoniach: zającach, wiewiórkach, królikach i szczurach które są źródłem zarazka w naturze.

Z gryzoni tych zarazek zostaje zaszczepiony człowiekowi przez larwę kleszcza *Dermacentor*, zaś między zwierzętami zakażenie szerzy się zapomocą kleszcza *Hemaphysalis*. Ponieważ samica kleszcza *Dermacentor* przekazuje zarazek gorączki plamistej potomstwu, przeto wytwarza się nieprzerwana ciągłość zarazka w przenosicielu. Z przytoczonego wyżej przykładu widzimy, że w epidemiologii gorączki plamistej występują dwa odrębne rezerwuary zarazka, z których jeden reprezentowany jest przez zwierzę ciepłokrwiste, drugi zaś przez stawnoga, będącego jednocześnie przenosicielem zarazka.

Przechodzimy obecnie do omówienia epidemiologii reszty chorób wysypkowo-durowych, która w znacznym stopniu rzuca światło na epidemiologję duru plamistego klasycznego. Z chorób tych zasługuje przede wszystkim na uwagę choroba Brilla, panująca w Stanach południowo-wschodnich Ameryki Północnej,

i która utożsamiana była przez długi czas zarówno pod względem klinicznym jak i epidemiologicznym z durem plamistym europejskim. Rzeczywiście, z wyjątkiem bardzo niskiej śmiertelności, nieprzekraczającej 2%, choroba Brilla klinicznie i serologicznie niczem nie różni się od naszego duru plamistego. Zdawało się nie ulegać wątpliwości, że przenoszenie tej choroby odbywa się również przez wesz ludzką, lecz obserwacje *Maxcy'ego* (1931) wskazały na szereg faktów, przemawiających przeciwko udziałowi wszy. Okazało się bowiem, że główne nasilenie epidemii przypada na sezon letni, przyczem zachorowania dotyczą w równej mierze ludności ubogiej jak też i zamożnej i występują zazwyczaj pojedynczo w danej rodzinie. Ustalono też związek choroby Brilla z zatrudnieniem chorych, którzy rekrutują się głównie z osób trudniących się handlem, zwłaszcza pracujących w składach żywności, sklepach spożywczych i restauracjach. Na podstawie powyższych spostrzeżeń *Maxcy* wyłączył wesz z epidemiologii tej choroby, kierując badania swe na szczury, jako na możliwe źródło zarazka. Przypuszczenia te zostały całkowicie potwierdzone przez badaczy amerykańskich (*Dyer, Rumreich*). Okazało się, że szczur jest rezerwuarem zarazka, który przez pchłę szczura przeniesiony być może na człowieka. Zjawisko całkiem analogiczne stwierdzone zostało przez *Moosera i Zinssera* (1931) dla duru plamistego meksykańskiego, który nie tylko klinicznie i serologicznie odpowiada durowi europejskiemu, lecz również szerzy się między ludźmi za pośrednictwem wszy. Należy jednak podkreślić jedną bardzo charakterystyczną cechę, która różni dur meksykański od duru europejskiego, mianowicie odczyn jądrowy, występujący u świnek prawie regularnie po szczepieniu ich durem meksykańskim. Odczyn ten polega na obrzęku jądra i wywołany jest przez nagromadzenie Rickettsii w błonie okołojądrowej (*tunica vaginalis*) czego wynikiem jest periorchitis. Reakcja ta jest tak swoista dla szczepu meksykańskiego, że na jej podstawie odróżnić możemy dur doświadczalny meksykański od duru europejskiego, w którym odczyn jądrowy u świnek prawie nigdy nie występuje.

Badając szczury złowione w ogniskach endemicznych w Meksyku *Mooser i Zinsser* dowiedli, że zastrzykiwanie mózgu szczurów w znacznym odsetku przypadków wywołuje u świnek powyższy

charakterystyczny objaw, z czego autorzy ci wyprowadzili wniosek, że szczur meksykański jest nosicielem zarazka duru plamistego. Wykazano prócz tego, że zarazek duru meksykańskiego przenoszony jest ze szczura na szczura za pośrednictwem wszy szczurzej (*Polyplax spinulosus*), która jest wyłącznym pasorzytem szczura, podczas gdy pchła szczurza, która może przejściowo pasorzytować na człowieku, jest ogniwem łączącym rezerwuuar zarazka z człowiekiem.

Zanim fakt istnienia zbiornika zarazka duru plamistego w naturze stwierdzony został przez badaczy amerykańskich (1931), badania moje nad durem plamistym malajskim (tyfusem tropikalnym) stwierdziły w latach 1929 — 1930 w ogniskach endemicznych tej choroby około 10% nosicieli zarazka wśród szczurów tamtejszych. Ponieważ wyniki pracy mojej referowane były już przed dwoma laty na poprzednim zjeździe Mikrobiologów i Epidemjologów Polskich, przeto zaznaczę jedynie, że fakt spontanicznego zakażenia wśród szczurów całkowicie potwierdzony został w Malajach przez badacza angielskiego *Lewthwaita*, jednakowoż mechanizm przenoszenia zarazka tyfusu tropikalnego ze szczura na człowieka nie został dotąd wyświetlony. Zaznaczyć należy, że w ogniskach endemicznych tyfusu tropikalnego panuje w Malajach choroba bardzo do niego zbliżona — *Tsutsugamushi*, która początkowo znana była jedynie w Japonji. *Miyajima i Kitashima* (1918) dowiedli, że mysz polna jest rezerwuarem zarazka tej choroby, przenosicielem zaś z myszy na człowieka jest larwa pajęczaka *Trombidium*. Ze względu na bliskie pokrewieństwo istniejące między tyfusem tropikalnym i chorobą *Tsutsugamushi* przypuszczano oddawna, że *Trombidium* jest również przenosicielem tyfusu malajskiego, lecz bezpośrednich dowodów dotychczas nie złożono. W każdym razie w epidemjologii tej choroby szczur odgrywa również pokaźną rolę.

W związku z tyfusem tropikalnym wspomnieć należy również o tyfusie endemicznym, panującym w tropikalnej części Australji, gdzie ustalony został ścisły związek między gryzoniami polnemi a szerzeniem się tej choroby wśród ludzi.

Widzimy więc, że istnienie rezerwuaru biologicznego zarazka poza człowiekiem i stawonogiem dla poszczególnych chorób wy-

wysypkowo-durowych stwierdzone zostało w szeregu chorób wysypkowo-durowych Ameryki, Australji i Azji. Stwierdzenie tak rozpowszechnionego zjawiska na kuli ziemskiej stało się bodźcem do przeprowadzenia badań analogicznych na terenie Europy, gdzie prócz duru plamistego klasycznego panują choroby wysypkowo-durowe nie związane z wszą ludzką. Do chorób tych należy wspomniana poprzednio *Fièvre boutonneuse*, której przenosicielem jest kleszcz *Rhipicephalus* oraz tak zwana *Fièvre nautique*, obserwowana w Tulonie, gdzie rolę przenosiela odgrywa pchła szczurza. Choroba ta spostrzegana przez *Marcandier i Pirot* (1932) na terenie ściśle ograniczonym, bo wśród załogi okrętów wojennych w Tulonie — okazała się dzięki badaniom *Lépina* (1932) rozpowszechnioną endemicznie w Grecji południowej. Badacz ten dowiódł, że szczur jest i w tym przypadku nosicielem zarazka, zaś pchła przenosicielem ze szczura na człowieka. Dalsze badania własności chorobotwórczych szczepu greckiego wykazały, że odpowiada on pod względem wywoływania reakcji jądrowej u świńek szczepionych durowi plamistemu meksykańskiemu, który jak wiadomo jest również pochodzenia szczurzego. W ten sposób na terenie Grecji panują niezależnie aż trzy choroby wysypkowo-durowe: dur plamisty klasyczny, przenoszony przez wesz, *Fièvre boutonneuse*, przenoszona przez kleszcze oraz *Fièvre nautique* przenoszona przez pchlę szczura.

Ze zjawiskami powyższemi wiąże się bezpośrednio zagadnienie epidemiologii duru plamistego klasycznego, w której według naszych wiadomości dotychczasowych biorą udział jedynie człowiek chory oraz wesz. O ile jednak w wymienionych przypadkach chorób wysypkowo-durowych ciągłość zarazka w naturze zapewniona jest z jednej strony w kleszczu dzięki przekazywaniu zakażenia potomstwu jego i prócz tego dzięki gryzoniom jako rezerwuarom zarazka, o tyle w durze plamistym europejskim sprawa przedstawia się odrębnie. Przedewszystkiem musimy wziąć pod uwagę krótki okres życia wszy normalnej, wynoszący od 6 do 8 tygodni oraz fakt jeszcze ważniejszy, że wesz zakażona durement plamistym żyje wszystkiego około dni 14, przyczem zakażenie jest zawsze dla wszy śmiertelne. Pozatem stwierdzono, że zarazek duru plamistego nie przechodzi ze wszy na jej potomstwo,

czyli, że wraz ze śmiercią wszy zakażonej ginie również sam zarazek, a zatem ciągłość jego we wszy zostaje przerwana. Przecho-
dząc obecnie do człowieka, jako do drugiego źródła zarazka, wie-
my że tuż po spadku gorączki krew przestaje być zakaźną, a więc
ozdrowienie przestaje być źródłem zakażenia.

Należy się oczywiście liczyć z możliwością zakażenia bez-
objawowego u ludzi, przebiegającego bez gorączki, lecz są to przy-
padki zbyt rzadkie, by mogły odgrywać poważną rolę epidemjo-
logiczną i tłumaczyć nam tak charakterystyczny dla duru plami-
stego europejskiego spadek zachorowań w porze letniej. Wobec
faktów powyższych i przez analogję do chorób pokrewnych nasu-
wa się mimowoli możliwość istnienia również w durze płamistym
europejskim rezerwuaru zwierzęcego poza człowiekiem i wszą,
tembardziej, że w durze plamistym meksykańskim szerzącym się
wśród ludzi również przez wesz, rezerwuar taki został jak widzi-
my stwierdzony. Badania w tym kierunku prowadzone były prze-
zemnie w kilku ogniskach duru plamistego (powiaty: Garwoliński,
Łowicki i Nowogródzki) gdzie z bezpośredniego otoczenia chorych
t. zn. w domach zakażonych łowiono szczury i mózg ich zastrzy-
kiwano świnkom morskim. Naogół praca ta nie dała wyraźnych
wyników, t. zn. nie udało się wywołać u świnek duru plamistego
doświadczalnego. Uzyskano natomiast u 10 do 25% świnek szcze-
pionych mózgiem szczurzym odporność względem zakażenia
szczepem laboratoryjnym duru plamistego. Nie jest to wystarcza-
jący argument dla wyprowadzenia wniosku o swoistem zakażeniu
szczurów, lecz można byłoby przypuścić, że ewentualny „dziki”
szczep szczurzy nie odpowiada całkowicie szczepowi ludzkiemu
utrwalonemu przez pasażę w śwince morskiej. Hipoteza ta zna-
leść może poparcie w wynikach badań *Lépina* w Grecji, który
porównując szczepy duru plamistego pochodzenia ludzkiego i szczu-
rzego przez krzyżową odporność świnek morskich znalazł, że jedy-
nie 50% świnek zakażonych szczepem szczurzym nabyło odpor-
ność względem szczepu ludzkiego.

Oczywiście dość ograniczone badania moje bynajmniej nie
przesądzają sprawy w jednym albo w drugim kierunku, tembar-
dziej że prowadzone były jedynie na szczurach, podczas gdy w grę

mogą wchodzić jeszcze inne zwierzęta, jak myszy, a nawet zwierzęta domowe.

Jak widzimy z całokształtu badań dotychczasowych epidemiologia duru plamistego posiada jeszcze znaczne luki, zaś sam problemat przekracza ramy zagadnień sanitarnych, stając się jednym z najciekawszych problematów biologicznych. Wypływa bowiem jako nowe zagadnienie, historia naturalna duru plamistego oraz badanie dróg, jakimi wędrował zarazek w swym pochodzie przez kulę ziemską, adaptując się każdorazowo do odrębnych warunków.

(Z Państwowego Zakładu Higieny).

Gąsiorowski N. (Lwów).

SPRAWA ETJOLOGII TWARDZIELI.

W grupie otoczkowców do szczególnie interesujących i ważnych tematów należy zaliczyć ostateczne wyjaśnienie, o ile pałeczki *Frischa* pozostają w etjologicznym związku ze schorzeniem twardzieli. Jak wiemy, od r. 1882, kiedy to *Frisch* w tkance ziarninowo zmienionej i wydzielinie górnych dróg oddechowych pierwszy zauważył przy klinicznie stwierdzonej twardzieli pałeczki niemal w czystej hodowli, toczy się spór, czy w myśl tezy *Frischa* można im przyznać patogenetyczne znaczenie, czy też nie.

Stanowisko *Frischa* uległo zachwianiu, skoro przekonano się, że pałeczki te są niezwykle zbliżone do innych otoczkowców i nie dadzą się w systematyce wyodrębnić jako osobna grupa.

Istotnie, tak pałeczki obecne przy zmianach twardzielowych, jak pałeczki *Friedländera*, *Abel-Löwenberga*, *Pfeiffera*, morfologicznie przedstawiają się taksamo, jako drobnoustroje nie poruszające się, nie barwiące się Gramem, nie wytwarzające zarodników, posiadające grube, a nie barwiące się otoczki; podobnie nie różnią się one zachowaniem się na pożywkach zwykłych, a mianowicie rosną bujnie w formie masy śluzowej; na kłutej żelatynie tworzą charakterystyczną nasadę, przypominającą głowę gwoźdźcia. Również biochemiczne ich zachowanie się, a nawet serologiczne odczyny

zawiodły, skoro przekonano się, że cała grupa otoczkowców jest chwiejną i łatwo zmienną.

Sprawa więc wyodrębnienia pałeczki twardzielowej i wyjaśnienie etjologicznego jej znaczenia wymagała dokładnej rewizji. Pracy tej podjął się Państwowy Zakład Higieny, Filja we Lwowie, korzystając z obfitego materiału Kliniki oto-laryngologicznej Prof. *Zalewskiego*. W pierwszym rzędzie Dr. *Meisel* i Dr. *Mikulaszek* wykazali, że bakterje biochemicznie odpowiadające według szematu *Kabelika* pałeczkom *Frischa* rozpadają się na dwie grupy: na alkalizujące wodę peptonową do Ph 7,8 i zakwaszające do Ph 6,15.

Pałeczki alkalizujące stanowią główną grupę przy zmianach twardzielowych; na 130 chorych wykazaliśmy je w 82,6% przypadków, przy innych zaś schorzeniach i u osób zdrowych (168) nie udało się ich nigdy wykazać; pałeczki te dają naprzemian dodatnie odczyny zlepne i wiązania dopełniacza tylko z homologicznymi wysokowartościowymi surowicami, natomiast stale ujemne odczyny z heterologicznymi surowicami otrzymanymi zapomocą innych otoczkowców (pał. *Friedländera*, *Pfeiffera*, *Abel-Löwenberga*); z 207 surowicami chorych na twardziel odczyn zlepnny i B. G. wypadł nam dodatnio w 85% przypadków; tesame surowice z pałeczkami otoczkowymi innego typu dawały odczyny ujemne; podobnie z 209 surowicami kontrolnemi, to jest normalnemi i z innych schorzeń, wyniki wypadły stale ujemnie. Serologiczne więc zachowanie się pałeczek alkalizujących jest ściśle swoiste.

Swoiste odczyny stwierdziliśmy również z wywoływaczem resztkowym, który *Mikulaszek* otrzymał z pałeczek alkalizujących wodę peptonową; odczyn precypitacyjny z homologiczną wysokowartościową surowicą wypadł dodatnio jeszcze w rozcieńczeniu 1:1,600.000; odczyn wiązania dopełniacza do 1:10,000.000; z heterologicznymi surowicami dawał wyniki zawsze ujemne. Ten sam antygen resztkowy daje również stale swoisty odczyn anafilaktyczny; 0,1 mg antygenu wstrzykniętego dożylnie wywołuje u świnki morskiej, uczulonej tylko homologiczną surowicą wysokowartościową, śmiertelny wstrząs anafilaktyczny.

Postulaty *Kocha* — co do przyznania opisanym pałeczkom otoczkowym, alkalizującym wodę peptonową, znaczenia etjologicznego — byłyby więc niemal spełnione. Pozostają tylko poważniej-

sze zastrzeżenia natury epidemiologicznej. Jak obserwacja poucza, osoby z najbliższego otoczenia chorego bardzo rzadko ulegają schorzeniu. Fakt ten przez długie lata osłabiał poważnie chorobotwórcze znaczenie pałeczki *Frischa*. Dopiero serologiczne badania masowe, zapoczątkowane w ostatnich latach przez *Elberta, Feldmanna i Gerkesa* wykazały, że w ognisku endemicznym istnieje znaczny odsetek form utajonych bez jakichkolwiek objawów klinicznych, dających dodatni odczyn B. G. Również i nasze badania masowe potwierdzają, że wśród osób z najbliższego otoczenia chorego istnieje pewien odsetek przypadków atypowych, przebiegających powolnie, przez długie okresy życia bez uchwytnych zmian klinicznych, wśród których stwierdza się te same pałeczki otoczkowe alkalizujące wodę peptonową, jak przy typowych formach twardzieli; pałeczki te biologicznie są czynne, skoro równocześnie surowica tych osób daje swoisty odczyn Bordet-Gengou.

Wszystko więc przemawia za tem, że pałeczki otoczkowe, które nie redukują nalewki lakmusowej, nie zmieniają cukru mlekowego, wywołują bezgazową kwaśną fermentację cukru gronowego, alkalizują wodę peptonową czystą i równocześnie dają swoiste odczyny serologiczne, jedynie zasługują na pełne miano pałeczki twardzielowej — *bacterium scleromatis Frischi*.

H. Meisel i E. Mikulaszek (Lwów).

O ZMIENNOŚCI PAŁECZKI TWARDZIELOWEJ.

Znanym jest fakt, że z śluzowo-rośnących „typowych” hodowli pałeczek twardzielowych otrzymać można szczepy bezśluzowe, bezotoczkowe. Celem obecnych naszych badań było bliższe poznanie zjawiska zmienności szczepów twardzielowych oraz bliższe poznanie zmian zachodzących w serologicznym zachowaniu się wywoływaczy pełnowartościowych i resztkowych w trakcie procesu dysocjacji.

Różnorodne są metody prowadzące do uzyskania hodowli bezśluzowych, a wybraliśmy z nich dwie mianowicie długotrwałe

przeszczepianie z agaru na agar i hodowlę w buljonie z dodatkiem 10⁰/₀ wysokowartościowej surowicy twardej.

Uzyskane formy bezotoczkowe przedstawiają się odmiennie zależnie od użytej metody i tak:

Hodowle uzyskane po długotrwałym przeszczepianiu z agaru na agar odpowiadają pod względem morfologicznym szczepom opisanym przez *Streita*, *Behama* i in. (odmiana bezotoczkowa gładka).

Natomiast drogą hodowli w buljonie z surowicą swoistą otrzymuje się typy gładkie a dopiero po dłuższym przeszczepianiu przyjmują one cechy szczepów szorstkich R, podobnie jak w grupie durowo-rzekomodurowej, czerwonej i odmienca (odmiana bezotoczkowa szorstka).

Do doświadczeń naszych użyliśmy: 1) twardego szczepu śluzowego; 2) szczepu bezotoczkowego gładkiego, otrzymanego ze szczepu 1. drogą krótkotrwałej hodowli w buljonie z surowicą twardej; 3) szczepu bezotoczkowego szorstkiego otrzymanego ze szczepu 1. drogą długotrwałej hodowli w buljonie z surowicą; 4) szczepu bezotoczkowego gładkiego, przechowywanego od lat w pracowni a otrzymanego drogą długotrwałego przeszczepiania z agaru na agar, z którego drogą hodowli w buljonie z surowicą otrzymano 5) bezotoczkowy szczep szorstki.

Wszystkie wymienione szczepy zachowują się pod względem biochemicznym identycznie (nie rozpuszczają żelatyny, nie wytwarzają indolu, nie zmieniają nalewki lakmusowej i cukru mlekowego, fermentują bez wytwarzania gazu cukier gronowy i alkaliują wodę peptonową czystą). Dopiero w zachowaniu się tych szczepów w fizjolog. roztworze soli występuje charakterystyczna różnica stale stwierdzana przy wszystkich w typach gładkich i szorstkich t. j. wszystkie nasze szczepy twarde typu gładkiego tworzą w 0,85⁰/₀ NaCl jednolitą zawiesinę natomiast wszystkie typy R opadają na dno próbówki (autoaglutynacja). W kwaśnym odczynie lepym typy bezotoczkowe gładkie dają skąpy osad w granicach Ph 4,1 do 3,5, typy bezotoczkowe szorstkie wyłączenie w granicach Ph 5,0 do 3,5.

Zapomocą odczynu lepkiego i wiązania dopełniacza udało się wykazać, że szczep śluzowy i gładkie bezotoczkowe są w budowie

antygenowej bardzo do siebie zbliżone a różnią się wybitnie od szczepów bezotoczkowych szorstkich.

Z każdego z 5 badanych szczepów otrzymaliśmy zarówno metodą zasadową (Pflügera) jak i przy użyciu kwasu octowego w temperaturze wrzenia, ciała bezbiałkowe o chemicznej budowie odpowiadającej węglowodanom wielkocząsteczkowym.

Z szczepu śluzowego, otoczkowego węglowodany otrzymane tak zasadową jak i kwaśną metodą odpowiadały antygenom resztkowym.

Z szczepów bezotoczkowych, zarówno gładkich jak i szorstkich metodą zasadową otrzymane wielocukry okazały się antygenami resztkowymi, zapomocą kwaśnej metody otrzymaliśmy z tych szczepów tylko węglowodany wielkocząsteczkowe, serologicznie nieczynne.

Antygeny resztkowe czyli węglowodany wielkocząsteczkowe serologicznie czynne ze szczepu otoczkowego i szczepów bezotoczkowych gładkich dają dodatni odczyn wiązania dopełniacza z surowicami sporządzonemi szczepem śluzowym i bezotoczkowym gładkim, zachowują się zaś obojętnie wobec surowicy otrzymanej ze szczepu bezotoczkowego szorstkiego; naodwrot antygeny resztkowe ze szczepów bezotoczkowych szorstkich wiążą dopełniacz jedynie w obecności surowicy ze szczepu bezotoczkowego szorstkiego, nie dając natomiast żadnego odczynu ze surowicami z szczepów gładkich.

(Z Państwowego Zakładu Higieny we Lwowie. Kier. Prof. Dr. N. Gąsiorowski).

Z. Milińska-Szwojnicka, T. Epsteinówna i L. Abramowicz (Warszawa).

ODCZYNY ZLEPNE W SERODJAGNOSTYCE TWARDZIELI.

Kliniczne rozpoznanie twardzieli w wypadkach zmian typowych i daleko posuniętych nie nasuwa większych trudności, jedynie zmiany nietypowe lub początkowe okresy tego schorzenia mogą nastroczać poważne wątpliwości pod względem diagno-

stycznym. W tych wypadkach rozpoznanie znajduje oparcie w badaniach laboratoryjnych. Z badań tych wymienić należy wyosobnienie pałeczki Frischa, przyjętej ogólnie za czynnik etjologiczny twardzieli.

Badania prowadzone przez nas w kierunku wyhodowania pał. Frischa ze krwi, pobranej z żyły, dały wyniki ujemne. Natomiast posiewy z kropli krwi, wziętej ze śluzówki nosa, nawet w tych przypadkach, w których makroskopowo błona śluzowa zmian swoistych twardzielowych nie wykazywała, dawały wyniki dodatnie. Przeprowadzenie analizy różniczkowej wyodrębnionych szczepów nasuwało pewne trudności, albowiem pałeczki Frischa, Abel-Löwenberga, oraz Friedländera są morfologicznie do siebie podobne, a różnicowanie pod względem biochemicznym nie dawało wyników zadawalniających.

Zdolność rozszczepiania cukrów, którą niektórzy autorzy jak *Kabelik*, *Gąsiorowski*, *Elbert* i *Gerkes* uważali za cechę bezwzględnie swoistą, nie zawsze znajdowała potwierdzenie w naszych badaniach, otrzymywaliśmy bowiem szczepy wyodrębnione z przypadków klinicznie typowej twardzieli, zachowujące się na cukrach różnie: jedne z nich rozszczepiały wiele cukrów przy równoczesnym wytwarzaniu siarkowodoru, inne zaś zakwaszały tylko niektóre z nich jak dextrozę, mannit i maltozę.

Podział pod względem własności biochemicznych na grupy okazał się niemożliwy, gdyż pałeczki wyodrębnione z typowej twardzieli zachowały się na cukrach jak pał. nieżyty zanikowego lub jak pał. Friedländera i naodwrot pałeczki wyodrębnione z przypadków nieżyty zanikowego zachowały się jak pał. twardzieli. Co do wartości różnicowania poszczególnych szczepów grupy otoczkowców przy pomocy wiązania dopełniacza z zupełnie pewnymi surowicami ludzi chorych na twardziel, lub też z surowicami odpornościowymi, zdania są podzielone. Starsi badacze jak *Ballner* i *Reibmayer*, *Abel-Halbwachs* odmawiają metodzie *Bordet-Gengou* praktycznej wartości w różnicowaniu poszczególnych odmian grupy otoczkowców. *Goldzieher* i *Neuberg* mieli tą drogą wyodrębnić pałeczki twardzieli, myśmy jednakże uzyskiwali wyniki niepewne.

W roku 1902 podjęto próby wprowadzenia odczynów zlepnych w rozpoznawaniu bakterij otoczkowych. Główną jednak

trudnością przy stosowaniu odczynów zlepnych była niemożność otrzymania jednolitej zawiesiny, w czym przeszkadza śluzowy wzrost tych bakterij, oraz otoczka. Niektórzy autorzy jak *Small i Julianelle*, *Mikulaszek*, *Gąsiorowski i Meisel*, *Toenriessen i Eisenberg* zmieniali otoczkowce przez częste długotrwałe przeszczepianie na pożywkach stałych. Jednak co do istotnej wartości odczynów zlepnych brak potwierdzenia w dotychczasowym piśmiennictwie.

Ważniejsze znaczenie w djaгноzie twardzieli przyznać należy wynikom, uzyskanym drogą serologiczną przy pomocy wiązania dopełniacza z surowicą osób chorych i ze szczepami twardzieli, wyodrębnionymi z przypadków klinicznie pewnych. Odczyn ten dawał wyniki dodatnie w przypadkach twardzieli, podczas gdy próby kontrolne w przewlekłym nieżycie nosa i z surowicami osób zdrowych zawsze dawały wyniki ujemne.

Pierwszy przyznaje wartość swoistą odczynowi Bordet-Gengou z surowicą chorych — *Brunner*, a za nim *Goldzieher i Neuber*, *Kabelik*, *Tomasek*, *Quast*, *Elbert*, *Feldmann*, *Gerkes*. W r. 1906 ukazała się praca *Porgesa i Eislera*, potwierdzona przez *Laskiewicza*, o odczynach zlepnych surowicy chorych ze szczepami twardzieli, zmienionymi pod wpływem kwasu octowego i ogrzewania. Prace podjęte przez nas w tym kierunku nie dały jednak wynikówz adawalniających, ponieważ otrzymaliśmy odczyny zlepne nietylko z surowicami chorych na twardziel, lecz i z surowicami chorych dotkniętych innemi cierpieniami.

Epsteinówna w r. 1928, pracując nad pał. Abel-Löwenberga stwierdziła, że szczepy wtórne, otrzymane po zadziałaniu bakterjofaga swoistego, mogą nadawać się do odczynów zlepnych, co w tym samym czasie stwierdzili *Prasek i Prica* w stosunku do twardzieli.

W dalszych pracach naszych, opierając się na powyższych wynikach, zastosowaliśmy w serodjagnostyce twardzieli szczepy Frischa zmienione pod wpływem czynnika litycznego. Bakterjofag swoisty, który posłużył nam do zmiany pałeczek twardzieli, został otrzymany drogą nieco odmienną, niż to podaje *Prasek i Prica*, a mianowicie z posiewu na buljonie wycinków nacieczonej błony śluzowej gardzieli chorego na twardziel. Szczepy śluzowe twardzieli pod wpływem otrzymanego w powyższy sposób bfg. swoi-

stego, zostają rozpuszczone i pojawiają się szczepy wtórne, pozbawione śluzu i otoczeki.

Odmiany nieśluzowe pał. Frischa stosowaliśmy do odczynów zlepnych i do odczynu Bordet-Gengou z surowicami chorych na twardziel. Wykonywając odczyn wiązania dopełniacza w naszej pracowni początkowo posługiwaliśmy się 24 godz. hodowlami pał. Frischa, zmytymi roztworem fizjologicznym i ogrzanymi przez godzinę w t. 56° C.

Jako antygenów kontrolnych używano 24 godz. hodowli pał. Abel-Löwenberga, oraz Friedländera.

Stosując tę metodę i biorąc pod uwagę różnorodność zachowania się na cukrach poszczególnych szczepów twardzieli, trzeba było jedną surowicę nastawiać z 12 do 16 antygenami, co przedstawiało pewne trudności. Wobec tego poczęliśmy stosować antygeny stałe, wielowartościowe, przyrządzone w sposób następujący: 24 godz. posiewy kilkunastu szczepów niezmienionej pał. Frischa, zmywano roztworem fizjologicznym z dodatkiem 0,5% fenolu, ogrzewano przez 1 godzinę w t. 55° C. i trzymano tak sporządzoną zawiesinę w chłodni w ciągu 6 tygodni. Po upływie tego czasu następowała autoliza i zawiesinę tę można było używać jako antygeny do odczynu Bordet-Gengou. Dawkę antygeny miareczkowano każdorazowo. Taki sam antygen sporządzono ze zmienionych pał. Frischa. Równolegle stosowano antygeny kontrolne, tak samo przyrządzone ze szczepów Abel-Löwenberga, wyodrębnionych z przypadków cuchnącego nieżyty nosa, oraz z pał. Friedländera.

Tak więc każda surowica była badana tylko z 4 antygenami. Równolegle z odczynem Bordet-Gengou przerobiono odczyn lepny z 57 surowicami chorych, dotkniętych zmianami twardzielowemi, stwierdzonymi klinicznie.

Odczyny lepne można wykonywać zarówno z surowicami czynnymi, jak i nieczynnymi. Najlepsze wyniki otrzymaliśmy jednak, stosując surowicę świeżą, czynną, oraz zawiesinę żywą 24-godz. hodowli, zmytej roztworem fizjologicznym.

Wyniki tych badań uwidocznione są w następującej tabliczce.

Jak widać z powyższego zestawienia zgodność obu odczynów w zbadanych surowicach była całkowita, wszystkie bowiem

Odczyn Bordet- Gengou		O d c z y n y z l e p n e				
		1:6400	1:3200	1:1600	1:800	1:400 1:200
+++	54	7	30	6	7	4
+	2		1		1	
±	1					1(400)

surowice chorych dały dodatnie wyniki, zarówno w odczynie Bordet-Gengou, jak i w odczynach zlepnych.

Jako odczyny kontrolne przerobione były odczyny Bordet-Gengou i zlepne z surowicami chorych nietwardzieliowych, pobranymi od ludzi cierpiących na inne schorzenia dróg oddechowych, jak: przewlekły nieżyt nosa, przewlekły stan zapalny migdałków, schorzenia zatok obocznych nosa, nieżyt cuchnący nosa, wilk i t. p. Ilość tych przypadków wynosiła 42. Wszystkie surowice dały zarówno odczyn wiązania dopełniacza jak i odczyny zlepne ujemne.

Jako dalszych kontroli użyto surowic nadesłanych na odczyn Bordet-Wassermanna. Liczba tych surowic wynosiła 116, w tem surowic dających odczyn Bordet-Wassermanna dodatni było 35 — ujemny — 81.

Z surowicami temi przerobiono przeważnie tylko odczyn zlepny (odczyn Bordet-Gengou robiono tylko z 11).

Na ogólną liczbę badanych przypadków 5 surowic dało dodatni odczyn zlepny, lecz tylko w rozcieńczeniu 1:50. Ponieważ żadna z surowic twardzieliowych nie dała tak niskiego miana odczynu zlepnego, (bowiem najniższe miano dodatniego odczynu zlepnego w surowicach twardzieliowych wynosiło 1:200), tych dodatnich wyników z surowicami kontrolnymi do miana 1:50, nie można uważać za odczyn swoisty.

Ponieważ otrzymaliśmy zgodne dodatnie wyniki w 57 przypadkach klinicznie pewnej twardzieli i ujemne wyniki z 52 surowicami nietwardzieliowymi możemy uważać odczyny zlepne w twar-

dzieli za swoje i biorąc pod uwagę bardzo prostą technikę i szybkość wykonania odczynu, możemy polecić wprowadzenie odczynu zlepnego do serodjagnostyki twardzieli, co również w swej pracy polecają *Gąsiorowski* i *Meisel*, twierdząc, że odczyn wiązania dopełniacza i odczyn zlepnny z surowicami chorych wzajemnie się uzupełniają.

(Z Państw. Zakładu Higieny i Kliniki Laryngologicznej U. W.).

L. Zmigryder-Konopkova (Warszawa).

BADANIA NAD OBECNOŚCIĄ PNEUMOKOKÓW W JAMIE NOSO-GARDZIELOWEJ U DZIECI ZDROWYCH.

Badania bakteriologiczne nad florą jamy noso-gardzielowej wykazują obecność licznych drobnoustrojów, które w pewnych warunkach, dotąd bliżej nieokreślonych, wywołać mogą cały szereg schorzeń przeważnie dróg oddechowych. Między innymi do tej kategorii drobnoustrojów zaliczamy pneumokoki.

U ludzi zdrowych, niestykających się z chorymi, typ I i typ II pneumokoka prawie wcale nie jest spotykany, natomiast przy badaniu najbliższego otoczenia chorego na zapalenie płuc w 22% spotykamy typy pneumokoków, które wywołały chorobę u tych chorych. Stwierdzili to *Stillman* oraz *Seitz*. Opierając się na podobnych spostrzeżeniach *Friedemann* sądzi, że zapalenie płatowe płuc jest pochodzenia exogenego, zrazikowe zaś wywołane jest przez pneumokoki, znajdujące się stale w jamie noso-gardzielowej, a zatem pochodzenie jego byłoby endogenne.

Gundel i *Linden* przy badaniu kilkakrotnem śluzu z jamy noso-gardzielowej u dzieci szkolnych stwierdzili również obecność dużej ilości pneumokoków, przyczem podkreślali przewagę typu III i typów grupy X. Widzimy więc, że pneumokoki, znajdujące się zwykle w jamie noso-gardzielowej, mogą wywołać, zwłaszcza u dzieci, ciężkie stany chorobowe, a mianowicie — zrazikowe zapalenie płuc. Sprawa ta posiada praktyczne znaczenie, ponieważ od ujęcia naszego, czy zakażenie pneumokokowe jest exogenego, czy też endogenego pochodzenia, zależy nasze ustosun-

kowanie się zarówno do sprawy zakażenia, jak i sprawy nosicielstwa.

W pracach naszych nad pneumokokami uwzględniliśmy to zagadnienie i w niniejszym komunikacie przedstawiamy wyniki badań dokonanych nad dziećmi zdrowymi w wieku szkolnym.

Wykonywano badania śluzu jamy noso-gardzielowej. Przy stwierdzeniu obecności pneumokoków określono ich typy z uwzględnieniem 29 typów grupy X, zróżniczkowanych przez autorów amerykańskich, oraz określano stopień ich zjadliwości.

Zależało mi również na stwierdzeniu, czy bliskie stykanie się dzieci ze sobą wpływa na rozprzestrzenianie się danego typu pneumokoka.

Materiału do badań dostarczyła mi łaskawie p. *Dr. Arnoldowa*, lekarka szkoły powszechnej P. T. P. D. na Żoliborzu. Dzieci w tej szkole znajdują się w wyjątkowo dobrych, higienicznych warunkach. Sale są słoneczne, dobrze przewietrzane, rok rocznie odświeżane. Posadzki są zaciągane i utrzymywane w nadzwyczajnej czystości. Dzieci jest w poszczególnych oddziałach niewiele (najwyższa liczba nie przekracza 30). Są one pod ścisłym nadzorem lekarskim. Muszę nadmienić, że dzieci, od których został pobrany materiał do badań, były najzupełniej zdrowe. Badanie dokonywane było oddziałami, aby móc stwierdzić, czy ścisły kontakt dzieci wpływa na częstość występowania jednych i tych samych typów pneumokoków. Technika badania była następująca: śluz jamy noso-gardzielowej, zebrany wacikiem, zmywano w 0,5 c. sz. buljonu (przygotowywanego w/g metody autorów amerykańskich z dodatkiem 0,05% cukru). Zawiesinę otrzymaną zastrzykiwano białej myszy wagi 15 — 18 gr. do otrzewnej. Jednocześnie kroplę tej zawiesiny posiewano na płytkę agaru Lewinthal'a t. z. agaru czekoladowego (używałam tego agaru do posiewów, ponieważ pneumokoki wytwarzają na tej pożywce wybitnie zielone zabarwienie, co ułatwia izolowanie kolonij).

W większości wypadków wyhodowano ze krwi myszy padłej po 24 — 48 godz. typowe pneumokoki, rozpuszczające się w żółci i aglutynujące się pod wpływem surowic anty-pneumokokowych różnych typów.

Na 108 zbadanych dzieci wyhodowano w 55 przypadkach pneumokoki mniej lub więcej zjadliwe, które zostały bardzo dokładnie określone zarówno pod względem biologicznym, jak też serologicznym. Serologicznie podzielono je w/g typów: I, II, III, grupa X, którą z kolei podzielono na 29 typów. Wyniki przedstawiają się następująco:

T A B L I C A I.

Liczba zbadanych dzieci	Wyniki dodatnie	Podział stwierdzonych pneumokoków w/g typów			
		Typ I	Typ II	Typ III	Grupa X
108	55 = 50,9%	2	—	7	46=43,5

Na 46 szczepów pneumokokowych, należących do grupy X—29 udało się serologicznie określić. Z pośród pozostałych 3 szczepy występowały w formie R, a więc zatraciły swoistość typową, pozostałe dawały tak wybitną aglutynację z wieloma surowicami, że bliższe ich określenie było niemożliwe.

Posiadaliśmy tylko 27 surowic, w których brakowało typów XXIV i XXVI grupy X.

Rozbijając materiał w/g oddziałów szkoły, stwierdziłam, że około 50 % dzieci z każdego oddziału było nosicielami pneumokoków. Odsetek ten odpowiada danym innych autorów, między innymi *Gundla i Lindena*.

Wobec małych liczb trudno jest mówić o tem, jak często występują jedne i te same typy pneumokoków w poszczególnych oddziałach. Jednakże wyniki, które już otrzymano, zdają się wskazywać na to, że im bardziej skupiony jest dany oddział, tem częściej występują wśród dzieci te same typy pneumokoków.

Badania nad zjadliwością wyhodowanych szczepów wykazały, co następuje. Na ogólną liczbę 55 szczepów 29 było niezjadliwych. Pozostałe 26 wykazały różny stopień zjadliwości, dochodzący do bardzo zjadliwych, których 1 milionowa część hodowli zabija

myszkę w 24 — 48 godz. Nadmienić należy, że tych bardzo zjadliwych pneumokoków było 19 na 26 szczepów.

Niezmiernie ważnem zagadnieniem jest kwestja rozsiewalności drobnoustrojów — to, co anglicy nazywają *dissemination*, albowiem szczep zjadliwy, o małej zdolności rozsiewania się, nie stanowi takiego niebezpieczeństwa, jak szczepy być może nieco mniej zjadliwe, lecz o dużej zdolności rozsiewania się. Sprawa izolacji chorych po zapaleniu płuc i nosicieli zależy przedewszystkiem od stopnia rozsiewalności pneumokoków.

Jak więc należy sobie wytłomaczyć brak zachorowań u nosicieli szczepów bardzo zjadliwych. Prawdopodobnie pomiędzy zdrowym organizmem ludzkim, a drobnoustrojem wytwarza się pewien stan współżycia, który może być naruszony wskutek różnych czynników dotąd bliżej nieokreślonych, i wówczas bakterje, zachowujące się w normalnym ustroju, jak saprofity, lecz będące potencjalnie chorobotwórcami, mogą wywołać cały szereg schorzeń, a głównie zrazikowe zapalenie płuc. W poprzedniej pracy, wykonanej przez nas w Państwowym Zakładzie Higieny i Klinice Dziecięcej U. W. stwierdziliśmy, że pneumokoki wywołują w 76% zrazikowe zapalenie płuc u dzieci.

(Z Państwowego Zakładu Higieny).

Dr. B. Vacek (Praha).

O NĚKTERÝCH PODMÍNKÁCH PŘEŽITÍ BACILA TYFU BŘÍŠNÍHO VE VODĚ.

Výsledky pokusů.

Naše laboratorní poznatky opravňují nás k tomu, abychom si zodpověděti mohli otázku, jaký praktický dosah mohou mítí vzájemné vztahy při srovnání různých faktorů pro poznání biologie tyfového bacila ve vodě, totiž:

Voda, obsahující i malé množství organických látek, asi 0,3% moče (v našem případě filtrovaná moč, nebo stolice) chová se jako výživná půda pro bacila břišního tyfu.

V podmínkách příznivých pro vzrůst tyfového bacila existuje určitá hranice jak pro množství moče přidané k filtrované vodě, tak i pro počet zárodků. Minimální hranice je 0,3‰ moče, ano i méně.

V přírodě ve vodě, kam se moč dostává s odpadovými produkty života a práce mohou být výsledky odchylné od našich.

Některé námi volené vodní mikroorganismy se při různých teplotách, různém množství nasetých mikrobů i různých kombinacích v různém množství přidané moče odlišně chovají. Některé z těchto volených mikroorganismů jsou přímo odvislé od přítomnosti dusíkatých látek (moče), jako *staphylococcus pyogenes aureus*, *bacillus prodigiosus*, a jiným není přítomnost moče podmínkou k růstu.

Tyfový bacil se v konkurenci s representanty námi zkoušené mikroflory udrží, jde-li o velký počet zárodků a minimální hranici obsahu moče (0,3‰) ve vodě destilované. Při tom platí pravidlo, že čím je větší množství mikrobů jednoho druhu, tím více klesá počet druhého.

V námi použitých přirozených studničních vodách tyfový bacil snese konkurenci vodní mikroflory jenom zcela omezenou dobu několika dnů, ale důležitým faktorem je opět počet tyfových bakterií nasetých do zkoušené vody.

Důležitým činitelem pro přežití tyfového bacila při těchto pokusech je teplota vody. Teploty pod 10° C zárodkům bacila tyfu nesvědčí tak jako teploty střední (20° C).

Význam živočišný i rostlinný planktonu a vodních mikrobů přítomných ve vodě: tyto organismy musily být ve zkoušené vodě obsaženy v takovém množství, že se nejenom udržely, ale v několika málo dnech rozmnožily tak, aby se uplatnily v plné síle vůči tyfovému bacilu, který se do této vody ve větším množství dostal s organickými látkami, obsahujícími dusík (moč).

Myslíme, že tyto výsledky našich pokusů laboratorních nás opravňují k následujícímu závěru ovšem s výhradou, že poměry v přírodě jsou podobny oněm, které jsme vyvolili pro naše pokusy.

Z á v ě r.

Voda pitná, znečištěná jistým množstvím výkalových látek je živným substrátem pro bacilla břišního tyfu.

Vnikne-li do této vody současně s výkaly i tyfový bacil může se za okolností příznivých v této vodě po několik dnů udržeti ano i dočasně množiti a vyvolati takto hromadná onemocnění břišním tyfem, byla-li během této krátké doby několika dnů požitá.

Předpokládáme ovšem, že tyfové bacily do této vody se dostaly náhle ve velkém kvantu a že dosud se nemohl projevit účinek planktonu a vodní flory na potlačení tyfového bacila.

To platí pro poměry, které odpovídají kvantitativně a kvalitativně oněm, které jsme v našich pokusech zvolili.

Jde o kritickou dobu, než mikroflora a mikrofauna se pomůže tak, aby se voda zbavila tyfového bacila. Ovšem i chemická vlastnost vody hraje určitou roli. Důležitý výsledek našich pokusů spočívá v tom, že právě chemicky a bakteriologicky jinak úplně nezávadná voda za podmínek svrchu uvedených, t. j. za náhlého znečištění výkalovými látkami, růstu tyfového bacila svědčila než druhá voda.

Pro vznik tyfové nákazy může býti pravděpodobněji povážlivou čistá pitná voda, jež byla výminčeně znečištěna výkalovými látkami, nežli voda často znečišťovaná, neboť tato obsahuje mikrofloru a mikrofaunu již v množství, zabraňujícím rozmnožení tyfového bacila, ač-li nebyl počet tohoto příliš veliký. Jinak vždy čistá voda při náhodném znečištění této přirozené ochrany nemá hned dostatek (infekce způsobená vodou z vodovodů).

Pro tato tvrzení svědčí i ta okolnost, že v našich pokusech se studniční vodou byl tyfový bacil často dříve od vodních bakterií zatlačen ve zkoumavce s větším množstvím moče, což si vysvětlujeme tím, že také vodní bakterie v takovém prostředí se lépe množí, než v prostředí chudém na dusíkaté látky.

Zkušenosti bakteriologů, že tyfový bacil ve vodách i během tyfové nákazy v době explose tyfové epidemie nelze zjistiti, dají se podle výsledků našich pokusů vysvětliti tím, že b. tyfu je zatlačen vodními mikroby a planktonem dříve, než obvykle dojde k bakteriologickému vyšetření vody.

Proto nesmí nás překvapiti, že studně s pitnou vodou, které jsou pokládány i po odborném vyšetření na nezávadné, mohou se státi náhle zdrojem explosivní epidemie břišního tyfu. Vody tekoucí mohou vésti rovněž k hromadné infekci, ta sice nebývá tak hromadná, ale za to déle trvá.

Biologické projevy ve vodě kontaminované tyfovým bacilem, vedoucí k samočistění vody, a to jak živočišným a rostlinným planktonem tak oxydačními processy, podporují snahy assanační orgánů veřejně zdravotních. Tím si vysvětlujeme, že voda, ač často znečištěná tyfovými bacily stává se mnohem řídčeji zdrojem hromadného onemocnění, než bychom při stálém znečištění vodních zdrojů z lokálního zásobování za to měli.

Představujeme si vznik epidemie břišního tyfu z vodního zdroje — při lokálním zásobování vodou — jako nejobyklejší zjev takto:

Nosič tyfových bacilů—vycházíme ze zkušenosti, že zpravidla tento provokuje onemocnění břišním tyfem — počne v určité periodě (několika měsíců ano i roků) vyměšovati tyfové bacily. Zamoří buďto sám vodní zdroj, ale snad ještě častěji infikuje jednu neb více osob ze svého okolí (obyčejně nově příchozí, neboť domácí lidé stálým stykem s nosičem bývají imunní) a zamoření vodního zdroje nosičem neb tato kontaktní onemocnění při nedostatečných opatřeních vedou k znečištění vodního zdroje a explosivní epidemii tyfu.

Voda obsahující velké množství viru tyfu břišního vede k hromadné infekci i hromadnému onemocnění. Tyfová epidemie vzniklá z infekce vodního zdroje zaniká sama sebou v období 5—6 týdnů, ježto tyfový bacil z vody vymizí a studně je uzavřena — leda by následkem nepoznání zdroje infekce došlo k nové kontaminaci vody a voda takto znovu znečištěná byla požitá osobami dosud neinfikovanými.

L. Hirschfeld i R. Amzelówna (Warszawa).

W SPRAWIE STANDARDYZACJI ODCZYNU WIDALA.

Amplituda cieplna surowic przeciwdurowych.

Sprawa badań odczynu Widala była przez długi czas jednoznaczna z ustaleniem miana, któreby z całą pewnością przemawiało za zakażeniem durowym. Przyjęto, że granica między aglutyninami normalnymi i wywołanymi przez zakażenie leży przy koncentracji surowic 1:100, wyższe miano surowicy przemawiałoby już za dudem brzuszny. Takie postawienie sprawy nie uwzględnia jednak ani współczesnych poglądów o serogerezie fizjologicznej, ani zagadnień, związanych z rozprzestrzenieniem zarazka w świecie zewnętrznym, nie uwzględniało wreszcie w dostatecznej mierze różnorodności budowy antygenowej pał. duru brzuszego. Wiadomo przecież, że w określaniu przeciwciał przeciwdurowych ważną jest nie tylko ich ilość, lecz również ich jakość i że jakościowa analiza odczynu Widala pozwala nam, do pewnego stopnia, odróżniać przeciwciała normalne od przeciwciał wywołanych przez zakażenie lub uodpornienie.

Wyżej wspomniane punkty widzenia nie wyczerpują jednak bynajmniej zagadnienia, istnieje bowiem szereg czynników nie uwzględnianych zupełnie przy badaniach nad serodjagnostyką zakażeń bakteryjnych wogóle. Do czynników tych należy przede wszystkim rola temperatury w związku z aglutynacją. Z badań nad hemaglutynacją wiadomo, że istnieją aglutyniny, działające tylko w zimnie (autoaglutyniny), oraz inne, które działają w temperaturach wyższych, nie przekraczających jednak pewnej granicy, poza którą aglutynacja staje się zwrotną. *Hirschfeld i Białosuknia* nazwali temperatury, przy których hemaglutynacja może wystąpić, amplitudą cieplną danej surowicy i wykazali, że amplituda ta jest wskaźnikiem powinowactwa przeciwciał do antygeny.

Otóż kwestja amplitudy cieplnej surowic przeciwbakteryjnych nie była jeszcze rozpatrywana. W badaniach naszych staraliśmy się określić amplitudę cieplną aglutynin przeciwdurowych. Badaliśmy oddzielnie amplitudę cieplną przeciwciał anty H i anty O, licząc się z tem, że amplitudy te mogą się nie pokrywać całko-

wicie. Badania nasze zatem wykonywaliśmy równolegle z zawiesinami durowemi H i O, zabitemi alkoholem i formaliną w/g *Felix*a. Badania nasze wykazały, że amplituda cieplna aglutynin anty-H waha się od 0°, a właściwie 4° do 60°. Powyżej 60° aglutynacja jest zwrotna. W temperaturach niskich otrzymujemy z zawiesiną formalinową czystą aglutynację H. W temperaturach wyższych aglutynacja ta staje się mieszana, a zatem temperatura osłabia działanie hamujące formaliny na chwytник O. Amplituda cieplna aglutynin anty-O przedstawia się następująco: w temp. 4—10° aglutynacja nie występuje, lub też jedynie widoczne są jej ślady. Powyżej 10° nasilenie aglutynacji O wzrasta z temperaturą do 50—56°, w 60° aglutynacja jest znacznie słabsza. Widzimy więc znaczne różnice w amplitudzie cieplnej aglutynin anty H i O. Różnice te uwidocznione są specjalnie w temp. niskich. Amplituda H odpowiada amplitudzie hemaglutynin i rozpoczyna się w temp. niskich, podczas gdy O rozpoczyna się dopiero przy 10°. Naogół aglutynacja H w temp. wyższych występuje szybciej i intensywniej, lecz miano jej prawie zawsze niższe jest od miana otrzymanego w chłodni. Nasuwa się pytanie, czy zapomocą niskich temperatur można oddzielić aglutyniny H od O w bakterjach żywych? Odpowiedź na to mamy w doświadczeniach wykonanych zapomocą surowicy przeciwdurcwej i pał. Gärtnera, które jak wiadomo posiadają wspólny chwytник O z pał. duru. Okazało się, że w chłodni aglutyniny O na pał. Gärtnera nie działają wcale, aglutynacja występuje natomiast wyraźnie w temp. wyższych, a zatem temp. niska umożliwia nam oddzielenie aglutynin H i O. Możliwem jest zatem, że stosowanie temp. niskich, umożliwi nam wyeliminowanie współaglutynacji grupowej, pozostawiając jedynie aglutynację typową.

Jak wynika z naszych doświadczeń optimum dla aglutynacji O jest między 50 — 56°. W tych warunkach jednak miano dla H nie jest optymalne. W doświadczeniach naszych optimum dla H przypada między 3 — 17°. Chcąc zatem zdać sobie sprawę z całkowitej zawartości elementów anty-H i anty-O w surowicy, należałoby każdy odczyn Widala nastawiać dwukrotnie, co w praktyce jest niemożliwe. A jednak właściwa ocena każdego z tych dwóch

elementów posiada duże znaczenie, wiemy bowiem że Widala poszczenienny jest typu H, zakażenie swoiste znów potęguje czynnik anty-O w surowicy. Staraliśmy się wobec tego znaleźć taką kombinację temperatur, któraby przy jednorazowym nastawieniu odczynu, umożliwiła oddzielne odczytanie obu elementów.

Na zasadzie wyniku całego szeregu doświadczeń, proponujemy zatem po nastawieniu odczynu Widala trzymanie statywów w chłodni przez 24 godz., potem następowałoby odczytanie miana aglutynin anty-H. Następnie te same statywy stawiamy do łaźni wodnej o 45 — 50° na 1½ godz., poczem następuje odczytanie wyniku ostatecznego.

Przebadaliśmy zapomocą tej techniki 150 przypadków duru brzuszego. Wyniki były zawsze bardzo dobre. Stosowanie tej techniki jest specjalnie wskazane, jak się przekonaliśmy, w przypadkach surowic zawierających mało aglutynin anty-O, które przy stosowaniu techniki zwykłej nia dały się zupełnie uwidocznic.

Doświadczenia nasze przerabiane były równolegle w dwóch serjach: przy użyciu szczepów żywych i zawiesin bakteryjnych zabitych. Okazało się, że szczepy żywe są częstokroć czulsze, niż szczepy zabite. Proponujemy zatem używanie do odczynu Widala szczepów żywych w czystej formie S dokładnie co pewien czas kontrolowanych.

(Z Państwowego Zakładu Higjeny).

R. Amzelówna, J. Benklowa i H. Hirszfildowa (Warszawa).

W SPRAWIE ODCZYNU WIDALA W ZWIĄZKU Z WIEKIEM.

O d czasu Widala dążeniem serodjagnostyki duru brzuszego było ustalenie pewnego przeciętnego miana, świadczącego z całą pewnością o zakażeniu. Sprawa takiego minimalnego miana, ustalającego różnice pomiędzy odczynem pochodzenia

swoistego, pobudzeniem nieswoistem i ew. samoistnem powstawaniem przeciwciał, była ujęta jednostronnie, ponieważ istota przeciwciał normalnych nie była znana.

Wiemy obecnie, że należy odróżniać 3 typy przeciwciał: I^o-przeciwciała powstające samoistnie i narastające z wiekiem—prototypem są izoaglutyniny. II^o typ, to przeciwciała, znajdujące się normalnie tylko w niektórych rodzinach i dziedziczące się; jako przykład mogą służyć przeciwciała przeciwko podgrupie krwi P. Wreszcie III^o typ— to przeciwciała, które nie występują normalnie i które wywołać można jedynie drogą uodpornienia. Do tego typu należą przeciwciała przeciwko podgrupie krwi M i N.

Do jakiego z tych 3 typów należą aglutyniny przeciwdurowe? Od istoty bowiem tych przeciwciał zależy cały szereg konsekwencji natury klinicznej i epidemiologicznej. Gdyby się okazało, że przeciwciała durowe należą do typu I, to należałoby zbadać ich serogenezę normalną, t. zn., czy bez zadziałania swoistego bodźca występuje pewne ich miano charakterystyczne dla określonego wieku. Należałoby się wówczas liczyć z możliwością, że miana, dowodzące zakażenia swoistego, będą odmienne dla rozmaitych kategorii wieku. Jeśli zaś przeciwciała przeciwdurowe nie powstają samoistnie, to obecność ich nawet w małej ilości przemawiałaby z dużem prawdopodobieństwem za kontaktem z zarazkiem. Pomiedzy temi dwiema krańcowemi koncepcjami może mieć miejsce trzecia pośrednia, a mianowicie, że w niektórych rodzinach występują samoistnie dziedziczące się aglutyniny przeciwdurowe.

W celu wyświeślenia tego zagadnienia wykonałyśmy odczyn Widala u 346 osobników różnego wieku od kilku, miesięcy do 100 lat życia. Były to osobniki nie dotknięte dudem brzuszny. Jak wykazuje tablica przeważający odsetek ludności, bo 93% nie posiada aglutynin przeciwdurowych. Temsamem odpada koncepcja przeciwciał konstytucyjnych, znajdujących się w pewnym wieku u wszystkich osobników. Powstaje do rozpatrzenia pytanie, czy niektóre rodziny nie posiadają dziedziczących się aglutynin samoistnych. W niektórych rodzinach stwierdziłyśmy istotnie występujące u wszystkich członków rodziny aglutyniny przeciwdurowe, ale w rodzinach tych były przypadki duru brzusznego, co przemawiało za możliwością kontaktu. Na pytanie, czy w samej rzeczy

rozchodzi się w tych wypadkach o kontakt, możemy odpowiedzieć pośrednio badając odczynы zleпne w stosunku do zarazków mniej lub więcej rozpowszechnionych w kraju. Badania nasze dają na to pytanie następującą odpowiedź: parat. A występuje u nas jedynie sporadycznie, odczyn zleпny w stosunku do pał. parat. A stwierdziliśmy jedynie w 1,2% przypadków, przyczem nigdy nie występował on oddzielnie, a zawsze wspólnie z aglutynacją pał. durowych, bądź parat. B. i parat. C. Należałoby zatem odnieść go raczej do rzędu współaglutynacji i odsetek w stosunku do pał. A. równałby się 0. Natomiast w stosunku do pał. Ebertha stwierdziliśmy 6,9% dodatnich odczynów zleпnych, pał. parat. B. i C. dają liczby znacznie mniejsze, zważywszy fakt że jedynie część tych odczynów występuje oddzielnie. Ponieważ występowanie pał. Ebertha u nas jest najczęstsze, dane te przemawiałyby za kontaktem z zarazkiem. Jakie to posiada znaczenie praktyczne, zależnem jest od tego, jak często nosicielstwo związane jest z dodatnim odczynem Widala. W naszych badaniach prawie wszystkie przypadki, wykazujące dodatni odczyn Widala, badane były wielokrotnie na nosicielstwo, lecz z wynikiem ujemnym. Wynik ten nie wyklucza jednak możliwości, że w tych wypadkach istniało poprzednio nosicielstwo. Na sprawę związku odczynu Widala z nosicielstwem znajdujemy odpowiedź w pracach duńskich. Dańja ma w ewidencji nosicieli pałeczek durowych i paratyfusowych. Wszyscy stwierdzeni bakterjologicznie nosiciele mieli odczyn Widala dodatni, przynajmniej w rozcieńczeniu 1:5. Wśród pozostałej ludności odsetek dodatnich odczynów wynosi 5%.

Dane te wskazują na to, że przy poszukiwaniu zdrowych nosicieli wśród ludności w danym ognisku durowem należałoby przede wszystkim przeprowadzić badanie serologiczne ludności, wykonywając odczyn Widala w dużych stężeniach surowicy i jedynie w dodatnich przypadkach przeprowadzać badania bakterjologiczne.

Wyniki naszej pracy przedstawiają się zatem następująco:

Normalna serogeneza w sposób dostrzegalny makroskopowo przy mianie surowic $\frac{1}{5}$ dla pałeczek durowych nie istnieje. A zatem nie potrzebne jest ustalenie pewnych specjalnych norm dżagnostycznych w związku z wiekiem. Aglutyniny przeciwdurowe, spotykane

**Miano przeciwciał dla bakterji z grupy durowej w związku
z wiekiem u ludzi nie dotkniętych dudem.**

Kategorie wieku	Liczba zbadanych	Ty —	Ty + miano			P. A. —	P. A. + miano			P. B. —	P. B. + miano			P. C. —	P. C. + miano		
			5-20	20-100	100		5-20	20-100	100		5-20	20-100	100		5-20	20-100	100
0— 1 r.	46	43	3			44	1	1		43	2		1	46			
2— 5 l.	24	24				24				24				24			
6—10 „	30	29			1	29			1	28		1	1	29			1
11—15 „	49	46	2		1	49				47	2			48		1	
16—20 „	36	35	1			36				32	4			34		2	
21—25 „	19	14	1	1	3	18	1			16	1	2		18	1		
26—30 „	11	7		3	1	10	1			8	3			10		1	
31—40 „	4	3			1	4				4				4			
41—50 „	8	7		1		8				7	1			8			
51—60 „	37	34	2	1		37				37				37			
61—70 „	11	11				11				11				11			
71—80 „	47	45		2		47				47				47			
81—90 „	18	18				18				18				18			
90—100 „	6	6				6				6				6			
	346	322	9	8	7	341	3	1	1	328	13	3	2	340	1	4	1
	%		2,6	2,3	2,0		0,8	0,2	0,2		3,7	0,8	0,5		0,2	1,1	0,2
			6,9				1,2				5,0				1,5		

w 7% przypadków u ludzi nie dotkniętych dudem, są prawdopodobnie wyrazem kontaktu z zarazkiem, a w myśl prac duńskich mogą być wskaźnikiem nosicielstwa. Przy badaniach na nosicielstwo wskazanem ze wszech miar jest uprzednie dokonywanie badań serologicznych i dopiero w przypadkach dodatnich odczynów wykonywanie badań bakteriologicznych, co znakomicie zmniejszyłoby pracę i koszty, związane tego rodzaju badaniami.

(Z Państwowego Zakładu Higieny i Kliniki Pedjatrycznej Uniwersytetu Warszawskiego).

R. Amzelówna i J. Rosenberg (Warszawa).

O RÓŻNICOWANIU TYPÓW BIOCHEMICZNYCH W OBRĘBIE PAŁECZEK DUROWYCH.

Jak wykazały badania autorów obcych i nasze własne, zauważyć się dają wielkie różnice we własnościach fermentacyjnych pał. durowej w stosunku do ksylozy. Z pośród 746 szczepów 107 czyli 14,3% nie zakwaszało tego węglowodanu. Badania powtarzane kilkakrotnie wykazywały, że właściwość ta nie ulega zmianom. Badania wielokrotne tego samego chorego dawały nam zawsze pał. durowe, posiadające te same własności fermentacyjne w stosunku do ksylozy. Szczepy wyhodowane przed rokiem, badane po raz drugi przed kilkoma tygodniami, wykazywały również takie same cechy biochemiczne jak poprzednio.

Jak już wspomniano odsetek szczepów niezakwaszających ksylozy wynosił 14,3%. Jednakże procent ten ulega znacznym wahaniom, jeżeli weźmiemy pod uwagę część kraju skąd pochodzą badane szczepy. Nierównomierność rozmieszczenia szczepów zakwaszających i niezakwaszających ksylozy przedstawia następująca tablica.

T A B L I C A J.

	Ksyloza +		Ksyloza —		Ogółem
	Liczba szczepów	%	Liczba szczepów	%	
P. Z. H. Warszawa. . .	141	85,5	24	14,5	165
„ Kraków . . .	13	65,0	7	35,0	20
„ Lublin	42	87,5	6	12,5	48
„ Lwów	107	81,0	25	19,0	132
„ Łódź	89	93,7	6	6,3	95
„ Poznań. . . .	69	79,3	18	20,7	87
„ Toruń	117	96,7	4	3,3	121
„ Wilno	61	78,2	17	21,8	78
Ogółem . .	639	85,7	107	14,3	746

Jak widać z tablicy odsetek szczepów niezakwaszających ksylozy w pewnych okręgach wynosi 3,3%, w innych zaś 35,0 lub 27,0%. W związku z nierównomiernością rozmieszczenia, oraz ze stałością typów ksylozo-dodatnich i ksylozo-ujemnych, nasuwa się pytanie, jakie może być znaczenie tych typów dla badań epidemiologicznych. Przytoczymy w tym celu obserwację, którą zrobiliśmy badając szczepy pochodzące z epidemii duru brzuszego w kolonji dla dzieci w Busku. Jak wykazało dochodzenie epidemiologiczne źródłem epidemii było zakażenie przez nosiciela produktów spożywczych w kuchni wymienionej kolonji. Badanie bakteriologiczne wykazało, że wszystkie szczepy durowe, wyhodowane podczas tej epidemii, były jednego typu, a mianowicie zakwaszały ksylozę. Podobne obserwacje mogliśmy poczynić w stosunku do szczepów nie zakwaszających ksylozy. Zbadane przez nas 746 szczepów, pochodziły ze 108 powiatów. Jeżeli robimy nasz materiał na gminy, skąd dane szczepy pochodziły,

to możemy najwyżej zauważyć przewagę jednego z dwóch typów biochemicznych. Gdy natomiast podzielimy szczepy według wsi skąd pochodziły przypadki zachorowań, otrzymujemy wyniki jednolite, co wskazuje na to, że zakażenia pochodzą prawdopodobnie z jednego źródła. Następująca tablica ilustruje te dane.

T A B L I C A 2.

Rozmieszczenie szczepów ksylozo-dodatnich
i ujemnych w rozmaitych miejscowościach.

Powiat	+	—	Gmina	+	—	Miejscowość	+	—
	Ksyloza	Ksyloza		Ksyloza	Ksyloza		Ksyloza	Ksyloza
Oszmiana	2	4	Smorgonie	2	4	Smorgonie	2	0
						Klidzimięta	0	2
						Korzenie	0	2
Mogilno	3	5	Mogilno	3	5	Krusza Podlat.	2	0
						Gniewkowo	0	1
						Golejewo	0	2
						Siemianki	1	0
						Strzelno	0	2

Wyniki te wskazują, że badanie własności fermentacyjnych pał. durowej w stosunku do ksylozy, posiada znaczenie epidemjologiczne, rzucając światło na pochodzenie danej epidemji.

Badanie typów biochemicznych pał. durowej zostało wprowadzone do badań bieżących Państwowego Zakładu Higieny i jego filji, oraz zaproponowane instytutom, które brały udział w konferencji w sprawie bakterjologii duru brzuszego w Warszawie w 1932 r. w celu możliwości nakreślenia mapy rozmieszczenia typów biochemicznych pał. durowej w Europie wschodniej.

(Z Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie).

Z. Bohdanowiczówna i A. Ławrynowicz (Warszawa)

WARTOŚĆ PRAKTYCZNA ROZKŁADANIA KSYLOZY
W RÓŻNICZKOWANIU SZCZEPÓW PAŁECZKI DUROWEJ.

W poprzednio ogłoszonych pracach naszych podaliśmy spostrzeżenia nad zmiennością cech morfologicznych, biochemicznych i serologicznych pałeczki durowej. W ciągu ostatnich kilku lat uwagę badaczy zatrzymała jedna z cech biochemicznych pał. durowej — jej zdolność rozkładania ksylozy (*Stern, Hartoch, Schlossberger, Joffe* i i.).

Spostrzeżenia na większej liczbie szczepów wykazały, że część szczepów durowych nie posiada zdolności rozkładania ksylozy. Szczepy takie stanowią w Polsce 12,5% ogólnej liczby zbadanych (*Hirszfeld* — na 569 szczepach), we Frankfurcie — 16,3% (*Hartoch, Schlossberger, Joffe* na 43 szczepach), w Petersburgu — 44,1% (*Hartoch, Schlossberger, Joffe* na 34 szczepach) w Warszawie — 6,7% (*Bohdanowiczówna* na 59 szczepach). Większość autorów wymienionych zaznacza również stałość tej cechy; szczepy otrzymane od jednego chorego w różnych okresach choroby i z różnego materiału kał, mocz i t. d. posiadają jednakowe własności (rozkładają lub nie rozkładają ksylozy).

Na podstawie dużego materiału — szczepów zebranych z całego państwa — *Hirszfeld* podnosi wartość tej cechy w punktu widzenia topografii epidemiologicznej. Z materiału podanego przez *Hirszfelda* wynika, że na poszczególnych terenach częstość szczepów durowych rozkładających ksylozę jest rozmaita. Największą częstość szczepów rozkładających ksylozę stwierdzono w Lublinie (100%), najmniejszą w Krakowie (65%). *Hirszfeld* zaznacza wartość epidemiologiczną tej cechy jako wskazującej często źródło zakażenia.

Stosunek szczepów durowych do ksylozy, w myśl powyższych danych, w Polsce jest badany przez wszystkie zakłady epidemiologiczne państwowe, również jest uwzględniany przez lekarzy służby epidemiologicznej w dochodzeniu źródeł i dróg zakażenia (*Hirszfeld*).

Pracując od dłuższego czasu nad zmiennością pałeczki durowej w warunkach laboratoryjnych, możliwie zbliżonych do na-

turalnych, zajęliśmy się zdolnością rozkładania ksylozy przez pałeczki durowe, dążąc do wyjaśnienia stałości tej cechy oraz wpływu na nią rozmaitych czynników.

Do badań naszych użyliśmy szczepów własnych, przeważnie wyosobnionych podczas ostatniej epidemii r. 1932/33. Szczepy te w przeważającej większości rozkładały ksylozę; nie rozkładających szczepów było 4.

W celu stwierdzenia stałości stosunku szczepów zbadanych do ksylozy poddaliśmy je działaniu następujących czynników: a) umieszczenie w wodzie wodociągowej w t⁰ lodowni (8 szczepów), b) hodowanie w moczu wyjałowionym przez sączenie w t⁰ cieplarki (37°) (11 szczepów), c) hodowanie w żółci w t⁰ cieplarki (7 szczepów), d) hodowanie w wyciągu ze śledziony ludzkiej, wyjałowionym przez sączenie (8 szczepów), e) umieszczenie w jałowym piasku w t⁰ pokojowej pod działaniem rozproszonego światła słonecznego (8 szczepów), f) działanie t⁰ 42°, na wodzie peptonowej z ksylozą (8 szczepów), g) hodowanie na syntetycznym płynnem podłożu mineralnym z ksylozą (jedynym źródłem węgla w podłożu była ksyloza — 3 szczepy nie rozkładające ksylozy), h) hodowanie na wodzie peptonowej z ksylozą w warunkach beztlenowych (4 szczepy nie rozkładające ksylozy), i) zakażenie dożylnie królików dużymi dawkami pał. durowych z wyosobnieniem hodowli z poszczególnych narządów (5 szczepów).

Spostrzeżenia nasze objęły szereg czynników ustrojowych (mocz, żółć, wyciąg śledziony, zakażenie zwierząt, ciepłota 42°), pozaustrojowych (woda, piasek — wysychanie), jakoteż sztuczne warunki, które pobudzić mogły pałeczki durowe do rozkładania ksylozy (podłoża „głodne”, beztlenowość).

Nie zatrzymując się na szczegółach doświadczeń i nie podając protokołów, możemy wyniki otrzymane uogólnić w sposób następujący.

Szczepy obserwowane, zarówno ksyloza +, jak ksyloza — po zadziałaniu niektórych czynników dały nam mniejsze lub większe odchylenia od cech swoich pierwotnych. Mniej wyraźne zmiany własności polegały na dysocjacji początkowo jednolitego szczepu na kolonie rozkładające i nierozkładające ksylozy. Obserwowaliśmy to zarówno na szczepach rozkładających, jak i nieroz-

kładających ksylozy. W słabo zaznaczonych przypadkach dysocjacja polegała na różnej szybkości rozkładania ksylozy — część badanych kolonij rozkładała ksylozę już po dobie, reszta po 2—3 dobach, niekiedy nawet później. W części przypadków rozkład ksylozy nie występował po 7—10 dniach hodowania w cieplarni. Spostrzegliśmy takie zmiany:

1) na moczu (2 szczepy dały pojedyncze kolonie nierozkładające),

2) wyciągu śledzionowym (na 2 szczepach stwierdziliśmy częściowe zahamowanie szybkości rozkładania ksylozy, na jednym — pojedyncze kolonie nierozkładające),

3) na żółci (4 szczepy dały po 27 dniach dysocjację na rozkładające i nierozkładające ksylozę kolonie),

4) w piasku (1 szczep po 27 dniach dał dysocjację na rozkładające i nierozkładające ksylozę),

5) z 8 dodanych do wody szczepów jeden (151) dał wyraźną dysocjację.

Szczep ten posiadał bardzo słabo zaznaczoną zdolność rozkładania ksylozy, występującą dopiero w 5 — 6 dniu hodowania w cieplarni, z wytworzeniem małej ilości kwasu (słabo zaznaczona zmiana barwy lakmusu $\pm$). Szczep ten po rozszczepieniu zawierał kolonie rozkładające ksylozę w stosunku 1:10 nierozkładających ksylozy kolonij. Po 15 dniach pobytu w wodzie szczep ten dał inny stosunek kolonij rozkładających i nierozkładających ksylozę — $6 + : 2 + : 2 -$. Kolonie rozkładające ksylozę rozszczepione po raz drugi dawały wyłącznie kolonie pochodne z łatwością rozkładające ksylozę po 1 dobie; kolonie dające rozkład $\pm$ po rozszczepieniu dały kolonie tego typu — bardzo powoli rozkładające ksylozę (po 6 — 8 dniach).

Z powyższego widzimy, że czynniki ustrojowe i pozaustrojowe w szeregu przypadków powodowały na szczepach rozkładających i nierozkładających ksylozę rozszczepienie na kolonie o różnym stosunku fermentacyjnym do ksylozy.

Odchylenia od właściwości wyjściowych szczepu in minus — kolonie nie rozkładające ksylozy — nie były trwałe. Ustępowały one już po kilku przesiewach. Wysnuwając z tych spostrzeżeń wnioski praktyczne należy przyjąć, że każdy otrzymany w pra-

cowni szczep durowy, nie rozkładający ksylozy po dobie, winien być obserwowany przez czas dłuższy (do tygodnia w cieplarni) oraz przesiewany powtórnie na podłoże z ksylozą. Tą drogą nietrwałe odchylenia od własności typowych szczepu mogą być, przynajmniej w części przypadków, ujawnione.

Odchylenia od właściwości pierwotnych szczepu in plus — nabycie przez część kolonii szczepu 151 zdolności rozkładania ksylozy było trwałe i utrzymuje się przez 5 miesięcy w przeciwstawieniu do wspomnianych wyżej nietrwałych odchyleń in minus.

Drugą grupę zmian obserwowanych stanowią trwałe odchylenia od pierwotnych własności szczepów badanych. Takie odchylenia otrzymaliśmy przez hodowanie szczepów w t^0 42° C oraz pasażowanie szczepów przez ustrój królika.

W temperaturze 42° hodowaliśmy na wodzie peptonowej z 1% ksylozy 8 szczepów (w tem 4 rozkładające i cztery nie rozkładające ksylozy). Z tych szczepów jeden (szczep 303, nie rozkładający ksylozy) po 14 dniach pobytu w cieplarni zmienił swoje własności dając wyraźny rozkład ksylozy już po dobie. Mieliliśmy więc dwie odmiany szczepu 303 — rozkładającą i nierozkładającą ksylozę. Obie odmiany trwale zachowywały swój stosunek do ksylozy; rozszczepienie ich na agarze dawało stale kolonie jednego typu fermentacyjnego (rozkładające czy nierozkładające ksylozy).

Nastąpiło więc w tym przypadku całkowite przekształcenie się szczepu nierozkładającego ksylozy na rozkładający. Podobnej zmiany szczep ten nie wykazał po zadziałaniu żadnego innego z pośród wyżej wymienionych czynników ustrojowych i pozaustrojowych.

Zastanawiając się nad otrzymaną zmianą zdolności szczepu rozkładania ksylozy po zadziałaniu t^0 42° możemy z pewnem prawdopodobieństwem przyjąć, że podobne zmiany wystąpić mogą również w ustroju ludzkim podczas stanu gorączkowego.

Zakażając króliki dożylnie dużą dawką hodowli durowych dążyliśmy do wyjaśnienia wpływu pasażowania przez ustrój zwierzęcy na zdolność rozkładania ksylozy. Otrzymując hodowle z poszczególnych narządów królika (serce, śledziona, wątroba, pęcherzyk żółciowy, nerka, nadnercze, jelito czcze, pęcherz moczowy

szpik kostny) chcieliśmy również wyjaśnić działanie na szczepy durowe poszczególnych narządów.

Zbadano w ten sposób 5 szczepów, otrzymując na sekcji z narządów królików hodowle pochodne.

Cztery szczepy (2 rozkładające ksylozę — 207, Sofja i 2 nierozkładające — żółć I, 303) dały szczepy pochodne całkowicie odpowiadające szczepom wyściowym. Natomiast jeden szczep żółć II—nierozkładający ksylozy (dał w ustroju królika dysocjację na dwa rodzaje szczepów. Królik zakażony szczepem żółć II zginął po trzech dniach—szczepy otrzymane ze krwi i ze śledziony dały rozkład ksylozy (po trzech dniach), szczepy otrzymane z pęcherzyka żółciowego, nerki i innych narządów całkowicie odpowiadały szczepowi pierwotnemu. Zaznaczyć należy, że szczep żółć II był w pracowni przechowywany przez 7 lat, posiadał wszystkie typowe cechy pał. durowej, tracąc zdolność zlepienia się surowicą durową. Otrzymane ze krwi i śledziony królika szczepy rozkładające ksylozę zlepiały się surowicą durową do pełnego miana (1:24.000), szczepy nierozkładające ksylozy (z pęcherzyka żółciowego, nerki) nie zlepiały się wcale surowicą durową. Obserwujemy w tym przypadku pewną równoległość zdolności rozkładania ksylozy ze zlepieniem tych szczepów przez surowicą durową i odwrotnie. Zjawisko to mogliśmy w pewnej mierze stwierdzić i na innych szczepach. Żadnego wniosku z tego spostrzeżenia nie wyprowadzamy.

Wynik otrzymany zmusza nas do przeciwstawienia się wypowiedzanym poglądom (*Hartoch, Schlossberger, Joffe*) co do jednoznaczności szczepów durowych otrzymywanych z różnych narządów u jednego osobnika.

Spostrzeżenie nasze upoważnia do twierdzenia, że podczas zakażenia szczep durowy może w ustroju ulegać dysocjacji na odmiany rozkładające i nierozkładające ksylozę. Dziełem przypadku jest otrzymanie podczas badania epidemiologicznego tej czy innej odmiany szczepu.

Próby nasze pobudzenia do rozkładania ksylozy pał. durowych ksylozy nie rozkładających przez hodowanie na „głodnym” podłożu (soli mineralnej z 1% ksylozy) oraz w warunkach bez-tlenowych nie dały wyniku.

Wnioski: 1) Stosunek pałeczki durowej do ksylozy może w pewnej mierze ulegać zmianie w wyniku zadziałania rozmaitych czynników (ustrojowych i pozaustrojowych).

2) Odchylenia te od pierwotnych własności szczepu mogą polegać na częściowej dysocjacji lub całkowitej zmianie własności hodowli.

3) Całkowitą zmianę stosunku szczepu do ksylozy spostrzegliśmy w ustroju zwierzęcia oraz w wyniku zadziałania wysokiej t° (42°).

4) Stwierdzenie niezdolności szczepu durowego do fermentowania ksylozy może nastąpić tylko po 5—7 dniowym jego hodowaniu w cieplarni oraz po powtórnych przesiewach.

5) W praktyce epidemiologicznej stosunek pałeczki durowej do ksylozy posiada wartość względną.

(Z Miejskiego Instytutu Higieny m. st. Warszawy).

Dworecki I. (Warszawa).

PARAINFEKCJA W PRZEBIEGU DURU BRZUSZNEGO WYWOŁANA PRZEZ PAŁECZKI KAŁOWE ZASADOTWÓRCZE.

Spostrzeżenia, poczynione przez nas na materiale chorych durowych Szpitala na Czystem na jesieni 1932 r., dotyczą mało dotąd wyjaśnionej sprawy: istnienia i roli pewnych ogólnych zakażeń mieszanych w przebiegu duru brzuszego. Jak wiadomo teza o wyłączności etiologicznej pałeczek Ebertha w symptomatologii duru brzuszego i jego powikłań jest niewątpliwie słuszna w odniesieniu do olbrzymiej większości przypadków duru, albowiem istnienie ogólnych zakażeń mieszanych przy tem cierpieniu, pomijając tylko kombinację duru z paratyfusami, należy do wyjątkowych rzadkości. Toteż zasługują być może na uwagę następujące spostrzeżenia własne. Badając kał chorych na dur brzuszny w okresie nasilenia się endemii w lecie i na jesieni 1932 r.,

stwierdzaliśmy znacznie częściej, niż poprzednio, obfity wzrost kolonij pałeczki zasadotwórczej (*B. faecalis alcaligenes*), która w wielu przypadkach—a to w różnych okresach choroby—występowała w charakterze wyłącznego lub prawie wyłącznego reprezentanta flory jelitowej. Już ta częstość skłoniła nas do zastanowienia się nad tem, czy pałeczka zasadotwórcza nie odgrywa jakiejś roli w zakażonym dudem ustroju. Należało wyjaśnić:

1) czy pałeczka ta wchodzi w bliższy kontakt z zakażonym ustrojem, wzgl. czy przenika do krwiobiegu chorych oraz

2) czy organizm chorego na dur zaznacza na drodze serologicznej swój stosunek do tego drobnoustroju przez wytwarzanie swoistych przeciwciał.

W odniesieniu do pierwszej kwestji, zaczęliśmy zwracać uwagę na to, czy ze krwi pobranej do posiewu, nie wyrosną — prócz pałeczek Ebertha — również pałeczki zasadotwórcze. Przy stosowaniu zwykłej metodyki stwierdzenie tego faktu byłoby trudne, gdyż w ewentualnej mieszaninie omawianych tu gatunków bakteryj, obecność *Bac. faecalis alcaligenes* byłaby zupełnie zamaskowana przez pałeczkę Ebertha, a to zarówno w pierwszych przeszczepach z żółci na podłoża stałe, jak i w dalszych próbach biochemicznych. Toteż skonstruowaliśmy ad hoc specjalną dagnostyczną pożywkę stałą, analogiczną do agaru Drigalskiego, z tą różnicą, że — zamiast cukru mlekowego — używaliśmy w tem samem stężeniu cukrów gronowego, maltozy i mannitu: na tej pożywce pałeczki durowe i rzekomodurowe tworzą oczywista czerwone kolonie, a pałeczka zasadotwórcza — niebieskie. Na płytkę z taką pożywką „różnocukrową” wysiewano uszkiem hemokulturę na żółci po dobie jej stania w cieplarni oraz ewentualnie dosiewano w ciągu dni następnych — jak to czyni się zwykle.

Wprowadzenie tej metody zaznaczyło się wkrótce wynikiem dodatnim. Z posiewu krwi chorej W. wykonanego w dn. 25.X.1932 wyrosły w przeszczepie z żółci na płytce „różnocukrowej” — 2 rodzaje kolonij: czerwone, które okazały się pałeczkami duru brzuszego i nieliczne niebieskie. Te ostatnie były skupieniami krótkich pałeczek Gramoujemnych o cechach gatunku *Bac. faecalis alcalig.*—rosły one dobrze na podłożach zwykłych bez wytwarzania barwika, nie zakwaszały laktozy, glukozy, sacharozy, mannitu,

maltozy i czerwieni obojętnej, nie wytwarzały indolu, słabo zaniebieszczały serwatkę lakmusową i alkalizowały mleko z lakmusem. Nie zlepiały się surowicami wysokowartościowymi: durową i rzekomodurowymi. W toku dalszych badań — po upływie niespełna 3 tygodni — z posiewu krwi innej chorej R. M. w dn. 11.XI.1932 — otrzymaliśmy wynik zupełnie analogiczny.

A więc — zgodnie z przypuszczeniami — w 2 przypadkach bakterjologicznie i klinicznie stwierdzonego duru brzuszego krążyły we krwi jednocześnie z pałeczką Ebertha pałeczki kałowe zasadtwórcze. W przebiegu klinicznym tych przypadków, nie dało się stwierdzić czegoś specjalnie charakterystycznego. Zresztą jeśli uwzględnimy wielopostaciowość kliniczną tyfusu brzuszego, należałoby oczywista rozporządzić znacznie większą ilością stwierdzeń takiej „parainfekcji” — ażeby móc się wypowiedzieć o cechach klinicznych tej postaci. Niestety wkrótce po rozpoczęciu badań zmuszeni byliśmy je przerwać gdyż oddział dla chorych tyfusowych w Szpitalu został zamknięty. Przechodzę do następnego pytania: czy obecność *Bac. faecalis alcaligenes* wywoływała u naszych chorych powstawanie swoistych przeciwciał? Przy badaniu tych ostatnich ograniczyliśmy się do odczynu zlepnego homologicznego z żywymi szczepami. Pomimo, żeśmy wyosobnili 50 szczepów *B. f. alc.* zdołaliśmy zbadać w omawianym kierunku zaledwie 10 surowic.

Wyniki otrzymaliśmy następujące (tablica). Należy zaznaczyć, że szczepy, które zlepiały się odnośną surowicą były sprawdzane — dla kontroli — każdy dwiema surowicami innymi: aglutynacji przytem nie stwierdzono.

Reasumując wyniki prób serologicznych przychodzimy do wniosku, że organizm chorego na dur, u którego stwierdzaliśmy w kale obficie pałeczkę kał. zasadtwórczą, często zawierał swoiste zlepniki skierowane przeciwko temu drobnoustrojowi — niekiedy w znacznem nawet stężeniu. Zjawisko to nie było paraaglutynacją albowiem szczepy nasze nie zlepiały się surowicami: durową i rzekomodurowymi. Mimo skąpego materiału liczbowego — badania powyższe upoważniają nas do stwierdzenia faktu, że *Bac. faecalis alcaligenes* w przebiegu duru brzuszego znajdował się w pewnych przypadkach w bliższym

T A B L I C A.

Lp.	Nr. szczepu	Miano aglutynacji
1	6890	1 : 80
2	6915	1 : 20
3	6954	1 : 20
4	8019	1 : 40
5	8042	1 : 320
6	8103	1 : 20
7	8164	1 : 10
8	8775	—
9	8822	1 : 320
10	9998	—

kontakcie z tkankami ustroju zakażonego, przedostając się do krwiobiegu oraz wywołując wytwarzanie swoistych zlepeków. Szukając analogji w piśmiennictwie, stwierdziliśmy w odniesieniu do pałeczki zasadowotwórczej — brak obserwacji, podobnych do naszych. Jedyny wyjątek stanowią prace autorów rosyjskich z lat ostatnich. Otóż w r. 1927 pojawiła się praca *Stanischewskiego, Eggera i Nikolenko* z Dniepropietrowska, którzy podają, że podczas epidemji duru z r. 1927 — 28 wyhodowali ze krwi pałeczki zasadowotwórcze u 44 chorych: w tem u 32 chorych drobnoustroje te wyrosły jako czysty szczep, u 11 razem z pałeczką duru, a w 1 przypadku z pał. duru rzekomego B. U tych chorych bakteriologiczne rozpoznanie duru było ustalone niezbiecie w 86%. Aczkolwiek — jak wynika z tych liczb — autorzy rosyjscy operowali większym materiałem, aniżeli nasz, ich wnioski odnoszące się do wpływu tego zakażenia dodatkowego na przebieg

durow są bardzo nikłe: co najwyżej ciepłota miała wykazywać większe wahania dobowe (od 1-go do $2\frac{1}{2}$ stopni): pozatem nic charakterystycznego nie zauważono. Już z tych względów nie można było mówić o jakiejś odrębnej jednostce chorobowej, a należało całe zjawisko ująć jako masowe wystąpienie parainfekcji pałeczkę zasadotwórczą w pewnych środowiskach epidemji durowej; na tem słusznem stanowisku stoją więc cytowani autorzy.

Jeszcze świeższa obserwacja datuje się z r. 1931: podczas epidemji durowej w Archangielsku w latach 1929—30. *Asbelew i Mastowa* wyhodowali ze krwi chorych durowych aż 48 szczepów *Bac. faecalis alcalig.* jednocześnie z 115 szczep. pał. Ebertha i 70 paratyfusu B. Zaznaczyć jednak należy, że tam siane były skrzepy pozostałe z próbek krwi nadesłanych do odczynu Widala: technika taka budzi jednak pewne zastrzeżenia. Jest rzeczą ciekawą, że obserwowane przez nas zjawisko parainfekcji szczepem *B. faecalis alcalig.* stanowiące niejako wyjątek w stosunku do niezwyklej rzadkości ogólnych zakażeń mieszanych w durze — właśnie w ostatnich latach znalazło zupełny odpowiednik w masowem występowaniu analogicznej parainfekcji w pewnych środowiskach epidemji durowej w Rosji. Dlaczego właśnie pałeczka kałowa zasadotwórcza występuje tu w charakterze symbionta pałeczki durowej i jaki ewentualnie zachodzi stosunek biologiczny między temi drobnoustrojami — są to zagadnienia ciekawe, wychodzące jednak poza ramy niniejszej pracy.

Ogłaszając powyższe spostrzeżenia, mimo względnie skąpego materiału liczbowego, pragnęliśmy zwrócić uwagę na to zjawisko celem jego sprawdzenia i głębszego zbadania na większym materiale; uważalibyśmy za pożyteczne posiłkowanie się nadal w technice hemokultury pożywką różnocukrową o której była mowa wyżej.

(Z Pracowni Analitycznej Szpitala na Czystem w Warszawie).

Flis St. i Rozenberg J. (Warszawa).

W SPRAWIE POSTACI AGLUTYNACJI W ODCZYNNIE WIDALA.

Punktem wyjścia naszych prac były spostrzeżenia *Felixa*, że surowice ludzi chorych na dur brzuszny czasami nie zawierają aglutynin anty H lub anty O. *Felix* przypuszczał, że surowice pozbawione aglutynin anty O nie będą działały bakterjobójczo, a co zatem idzie, że rokowanie u takich osobników będzie gorsze. Badania swoje przeprowadził *Felix* na 130 chorych.

Sprawą wartości poszczególnych postaci aglutynacji dla rokowania w przebiegu duru brzuszego zajmowali się u nas *Gorecki i Goldberżanka*. Materiał ich obejmował 39 przyp. duru brzuszego, zebranych w czasie epidemji w r. 1931. Przypuszczenie *Felixa*, że obecność aglutynin grudkowatych we wczesnych okresach duru daje rokowanie dobre, a brak ich w późniejszych okresach jest prognostycznie niekorzystny, nie pokrywało się badaniami autorów polskich. Wobec tego, że sprawa ta wydawała się niezbyt jasna, przeprowadziliśmy w r. 1932/33 badania własne na większym materiale szpitalnym. Stroną kliniczną omawianego zagadnienia zajął się pierwszy z nas na oddziale Doc. *W. Filińskiego* w Szpitalu Św. Stanisława w Warszawie, stroną zaś serologiczną—drugi w Państwowym Zakładzie Higjeny pod kierunkiem Prof. *L. Hirszfelda*.

Materiał nasz składa się ze 185 przyp. duru brzuszego, stwierdzonego klinicznie i serologicznie. Do odczynu Widala stosowaliśmy zawiesinę żywych pał. durowych. Nadto dla stwierdzenia obecności wzgl. braku aglutynin anty H lub anty O do odczynu używaliśmy również i zawiesin szczepu 901 *Felixa* zabitych alkoholem (czysty element O) oraz formaliną (czysty element H). Zawiesiny przygotowane były wg. przepisu *Felixa*.

Badane surowice rozcieńczane były w granicach od 1:20 do 1:2560. Statywy z nastawionym odczynem umieszczano na przeciąg 18 — 20 g. w chłodni ($t^0 = 5 - 7^0$), następnego dnia odczytywano wynik, poczem te same statywy ogrzewano na łaźni wodnej w temp. 45 — 50° przez 1½ i odczytywano wynik ostateczny.

W 120 przypadkach odczyn Widala był wykonany jednokrotnie, w pozostałych zaś 65-ciu kilkakrotnie w różnych okresach choroby.

Celem klinicznego omówienia ujęliśmy nasz materiał w cztery grupy, podobnie jak to uczynił *Gorecki*. Grupa I obejmuje chorych z dodatnim odczynem Widala z zawiesinami żywych prątków durowych, a ujemnym z zawiesinami zabitych szczepów durowych H i O; grupę II stanowią chorzy z dodatnim odczynem Widala przy obecności przeciwciał anty H (aglutyniny obłoczkowate); grupę III — chorzy z dodatnim odczynem Widala przy obecności przeciwciał anty O (aglutyniny grudkowate); wreszcie na grupę IV składają się przypadki z dodatnim odczynem Widala przy obecności obu rodzaju przeciwciał (aglutyniny obłoczkowate i grudkowate). Ze względu jednak na to, że w przebiegu choroby zmieniała się u nas niejednokrotnie postać aglutynacji, ten sam przypadek duru figuruje czasami w różnych grupach.

Zanim przejdziemy do rozpatrzenia istoty zagadnienia, t. j. czy istnieje zależność między natężeniem ciężkości duru a rodzajem aglutynin, zastanowimy się najpierw, czy inne czynniki nie wywierają wpływu na postać aglutynacji.

W związku z tem z wyników naszej pracy nasunęły się następujące wnioski:

1. Rodzaj aglutynacji nie zależy od okresu choroby, w każdym bowiem okresie duru spotykamy każdy typ aglutynacji.

2. Rodzaj aglutynin może zmienić się w przebiegu choroby, co widać w przypadkach, gdzie były przeprowadzone wielokrotne badania.

3. Niema zależności między wiekiem i płcią a postacią aglutynacji.

4. Co dotyczy wpływów rasowych, to spotykamy coprawda nieco częstsze występowanie aglutynacji grudkowatej u żydów, jednak liczba przypadków jest zbyt mała by pozwolić na wyciąganie pewnych wniosków.

5. To samo źródło zakażenia nie zawsze wywołuje jednolity typ aglutynacji. Z pośród trzech endemij rodzinnych tylko jedna rodzina, złożona z trojga rodzeństwa, należała do tej samej grupy, natomiast w pozostałych dwóch, składających się: 1) z matki

i syna, 2) z brata i siostry, obserwowaliśmy u poszczególnych członków rodziny odmienny typ aglutynacji.

Z kolei przejdziemy do omówienia sprawy zasadniczej, a mianowicie, czy istnieje współzależność między rodzajem aglutynacji i ciężkością schorzenia, a co zatem idzie, czy można na tej drodze wysnuwać wnioski prognostyczne. Dla uproszczenia i schematycznego ujęcia zagadnienia w postaci tablicy, podzieliliśmy swój materiał na trzy typy przebiegu duru: lekki, średni i ciężki. Zastrzec się musimy zgóry co do ścisłości tych określeń, zdajemy sobie bowiem sprawę, jak różne czynniki składają się na kliniczne pojęcie ciężkości choroby.

Załączona tablica uwidacznia stosunki między rodzajem aglutynacji, a ciężkością przebiegu duru i jego powikłaniami. Zbyt mała liczba przypadków w grupie I nie pozwala na wyciąganie daleko idących wniosków co do ciężkości sprawy chorobowej. Grupy II i IV, w zestawieniu z sobą, nie wykazują większych różnic pod względem ciężkości przebiegu duru, jednak śmiertelność w grupie IV jest większa, niż w grupie II. Różnica jest wszakże mniejsza, niż potrójny błąd prawdopodobny i dlatego na mocy dotychczasowego materiału nie może być uważana za istotną. Częstość występowania poszczególnych powikłań w obu tych grupach również jest prawie taka sama, z wyjątkiem zapaleń otrzewnej, których w grupie II nie mieliśmy. Pozatem w grupie IV uderza stosunkowo większa liczba nawrotów. Przypadki grupy III, których mieliśmy zaledwie osiem, cechują się naogół ciężkim przebiegiem. Nieomal wszystkie poważne powikłania występowały w grupie tej częściej, niż w pozostałych.

Co się tyczy przypadków śmierci, to w grupie II zmarł 71-letni starzec z powodu niedomogi mięśnia sercowego. Przypadek śmierci w grupie III dotyczy 6 cioletniego chłopca. Przechodził on bardzo ciężki dur z odurzeniem, z odoskrzelowem zapaleniem płuc, ropnem zapaleniem ucha środkowego i ropniami podskórnymi, z których wyhodowano prątki durowe. W przypadku tym wystąpiła początkowo aglutynacja grudkowata (a więc grupa III) w rozcieńczeniu 1:80, przed śmiercią zaś uzyskano obydwa rodzaje aglutynin (grupa IV) w rozcieńczeniu 1:40. Z tych względów przypadek ten figuruje w obydwu grupach. Pozatem w grupie IV zmarło czte-

Przebieg choroby a postać aglutynatu w przypadkach duru brzuszego.

Grupa	Aglutyniny w surowicy chorych	Przypadki zbadane	Śmierć	Krwotoki jelitowe	Przedziurawie- nia jelit i zapo- lenie otrzewnej	Zapalenie płuc	Zaburzenia nerwowe (odurzenie)	Powikłania ropne (otitis, ropnie i t. d.)	Zaburzenia w krążeniu	Powroty	Bez powikłań	Przebieg ogólny		
												Lekki	Średni	Ciężki
I	Nieobecne anty Hi anty O	3 (1,6%)	0	0	0	1	0	0	0	1	1	1	2	0
II	Obecne anty H	38 (20,1%)	1	2	0	11	11	6	2		19	6	21	11
III	Obecne anty O	8 (4,2%)	1	1	0	3	3	4	1	3	1	0	4	4
IV	Obecne anty Hi anty O	140 (74,1%)	13	8		45	41	15	7	17	58	7	77	46

rech mężczyzn, w wieku 7, 12, 25 i 44 lat, z powodu zapalenia otrzewnej i dwóch (19 i 36-letni) następstw krwotoków kiszkiowych. Przyczyną śmierci pozostałych 6-ciu osób, w wieku 7 — 28 lat, był ciężki stan zapalny.

Wobec tego, że w grupie IV mieliśmy wszystkie trzy rodzaje ciężkości przebiegu duru brzuszego, nasunęło się nam pytanie, czy przebieg ten nie stoi w związku z przewagą jednej z postaci aglutynin. Związku takiego jednak nie mogliśmy się dopatrzeć.

Na uwagę zasługuje w naszym materiale fakt, że najliczniejszą jest grupa IV, która obejmuje 140 przypadków, najmniejszą zaś grupa I, licząca zaledwie 3 przypadki, Tymczasem w materiale *Goldberżanki* i *Goreckiego* większa jest grupa I. Trudno jest wytłumaczyć sobie tę różnicę. Być może, iż pewną rolę mógł tu odegrać charakter epidemii.

Wnioski: W większości przypadków spostrzegaliśmy obydwa typy aglutynin (obłoczkowate i grudkowate). Grupa ta obejmowała 74,1% przypadków. Same aglutyniny anty H występowały w 20,1% przypadków, same zaś anty O w 4,2%.

Różnice kliniczne, spostrzegane pomiędzy temi kategorjami były niepewne, a nawet jeśli były, to znajdowały w granicach potrójnego błędu prawdopodobnego. Nie szły one po linii, podanej przez *Felixa*, co widzimy z wyników badań własnych oraz *Goldberżanki* i *Goreckiego*, a więc na podstawie materiału, obejmującego łącznie przeszło 200 przypadków duru brzuszego.

(Z Państw. Zakładu Higjeny i Szpitala Ś-go Stanisława).

Dyskusja: *Przesmycki*, (Warszawa). W związku z odczytem p. *Zmigryderowej - Konopka* należy zwrócić uwagę, że badania nad nosicielstwem pneumokoków u dzieci były w Polsce poraz pierwszy wykonane i dały stosunkowo duży odsetek wynoszący około 50%, wśród szczepów wyhodowanych i należących do grupy X stwierdzony duży odsetek zjadliwych szczepów.

Amzelówna R., (Warszawa). Pan Doc. *Ławrynowicz* zaznaczył, że w jego badaniach zakwaszania wzgl. niezakwaszania ksylozy przez pał. durowe ulegało wahaniam. O ile można mówić o stałości cech, to zdolność zakw. wzgl. niezakwaszania tego węglowodanu na zasadzie badań szeregu autorów oraz naszych własnych, jest bardziej stała od innych, — powiedziałabym tak samo stała jak niezakwaszanie laktozy przez pał. durowe. Wśród przebadanych przez nas 746 szczepów 80 było badanych wielokrotnie i zawsze wyniki badań były zgodne. Taką samą zgodność obserwowali wszyscy inni autorzy, a liczba zbadanych w tym kierunku szczepów, oprócz naszego materiału wynosi przeszło 3700. Być może szczepy P. Doc. *Ławrynowicza* hodowane w warunkach dysgenetycznych uległy pewnym głębszym

zmianom, a trudno byłoby wymagać żeby szczepy zmienione bądź to morfologicznie, bądź antygenowo utrzymywały niezmienionymi jedynie swe własności biochemiczne. Nadto zaznaczyć muszę, że nieobsiane płytki agaru z ksylozą, czasem już po 46 godz. ulegają silnej alkalizacji, co w przypadkach płytek na których jest wzrost bakterji może maskować właściwe wyniki.

Padlewska L., (Poznań). Uważam, że jakkolwiek cecha rozszczepiania ksylozy może być pożytecznym wskaźnikiem w badaniach epidemiologicznych, tem niemniej należy się do wniosków o praktycznem znaczeniu wspomnianej właściwości zachować się z pewną rezerwą. Sprawa powinna być jeszcze wszechstronnie zbadana. Jakiś szczep naprz. może się składać ilościowo niejednolicie z komórek o cechach niejednorodnych. Analogicznie przy badaniach moich nad zachowaniem się szczepów durowych względem jednego z kwasów organicznych, okazało się, że w całości szczep zachowuje się nieraz inaczej niż poszczególne kolonie z których składa się ten szczep. Zapewne warunki hodowania odgrywają tu rolę.

Eisenberg F., (Kraków). Podkreśla, że stwierdzona przez kol. *Ławrynowicza* przemiana szczepów ksylozo-ujemnych w ksylozododatnie jest ważna, ponieważ chodzi tu o nabycie pewnej cechy bez zastosowania czynnika swoistego (bez treningu). Być może jednak, że w ustalonych warunkach uzyskiwania i przechowywania może się okazać rozszczepianie ksylozy względnie stałem w znaczeniu praktycznem. Zwraca też uwagę na opisane w literaturze nieliczne przypadki typu durowego, w których wyhodowano ze krwi *alcaligenes*.

Owczarewicz L., (Warszawa). W sprawie referatu o odczynach *Widala* trzeba przyjąć pod uwagę, że mężczyźni którzy odbywali służbę wojskową nasutek szczepień zapobiegawczych mogą dać dodatnie wyniki odczynów złepnych. Co zaś do pałeczki zasadotwórczej to jest szereg ogłoszonych prac o jej chorobotwórczej roli; może ona wywoływać cierpienia jelitowe bądź to typu durowego, bądź to nawet czerwonego.

Ławrynowicz A., (Warszawa). Dotychczasowe spostrzeżenia nad stałością rozkładania ksylozy przez pał. durową były wykonywane w pracowni na szczepach przechowywanych w warunkach laboratoryjnych. Nasze spostrzeżenia próbowały ująć działanie czynników ustrojowych i pozaustrojowych, dążąc do zbliżenia się do warunków epidemiologicznych naturalnych. Na tem polega zasadnicza różnica pomiędzy dotychczasowymi spostrzeżeniami, a przez nas dokonaniem. Możliwość otrzymania w pracowni dwóch odmian szczepu rozkładającej i nierozkładającej ksylozę jest dowodem zmienności tej cechy. Tem większe znaczenie praktyczne posiada ten fakt, jeśli weźmiemy pod uwagę, że szczepy o odmiennych własnościach otrzymano z różnych narządów zakażonego pał. durową królika.

Dworecki J., (Warszawa). W odpowiedzi d-rowsi *Eisenbergowi* i prof. *Gieszykiewiczowi* podają, że istotnie opisywano masowo schorzenia kiszki, przebiegające z biegunką, niekiedy przypominające czerwone a niekiedy cholerę (*Rochaix* i *Blanchard*, *Pollack*, *Kodath* i *Lubiński*). Było to o tyle ważne praktycznie, że badanie kału niekiedy narażało duże trudności różnicowania między pa-

łeczką zasadowotwórczą a mętlikami cholery ze względu na podobny wzrost na agarze Dieudonné i przecinkowaty kształt: to też opisywano w pewnych ogniskach epidemii ostrych biegunek *B. faec. alcaligenes* jako „Choleraähnliche Bazillen“. Co do sporadycznych przypadków, w których *B. faec. alcalig.* występował w charakterze drobnoustroju chorobotwórczego, to opisywano poza zaburzeniami jelitowymi — zakażenia połogowe (Hamm 1905), zapalenie miedniczek (Beerman i Reis 1924), zapal. otrzewny (Słoboziano 1931) a nawet posocznico-ropnice (Bitter i Guniell 1925). Z własnych obserwacji Dworecki przytacza 2 przypadki, w których powiodło mu się wyhodować *B. faec. alcal.* z krwi: jeden dotyczył śmiertelnej posocznicy po sztucznym poronieniu, drugi — przewlekłego wrzodziejącego zapalenia grubego jelita wyleczonego szczepionką własną. Co do uwagi kol. Owczarewicz *Dworecki* zgadza się w zupełności z tem, że badanie próbek krwi nadesłanych do laboratorium nie jest dla stwierdzenia zakażenia pałeczką zasadowotwórczą absolutnie miarodajne, to też we własnych obserwacjach opierał się na hemokulturach pobranych osobiście.

Amzelówna R., (Warszawa). W odpowiedzi Panu Doc. Owczarewiczowi zaznaczyć, że badane przez nas osobniki w wieku od lat 21—30 pochodziły z endemicznego ogniska z okolic Buska i pod uwagę były brane tylko te osoby, które, jak wiadomo było z poczynionego wywiadu, nie były szczepione przeciwko durowi brzuszemu.

Gieszczykiewicz M. (Kraków).

ATYPOWE FORMY PAŁECZEK OKRĘŻNICOWYCH JAKO CZYNNIK CHOROBOTWÓRCZY.

W swojej praktyce bakterjologicznej znalazłem następujące formy atypowe pałeczki okrężnicowej w roli czynnika chorobotwórczego.

1. Forma niefermentująca cukru mlecznego określana często mianem *bact. paracoli*. Jakkolwiek pewna ilość tych szczepów nie da się mimo usilnych prób pobudzić do fermentacji tego cukru, to jednak przedłużając obserwację hodowli tych szczepów na pożywkach z laktozą można rozpoznać w dużej ilości takich szczepów — typowe.

2. *Bact. coli mutabile* odpowiadające klasycznemu opisowi Neissera i Massiniego. Obok typowego *bact. coli mutabile* spot-

kałem się w kilku wypadkach z formą atypową, którą opisuję oddzielnie.

3. Forma występująca w postaci małych kolonij odpowiadających wielkością kolonjom paciorkowca. W prep. mikroskop. z takich hodowli znajdują się jednak pałeczki *Grana*, —, o wielkości i wyglądzie typowych pałeczek okrężnicowych, co najwyżej różniące się niekiedy ułożeniem. Forma ta występuje czasem w moczu obok typowego *bact. coli*.

4. Forma śluzowa. Kolonie o charakterze przypominającym nieco kolonie otoczkowców.

Ten charakter śluzowy kolonij występuje szczególnie silnie na pożywkach z dodatkiem węglowodanów, zwłaszcza dodatek mannitu wpływa korzystnie na produkcję kolonij śluzowych. Na pożywkach bez węglowodanów wygląd kolonij zbliża się do obrazu kolonij prawidłowych *bact. coli*. Cecha ta daje się łatwo modyfikować, jednakże odszczepienie szczepu prawidłowego, któryby na stałe utrzymywał własności typowego *bact. coli* tutaj się nie udaje.

W ciągu ostatnich 5 lat stwierdziłem 253 razy pałeczki okrężnicowe jako czynnik chorobotwórczy.

W tem 5 razy znalazłem *bact. coli* we krwi w stanach septycznych. 2 razy była to forma typowa, 2 razy *bact. coli mutabile*, raz obok formy typowej była forma niefermentująca cukru mlecznego, lecz o tym samym aparacie receptorowym.

W ropie (5 przypadków), płynie mózgo-rdzeniowym (2 przypadki), w żółci (1 przypadek), znaleziono tylko formę typową.

Natomiast w moczu stwierdzono pałeczki okrężnicowe 240 razy jako czynnik wywołujący schorzenia dróg moczowych. W tem było 208 szczepów typowych, 10 niefermentujących cukru mleczkowego, 8 szczepów *bact. coli mutabile*, 5 szczepów o drobnych kolonjach, w tem 2 razy występowała obok formy atypowej forma typowa, 7 szczepów śluzowych.

Podkreślić należy względną częstość występowania *bact. coli mutabile* jako czynnika chorobotwórczego, zwłaszcza we krwi i w moczu, podczas gdy dotychczas forma ta była znajdowana przeważnie w warunkach saprofitycznych.

Gieszczykiewicz M. (Kraków).

OSOBLIWA FORMA BACT. COLI MUTABILE.

Osobliwą formę *bact. coli mutabile* znaleziono w moczach kilku chorych na zapalenie pęcherza względnie miedniczek nerkowych.

Rosły na pożywce Endo kolonie drobne odpowiadające wielkością kolonjom paciorkowca, nie fermentujące cukru mlecznego. Po 2—3 dobach poczęły się pojawiać wśród tych drobnutkich kolonijek, kolonie duże wielkością odpowiadające typowej formie *bact. coli*, które fermentowały cukier mleczny, barwiąc pożywkę Endo na czerwono. Jest to osobliwa forma *bact. coli mutabile*, gdyż w dotychczas opisywanych przypadkach występowało na pożywce Endo *bact. coli mutatum* w formie drobnych guziczków czerwonych na dużych kolonjach bezbarwnych *bact. coli mutabile*. Tutaj stosunki są odwrócone. *Bact. coli mutabile* występuje w formie małych kolonijek, *bact. coli mutatum* zaś tworzy kolonie duże, których średnica przewyższa kilkakrotnie średnicę kolonij pierwotnych.

Jeżeli wyosobnimy to *bact. coli mutabile*, przeszczepiając z drobnych kolonijek, to wyosobnione szczepy wykazują to zjawisko nadal, szczepy *bact. coli mutatum* zachowuje zaś swą postać na stałe.

Lipska I. (Warszawa).

BAKTERJE ALKALIZUJĄCE Z GRUPY COLI-AEROGENES Z MLEKA.

Podczas wykonywania bakteriologicznych analiz mleka z powiatu Skierniewickiego zostało wyodrębniona 200 szczepów pałeczek okrężnicowych, z nich 65 posiadało właściwość odbarwiania pożywki Endo i alkalizowania pożywek z cukrem mlekowym, po uprzednim ich zakwaszeniu.

Badanie biochemicznych właściwości tych szczepów wykazało, że 10 z nich należy do gatunku *Bact. neapolitanum*, że 30 z nich może być zaliczona do gatunku *Bact. lactis aerogenes*, a że pozostałe 25 różnią się silnie swym zachowaniem na różnych pożywkach.

Po dalszem badaniu 20-tu najciekawszych szczepów z tych ostatnich okazało się, że 5 szczepów należy do gatunku *Bact. coli commune*, że 3 szczepy mogą być zaliczone do gatunku *Bact. acidi lactici*, że 1 szczep należy do gatunku *Bact. coli communior*, że cztery szczepy, według swych właściwości fermentacyjnych, łączą w sobie cechy gatunków *Bact. coli commune* i *communior*, że 2 szczepy łączą w sobie cechy gatunków *Bact. l. aerogenes* i *Bact. coli commune*, że 1 szczep łączy w sobie cechy *Bact. l. aerogenes* i *Bact. coli communior*, a że 4 pozostałe nie mogą być zaliczone do żadnego z tych gatunków.

Wobec powyższego gatunek *Bact. coli alcaligenes*, utworzony przez *Chiari i Löfflera* w 1925 roku nie może być nadal utrzymany.

Również nie mogę się zgodzić z twierdzeniem *Golikowej*, która w pracy, ogłoszonej w 1928 roku, podaje we wnioskach, że odbarwianie pożywki Endo nie jest związane z żywotnością kultury. Według moich doświadczeń przez użycie pożywki Endo skośnej można otrzymać w starej kulturze częściowe odbarwienie pożywki w dolnej części próbówki, gdzie kultura jest żywa, z zachowaniem nieodbarwionej pożywki Endo w górnej części próbówki, gdzie bakterie częściowo lub zupełnie zginęły.

Nie zgadzam się też z *Lagrange'em*, który w pracach, wykonanych w 1931 i 32 roku, tłumaczy zjawisko odbarwiania pożywki Endo na drodze fizycznej przez wydzielanie w pewnych kulturach bakterij okrężnicy energii, przechodzącej lub nie przez ekran, zależnie od użytego metalu. Szczepy odbarwiające, przez hodowlę w różnych warunkach reakcji pożywki, mogą być zmienione w kultury nie fermentujące laktozy i nie zmieniające pożywki Endo, bądź w kultury silnie kwaszące i wcale pożywki Endo nie odbarwiające.

Goldmann J. (Kraków).

O MORFOLOGII BACTERIUM COLI W MOCZU.

Wielkość i kształt bacterium coli są bardzo zmienne. W kale przeważają pałeczki krótkie, spotykamy jednak czasem też osobniki długie, smukłe. Na sztucznych pożywkach występują b. coli w postaci krótkich pałeczek, przypominając częstokroć kształtem nawet ziarenkowce. Dodanie barwików (fioletu, zieleni, błękitu metyl., fioletu gencjany, fuchsyny) do pożywek (agaru, buljonu, żelatyny) powoduje ukazywanie się obok form typowych b. coli, osobników o długości znacznie przekraczającej normalną długość tych bakteryj. Osobniki te są też zazwyczaj grubsze. Długość ich dochodzi czasem do stu mikronów. Przy przeszczepianiu na pożywki z barwikiem formy duże utrzymują się (obok zawsze istniejących także osobników typowych); przy przeszczepianiu natomiast na pożywki nie zawierające barwika formy wielkie znikają (*Walker i Murray*). Także dodatek mocznika (*Wilson*) wywołuje ukazywanie się form wielkich. Z opisem form wielkich spotykamy się w pracach *Enderleina*, *Mellona* i *Löhnisa*, którzy uważają je za jedno ze stadiów cyklu rozwojowego.

B. coli w moczu wykazuje pod względem morfologii bardzo wielką różnorodność.

Spotykamy mocze, w których znajdują się tylko bakterje o typowej wielkości, a więc pałeczki nie przekraczają 5μ długości, a 1μ szerokości; rozpiętość wielkości między poszczególnymi osobnikami jest mała; porównywanie wtedy bakteryj w całym preparacie sprawia wrażenie monotonji. Kiedyindziej znów, i to znacznie częściej, uderza w preparacie z moczu ogromna różnorodność. Znajdujemy formy małe, ziarenkowate niemal obok nich pałeczki kilkumikronowe, a pozatem pojedyncze osobniki o kilkunastu i kilkudziesięciu mikronach długości. Ale i w tych moczach, gdzie uderza obecność form wielkich, formy typowe, kilkumikronowe są w przytłaczającej wielkości; przeciętnie 72% bakteryj, to osobniki typowe — jeżeli chodzi o wielkość, 25% osobników długości 5 — 20μ , a tylko 3% osobników przekraczających 20μ , a dochodzących nie-

jednokrotnie do 100 μ . Nigdy natomiast mocz nie zawiera samych tylko form wielkich.

W preparatach z moczu robionych po czasie dłuższym niż dwie doby od chwili pobrania tegoż moczu, nie spotykamy już form wielkich b. coli. Czasem tylko można napotkać osobnika długiego na kilkanaście mikronów, są to jednak osobniki bardzo rzadko w tych preparatach spotykane. W preparatach robionych z moczu świeżego, a więc tuż po pobraniu lub w kilka godzin później, bardzo rzadko znajdujemy obraz taki, jaki opisaliśmy odnośnie do preparatów robionych po dwóch dobach od chwili pobrania moczu. Najczęściej mocze świeże zawierają dużo osobników bardzo wielkich, obok typowych. Te zaś osobniki typowe trzymają się raczej górnej granicy wielkości normalnej. Jeżeli przeszczepimy b. coli z moczu zawierającego czy to formy tylko małe, czy też formy duże, na pożywkę sztuczną np. Endo otrzymujemy zawsze niezmiennie formy małe, typowe. (Na pożywkach też spotykamy osobniki długie, lecz zdarza się to bardzo rzadko i osobników tych jest mało). Reasumując można powiedzieć, że 1) mocze świeże w większości przypadków zawierają formy duże. Natomiast 2) mocze starsze nad dwie doby jako też kultury otrzymane z przeszczepienia na pożywki sztuczne nie zawierają form dużych¹⁾.

Narzucają się pytania:

Co powoduje pojawianie się form wielkich?
(w dużej ilości, tak, że średnia wyraźnie wzrasta; gdyż w małych ilościach mogą się zdarzyć osobniki wielkie też w pożywkach).

Co powoduje ich znikanie po dwóch dobach, jakoteż przy przeszczepieniu na pożywkę Endo lub inne podłoża?

¹⁾ Mocze badane po jednej dobie czasem zawierają jeszcze formy duże, czasami już nie. Z tego powodu uwzględniliśmy tylko mocze po dwóch dobach kiedy to już zawsze formy duże znikają.

Mocze były pobierane jałowo, kateterem wprost z pęcherza. Pochodzą z przypadków z klinicznie stwierdzonym zapaleniem pęcherza moczowego. Bakterje były mierzone przy pomocy okularu mikrometrycznego uprzednio wycechowanego. Uwzględnialiśmy 300 osobników, mierzonych w czterech polach widzenia w rozmaitych częściach preparatu.

Na osobnikach dużych znać bardzo często posegmentowanie poprzeczne, niekiedy niema go wogóle, innym znów razem występuje wybitnie lub jest ledwie zaznaczone. Czasem nawet widzimy bakterje poukładane w łańcuszki, sprawiające wrażenie takie, jakgdyby bakterje duże posegmentowane uległy rozdzieleniu w miejscach zwężonych. Można by przypuszczać, że są to wszystko stądja podziału tych bakteryj. Mianowicie bakterje wzrastają, potem pokazują się wręby, które się coraz to bardziej pogłębiają, aż w końcu nowe małe osobniki ulegają rozdzieleniu. Można by dalej przypuszczać, że w moczu działa na *b. coli* jakaś szkodliwość, niedość silna, by wstrzymać rozmnażanie się tych bakteryj, lecz wystarczająca by to rozmnażanie spacyć. Ta to szkodliwość miałaby przeszkadzać w prawidłowym rozłączaniu się bakteryj, wynikiem czego byłoby powstawanie form wielkich. Dalej należy przyjąć, że działanie tego czynnika ustaje w czasie krótszym niż dwie doby, jakoteż że nie zawierają tego czynnika zwykłe pożywki np. buljon, Endo.

Jeżeli zastanowimy się nad tem, jakie czynniki mogą działać na *b. coli* w moczu w pęcherzu i ewentualnie jakiś czas po za ustrojem, które później działać przestają i których nie zawierają zwykłe pożywki, to następujące czynniki należałoby uwzględnić.

1. Warunki beztlenowe jakie panują w pęcherzu moczowym; po usunięciu zaś działania środowiska beztlenowego w moczu po za ustrojem powraca normalne rozmnażanie się *b. coli*, co pociąga za sobą znikanie form dużych. Tłumaczy to też znikanie form dużych na zwykłych pożywkach, a więc z dostępem tlenu.

2. Kwaśny odczyn moczu, który po za ustrojem przechodzi po jakimś czasie w zasadowy wskutek sfermentowania mocznika przez *b. coli* z wytworzeniem zasadowych węglanów. Zwykłe zaś pożywki są słabo zasadowe.

3. Stężenie mocznika w moczu, które zmniejsza się w miarę jak mocznik ulega fermentacji. Zwykłe pożywki nie zawierają mocznika.

Rozważymy jeszcze możliwość wpływu 4. Zawartości białka w moczu na ukazywanie się form wielkich, jakkolwiek

nie może ona być pomyślana jako szkodliwość i mechanizm jej działania musiałby być inny niż przypuszczalny mechanizm dla punktów 1, 2 i 3. W każdym razie możliwość wpływu zawartości białka należy uwzględnić, bo może ona ulegać wahaniom, gdyż *b. coli* potrafi rozbijać białko.

Najpierw wykluczmy wpływ białka. Oznaczaliśmy białko w świeżych moczach ilościową metodą *Stolnikowa*. Następnie oznaczaliśmy białko w tych-że moczach po 24-ech i 48-miu h. Okazało się, że niema tu żadnej równoległości. Świeże mocze, zawierające formy duże miały czasem dużo białka, czasem ślad, a kiedyindziej były zupełnie bezbiałkowe. Także w przeciągu 48-miu h. stężenie białka nie ulegało wahaniom lub czasem tylko ulegało wahaniom, lecz całkiem nieznacznym, podczas gdy mocze w międzyczasie traciły formy wielkie.

Ad. 1. Hodowaliśmy *b. coli* pochodzące z moczu, jak również i szczepy muzealne na buljonie zwykłym pod waseliną przez kilka pokoleń. Jednak żadnych zmian wielkości nie dało się zaobserwować.

Ad. 2. Oznaczaliśmy pH. (metodą kolorymetryczną) w moczach świeżych. Okazało się, że we wszystkich przypadkach, gdzie były formy duże odczyn moczu był kwaśny, pH wahało się między 5,8 a 6,2. Natomiast w nieznaczej ilości przypadków form dużych nie było, a odczyn był obojętny lub słabo zasadowy. Następnie te mocze, które jako świeże zawierały formy duże (a więc mocze kwaśne), stawialiśmy do cieplarki i oznaczaliśmy pH. co 24 godzin. Przekonaliśmy się, że znikanie form wielkich idzie równolegle ze zmianą odczynu w kierunku większej zasadowości moczu.

Widzimy więc równoległość następujących zjawisk; nieobecność form wielkich przy odczynie obojętnym lub zasadowym i obecność tychże form przy odczynie kwaśnym. Rzecz jasna, równoległość ta nie jest dowodem, że te zjawiska są wobec siebie w związku przyczynowym. Aby wykazać, że nie jest to przypadkowy paralelizm, lecz zawisłość jednego zjawiska od drugiego (mianowicie obecności form dużych od odczynu) przeprowadziliśmy następujące doświadczenie: Wzięliśmy mocz, który jako świeży (pH 6,0) zawiera formy duże, a po 72-ch h. (pH 7,6) nie po-

siadał ich zupełnie. Mocz ten po 72-ch h, nie zawierający form dużych zaszczipiliśmy na buljon o pH 6,0 i na buljon kontrolny o pH 7,2. Następnie przeszczepiliśmy co 24 h. z buljonu kwaśnego na kwaśny, ze zwykłego na zwykły.

Otrzymaliśmy na buljonie kwaśnym już od drugiego pokolenia począwszy znaczny odsetek form dużych i średnia długość podniosła się znacznie. Natomiast na buljonie o pH 7,2 zmian wielkości nie obserwowaliśmy. Następnie przeprowadziliśmy drugie doświadczenie podobne, lecz wzięliśmy szczep muzealny *b. coli* z agaru pełnego i przeszczepialiśmy przez 10 pokoleń. Również w tem doświadczeniu otrzymaliśmy wyniki potwierdzające znaczenie odczynu dla wielkości *b. coli*, a mianowicie na buljonie kwaśnym otrzymaliśmy w dużej ilości formy duże, podczas gdy na buljonie zasadowym utrzymywały się stale formy małe.

Zbierając wszystko co przedsięwzięliśmy dla określenia roli odczynu środowiska dla morfologii *b. coli* możemy powiedzieć, że odczyn ten wywiera bezpośredni wpływ na wielkość *b. coli*. W odczynie kwaśnym znajdujemy formy wielkie *b. coli* w dużej ilości i przeciętna długość tych bakterij jest większa, niż w odczynie obojętnym lub zasadowym. Następnie, w moczu zachodzi właśnie wypadek tej zależności morfologii *b. coli* od odczynu, mianowicie mocze świeże, o ile są kwaśne, posiadają formy wielkie i przeciętną długość większą; z chwilą gdy wskutek fermentacji moczownika odczyn zmieni się na obojętny lub zasadowy formy wielkie znikają i średnia długość maleje. Podobnie dzieje się przy przeszczepieniu na pożywki zwykłe, a więc mający odczyn słabo zasadowy, natomiast przy przeszczepieniu na pożywki kwaśne formy duże utrzymują się, co więcej, można nawet uzyskać formy duże z kultury nie zawierającej ich, i to nietylko ze szczepu moczowego, który kiedyś formy duże zawierał, lecz także ze szczepu muzealnego o formach wybitnie małych. *)

*) Fakt, że formy wielkie ukazują się w dużej ilości przy odczynie kwaśnym zgadza się ze spostrzeżeniem *Enderleina*, że odczyn kwaśny sprzyja powstawaniu kulminacyjnego cyklostadium („kulminante Cyclostadium“). Te formy wielkie są właśnie takim wysokiem cyklostadium („Synascit“).

Ad 3. *Wilson* (1906) stwierdził, że dodatek mocznika do pożywek na których hodujemy *b. coli* powoduje powstawanie form wielkich tych bakterij.

Hodowaliśmy *b. coli* na buljonie o pH 7,2, z dodatkiem 1,5‰ mocznika. Buljon ten zawierał 1‰ cukru gronowego dla uniknięcia silnej fermentacji mocznika, jaka w przeciwnym razie zachodzi, co pociąga za sobą zmniejszenie stężenia mocznika i zwiększenie zasadowości pożywki. Bez dodatku cukru gronowego pH podnosi się do 24 h. zazwyczaj do 8,2, z dodatkiem tegoż, w ciągu 24-ch h. nie ulega jeszcze wahaniu. Otrzymaliśmy formy duże już w drugim pokoleniu. Jakie to ma znaczenie dla wyjaśnienia kwestji form dużych w moczu?

W moczu jest mocznik, stężenie jego maleje, gdy *b. coli* rozpoczyna proces jego fermentacji, fermentacja ta znów pociąga za sobą zwiększenie zasadowości moczu. Stwierdziliśmy równoległość między podnoszeniem się pH moczu, a znikaniem form dużych. Podnoszenie się pH zachodzi równocześnie ze zmniejszeniem się stężenia mocznika w moczu. Z tego wynika, że istnieje też równoległość między obecnością form wielkich, a zmianami stężenia mocznika w moczu, w tym sensie, że zmniejszenie jego stężenia idzie w parze ze znikaniem form dużych.

Zbierając wszystko możemy powiedzieć, że w moczu w naturalnych warunkach obecność form dużych jest zależna przede wszystkim od dwóch czynników: odczynu moczu i stężenia mocznika.

W moczu działają te dwa czynniki wspólnie i równocześnie. My zaś poddawaliśmy *b. coli* działaniu tych czynników pojedynczo. Postanowiliśmy przeto spróbować zadziałać na *b. coli* oboma temi czynnikami równocześnie w warunkach sztucznych. A więc szczepiliśmy *b. coli* na buljon kwaśny (pH 6,0), z cukrem gronowym (1‰) i dodatkiem mocznika (1,5‰) jednak mimo obecności cukru gronowego mocznik szybko ulegał fermentacji i pH szło w górę¹⁾. Przy sposobności jednak hodowania na tymże buljonie otrzymaliśmy formy rozgałęzione.

¹⁾ Można by pomyśleć, że mamy tu do czynienia z regulacją. Mianowicie w pożywce zasadowej lub obojętnej *b. coli* atakuje wpierw cukier i zakwasza środowisko. Natomiast w pożywce, która jest a priori kwaśna nie atakuje cukru (aby pożywki jeszcze bardziej nie zakwaszać) tylko białko i szybko prowadzi do alkalizacji.

Szczepiliśmy więc jeszcze kilkanaście razy na ten buljon, lecz tylko dwa razy ogółem otrzymaliśmy formy rozgałęzione. W chwili szczepienia buljon miał pH 6,0 w chwili robienia preparatu miał pH 7,6 w obu przypadkach. Bakterje te wyglądały następująco: były b. długie, nitkowate, o bardzo licznych rozgałęzieniach, wprost drzewkowate, posiadały zgrubienia, barwiły się dobrze. Wykluczaliśmy możliwość zanieczyszczenia grzybkami przez hodowlę na agarze cukrowym. Także nie mogły to być nitki śluzu, gdyż i barwienie było zbyt intensywne i kultury nie miały wyglądu śluzowego.

(Z pracowni naukowej prof. Dr. M. Gieszczykiewicza w Zakładzie Weterynarii i Medycyny doświadczalnej Uniw. Jagiel. — Dyr. Prof. Dr. J. Nowak).

Warczewski Z. (Kraków).

PROBLEM FERMENTACJI CUKRU SŁODOWEGO A RÓŻNICZKOWANIE SZCZEPÓW BACTERIUM PARADYSENTERIAE.

Bakterje czerwonekwe dzieli *Lentz*, ze względu na ich własności fermentowania węglowodanów na typ: 1) Shigi, 2) Flexnera, 3) Y, Hiss-Russela, 4) Stronga.

Podział ten w tej formie nie da się utrzymać.

Należy przeciwstawić sobie z jednej strony bacterium dysenteriae Shiga, z drugiej bacterium paradysenteriae, do którego to typu zaliczyć należy wszystkie pozostałe odmiany.

W rzeczywistości formy takie jak: Flexner lub Y, nie mogą być uważane za odmienne gatunki, ani nawet za odmiany, tylko za pewne formy rozwojowe, w których prawie każdy szczep bacterium paradysenteriae zależnie od warunków wzrostu może wystąpić. Już często spontanicznie typ Y przechodzi w Flexnera. Eksperymentalnie również można prawie każdy szczep Y, przez hodowanie na pożywkach z maltozą, przeprowadzić w Flexnera. Na 18 badanych szczepów Y, 17 udało się przeprowadzić w Flexnera. W jednym wypadku, w którym się to nie udało, najpraw-

dopodobniej dalsze hodowanie na pożywkach sztucznych doprowadzi również do przejścia tego opornego dotąd szczepu Y, w Flexnera.

Przemiana szczepu Y w Flexnera odbywa się często analogicznie do powstawania *bacterium coli mutatum* z *bacterium coli mutabile*. Jeżeli sporządzimy pożywkę Endo z tą modyfikacją, że zamiast cukru mlecznego użyjemy cukru słodowego, to na białych kolonjach typu Y, pojawiają się czerwone guziczki, z których można wyosobnić typ Flexnera.

Odwrócenie tego zjawiska t.j. otrzymanie typu Y z Flexnera jest znacznie trudniejsze i tylko wyjątkowo się udaje, najłatwiej w zakażonym ustroju myszki.

(Z Zakładu Bakteriologii U. J. w Krakowie. Dyrektor Prof. Dr. M. Gieszczykiewicz).

Dyskusja: *Eisenberg F.* (Kraków). Uważa demonstrowane przez prof. *Gieszczykiewicza* hodowle *B. coli mutabile* za kolonie karłowate „stałe nawracające” (*ständig rückschlagende Typen*) opisane już u p. durowych (*Jacobsen, Eisenberg*), u cholery i różnych innych gatunków (*dwarf colonies* aut. amer.). Grupa b. paracoli jest trudno uchwytana wobec dużej zmienności rozszczepiania laktozy. W roku 1918 *E.* opisał czasową lub stałą utratę tej funkcji pod wpływem 10 minutowego zadziałania pentanem. Tak samo formy śluzowe powstają bardzo łatwo z różnych gatunków grupy durowo-okrężnicowo-czerwonkowej na podłożach z dodatkiem barwików anilinowych zwł. zieleni malachitowej. Morfogeneza długich form b. okrężnicowych może być bardzo różnorodna: przypominają one t. zw. formy miceljalne p. durowych i czerwonkowych opisane przez *Almquist* przy hodowli w niskiej ciepłocie. U b. coli opisał je *Honrici* jako t. zw. „Youth-to age transformation”. Często spotykać je można w długotrwałych niezbyt drogach moczowych. Wspólną ich cechą jest prawdopodobnie zahamowanie mechanizmów podziałowych przy utrzymanym wzroście.

Owczarewicz L. (Warszawa). W sprawie b. coli *alcaligenes* *Löffler* i *Chiari* w swej pracy zaznaczali, że przyczyną odbierania pożywki Endo często jest ścisła symbioza b. coli z pałeczką z grupy proteus. Współżycie to jest tak ścisłe, że trzeba szeregu przesiewów na płytkach, żeby nareszcie otrzymać oddzielne b. coli i b. proteus. O symbiozie różnych szczepów nawet w jednej kolonii — pisał *Aoki*, wydzielając czyste szczepy b. paratyphi. Dlatego przy pracy z b. coli trzeba zawsze mieć na uwadze ową ścisłą symbiozę różnych szczepów b. coli, tem więcej, że większość ludzi w swych jelitach mają nie jeden a kilka biologicznie różnych szczepów okrężnicy.

Z tego względu lepiej jest wydzielać różne szczepy b. coli na płytkach z agarem zwykłym, gdyż ciemne podłoże Endo utrudnia odróżnianie szczegółów w budowie kolonij b. coli. Wspomniane przez referentkę b. coli w mleku też jest kałowego pochodzenia, pod tym więc względem nie można oczekiwać jakichś różnic w znajdowanych szczepach.

Czwartek 14 września 1933 r. Godz. 10.30 — 13 i 15 — 20.

W. Rymkiewicz (Toruń).

W SPRAWIE CHOROBOTWÓRCZOŚCI PAŁECZEK Z GRUPY MORAX AXENFELDA.

Na początku roku ubiegłego miałem sposobność obserwować małą epidemję o klinicznym obrazie anginy follikularnej o przebiegu jednak nietypowym i nietypowych zmianach miejscowych. Choroba trwała krótko, gorączka o rozmaitem natężeniu, brak objawów intoksykacji, samopoczucie chorych dobre, brak powikłań. Wydzielina z gardła od poszczególnych chorych nie wykazała obecności pał. błonicy, stwierdzona została natomiast w kilku przypadkach obecność pał. rzekomobłonicznych. Otrzymane szczepy tych pałeczek w gęstej zawieszynie były zaszczepione podskórnym morskim świnkom, które miejscowych ani ogólnych objawów intoksykacji nie wykazały. Tymczasem u wszystkich chorych z gardła były wyhodowane pałeczki Gram-ujemne, otoczkowce, które rosły tylko na ściętej przy 65° C. surowicy wołowej, rozpuszczając tę surowicę w ciągu 1 — 2 dni całkowicie i wydzielając wstrętą swoistą woń. Otrzymane w czystej hodowli na płytkach ze ściętą surowicą musiały być codziennie przeszczepiane, ponieważ po dwóch—trzech dniach już nie rosły. Również nie udało się ani razu przeszczepić tych otoczkowców na zwykłe pożywki. Po kilku przesiewach na surowicy pałeczki te mogły być siane na agar z krwią ludzką. Na tej pożywce stosunkowo dobrze rozwijały się i posiadały mniej wilgotny i mniej śluzowaty wygląd, co dało możność zastosowania zawieszyny z tych szczepów jako antygenów do odczynów biologicznych.

Z pośród najczęściej spotykanych w praktyce lekarskiej otoczkowców pałeczki nasze najbliżiej stoją do pał. Morax Axenfelda, odróżniają się jednak tem, że cechy charakterystyczne są znacznie wzmoczone, i że otoczkowce te znaleziono w nalotach z gardła. Nawiasem wspomnę, że anginy z obecnością pał. Friedländera

były opisywane nieraz, opisów zaś angin z pał. z grupy *Morax-Axenfelda*, o ile mi wiadomo, nie podawano w piśmiennictwie. Jeśli porównamy pał. *Friedländera* z pałeczkami wydzielonemi przez nas to rzuca się w oczy zasadnicza różnica: pierwsza posiada właściwości zakwaszania podłoż zawierających cukry, rozkłada cukier gronowy z wytwarzaniem gazów, nie atakuje białka, t. j. wykazuje właściwości fermentacyjne, natomiast nasze otoczkowce alkaliczują podłoże, rozkładają białko aż do ostatecznych produktów rozpadu — amoniaku i siarkowodoru, czyli pałeczki te posiadają właściwości gnilne. Muszę zaznaczyć jednak, że cechy gnilne nie są stałe i najwybitniej występują w pierwszych generacjach, po kilku zaś przesiewach część szczepów utraciła zdolność wytwarzania siarkowodoru i odrażającej woni. Miało się wrażenie, że właściwości gnilne nabyły otoczkowce przypadkowo, a osiągnąwszy wysoki stopień zdolności rozkładowej wobec białka stały się bakteriami chorobotwórczymi, zdolnymi do zakażenia ludzi, oczywiście mało odpornych na zakażenie. Że nie sam tylko teren, czyli stopniowe przygotowanie podłoża w jamie nosogardzielowej przez inne bakterje wzgl. stany awitaminozy wchodził tu w grę, przemawia masowe wystąpienie i zniknięcie omawianych angin otoczkowcowych w stosunkowo krótkim czasie i u ludzi z jednego zespołu z pośród masy ludzi, znajdujących się w tych samych warunkach bytu i odżywienia. Wprawdzie z 10 chorych o których wspominałem u 6 były wyhodowane poza otoczkowcami również pał. rzekomobłonicze, wyodrębnienie których związane było z pewnemi trudnościami, albowiem otoczkowce masowo je przerosły. Od czterech zaś pozostałych chorych otrzymano czyste hodowle omawianego otoczkowca.

Odczyny biologiczne pokazały, że otoczkowce od wszystkich 10 chorych są jednego pochodzenia; surowica królika uodpornionego szczepem, otrzymanym od jednego chorego zlepiła w rozmaitym stopniu w rozcieńczeniu 1:100 i 1:200 otoczkowce, wyhodowane od 9 innych chorych. Odczyn wiązania dopełniacza wypadł dodatnio — surowica królika wiązała całkowicie dopełniacz w obecności zawiesin otoczkowców od wszystkich chorych.

(Z pracowni Bakt.-Chem. 8 Szpitala Okręgowego w Toruniu).

Tablica porównawcza otoczkowców.

	Pneumobac. Friedländeri	Bac. mucosus ozaenae Abel	Diplobacillus Morax- Axenfeld	Nasze szczepki typu Morax-Ax.
Odczyn na lakmus	Sł. kwaśny	Obojętny	Alkaliczny	Mocno alkaliczna
Rozwój na zwykłych podłożach, dodatni+ ujemny —	+	+	—	—
Fermentacja glukozy z wytworzeniem się gazów. Ferm.+ , brak—	+	+ —	—	—
Mleko zakwasza + „ nie zakwasza —	— +	—	—	—
Indol obecny + „ brak —	+ — Ślady lub brak	—	—	—
Chorobotwórczość dla myszy, świnek i człowieka	Dla człowie- ka i zwierząt +	Dla człowie- ka + — myszy + świnki —	Dla człowie- ka (spojów- ka) +	Dla człowie- ka (angina) +
Żywotność szczepów duża + , mała —	+	+	+ —	—
Woń obecna + „ brak —	—	—	+ —	Wstrętna + charakter.
Surowicę ściętą rozrzedza + nie rozrzedza —	—	+ —	Średnio w 14 dni	+ w 1 — 2 dni
Tworzenie się w ścię- tej surowicy pepto- nów, aminokwasów i amonjaku	—	+ —	+	+
Tworzenie się siar- kowodoru w ściętej surowicy + , brak —	Brak lub — ślady	Rzadko i + — ślady	Nie wszyst- kie + — szczepki	Wszystkie szczepki + mocno
Odczyn wiązania dopełniacza	Odczyn ujemny	Odczyn częściowo dodatni	Odczynów nie robiono	Odczyn ze wszystkimi szczepkami wybitnie dodatni
Odczyn zlepiania 1:100 : 200	Odczyny negatywne	Odczyny częściowo pozytywne	Odczynów nie robiono	Odczyny ze wszystkimi na- szymi szczep- kami wyraź- nie pozytywne

Dyskusja. *Eisenberg* (Kraków) widywał często w wydzielinie nosowej (i rzadziej gardłowej) laseczki-morfologicznie odpowiadające zupełnie typowi *Bact. duplex Morax-Axenfeld*, które uważał za *B. Friedlaenderi*, których natomiast nie udawało się wyhodować na surowicy Loefflera. Być może, że te zarazki często się znajdują w jamie nosogardłowej (może i u zdrowych)?

Wróblewski (Bydgoszcz). Obserwowałem przypadek anginy wywołany przez gonokoka, po pewnym czasie u córce pacjenta wystąpiła angina o typie dyfteroidalnym - laseczników błonicy ani dwoinek wiewióra nie wykazano. stwierdzono gronkowce białe po 2 dniach stwierdzono w preparatach bezpośrednich pałeczki opisane przez kol. *Rymkiewicz*a. Czy pałeczki opisane były czynnikiem etiologicznym tego cierpienia?

Rymkiewicz (Toruń) W odpowiedzi *Eisenbergowi* zaznacza, że mając do czynienia z masowym badaniem nalców z jamy nosogardzielowej i nosowej, nieraz wyodrębiał szczepy otoczkowców, tylko szczepy te należały do grupy *b. lactis aerogenes* lub *b. Friedlaenderi* lecz nie do grupy wyodrębnionej przez autora w omawianej epidemii.

J. Pešek.

TITR KOMPLEMENTU V LUDSKEJ KRVI.

L iteratura o titru komplementu v ľudskej krvi je pomerne chudobná. Skor bola pozornosť serologov obrátená ku studiu hodnot komplementových v krvi morčacej, kde bolo bádane dosť hojne o závislosti titru komplementu na najroznejších vonkajších i iných vlivoch, čo pri praktickom užití tohoto sera v serologii je plne odovodené.

V literatúre mne prístupnej našiel som len málo udajov o titru komplementu ľudského. Tak *Goldner* z kliniky Bergmannovej (1929) našiel, že komplement nemá vzťahu k fibrinogenu, lebo množstvo jeho v plazme bolo dokonca vyššie ako v seru, a našiel tiež, že nepochádza z jatier, čo poznal už pred tým Wolf. Normálny titr, určil Goldner hodnotou 0,2–0,3 Pri sústavnom štúdiu titru mohol zaznamenať kles komplementu u parenchymatóznych chorôb jaterných a tiež u troch, zo štyroch pozorovaných pernicioz. Je zaujímavé, že *Falkenhausen* a *Sauer* našli už 1928 kles komplementu spolu s nesraziteľnosťou krve u otravy fosforom u zvierat.

R. Bauer (1930) venoval sústavnú pozornosť komplementu u chorob jaterných a našiel u chorob parenchymatóznych konštantne kles jeho hodnot, takže neváhal pripisovať tomuto úkazu značnú váhu diagnostickú. Autor tento i v najnovejšej dobe poukázal opätovane na diagnostický význam tohoto faktu, ktorý sa snažil využiť k cieľom praktickej diferenciálnej diagnostiky.

Weil z *Jeny* upozornil (1932), že u niektorých nemocí je titer komplementu tak snižený, že možno hovoriť o jeho zániku. Zaujímavé, že sú to tri chorobné stavy, nie bez biologickej vzájomnej príbuznosti, ktoré týmto zánikom komplementu sa vyznačujú, a to prudká endokarditis, prudký hostec klbový a prudká glomerulonefritis. Titer komplementu stanovil *Weil* vo svojich pokusoch číslom 0,03 až 0,05.

Vlastné pokusy zariadil som dľa obvyklých kautel serologických, používajúc amboceptoru továrnej značky *Fresenius* a odpočítajúc výsledok pokusu po polhodinovom pobyte hemolytického systému v termostatu. Komplement (serum vyšetrované) pridávaný v množstve 0,01 (pozdšie 0,005) až 0,08 c. c.

Prevedené bolo 99 vyšetrení a to u najrôznejších chorôb, pričom venovaná zvláštna pozornosť stavom už zmieneným, kde titer komplementu bol nájdený snižený. Endokarditidy vyšetrené len dve pri normálnom titri. Polyartritid mal som k dispozícii celkom 12 prípadov, titer 0,07 nájdený v jednom prípade formy akútnej, raz titer 0,04, raz 0,03 ostatná prípady daly výsledok 0,01, čo dľa mojich pokusov znamená titer normálny. Medzi nefritidami nájdený titer 0,08 až 0,09 u troch prípadov prudkej glomerulonefritidy, súhlasne s prácami *Weilovými*, a tiež jedna subakútna ukázala titer 0,05.

Katarálnych ikterov vyšetrené 22. Titer 0,04 nájdený u troch prípadov (medzi tým i autopticky verifikovaný prípad nemoci *Frerichsovej*), 0,05 vo dvoch, 0,08 v jednom, 0,09 tiež v jednom prípade. Titer 0,03 nájdený u troch ďalších prípadov medzi nimi i u jedného ikterus gravis. Nezdá sa že je paralelismus medzi klesom titru komplementového a závažnosťou choroby parenchymu jaterného.

Cirrhos jaterných vyšetrené päť. jedna c. kardiálna. Titer nájdený tento: 0,07 (jeden prípad), 0,04 (dva prípady cirrhosy *Laene-*

covej i případ cirrhosy kardiálnej). 0,01 (zbývajúce dva prípady).

U ikterov mechanických (9 prípadov) nájdený titr normálny (0,01).

Tiež u 14 prípadov rôznych nemocí nájdené normálne pomery (tuberkuloza, nádor jätier, nádor vaječniku, tyfu a rôzne choroby).

Z chorôb krvných nájdených u dvoch prípadov choroby Biermerovej titr normálny, tiež u jedného prípadu nemoci Vaquezovej, ikteruhemolytického a otravy plynom uhelným.

Prekvapením bolo zistenie značného klesnutia komplementu u serovej nemoci, ktorá sledovaná bola v 4 prípadoch 8 vyšetreniami. Nájdený tu titr až 0,09. Scarlatina poskytla titr 0,02 až 0,03, erysipel 0,01. Bude zaujímavé študovať v ďalších prácach pomer medzi titrom komplementu a inými prejavmi anafylaxie, na príklad astmatom bronchyálnym.

Súhrnom môžem na základe vyšetrených 99 prípadov prehľásiť asi toto:

Z trias Weilom udanej mohol som dosiaľ potvrdiť klesnutie komplementu len u ac. glomerulonefritidy, kdežto u hostca a endokarditidy sa konečného úsudku neodvážujem vysloviť pre nedostatok materiálu dosiaľ vyšetreného. U chorôb jaterných mohol som v súhlase s Bauerom zistiť tendenciu k poklesu komplementu u chorôb parenchymatozných, oproti normálnym hodnotám u ikterov mechanických; tiež pre diagnózu cirrhos má snáď komplement istý význam. U anémie pernicioznej našiel som oproti Goldnerovi titr normálny. Ako novú v otázke titru komplementového uvádzam klesnutie jeho u nemoci serovej, čo nabáda k úvahe o biologickej príbuznosti existujúcej medzi touto chorobou na strane jednej a Weilovou trias (endokarditis, polyarthritis, glomerulonefritis) na strane druhej.

Dyskusja: *Meisel H.* (Lwów). Wspólnie z Doc. *Progulskim* i Dr. *Krukowską* wykonaliśmy badania nad zawartością komplementu w krwi ludzkiej. Zbadano dotychczas około 200 surowic, około 4% surowic nie ma komplementu. Cecha ta nie jest związana z żadnym stanem chorobowym, występuje rodzinnie, jest cechą konstytucyjną. Zwróciliśmy uwagę na ewentualny brak amboceptora i związku z grupami krwi.

Legeżyński St. (Lwów). Badając doniesienie Huntemüllera stwierdziłem iż w stanach zmęczenia u człowieka ilość dopełniacza raczej zwiększa się niż zmniejsza—u świnek morskich stwierdzono zwiększoną ilość dopełniacza w toku zakażenia gruźliczego.

Owczarewicz L. (Warszawa). Bardzo możliwe że zero komplementu w krwi ludzkiej zależy od niedostatecznie precyzyjnej techniki, gdyż obecny sposób określania ilości dopełniacza nie jest w stanie wykazać bardziej subtelnych różnic w ilości dopełniacza. Z praktyki naszej pracowni doszliśmy do wniosku, że ilość dopełniacza u świnek morskich zmienia się zależnie od szeregu czynników: meteorologicznych, przekarmienia zwierząt, różnych szczepień i t. p. Żaby również posiadają inny dopełniacz wiosną, inny latem lub zimą. Trzymanie żaby pewien czas w t. 38^o osłabia jej dopełniacz. Prace nad wyjaśnieniem ilości dopełniacza u człowieka wymagają jeszcze dalszych badań.

B. Zabłocki i S. Sierakowski (Warszawa).

WPŁYW CIAŁ HYDROTOPOWYCH: NEOSALUTANU, BAYER 205, HEPARYNY I KWASU SULFOSALICYLOWEGO NA ROZPUSZCZALNOŚĆ BIAŁKA, NA KOMPLEMENT I NA ODCZYN BORDET-WASSERMANN.

B badanie miało na celu stwierdzenie wpływu niektórych ciał hydrotopowych jak neosalutanu, Bayer 205, heparyny i kwasu sulfosalicylowego przede wszystkim na komplement i na odczyn Bordet-Wassermanna. Zbadaliśmy również wpływ tych ciał na wytrącanie białek oraz na krzepliwość krwi. Neosalutan do tej pory nie był badany pod tym względem. Wpływ neosalutanu, Bayer 205, heparyny i kw. sulfosalicylowego na przebieg reakcji Bordet-Wassermanna nie był jeszcze poruszany w dostępnej nam literaturze naukowej. Wyniki nasze dadzą się streścić następująco:

1. Neosalutan podobnie jak heparyna, B 205 i kw. sulfosalicylowy wpływa na przebieg krzepnięcia krwi. Dawka NS 1,5 mlgr. na 1 ccm. krwi hamuje całkowicie krzepnięcie.

2. Wszystkie 4 substancje zbadane mają wybitny wpływ na wytrącalność białka. Dodatek małych ilości tych substancyj chroni białko przed wytrącaniem. Dla 3 substancyj NS, B205 i HP daje

się stwierdzić, że dawki minimalne wytrącają białko, dawki większe rozpuszczają białko.

3. Wszystkie substancje zbadane mają wpływ na własności hemolityczne komplementu, powodują jego całkowitą inaktywację. Dawki znoszące działanie komplementu w ilości często używanej 0,05 ccm. wynoszą dla poszczególnych substancji dla NS — 0,00015 gr., dla B205—0,0001 gr., dla HP—0,001 gr., dla kw. SS—0,0005 gr.

4. Jak widzimy kolejność działania tych substancji w obu własnościach nie idzie równolegle. Jeżeli wypiszemy te substancje poczynając od najbardziej czynnej, to dla wpływu na rozpuszczalność białek będziemy mieli szereg: B205—kw. SS—HP—NS. Znow dla wpływu na własności hemolityczne komplementu szeregu: B205—NS—kw. SS—HP.

5. Co się tyczy wpływu na odczyn Bordet-Wassermanna z antygenem McIntosha stwierdzamy niejednolite działanie substancji zbadanych: NS i B205 powodują uczulenie odczynu B-Wassermanna, znow kw. SS i HP osłabiają wyniki dodatnie surowic końowych. Uczulające działanie NS jest swoiste natomiast B205 powoduje wyniki nieswoiste z surowicami kobiet ciężarnych i innymi.

d) **Wniosek praktyczny.** Ze zbadanych ciał jedynie neosalutan daje uczulenie swoiste wyników. Sprawa ta jednak musi być dokładnie zbadana z tego względu, że poszczególne serje neosalutanolu zachowują się różnie, oraz że roztwór neosalutanolu jest bardzo niestały, wskutek tego wyniki są nierównomierne.

Praca niniejsza wykonana została z zasiłku Polskiej Akademii Umiejętności.
Zapis Pawła Tyszkowskiego.

(Z Państwowego Zakładu Higieny).

J. T. Supniewski, J. Hano (Kraków).

PRZEMIANA ZWIĄZKÓW CHEMICZNYCH POD WPŁYWEM KRĘTKA BLADEGO.

Krętki blade hodowaliśmy w pożywkach płynnych, składających się 1% peptonu, 0,3% NaCl, 0,2% K_2HPO_4 i 0,2% K_2CO_3 z dodatkiem tyndalizowanej surowicy królika w ilości 10%. Hodowle na tych pożywkach prowadziliśmy bądź w wodrze, bądź też, z dodatkiem gotowanej wątroby królika pod płynną parafiną.

Na pożywkach takich krętki blade rozwijały się bardzo dobrze w granicach pH od 6 do 9, przyczem pożywki kwaśne alkalizowały się, osiągając pH 6,5 — 6,9, pożywki alkaliczne natomiast zakwaszały się do tych samych wartości pH.

Krętki blade zużytkowują niewielkie ilości cukrów, dodanych do pożywek, najłatwiej triozę dwuoxyceton, oraz pentozy, jak xylózę i arabinozę, wówczas gdy nie zużytkowują zupełnie metylopentozy, ramnozy.

Z pośród heksoz przyswaja *Treponema pallidum* najłatwiej galaktozę, nieco trudniej fruktozę, glukozę i mannozę. Przy rozkładzie heksoz pod wpływem tych drobnoustrojów nie wytwarza się kwas mleczny. Przeciwnie, *Treponema pallidum* rozkłada kwas mleczny, dodany do pożywki. Rozkłada też kwas beta oxymasłowy.

Krętki blade nie przyswajają polisacharydów, jak maltoza, laktoza, sacharoza i raffinoza.

Treponemy rozkładają kwasy: heksozodwufosforowy i glicerofosforowy aż do fosforanów mineralnych.

Krętki blade przyswajają dość łatwo glicerynę, podczas gdy, praktycznie biorąc, nie przyswajają zupełnie mannitu, sorbitu ani też erytrytu.

Treponema pallidum obdarzone jest silnymi własnościami proteolitycznymi. Podczas wzrostu w naszych pożywkach krętka bladego obserwowaliśmy zawsze zwiększenie ilości aminokwasów, azotu resztkowego i amoniaku.

Treponema pallidum nie powoduje rozpadu tryptofanu do indolu. Nie rozkłada mocznika do węglanu amonu, nie redukuje też azotanów.

Krętki blade rozkładają zupełnie kwas moczowy oraz kwas nukleinowy, dodane do pożywek, przyczem kwasy te wyraźnie zwiększają wzrost krętków, bladych w tych pożywkach.

Naogół biorąc, przemiana materji krętka bladego jest różną od przemiany materji bakteryjnej i jest bardziej zbliżona do przemiany materji komórek zwierzęcych.

(Z Zakładu Farmakologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie).

Dyskusja: Padlewski L. (Poznań). Zapytuje w jaki sposób prelegent określał wzrost krętków ponieważ intensywność wzrostu wpływa na to, czy drobnoustroj atakuje jakieś ciało lub nie.

Wróblewski W. (Bydgoszcz). W swojej pracy nad krętkami bladymi stwierdziłem to samo co prelegent, że krętki blade rosną w szerokiej skali stężenia jonów wodorowych. Bezpośrednio z materiału krętki blade wykazują wzrost po 3—4 tygodni, w następnych pasażach najbujniejszy wzrost krętków bladych w hodowli mieszanej stwierdzić można po 7—10 dni.

Supniewski J. (Kraków). Wzrost krętków bladych w pożywkach był bardzo obfity. Pole widzenia było zasiane krętkami.

L. Hirszfeld i W. Halberówna (Warszawa).

O ODCZYNNIE BORDET-WASSERMANN W TYFUSIE PLAMISTYM.

Przyczynek do teorii odczynu Wassermanna.

Wiadomo, że odczyn Wassermanna nie jest klinicznie swoisty i że występuje on nie tylko w przypadkach kiły, lecz w całym szeregu innych schorzeń, jak np. w durze plamistym, w odrze, w szkarlatynie, w zimnicy i t. p. Istota tych odczynów nie jest nam znana, nie wiemy przedewszystkiem, czy zmiany zachodzące w tych surowicach są identyczne ze zmianami, zachodzącymi pod wpływem zakażenia kiłowego. Jeżeli chodzi o surowice kiłowe, to charakteryzują je 3 cechy: 1) ciała, dające odchylenie dopełniacza są ciepłostale, 2) odczyn Wassermanna pokrywa się prawie zawsze z odczynami kłaczkującymi i 3) ze strąków otrzymanych przy metodach kłaczkujących można

w pewnych warunkach wydobyć t. zw. czyste przeciwciała, które dają odczyn Wassermanna. Zobaczmy, jak pod tym kątem widzenia zachowują się surowice niekiłowe, które dają dodatni odczyn Wassermanna. Jako obiekt naszych badań obraliśmy surowice duru płamistego.

Ogółem zbadano 178 surowic; wszystkie one dawały dodatni odczyn Weil-Felixa. Odczyn Wassermanna nastawialiśmy z cholesterynowanym antygenem, przygotowanym p/g Mc Intosha i z antygenem bez dodatku cholesteryny, przygotowanym p/g Bordet-Ruelensa. Musimy zgóry zaznaczyć, że antygen Bordet-Ruelensa jest antygenem słabszym i na materiale pracowni Wassermannowskiej Państwowego Zakładu Higjeny daje tylko 70% odczynów dodatnich w tych przypadkach, gdzie odczyn jest dodatni z antygenem Mc Intosha.

Tablica ta ilustruje wyniki, otrzymane przy badaniu surowic ludzi chorych na dur płamisty.

T A B L I C A I.

		Bordet-Ruelens		Razem
Mc Intosh	+	15	85	100
	—	1	68	69
	Razem	16	153	169

Widzimy, że na ogólną liczbę 169 surowic, które były równolegle badane obydwoma antygenami, odczyn Wassermanna z antygenem Mc Intosha wypadł dodatnio w 85 przypadkach, co stanowi 50%, podczas gdy odczyn z antygenem Bordet-Ruelensa wypadł dodatnio tylko w 15 przypadkach, co stanowi 8%. Jeżeli zważywszy, że odczyn z antygenem Bordet-Ruelensa był w kilku przypadkach słabo dodatni (+) przy silnie dodatnim (+++) odczynie z antygenem Mc Intosha, niektóre zaś surowice dawały również

dodatni odczyn citocholowy i pochodziły najprawdopodobniej od chorych dotkniętych jednocześnie kiłą — to musimy stwierdzić, że antygen Bordet-Ruelensa z surowicami chorych na dur plamisty reaguje bardzo rzadko. Musimy podkreślić, że nie wchodzi tu w grę cholesteryna, gdyż antygen Bordet-Ruelensa, przygotowany z dodatkiem takiej samej ilości cholesteryny, jak antygen Mc Intosha dawał odczyn dodatni z surowicami chorych na kiłę, a ujemne z surowicami chorych na dur plamisty. Należy więc przypuścić, że surowice chorych na dur plamisty wykazują w przeciwieństwie do surowic kiłowych powinowactwo tylko do niektórych lipoidów, które są zawarte w antygenie Mc Intosha, a których brak w antygenie Bordet-Ruelensa. Próby odchylenia dopełniacza wykonaliśmy w wielu przypadkach równolegle w cieplarni i w chłodni (5°). Otóż i tutaj dały się zauważyć znaczne różnice, podczas gdy surowice kiłowe reagowały jednakowo silnie w cieplarni i w chłodni, to surowice chorych na dur plamisty, które dawały w cieplarni odczyn dodatni (++) lub silnie dodatni (+++), dawały w chłodni przeważnie odczyn ujemny. Tylko w jednym przypadku na kilkanaście badanych był odczyn silnie dodatni zarówno w cieplarni, jak i w chłodni. Oprócz metody odchylenia dopełniacza stosowaliśmy w naszych badaniach również metody kłaczujące. Prawie wszystkie surowice były badane na odczyn citocholowy Sachsa-Witebsky'ego, pozatem znaczna część surowic była badana na odczyn lentocholowy Sachsa-Georgiego i odczyn skłębienia Müllera. W wyniku tych badań okazało się, że surowice chorych na dur plamisty dają prawie zawsze, przy dodatnim odczynie Wassermanna z antygenem Mc Intosha, ujemny odczyn citocholowy i lentocholowy, w przeciwieństwie do surowic kiłowych, gdzie odczyn Wassermanna pokrywa się z odczynem citocholowym w 95% badanych przypadków. Natomiast dość często dają te surowice dodatni odczyn skłębienia. Musimy jednak zaznaczyć, że ten sam antygen Müllera, używany w naszej pracowni Wassermannowskiej dawał dość duży odsetek odczynów nieswoistych.

Na fakt, że odczyn Wassermanna nie pokrywa się w przypadkach niekiłowych z odczynami kłaczującymi, zwrócili już uwagę i inni autorzy i tak np. podaje *Kornel*, że na 10 surowic chorych na trąd z silnie dodatnim odczynem Wassermanna —

T A B L I C A II.

Nr. surowicy	Temperat.	Mc Intosh	Bordet-Ruelens	O. citoch.	O. skłębienia	O. lecytynowy	Weil-Felix
1)	37°	+++	—	—	—	±	OX 1600
Plam.	5°	—	—				HX 800
2)	37°	++	—	—	—	—	OX 1600
Plam.	5°	—	—				HX 1600
3)	37°	++	—	—	+	++	OX 800
Plam.	5°	±	—				HX 400
4)	37°	+++	—	—	—	+++	OX 100
Plam.	5°	±	—				HX 100
5)	37°	+++	—	—	—	+	OX 800
Plam.	5°	+++	—				HX 800
6)	37°	+++	+++	+++	+++		
Kiła	5°	+++	+++				

odczyn Sachs - Georgiego wypadł w 3 przypadkach słabo dodatnio, a raz był wątpliwy; *Fischer i Günsberg* podają, że na 28 przypadków zimnicy było 21 z silnie dodatnim odczynem Wassermann'a, a wśród tych surowic tylko jedna dała słaby odczyn Meinickego, a jedna słaby odczyn Müllera. Jeżeli chodzi o nasze przypadki duru plamistego, to musimy podkreślić, że zaznaczyła się rozbieżność nie tylko między odchyleniem dopełniacza i kłaczkowaniem, ale nawet w obrębie próby odchylenia dopełniacza, gdyż, jak zaznaczyliśmy, antygen Bordet-Ruelensa dawał prawie zawsze odczyny ujemne. Zastanowiliśmy się następnie nad kwestją, jaki jest stosunek przeciwna, dających odczyn Weil-Felixa do ciał, dających odczyn Wassermann'a. Wiadome jest, że antygen homologiczny zdolny jest wyabsorbować z surowicy wszystkie

powstałe przeciwciała; chodziło nam więc o sprawdzenie, jakie zmiany zachodzą w surowicach chorych na dur plamisty po absorpcji szczepami X_{19} , ew. lipoidami Wassermannowskimi. Doświadczenia nasze wykazały, że po absorpcji szczepami X_{19} O i X_{19} H zanikają zupełnie lub zostają znacznie osłabione aglutyniny dla szczepów X_{19} , podczas gdy odczyn Wassermanna pozostaje bez zmiany. Absorpcja lipoidami Wassermannowskimi pozostawia bez zmiany zarówno odczyn Weil-Felixa, jak i odczyn Wassermanna. Wiemy jednak, że szczepy X_{19} nie są w przypadkach duru plamistego czynnikiem etiologicznym i wobec tego należałoby raczej absorbować zawiesiną Rickettsii. Dla tych też względów uważamy, że ujemny wynik absorpcji, bynajmniej nie przesądza kwestji pokrewieństwa antygenowego zarazka duru plamistego z lipoidami narządowymi. Na zasadzie tych wyników możemy jedynie stwierdzić, że ciała dające odczyn Weil-Felixa nie są identyczne z ciałami, dającymi odczyn Wassermanna co zresztą zdaje się wypływać i z tego faktu, że odczyn Wassermanna zanika najwyżej w dwa miesiące po przebytej chorobie, podczas gdy odczyn Weil-Felixa trzyma się naogół dłużej.

Witebsky dowiódł, że można w przypadkach kiły ze strątów otrzymanych w odczynach kłaczkujących w pewnych warunkach wydobyć zpowrotem t. zw. czyste przeciwciała. Ponieważ surowice chorych na dur plamisty, jak wspomnieliśmy, nie dają odczynów kłaczkujących, charakterystycznych dla kiły, więc nastawiliśmy odczyn lecytynowy, podany ostatnio przez *Sachsa*, a uważany przez niego za wyraz labilności surowic. Surowice chorych na dur plamisty dawały w dużym odsetku przypadków odczyn dodatni, jak to wykazuje niżej podana tabliczka.

Wobec tych wyników postanowiliśmy sprawdzić, czy ew. ze strątów lecytynowych nie uda się wydobyć przeciwciał czystych. Możliwość ta wydawała nam się tembardziej prawdopodobna, że płyn zebrany z ponad odwirowanego osadu lecytynowego, dawał ujemny odczyn Wassermanna i to zarówno w surowicach chorych na dur plamisty, jak i w surowicach kiłowych, które dawały dodatni odczyn lecytynowy. W toku dalszych badań okazało się, że odczyn Wassermanna i odczyn citocholowy zanikają i w tych przypadkach, gdzie odczyn lecytynowy jest ujemny. Te wyniki nasu-

T A B L I C A III.

		Odczyn lecytinowy		Razem
Mc Intosh	+	+	—	
	+	22	40	62
	—	23	24	47
	Razem	45	64	109

wają przypuszczenie, że lecytyna wywiera bezpośrednio działanie hamujące na lipoidy antygenowe, aczkolwiek próby przeprowadzone w tym kierunku nie potwierdziły tego przypuszczenia.

Fakt, że odczyn Wassermanna znika po wytrąceniu lecytyny, zdawał się przemawiać za tem, że lecytyna wiąże ciała odchylające dopełniacz i to zarówno w surowicach chorych na dur płamisty, jak i w surowicach kiłowych i że uda nam się ew. przeciwciała te wydobyć zpowrotem. Próby w tym kierunku przeraźbiałyśmy równolegle ze strąkami citochołowymi z surowic kiłowych i ze strąkami lecytinowymi z surowic chorych na dur płamisty. W doświadczeniach tych trzymaliśmy się ściśle techniki, podanej przez *Witebsky'ego* i otóż okazało się, że już po jednokrotnem przemyciu czy to wodą destylowaną, czy też solą fizjologiczną lub 2% strąty lecytinowe, w przeciwieństwie do strąków citochołowych zaczęły się rozpuszczać i przechodzić do roztworu, tworząc opalizujący płyn, wreszcie po kilkakrotnem przemyciu strąty znikły całkowicie. W tych warunkach wydobyć przeciwciał czystych okazało się naturalnie niemożliwem. Stwierdzamy więc na zasadzie tych doświadczeń, któreśmy wielokrotnie powtarzali, że strąty citochołowe są trwałe, podczas gdy strąty lecytinowe są odwracalne. Zachodzi więc pytanie, czy mechanizm powstawania strąków w jednym i w drugim przypadku jest odmienny, zależny od powinowactwa przeciwciał do antygeny i czy należy trwałość strąków uważać za wyraz swoistego powinowactwa; czy też uważać, że wchodzi tu w grę jedynie momenty czysto fizyczne. Sprawę tę musimy uważać za nierozstrzygniętą.

Reasumując wyniki naszych doświadczeń, możemy na postawione pytania odpowiedzieć w sposób następujący:

1. Między ciałami, dającymi odczyn Wassermanna w surowicach kiłowych i surowicach chorych na dur plamisty, cechą wspólną, jest to, że jedno i drugie ciało jest ciepłotałe.

2. W przeciwieństwie do surowic kiłowych w surowicach chorych na dur plamisty odczyn Wassermanna z antygenem Mc Intosha nie pokrywa się lub bardzo rzadko z odczynem z antygenem Bordet-Ruelensa i nie pokrywa się lub bardzo rzadko z odczynami kłaczkującymi. Strąty lecytynowe są w przeciwieństwie do strątów citocholowych odwracalne i wobec tego nie udaje się wydobycie przeciwciał czystych.

Na zasadzie tych danych można z łatwością odróżnić odczyn Wassermanna w przypadkach kiłowych od odczynu Wassermanna w przypadkach duru plamistego, co może mieć duże znaczenie praktyczne.

Dyskusja: *Eisenberg F.* (Kraków). Zaznacza, że może odczyn Weltmana t. j. występowanie strątów (globulinowych?) pod wpływem rozcieńczania wodą surowic chorych na dur plamisty pozwoli pogłębić analizę opisanego zjawiska.

Adamski J. (Poznań). Przypisuje wyniki dodatnie przy użyciu antygeny Mac Intosha obecności tłuszczów obojętnych i innych składników wrażliwych na drobne nawet zmiany ciepłoty, pod wpływem których ciała te stają się gorszymi koloidami ochronnymi. Szybciej się wtedy zwiększające cząsteczki zawiesiny adsorbują komplement znacznie intensywniej aniżeli to widzimy u antygenów uprzednio ekstrahowanych i przez wymrożenie od łatwo krzepliwych składników uwolnionych.

Owczarewicz L. (Warszawa). Przez wielu autorów odczyn Wassermanna jest uważany tylko za charakterystyczny dla kiły. Z tego punktu widzenia absorpcja badanych surowic wykonana nie tylko z X_{19} ale i z Rickettsią Prowazeki nie zmieniłaby zdolności surowic chorych na dur plamisty do dawania dodatniego odczynu WR. Antygen Mc Intosha, jako zawierający dużo cholesterolu znacznie łatwiej daje dodatnie wyniki niż inne antygeny, co widzimy również na tablicy wyników prelegenta. Dodatni wynik odczynu WR. przy dużej plamistości jest rezultatem rozpadu komórek tkankowych i eliminowania powstałych stąd lipoidów. Jest on więc wynikiem działania jadów na tkanki i należy uważać go za równoległy z powstawaniem zlepek X_{19} .

Hirsfeld L. (Warszawa). Tekstu odpowiedzi nie nadesłano.

Zajdel R. (Warszawa).

DALSZE BADANIA NAD ZAGĘSZCZANIEM ANATOKSYNY BŁONICZEJ.

Pracą niniejszą jest dalszym ciągiem pracy, ogłoszonej prze-
zemnie w Comptes Rendus de la Société de Biologie w stycz-
niu 1933 r. o zagęszczaniu anatoksyny błonicznej metodą
ultrafiltracji. Tym razem toksynę niezbędną do przygotowania
anatoksyny przyrządzałam na podłożu *Pope'a* i *Smitha*. W zasadni-
czych punktach różni się to podłoże od dotychczas stosowanego
podłoża *Martina* tem, że do trawienia mięsa używana jest trypsyna;
zamiast glukozy dana jest maltoza, nadto podłoże wyjaławia się
przez sączenie, a nie w autoklawie. Pożywka ta daje bardzo wy-
sokie miano toksyny mianowicie 30 — 50 J. R. zamiast 8 — 15 J.R.
otrzymywanych na podłożu *Martina*.

Toksynę otrzymaną na podłożu P. S. starałam się prze-
kształcić w zwykły sposób w anatoksynę. Przekształcanie to na-
stręczyło pewne trudności, jednak dzięki temu poczynione zostały
spostrzeżenia, które mogą mieć znaczenie teoretyczne dla wyja-
śnienia chemizmu przekształcenia toksyny w anatoksynę.

Ilość formaliny, niezbędną do przekształcenia toksyny w ana-
toksynę, określano dodając różne ilości formaliny do toksyny.
Najodpowiedniejszą jest koncentracja $\frac{6}{100}$ formaliny. $\frac{4}{100}$ jest sta-
nowczo za mało (świnki padają), wyższe ilości formaliny opóźniają
znacznie czas klączkowania przy pomiarach własności antygeno-
wych metodą Ramona.

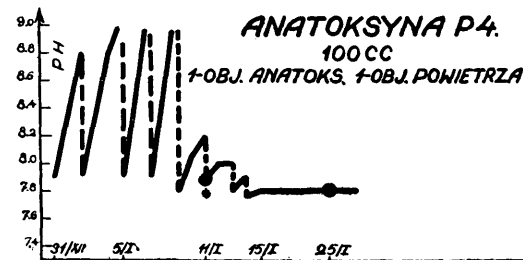
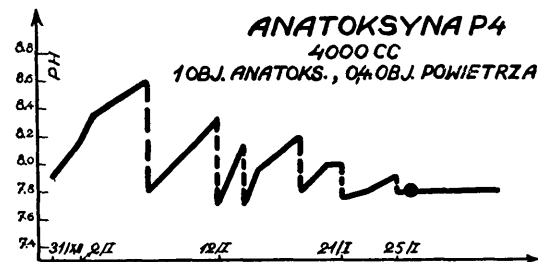
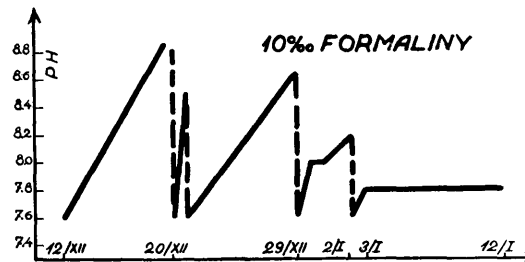
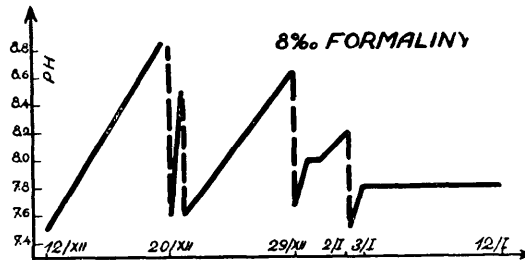
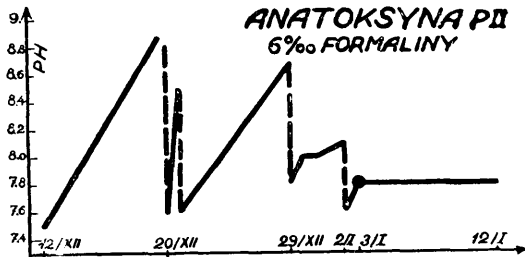
Do pierwszej toksyny, otrzymanej na podłożu *Pope'a-Smitha*,
dodano formaliny i wstawiono do cieplarki. Gdy po miesiącu
sprawdzono ilość jednostek antygenowych, okazało się, że pozo-
stała tylko połowa. Szukając przyczyn, stwierdziłam, że toksyna
w cieplarce zalkalizowała się niezwykle wysoko, bo aż do Ph 9,4.
Nowe serje anatoksyn zostały nastawione i ponownie stwierdzono
silną alkalizację. Co dziwniejsze, że pomimo stałego zakwaszania
podłoża przez dodawanie kwasu octowego alkalizacja postępo-
wała. Regulowano przeto Ph około 7,8; śledzono jednocześnie
kiedy następuje całkowita przemiana toksyny w anatoksynę.

Wyniki były następujące: w pierwszym rzędzie osiągnięto to, że ilość jednostek anatoksyny była równa ilości jednostek toksyny wyjściowej, nadto stwierdzono korelację pomiędzy zdolnością podłoża do zmiany Ph w kierunku alkalizacji, a przebiegiem procesu przekształcenia toksyny w anatoksynę. Obserwacje te najlepiej ilustrują załączone wykresy.

Linje ciągle wykazują samoczynne wznoszenie się Ph w wytwarzającej się anatoksynie. Linje przerywane wskazują na zakwaszanie płynu przez autora. Charakter wykresu wszędzie jednakowy. Po mniej więcej 3 tygodniach następuje wszędzie ustalenie Ph; zmiany Ph przestają mieć miejsce. Jednocześnie kończy się proces przekształcenia toksyny w anatoksynę. Na wykresach dużymi punktami oznaczone są daty, kiedy anatoksynę szczepiono świnkom dla skontrolowania, czy istnieje jeszcze w płynie toksyna. Stwierdza się bardzo ciekawą zgodność. Tam gdzie wykres ma już charakter linii ciągłej świnki są absolutnie zdrowe (obserwacja kilkomiesięczna), gdzie są jeszcze małe wahania Ph, tam świnki wykazują obecność drobnych ilości toksyn (wykres 4).

Z tych obserwacji na pierwszy rzut oka mogłoby się wydać, że alkalizacja (do pewnego punktu równowagi) jest wyrazem przejścia toksyny w anatoksynę. Tymczasem tak prawdopodobnie nie jest. Doświadczenie kontrolne wykazało, że sama toksyna bez formaliny również się alkalizuje. Być może z alkalizacją związany jest tylko pewien rodzaj przekształcenia toksyny w postać, która następnie łatwiej wiąże się z formaliną. Jakkolwiek jest w istocie, to znaczy, czy zjawisko alkalizacji ma tu ścisły związek z procesem przekształcenia toksyny w anatoksynę, czy jest to proces niezależny, towarzyszący tylko, ciekawem jest, że regulując Ph (w podłożu P. S.) znajdujemy wskaźnik, idący równoległe do procesu przekształcenia toksyny w anatoksynę.

We wszystkich tych doświadczeniach, podkreślam to, butelki były zamknięte korkiem z waty, czyli wymiana powietrza była udostępniona. Zauważyłam, że im więcej było w naczyniu powietrza, tem zmiany Ph były gwałtowniejsze, zato wcześniej ustalała się równowaga. W dalszym ciągu ponieważ stała, niemal codzienna, regulacja Ph dla celów praktycznych byłaby zbyt uciążliwa, szukałam sposobu zapobieżenia zbyt wysokiej alkaliza-



*) Zaszczepiona w tym czasie świnka dopiero w 5-tym tygodniu wykazała częściową parzę dolnych kończyn. Po 3-ch następnych tygodniach wyzdrowiała.

cji anatoksyn w cieplarni. Prosty zabieg, mianowicie zamykanie gumowym korkiem toksyny z formaliną, zapobiega alkalizacji. Obecnie zakwaszam toksynę do Ph 7.8 — 8.0, korkuję szczelnie i pozostawiam w cieplarni. Okazuje się przytem, że szybkość przekształcenia toksyny w anatoksynę jest w dużej zależności od ilości powietrza ponad warstwą płynu, przekształcającego się. Doświadczenie wykazało, że w pełnych butlach, gdzie pozostawiono mało powietrza, przekształcenie w anatoksynę trwało niekiedy przeszło 4 — 6 tygodni. W butelkach, gdzie stosunek wolnego powietrza do objętości płynu był wyraźnie większy (1 obj. płynu, 1 obj. powietrza), po 3 tygodniach, a czasami już po 2 tygodniach stwierdzano całkowitą atoksyczność płynu. Odnosi się zatem wrażenie że przekształcenie toksyny w anatoksynę jest w jakimkolwiek związku ze zjawiskiem utlenienia. (Prawdopodobny udział tlenu w procesie). Upřednio wykazałam również zależność procesów alkalizacji od obecności wolnego powietrza. W takim zestawieniu wydaje się bardziej zrozumiała równorzędność obu procesów.

W wyniku poczynionych obserwacji powstała konieczność przeprowadzenia następującego doświadczenia: doprowadzenie do toksyny z formaliną dostatecznie dużej ilości powietrza wzgl. tlenu, przy jednoczesnem hamowaniu silnej alkalizacji. Badania te są obecnie w toku i według wszelkiego prawdopodobieństwa dadzą one w wyniku dalsze skrócenie czasu przejścia toksyny w anatoksynę.

Zjawisko alkalizacji wytwarzającej się anatoksyny, oraz zahamowanie tego zjawiska w zamkniętych naczyniach jest tembardziej uderzające, że ma ono miejsce w toksynie przesączonej przez świecę, do której dodano formaliny. (6 nawet $\frac{10}{100}$), a więc w warunkach jałowych w zwykłym pojęciu. Czy mamy tu do czynienia z jakimiś procesami chemicznymi, czy wchodzi tu w grę ultramikroby lub fermenty wyzwolone przez prątki dyfterytyczne, na te pytania dotychczasowe badania nie dają jeszcze odpowiedzi.

W dalszym ciągu pracy otrzymaną na podłożu P. S. anatoksynę zagęszczałam i oczyszczałam ogłoszoną już upřednio metodą ultrafiltracji do 2 — 4000 J. R. 1 ccm. W technice zagęszczania poczyniłam niewielkie zmiany. Mianowicie dla powię-

kszenia wydajności metody wypłukuje zawartość 4% błony kolodjonowej ze względu na znaczniejszą absorpcję anatoksyny przez zebrane na tygłu białko. Nadto przesącz po 10% błonie kolodjonowej przesączam ponownie przez taką błonę. Często zyskuję w ten sposób na ilościach jednostek odpornościowych. Pory błony kolodjonowej nie są absolutnie jednakowe i dlatego przy jednokrotnym sączeniu pewna część anatoksyny przedostaje się do przesączu. Obecnie wydajność metody sięga od 70% do przeszło 80%. Ilość azotu, przypadając na 100 J. R., waha się od 0,3 — 0,9 mg. Anatoksyna pierwotna posiada w tych warunkach 12 — 18 mg. Stwierdza się około 50 krotne zmniejszenie substancji azotowych. Co się tyczy trwałości zagęszczonego produktu została zmieniana anatoksyna zagęszczona przed rokiem do 2000 J. R. w 1 ccm. Po tym czasie kłaczkowała w zupełnie ten sposób, mianowicie w rozcieńczeniu 1 : 200 dawała 10 J. R. Praktycznie ważnym jest jednocześnie stwierdzony fakt, że anatoksyna rozlana do ampulek po 200 J. R. po roku wykazała to samo miano. Przedłużony jest tylko czas kłaczkowania.

Szczepienia jednorazowe dzieci anatoksyną zagęszczoną po 100 lub 200 jednostek przeprowadza Miejski Komitet szczepień ochronnych od maja 1930 r. pod kierownictwem p. doc. dr. *Sparrow*. W ciągu 4 miesięcy zaszczepiono przeszło 3000 dzieci. Szczepienia te są przeprowadzane razem ze szczepieniami ospy.

(Z Państwowego Zakładu Higieny).

Spasowicz F. (Warszawa).

STĘŻANIE TOKSYN, ANATOKSYN, BAKTERJOFAGÓW I ANTIVIRUSU ZAPOMOCĄ ADSORPCJI.

Otrzymywanie tych substancyj w stanie stałym oparte jest na adsorpcji kwasem benzoesowym i następnem rozpuszczeniu kwasu benzoesowego w bezwodnym acetonie. Otrzymane substancje zawierają znacznie mniejszą ilość części stałych na 1 jednostkę aktywną aniżeli substancja wyjściowa. Miana otrzymanych substancyj sprawdzano biologicznie i in vitro.

(Z Działu Surowic i Szczepionek Państwowego Zakładu Higieny, Dyr. Nacz. Doc. Dr. G. Szulec).

Kaczyński R. (Warszawa).

ZACHOROWANIA NA BŁONICĘ WŚRÓD DZIECI SZCZEPIONYCH OCHRONNIE ANATOKSYNĄ.

W Warszawie okres szczepień przeciw błonicy podjęła Sekcja szczepień ochronnych Komitetu Medycyny Społecznej w styczniu 1930 r. Na terenie miasta uruchomiono do szczepień w przedszkolach, szkołach i zakładach wychowawczych kolumny lotne, składające się z lekarza i rejestratorki, prócz tego czynne były stałe punkty szczepienne w Państw. Zakładzie Higieny, Miejskim Instytucie Higieny i Miejskich Ośrodkach Zdrowia.

Jako szczepionki używano anatoksyny przeciwbłoniczej wyrobu Państwowego Zakładu Higieny.

Po upływie 3-ch lat t. j. od 1 stycznia 1930 r. do 1 stycznia 1933 r. na terenie Warszawy ogółem zaszczepiono ochronnie:

17,032 dzieci—trzykrotnie

15,311 dzieci—dwukrotnie i

9,901 dzieci—jednokrotnie (są to dzieci, które szczepień nie dokończyły).

Ogółem dzieci szczepionych było 42,244,

W ocenie akcji szczepiennej decydujące znaczenie mają obserwacje epidemiologiczne, a więc przede wszystkim zestawienie zapadalności na błonicę dzieci szczepionych i dzieci nieszczepionych, a następnie ustalenie przebiegu choroby u dzieci, które zachorowały pomimo szczepienia. Za okres 3-ch lat zgłoszono 83 przypadków zachorowań u dzieci szczepionych. Zachorowania te podzieliliśmy na szereg grup.

1. Dzieci, które zachorowały po 2-ch lub po 3-ch szczepieniach, przyczem od czasu ostatniego szczepienia do chwili choroby minęło nie mniej, niż miesiąc — czas potrzebny dla powstania odporności.

2. Dzieci, które zachorowały wkrótce po ukończeniu szczepień 2-go lub 3-go.

3. Dzieci które zachorowały po jednym szczepieniu.

Ad. 1. W grupie dzieci, które ukończyły szczepienia, mamy 47 przypadków, w tem 8 zachorowań po 3-ch szczepieniach, 39 po 2-ch szczepieniach.

Pod względem przebiegu choroby jedenaście było o ciężkim, pięć o średnim, a pozostałe 31 o lekkim przebiegu.

Ważnym wskaźnikiem wpływu szczepień na zapadalność jest obliczenie stosunku liczbowego zachorowań do szczepień.

Na 17,032 dzieci szczepionych 3-krotnie chorowało 8, stosunek 1:2129.

Na 15,311 dzieci szczepionych 2-krotnie chorowało 33 (6 dzieci szczepionych przez lekarzy prywatnych w obliczeniu tem nie uwzględniamy, gdyż nie mamy liczby dzieci szczepionych przez nich), stosunek 1:464.

Ad. 2. W grupie dzieci, które zachorowały wkrótce po 2-ch lub 3-ch szczepieniach mamy 11 przypadków. U 7-miu przebieg lekki, u jednego średni, u 3-ch ciężki.

Ad. 3. W grupie dzieci, które były szczepione 1 raz zanotowano 25 zachorowań na błonicę. U 16 przebieg lekki, u 9-ciu ciężki.

Stosunek zachorowań na błonicę w Warszawie za okres 3-ch lat wśród dzieci nieszczepionych oraz wśród szczepionych przedstawia się następująco:

Wiek	Liczba dzieci nieszczepionych	Liczba dzieci chorujących	%	Liczba dzieci szczepionych 2-kr.	Liczba zachorowań	%	Liczba dzieci szczepionych 3-kr.	Liczba zachorowań	%
0—15	226.873	5.871	2.59	15.311	42	0.27	17.032	10	0.06

W liczbach sumarycznych widzimy, że odsetek zachorowań wśród szczepionych 2-krotnie jest 9 razy, a u szczepionych 3-krotnie—43 razy niższy, niż u dzieci nieszczepionych.

Dyskusja: *Prażmowski Wł.* (Wilno). W Wilnie Komitet Szczepień przeciwbłoniczych prowadzi akcję szczepień od 2½ lat. Przeszczepiono dotychczas wszystkie dzieci szkół powszechnych; w ten sposób obecnie pozostaje rok rocznie

szczepienie dzieci wstępujących do szkoły. Ogółem zaszczepiono przeszło $9\frac{1}{2}$ tysięcy dzieci. Przyjmując według odczynu Schicka, że wśród dzieci w wieku szkolnym wypada 50% dzieci naturalnie uodpornionych, mamy ogółem w wieku szkolnym uodpornionych przeciwko błonicy około 18 tysięcy dzieci na ogólną liczbę około 24 tysięcy dzieci tego okresu. Obserwując zachorowalność na błonicę w Wilnie stwierdzamy, że na ogólną liczbę 225 przypadków zgłoszonych w r. 1932 wypada wśród dzieci nieszczepionych okresu szkolnego 52 przypadki, u szczepionych natomiast 5 (w tym 1 dziecko szczepione jednokrotnie, 3 dwukrotnie i 1 trzykrotnie). W roku bieżącym w okresie do 1.X.33 r. zgłoszono 117 przypadków błonicy (w roku zeszłym w tymże okresie 182 przypadki). Na okres szkolny wypadło w tym czasie 23 zachorowania wśród dzieci nieszczepionych, oraz 2 wśród szczepionych (1 jednokrotnie i 1 trzykrotnie). Dane powyższe pozwalają sądzić, że u dzieci szczepionych zapadalność jest przynajmniej 10 razy mniejsza niż u dzieci nieszczepionych. Przebieg błonicy u dzieci szczepionych był lekki.

Eisenberg F. (Kraków). Wita z radością korzystne wyniki uzyskane przez kolegów warszawskich i łódzkich, które może pomogą w zwalczaniu oporów psychologicznych ze strony rodziców i niektórych pediatrów. Szczęśliwie jest również przemycanie szczepień przeciwbłoniczych pod flagą szczepień przeciwospowych otoczonych już ogólnym zaufaniem. Warunkiem jednak szczęśliwego rozwiązania problemu jest stwierdzenie, czy dzieci już w tak młodym wieku są zdolne do wytworzenia wystarczającej odporności.

Zajdel R. (Warszawa). 1. W związku z przemówieniem Dr. *Prażmowskiego*: Jeżeli chodzi o szczepienie ochronne anatoksyną dzieci bardzo młodych i w wieku przedszkolnym, tych, którym jest to najbardziej potrzebne, to 1 razowe szczepienie anatoksyną stężoną mogłoby rozwiązać dotychczasowe trudności. Przy stosowanych obecnie szczepieniach łącznych anatoksyny z ospą, dzieci te byłyby łatwo dostępne dla masowych szczepień. Przy dotychczasowym 3, a nawet 2 krótnym szczepieniu dość duży odsetek dzieci nie poddaje się pełnej serii szczepień.

2. Dr. *Eisenbergowi*. Oczywiście, że obszerniejszych danych co do skuteczności szczepień 1 krotnych nie mamy i nie jest przesądzonem, czy okażą się one wystarczające. Jednakże doc. *Sparrow* i Dr. *Mayzner* w sprawozdaniu ogłoszonym w styczniu 1933 r. o szczepieniach anatoksyną stężoną po 50 i 100 JR w 1 ccm, na niedużym materiale 26 dzieci, stwierdzili że u wszystkich dzieci, które we krwi posiadały choćby ślady antytoksyn, ilość antytoksyn we krwi znacznie się podniosła, natomiast te dzieci, które we krwi nie posiadały zupełnie antytoksyn nie wszystkie się uodporniły, zjawisko, które zaobserwowano zresztą i przy systemie wielokrotnych szczepień.

O ZAJÍMAVÝCH FYSIKÁLNĚ-CHEMICKÝCH ZMĚNÁCH KREVNIHO SERA.

Při opakování Du Nouyových pokusů o vysychání různě zředěných roztoků krevního sera pozorovali jsme, že při užití podložných sklíček místo sklíček hodinových a při použití ženské krve vytváří se kol jednotlivých krystalků chloridu sodného blíže středu vyschlé kapky charakteristické obrazce, jejichž tvar a intensita se mění periodicky s průběhem menstruačního cyklu. Předpokládali jsme, že změna těchto obrazců je v úzké souvislosti s funkcí endokrinních žláz a skutečně přísadou výtažku vnitřněsekretorických žláz k vhodně zředěným roztokům sera neb plasmatu (1 : 1000 — 1 : 10.000 ve fysiologickém roztoku) lze tyto změny pozorovaných obrazců vyvolávat.

Tvorbu těchto obrazců vysvětlovali jsme si změnou micelární afinity bílkovinných složek sera k dipolům natriumchloridu. Měření koncentrace chloridových iontů před a po přísadě výtažku vnitřněsekretorických žláz podařilo se nám potvrdit, že ostře ohraničené koncentrické obrazce, tvořené hormony předního laloku hypofysy, a v poněkud odlišné formě i hormony ovariálními, jsou podmíněny zvýšenou afinitou bílkovinných částecek sera resp. plasmatu k natriumchloridu. Obdobně, jako neostře, střechýlovité obrazce, tvořené hormonem thyreoidei, jsou způsobeny sníženou vazbou natriumchloridu na bílkovinných partikulích.

Na základě těchto pozorování vypracovali jsme jednoduchou metodu k titraci výměšků vnitřněsekretorických žláz v krvi, kdy množství toho kterého hormonu stanovíme relativní koncentrací extraktu té které žlázy, jejíž výše je třeba právě k tomu, aby se příslušný charakteristický obrázek změnil.

Do podrobnosti podařilo se nám propracovati tuto metodiku pro přední lalok hypofysy a pro thyreoideu, s určitými obtížemi setkali jsme se u hormonů ovariálních.

Hodnoty, získané naší titrační metodou, jsou relativní, a abychom mohli titrační výsledky vyjadřovati i v jednotkách „absolutních“ pokračujeme nyní v pokusech, zda by nebylo možno úči-

nost hormonálních roztoků vyjádřiti v hodnotách adsorpčních resp. desorpčních potenciálů vždy pro určité hormonální množství, projevujících se v mezipovrchu bílkovinné micely a roztoku natriumchloridu standartní koncentrace. Toto „termodynamické“ standardisování titračních roztoků mělo by totiž tu výhodu, že by číselné hodnoty byly nepoměrně exaktnější než hodnoty, získané pokusy na zvířatech.

Z biofysikální laboratoře Státního Zdravotního Ustavu Republiky Československé, ředitel doc. MUDr. B. Vacek.

St. Saski i St. Stetkiewicz (Warszawa).

UODPARNIANIE LUDZI ANATOKSYNĄ TĘŻCOWĄ.

W maju i w czerwcu 1932 r. zaszczepiono anatoksyną tężcową 1332 żołnierzy. Szczepienia były wykonane równocześnie z przepisowem szczepieniem szczepionką durową. Podano podskórnice przy 1-szem szczepieniu 1 cm³, przy 2-em—2 cm³ anatoksyny. Trzy grupy doświadczalne po 30 osób zaszczepiono anatoksyną w różnych odstępach czasu, łącznie ze szczepionką durową lub oddzielnie. Krew tych 90 osób badana była po miesiącu, po 9-u miesiącach, a niektórych z nich i po upływie roku od szczepienia na zawartość antytoksyny tężcowej. U wszystkich szczepionych stwierdzono obecność antytoksyny w ilości od 1/5 do 4 jednostek międzynarodowych w 1 cm³ surowicy. Lepsze wyniki pod względem zawartości antytoksyny we krwi otrzymano w grupach szczepionych jednocześnie anatoksyną i szczepionką durową, niezależnie od tego, czy przerwa między szczepieniami wynosiła 1 tydzień czy 2 tygodnie.

(Z Działu Surowic i Szczepionek Państwowego Zakładu Higjeny, Nacz. Dyr. Doc. Dr. G. Szulec).

Sparrow H. i Mayzner M. (Warszawa).

SZCZEPIENIA PRZECIW BŁONICY ZAPOMOCA ANATOKSYNY ZAGĘSZCZONEJ I OCZYSZCZONEJ PRZEZ ULTRAFILTRACJĘ.

Anatoksyna skoncentrowana i oczyszczona przez ultrafiltrację była wypróbowana na dzieciach i zwierzętach laboratoryjnych. Dzieci w wieku od 1 r. do 5 l. otrzymywały podskórnie jednorazowo 50 lub 100 jedn. w 1 cm³. Odczyny poszczepienne występowały rzadko i to w znacznie słabszym stopniu, niż u dzieci, które otrzymały anatoksynę nieoczyszczoną i niezagęszczoną. Wyniki poszczepienne oceniane zapomocą odczynów Schicka i określania miana antytoksyn we krwi metodą Roemera były niegorsze, niż u dzieci szczepionych anatoksyną zwykłą.

(Z Państwowego Zakładu Higjeny i z Domu Wychowawczego dla podrzutków przy ul. Ogrodowej).

Sparrow H. (Warszawa).

W SPRAWIE JEDNOCZESNYCH SZCZEPIEŃ, PRZECIWKO OSPIE I BŁONICY.

Najwrażliwszy na błonicę jest wiek przedszkolny w którym organizacja szczepień natrafia na duże trudności. Komitet szczepień w Warszawie, idąc za wnioskiem Komitetu Szczepiennego w Łodzi, szczepił w maju — lipcu jednocześnie niemowlęta przeciwko ospie i błonicy anatoksyną skoncentrowaną. Dzieci młode znoszą szczepienia znacznie lepiej niż dzieci starsze, powikłań żadnych nie spostrzegano. Szczepiono naogół sto jednostek jedno lub dwu razowo.

(Z Państwowego Zakładu Higjeny).

Goldberżanka J.

BADANIA BAKTERJOLOGICZNE ZAPALENIA UCHA U DZIECI W ZWIĄZKU ZE SCHORZENIAMI JELITOWEMI I PŁUCNEMI.

Badania przeprowadzone łącznie z Kliniką Pedjatryczną Uniwersytetu Warszawskiego dotyczą dwóch grup schorzeń:

1. W pierwszej grupie schorzeń badano ropę, otrzymaną z nakłucia jamy bębnekowej uszu oraz wykonywano posiewy krwi u dzieci, dotkniętych ciężkim schorzeniem przewodu pokarmowego.

Z posiewów otrzymywano przeważnie pneumokoki wszystkich typów, paciorkowce.

2. W drugiej grupie schorzeń porównywano florę bakteryjną uszu z takową płuc (względnie opłucnej) tam gdzie obydwa te narządy jednocześnie były zaatakowane.

W wyniku badań widzimy jednakowo często florę bakteryjną w uchu, płucach oraz dość częste wykrywanie prątków Pfeiffera w ropie usznej, nieraz w czystej hodowli.

(Z Państwowego Zakładu Higjeny).

Stryjecki T. (Warszawa).

WYNIK BADANIA KRWI NA ODCZYN B-W. U KANDYDATÓW NA PRACOWNIKÓW KOLEJOWYCH.

Interes kolei wymaga aby wszystkie stanowiska kolejowe, od najwyższego do najniższego były obsadzone przez ludzi nie tylko bez żadnych wad, stwierdzanych zapomocą badania fizykalnego, ale aby stan humoralny ich ustroju, kontrolowany metodami laboratoryjnymi, był również prawidłowy i bez zarzutu. Jednem słowem organizacja zewnętrzna, sprawność fizyczna i psychiczna kandydatów na pracowników kolejowych winna iść w parze z idealnie i harmonijnie funkcjonującą organizacją wewnętrzną.

Odpowiedniej selekcji materiału kandydackiego na wielce odpowiedzialne stanowiska kolejowe wobec różnych latentnie przebiegających schorzeń nie dałoby się przeprowadzić bez koordynacji kliniczno-laboratoryjnej. Polski sanitarjat kolejowy doceniając znaczenie tej współpracy, polecił pracowni chem.-bakt. Dyr. Okręg. Kol. państw. w Warszawie rozpocząć systematyczne badanie krwi na odczyn B-W. u wszystkich kandydatów zgłaszających się do Centralnej przychodni kolejowej niezależnie od badania moczu oddanego na miejscu w pracowni.

Dotąd przeprowadzono tego rodzaju badania u 1750 kandydatów. Wynik dodatni ($\times \times \times \times$) otrzymano w 57 przypadkach (3,2%). Wiek kandydatów z dodatnim B-W wahał się w granicach od 20 do 45 lat. Żonatych bezdzietnych było 15; mających po 1 — 3 dzieci — 13. Kawalerów — 25. Kobiet było 4: jedna panna i 3 wdowy, 2 bezdzietne, jedna z 1 dzieckiem. Wszyscy zgodnie negowali lues. W moczu same białko stwierdzono 18 razy; białko i elementy nerkowe — 9 razy. Ogółem mocz nieprawidłowy stwierdzono 27 razy. Cukru nie stwierdzono ani razu.

Widzimy więc, że sanitarjat kolejowy rozporządzając szeregiem własnych instytucji pomocniczych (pracownie: chemiczno-bakt., psychologiczna, rentgenologiczne) nie tylko spełnia swoją zaszczytną rolę otaczania opieką lekarską blisko 200-tysięcznej rzeszy pracowników kolejowych, zgodnie z wymogami nowoczesnej wiedzy i sztuki lekarskiej, ale jednocześnie chroni to olbrzymie przedsiębiorstwo państwowe, wartości 8 miliardów zł. od napływu nieodpowiedniego co do stanu zdrowia elementu pracowniczego.

Morzycki J. (Warszawa).

DZIEDZICZENIE WŁASNOŚCI WYDZIELANIA CIAŁ GRUPOWYCH O, A, B W ŚLINIE.

Obecność ciał grupowych krwi w ślinie, jak również w innych płynach ustrojowych stwierdzona została przez cały szereg autorów (*Landsteiner, Levine, Yamakami, Putkonen, Greenfield, Schiff, Hirszfeld, Amzel* i inni). Badania dalsze wykazały, że ciała

grupowe wydzielają się niezawsze, lub niezawsze są w tej samej ilości obecne. *Putkonen*., badając wydzielanie się elementu B w ślinie, doszedł do wniosku, że największą jest grupa ludzi wydzielających ten element w ślinie w znacznych bardzo ilościach, mniejszą jest grupa nie wydzielających go zupełnie, a najmniej jest typu pośredniego wydzielającego element grupowy, ale w nieznacznej tylko ilości. Ostatnie badania *Sasaki*ego wskazywały na to, że zasadniczo mamy 2 typy ludzi: wydzielaczy i niewydzielaczy, przyczem znacznie częściej spotyka się typ wydzielacza (75%). Pośrednich typów—słabych wydzielaczy—nie uwzględniał *Sasaki* w swej pracy zupełnie. Późniejsze prace *Schiffa* i *Sasaki*ego wskazywały na to, że własności wydzielania lub niewydzielania w ślinie (i w płynach ustrojowych) elementu grupowego krwi, dziedziczą się na zasadzie praw *Mendla*. O ileby w istocie tak się okazało, zyskalibyśmy jeszcze jeden czynnik, pozwalający nam na zindywidualizowanie osobnika, oraz ew. stwierdzenie cech dziedzicznych, wspólnych z rodzicami.

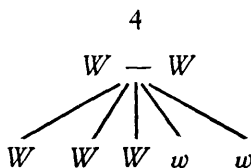
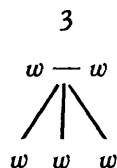
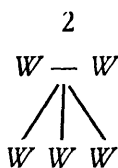
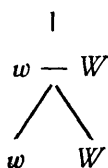
Celem niniejszej pracy było stwierdzenie istnienia dwóch typów wydzielniczych dla grupowych elementów krwi A, B i O, ich częstości występowania u nas, oraz dziedziczenia się tych dwóch typów wydzielniczych. Ogółem zbadano 44 rodziny o ogólnej liczbie 202 osób. Każdemu osobnikowi badano krew na grupy i podgrupy, oraz ślinę na obecność elementu grupowego. Element grupowy w ślinie stwierdzano zapomocą zahamowania izoaglutynacji (dla A, B i AB). W przypadkach w których tą metodą elementu grupowego nie stwierdzono, badano ślinę zapomocą odchylenia amboceptora, oraz precypitacji z surowicą odpornościową (dla elementu A). Element O stwierdzano w ślinie zapomocą zahamowania aglutynacji, posługując się przytem surowicą anty-O. *Schiff* zauważył, że niektóre surowice wołowe, odpowiednio wyabsorbowane ludzkimi krwinkami AB, zachowują własność aglutynowania krwinek O (jak również i krwinek typu A-male). Takiej surowicy używałem do stwierdzenia elementu O w ślinie. Każdą ślinę badano w 4 różnych rozcieńczeniach: $\frac{1}{1}$, $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{100}$, $\frac{1}{250}$. Śliny, które hamowały jedynie do rozcieńczenia $\frac{1}{10}$, określałem jako należące do słabych wydzielaczy, śliny osób, należących do grupy O, badałem w rozcieńczeniach $\frac{1}{1}$, $\frac{1}{5}$, $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{50}$, ze względu

na mniejszą nieco czułość reakcji przy stosowaniu surowicy anty-O. Określiwszy wyżej podaniemi metodami 44 rodziny (202 osobniki), stwierdziłem ogółem 76% wydzielaczy i 24% niewydzielaczy. Słabych wydzielaczy (zaliczonych przezemnie do grupy wydzielaczy) stwierdziłem 6 — 8% (*Schiff* w swej pracy znalazł 70% wydzielaczy i 29% niewydzielaczy).

T A B L I C A.

Typy rodziców	Liczba małżeństw	Liczba dzieci	D z i e c i					
			Liczba absolutna		% W		% w	
			W	w	Stwierdzono	Obliczono teoret.	Stwierdzono	Obliczono teoret.
1. $W \times W$	29	72	64	8	88, ₁	89, ₂	11, ₉	10, ₈
2. $W \times w$	11	34	22	12	64, ₇	67, ₁	35, ₃	32, ₉
3. $w \times w$	4	9	—	9	—	—	100, ₀	100, ₀
Suma	44	115	86	29				

Przykłady stwierdzonych kombinacji małżeństw i ich potomstwa.



W = wydzielacz.

w = niewydzielacz.

Przechodząc teraz do kwestji dziedziczenia tych typów wydzielniczych, musimy przede wszystkim uwzględnić możliwe kombinacje rodziców w zależności od ich przynależności do wydzielaczy lub niewydzielaczy. (W i w) Kombinacji takich możliwych jest 3: $W \times W$, $W \times w$, $w \times w$. Badając potomstwo małżeństw tych 3 kombinacji, otrzymaliśmy następujące cyfry (tablica).

Jak-więc widzimy z tych liczb, dzieci rodziców $w \times w$ w 100% dziedziczą typ niewydzielniczy. Dzieci natomiast rodziców $W \times W$ należą do obu typów. Staje się to zrozumiałem o ile przyjmiemy, że cecha W (wydzielanie) dominuje nad recesywną cechą w (niewydzielania). Przypuścić więc możemy obecność 3 genotypów WW , Ww , ww . Przypuściwszy obecność dwóch allelomorfnych cech, dziedziczących się na zasadzie praw *Mendla*, z łatwością obliczyć możemy przypuszczalne liczby dzieci różnych typów wydzielniczych w zależności od różnych kombinacji małżeństw. Według prawa *Mendla* wszystkie dzieci rodziców o cechach czystych, posiadają cechy czyste. Dzieci rodziców o nieczystych cechach w $1/4$ posiadają cechę dominującą czystą, w $1/2$ cechę dominującą nieczystą i w $1/4$ cechę recesywną czystą. W małżeństwach, gdzie jedno z rodziców posiada nieczystą cechę dominującą, a drugie cechę recesywną, połowa dzieci posiadać będzie cechę dominującą nieczystą, a połowa cechę recesywną. Z tego obliczenia widzimy jak ważnem jest dla nas stwierdzenie, jaki procent rodziców posiada cechę dominującą czystą, a jaki nieczystą. Obliczenia tego dokonałem na zasadzie rachunku metodą podaną przez *v. Dungere* i *Hirszfelda* (p. *Hirszfeld*, *Konstitutionsserologie*) posługując się tabelką *Hultkranza* i *Dahlberga*, podającą bezpośrednio liczbę osobników o cesze czystej i nieczystej w zależności od procentowej wielkości cechy dominującej. Dla przykładu podam obliczenie dzieci małżeństw typu „ $W \times w$ ”. Ogólny procent wydzielaczy dla populacji wynosi w/g mej pracy 76%. Tabela podaje, że przy 76% wydzielaczy na 76 wydzielaczy 49,98 posiada cechę „ W ” nieczystą, a 26,02 czystą. Czyli że 65,7% ogółu wydzielaczy posiada cechę „ W ” nieczystą, 34,3% cechę czystą. 34,3 czystych „ W ” posiadać będzie jedynie dzieci typu „ W ”. Z pozostałych 15,7 nieczystych „ W ” połowa będzie posiadała cechę „ W ” = $65,7/2 = 32,8 + 34,3 = 67,1$, a reszta 32,9 posiadać będzie cechę rece-

sywną „w”. Ponieważ obliczaliśmy na ogólną ilość 100 dzieci, więc bezpośrednio w procentach spodziewać się możemy w małżeństwach typu „ $W \times w$ ” — 67,1% „W” i 32,9% „w” dzieci.

Zestawiając te liczby, otrzymane teoretycznie, z liczbami otrzymanymi na zasadzie realnych danych, (tablica) widzimy uderzającą zgodność obu wyników. Również teoretyczne i praktyczne obliczenia dotyczące innych kombinacji małżeństw zgadzają się ze sobą, a zważywszy zupełnie podobne wyniki pracy *Schiffa*, opartej na badaniu 68 rodzin, możemy z dużym prawdopodobieństwem twierdzić, iż własności wydzielnicze dziedziczą się rzeczywiście na zasadzie praw *Mendla*.

Reasumując wyniki niniejszej pracy możemy stwierdzić, że obydwa typy wydzielnicze znajdują się w obrębie wszystkich grup krwi (A, B i O), że typ wydzielniczy dziedziczy się niezależnie od grup krwi i na zasadzie praw *Mendla*. W ten sposób obraz serologiczny osobnika zyskuje jeszcze jeden rys, pozwalający nam na ściślejsze niż dotychczas jego zindywidualizowanie, a jednocześnie zyskujemy jedną jeszcze niezależną cechę dziedziczną, która posłuży nam być może do zwiększenia pewności orzeczenia w sprawach o wykluczenie ojcostwa.

Praca niniejsza została wykonana dzięki zapomodzi udzielo-nej prof. *L. Hirszfeldowi* przez T-wo Eugeniczne, za co składamy na tem miejscu serdeczne podziękowanie.

(Państw. Zakład Higieny).

Meisel H. i Mikulaszek E. (Lwów).

DYSOCJACJA A BUDOWA ANTYPENÓW U PAŁECZEK PROTEUS X.

Na poprzednim Zjeździe Mikrobiologów przedstawiliśmy wyniki badań nad wywoływaczami resztkowymi w związku z dysocjacją pałeczek grupy durowo — rzekomodurowej.

Celem pracy niniejszej było po pierwsze otrzymanie typu szorstkiego ze szczepów gładkich odmienca swobodnego (Pro-

teus X), a następnie bliższe poznanie serologicznego zachowania się wywołowaczy pełnowartościowych i reszkowych otrzymanych z typów H, O i R.

Typy posiadające wszystkie cechy szorstkich szczepów R, wyodrębniliśmy z gładkich szczepów odmienia drogą hodowli w buljonie z dodatkiem 10% surowicy swoistej.

Otrzymane szczepy szorstkie, pod względem biochemicznym nieznacznie tylko różniące się od szczepów gładkich macierzystych, zlepiają się samoistnie już w bardzo rozcieńczonych roztworach NaCl. W kwaśnym odczynie lepny przy użyciu modulatora octanowego typy gładkie i szorstkie — podobnie jak w grupie durowo-rzekomodurowej — zachowują się charakterystycznie, tak że cecha ta może służyć jako jeden ze wskaźników procesu dysocjacji odmienia swoistego.

Zapomocą odczynu lepnego i wiązania dopełniacza można było wykazać, że niektóre szczepy odmienia swoistego w procesie dysocjacyjnym zbliżają się do czystej formy R, natomiast inne mogą przechodzić w formy szorstkie zawierające jeszcze większe domieszki wywołowaczy gładkich.

Odczyny serologiczne z pełnemi antygenami świadczyłyby więc, że zupełnie czystego typu R nie udało się uzyskać, ponadto że otrzymane szczepy typu R — w przeciwieństwie do grupy durowo-rzekomodurowej — nie posiadają charakteru kosmopolitycznego w pojęciu *Schützego*, skoro wykazują wielokrotnie wyższe miana tylko z homologiczną surowicą.

Z każdego z 10 badanych szczepów odmienia swoistego, w stanie dysocjacji H, O i R otrzymano zapomocą metody zasadowej (Pflügera) i kwaśnej przy użyciu 1% kwasu octowego, ciała bezbiałkowe, o chemicznej budowie węglowodanów wielkocząsteczkowych.

Ze szczepów typu H węglowodany otrzymane tak metodą kwaśną jak zasadową odpowiadały antygenom reszkowym.

Ze szczepów typu O tylko wielocukry otrzymane drogą kwaśną, ze szczepów zaś typu R wielocukry otrzymane tylko drogą zasadową były serologicznie czynne.

Stwierdzenie faktu, czy według opisanego szematu otrzymany węglowodan wielkocząsteczkowy jest lub nie jest serologicznie

czynny, może służyć jako sprawdzian czystości fazy dysocjacyjnej badanego szczepu.

Z porównania odczynów serologicznych wykonanych z pełnemi antygenami i antygenami resztkowemi wynika, że antygeny resztowe typów gładkich (H, O) odpowiadają aglutynogenom ciepłotałym w odczynie zlepny i pełnowartościowym wywołując w odczynie B. G.

Odczyn wiązania dopełniacza z antygenami resztkowemi otrzymanymi bez względu na typ dysocjacji wypada stale swoiście (swoistość typowa) — w przeciwieństwie do grupy durowo-rzekomodurowej — przy której odczyny te w fazie gładkiej posiadają charakter grupowy, w fazie zaś szorstkiej, kosmopolityczny.

(Z Państwowego Zakładu Higieny Filja we Lwowie).

Drbohlav J. (Praha).

VARIACE TVARŮ B. TYPHI ABDOMINALIS A B. DYSENTERIAE FLEXNER.

(Příspěvek k otázce existence vývojového
cyklu u bakterií).

Od polovice století devatenáctého různili se badatelé svými náhledy na stabilitu forem bakterií a způsob jich množení se. Dosud běžné mínění monomorphismu datuje se od prvních prací Kochových a Cohnových. Předpokládali, že každá specie bakterií má normální tvar buňky, od kterého se na standardních půdách jen velmi zřídka uchyluje za aktivního růstu. Uznávají nepohlavní dělení rozpoltěním na dvě polovice. Této jednoduché koncepci, na které jest založena dosud existující klasifikace bakterií, předcházela názor pleomorphistický zastávaný již 1887 Nägelim a jeho spolupracovníky. Tito věřili v rychlou proměnlivost bakterií takřka bez hranic i to, že jedna a táž bakterie, může působiti různé choroby, současně hnilobu etc. Kochova škola zvítězila proti názorům Nägelioho učení, ježto měla praktický smys

a dovedla zjistiti důležité původce nebezpečných chorob v jich virulentním stadiu. Změny tvaru a velikosti pozorované v kulturách různých bakterií Kochem a jeho žáky, vykládány co následek znečištění. Připouštělo se, že staré kultury bakterií neb i někdy čerstvě z infikované tkáně izolované mohou míti odlišnou formu i schopnost barvit se, ale zjev tento vykládán jako formy involuční nebo degenerativní a kultury takové pokládány za nezdravé. Koch sám z počátku nechtěl připustiti ani možnost zeslabení virulence.

Přes to že směr bádání ve smyslu názoru pleomorphického byl pokládán za odvážný ba snad hasardní, začaly se počátkem století XX znovu objevovati práce ukazující, že bakterie prodělávají řadu změn většinou náhle, nabývají zcela jiných forem a množí se jinak než běžným dělením. Popudem k obnově směru pleomorphického sdělení E. Almquistovo 1904 načež následovala řada prací dokazujících variabilitu (proměnlivost) bakteriálních forem případně existenci určitého vývojového cyklu. Hlavními zastanci tohoto směru jsou: Löhnis 1916, Hort 1917, Enderlein 1925, Mellon 1926. Objev bakteriofága Twortem a d'Herellem obrátil zřetel pracovníků tímto směrem; v poslední době Kuhn snaží se vysvětliti pozorované změny s jiného hlediska parazitární teorie.

Nešťastnou náhodou pracovní metody většiny autorů snažících se prokázati pleomorphismus neb existenci vývojového cyklu, daly příčinu k ostrému kriticismu ve dvou směrech. Předně že většinou nebyla prokázána čistota kultur, takže demonstrace odlišných forem může býti vykládána co následek znečištění, za druhé že něco z popisovaných změn možno připsati vlivu nevhodného prostředí, případně smrti a disintegraci buněk.

Otázka existence vývojového cyklu neb určitých stálých variací u bakterií jistého druhu jest zásadní důležitosti jak z hlediska bakteriologie i epidemiologie. Nové objevy nepopírají specificku bakterií, ale spíše ukazují, že charakteristika každé z bakteriálních specií jest daleko složitější než jsme si představovali. Nemrzačí základy epidemiologie, ale slibují rozřešiti některé neřešitelné dosud problémy epidemiologie a imunologie, zrevolucionovati teoretické základy a rozmnožiti praktické možnosti bakteriologie.

Vlastním podnětem k našemu studiu, jehož výsledek částečně předkládáme jako předběžné sdělení, byla Kuhnova práce o Pettenkofferiích, které pokládá za stálé parasity bakterie příčinu jejich morphologické proměnlivosti. V první řadě zajímalo nás zjistiti amoeboidní stadium jak vegetativní tak cystické, které Kuhn předpokládá v negativních lytických koloniích. Proměnlivost bakteriálních forem i tvaru kolonií sledujeme již po řadu let. 1927 popsali jsme proměnlivost tvaru kolonií i variabilitu *b. pyocyanea* působením lytického činitele a r. 1929 — 30 upozornili jsme na objevování se atypických kolonií střevního tyfu při užití Mullerovy pomnožovací půdy tetrathionátem.

Materiál a vyšetřovací technika:

K studiu užili jsme v první řadě kultur střevního tyfu později kmene dysenterie Flexner. Vyšli jsme z Baertleynových zkušeností, že bouillonových kulturách starých 2—3 měsíce možno pozorovati maximum variačních změn. Za účelem izolace jedinného zárodku bylo použito mikromanipulátoru Petöffiho. Očkováno do obyčejného masového bouillonu a vyočkováváno pak na agarové plotny s přísadou různých chemikálií jako: fenol, krystalová violet, malachitová zeleň, hydroxyd hořečnatý (polylan sec. prof. Bečka), tetrathionát natria, tellurit kalie a chlorid titnatý. Mimo izolované kolonie vyrostlé při rozsevu, užili jsme k studiu i uměle vytvořené kolonie, použitím techniky popsané v práci o *pyocyaneu* 1927. K zjištění rozsáhlosti změny a uložení jednotlivých forem v kolonii, použili jsme histologické techniky. Kolonie fixována sublimátem 40 C teplým, zalita vrstvou agaru, po jeho ztuhnutí vyříznuta celá kolonie a běžnou histologickou technikou zalita do celloidin-parafinu, nařezána a řezy barveny, buď: zředěným fuchsinem, dle Giemsy neb železitým haematoxylinem-eosinem. Preparáty z kolonií hotoveny většinou jen otiskové a barveny rovněž ředěným, dle Giemsy, železitým haematoxylinem-eosinem, některé impregnovány zlatem. Kultivováno v množárně 37 C a 41 C. Hledání stadia amoebovitého prováděno ve zvláštní komůrce užívané námi pro práce s amoebou histolytikou vytápěné na teplotu 37 C neb 41 C ve které postaven byl mikroskop. Mikrofotografie zhotovené

vlastní rukou demonstrují jediné formy pozorované v kulturách našich. Když se nám nepodařilo nalézt v nich amoebovitě stadium, požádali jsme prof. Kuhna o zaslání jeho kultur s Pettenkofferiem i a děkujeme mu na tomto místě za jeho ochotu a laskavost, s jakou našemu přání vyhověl. Technicky byl nám nápomocen p. RNDr M. Uher, kterému děkujeme za jeho pomoc i nakreslení barevných dvou příloh.

Vybrali jsme si k vlasnímu stadiu jednu z bouillonových kultur získanou z jednoho zárodku, ve které byl pozorován sklon k tvoření atipických forem, jak vidno z mikrofotografií 1 a 2. Jsou to otiskové preparáty z agarové plotny kultivované při 37 C. Rozsevem na půdy dle Drigalskiho a Endovu zjistili jsme, že kmen nekvasí laktosu a na serii cukrových půd má všechny znaky typické pro střevní tyf. Agglutinačně zkontrolovali jsme jeho vlastnosti serologické. Dalším očkovaním z bouillonu na půdy s přísadou různých chemikálií zjistili jsme tvorbu četných variantů které možno nejlépe sledovati na přiložených tabulích. Předně při teplotě 41 C na Drigalskiho půdě s krystalovou violetí jsme pozorovali za 3 — 5 dnů objevení se dceřinných kolonií na které u tyfu upozornil prvý R. Müller. Pozorovány i trpasličí kolonie popsané Jakobsem, Frommem a Goebelem. Otiskový preparát na snímcích č 3 a 4 ukazuje vzhled různosti tvarů, kde dlouhá vlákna vyskytují se již stejně často jako nepravidelné tvary tyčinkovité. Nápadné jest nestejněměrné přijímání barviva jednotlivých tvarů. Barvení zředěným fuchsinem dávalo neurčitý obraz a při zkoušení vhodnějšího způsobu se nejlépe osvědčil železistý haematoxilin-eosin. Tímto barví se jaderná substance černě, plasma zůstane kontrastně barvená eosinem. Z různých chemikálií které jsme použili jako přísadu k vyvolání variačních změn nejlépe se osvědčil chlorid lithia v množství 0,5 — 1% v kombinaci s teplotou 41 C. Další mikrofotografie č. 5 a 6 ukazují nám vzhled drobných kolonií na lithiovém agaru. Typické tyčinky vymizely vůbec, místo nich pozorujeme velké formy kokkovité, diplokokky lancetovitěho tvaru a fusiformí tyčinky značně ztlustělé. Vedle těchto forem dobře barvivo přijímajících vidíme stínové formy tyčinkovité a vláknité. Některé jakoby obsahovaly vakuoly. Pokusem přeočkovati špatně se barvící tvary, jevící i jiný lom světla in vivo, po

isolaci mikromanipulátorem na živnou půdu (bouillon) přesvědčili jsme se, že tyto formy nejsou života schopné. To vysvětluje i nápadně malý počet kolonií získaných přeočkováním podobné kolonie na Endovu půdu při kultivaci při 37 C, ve srovnáním s kolonií stejné velikosti u kmene normálního. Toto zjištění potvrdilo naše přesvědčení, že formy které barvením železitým haematoxylinem nevykazují již přítomnosti jaderné substance — jsou mrtvé.

Abychom mohli zjistiti tvar bakteriálních forem uvnitř odlišných kolonií a posouditi rozsah nastalých změn v kolonii, rozhodli jsme se zkusiti fixovati kolonii in toto, zalíti a zpracovati histologicky jako kousek tkáně.

Gilettovým nožikem (sterilizovaným) rozřízli jsme vhodnou kolonii ve dva díly; z prvního jsme očkovali dále a hotovili i rozřezové preparáty, druhou polovici jsme fixovali sublimátem, zalili agarem a zpracovali dále histologickou technikou. Snímky č. 7—9 na II tabuli mluví jistě lépe než možno popsati. Řezy jsou barveny zředěným fuchsinem, barvili jsme ale též dle Giemsy a železitým haematoxylinem-eosinem. Fotografováno bylo vhodné místo různým zvětšením. Kousek řezu se při přenášení na podložní skličko ulomil. Nám se právě hodilo dobře pro demonstraci zejména při silnějším zvětšení, ježto na tem místě byla vrstva bakterií slabší. Hlavní změny jak vidno našli jsme právě na povrchu. Mívají ložiskový ráz a diffusně pronikají do okolí. V daném případě jedině toto místo vykazovalo největší změny tvarů, ostatní část kolonie hlavně spodní a střední vrstvy byly málo odlišné. Použitím immerse (č. 9) vidíme tvary přesahující až 5 kráte velikost normální tyčinky tyčové, většinou kulovité, nabobtnalé fusiformní, četné s vakuolami uvnitř těla bakterií. Mezi tvary dobře se barvicími jest masa zašlých bakterií. Z demonstrace jest patrné že histologická technika hodí se velmi dobře k studiu změn v koloniích a jest záhodno, aby byla častěji použita.

Prvou část kolonie jsme rozočkovali na nové plotny agarové s lithiem ve snaze docílití další gradaci změn. Snímky č. 10 — 12 na tabuli II nám demonstrují výsledek otiskových preparátů této serie pokusů, při barvení dle Giemsy. Vidíme rozmnožené tvary kulovité, ovální a fusiformní jakoby ještě více nabobtnalé. Uvnitř většiny forem možno pozorovati hojně zrníček protoplasmu i jaderné substance buď rozptýlené v těle bakterie neb koncentrované

v jedno neb více míst. Tabule V obrázek b. ukazuje barevný vzhled tohoto preparátu. Celek činí dojem útvarů jaké popisuje Kuhn pro zjev bakterií napadených Pettenkofferiemi. Po bedlivém studiu těchto útvarů jak in vivo tak na různě zbarvených preparátech nenabýli jsme přesvědčení že by se jednalo o přítomnost parazitů uvnitř těl bakterií. Přeočkováním na agarové plotny kultivované při 37 C docílili jsme velmi špatného růstu, ale postupným přeočkováním zejména passážemi bouillonem podařilo se nám získati opět kulturu dávající zase všechny charakteristické znaky b. typhi abdominalis. V tomto stadiu změn agglutinance specifickým serem dala buď slabě pozitivní většinou však negativní výsledek.

Další kultivací na lithiovém agaru podařilo se nám získati formy ještě zajímavější, které jsme zachytili na mikrofotografiích č. 13,4, 19, 23 a 24. Jsou to hlavně velké tvary kulovité a citronovité, jaké na př. Pokrowskaja popisuje ve své práci o dissociaci u b. pestis. Na snímku č. 19. zachytili jsme vláknitou formu jevící větvení. Viděli jsme jich v preparátě několik a podobná jest zakreslena i na barevné tabuli.

Hlavní naše pozornost byla obrácena k nalezení forem amoebovitých které popsal Kuhn jako dospělé stadium Pettenkofferii. Jedině v jednom případě domnívali jsme se již, že úsilí naše potkalo se s úspěchem. Útvar, který pokládali jsme zprvu za obdobné stadium jest zachycen na mikrofotografiích 23 a 24. Jest obrovská forma hruškovitého tvaru, jevící zhuštění jaderné substance na za zakulaceném polu. Na polu druhém vybíhá plasma plemonovitě do špičky. Cytologickým studiem se ukázalo že útvar nejeví charakteristiku amoeb. Také sledováním in vivo stejné kultury z které preparát byl zhotoven nepodařilo se nám zjistiti útvary které by jevíly amoebovitý pohyb. Upozorňujeme že některé kolonie jevíly hlenovitý charakter, který byl podmíněn přítomností lytického činitele v kultuře jak se ukázalo filtračními pokusy.

Další naše snaha byla vedena směrem zjistiti cystické stadium Pettenkofferii, které Kuhn předpokládá v negativních lytických koloniích. Provedli jsme řadu vyšetření a zhotovili mnoho preparátů ale v žádném z nich nepodařilo se nám prokázati přítomnost Kuhnem předpokládaných útvarů. V tomto směru nedokládáme

toto sdělení mikrofotografiemi, nýbrž odkazujeme na řadu snímků lytických kolonií ve své práci o pyocyaneu, kde možno pozorovati postupný vliv lytického činitele na různé bakterie, ale není ani stopy po cystických útvech, které dle Kuhna bylo nutno v místě každé negativní kolonie naléztí.

Současným pátráním v různých kmenech bakterií po formách atypických, zdařilo se nám shodou okolností naléztí kmen *b. dysenteriae* Flexner, který měl sklon k variaci forem. Stejným způsobem jak zvrchu udáno zajistili jsme si kulturu z jednoho zárodku a pak očkovali na lithiový agar. Docílili jsme obdobných forem jaké popsány u tyfu, dokonce vláknité formy místy ztlustěné citronovitě vyskytly se daleko početněji jak vidno z mikrofotografií č. 15—17. Na snímku č. 16 je možno srovnati poměrnou velikost těchto velkých forem s normální tyčinkovitou formou. Další snímek početnosti i typem tvarů hodí se za protějšek k obrázku Pokrojowskaje z její práce o analogických formách u moru. U tohoto kmene našli jsme rovněž tvary dendritické dosti početné. Jeden z těchto útvarů zachycen jest na snímku č. 18 a jeví na jedné větvi zduření citronovitěho tvaru. Mimo několik vláknitých forem jest v preparátu zřetelná jen masa rozpadlých těl bakterií. Ve stejném preparátu našli jsme ještě jeden útvar velmi zajímavý s hlediska teorie o vývojovém cyklu který jest reprodukován na snímku č. 20. Možno říci že činí dojem conjugace tří vláknitých forem. Na dalších dvou snímcích zhotovených z otiskového preparátu barveného železitým haematoxinem eosinem jsou demonstrovány různé formy ztlustělé, vláknité i velká forma kulovitá. Kulovité formy většinou nejeví přítomnost jaderné substance a tím jest také vysvětleno proč naše pokusy kultivovati je odděleně po izolaci mikromanipulátorem, navedly k cíli. Pokusy zachytiti mikromanipulátorem zduřené útvary citronovité a tyto dále kultivovati v různých půdách daly ve dvou případech kladný výsledek po značných obtížích ježto růst byl z počátku velmi špatný, což příkládáno pokročilému stupni značné degenerace forem. V takto změněných kulturách tohoto kmene dysenterie Flexner byla prokázána přítomnost rovněž lytického činitele poměrně ale slabé účinnosti.

Z uvedeného jest patrné, že za určitých podmínek jest možno u kmenů *b. typhi abdominalis* a *b. dysenteriae* Flexner, vyvolat

variaci tvarových forem, které někteří autoři popsali jako gonidie, gonidangie, arthospory a regenerativní tělíska. Jest nápadno, že tento pleomorphismus jeví většina bakterií teprve když je pěstujeme za podmínek růstu nepříznivých. Nám se podařilo nejjistěji vyvolati uvedené změny na agaru s přísadou 0,1—1% chloridu lithia a kultivaci při teplotě 41 C. Variabilitu u tyfu střevního studovala před námi řada autorů všímajících si hlavně tvaru kolonií, zejména: R. Müller, Jakobsen, Eisenberg, Penecke, Van Loghem, Ilchun Yu, Baertleim, Gildemeister, Bernhardt, Feiler, Almquist. Z našich pracovníků docílila 1926 Kuklová variační změny pěstováním v odpadových vodách. Růžička již 1908 při studiu b. anthracis na glycerin-ovém-agaru popsal velké kulovité útvary.

Pro výklad jevu proměnlivosti bakterií nalezneme v dnešní literatuře tři zcela odlišná hlediska:

1. Löhnisův názor že jde o spořádané jevy a projev cyklického vývoje.
2. Kuhnův názor připouštějící dimorphismus v symbiose s Pettenkofferiemi které poškozují tělo bakterií.
3. Že pozorované změny jsou náhodné a znamenají porušení pořádku.

Privrženci prvního směru považují změny za přirozený výsledek určitého stupně vývoje kultury, kdy buňky působením jakéhosi vnitřního vedoucího mechanismu, postupují od jednoduché základní formy určitými stadii ontogenese, vývojem k danému cíli, t. j. dospělé formě, Enderleinově kulminantě.

Přesvědčili jsme se, že útvary pracovníky tohoto směru popisované je možno za určitých okolností vyvolati v kultuře vypěstované z izolovaného zárodku a že není možno odmítnati podobná sdělení prostě poukazem, že kultura byla znečištěna. K vyvolání těchto forem jest třeba podmínek pro bakterie nepříznivých a nalezneme je pravidelně vedle forem v různém stadiu degenerace a rozpadu jak vidno z našich dokladů. Nepodařilo se nám přes všechno úsilí prokázati neb se přesvědčiti, že by jednotlivé formy, odpovídající Löhnisem popsaným stadiím cyklického vývoje, byly schopny dalšího pravidelného vývoje určitý cyklus sledujícího. Existenci Pettenkofferií ve smyslu výkladu Kuhnova se nám rov

něž nepodařilo prokázati. Zejména jsme bez úspěchu pátrali po stadiu amoeboidním, které jsme nenalezli ani v originelních kulturách autorem nám laskavě zaslanych. Popíráme i existenci stadia cystického které týž předpokládá co vlastní příčinu negativních kolonií lytického činitele. Máme za to, že útvary popisované co drobné formy Pettenkofferii v těle změněných bakterií, a které barvením dle Giemsky mají býti zřetelné, jsou zrníčka protoplazmy a jaderné substance degenerovaných bakteriálních forem.

Zastánci posledního a nejstaršího hlediska drží se principů Darwinova a de Vriese a snaží se prokázati zda pozorované změny jsou přechodné neb trvalé odchylky od normálního typu kultury.

Změny které jsme pozorovali možno označiti jako rázu přechodného, protože se nezdařilo udržeti určitý typ variace v jistém prostředí ani trvale, ani po delší dobu. Pokud bylo možno prokázati přítomnost většího množství jaderné substance ve změněných tvarech, podařilo se obyčejně po menších neb větších obtížích zpětná přeměna v původní typ na normálních půdách. Věříme, že růst buňky odvisí od činnosti jaderné substance a jest v přímém poměru k jejímu množství. Variaci forem v daném případě pokládáme za zjev převážně degeneračního charakteru co následek působení nevhodného prostředí, kdy bakterie ve snaze zlepšiti výměnu látek zvětšují svůj povrch. Zjev, který jsme popsali, je možno vyložiti i biochemicky a sice co následek změny bobtnavosti vnikáním určitých iontů do těla bakterii. Pozorování, že chlorid lithia vyvolává největší změny, jest v tomto případě vysvětlitelné Hoffmeisterovou řadou, dle které jednomocné kationty chovají se dle pořadí: Lithium > rukidium > potassium > sodium. Dvojmocné kationty pronikají poněkud obtížněji a chovají se v pořadí: magnesium > calcium > strontium > baryum. Přísada barviva působí patrně hlavně denaturačně koagulaci plasmatu podobně jako látky desinfekční.

(Podobné poměry jsou u protozoí známy. Zmiňujeme jen náš nález obrovských mnohoaderných forem v umělé kultuře u herpetomonase 1925 muscarum, které před tím nebyly známy. Zde šlo o vytvoření atypických forem z nadbytku výživy. Nalezli jsme tehdy i formy bezjaderné, pokládané některými autory za samčí—

a ukázali, že nejsou schopny dalšího vývoje, následkem čehož názor některých autorů o pohlavním vývoji těchto protozoí padl).

Působením hydroxydu magnesia (Polysan sec. prof. Bečka). zdařilo se nám vyvolat velké, kulovité útvary analogické oněm, které popsal Růžicka již 1908 u *b. anthracis*. Útvary tyto ztrácejí schopnost dalšího vývoje.

V kulturách jevicích rozpad a degenerační změny, pozorovali jsme přítomnost lytického činitele, který v kultuře nezměněné nebyl. Věříme, že jeho působením nastává rozpad bakterií v granula demonstrována na snímku č. 4, která reprezentují filtrabilní formu bakterií.

S o u h r n :

1. U kmenů *b. typhi abdominalis* a *b. dysenteriae* Flexner pěstováním na půdách s přísadou různých chemikálií, nejsnáze chloridem lithia v množství 0,5% — 1% při teplotě 41 C, vyvolaná tvorba variačních forem, analogických Löhnisovým formám cyklického vývoje.

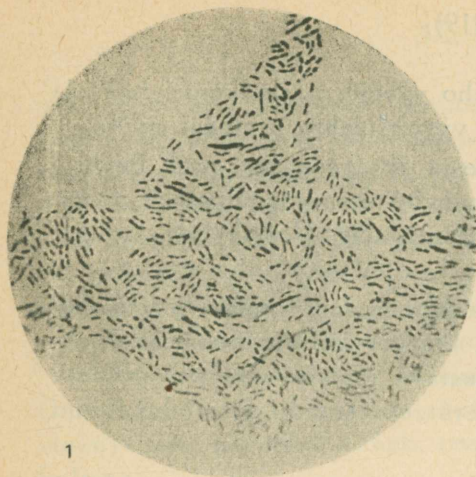
2. Použité kultury byly vypěstovány z jednoho zárodku izolovaného mikromanipulátorem Petöfiho. K studiu změn v koloniích užita histologická technika. Průkaz jaderné substance prováděn barvením železitým haematoxylinem-eosinem.

3. Nepodařilo se prokázat, že by variační formy představovaly určitou fási pravidelného vývoje. Prokládáme je převážně za tvary degeneračního charakteru, vyvolané změnou bobtnavosti vývoje, jako odpověď na vliv určité chemikálie.

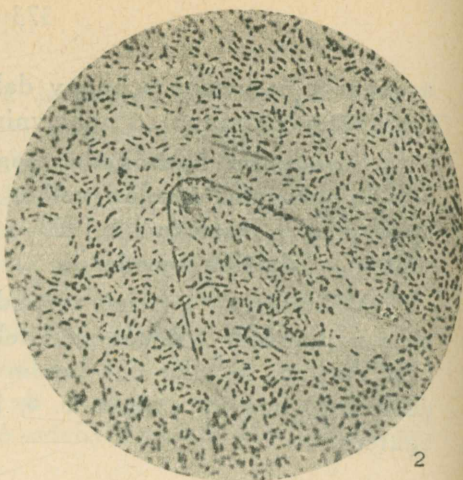
4. Amoeboidní stadium Pettenkofferii dle názoru Kuhna nebylo zjištěno ani ve fási vegetativní ani cystické. Změny pokládávané za drobná stadia Pettenkofferii jsou vykládány co granula plasmatické a jaderné substance, degenerovaných tvarů bakterií.

5. Vlivem lytického činitele, který vzniká ve stárnoucích kulturách jevicích variační změny, nastává rozpad bakterií v granula, která reprezentují drobné částice jaderné substance a jsou snad stadiem, ze kterého znovu dorůstá typická forma.

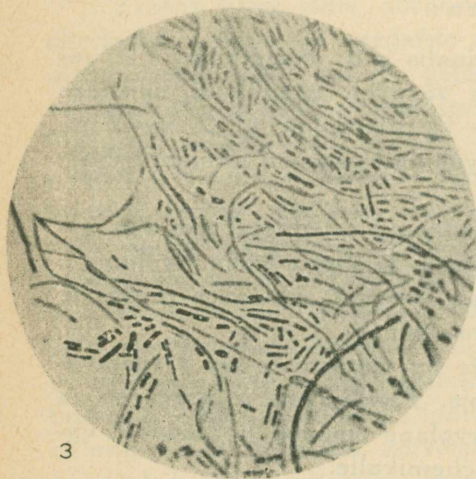
Z oddělení pro mikrobiální diagnostiku S. Z. U., přednosta Jaroslav Drbohlav.



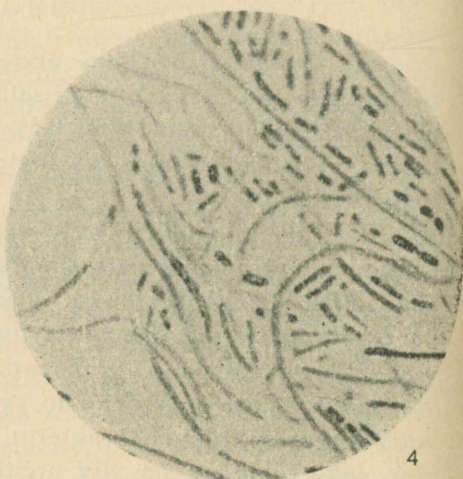
1



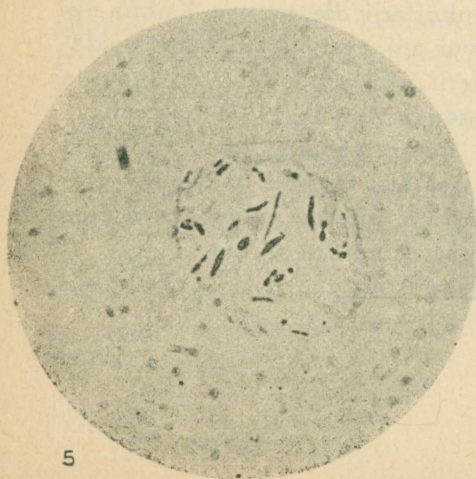
2



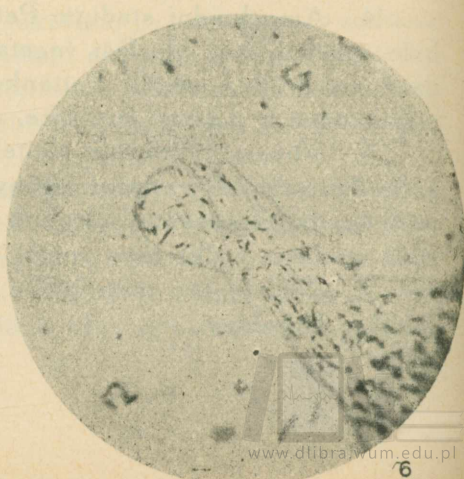
3



4



5

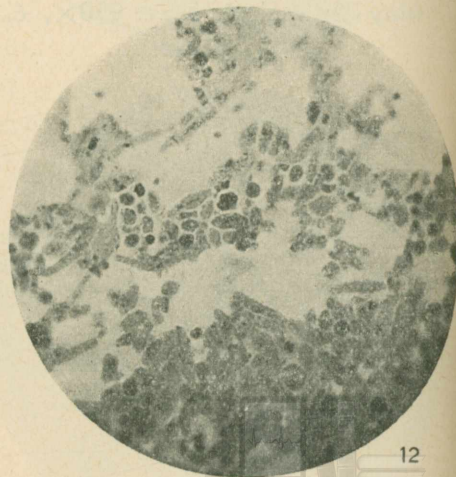
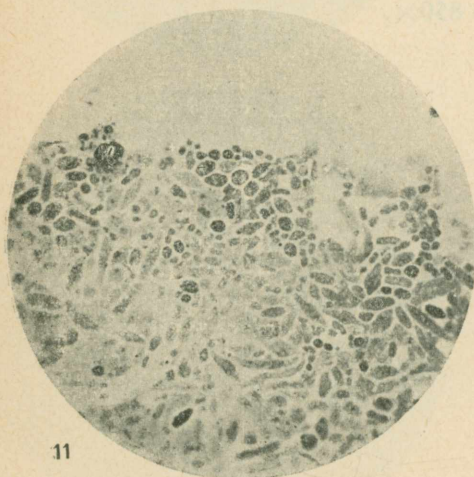
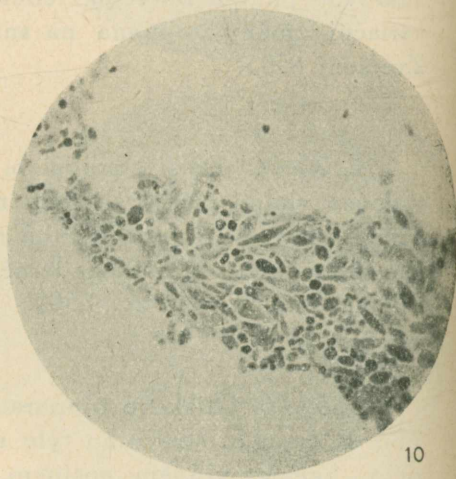
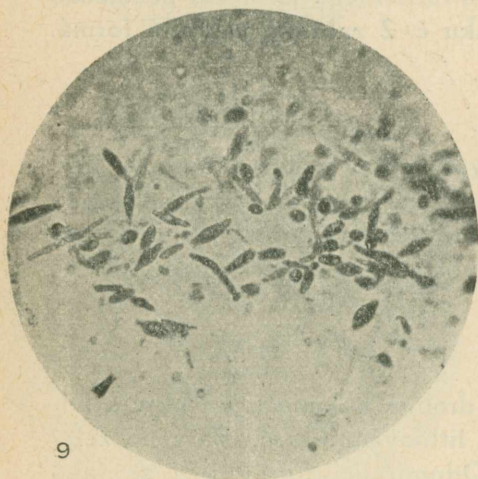
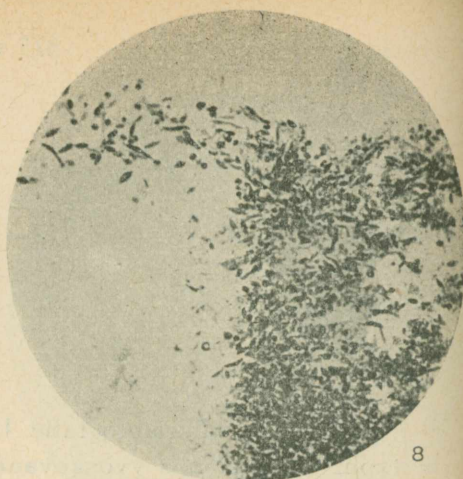
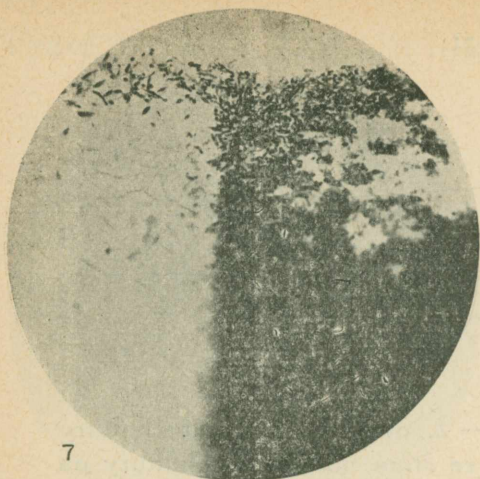


6

č. 1 — 2. Mikrofotografie 1 — 2, otiskové preparáty kultury *b. typhi abdominalis* vyočkované ze staré bouillonové kultury na agarovou plotnu. Barveno zředěným fuchsinem. Zřetelný počátečně variační změny zejména na snímku č. 2 zahnutá vláknitá forma. Zvětšení 850 $\times$.

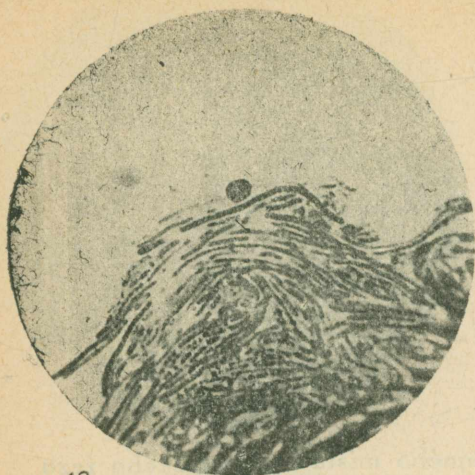
č. 3 — 4. Další stadium *b. typhi abdominalis* na agaru s krytalovou violetí při 41 C. Barveno železitým haematoxylinem-eosinem. V levo od středu dlouhá mírně zahnutá forma jeví po celém těle rozsetá granula jaderné substance. Snímek č. 3 zv. 850 $\times$, snímek 4 totéž pole zv. 1.500.

č. 5 — 6. Otiskové preparáty drobné kolonie (5) a okraje kolonie R typu *b. střevního tyfu* na lithiovém agaru. Barveno železitým haematoxylinem-eosinem. Odumírající formy jeví se jako stíny Snímek č. 5 zv. 950 $\times$, č. 6 850 $\times$.

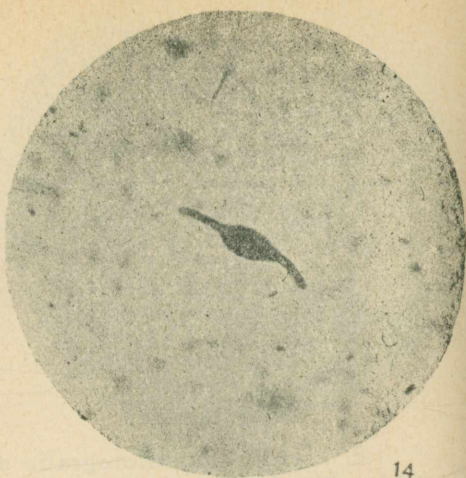


č. 7 — 9. Mikrofotografie stejného místa histologického řezu kolonií b. typhi abdominalis z lithiového agaru při 41 C pěstované 4 dny staré. Barveno ředěným fuchsinem. č. 7 zv. 450×, č. 8, 750×, č. 9. 1.000×.

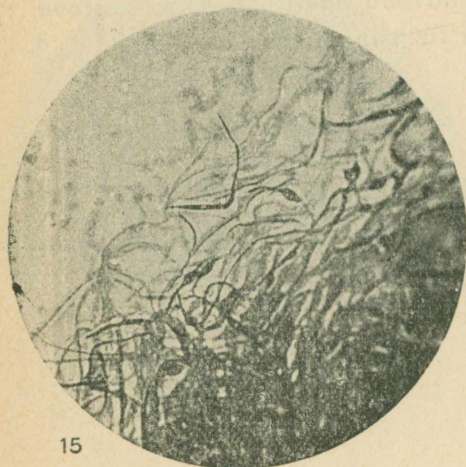
č. 10 — 12. Otiskové preparáty 48 h staré kultury tyfové na lithiovém agaru při 41 C. Barveno dle Giemsy. Zv. 1.000×.



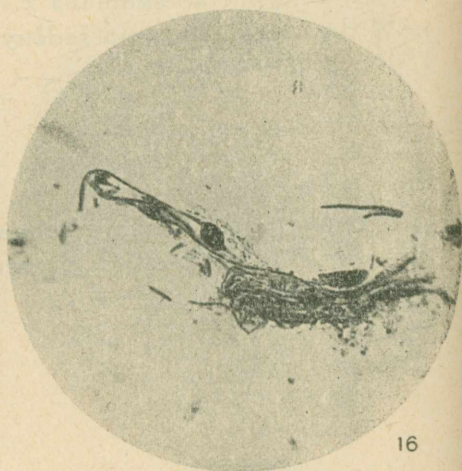
13



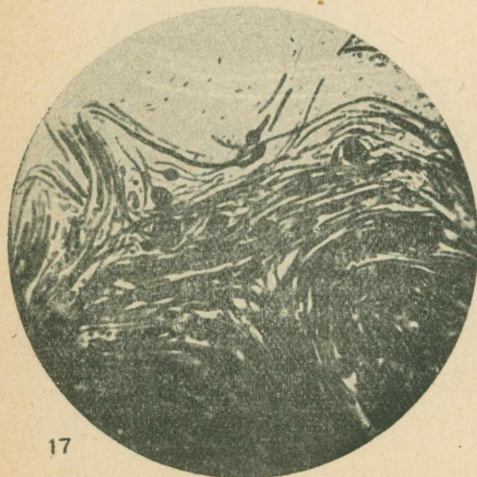
14



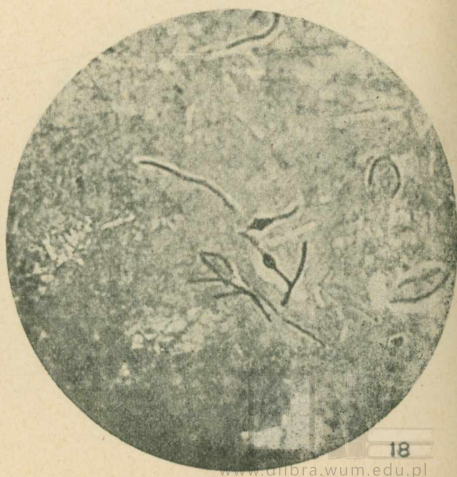
15



16



17

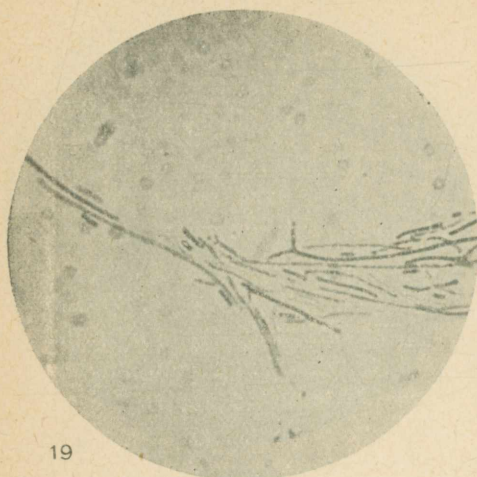


18

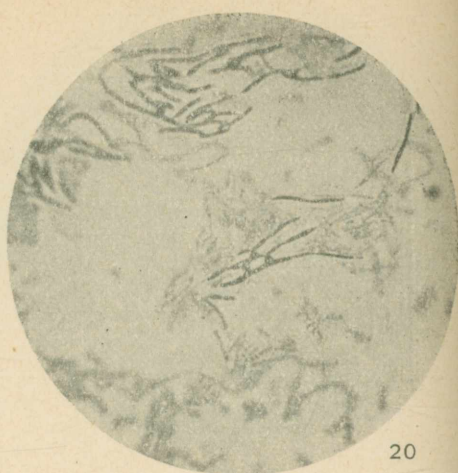
č. 13 — 14. Otiskové preparáty kultur tyfových z lithiového agaru při 41 C. zv. 1.000×.

č. 15 — 18 kultury *b. dysenteriae* Flexner na lithiovém agaru při 41 C zv. 1.000×.

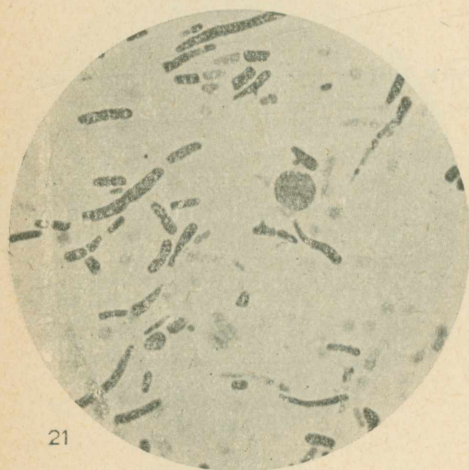
Tabule IV.



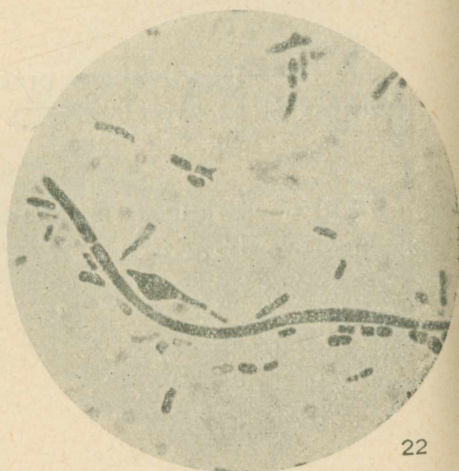
19



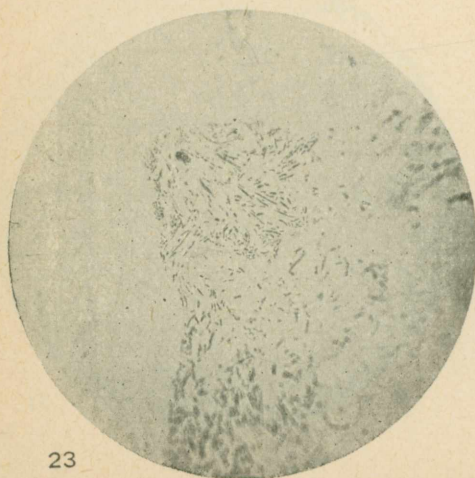
20



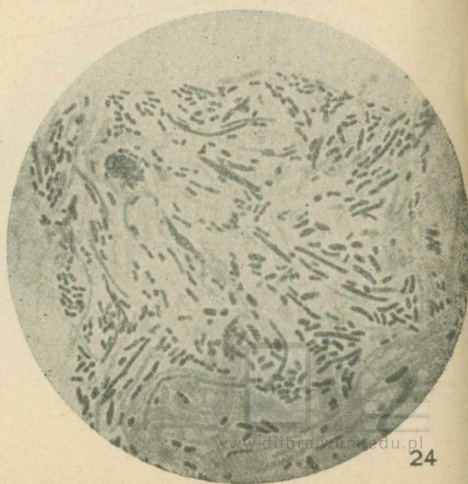
21



22



23



24

č. 19, 23 a 24 otiskové preparáty kultur tyfových z lithiového agaru při 41 C. Barveno dle Giemsy. č. 19 a 24 zv. 1.000×
č. 20 350×.

č. 20 — 22 preparáty kultury *b. dysenteriae* Flexner na lithiovém agaru při 41 C. Barveno železitým haematoxilinem-eosinem. Zvětšení č. 20 850× č. 21 — 22 1.00×.

Tabule V.

Malované obrazy mikroskopických preparátů:

a) *b. dysenteriae* Flexner na lithiovém agaru, barveno železitým haematoxilinem-eosinem. zv. 1.500. Stejný preparát z kterého byly zhotoveny mikrofotografie č. 21 a 22.

b) *b. typhi abdominalis* na lithiovém agaru. Barveno dle Giemsy. Shodný preparát z kterého připraveny mikrofotografie č. 10 — 12. Zv. 1.200×.

Literatura:

Drbohlav: Annales de Parasitologie 1925, T. III. No. 4. Časopis Českých Lékařů 1930 č. 1. Les Travaux 1930 No. 2. Časopis Č. Lékařů 1927 č. 42 — 44. Journal of Parasitology 1926 Vol. XII p. 183—190. Kuklová: Bratislavské lékařské Listy 1926 sv. 5 p. 529. Růžicka: Archiv für Hygiene 1908 p. 219 — 294.

Dyskusja: *Eisenberg*. Podnosi z uznaniem piękne wyniki prelegenta. Zastosowana przez tegoż hodowla z jednej laseczki drogą mikromanipulacji nie daje mojemu zdaniem pewności, że wykluczone jest zanieczyszczenie, zwłaszcza gdy chodzi o twory duże, śluzowate jak rzekome Pettenkoferje. Na podstawie własnych obszernych badań nad cyklogenią p. durowych, okrężnicowych i czerwonych (jeszcze nie ukończonych) może E. również potwierdzić istnienie form A, B, C, D i F opisanych przez *Kuhna*. Formy A nie może zgodnie z prelegentem i innymi autorami uważać za formy pierwotniakowe. W pasażach na agarze litowym formy te zamiast się rozmnażać zwolna giną, ustępując zwolna drogą przystosowania miejsca formom prawidłowym—wbrew oczekiwaniu *Kuhna*. Są to zatem prawdopodobnie produkty zwyrodnienia — jest to „zajście w ślepą ulicę”, z której nie ma wyjścia, chyba że zawarte w nich ziarenka chromatyczne są gonidiami, które mogą się wyzwolić i wrócić do formy laseczkowej. To samo dzieje się, gdy materiał z agaru litowego dodać do hodowli na agarze zwykłym — mimo obfitegożywienia t. j. form normalnych B rzekome pasorzyty ulegają rozpadowi, że nie udało się prelegentowi uzyskać dalszego rozwoju form C, D i F jest może następstwem czynników hamujących (cyklostazy Enderleina). Co do cytowanych form Bac. Anthracis opisanych przez *Růžickę* to nie są to zapewne cyklostadja a (jak to wykazałem w r. 1900 i 1909) formy rozdęte przez kule tłuszczowe wytworzone z gliceryny i przeważnie obumarłe.

Wróblewski W. (Bydgoszcz).

MORFOLOGJA MIKROBA ZARAZY PŁUCNEJ BYDŁA W PŁYNIE WYSIĘKOWYM PŁUC CHORYCH ZWIERZĄT.

Po opracowaniu morfologii mikroba zarazy płucnej bydła na sztucznych podłożach, zamiarem moim było przystąpić do opracowania morfologii tego ciekawego zarazka w organizmie chorych zwierząt. Brak odpowiedniego materiału uniemożliwił te

badania. W międzyczasie zająłem się badaniem morfologii mikroba ospy krowianki (*variola vaccina*), celem wydoskonalenia techniki badań. Normalna technika bakterjologiczna do badań nad zarazkami przesączalnymi jest niewystarczająca i w tych badaniach trzeba znacznie większej dokładności, niż przy przeprowadzaniu badań nad zarazkami nieprzesączalnymi. Dziś, kiedy niewiele wiemy o zarazkach przesączalnych, te trudności techniczne może są większe, niż potrzeba, jednak one są i tylko przy dołożeniu wszelkich starań w czasie prac nad zarazkami przesączalnymi, możemy otrzymać wyniki częściowo zadowalające. Pomimo wielkich trudności, na jakie dziś natrafiamy przy badaniach nad zarazkami przesączalnymi, niedostępny ten dział bakterjologii opanywany być musi, bo zbyt wiele kryje się drobnoustrojów, które w chorobach zakaźnych odgrywają poważną rolę. Najprawdopodobniej wśród zarazków przesączalnych kryje się zarazek raka.

W styczniu 1933 roku otrzymałem od Pana Prof. *Panka* płuca cielęcia, gdzie po przeprowadzeniu badań anatomo-patologicznych i bakterjologicznych rozpoznano zarazę płucną bydła.

Po otrzymaniu tego materiału przystąpiłem do opracowania morfologii mikroba zarazy płucnej, licząc się jednak z tem, że rozpoznanie anatomo-patologiczne jest niewystarczające do stwierdzenia zarazy płucnej, bo inne choroby dają podobny obraz anatomo-patologiczny.

Badania przeprowadziłem w dwóch kierunkach: z jednej strony chodziło mi o morfologję mikroba zarazy płucnej bydła w płynie wysiękowym płuc, a z drugiej strony o uzyskanie czystej hodowli mikroba zarazy płucnej z materiału zakaźnego.

W celu otrzymania hodowli mikroba zarazy płucnej, część płuca chorobowo zmienioną ostrym procesem zapalnym, parcjalnie rozgniotłem w mózdzierzu na miazgę. do otrzymanej miazgi dolałem buljonu (pH 7,8) z dodatkiem 8% surowicy końskiej. Na 1 cm³ miazgi płuc wypadło około 10 cm³ buljonu. Po dokładnem zmieszaniu i kilkuminutowem trzęsieniu, otrzymałem silnie mętny płyn, który natępnie odwirowałem, przefiltrowałem przez bibułę i przesaczyłem pod ujemnem ciśnieniem przez filtr Chamberlanda L. 1bis.

Otrzymany filtrat porozlewałem jałowo do probówek i następnie do każdej probówki dodałem tyle buljonu z dodatkiem 8% surowicy końskiej ile było filtratu. To znaczy, że w każdej probówce było około 7 cm^3 filtratu i około 7 cm^3 buljonu z dodatkiem 8% surowicy końskiej.

W ten sposób spreparowany filtrat w probówkach wstawiłem do ciepłarki o ciepłocie 37°C . Po 4 dniach w ciepłarce wystąpiła charakterystyczna dla wzrostu mikroba zarazy płucnej opalescencja.

W preparatach mikroskopowych, przygotowanych z hodowli, otrzymanej z filtratu, wykazałem obecność mikroba zarazy płucnej bydła.

Morfologia mikroba zarazy płucnej bydła na sztucznych podłożach w miarę wzrostu mikroba ulega pewnej cyklicznej zmianie. W pewnym, dość ściśle określonym czasie mikroba zarazy płucnej wytwarza nitki myceljalne z endosporami i nitki konidjalne z konidjami.

W końcowym stadjum rozwojowym nie spotykamy już nitek, a przynajmniej nie w tej ilości, jak to widzimy w początkowym i środkowym stadjum rozwojowym. W końcowym stadjum rozwojowym widzimy prawie wyłącznie elementy ziarniste. Czas wzrostu i czas cyklu rozwojowego mikroba zarazy płucnej na sztucznych podłożach jest zależny od podłoża, od stężenia jonów wodorowych podłoża, od ilości dodanej do pożywki surowicy końskiej czy też bydłcej, od ciepłoty i wreszcie od szczepu, bo są pewne różnice pomiędzy poszczególnymi szczepami. W optymalnych warunkach u większości szczepów zarazy płucnej bydła czas cyklu rozwojowego trwa około 6 dni.

Po stwierdzeniu wzrostu mikroba zarazy płucnej z filtratu z płuc chorego cielęcia, zaszczepiłem płynną hodowlę na podłoża stałe. Jako podłoża stałego używałem 2,5% agaru z dodatkiem 8% surowicy końskiej. Po 24 godzinach w ciepłarce na podłożu stałym pod mikroskopem stwierdziłem obecność kolonii charakterystycznych dla mikroba zarazy płucnej.

W preparatach mikroskopowych, przygotowanych z płynu wysiękowego płuc cielęcia chorego na zarazę płucną bydła, widzimy podobne formy morfologiczne mikroba zarazy płucnej, jakie występują w hodowli na sztucznych podłożach. W preparatach,

przygotowanych z wysięku płuc widzimy: ziarenka małe, ledwo dostrzegalne, ziarenka większe, silnie się barwiące, ziarenka ze słabo zabarwionym środkiem, nitki o nierównomiernej grubości z ziarenkami w środku, nitki z ziarenkami na końcu, nitki z pierścieniami, w których widać silnie zabarwione ziarenka i nitki z pierścieniami, z których wychodzą krótkie wypustki z ziarenkami na końcu. Tych wypustek, wychodzących z pierścienia bywa ilość niestała, jedna, dwie, trzy, cztery do sześciu. Pierścień taki, z którego obwodu wychodzą krótkie wypustki z ziarenkami na końcu swoim wyglądem jest podobny do gwiazdki (gwiazdka konidjalna z zarodnikami). Te gwiazdki konidjalne z zarodnikami są najwięcej charakterystycznymi formami morfologicznymi dla mikroba zarazy płucnej bydła i dlatego zaproponowałem nazwę dla tego zarazka: „*asteromyces peripneumoniae bovis*”.

(Z Miejskiego Instytutu Higieny w Bydgoszczy).

W. Wróblewski (Bydgoszcz).

APARAT DO MIKROFOTOGRAFJI I MIKROPROJEKCJI BEZ KAMERY.

Mikrofotografia w pracach naukowych odgrywa poważną rolę, gdyż daje możliwość utrwalania na kliszy wyników badań, względnie przejawów życia mikroorganizmów ze stosunkowo dużym efektywizmem.

Aparaty mikrofotograficzne, podobnie jak i normalne aparaty fotograficzne, składają się z obiektywu i kamery. W aparatach mikrofotograficznych jako obiektyw służy mikroskop, a kamery przy aparatach mikrofotograficznych zasadniczo można podzielić na dwa typy: kamery typu nasadowego na mikroskop i kamery horyzontalne. Najwięcej rozpowszechnione są kamery typu nasadowego, ze względu na stosunkowo niewysoką cenę tego rodzaju aparatów. Jednak przy pomocy kamery typu nasadowego możemy

robić zdjęcia mikrofotograficzne o powiększeniu stosunkowo niewielkim, bo najwyżej do 2000.

Dla celów bakterjologicznych, a specjalnie dla prac naukowych nad zarazkami przesączalnymi, gdzie mamy do czynienia z elementami ledwo dostrzegalnymi przy największym powiększeniu, aparaty mikrofotograficzne typu nasadowego zupełnie się nie nadają. Dla otrzymania mikrofotografii w powiększeniach większych, niż 2000 razy, musimy używać kamer typu horyzontalnego. Przy pomocy kamery typu horyzontalnego można robić zdjęcia mikrofotograficzne jeszcze stosunkowo ostre w powiększeniu do 4000 razy. Ale tego rodzaju kamery mikrofotograficzne są mało przystępne ze względu na wysoką cenę i trudności techniczne, z jakimi jest połączona praca przy pomocy tego rodzaju aparatów.

W pracach moich nad morfologią zarazków przesączalnych dobry aparat mikrofotograficzny, dający możliwość robienia zdjęcia przy stosunkowo największych powiększeniach, odgrywa poważną rolę. I to skłoniło mnie do skonstruowania aparatu taniego, prostego w konstrukcji i pracy i dającego dobre wyniki.

Aparat mój, w odróżnieniu od powszechnie używanych aparatów mikrofotograficznych, nie posiada kamery. Źródło światła i optyka są zamknięte w szczelnej skrzyni, wykonanej z drzewa. Ściany skrzyni są na zawiasach, tak że można ją dowolnie zamykać i otwierać, to ułatwia dostęp do mikroskopu i w ciągu pracy niczem się nie różni od aparatów z kamerą. Szczytowa ściana skrzyni jest zamknięta czarnym sukniem, w którym znajdują się dwa specjalne otwory: poprzez jeden wysuwa się okular mikroskopu, a poprzez drugi odległościowy nastawiacz do śruby mikrometrycznej. Obraz z pod mikroskopu poprzez okular w szczytowej ścianie bywa rzucony na kliszę, jak na ekran. Tego rodzaju konstrukcja pozwala obserwować obraz w czasie dokonywanego zdjęcia, daje możliwość badania natężenia światła i określania czasu naświetlania kliszy.

Brak połączenia między kliszą i mikroskopem nie psuje ostrości obrazu w czasie zakładania kasety z kliszą na miejsce matówki, co bardzo często się zdarza przy aparatach mikrofotograficznych z kamerą.

Przy tego rodzaju konstrukcji, fotografia odbywać się musi w pokoju, doskonale chronionym od światła. Otrzymane zdjęcia mikrofotograficzne z kamerą są mniej ostre, a to na skutek tego, że w aparatach z kamerą w czasie fotografowania część światła ulega odchyleniu, promienie odchylane zostają odbite od ścian kamery i padają na kliszę, powodując zaćmienie kliszy i nieostrość obrazu. Z temi błędami spotykamy się bardzo często, specjalnie wówczas, gdy fotografowany obiekt wymaga dłuższego czasu naświetlania.

Ten sam aparat może służyć do mikroprojekcji, gdyż obraz możemy rzucić na ekran zamiast na kliszę. Tego rodzaju tanie i przystępne urządzenie może w wielu razach ułatwić pracę nauczania.

(Z Miejskiego Instytutu Higjeny w Bydgoszczy).

Labędź M. (Warszawa).

SZCZEPIENIA OCHRONNE I OCHRONNO-LECZNICZE PRZECIW WŚCIEKLIŹNIE U PSÓW.

Pierwszą próbę uodpornienia przeciw wściekliwości zastosował jeszcze w roku 1826 *Krügelstein*, który śliną wściekłej krowy chciał uodpornić psy przeciw wściekliwości. Próba się nie udała. Następnie w roku 1879 *Galtier* powtórzył doświadczenie *Krügelsteina*, wprowadzając ślinę psa wściekłego do żyły jarzmowej owcy. Aczkolwiek *Galtier* udało się uodpornić w ten sposób owce, jednak w praktyce sposób ten okazał się nieodpowiedni. Dopiero *Pasteur* (1883 — 1885) wprowadził sprawę szczepień na właściwe tory.

W dalszym ciągu prace nad sprawą szczepień przeprowadził cały szereg badaczy i obecnie mamy kilka metod szczepień przeciwko wściekliwości. Wszystkie metody te, poczynając od klasycznej metody *Pasteura* poprzez metody *Högyesa*, *Remlingera*, *Fermiego*, *Semple'a*, *Puntoniego*, *S. Umeno* i *Doi Kondo*, kończąc na formalinowej szczepionce *Plantureux* mają jako podstawę tkankę mózgową.

Używając zaś terminów; „zarazek naturalny (virus de rue) i zarazek laboratoryjny (virus fixe)” mamy na myśli tkankę nerwową albo zawiesinę z niej przygotowaną.

Sprawa szczepień przeciw wściekliznie była tematem rozpraw na XI Międzynarodowym Kongresie Weterynaryjnym w Londynie w roku 1930. Referentami oficjalnymi byli: prof. *Aujeszký* i prof. *Finzi*. W przedstawionych pracach obydwaj wypowiedzieli się za koniecznością szczepień. W dyskusji poparli ich *Turner* (Malay States and Strait Settlements), *Macek* (Brno), *Łabędź* (Warszawa), *Gerlach* (Wiedeń), natomiast *Giese* (Berlin) wypowiedział się przeciw szczepieniom. Żadnych uchwał nie powzięto na Kongresie z powodu nie przybycia na Kongres obydwóch referentów.

Dziwnem się wydaje, że od szczepień przeciw wściekliznie wymaga się 100% pewności. Tego nigdy być nie może. Wystarczy te wyniki jakie posiadamy, a mianowicie: 99% udanych szczepień u zwierząt pokąsanych przez zwierzęta wściekłe, względnie przez zwierzęta mocno podejrzane, o ile wcześniej rozpoczęto szczepienia i 99,85% szczepionych zapobiegawczo.

Staje się rzeczą niezrozumiałą, że pomimo tak wysokiego procentu udanych szczepień zapobiegawczych (99,85%), w całym szeregu państw, nie wyłączając państwa Polskiego, zabronione są szczepienia zapobiegawcze u psów przeciw wściekliznie? Jeżeli są dozwolone, to w pojedynczych przypadkach i to z dużemi trudnościami. Natomiast w tych państwach, gdzie szczepienia są dozwolone zmniejszyła się znacznie liczba psów chorych na wściekliznę, a co najgłówniejsze, że zmniejszyła się liczba osób pokąsanych przez psy wściekłe.

Kondo podaje, że do roku 1930 zaszczepiono w Japonii zapobiegawczo 1685265 psów. Zachorowało na wściekliznę 291, co stanowi drobny ułamek procentu. W roku 1930 w całej Japonii stwierdzono wszystkiego 64 przypadki wścieklizny u psów, gdy przedtem było ich tysiące. Kondo obecnie stosuje do szczepień zapobiegawczych mózgi psów, padłych na skutek zarażenia virus fixe. Sposobem tym zaszczepiono już 16522 psy z dobrym wynikiem.

Od czasu wprowadzenia szczepień przeciwwściekliznowych w Japonii wścieklizna wśród psów znacznie się zmniejszyła — jest wprost rzadkością. Również zmniejszyła się liczba osób pokąsanych przez psy wściekłe.

W Korei od roku 1924 do 1927 zaszczepiono 36665 psów.

W Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej szczepienia są narazie nieobowiązuje. Z wyjątkiem stanu Kalifornji w miastach: San Diego i Los Angeles gdzie szczepienia są obowiązuje.

Eichorn i Lyon zaszczepili zapobiegawczo w New-Yorku w ciągu roku 25000 psów, żaden nie zachorował na wściekliznę.

W Detroit od roku 1924 do 1927 zaszczepiono zapobiegawczo 12918 psów, zachorowało wszystkiego 6 psów, podczas gdy na 34264 psy nieszczepione — zachorowało 200 psów.

W Portugalji Marques dos Santos od roku 1929 zaszczepił 41000 psów.

W Italji Finzi zaszczepił zapobiegawczo 23000 psów.

Również szczepienia były przeprowadzane w Czechosłowacji, na Węgrzech, w Maroku i t. d.

Autor od 1925 do 1933 r. zaszczepił zapobiegawczo eksperymentalnie 782 psy. Każdy pies wagi od 2 do 10 klg. otrzymuje zapobiegawczo trzy szczepienia w odstępach 2—3 dniowych (w drodze wyjątku codziennie) po 2 do 5 gr. 5% szczepionki glicerynowanej na dawkę, co stanowi razem 0,45 do 0,75 gr. substancji mózgowej; pies wagi od 10 do 20 klg. otrzymuje po 6 do 10 gr. na dawkę 5% szczepionki, co stanowi razem 0,9 do 1,5 gr. substancji mózgowej; pies wagi od 20 do 30 klg. otrzymuje po 10 do 12 gr. na dawkę 5% szczepionki, co stanowi razem 1,5 do 1,8 gr. substancji mózgowej i pies wagi powyżej 30 klg. otrzymuje po 12 do 20 gr. 5% szczepionki na dawkę, co stanowi razem 1,8 do 3 gr. substancji mózgowej. Należy według autora operować nie ilością wprowadzonej do ustroju szczepionki w różnych rozczyinach, a ilością substancji mózgowej, bo właściwie od tej ilości, wprowadzonej do ustroju, zależy skuteczność szczepień. Następnie autor jest zdania, że nie jest wskazane rozcieńczanie poniżej 5%.

Liczba corocznie szczepionych psów:

Lata	Serja I	Serja II	Serja III	Serja IV	Ogółem
1925	43	—	—	—	43
1926	52	12	—	—	64
1927	67	15	3	—	85
1928	72	13	5	2	92
1929	99	16	5	3	123
1930	84	22	6	4	116
1931	82	14	5	3	104
1932	72	20	9	7	108
1933(do I.VI)	36	7	3	1	47
	607	119	36	20	782

U w a g a : na jedną serję składają się trzy szczepienia.

Wypadków wścieklizny nie było, ani powikłań poszczepiennych.

Dla potwierdzenia dobrych wyników szczepień autor przytacza kilka przypadków bardzo ciekawych. W przypadkach tych są opisane psy, które były szczepione zapobiegawczo, a po jakimś czasie były pokąsane przez psy wściekłe. Psy te, nie będąc więcej szczepione, pozostały przy życiu.

Jedyną może niedogodnością są trzykrotne szczepienia. Cały szereg rabiologów stosuje jednorazowe szczepienia. *Umeno* i *Doi Kondo* stosują jednorazowe szczepienie w stosunku 6,0 gr. 10% szczepionki glicerynowanej na 15 klg. wagi psa. *Finzi* — od 0,35 do 1,05 gr. substancji mózgowej psa, w zależności od wagi psa. *Remlinger* stosuje dwa szczepienia w odstępach 24-godzinnych w dawce po 20,0 gr. zawiesiny z całego mózgu królika v. f. lub z mózgu psa v. f., waga którego równa się mózgowi królika, osłabia

eterem dla 1-ej szczepionki w ciągu 20 godzin i dla drugiej szczepionki w ciągu 15 godzin.

Autor z początku też stosował jednorazowe szczepienia. Wprowadzał psu wagi średniej (15—20 kg.) od 10 do 12 gr. szczepionki glicerynowej; zabieg ten był bardzo bolesny. W miejscu zastrzyknięcia tworzyły się nawet obrzęki, które po zastosowaniu kompresów ginęły. Psy po szczepieniu były smutne, nie chciały przyjmować pokarmu. Taki stan trwał zwykle od 2 — 4 dni. Chcąc uniknąć tych następstw, dawkę 15 gr. podzielił na dwie części i wprowadzał jednocześnie w dwa różne miejsca. Wprawdzie ból w miejscach szczepienia jak i obrzęki były mniejsze, jednak zachowanie się psów po szczepieniu pozostawiało dużo do życzenia. Psy były smutne nie chciały nic jeść. Stan ten trwał 2 — 4 dni. Później dawkę 15 gr. podzielił na 3 części i wprowadzał jednocześnie w trzy różne miejsca. Ból w miejscach szczepienia był jeszcze mniejszy, obrzęków prawie nie było, natomiast zachowanie się psów było jak wyżej. Aby możliwie jeszcze więcej zmniejszyć ból w miejscach szczepienia rozcieńczał szczepionkę do połowy roztworem fizjologicznym soli. Wprowadzał zatem już tylko 5% szczepionkę. Zawartość substancji mózgowej była niezmienną, bo pies wagi średniej zamiast 15 gr. 10% szczepionki otrzymywał 30 gr. 5% szczepionki. 30 gr. szczepionki też podzielił na trzy części i wprowadzał jednocześnie w trzy różne miejsca. Żadnego bólu, żadnych obrzęków nie było. Zachowanie się psa jednak nie zmieniło się na lepsze. Ten sam smutek, zaprzestanie przyjmowania pokarmów, senność, aczkolwiek nie w takim stopniu jak przy stosowaniu 10% szczepionki. Postanowił wtedy zmienić system szczepień o tyle, że podzielił dawkę trzydziestogramową 5% szczepionki na dwie części: jedną część wprowadzał jednego dnia, szczepiąc w dwóch miejscach po równej części i następnego dnia drugą część (15,0) w ten sam sposób. Wynik był lepszy, psy nie były tak smutne, apetyt był nieco upośledzony, ale po 1—2 dniach psy dochodziły do normy. Chcąc uniknąć i tych niedogodności, dzielił dawkę na trzy razy i szczepił w 24-godzinnych odstępach. Wynik szczepień był zadawalniający, jednak nie u wszystkich psów. Najlepszy wynik dały trzykrotne szczepienia 5% szczepionki glicerynowej w odstępach dwudniowych. Szczepienia te psy zno-

szą dobrze. Jeżeli nawet spotka się psa specjalnie wrażliwego, to najdalej po kilku godzinach przychodzi do normy. Mając dobre wyniki, posilkuje się autor tym sposobem do dnia dzisiejszego.

Stosując szczepienia trzykrotne mniejszymi dawkami z jednej strony zmniejsza się ból psu, z drugiej zaś strony wpływa to na lepsze wchłanianie się szczepionki na co również zwraca uwagę i *Herrman*.

Autor również przeprowadzał doświadczalnie leczenie psów, pokąsanych przez psy wściekłe. Od roku 1910 do r. 1914 poddano leczeniu metodą klasyczną *Pasteura* 36 psów i od roku 1919 do 1923 tą samą metodą 8 psów — razem 44 psy. Od roku 1921 do roku 1925 autor stosował szczepionkę karbolizowaną *Semple'a* z dobrym wynikiem. Szczepionkę *Semple'a* zastosował do 42 psów. Z 86 leczonych psów tylko jeden zachorował na 13 dzień szczepień, a na 15 dzień po ugryzieniu go — pozostałe psy były uleczone.

Od roku zaś 1924 do 1933 autor zastosował doświadczalnie szczepienia ochronno-lecznicze u 52 psów, pokąsanych przez psy wściekłe i podejrzanę, szczepionką glicerynową. Autor jest zwolennikiem stosowania dużych dawek szczepionki (substancji mózgowej).

Przechodząc do stosowania wyłącznie szczepionki glicerynowej, autor wychodzi z założenia, że ta szczepionka jest czynniejsza, bo w większej mierze zachowuje własności uodparniające, gdyż sposób przygotowania szczepionki glicerynowej nie zabija zarazka tylko go osłabia, podczas gdy zarazek w szczepionce *Semple'a* jest zabity. Ze spostrzeżenie autora ma uzasadnienie, wykazują obecne, jeszcze niezakończone, badania nad królikami w związku z przeprowadzaniem przez autora doświadczeń nad możliwością skrócenia ilości szczepień u zwierząt pokąsanych. Otrzymane wyniki są bardzo zadawalniające i zachęcają do dalszych badań.

Stosując 10% szczepionkę glicerynową, z początku autor nie zmniejszał liczby szczepień, to jest 20-u, jak czynił i ze szczepionką *Semple'a*, wprowadzając do ustroju 60 gr. szczepionki, czyli około 6 gr. substancji mózgowej psu wagi około 20 klg. Następnie zmniejszył liczbę szczepień do 18 potem do 16 i w końcu

zmniejszył do 8-iu szczepień, stosował jednak znacznie mniejsze dawki, obliczając, aby szczepiony leczniczo pies otrzymał od 2 ch do 8 iu gr. substancji mózgowej w zależności od wielkości psa. dla uniknięcia bóli, o których była mowa wyżej przy uodparnianiu psów zapobiegawczo, 10% szczepionkę rozcieńczał dapołowy roztworem soli fizjologicznej czyli wprowadzał do ustroju tylko 5% szczepionkę w podwójnej ilości w różne miejsca, nie zmniejszając ilości substancji mózgowej. Wszystkie psy leczone szczepionką glicerynową pozostały przy życiu. Przytem autor zaznacza, że chcąc otrzymać dobre wyniki leczenia przy szczepieniach u zwierząt pokąsanych, należy, oprócz wczesnego rozpoczęcia szczepień, wprowadzić do ustroju odpowiednią ilość substancji mózgowej.

Dla lepszego zilustrowania otrzymanych dobrych wyników autor przytacza kilka obserwacyj.

Autor, opierając się na własnych spostrzeżeniach i zestawiając wyniki dotychczasowych szczepień zapobiegawczych, przeprowadzonych w Japonji, Ameryce, Czechosłowacji, Portugalji, Italji i innych krajach u setek tysięcy psów, jak również i ochronno-leczniczych, uważa, że należałoby przypuszczać, że sprawa szczepień przeciw wściekliznie powinna być przychylnie załatwiona. Jednak tak nie jest. Jeżeli do szczepień ochronno-leczniczych można odnieść się z perwną rezerwą, aczkolwiek zdaniem autora nieuzasadnioną, to szczepienie ochronne (zapobiegawcze), które są stosowane wyłącznie u psów zdrowych i które nie mogą wyrządzić psom żadnej krzywdy, nietylko nie powinny być przez władze utrudniane, a odwrotnie winny być zalecane, ułatwiane, bo tylko przy szerokiem zastosowaniu szczepień ochronnych, przy jednoczesnem tępieniu psów wałęsających się, można jeżeli nie całkowicie, to w znacznej mierze zmniejszyć liczbę przypadków wścieklizny, jak to ma miejsce w innych krajach.

Autor jest zdania, że dla otoczenia nie są tak bardzo groźne psy, które były pokąsane przez psy jawnie wściekłe, względnie przez podejrzone o wściekliznę, lub nawet przez psy niewiadome (wałęsające się) o ile się o nich wie — te psy przy należytem uświadomieniu społeczeństwa, można w ten lub inny sposób zlikwidować, natomiast należy zwrócić uwagę na takie psy, które mogą być pokąsane i nikt o tem może nie wiedzieć — psy takie po

niejakim czasie wściekają się i stają groźne dla otoczenia. Trudno nieraz przekonać właściciela, że pies jego jest wściekły. Wiadomość taka spada na niego jak grom z jasnego nieba. Przedtem już, nim lekarz się zjawia, wszyscy domownicy zaglądają psu do gardła, podejrzewając, że pies zadławił się kością. Opóźniają wczesne zlikwidowanie psa, a tymczasem przez 1 — 2 dni, nim wystąpią wyraźne objawy, pies taki gryzie psy, względnie inne zwierzęta, a nawet ludzi—przyczyna najbardziej jaskrawa rozpowszechnienia się wścieklizny. Szczepienia zapobiegawcze w wyższym stopniu mogą temu zaradzić.

Samo przez się rozumie się, że nawet pies uodporniony przeciw wściekliznie, a po jakimś czasie, nawet do roku, pokąsany przez jawnie psa wściekłego, musi być wzięty pod ścisłą obserwację, powtórnie szczepiony i dlatego obowiązujące przepisy sanitarno-weterynaryjne muszą być zachowane.

Również autor jest zdania, że i szczepienia ochronno-lecznicze, które wykazały wprost zadziwiającą skuteczność u psów, uprzednio nie szczepionych zapobiegawczo, a będących pokąsanymi przez psy wściekłe, względnie mocno podejrzane, które dzięki szczepieniom zostały uratowane, winny znaleźć zrozumienie u władz i być dozwolone przy zachowaniu przepisów o trzymiesięcznej izolacji.

(Z Państwowego Zakładu Higieny. Dział Surowic i Szczepionek).

Dyskusja: *Legeżyński St.* (Lwów). Sporadyczne szczepienia psów nie rozwiążą zwalczania wścieklizny, jako zagadnienia społecznego, mogą tylko zmniejszyć surowość obecnej ustawy; tylko obowiązkowe masowe szczepienie mogłoby zastąpić obecną ustawę. Szczepienia takie wymagałyby wielkiej liczby zwierząt (królików lub psów) a przede wszystkim rejestracji znacznie bardziej dokładnej, jak ta, która obecnie jest przeprowadzana. Szczepienia ochronne na b. wielką skalę — ale bez równoczesnej rejestracji czynników państwowych — wykonane w Ameryce, nie zostały korzystnie ocenione.

Żurkowski. (Łódź) Podnosi sprawę ryzyka zachorowania psów na wściekliznę w okresie poszczepiennym. Ryzyko to jest tem większe, że okres jednoroczny nie może być uważany za absolutnie dający w tym okresie gwarancję, że zwierze nie zachoruje. Izolacja psa jest więc konieczna. Zmierzanie do wprowadzenia szczepień dla ochrony indywidualnej psów raczej może zadawać snobizm właścicieli psów aniżeli być uważane za problemat społeczno - państwowy.

Owczarewicz L. Na smyczy i w kagańcach psy są prowadzone w dużych miastach. Na prowincji i po wsiach psy biegają swobodnie i właściciel psa często może nie widzieć, czy pies jego był pogryziony. W tych wypadkach przymus szczepienia psa byłby wskazany, gdyż w dużym stopniu zmniejszyłby wściekania się psów i zakłócania ludzi. Uważam że przymus szczepienny jako czasowy do 3-ich lat jest łatwiejszy do wykonania, niż stały nadzór, rejestracja podatkowa, stosowanie kagańców i t. d.

Łabędź M. (odpowiedź): uważa, że rejestracja psów z powodu wysokiej opłaty nie może być wzięta pod uwagę, gdyż właściciele psy specjalnie ukrywają, aby nie płacić podatku. Natomiast oswobodzenie od opłaty tych psów, które były szczepione doprowadzą do pożądanego wyniku. Szczepienia są nieszkodliwe, same nie mogą wywołać wściekliwości, a zabezpieczają psy w razie pokąsania przez psy wściekłe lub podejrzane.

A. Ławrynowicz (Warszawa).

SPOSTRZEŻENIA NAD DROBNOUSTROJAMI TLENOWEGO ROZKŁADU BŁONNIKA I AGARU.

Prace *van Itersona, Hutchinsona i Claytona, Winogradskiego* i innych nad tlenowym rozkładem błonnika stwierdziły szereg nowych faktów. Wykazały one dużą różnorodność drobnoustrojów, rozkładających błonnik tlenowo, duże ich rozpowszechnienie w przyrodzie. Jednak badania nad temi drobnoustrojami, ich rozpowszechnieniem i rolą w przemianie materji dotąd pozostają zaledwo w początkowej fazie. Szereg zagadnień dotyczących tych drobnoustrojów wymaga jeszcze opracowania.

W komunikacie niniejszym przedstawiam wyniki spostrzeżeń dokonanych przez współpracowników moich w Pracowni Mikrobiologicznej Wolnej Wszechnicy Polskiej oraz w Miejskim Instytucie Higieny m. st. Warszawy.

Na danych piśmiennictwa nie zatrzymuję się odsyłając do prac *Winogradskiego, Judowicz, Bokora*¹⁾.

¹⁾ *Winogradski*. Ann. Inst. Past. 1929, N. 5, s. 546 — 633; *Bokor* Arch. f. Mikrobiol. 1930, T. I, z. I, s. I; *Judowicz Z.* Medyc. Doświadc. T. XV, z. 1—2, 1932

Metodyka otrzymywania i przechowywania hodowli jest łatwa. *Winogradski* opracował metodykę wychodząc z ogólnej swojej koncepcji podłoży wybiórczych — galaretki krzemionkowej z dodatkiem roztworu niezbędnych do życia drobnoustrojów soli mineralnych oraz błonnika w postaci papieru do sączenia. Podłoże *Winogradskiego* w tej postaci bardzo dobrze nadaje się do otrzymywania hodowli i hodowania tych drobnoustrojów w pracowni. W naszym doświadczeniu dawało ono stale dobre wyniki. Sporządzenie tego podłoża nie jest trudne, może być ono sporządzone z krzemianu potasowego o różnym ciężarze właściwym o ile się zastosuje odpowiednie rozcieńczenie składników (krzemianu potasowego i kwasu solnego).

Mieliśmy dobre wyniki stosując krzemian potasowy o ciężarze właściwym 1,15; do 5 cm³ krzemianu potasowego dodawaliśmy 10 cm³ wody destylowanej; na jedną płytkę Petri'ego braliśmy 15 cm³ tej mieszanki dodając do niej 15 cm³ HCl (cięż. wł. 1,10), dalej postępowaliśmy według przepisu podanego przez *Winogradskiego* (ob. *Z. Judowicz*). Stwierdzić jednak należy, że podłoże *Winogradskiego* mimo dużej i niewątpliwej jego wartości, posiada tę stronę ujemną, że sporządzenie jego wymaga dużo czasu; galaretka krzemionkowa winna być płukana wodą bieżącą przez 4 dni w celu usunięcia chlorków. Sporządzenie podłoża *Winogradskiego* trwa najmniej 5—6 dni. Jest to czas zbyt długi, a przeto niedogodny w pracy laboratoryjnej. Z tego założenia wychodząc poczyniliśmy próbę (*Hoherman, Turnerówna*) wprowadzenie do użytku codziennego podłoża stałego, dającego się szybko i z łatwością sporządzić. Wychodziliśmy z założenia, że substancja nadająca spistość podłożu winna być pozbawiona działania na drobnoustroje rozkładające błonnik; galaretka krzemionkowa *Winogradskiego* ten właśnie charakter posiada. W pracach *Winogradskiego* zostało zaznaczone, że podłoże nie powinno zawierać substancyj organicznych (azotowych) gdyż oddziałują one takowe szkodliwie na drobnoustroje tlenowej fermentacji błonnika, hamując i uniemożliwiając ich wzrost.

Do prób naszych użyliśmy agaru przyjmując, że ze względu na złożony skład chemiczny (pentozan, należący do grupy hemicelulozy), ulega on działaniu fermentacyjnemu zaczynów drobnoustrojowych wyjątkowo rzadko. Można więc uważać agar za sub-

stancję o własnościach zbliżonych do galaretki krzemionkowej, obojętną. Agar sporządziliśmy wodny 3%, wyjaławialiśmy w autoklawie, rozlewaliśmy na płytki, dodawaliśmy roztworu soli mineralnych i na powierzchni agaru umieszczaliśmy błonnik, (sączki ilościowe Durieux N. 111). Sporządzenie takiego podłoża trwało zaledwie parę godzin. Podłoże posiada szereg cech dodatnich: jest niezmiernie łatwe do przygotowania, może być sporządzone w ciągu 2 godzin, daje całkowitą gwarancję jałowości, której nie mamy w podłożu *Winogradskiego* ze względu na konieczność płukania w wodzie bieżącej w celu usunięcia chlorków; podłoże dobrze utrzymuje wilgotność, nie wysycha.

W toku spostrzeżeń nad przydatnością podłoża agarowego do otrzymywania drobnoustrojów rozkładających błonnik zaznaczył się (*Turnerówna*) interesujący fakt stosunkowo częstej obecności w glebie drobnoustrojów rozkładających agar. Rozkład ten występował dopiero po dłuższym okresie obserwowania posiewów (2 do 4 tygodni). Nie stanowił on przeszkody do otrzymywania drobnoustrojów rozkładających błonnik, występujących w tym samym czasie, co i na podłożu z galaretką krzemionkową (po 4 — 6 dniach).

Spostrzeżenia porównawcze (60 prób ziemi) nad podłożami *Winogradskiego*, *Bokora*, *Krzemieniewskiej* i własnem doprowadziły (*Hoherman*, *Turnerówna*) do wniosku, że dla otrzymania hodowli drobnoustrojów tlenowego rozkładu błonnika agar wodny z solami mineralnemi nadaje się w zupełności. Zgodność wyników w porównaniu z podłożem *Winogradskiego* była prawie całkowita. Cytofagi na podłożu *Winogradskiego* otrzymano w 78,3%, na agarze — 80%; *cellvibrio* na podłożu *Winogradskiego* — 75%, na podłożu agarowem — 80%; *cellfalcicula* na podł. *Winogr.* — 15%, na podłożu agarowem 15%. Na podłożu *Winogr.* wzrost był nieco obfitszy, intensywność rozkładania błonnika nieco większa. Wzrost cytofag na podłożu *Winogradskiego* występował wcześniej, *cellvibrio* i *cellfalcicula* jednocześnie. Wytwarzanie barwików przez drobnoustroje jest intensywniejsze na podłożu *Winogradskiego*.

W praktyce pracowni naszych stosowano w pracy bieżącej podłoże *Winogradskiego* oraz podłoże agarowe.

Cykl rozwojowy. Czystych hodowli cytofag, mimo szeregu prób w rozmaitych kierunkach, nie otrzymaliśmy. Mikrosko-

powo mieliśmy w pierwszych dniach istnienia hodowli przeważnie obfity wzrost cytofag, w dalszych okresach stopniowe zmniejszenie się ich liczby, występowanie postaci źle barwiących się (jakby cieni, przy jednoczesnym, stałym wzroście liczby rozmaitych bakterij towarzyszących — pałeczek Gr—i ziarniaków. Na stosunek tych drobnoustrojów towarzyszących do drobnoustrojów fermentacji tlenowej istnieją dwa punkty widzenia. Można je uważać za drobnoustroje towarzyszące, które znajdują odpowiednie warunki życia dopiero wtedy, kiedy błonnik zostanie rozłożony i wytworzą się w drodze rozkładu takie substancje organiczne (naprz. mniej złożone wodany węgla, kwasy organiczne), które mogą być rozłożone dalej przez bakterje towarzyszące, stanowiąc dla nich źródło substancyj odżywczych. Niewątpliwie pewna część obserwowanych drobnoustrojów towarzyszących składa się z saprofitów tego rodzaju. Taką genezę i naturę drobnoustrojów towarzyszących przyjmuje *Winogradski*.

Inna koncepcja, wypowiedziana przez *Hutchinsona* i *Claytona*, w tej zmianie obrazu mikroskopowego hodowli widzi przejaw cyklu rozwojowego cytofag. Dotyczy to dużych ziarniaków, stale występujących w starych hodowlach cytofag, niekiedy jako przeważająca ich część składowa. Morfologiczne przejawy cyklu rozwojowego podaje w swoich spostrzeżeniach *Krzemieniewska*¹⁾, wysnuwając z nich wniosek o powinowactwie ich z grupą śluzowców (*Myxomycetes*).

Nie wchodzę w szczegóły dyskusji jaka się wywiązała dokoła tego zagadnienia. Nasze doświadczenie doprowadza nas do wniosku, że niewątpliwie istnieją jakieś postacie cytofag, które umożliwiają im długie przetrwanie na podłożu. Mieliśmy spostrzeżenia (*Judowicz*) w których hodowla przez 6½ miesięcy pozostająca na całkowicie wyschniętym, popękanym podłożu po przesiewie sproszkowanego materiału — dała na świeżem podłożu typowy wzrost cytofag. W innym spostrzeżeniu (*Turnerówna*) mieliśmy do czynienia z hodowlą bakterij rozkładających agar otrzymaną na płytce agarowej z błonnikiem; bakterje te dalej przesiewane były na podłożu agarowe (z solami mineralnemi) bez błonnika; prze-

¹⁾ *Krzemieniewska H.* Acta Soc. Botan. Poloniae Vol. VII, s. 507, 1930/31.

siewy z podłoża na podłoże wykonywano początkowo co 2—3 tygodnie, później co 3—5 dni; przez cały okres hodowania tych drobnoustrojów na podłożu agarowym (6 miesięcy) cytofag na preparatach nigdy nie stwierdzono, w preparatach obecne były wyłącznie pałeczki Gr—. Po 6 miesiącach przesiano hodowlę z agaru na podłoże *Winogradskiego* z błonnikiem. W przesiewie otrzymano typowe cytofagi.

Ze spostrzeżeń podanych wynika fakt istnienia cytofag w postaci morfologicznie odmiennej; postać ta posiada wybitną oporność na działanie rozmaitych szkodliwych czynników zewnętrznych — wysychanie, brak właściwych substancji pokarmowych (błonnik), obecność substancji organicznych. Jaką jest ta postać powiedzieć narazie nie możemy. Wymaga ta sprawa jeszcze dalszych badań. Próby nasze (*Judowicz*) otrzymania postaci przesączalnych z takich starych hodowli, w których mikroskopowo nie stwierdza się cytofag typowych, dały dotąd wynik ujemny.

Co do nomenklatury podzielamy zdanie *Winogradskiego*, że najczęstszy drobnoustrój fermentacji tlenowej błonnika — nie powinien nosić nazwy nadanej mu przez *Hutchinsona* i *Claytona* — *Spirochaeta* *Cytophaga*. Jest on biologicznie obcy rodzajowi krętków (*Spirochaeta*), jest pozbawiony zdolności ruchu. Za *Winogradskim* będziemy go nazywali *Cytophaga* *Hutchinsoni* i *Claytoni*.

Cytofagi posiadają znaczne wahania kształtu i wymiarów. Od cienkich, stosunkowo krótkich do długich, grubych. Ta różnokształtność może stanowić wyraz osobniczych własności poszczególnych gatunków lub też przejaw zmienności morfologicznej drobnoustroju w zależności od warunków środowiska.

W spostrzeżeniach naszych poza podstawowymi typami drobnoustrojów tlenowej fermentacji błonnika (*Cytophaga*, *Cellvibrio*, *Cellfalcicula*), obserwowaliśmy (*Piotrowska*) w kilka przypadkach postaci całkiem odmienne, kształtem zbliżone do drożdżaków, wydłużone, o zaokrąglonych końcach (długość 4,5 — 9,0 μ , szerokość 1,5 do 2,8 μ). Mieliliśmy takie postaci zaledwo kilka razy. Dawały one na podłożu *Winogradskiego* plamy śluzowate, żółtawo zabarwione, intensywnie rozkładające błonnik. W przesiewach nie dały się utrzymać i szybko (po 3—4 przesiewach) ginęły. Postaci te były otrzymane z przewodu pokarmowego człowieka.

Obecność drobnoustrojów rozkładających błonnik w glebie. W spostrzeżeniach nad obecnością rozkładających błonnik drobnoustrojów w glebie (*Hoherman*) mieliśmy możliwość stwierdzić, że występują one zasadniczo wszędzie.

T A B L I C A I.

	Ile prób zbadano	W ilu próbach stwierdzono obecność dro- bnoustrojów rozkładają- cych błonnik	Cytophaga	Cellvibrio	Cellcalicula
Oгородowa	76	76	55	32	5
Piaszczysta	15	9	6	3	—
Gliniasta	9	9	6	3	3
	100	94	67	38	8

Z tablicy widzimy, że w pojedynczych zaledwo przypadkach (6 próbek piasku) drobnoustrojów tych nie stwierdzono. Ich wszechobecność jest zrozumiała o ile weźmiemy pod uwagę tę dużą rolę fizjologiczną, jaką odgrywają drobnoustroje te w glebie. Rozkładając błonnik, tworząc jako produkty rozkładu wodany węgla, kwasy organiczne i inne substancje, stwarzają one warunki do życia i rozwoju w glebie innych drobnoustrojów pośród których są również drobnoustroje asymilujące azot atmosferyczny, naprz. *Azotobacter chrooc.* Wchodzą one tem samem w cykl przemiany materji w przyrodzie, jako jeden z jego doniosłych czynników.

Z obserwowanych drobnoustrojów rozkładających błonnik najczęstszą była *Cytophaga Hutch.* w swoich licznych odmianach. Mimo, że drobnoustroje te należą do wybitnych tlenowców — występować one mogą w glebie na rozmaitej głębokości.

W spostrzeżeniach naszych (*Turnerówna*) mieliśmy sposobność stwierdzić, że w glebie obok drobnoustrojów rozkładających błonnik ze znaczną stałością występują drobnoustroje rozkła-

dające agar. Budowa chemiczna agaru przyjmowana jest jako złożony polisacharyd-pentozan, należący do grupy hemicelulozy — (według *Oppenheima* — kwas jednozasadowy gelozi-siarkowy z jednym atomem siarki).

Z 69 zbadanych prób gleby w 27 przyp. t. j. 39,1% stwierdzono obok drobnoustrojów rozkładających błonnik bakterje rozkładające (rozrzedzające) agar. U pierwszej generacji rozrzedzenie agaru występowało bardzo powoli, stawało się wyraźne dopiero po 2 — 4 dniach. Całkowite rozrzedzenie płytki agarowej następowało najwcześniej po 2 — 3 miesiącach.

W próbach porównawczych dodanie podwójnej ilości soli mineralnych (w stosunku do przepisu podanego przez *Winogradskiego*) powodowało szybszy rozwój drobnoustrojów i rozrzedzenie agaru.

W dalszych przesiewach na podłożu agarowym rozrzedzenie agaru następowało szybciej.

Drobnoustroje rozrzedzające agar przez dłuższy czas zachowywały żywotność. Na agarze dawało się je bez trudu przechowywać przez 4 — 6 miesięcy.

W dotychczasowych naszych spostrzeżeniach nie otrzymaliśmy hodowli czystej tych bakteryj. Możemy narazie stwierdzić, że są to pałeczki Gr—, ruchome, że należą do kilku odmian. Rozkład agaru połączony jest zawsze z wytwarzaniem się rozmaitych substancyj aromatycznych — hodowle mają rozmaite zapachy: chleba pieczonego, kleju stolarskiego, ziemi leśnej, czosnku, zapachy kwiatowe (czeremcha, jaśmin, lipa).

Spostrzeżenia nad bakterjami tej grupy zapoczątkowane zostały przez *Grana*, *Biernackiego*, *Panka*.

Obecność drobnoustrojów tlenowych rozkładających błonnik w przewodzie pokarmowym. Spostrzeżenia nad rozkładającymi błonnik drobnoustrojami gleby ustaliły podstawowe rysy ich charakterystyki (biologii). Wynikało z nich, że są to drobnoustroje wybitnie tlenowe, wrażliwe na obecność substancyj organicznych białkowych (brak wzrostu na agarze peptonowym). Zgóry można było uważać, że przewód pokarmowy będzie dla nich środowiskiem nieodpowiednim z powodu względnie beztlenowych warunków oraz obecności dużej ilości substan-

cyj organicznych. Z drugiej znów strony w przewodzie pokarmowym znaczna część resztek pokarmowych, niepoddających się działaniu soków trawiennych, składa się z błonnika. Stwierdzona przez licznych badaczy obecność w przewodzie pokarmowym różnych beztlenowych drobnoustrojów rozkładających błonnik nie rozwiązuje sprawy rozkładania błonnika w przewodzie pokarmowym.

Ze spostrzeżeń nad beztlenową fermentacją błonnika wiemy, że wymaga ona długiego czasu, odbywa się powolnie (w ciągu 1 — 2 tygodni). Już ze względu na powolność fermentacji beztlenowej nasuwać się mogą wątpliwości co do jej roli w rozkładzie błonnika w przewodzie pokarmowym, gdzie pokarm przez tak długi okres czasu nie pozostaje.

Rola rozkładu drobnoustrojowego błonnika w przewodzie pokarmowym specjalnie interesująca jest w zastosowaniu do zwierząt roślinożernych.

O ile bakterje beztlenowe rozkład błonnika wykonywają bardzo powolnie — rozkład jego tlenowy odbywa się znacznie szybciej. Dostrzegalny okiem rozkład błonnika w sztucznych warunkach laboratoryjnych występuje w t^0 37 w pierwszym pokoleniu w 2 — 3 dniu, w późniejszych już w 2 dniu. Spostrzeżenia wykazały, że w t^0 ciała rozkład błonnika odbywa się szybciej niż w t^0 pokojowej.

Te fakty dały mi podstawę do poczynienia prób w kierunku wykrycia drobnoustrojów tlenowych rozkładających błonnik w przewodzie pokarmowym człowieka i szeregu zwierząt.

Współpracownicy moi według jednolitej metodyki poddali badaniu zawartość przewodu pokarmowego człowieka i świnki morskiej (*Piotrowska*), konia i krowy (*Dratwer*), ptaków (*Motiukówna*). Do badania pobierano kał zasiewając go na podłoże *Winogradskiego* (galaretka krzemionkowa), obserwując posiewy przez okres miesięczny. Wyniki spostrzeżeń podaje tablica.

Całokształt spostrzeżeń dokonanych wykazuje, że drobnoustroje tlenowe rozkładające błonnik występują w przewodzie pokarmowym u człowieka i wszystkich badanych zwierząt. Częstość występowania jest różna — od 25% (człowiek) do 93,33% (koń). Pewien związek pomiędzy częstością występowania drobnoustrojów a rodzajem żywienia daje się zauważyć. Świnka morska,

T A B L I C A II.

Pochodzenie materiału	Liczba przypadków	Gatunki drobnoustrojów				Ile razy obserwowano rozkład błonnika
		Cyto-phaga	Cellvibrio	Cellfalcicula	Inne	
Człowiek	100	17	1	4	5	25 25 %
Świnka morska	100	36	9	3	1	46 46 %
Ptaki	120	53	5	4	1	55 46,8 %
Krowa	75	43	3	4	18	65 86 66 %
Koń	75	60	3	2	8	70 93 33 %

ptaki, kury, gęsi, indyki, koń, krowa, dają większą częstość występowania drobnoustrojów niż człowiek.

Z drobnoustrojów tlenowego rozkładu błonnika najczęstszym w przewodzie pokarmowym jest cytofaga, inne występują znacznie rzadziej. Cellvibrio w przewodzie pokarmowym występuje o wiele rzadziej niż w glebie. Dla cytofag przewodu pokarmowego charakterystyczny jest, odmienny niż dla cytofag gleby, stosunek do obecności w podłożu substancji organicznych. W toku spostrzeżeń naszych (*Piotrowsko*) poczyniliśmy próbę dodawania wyciągu kałowego, przesączonego przez świecę, do płytek z galaretką krzemionkową. Takie płytki dawały łatwiejszy i szybszy wzrost cytofag.

Zaznacza się tem samem u cytofag otrzymanych z przewodu pokarmowego inny stosunek do obecności substancji organicznych w podłożu. O ile część cytofag gleby nie rośnie w obecności substancji organicznych, o tyle wzrost cytofag przewodu pokarmowego jest w pewnej mierze pobudzany przez obecność tych substancji.

Poza Cytophaga, Cellvibrio, Cellfalcicula w posiewach, jako powodujące rozkład błonnika występowały również inne drobno-

ustroje. Wyżej już wspominałem o dużych, przypominających kształtem wydłużone komórki drożdżowe, tworach; pozatem w szeregu przypadków rozkład błonnika powodowany był przez grzybki pleśniowe.

Z powyższego wynika, że dla niektórych gatunków zwierząt bakterje, rozkładające błonnik tlenowo stanowią normalną część składową mikroflory przewodu pokarmowego (koń, krowa, ptaki). Zwierzęta te stale mają dopływ świeżych drobnoustrojów z pokarmem roślinnym zanieczyszczonym ziemią. W pewnej mierze dopływu tych bakteryj z zewnątrz doświadcza zepewne i człowiek.

W n i o s k i.

1. Podłoże *Winogradskiego* bardzo dobrze nadaje się do hodowania drobnoustrojów tlenowego rozkładu błonnika.

2. Do otrzymywania i hodowania drobnoustrojów tlenowego rozkładu błonnika nadaje się dobrze stosowane w naszej pracowni wodne podłoże agarowe z solami mineralnemi i błonnikiem. Dla otrzymywania hodowli posiada ono wartość równą podłożu *Winogradskiego*. Jest ono łatwe do sporządzenia, może być przygotowane w ciągu 2 godzin, jest jałowe, dobrze utrzymuje wilgotność. Intensywność rozkładu błonnika oraz wytwarzanie barwika na tem podłożu jest słabsze niż na podł. *Winogradskiego*.

3. Istnieją postaci rozwojowe cytofag umożliwiające przechowanie ich żywotności w warunkach niesprzyjających — wysychanie, brak substancyj odżywczych, nadmiar substancyj organicznych.

4. Rozkład błonnika, poza podanemi w piśmiennictwie postaciami, wykonywać mogą również inne, dotąd jeszcze dokładnie nie zbadane.

5. W glebie drobnoustroje tlenowego rozkładu występują stale: nie stwierdza się ich tylko w części prób piasku, stanowiącego naogół nieodpowiednie dla ich rozwoju środowisko. Najczęstszym drobnoustrojem tej grupy jest cytofaga.

6. W 39,1% badanych prób gleby stwierdza się obecność drobnoustrojów rozkładających (rozrzedzających) agar. Rozkład agaru odbywa się powoli, występuje po 2—3 tygodniach, połączo-

ny jest z wytwarzaniem się rozmaitych zapachów. W rozkładzie udział biorą pałeczki Gr—, częściowo ruchome. Czystej hodowli tych pałeczek nie otrzymano.

7. W przewodzie pokarmowym stwierdza się obecność drobnoustrojów tlenowego rozkładu błonnika. U człowieka występujące w 25%, u świnki morskiej w 46%, u ptaków w 45,8%, u krowy w 86,65%, u konia w 93,33%. Dodanie do podłoża wyciągu kałowego ułatwia wzrost tych drobnoustrojów. Najczęstszym drobnoustrojem tej grupy w przewodzie pokarmowym jest cytofaga.

Materiały na których oparłem niniejsze zestawienie zawarte są w pracach: *Judowicz Z.* Medyc. Dośw. T. XV, z. 1 — 2, 1932; *Piotrowska H.* Polsk. Gaz. Lek. 1933, Nr. 4; *Turnerówna R.* Medyc. Dośw. t. XVII, 1933 r. *Dratwer I.* Wiad. Wet. 1933, Nr. 159; *Hoherman P.* w przygotowaniu; *Motiukówna* w przygotowaniu.

(Z Pracowni Mikrobiologicznej Wolnej Wszechnicy Polskiej i z Miejskiego Instytutu Higieny m. st. Warszawy).

Śnieszko S. (Kraków).

O PRZECINKOWCACH ROZKŁADAJĄCYCH BŁONNIK.

Z licznych badań jakie zostały przeprowadzone nad rozkładem błonnika w warunkach tlenowych i zostały uwieńczone wyosobnieniem czystych hodowli swoistych bakterij, najważniejsze są badania *Kellermana* i współpracowników, *Löhnisa*, *Claytona* i *Hutchinsona*, *Bradleya* i *Rottgera*, *Simoli* i *Kalninsa*. Autorem tym udało się wyosobnić szereg Gramoujemnych pałeczek rozkładających błonnik w warunkach tlenowych i mezofilnych. Czystość hodowli otrzymanych przez autorów zdaje się nie ulegać wątpliwości, jednak pomimo to były podnoszone co do tego punktu pewne zarzuty. Większość form wyosobnionych przez wymienionych autorów najprawdopodobniej dałoby się podporządkować grupie, której *Bergey* nadał nazwę *Cellulomonas*.

Podczas doświadczeń, które przeprowadzałem w pracowni prof. *Freda*, jako stypendysta z fundacji *Rockefellera*, nad proce-

sami rozkładowemi, odbywającemi się w mule jeziora Mendota w Stanie Wisconsin w Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej, udało mi się wyosobnić z głębokich warstw mułu znajdującego się w warunkach wybitnie beztlenowych przecinkowce, które wyosobnione rozkładały błonnik w warunkach ściśle tlenowych.

O obecności tych bakterij we wspomnianym mule przekonano się w ten sposób, że różne ilości mułu wysiano do probówek zawierających płynne pożywki mineralne, bądź też z dodatkiem peptonu do których zanurzono pasek bibuły w ten sposób, że część jego wystawała ponad powierzchnię płynu. Po kilku dniach przebywania w temperaturze około 30° C w pewnej ilości probówek, zauważono wzrost na bibule tuż na granicy płynu, a bibuła w tem miejscu rozpadała się przy najlżejszem wstrząśnieniu. Szereg pierwszych usiłowań w celu uzyskania czystej hodowli spełził na niczem, ponieważ na pożywkach agarowych lub też krzemowych zawierających prócz rozdrobnionego błonnika i sole mineralne, początkowo nie zauważono żadnego wzrostu ani rozkładania błonnika, a pożywki z dodatkiem peptonu lub asparaginy zarosły tak szybko bakterjami towarzyszącymi, że o wyosobnieniu mowy być nie mogło.

Dopiero wprowadzenie do doświadczeń dwu czynników umożliwiło wyosobnienie. Po pierwsze koncentracja agaru nie mogła przenosić 1%, a najlepsza wynosiła 0,7 — 0,8%. Po drugie do pożywki mineralnej trzeba było dodać małych ilości wyciągu z ziemi. Na takiej pożywce przy zastosowaniu metody rozcieńczeń udało się wkońcu otrzymać z hodowli przygotowawczych, hodowle czyste. Później przekonano się jeszcze, że nienajgorsze usługi oddawał też agar, zawierający prócz soli mineralnych 1% skrobi.

Z braku czasu nie mogę się wdawać w opis szczegółowy moich doświadczeń i na razie wymienię tylko najciekawsze własności posiadane przez te bakterje. Więcej szczegółowe doświadczenia zostaną opisane w pracy, którą obecnie przygotowuję do druku. Ze szczegółowych własności posiadanych przez te bakterje wymienię tu tylko następujące:

1. Bakterje te nie rozkładały błonnika jeśli koncentracja agaru w pożywce przewyższała 1%. Jeśli pożywka zawierała prócz tego pepton, występował wzrost w postaci małych guziczkowatych

kolonij koloru żółtawego. Dopiero gdy koncentrację agaru zniżono poniżej 1‰, następował rozkład błonnika, ale na pożywce nie ukazywały się kolonie, lecz tylko występowały okrągłe z czasem zwiększające się przestrzenie w których błonnik był rozłożony. Jest to ciekawe zjawisko świadczące o tem, że bakterje te nie wydzielają do pożywki wolnych enzymów i dla tego też koniecznym warunkiem rozkładu błonnika jest bezpośrednia styczność bakteryj z jego włóknkami. Jak wykazały doświadczenia, bakterje te najwidoczniej wędrowały w pożywce w miarę zanikania błonnika, a wędrować mogły tylko gdy pożywka była dość rzadka, czyli zawierała mniej niż 1‰ agaru. Dla tego też bakterje te na pożywce agarowej zawierającej błonnik nie tworzyły typowych kolonij, lecz posuwały się w pożywce w miarę jego rozpuszczania, tak że jedynym makroskopowym dowodem ich istnienia było pojawienie się miejsc w których agar stał się zupełnie przejrzysty z powodu rozłożenia błonnika.

2. Jak już wspomniano bakterje te były wybitnie tlenowe, a w probówkach zawierających pożywkę i pasek bibuły częściowo zanurzony w płynie, błonnik był wyłącznie rozkładany nad powierzchnią płynu. Celem bliższego zbadania wpływu czynników redukujących względnie utleniających wykonano doświadczenia, w których jako subst. redukujących użyto cysteiny i kwasu tioglikokolowego, ma się rozumieć zubożnionych uprzednio, a jako czynników utleniających stosowano nadmanganian potasu, wodę utlenioną i podchloryn potasowy. Substancje te rozcieńczono w stosunku 1:1000 w agarze, o tym samym składzie co pożywka z błonnikiem służąca do hodowania tych bakteryj, i wylano na płytki. Po skrzepnięciu wycięto z tego agaru bloczki kwadratowe i umieszczono w środku innych płytek Petriego. do których następnie wlało agar z zawiesiną błonnika, zaszczerpiony odpowiedniemi rozcieńczeniami bakteryj o których mowa. Gdy po upływie okresu wylegania otrzymano rozkład błonnika, zauważono, że w pobliżu bloków agarowych zawierających subst. utleniające nasilenie, a w sąsiedztwie bloków z substancjami redukującemi osłabienie jego rozkładu.

3. Prócz błonnika badane bakterje mogły czerpać energię z rozkładu innych źródeł węgla. Rozkładane były: sacharoza, glu-

koza, galaktoza, maltoza, laktoza i arabinoza; nie rozkładane: fruktoza, mannit i gliceryna. Doświadczenia wykazały, że gdy w pożywce zawierającej prócz błonnika znajdowały się wyżej wymienione substancje, które były rozkładane przez opisane przecinkowce, to błonnik pozostawał nienaruszony. Dodatek zaś substancyj nierozkładanych t. j. fruktozy, mannitu i gliceryny nie umniejszał w niczem rozkładu błonnika.

Jak już zaznaczyłem przecinkowce te udawały się bardzo na agarze zawierającym sole mineralne i 1% skrobi. Na tej pożywce rosły w postaci kolonij okrągłych, wypukłych, o brzegach gładkich. Kolonie były nieprzejrzyste i posiadały cytrynowe zabarwienie. Dookoła kolonij szybko wytwarzały się nieco jaśniejsze obwódki w agarze, które już nie wykazywały niebieskiej reakcji z jodem. Bakterje te wydzielały zaczyny, które przenikały do pożywki i rozkładały skrobię w promieniu około 1 cm. dookoła kolonji. Na tej też pożywce występowało często ciekawe zjawisko autolizy, która zewnętrznie żywo przypominała bakterjofagję. Szczególnie gdy powierzchnia płytki była pokryta gęsto kolonjami, to po kilku dniach hodowania, nagle w jednym lub kilku miejscach równocześnie, kolonie z matowych stawały się błyszczące i przejrzyste i traciły właściwe im zabarwienie. Gdy proces się raz zaczął, to w przeciągu kilku godzin wszystkie kolonie na płytce ulegały temu losowi. Początkowo wydało mi się, że to na pewne będzie bakterjofagja, lecz wszystkie próby wywołania tego zjawiska sztucznie przy pomocy przesączów z hodowli autolizowanych nie prowadziły do celu, ponieważ autoliza występowała w różnych miejscach płytki niezależnie od miejsca zakażenia domniemanym bakterjofagiem.

Gdy spotkałem się z pracami z Instytutu Rockefellera nad rozpuszczaniem otoczek pneumokoków typu III, przy pomocy enzymów otrzymanych przy autolizie pewnych bakterij wyosobnionych z gleby, wszedłem w porozumienie z Dr. *Dubos* i posłałem mu materiał z którego otrzymałem moje szczepy. Jak mi później Dr. *Dubos* w liście doniósł udało mu się otrzymać z tych szczepów po autolizie fermenty rozpuszczające polysacharydy otoczki *Pneumokoka* typu II.

(Z Instytutu Bakt. Roln. Un. w Madison, Wis. U. S. A. i z Instytutu Weter. i Med. Doświad. Uniw. Jagiellońskiego Kraków).

Sembrat Z. (Kraków).

BADANIA NAD PAŁECZKAMI ROZKŁADAJĄCEMI CELLULOZĘ W WARUNKACH TLENOWYCH.

Przebieg rozkładu cellulozy, oraz mikroorganizmy wywołujące go mają duże znaczenie dla poznania procesów fermentacyjnych odbywających się w ziemi, bagnie i nawozie. Stąd też cały szereg prac omawiających tę kwestję, lecz niewyczerpujących jej, gdyż prawie wszyscy autorowie opisując właściwości bakterij rozkładających cellulozę operowali hodowlami zanieczyszczonemi. *Kellermanowi* i współpracownikom oraz *Sackowi* udało się, używając całego szeregu pożywek wyodrębnić w czystej kulturze kilkadziesiąt (30) gatunków bakterij rozkładających cellulozę.

W swoim doświadczeniu do wyizolowania pałeczek rozkładających cellulozę w warunkach tlenowych użyłem 7 próbek ziemi, a mianowicie: ziemi kompostowej, gnojowej (kompostowej przegniłej) zwykłej ogrodowej, ziemi z pod trawnika, z pola kapusty oraz trochę mułu ze stawu i bagna. Wszystkie próbki pobrałam kilka cm. pod powierzchnią. Do hodowli przygotowawczej użyłam płynnych pożywek mineralnych z zanurzonym paskiem bibuły. Bakterje rozkładające cellulozę izolowano w ten sposób, że z każdej próbki ziemi robiono szereg rozcieńczeń od 1:10 do 1:1,000,000 i każdym rozcieńczeniem szczepiono po trzy próbówki pożywki mineralnej ze skrawkiem bibuły. Po 3—4 dniach otrzymano wzrost w postaci mniej lub więcej intensywnych plam żółtych na bibule ponad płynem, a zwłaszcza w miejscu zetknięcia się płynu z bibułą. Z hodowli przygotowawczych przy pomocy całego szeregu prób starano się wyizolować bakterje rozkładające cellulozę na pożywkach zwykłych agarowych z dodatkiem skrobi lub cellulozy, zawierających azot organiczny lub nieorganiczny. Celluloza była stosowana w formie krążków bibuły, cellofanu lub pergaminu, lub też w formie cellulozy strąconej chemicznie z waty drzewnej przy pomocy par stęż. HCl lub też działaniem 3% H_2SO_4 — metodą podaną przez *Aimé Girarda*, lub też metodą *Scalesa*. Tylko ta ostatnia dawała wyniki zupełnie zadawalające.

Na płytkach ze zwykłym 1% agarem otrzymano wzrost w postaci kolonii śluzowych, z pigmentem żółtym lub bez; niektóre zaś wydzielaly woń NH_3 . Po przeszczepieniu jednak z odosobnionych kolonii na pożywki zawierające cellulozę nie otrzymano jej rozkładu. Z kilku płytek przeniesiono kawałek agaru, na którym nie było żadnego wzrostu na pożywkę mineralną ze skrawkiem papieru, sądząc, że w ten sposób ominie się przeniesienie bakterij towarzyszących, które na agarze rosły. Rzeczywiście w jednym wypadku otrzymano wzrost na bibule w postaci jasno-kremowego pigmentu, cellulosa była rozkładana, a preparat mikroskopowy wykazał jednolicie wyglądające laseczki.

Bardzo podobnie do poprzedniego doświadczenia i na płytkach z agarem skrobiowym otrzymano kolonie, które w większości wypadków przeszczepione na pożywkę mineralną ze skrawkiem bibuły nie wykazały wzrostu. Tylko w pierwszym pokoleniu szczepy izolowane z bagna przeszczepione ze skrobi na pożywkę zawierającą cellulozę silnie ją rozkładały.

W końcu zaś na pożywkach celulozowych niejednokrotnie zauważono jej rozkład, pomimo jednak szeregu najrozmaitszych sposobów wysiewania (wstrząsanie, rozcieńczanie, częste przeszczepianie) miejsca, w których cellulosa była rozkładana wykazywały zawsze obecność więcej niż jednego gatunku bakterij.

W dalszym ciągu doświadczenia starano się wynaleść podłoża wybiórcze. W tym celu użyto dwóch pożywek płynnych mineralnych o różnem źródle azotu: to jest azotu amonjakalnego i azotu azotanowego. Pożywki te okazały się pożywką wybiórczą dla *Spirochaety*, bo już po kilkunastu przeszczepach jeden z dwóch szczepów *Cytophagi* nie rośnie na pożywce zawierającej azot amoniakalny (mimo początkowego bujnego i szybkiego wzrostu), a na pożywce z azotem azotanowym za każdym przeszczepieniem znajdowano mniej form kulistych, zwanych przez *Krzemieniewską* „mikrocystami” — a coraz więcej form laseczkowatych.

Preparat mikroskopowy z hodowli 48 godz. *Spirochaeta Cytophaga* z pożywki mineralnej zawierającej azot azotanowy wykazał znaczną przewagę laseczek długich, prostych, niektóre były lekko zgięte, o końcach zwężonych. Formy kuliste występowały w bardzo małej ilości. W preparatach mikroskopowych zrobionych

z 20 dniowej hodowli z tej samej pożywki zauw i aeżonoprawsame formy kuliste, a tylko gdzieniegdzie laseczkę. Doświadczenie to potwierdza w zupełności twierdzenie *Hutchinsona* i *Claytona* oraz spostrzeżenia *Krzemieniewskiej*, że *Spirochaeta Cytophaga* występuje pod dwiema postaciami: laseczek i koków, zwanych przez angiłków „sporoid form”, a przez *Krzemieniewską* mikrocytami i że są to dwa różne stadja rozwojowe tego organizmu. Przy tem, jak *Krzemieniewska* w swej ostatniej pracy stwierdziła, mikrocyty nie mają cech tworów przetrwalnikowych, czyli, że przedstawiają tylko pewne stadjum rozwojowe *Cytophagi*, a nie jak mylnie *Winogradsky* i *Bokor* sądzili, jej zanieczyszczenie.

Równocześnie robiono doświadczenia polegające na dodawaniu do płynnych pożywek mineralnych z cellulozą — barwików, substancyj chemicznych dla przekonania się, czy substancje te odwrócą stosunek między bakterjami rozkładającymi cellulozę, a towarzyszącymi, na korzyść bakteryj cellulozy. Jako barwików użyto fuchsyny i fioletu krystalicznego, jako substancyj oksydujących: KMnO_4 , KClO_3 i H_2O_2 , a jako czynników redukujących: cysteiny i kwasu tioglikokolowego. Z barwików jedynie fiolet krystaliczny dawał dobre wyniki, z czynników redukujących kwas tioglikokolowy, a z utleniających KMnO_4 . Dalsze badania z pożywkami barwikowymi są w toku.

Ogółem w ciągu doświadczeń z 6 próbek ziemi wyosobniono 21 szczepów; w tem były dwie różne formy typu *Spirochaeta Cytophaga*, a reszta typu *Vibrio* występujące w dwóch rodzajach: jedne jako krótkie, drugie jako dłuższe przecinkowce. Wszystkie te jednak szczepy były zanieczyszczone. *Cytophaga* zanieczyszczona była krótką prostą laseczką (prawdopodobnie rodzajem radiobakter, bo na płytkach dawała kolonie duże, śluzowe) — a vibryony miały zanieczyszczenie w postaci laseczki krótkiej, owalnej, silnie się barwiącej.

Nie wszystkie szczepy przecinkowców jednakowo fermentują cellulozę. Niektóre z pośród nich wytwarzają tak dużo śluzu, że bibuła mimo jej widocznego rozkładu w miejscu wzrostu bakteryj, nie ulega całkowitemu rozpadowi — tak to ma miejsce przy większości szczepów.

Szczepy przecinkowców izolowane przezemnie zachowują się na pożywkach niecellulozowych odrębnie aniżeli szczepy izolowane przez *Kellermana* i współpracowników. Szczepy wyosobnione rosły na agarze, na agarze ze skrobią, z cukrami, na buljonie rosły zmętnieniem, żelatynę jedne rozpuszczały inne nie. Żaden ze szczepów izolowanych przezemnie nie rośnie na agarze, ani na agarze skrobiowym; część zaś szczepów zaszczipiona na buljon rośnie silnym zmętnieniem, ale przeniesiona z buljonu na pożywkę mineralną z paskiem bibuły, nie rośnie. Stąd też wniosek, że na buljonie rozwinęły się tylko formy towarzyszące, a nie bakterje rozkładające cellulozę.

(Z Instytutu Weter. i Medyc. Dośw. Uniw. Jagiell. Kraków).

W. Konieczny.

O ZARODNIKOWYCH TLENOWYCH BAKTERJACH ROZKŁADAJĄCYCH CELLULOZĘ.

Z dotychczasowych badań nad tlenowym rozkładem cellulozy, jedynie *Simola* podaje w swej wyczerpującej pracy, iż udało mu się wyhodować w stanie zupełnie czystym 2 gatunki bakteryj tlenowych rozkładających cellulozę, które nazwał: *Cellulobacillus myxogenes* n. sp. i *Cellulobacillus mucosus* n. sp. Inni autorzy pracowali jedynie hodowlami pozornie czystymi.

Za cel pracy niniejszej postawiono wyizolowanie, oznaczenie ilości bakteryj tlenowych zarodnikujących, rozkładających cellulozę w glebie, oraz zbadanie ich własności morfologicznych i biologicznych.

Dla przeprowadzenia tego zadania użyto 10 gatunków ziemi, z których 6 rozkładało cellulozę, z tego 3 (ziemia z pod jęczmienia, pszenicy i buraków) bardzo energicznie. Dla otrzymania hodowli przygotowawczych posługiwano się rozcieńczeniami próbek ziemi w stosunku 1,5 gr ziemi na 15 cm³ wody, poczem zawiesinę szczepiono na pożywkę mineralną z do-

datkiem cellulozy w postaci paska bibuły filtracyjnej, zanurzonego częściowo w pożywce, a częściowo wystającego ponad powierzchnię pożywki, dla otrzymania lepszych warunków tlenowych. Skład pożywki mineralnej: $\text{Na}(\text{NH}_4)\text{HPO}_4$ — 2,0 gr; KH_2PO_4 — 1,0 gr; MgSO_4 — 0,3 gr; CaCl_2 — 0,1 gr; Fe — ślad; H_2O dest — 1,000 cm^3 ; CaCO_3 — 5,0 gr. Tak sporządzoną pożywkę mineralną dzielono na 3 części: do jednej dodawano peptonu w ilości 0,3%, do drugiej asparaginy w ilości 0,1%, trzecia część pozostawała bez dodatku substancji organicznej. Najszybszy i najenergiczniejszy rozkład dawały próbki na pożywce z dodatkiem peptonu.

Dla usunięcia form niezarodnikujących posługiwano się próbami ogrzewaniami w temp. wrzącej wody przez 5 — 15 minut, a dla porównania, próbami nieogrzewaniami.

Wzrost w postaci kożuszka na powierzchni pożywki następował w temp. termostatu po 4—7 dniach, po 8—10 dniach występował słaby pasek pigmentu przy powierzchni pożywki, następnie plamki pigmentu na bibule zanurzonej w pożywce, wreszcie znaczne wzmocnienie pigmentu na bibule zanurzonej oraz silny pasek pigmentu przy powierzchni pożywki, przyczem bibuła nabierała wyglądu miękkiej, śluzowatej masy, poczem w 12 — 15 dniu po zaszczerpieniu rozpad bibuły przy powierzchni pożywki, będący wyrazem czynności bakterij rozkładających cellulozę w warunkach tlenowych.

Otrzymane kultury wykazywały w badaniu mikroskopowem mieszaninę 2 typów laseczek zarodnikujących: krótkich grubych z owalnymi sporami biegunowemi, oraz długich cienkich ze sporami okrągłymi umieszczonemi też biegunowo.

Dla otrzymania możliwie najczystszych hodowli, wysiewano otrzymane hodowle w rozcieńczeniach 1:10 do 1:100,000,000, na płytki z agarem z błonnikiem, z agarem skrobiowym, z agarem skrobiowym + 0,3% peptonu, oraz z agarem z dodatkiem wyciągu z ziemi. Najszybszy wzrost, po 4 dniach występował na płytkach z agarem skrobiowym, przyczem pojawiały się 2 typy kolonij: większe, okrągłe, matowe, oraz mniejsze o pozębionych brzegach. Z płytek przeszczepiano poszczególne typy kolonij na agar skośny z dodatkiem skrobi, z tego zaś poszczególne typy kolonij, oraz

mięszaninę obu typów na pożywkę mineralną z paskiem bibuły filtracyjnej.

Płytki agarowe z dodatkiem błonnika nie wykazywały wzrostu po 30 dniach.

Dalsze badania, mające na celu zbadanie zachowania się uzyskanych szczepów na najrozmaitszych pożywkach, oraz o ile możliwości wyhodowanie czystych hodowli tlenowych bakterij celulozowych są w toku.

(Z Instytutu Weter. i Med. Dośw. Uniw. Jagiell. Kraków).

J. Klíma (Praha).

O ROZŠÍŘENÍ STRUMY V REPUBLICE ČESKOSLOVENSKÉ

Podrobná data o výskytu strumy v ČSR posud chybí; nebylo této otázce u nás věnováno tolik pozornosti jako ve státech jiných, převážně hornatých, kde struma jako jev sociálně-patologický hraje ještě důležitější úlohu, než u nás. Údaje o zvětšení štítné žlázy jsou velmi často v naší domácí literatuře udávány spolu s daty o výskytu kretinismu, o kterém všeobecně máme k dispozici data úplnější.

Prvá zpráva o výskytu strumy na našem státním území je udána ve statistice Midarczově (citované Matiegkou) ⁽¹⁾, který předložil roku 1887 kongresu pro hygienu a demografii ve Vídni mapu rozšíření „silného krku a vole“ z dnešního česl. státního území. Tehdy byly tyto vady shledány mezi branci nejhojněji v pohraničních okresech českých, na Moravě a ve Slezsku (55,2‰ — 71,1‰), méně ve středních Čechách (29,4 — 50,6‰), značně méně na Podkarpatské Rusi (10,9 — 20,3‰), a nejméně ve východním Slovensku (1,4—7,8‰). Skála ⁽²⁾ ve své práci z doby před světovou válkou cituje Allaryho (1894), který našel v Čechách 32 případů kretinismu na 100,000 obytlů.

Statistika Pelce sen. ⁽³⁾ o kretinismu podle okresů, obsažená v zemských zprávách pro Čechy v l. 1892 — 1908 udává průměr

pro celou zemi téměř stejný. Nejvyšší incidenci kretinismu zaznamenává Pelc na pomezí českomoravském a v jižních Čechách.

V době trvání československého státu se u nás zabýval otázkou změn štítné žlázy nejdůsledněji Vomela⁽⁴⁾; publikoval řadu prací, směřujících hlavně k osvětlení etiologie. Prostudoval hornatou část východní Moravy, zejména t. zv. Valašsko, a rozeznává na podkladě svých nálezů tři oblasti pro stav, který nazývá endemickou konstituční degenerací. Prvé pásmo je uloženo na nejhořejším toku řek, obvykle větší nadmořské výše. Zde se vyskytují četné případy strumy a kretinismu, stavu, který zahrnuje pod název hypothyreoidismus. Druhá, přechodní část, se charakterizuje řídkým výskytem strumy, a kretinismu, spíše častějšími defekty duševními, které se podobají duševním projevům kretinů. Ve třetí oblasti, indifferenční, v rovině, se vyskytují častější případy nemoci Basedowovy, tedy projevu hyperthyreoidismu; neobjevuje se tam však struma a kretinismus, leda že tyto případy se přistěhovaly.

Slanina⁽⁵⁾ konal svá šetření mezi školními dětmi (1564) také na Valašsku jako Vomela; našel v okrese holešovském v 8 obcích průměrně 9,4⁰/₀ dětí se zvětšenou štítnou žlázou. Výskyt v obcích kolísá od 5,6 až do 15⁰/₀.

Další tři práce se týkají oblastního rozšíření strumy v zemi slovenské a na Podkarpatské Rusi. Tomašov⁽⁶⁾ z Oravska na Slovensku neudává sice číselných dat, zdůrazňuje však vysoký počet obyvatelů Oravy s degenerativními znaky; obviňuje při vzniku strumy v prvé řadě zevní okolnosti. Upozorňuje na důležitost klimatických poměrů, bídu, nečistotu a častou helminthiasu.

Odarchenko⁽⁷⁾ našel na Vrchovině na Podk. Rusi 26,7⁰/₀ školních dětí se strumou. V jiné své práci, letos publikované⁽⁸⁾ studuje kretinismus a strumu se stanovíště biologického a zabývá se genealogickým studiem těchto zevních projevů. patřících pod jím ražený pojem integrující metamorfosy kakobiotické.

Ze šetření, zahrnujících celé státní území, jež se na prvním místě zabývá dotazníkovou akcí ministerstva veř. zdravotnictví a těl. výchovy. V r. 1923 byl rozeslán úřední cestou dotaz na výskyt endemické strumy, buď na základě šetření, nebo alespoň v odhadu. Tohoto materiálu použil pro svoji práci Švejcár⁽¹³⁾.

Odpovědi z této akce se velmi různí, pokud jde o jejich relativní cenu; je z nich zřetelné, že v mnoha případech jsou čísla opravdu jen odhady, přece však můžeme vyčísti význačné hromadění strumy v některých okresech. Jsou to zejména okresy horské v Čechách na Šumavě, Krušnohoří a hory Jizerské, vysočina Českomoravská, moravské Karpaty a Bezkydy, slovenské Středohoří a polské pohraniční Karpaty. V tomto materiálu je také vyznačen případ endemické strumy nížinné. Jde tu o Žitný ostrov na Dunaji, patřící k územím nejnižší nadmořské výše ve státě. Dalším zajímavým postřehem z tohoto šetření je Švejcárovo udání o okresu kremnickém v Nízkých Tatrách, v kterémžto se prý objevuje struma pouze u obyvatelstva německé národnosti, kdežto Slováci jsou tam této choroby ušetřeni. Je to zajímavé pozorování v souvislosti s názorem některých autorů o vlivu rassy, resp. národní kuchyně na zvětšení štítné žlázy.

V nedávné době podnikl vlastní dotazníkovou akci Charvát⁽¹⁴⁾, který mimo jiné se také dotazoval jmenovitě správ nemocnic na rozšíření strumy. Jeho nálezy celkem souhlasí se šetřeními shora zmíněnými.

Nejnovější data dosud nepublikovaná o rozšíření strumy a krestinismu byla nám poskytnuta laskavostí zdravotního oddělení ministerstva národní obrany. Jsou to záznamy z lékařských nálezů při odvodech v r. 1929 — 1931, které se odbývají podle území politických okresů. Máme zde tedy data pro nejmenší naši správní jednotku, relativně stejné ceny. Pedle dnešní praxe při odvodech je jasno, že záleží na lékaři odvodní komise, jak ten který věnuje individuální pozornost změnám štítné žlázy. Jsme si vědomi, že přirozeně v těchto datech nejsou ani u této vybrané věkové skupiny zahrnuty všechny případy strumy, poněvadž při klasifikaci o nechopnosti branců mohou rozhodovati ev. vady jiné; tak snad ani v každém případě struma nebývá v klasifikaci uváděna, jmenovitě nejedná — li se o nápadnější formu. Jsme si také vědomi, že jde o skupimu mužů ve věku 20 — 22 let, zatím co je známo, že se u žen vyskytují změny štítné žlázy častěji. Přes to však tento materiál přináší obraz, byť i relativní ceny, o výskytu tohoto zjevu na našem státním území. Ze Švýcarska byla nedávno publikována Olsenem⁽¹⁵⁾ podobná práce, týkající se branců těžce

skupiny věkové. Při srovnávání našich dat s těmito, musíme si ovšem uvědomiti, že Švýcarsku bylo k strumě bedlivěji přihlíženo než u nás, a že lékaři, prohlížející brance měli předem jasné předpisy o jejím třídění.

Při posuzování našich, jakož i starších dat bilo nám do očí, že výskyt v hornatých krajích republiky je syšší než v částech nižších (viz diagr. č. I. a tab. č. I). Vidíme opět několik endemických krajů, zejména v okresech vyšší nadmořské výše, dále v pohraničí Čech, v Bezkydech, v Karpatech, v Českomoravské vysočině a v severní hornaté části Slovenska a Podk. Rusi při polské hranici. Poměrně nejméně strumy se vyskytuje mezi branci v českých okresech v kraji pražském a v rovinatých krajích jak Čech, tak ostatních našich zemí. To by potvrzovalo názory Vome-lovy jakož i Růžickovy (¹⁶), který pokazuje na vymývání solí z půdy v porůčí řek ve vysoké poloze a smývání jich do údolí.

Vzhledem k vyššímu výskytu strumy v hornatých krajích, jakož i na poukazy na tento zjev v literatuře, provedli jsme dílčí korelaci mezi počtem branců, průměrnou nadmořskou výškou příslušných okresů a absolutním počtem zaznamenané strumy v těchto místech při odvodech. Statistická metoda nám potvrdila, že opravdu existuje význačná souběžnost mezi průměrnou nadmořskou výškou a výskytem strumy. Korelační koeficient dosáhl v našem materiálu 0,299279. Pravděpodobná chyba je malá, obnáší $\pm 0,0348231$ a koeficient je tedy význačný.

Srovnáme-li obdobnou statistiku švýcarskou s naší, vidíme, že naše čísla jsou v celku mnohem nižší. I když připustí, že u nás příslušnému šetření nebylo věnováno tolik pozornosti, jako ve Švýcarsku, přece rozdíl je velmi nápadný. Olsen udává nejvyšší číslo výskytu této vady mezi branci v curyšském kantonu, kde byl nejvyšší počet zvětšení štítné žlázy v jednom okrese až 82,4%. Podle našich vojenských záznamů se objevilo nejvyšší číslo v okrese jáchymovském — 19%. Zdá se však, že ani švýcarská data docela bezpečně nevystihují všeobecná skutečnosti, poněvadž, jak nám Olsen udává, Fellenberg a Stinner doplnili toto vyšetřování speciální studií v určitých okresech, nepodařilo se jim však nalézt tak vysokých čísel poměrného výskytu strumy mezi veškerým obyvatelstvem, jako bylo udáno pro brance. Přes to však se

nám zdá, že nás toto srovnání opravňuje k soudu, že struma u nás není tolik rozšířena jako ve Švýcarsku.

Suk⁽⁹⁾ sledoval také výskyt strumy u dětí na Vrchovině na Podk. Rusi a shledal ji častěji u dětí, živených převážně kyselým zelím, než u dětí konzumujících méně této potraviny; sledoval tím platnost závěrů z pokusů Mc Carrisonových⁽¹⁰⁾, Websterových⁽¹¹⁾, o strumogenním účinku zeli.

Souhrnem můžeme tedy říci, že výskyt strumy nebyl v ČSR posud podrobně statisticky osvětlen.

Z doby předpřevratové máme kusá data na podkladě vyšetření branců a podrobnější údaje kretinismu v Čechách.

Po válce byla struma předmětem podrobnějšího studia v některých územích, zvláště strumou postižených (Valašsko, Oravsko, Vrchovina).

Z celostátního materiálu jest se zmíniti o dotazníkové akci úřední a další akci soukromé. Práce naše předvádí dále materiál, pocházející z armádních záznamů odvodních.

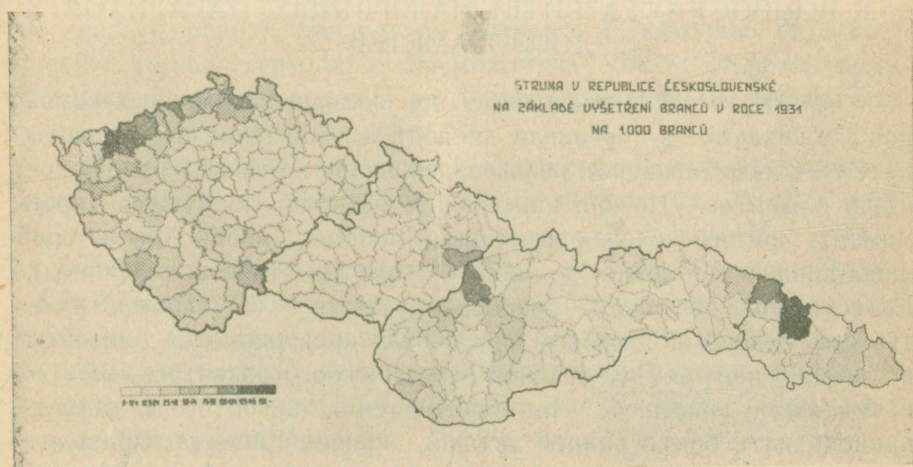
Z pohotových dat jest uzavíratí, že struma není tak vážným problémem pro ČSR jak na př. pro Švýcarsko. Postiženy jsou jmenovitě kraje hornaté, ač je známo i území se strumou nížinou. V práci byl vypočítán korelační koeficient mezi průměrnou nadmořskou výškou a výskytem strumy a shledán význačným.

Literatura.

- 1) Matiegka J.: Vlastivěda, díl II. Člověk, 232. 2) Skála J: Žláza štítná, nákl. vl. Praha 1911. 3) Pelc H. sen.: Zprávy o poměrech, zařízeních zdravotních v království českém 1892 — 1908. 4) Vomela St.: Problém endemické degenerace konstituční ve východní Moravě. Revue v neurologii a psychiatrii, 24, 81, 1929. Endemický hyperthyreoidismus a endemický Basedow. Revue v neurologii a psychiatrii, 24, 434, 1929. K profylaxi endemické strumy v západních Karpatech moravských. Věstník min. zdrav. a t. v. 5, 197, 1923. Boj proti endemické strumě a kretinismu v republice Československé. Věstník českých lékařů, 40, 400, 1928. O hormonální labilitě štítné žlázy ve světle endemické konstituční degenerace. Prakt. lékař, 10, 341, 1930. 5) Slanina Ot.: Endemická

struma u školních dětí v okrese holešovském, Prakt. lékař, 11, 10, 1931. 6) Tomašov M.: O oravskej endemickej strume. Prakt. lékař, 4, 179, 1924. 7) Odarčenko A.: Školáci Vrchoviny. Prakt. lékař, 13, 427, 1933. 8) Odarčenko A.: Kretinism a struma endemická. Nákl. vl., Praha 1933. 9) Suk V.: Cabbage and goiter in Carpathian Ruthenia. Anthropologie, 9, 1, 1933. 10) Mc Carri-son R.: Indian J. M. Research, 18, 903, 1931. 11) Webster B., Clanson Th. A., Cheruey A.: Bull. Johns Hopkins Hosp. 43, 261, 1928; 43, 278, 1928; 43, 291, 1928; 45, 215, 1929. 12) Crotti A.: Transactions of the Am. Ass. for the Study of Goiter, 1933. 13) Švejcar J.: Endemická struma. Prakt. lékař, 4, 133, 1924. 14) Charvát J.: Neoperativní léčení nemoci Basedowovy. Slovník lékařský, zvl. otisk ze sv. 34, seš. 1—6, Praha 1932. 15) Olsen R.: Endemic goiter in Switzerland. Publ. Health Report, 48, 651, 1933. 16) Růžicka St.: K biologii endemického zduření štítné žlázy (vole). Časopis pro zdravotnictvo, 17, 40, 1926.

Struma v republice Československé podle polititických okresů v roce 1931.



Na 1.000 branců připadalo strumy	Počet okresů
0 — 12,4	85
12,5 — 24	68
25 — 49	51
50 — 74	19
75 — 99	8
100 — 124	6
125 — 149	4
150 a více	3

Z oddělení pro sociální hygienu Státního zdravotního ústavu ČSR.

Dyskusja: *Jałimiałk*. Na apel p. *Żurkowskiego* by wojskowi również brali udział w tej akcji, mówca wyjaśnia, że badania takie są przeprowadzane i w Polsce.

E. ДЖУНКОВСКИЙ (E. Dschunkovsky. Belgrade)

К ВОПРОСУ О РАЗВИТИИ МАЛЯРИЙНЫХ ПАРАЗИТОВ „ШИЗОГАМЕТЫ“

Послѣ того как спорозонты при помощи зараженных комаров попадают в организм человека, малярийные паразиты путем дѣленія начинают развиваться и дают цѣлый ряд поколѣній шизонтов. Но при шизогонном развитіи наступает такой момент, когда появляются новыя формы, необходимыя для дальнѣйшаго сохраненія вида — гаметы (половыя формы). Естественно возникает вопрос, появляются-ли молодыя гаметы сразу-же, как таковыя или в них превращаются шизонты в болѣе или менѣе поздней стадіи своего развитія. *Maurer* и *Schaudinn* полагают, что превращеніе шизонтов в гаметы происходит в болѣе ранней стадіи, причем *Maurer* приходит к тому-же заключенію на основаніи своих наблюденій над „*Perniziosaflecken*“ у содержащих гаметы красных шариков. По *Berne* наоборот, этот процесс происходит в болѣе

поздней стадіи. По словам *Berenbergera*, *Gosslera*, *Gondera* уже у молодых мерозоитов имѣются различія между гаметами и шизонтами в расположеніи ядер. Вопрос этот однако остается не рѣшенным и до сего времени, а между тѣм выясненіе его интересно не только для паразитолога, но важно и для клинициста. В дальнѣйшем я буду касаться главным образом *Pl. falciparum*, развитіе котораго я имѣл возможность изучить на обширном матерьялѣ, работая в маляріиной комиссіи в Македоніи, в лабораторіи для изученія тропических болѣзней и на паразитологическом отдѣленіи Центрального Гигіеническаго Института в Бѣлградѣ (*Centralni higijenski Zavod*). При свѣжих заболѣваніях тропической маляріей в крови больного обычно мы находим паразитов лишь в формѣ колец (шизонты). Если изслѣдовать кровь такого больного во время роста температуры, то мы вообще не находим паразитов или лишь маленькія, окрашенные в темно-синій цвѣтъ, кольца діаметром в $\frac{1}{8}$ краснаго кровяного шарика. Края этих колец очерчены очень тонко и содержат одно или два темно-красных хроматиновых зерна. Это „маленькія тропическія кольца“. При *maximum*’ѣ температуры мы встрѣчаем такія же кольца, только они вдвое больше первых. Это, так наз., „среднія тропическія кольца“ и, наконец, во время паденія температуры и в промежутках между пароксизмами появляются кольца, похожія на маленькія кольца *Pl. vivax*. Это „большія тропическія кольца“.

При зараженіи паразитами тропической маляріи кровяные шарики никогда не блѣднѣют и не увеличиваются. А даже наоборот. Они имѣют склонность съживаться и темнѣть. Образую так наз. „*Messingkörperchen*“. К окончанію безлихорадочнаго періода — „большія тропическія кольца“ исчезают и заканчивают свое развитіе в селезенкѣ и костном мозгу.

Таким образом к концу афебрильнаго періода мы обычно встрѣчаем в крови только гаметы в видѣ полулунных или сферических форм.

Между тѣм в Македоніи мы имѣли возможность в совершенно свѣжих случаях тропической маляріи наблюдать длительное афебрильное теченіе болѣзни. Причем за все это

время мы обнаруживали в крови у больных не только обычные гаметы но в значительном числѣ и кольцевидныя формы. Лечение хинином не освобождало кровь больных от этих загадочных тропических колец. И только сравнительное изученіе разнообразных кольцевидных форм *Pl. falciparum* позволило выяснитъ их природу. Оказалось, что в этих случаях мы имѣли дѣло с молодыми гаметами.

Слѣдовательно, в крови больных тропической маляріей мы встрѣчаем такія раннія формы кольцеобразных паразитов, которыя при дальнѣйшем развитіи то становятся настоящими шизонтами, то превращаются в гаметы. Но по виду эти основныя формы ничѣм или почти ничѣм не отличаются друг от друга. Эти основныя молодыя формы слѣдовало бы разсматривать отдѣльно, называя „шизогаметами“. Однако уже очень скоро, при развитіи этих молодых кольцеобразных форм, замѣчаются признаки, которые как будто бы, дают нѣкоторое основаніе для дифференцировки молодых паразитов обѣих категорій.

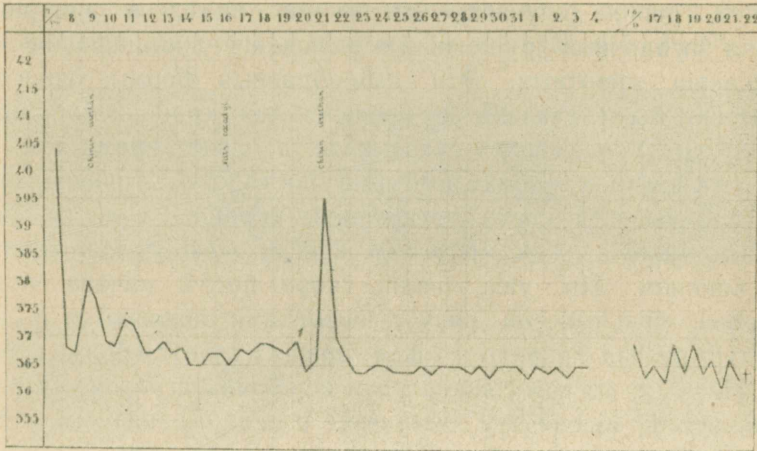
При одинаково удачной окраскѣ у молодых шизонтов при дальнѣйшем ростѣ в сгущенной протоплазмѣ „большого тропическаго кольца“ мы всегда могли отличить 1-2-3 вакуоли. Позднѣе около них постепенно накапливается комковатый темно-коричневый пигмент. При дальнѣйшем развитіи такой кольцевидный паразит может достигать величины в $\frac{1}{2}$ эритроцита и даже нѣсколько большей. Наоборот, у „шизогамета“, превращающагося в гамету такія вакуоли не замѣчаются.

Будущія полулуныя и сферическія гаметы рано начинают свою дафференціацію тѣм, что хроматин переходит от края паразита ближе к срединѣ и протоплазма дѣлается гуще.

Положеніе хроматина внутри кольца так-же говорит о гаметной природѣ даннаго паразита. Когда паразитъ достигает размѣра приблизительно $\frac{3}{4}$ эритроцита, нѣжный, рыхлый желтоватый пигмент тоже начинает продвигаться к срединѣ. В это именно время замѣчается уже дифференцировка на микро-и макрогаметы. Но этот процесс сейчас нас не интересует. Природа таких форм ясна и никаких сомнѣній не возбуждает.

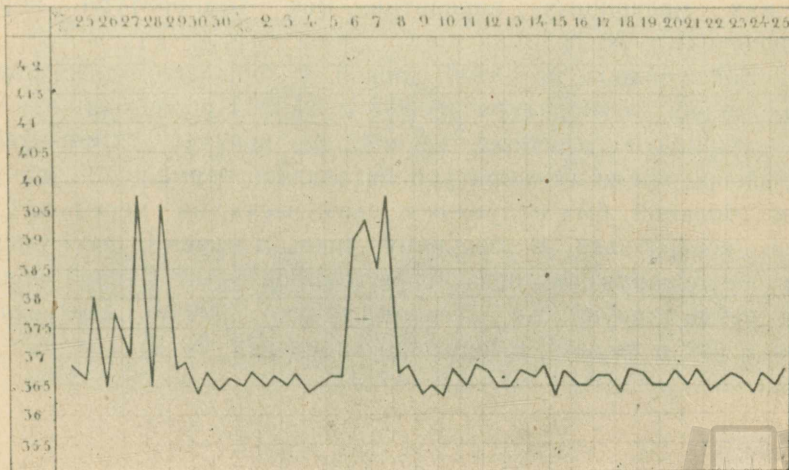
Особенно интересны для сравнительного изучения развития молодых форм случаи двойной инфекции эритроцитов „шизо-

Кривая № 1



гаметами“, которая при дальнейшем развитии ясно обнаруживают свою природу. При этом молодые шизонты и гаметы некоторое время растут, в одном и том же шарикѣ, не мешая друг другу. О двойной инфекции полувзрослыми гаметами и спорующими шизонтами упоминают также *Blume* и *Metz*.

Кривая № 2



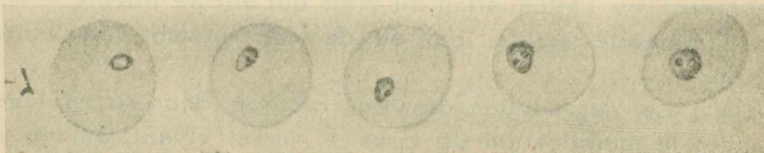
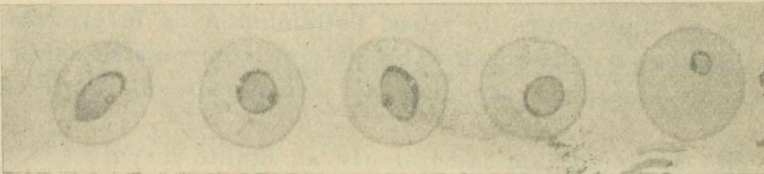
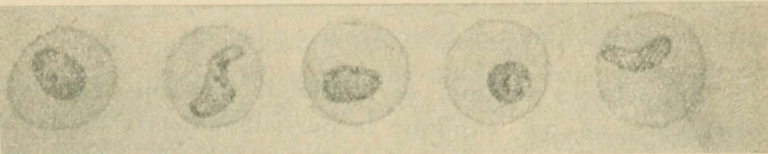
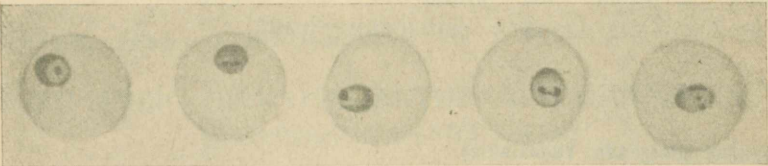
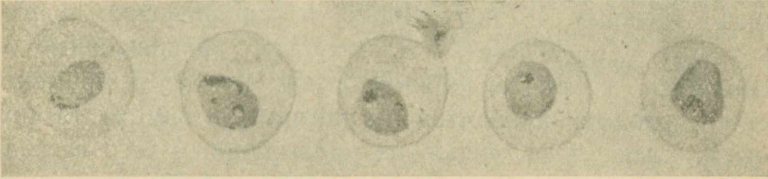
Врачи, работающіе в Македоніи, этой классической малярійной странѣ, встрѣчают по временам такія странныя кольцевидныя (и другія) формы, которыя далеко не так легко поддаются опредѣленію. Др. С. К. Рамзин любезно сообщил мнѣ о своих случаях, когда он видѣл в эритроцитах весьма загадочныя грушевидныя включенія напоминающія скорѣе *Piroplasma* животных. Эти своеобразныя формы, однако, несомнѣнно были связаны с проявленіями тропической маляріи. Мы с др. Уроджевичем указывали в свое время на такія формы в связи с необходимостью постановки точнаго діагноза и примѣненіем соотвѣтствующей терапіи. Совсѣм свѣжіе случаи маляріи, как мы знаем, всегда легко поддаются леченію хинином. Но уже очень скоро послѣ начала болѣзни в крови больных на ряду с шизонтами появляются и „шизогаметы“ разной природы и тогда терапія дѣлается болѣе сложной.

Ниже я привожу два случая афебрильнаго теченія свѣжей тропической маляріи у молодых солдат, попавших в Македонію с сѣвера для отбыванія воинской повинности.

Первый больной провел 52 дня в Скоплѣ, в военной больницѣ, и в концѣ концов умер, а второй, там же находился 52 дня, и был отправлен на поправку домой. О его дальнѣйшей судьбѣ я ничего не знаю. Кровь от этих больных бралась для изслѣдованія ежедневно в теченіи всего того времени, что они находились в больницѣ, и мы с др. Уроджевичем имѣли возможность тщательно слѣдить за развитіем у них малярійных паразитов. Вот температура перваго больного (Кр. № 1).

Как видно из этой кривой у больного только дважды поднималась температура до 40.5 и 39.5. При чем в эти дни по предписанію мѣстных врачей, он получал *chinin-urethan*. Остальное время температура оставалась нормальной. На 39-й день больной был отпущен в свою часть, но через двѣ недѣли возвратился в больницу вновь и через 6 дней умер, ни разу не обнаруживая повышенія температуры. Второй больной дал почти такую же температурную кривую. Получал он хинин, как и первый, в дни пароксизма (Кр. № 2).

При изслѣдованіи мазков из их крови, оказалось, что во время всего афебрильнаго теченіи болѣзни у них на ряду с обычными сферическими и полулунными гамететами еще в большем числѣ циркулировали и кольцеобразные паразиты разной величины. Это явленіе наблюдалось у перваго больного до самой его смерти, а у втораго до отѣзда его домой.



Общее впечатлѣніе от кольцевидных форм было таково, что мы имѣем дѣло с шизонтами. Но дѣло обстояло здѣсь иначе. В их крови несомнѣнно циркулировали на ряду с шизонтами и обычными гаметами еще и „шизогаметы“, и молодыя кольцеобразныя гаметы. Послѣ полученія больными хинина кольцевидныя шизонты исчезли, и ex juvantibus нужно заключить, что в их крови остались только гаметы как в видѣ обычных и полулунных и сферических форм, так и в видѣ „шизогапет“ и молодых кольцевидных гамет. Возвращаясь к поставленному выше вопросу о времени раздѣленія молодых паразитов на шизонты и гаметы, я придерживаюсь, как это видно из предыдущаго, того взгляда что характер молодых паразитов предопредѣлен уже в самых ранних стадіях их развитія. Эти формы для удобства можно было бы назвать „шизогаметами“.

S. Ramsine (Belgrade, Yugoslavie).

SUR LA QUESTION DE L'IMMUNITÉ ACTIVE.

(Note Experimentale).

I. *Spirochaeta Duttoni* se distingue par son haut degré de neurotropisme, ce qui explique la persistance durable des spirochaetes dans le cerveau des murides.

II. Par les influences chimiothérapeutiques, chimiques, thermiques et biologiques on réussit l'atténuation de la virulence des spirochaetes en telle mesure, qu'elles ne sont plus susceptibles de provoquer l'infection sanguine ne provoquant que l'infection du cerveau.

III. En modifiant la virulence et vitalité du virus on obtient l'alternative: ou la dévitalisation du virus privé de son pouvoir immunisant, ou l'atténuation du virus qui encore infecte le cerveau avec l'immunité stable, qui en decoule souvent sans l'infection sanguine.

IV. La dégradation du virus rabique dans sa virulence est liée avec la modification du virus T, agent vivant, qui ne provo-

que que la réaction thermique benigne sans les symptômes P et L. (Paralysie et exitus letalis).

V. Dans le but d'une vaccination active il faut utiliser le virus T benin comme vaccin, il faut aussi éviter l'atténuation superflue des vaccins jusqu'à „la mort du virus”. Dans ces cas l'immunisation contre la rage consiste en une serie de superinfections avec le virus d'une force qualitativement croissante.

VI. L'importance de l'immunité infectieuse cosiderée comme la symbiose: „cellule — virus”, doit être etendue à certaines autres séries d'infections, où l'immunité serait provoquée avec le virus quasi „tué”.

С. РАМЗИН. (Бѣлград, Югославія).

„К ИЗУЧЕНИЮ ПРИРОДЫ АКТИВНАГО ИММУНИТЕТА” (Експериментальный очерк).

Вопрос об иммунитѣ с точки зрѣнія теоріи образованія антитѣл, казалось бы, рѣшен оканчательно, так как теорія антитѣл, довольно стройно и логично объясняет механизм и сущность пріобрѣтенія иммуннаго состоянія организмом. Иммуниет сѣтой точки зрѣнія есть накопленіе достаточной концентрации антитѣл, чтобы защитить организм от патогеннаго дѣйствія инфекта. С паденіем уровня концентрации антитѣл, организм утрачивает пріобрѣтенный иммуниет, становясь снова воспримчивым к инфекціи. Сам процесс накопленія антитѣл идет по общему біологическому закону, принципу усиленной регенерациі под вліяніем специфических раздражителей— антигенов опредѣленной біо-химической структуры.

Дѣйствительно, теорія антитѣл базируется на реальном существованіи антитѣл, открываемых помощью серологических и иммуно-біологических реакцій. Присутствіе, рост, накопленіе антитѣл сопутствует часто процессу ликвидаціи инфекцій. Насколько хорошо и логично теорія антитѣл объясняет возникновеніе иммунитета при инфекціях, сопровождающихся токсикеміей,

настолько теорія антитѣл терпит фіаско при цѣлом рядѣ инфекцій, гдѣ появленіе антитѣл имѣет секундарное, вторичное значенія, как явленіе *post hoc*, не опредѣляющее ни в каком случаѣ процесс выздоровленія и ликвидаціи путем этих антитѣл. Существует цѣлый ряд инфекцій (бѣшенство, туберкулез, спирохетоз, оспа и всѣ паразитарныя инфекціи), при которых антитѣла не могут служить мѣрилом и критеріумом иммунитета, так как при их существованіи отсутствует иммунитет, или иммунитет—на лицо при отрицательных серологических и иммуно-біологических реакціях на присутствіе антитѣл.

В связи с такими фактами вопрос из плоскости гуморального иммунитета переносится в плоскость тканевого или клѣточного иммунитета. Разсматривая однако в случаѣ целлюлярнаго иммунитета клѣтки, как центры продукціи антитѣл по типу гуморальных антитѣл, мы логически наталкиваемся на тѣ же парадоксы, которые нам хорошо извѣстны из области иммунитета и гуморальных антитѣл. Понимая же клѣтку, как активный организм, способный к фагоцитозу, подобно лейкоцитам и клѣткам ретикуло-эндотеліальной системы, мы находим ряд противорѣчій, напр., при нервном и отчасти эпителиальном тканевом иммунитѣ, имѣя в виду высокую дифференцированность клѣток нервной системы, неспособных к миграціям и фагоцитозу.

Не составляет цѣль настоящаго доклада выкристаллизированіе законченной теоріи иммунитета, но только приближеніе к этому сложному вопросу и прибавленіе к существующим данным нѣсколько интересных фактов с нашей точкизрѣнія из области активного иммунитета при спирохетозѣ и инфекціи с нейровирусом, вирусом бѣшенства.

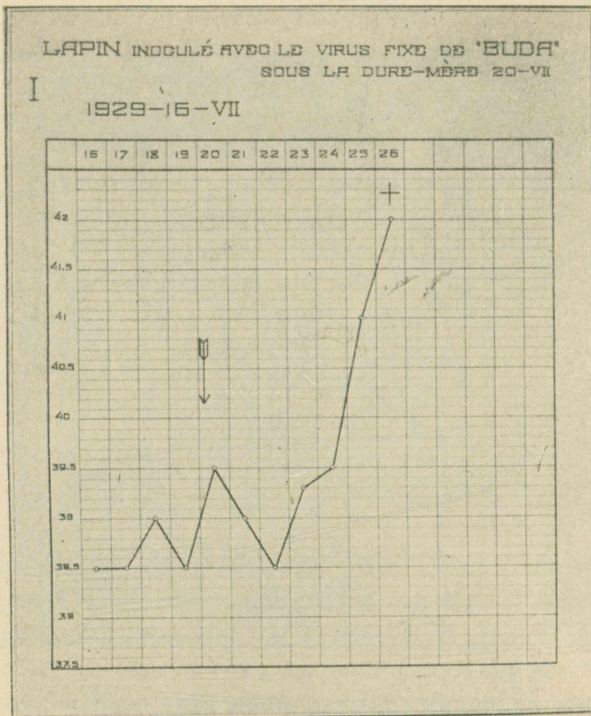
Спирохетоз и бѣшенство, с точки зрѣнія активного иммунитета, представляют особенный интерес, так как острый спирохетоз. типа *ressusges'a* дает стойкій, пожизненный иммунитет; помощью же антирабической вакцины достигается в теченіи сравнительно короткаго времени надежный и стойкій иммунитет.

* * *

Рѣшеніе вопроса о природѣ иммунитета при спирохетозѣ в значительной мѣрѣ облегчают данныя Buschke и Cröo о пер-

зистенції спирохеты *Duttoni* в мозгу експериментальних животнох.

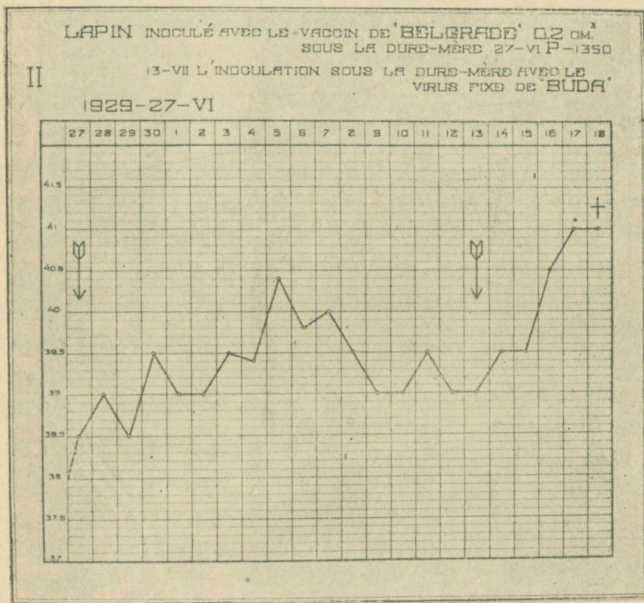
Наличіє или відсутність спирохетозної інфекції, которое до недавнього часу рѣшалося путем дослідження крові или результату ея інюкацій, часто вводило в заблудження при судженні об успіху или неуспеху інюкації вірусу спирохетоза. Однак, в зв'язи з важкими дослідженнями Buschke и Сгбо неоспоримо установлен факт різко вираженої нейротропності спирохеты *recurrens*'а, которая еще долго після исчезновения



ея в крові содержится в живом и вирулентном стані в мозгу переболівших животнох. Етим методом інюкації мозга мы пользовались в своїх спостереженнях и експериментах, изучая условия возникновения активного иммунитета. Благодаря такому методу удавалось избѣгать многих ошибочных заключеній и выво-

дов о созданіи неинфекціоннаго иммунитета или, вѣрнѣе, пришлось убѣдиться в том, что иммунное состояніе при остром спирохетозѣ есть ничто иное, как форма латентной инфекціи с локализацией в мозгу, которая симулирует состояніе истиннаго неинфекціоннаго иммунитета,

Ради полученія стерильнаго иммунитета мы стремились модифицировать вирус путем различных методов, физических, хемотерапевтических, біологических и комбинированных воздѣйствій и тѣм самым получить возможность для активной иммунизации организма ослабленным вирусом избѣгая инфекціи.



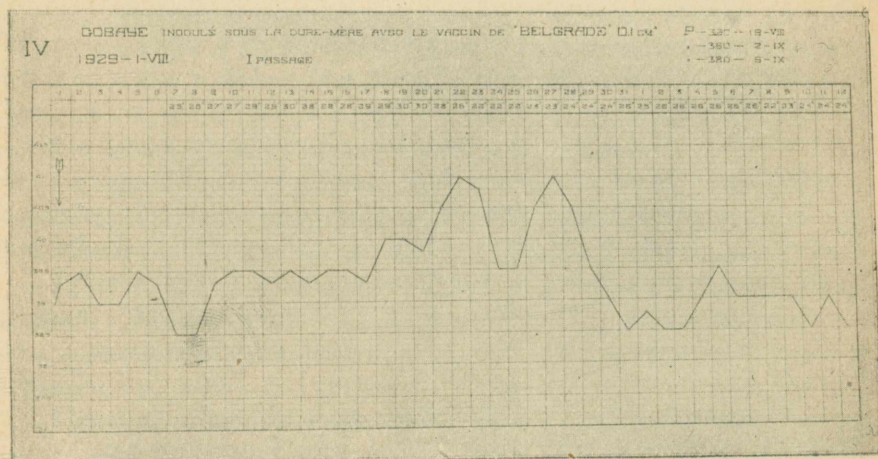
Ниже мы приводим опыты, произведенные в этом направленіи в лабораторіи Центральнаго Гигиеничнаго Института в Бѣлградѣ. Опыты состояли из 13 группъ экспериментов и производились на 121 бѣлых крысах и мышах, как извѣстно, особенно воспріимчивых к спирохетозу.

Группа I и VII экспериментов обнимают опыты на 10 животных, которыя были иммунизованы эмульсией мозга или глицери-

низированного, или карболизированного и формализованного, на холоду.

Группа II — 6 мышей. В этих и аналогичных экспериментах использовалось, как средство аттенуирования спирохетозного вируса, комбинированное влияние сальварсана и активных сил организма.

Группа экспериментов № III имѣла цѣлью открыть присутствіе вируса, пригоднаго для стерильной иммунизации в организмѣ животного, только что переболѣвшего острую форму инфекции



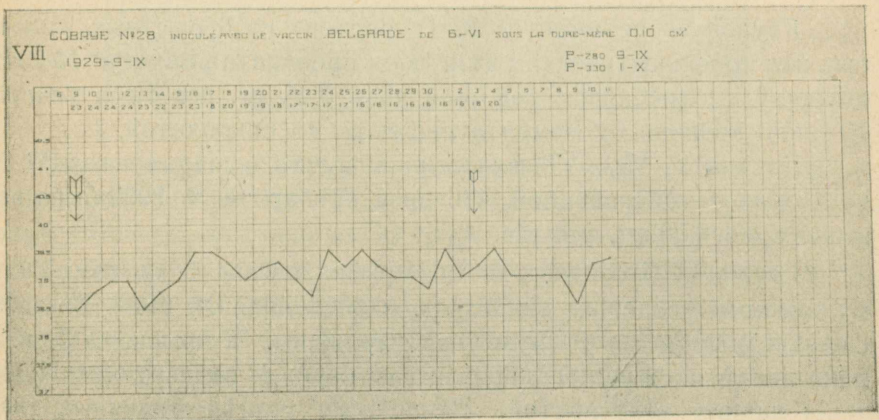
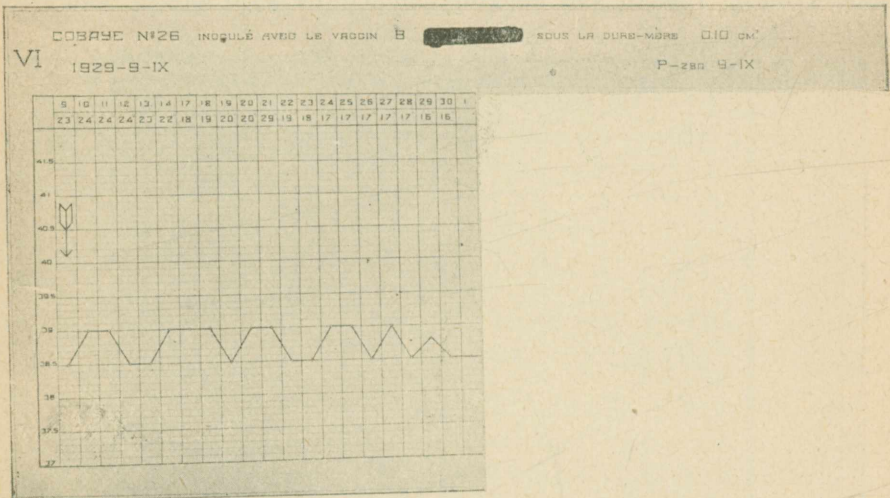
Группа экспериментов № IV состоит из 6 опытных животных над профилактическим дѣйствіем препарата „Bayer'a“ № 2922, который употреблялся *per os* в дозѣ 0.25 gr. *per die* в теченіи 10 дней, начиная от момента инфекции со спирохетой.

Группа V, VI и VIII аналогична группѣ экспериментов № IV но только с той разницей, что доза препарата № 2922 была повышена до 0.06 gr. *pro die*.

Группа XIII состоит из экспериментов над 5 крысами с симультанном введеніем спирохеты и спироцида № 2922. Во всѣх случаях спирохеты в крови не обнаружены. 2 крысы из 5 на 15 день послѣ инфекции обнаруживают парез и паралитическія явленія задних конечностей. Реинфекція у всѣх животных дает

отрицательный результат, однако инокуляция мозгов этих животных вызывает типичную инфекцию.

Объединяя 3 группы экспериментов: IV, V и XIII, мы получаем тождественные результаты, несмотря на разницу доз спироцида. Оказывается, что раннее лечение спирохетоза обеспечивает стерильность крови, а профилактически даже *sterilisatio magna*. Однако ни в одном случае не удавалось получить благоприятных условий для активного, стерильного иммунитета, так как



в тѣх случаях, гдѣ сальварсан дает полную стерилизацію организма, там организм реагирует, как совершенно не обладающій никакой резистенціей по отношенію к *virus*'у спирохетоза. В остальных же случаях, гдѣ спирохеты в крови обнаружены или не обнаружены (фиктивный стерильный иммунитет) там наступает активный иммунитет в силу блокады чувствительных и болѣе воспріимчивых клѣток организма к спирохетам, которыя защищают организм, как пріемники, прівлекающіе на себя всѣ удары вируса, не давая ему возможности генерализаціи, таким пріемником в организмѣ муридов, а вѣроятно и остальных *Mammifera* в отношеніи спирохетозных вирусов является мозговой аппарат с его огромной батареей нервных воспріимчивых клѣток.

Группа XI имѣет цѣлью повторить опыты с выясненіем возможности получить иммунное состояніе организма помощью симультаннаго дѣйствія на организм вируса и сальварсана.

Группа XIV, 7 мышей, приблизительно одного вѣса 12—14 гр. получают *Neosalvarsan* $\frac{1}{300}$ по 1 см.³ и $\frac{1}{200}$ внутривенно 2 — 3 раза в различные моменты инфекціи: в началѣ, срединѣ и концѣ инфекціи.

Группа экспериментов №№ IX, X, XII и XV состоит из опытов над ослабленіем спирохетознаго вируса помощью термического воздѣйствія, стремясь к его такому ослабленію, чтобы он еще остался иммуноген, способен иммунизовать, но в то же время и авирулентен. Этот вопрос мы стремились разрѣшить помощью экспериментов IX, X, XII и XV групп.

Эти опыты нас убѣждают в том, что иммунизация вирусом, даже градуально ослабленным, не в состояніи разрѣшить задачу активной, стерильной иммунизации. Эти опыты в то же время нас убѣждают в том, что понятія „вирулентныя“ и „виталяныя“ весьма относительны.

Если бы вируленцію и виталитет мы разсматривали с точки зрѣнія инфекціи, напр., крови экспериментальных животных, тогда бы пришли к такому выводу: иммунизация вирусом ослабленным нагрѣваніем, хемотерапевтическим или другим методом в со-

стоянии защитить животных от массивной инфекции вирулентными спирохетами. Разматывая же вирулентность и витальность спирохет с точки зрения инфекции самой чувствительной к спирохетам нервной ткани, мы приходим к ясному выводу, что иммунитет при спирохетозе типа *Recurrentis* есть инфекционный иммунитет, причем мозговая ткань является той системой, которая принимает на себя инфекционный удар, вступая в симбиоз с вирусом, что составляет сущность „ictus a immunisatorius a“ при спирохетозе, а последующая „блокада“ цфлой восприимчивой системы витальными спирохетами создает невосприимчивость к новой инвазии спирохетозного вируса.

Персистенция спирохет в мозгу муридов, на основании литературных данных и наших собственных экспериментов, весьма продолжительна, так как спирохеты переживают многие месяцы в мозгу муридов и поэтому долгосрочно, практически пожизненно, иммунизируют животных.

Суперинфекция, с этой точки зрения при спирохетозе, есть ничто иное, как одно из звеньев процесса активной иммунизации, т. е. процесса постепенного насыщения, блокирования восприимчивого аппарата спирохетами, аналогично тому, что мы наблюдаем в ряде приступов рекурренса постепенно затухающих в своей интенсивности и длительности,—по мере насыщения вирусом нервной ткани. Следовательно, организм приобретает активный иммунитет против спирохет цфной инфекции, „засорения“ нервных клеток спирохетозным вирусом или его биологическими дериватами. Однако, медицинский опыт при рекурренсе показывает, что этот симбиоз вируса рекурренса с мозговыми элементами остается без вреда и последствий для организма.

II.

Переходя к выяснению сущности и механизма активного иммунитета при нейровирусе, вирус бешенства, следует сделать несколько предпосылок о природе рабического вируса, *virus a rabiei*. Сначала мы попытаемся разъяснить важное зна-

чение термической реакции в ходѣ экспериментальной инфекции, вызванной *virus*ом *fixe* и его дериватами: этеризованным, карболизированным, глицеринизированным и формализованным вирусом, употребляемым для активной иммунизации против бѣшенства.

Независимо от работ Babes, Löthe, Konradi, Finkelstein и др. мы изучали температурныя кривыя у кроликов и морских свинок, зараженных вирусом *fixe* „Buda“ и „Belgrade“.

Из таблицы I и III видно, что инокуляция вируса послѣ извѣстнаго періода инкубации вызывает еще до появленія первых симптомов паралитическаго бѣшенства подъем t° , который достигает до $41.5-42^{\circ}$.

Таблица № III регистрирует абортивную инфекцію послѣ субдуральной инокуляции вируса в видѣ трехдневнаго температурнаго подъема. Повторная инокуляция вируса дает типичную температурную реакцію с послѣдующим гипотермическим стадіумом пред *exitus letalis*.

Аналогичную картину дает инокуляция эфир-карбол-глицериновой вакцины (таб. II) с тою однако разницею, что неослабленный *virus fixe* вызывает появленіе температурной реакції послѣ 5—4-х дневнаго инкубационнаго періода, а ослабленный вирус вакцины путем эфир, карбол-глицерина вызывает температурную реакцію спустя 8 дней инкубации.

Ослабленіе типичнаго вируса с помощью пассажей через организм грызунов модифицирует его характер. Дальнѣйшее аттенуированіе *virus'a* помощью оксидации, этеризации, фенолизированія, глицеринизированія, нагрѣванія, формализированія, и др. методов ведет к болѣе глубокой модификации вируса, который утрачивает характер вируса, паралитическаго агента и сохраняет только послѣдній, объективно регистрируемый атрибут вируса вызывать закономѣрную термическую реакцію.

Пассажи такого ослабленнаго вируса уже не вызывают больше типичныя иервно-паралитическія явленія, такой вирус фиктивно мертв, убит, а вакцина, содержащая такой вирус, часто разсматривается, как вакцина с авитальным убитым вирусом.

Пониманію сущности процесса иммунизации такими „убитыми“ вакцинами может нам помочь изученіе их с точки зрѣнія

содержанія вируса „Т“, который в состояніи проявлять себя в закономерной температурной реакціи.

Располагая различными антирабическія вакцины в порядкѣ отвѣчающем интенсивности вызываемой ими термической реакціи у экспериментальных животных, мы продѣлали в Центральном Гигиеническом Заводѣ экспертизы на 140 крысах, которыя были иммунизованы главным образом послѣинфекціонно. Инфекція была произведена уличным вирусом с короткой инкубаціей—около 15 дней.

Результаты опытов можно видѣть из слѣдующей таблицы:

	Процент смертности.	
1. Вакцина, приготовленная из virus fixe „Buda“ этеризована 72 h.	10%	
2. Вакцина, приготовленная из virus „Belgrad“ этеризованная 72 h. + h. carb. glycer.	10%	
3. Свѣжая вакцина virus fixe „Buda“ этеризована 72 h. + carb.-glyc. 48 h.	16%.	Таблицы II и IV.
4. Старая вакцина virus fixe „Buda“ этеризована 72h. + carb.-glycer. 48 h.	20%.	Табл. VIII
5. Старая вакцина „В“ (шестимѣсячная)	40%.	Табл. VI.
6. Контроль — (25 крыс)	92%.	

Из этих данных очевидна корреляція между иммунизирующим дѣйствіем вакцины и содержаніем термического агента, так как присутствіем его легко объясняется возможность достиженія настоящего, стойкаго иммунитета, даже фиктивно авирулентной вакциной, без вируса 9P“, (paralysans) но богатой вирусом Т. Самый процесс активной иммунизации слѣдует в таком случаѣ разсматривать аналогично процессу при спирохетозѣ, т. е. как ряд суперинфекцій, ведущих к блокадѣ чувствительных элементов нервной системы ослабленным, а не с огненным вирусом. К техникѣ антирабической иммунизации слѣдует прибавить, что ея эффект может быть достигнут только помощью живого вируса Т, который должен вводиться в организм в видѣ инокуляцій вакцины с возрастающим содержаніем вируса, т. е, по принципу; от менѣ слабой вакцины к болѣе сильной,

Объединяя результаты опытов с иммунизацией против спирохетоза и вируса бѣшенства, мы приходим к основному вы-

воду по вопросу об активном иммунитѣ, как опредѣленному процессу насыщенія—блокированія восприимчивых, чувствительных элементов вирусом, обладающим особым сродством в силу законов біохиміи. Это насыщеніе чувствительных клѣток или их инфекція происходит по закону взаимнаго, положительнаго хемотаксиса, в результатѣ котораго наступает симбіоз клѣтка-инфект или длительного характера или преходящаго в силу разрушенія вируса в процессѣ внутриклѣточного перевариванія. В первом случаѣ, надо полагать, наступает длительное состояніе иммунитета организма, так как его чувствительный аппарат содержит в своих нѣдрах вирус в живом или анабіотическом состояніи. Во втором случаѣ иммунизация или натуральная инфекція проходят без слѣда для организма, не оставляя послѣ себя иммунитета. При длительном иммунитѣ повторному внѣдренію инфекта противодѣйствует состояніе клѣтки, потерявшей положительный хемотаксис к соотвѣтствующему инфекту.

Здѣсь слѣдует подчеркнуть, что миллионный героическій опыт на людском матеріалѣ Calmette'a и его сотрудников дает вполне убѣдительный матеріал для доказательства правильности виталистической теоріи активнаго иммунитета, как реальнаго, живого симбіоза клѣтки и аносогеннаго вируса туберкулоза (Calmette). Правда, настоящим докладом не пытаемся охватить цѣликом проблему активнаго, приобрѣтеннаго иммунитета но в связи с вышеприведенными фактами и соображеніями, рѣшаемся высказать болѣе широкую объединяющую мысль о механизмѣ активнаго иммунитета, понимая его с точки зрѣнія неовитализма в смыслѣ симбіоза вируса и чувствительной клѣтки. Этот то симбіоз и составляет сущность иммуннаго состоянія, имѣя отношеніе к остальным вторичным и сопутствующим явленіям иммунитета (выработкѣ антитѣл, повышенной чувствительности) как примарное, основное явленіе, так как біологическій процесс иммунизации протекает по законам необходимости, а не цѣлевому.

Расширяя рамки живого, витальнаго, ослабленнаго вируса, который сохраняет свою біологическую фізіономію, и при потерѣ извѣстных своих особенностей и функцій, как напр. способности репродукціи, роста на искусственных средах или *in vivo*,

или своих характерных видимых атрибутов (потеря нервно-паралитических функций вирусом бешенства), мы в состоянии в значительной мере распространить значение феномена симбиоза в активном иммунитете при многих инфекциях.

Резюмируя опыты и наблюдения над явлениями активного приобретенного иммунитета при спирохетозе и бешенстве, приходим к следующим выводам:

1) Спирохета *Duttoni* обладает высокой невротропностью, чем объясняется длительная персистенция спирохет в мозгу муридов.

2) Хемотерапевтическими, химическими, термическими и биохимическими воздействиями удается ослабить спирохету *Duttoni* на столько, что она не в состоянии больше вызывать кровяной инфекции, вызывая только инфекцию мозга.

Изменением вируленции и витальности вируса достигается альтернатива, или девитализация вируса с отсутствием иммунизирующих способностей или получение ослабленного вируса, способного заражать мозг с последующим стойким иммунитетом, иногда без видимой инфекции в крови.

3) Деградация *virus'a rabiei* в его вируленции связана с выявлением модификации вируса (Т), живого бенignaго вируса, который вызывает закономерную термическую реакцию с определенной инкубацией, без симптомов Р. и L. (Paralysis, exitus letalis).

4) В целях предохранительной иммунизации необходимо употреблять вирус Т, как вакцину, избегая чрезмерного ослабления ее до „смерти вируса“. В таком случае иммунизация против бешенства должна состоять из серии суперинфекций с вирусом качественно или количественно возрастающей силы.

5) Значение инфекционного иммунитета, как симбиоза: клетка-вирус, должно быть распространено и на известный ряд инфекций, где иммунитет вызывается quasi „убитым“ вирусом.

Matuszewski Tadeusz (Warszawa).

O PEWNYCH ZAGADNIENIACH BAKTERJOLOGICZNYCH, DAJĄCYCH SIĘ ROZWIĄZAĆ ZAPOMOCĄ METOD STATYSTYKI MATEMATYCZNEJ¹⁾.

Literatura ostatnich dwóch dziesięcioleci zawiera próby matematycznego opracowania zagadnień: oznaczania liczby drobnoustrojów w jednostce objętości oraz otrzymania czystej kultury. Jeżeli matematyczne opracowanie pewnej dziedziny przyrodniczej ma dawać praktyczne wyniki, musi być poprzedzone sprawdzeniem czy założenia, na których opiera się stosowana do opracowania teoria matematyczna, w danych warunkach doświadczalnych stosują się do danej dziedziny przyrodniczej. Taką teorią w stosunku do rozważanych zagadnień bakterjologicznych jest t. zw. prawo *Poissona*. Liczne doświadczenia wykazały, że prawu *Foissona* podlegają z niezmierną dokładnością układy kolonii na płytkach *Petriego* oraz wyniki wysiewów drobnoustrojów do kolbek; nieco mniej zadawalająco sprawdza się to prawo przy rachowaniu komórek drożdżowych w komorze *Thoma*, wreszcie znaczne odstępstwa wykazują układy drobnoustrojów w preparacie mazanym. Powyższe wyniki pozwalają na: 1) wyznaczenie poprawki do policzonej liczby kolonii na płytce, konieczne dla otrzymania liczby osobników na nią wysianych, 2) obliczenie prawdopodobieństwa otrzymania czystej kultury przy szczepieniu kolonii z danej płytki, 3) usprawnienie t. zw. metody rozcieńczeń, służącej do analizy mikroflory (tak ilościowej jak i jakościowej) wysiewanego do kolby środowiska. Wyniki osiągnięte w stosunku do preparatu mazanego wykazały konieczność poniechania prawa *Poissona* jako podstawy do matematycznego traktowania zagadnienia i oparcia odnośnych rachunków na innych podstawach.

(Z Zakładu Mikrobiologii i Przemysłu Rolnego oraz Zakładu Statystyki Matematycznej Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie).

¹⁾ Praca w całości drukowana będzie w „Medycynie Doświadczalnej i Społecznej“.

Supińska Jadwiga (Warszawa).

PORÓWNANIE DOKŁADNOŚCI OZNACZANIA LICZBY DROBNOUSTROJÓW NA JEDNOSTKĘ OBJĘTOŚCI ZAPO- MOCĄ RÓŻNYCH MODYFIKACJY METODY ROZCIEŃCZEŃ¹⁾.

Metoda rozcieńczeń stosowana do oznaczania liczby drobnoustrojów (koncentracji) w jednostce objętości była w ostatnich czasach przedmiotem badań szeregu autorów, z których każdy zaleca coraz nowe jej modyfikacje. Tematem referatu jest oświetlenie pomijanej dotąd kwestji dokładności wyników stosowania tych metod, przyczem zostały zbadane 2 metody. Zasada porównania dokładności metod jest następująca: stosując jakąś metodę do wyznaczania nieznanej koncentracji (λ) drobnoustrojów, otrzymujemy wynik oszacowania, który oznaczmy λ' . Trudno jest oczekiwać zupełnej zgodności pomiędzy temi wartościami, można jednak zawsze wskazać taki przedział, otaczający λ' — t. zw. przedział ufności — w którym w 95 przypadkach na 100 będzie się znajdować nieznana prawdziwa koncentracja λ . Długość przedziału ufności charakteryzuje dokładność danej metody. Jeśli np. stosując jedną metodę do jakiegoś doświadczenia będziemy mogli powiedzieć (z ryzykiem pomyłki 0,05), że prawdziwa koncentracja zawarta jest w granicach od 1—3 osobników na jednostkę objętości, a przy stosowaniu innej metody przy temsamem ryzyku pomyłki ta sama koncentracja zawarta będzie między 0,5 — 4,5, to jasnem jest, że pierwsza metoda jest dokładniejsza. O praktycznej stosowalności metody decyduje prócz dokładności również łatwość jej stosowania. Kwestja ta jest również rozważana w referacie.

(Z Zakładu Mikrobiologii i Przemysłu Rolnego oraz Zakładu Statystyki Matematycznej Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie).

¹⁾ Praca w całości drukowana będzie w „Medycynie Doświadczalnej i Społecznej“.

Dyskusja: *Eisenberg*. Podnosi znaczenie opracowania statystyczno-matematycznego pewnych zagadnień bakteriologicznych oczywiście przy należytem uwzględnieniu biologicznych właściwości przypadku i „błędów osobistych“. Tak

np. wysiewy płytkowe różnych rozcieńczeń tego samego materiału nie dają wyników zgodnych wskutek działania konkurencji życiowej w wysiewach gęstych lub szkodliwego wpływu płynu zawiesinowego na żywotność bakterij. Sam stosował te metody, by obliczyć prawdopodobieństwo uzyskania czystej linii przez serię następowych wysiewów z jednej kolonii.

Supińska (odpowiedź): trudność rachowania kolonij na gęsto zasianych płytkach ilustruje jedna u tablic w pracy rozdanej Nr. 13 *Matuszewskiego i Supińskiej*.

Dla praktyki laboratoryjnej opracowane zostały zamieszczone w pracach XII i XIII tablice pozwalające na korzystanie z wyników analizy z pominięciem wykonywania każdorazowo rachunków matematycznych.

*Pamiętnik ułożony i wydany przez J. Adamskiego,
A. Ławrynowicza i F. Przesmyckiego.*

Treść zeszytu 3-4, 5-6. Sommaire.

Pamiętnik V Zjazdu Towarzystwa Mikrobiologów i Epidemjologów Polskich w Poznaniu.

Mémoire du V-ème Congrès des mircobiologues et épidemiologues polonais à Poznan.

<i>Nitsch R.</i> Zarazki przesączalne (referat programowy).—Virus filtrants .	157 (3)
<i>Eisenberg F.</i> O postaciach przesączalnych drobnoustrojów widzialnych (referat programowy). — Sur les formes filtrantes des microbes visibles	196 (42)
<i>Bohdanowiczówna Z. i Ławrynowicz A.</i> Ze spostrzeżeń nad przesączalnością pałeczki błoniczej i pał. durowej. — Etude sur la filtrabilité des b. diphtériques et typhiques	226 (72)
<i>Karwacki L.</i> Mikrobiologia gruźlicy (referat programowy).—Microbiologie de la tuberculose	230 (76)
<i>Mikułowski W.</i> O zastosowaniu w klinice w celach rozpoznawczych wczesnego wywoływania gruźlicy doświadczalnej na śwince morskiej metodą Ninniego. — L'application clinique, dans les buts diagnostiques, de la déclaration précoce, de la tuberculose expérimentale chez le cobaye, par la méthode de Ninni	253 (99)
<i>Sierakowski S.</i> Mikrometoda hodowli gruźlicy. — Microméthode de la culture de la tuberculose	254 (100)
<i>Panek K.</i> Badania nad cyklogenią i patogenezą przesączalnej postaci zarazka gruźliczego.—Recheches sar la cyclogénie et la pathogenèse de l'ultravirus tuberculeux.	254 (100)
<i>Piasecka-Zeyland E. i Zeyland J.</i> Badania doświadczalne w związku z zagadnieniem przesączalności zarazka gruźliczego. — Recherches expérimentales en rapport avec le problème de la filtrabilité du virus tuberculeux	261 (107)
<i>Fejgin Br.</i> O przesączalności prątka gruźlicy ptasiej.—Sur la filtrabilité du bacille de la tuberculose aviaire.	262 (108)
<i>Anigstein L.</i> Etiologia i epidemjologia duru plamistego i chorób pokrewnych (referat programowy). — Etiologie et épidémiologie du typhus exanthématique et des maladies alliées	264 (110)

- Gąsiorowski N.* Sprawa etiologii twardzieli (referat programowy). — Sur la question de l'étiologie du sclérome 277 (123)
- Meisel H. i Mikulaszek E.* O zmienności pałeczki twardzielowej. — Sur la variabilité du bacille du sclérome 279 (125)
- Milińska-Szwojnicka Z., Epsteinówna T. i Abramowicz L.* Odczyny zlepne w serodjagnostyce twardzieli. — La réaction de d'agglutination dans le sérodiagnostic du rhinoclérome 281 (127)
- Zmigryder-Konopkówna L.* Badania nad obecnością pneumokoków w jamie noso-gardzielowej u dzieci zdrowych. — Recherches sur la présence des pneumocoques dans le mucus naso-pharyngien . . . 286 (132)
- Vacek B.* O některých podmínkách přžití bacila tyfu břišního ve vodě. — Sur quelques particularités biologiques du bacille typhique dans l'eau. 289 (135)
- Hirschfeld L. i Amzelówna R.* W sprawie standaryzacji odczynu Widal — Sur la standardisation de la réaction de Widal 293 (139)
- Amzelówna R., Benklowa J., Hirschfeldowa H.* W sprawie odczynu Widal w związku z wiekiem. — Sur la réaction de Widal en rapport avec l'âge 295 (141)
- Amzelówna R. i Rosenberg J.* O różnicowaniu typów biochemicznych w obrębie pałeczek durowych. — Sur les types biochimiques des bacilles typhiques 299 (145)
- Bohdanowiczówna Z. i Ławrynowicz A.* Wartość praktyczna rozkładania ksylozy w różniczkowaniu szczepów pałeczki durowej. — Valeur pratique de la fermentation de la xylose dans la différenciation des souches typhiques 302 (148)
- Dworecki S.* Parainfekcja w przebiegu duru brzuszego wywołana przez pałeczki kałowe zasadowotwórcze. — Parainfection au cours de la fièvre typhoïde, due au b. faecalis alcaligenes 307 (153)
- Flis S. i Rosenberg J.* W sprawie postaci aglutynacji w odczynie Widal, — Sur la forme d'agglutination dans la réaction de Widal 312 (158)
- Gieszczykiewicz M.* Atypowe formy pałeczek okrężnicowych jako czynnik chorobotwórczy. — Les formes atypiques du bact. coli comme agent pathogène 318 (164)
- Gieszczykiewicz M.* Osobliwa forma b. coli mutabile. — Une forme particulière du bact. coli mutabile 320 (166)
- Lipska I.* Bakterje alkalizujące z grupy coli-aerogenes z mleka. — Bactéries alcalisantes du groupe coli-aerogenes du lait 320 (166)
- Goldmann J.* O morfologii b. coli w moczu. — Morphologie du b. coli dans l'urine 322 (168)
- Warczewski Z.* Problem fermentacji cukru słodowego w różniczkowaniu szczepów bact. paradysynteriae. — Le problème de la fermentation du maltose et la différenciation des souches du bact. paradysynteriae 328 (174)

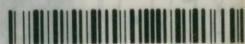
- Rymkiewicz W.* W sprawie chorobotwórczości pałeczek z grupy Morax-Axenfelda.—Sur la question de la pathogénie du bacille du groupe de Morax-Axenfeld 330 (176)
- Pesek J.* Titr komplementu v ludskej krvi. — Le titre de l'alexine dans le sang humain 333 (179)
- Zobłocki B. i Sierakowski S.* Wpływ ciał hydrotropowych: neosalutanu, Bayer 205, heparyny i kwasu sulfosalicylowego na rozpuszczalność białka, na komplement i na odczyn Bordet-Wassermann, — Influence des corps hydrotropes tels que néosalutan, Bayer 205, héparine et acide sulfosalicylique sur la solubilité de l'albumine, sur le complément et sur la réaction de Bordet-Wassermann . . . 336 (182)
- Supniewski J. i Hano J.* Przemiana związków chemicznych pod wpływem krętka bladego. — Transformation des composés chimiques sous influence du tréponème pâle 338 (184)
- Hirschfeld L. i Halberówna W.* O odczynie Bordet-Wassermann w tyfusie plamistym. — Sur la réaction de Bordet-Wassermann dans les cas de typhus exanthématique 339 (185)
- Zajdel R.* Dalsze badania nad zagęszczaniem anatoksyny błoniczej. — Recherches ultérieures sur la concentration de l'anatoxine diphtérique par la méthode de l'ultrafiltration 346 (192)
- Spasowicz F.* Stężanie toksyn, anatoksyn, bakterjofagów i antywirusu zapomocą adsorpcji. — Concentration des toxines, anatoxines, bactériophages par l'adsorption 350 (196)
- Kaczyński R.* Zachorowania na błonicę wśród dzieci szczepionych ochronnie anatoksyną. — Cas de diphtérie parmi les enfants vaccinés préventivement avec l'anatoxine 351 (197)
- Bucek J. i Podrouzek.* O zajímavých fysikálně chemických změnách krevního sera. — Sur les changements physico chimiques du sérum de sang 354 (200)
- Saski S. i Stętkiewicz S.* Uodparnianie ludzi anatoksyną tężcową. — Immunisation des hommes avec l'anatoxine tétanique 355 (201)
- Sparrow H. i Mayzner M.* Szczepienia przeciw błonicy zapomocą anatoksyny zagęszczonej i oczyszczonej przez ultrafiltrację. — Vaccinations antidiphtériques à l'aide de l'anatoxine condensée et purifiée par l'ultrafiltration 356 (202)
- Sparrow H.* W sprawie jednoczesnych szczepień przeciwko ospie i błonicy. — Question des vaccinations simultanées antivarioliques et antidiphtériques 356 (202)
- Goldberżanka J.* Badania bakterjologiczne zapalenia ucha u dzieci w związku ze schorzeniami jelitowymi i płucnymi. — Les examens bactériologiques de l'otite moyenne des enfants en connexion avec des affections intestinales et pulmonaires. 357 (203)

- Stryjecki T.* Wynik badania krwi na odczyn B-W u kandydatów na pracowników kolejowych. — Résultats des examens du sang au moyen de la réaction de Bordet-Wassermann des aspirants aux postes d'employés des chemins de fer 357 (203)
- Murzycki J.* Dziedziczenie własności wydzielania ciał grupowych O, A, B w ślinie. — Sur l'hérédité des propriétés de la sécrétion des éléments groupaux O, A, B dans la salive 358 (204)
- Meisel H. i Miķulaške E.* Dysocjacja a budowa antygenów u pałeczek *Proteus X*. — La dissociation et la structure des antigènes chez les bacilles *Proteus X* 362 (208)
- Drbohlav J.* Variace travů b. typhi abdominalis a b. dysenteriae Flexner. — Les formes de mutation du typhi abdominalis et du bacille dysentérique. 364 (210)
- Wróblewski W.* Morfologia mikroba zarazy płucnej bydła w płynie wysiękowym płuc chorych zwierząt. — Morphologie du microbe de la péripneumonie des bovides dans l'exsudat des poumons des animaux affectés 382 (228)
- Wróblewski W.* Aparat do mikrofotografji i mikroprojekcji bez kamery. — Appareil sans chambre à l'usage de la microphotographie et de la microprojection 385 (231)
- Łabędź M.* Szczepienia ochronne i ochronno-lecznicze przeciw wściekliznie u psów. — De la vaccination antirabique prophylactique et prophylactique—curative chez les chiens 387 (233)
- Ławoynowicz A.* Spostrzeżenia nad czobnoustrojami tlenowego rozkładu błonnika i agaru. — Observations sur les microbes de la décomposition aérobie de la cellulose et de la gélose. 395 (241)
- Śnieszko S.* O przecinkowcach rozkładających błonnik. — Sur les vibrions décomposants la cellulose 405 (251)
- Sembrat Z.* Badania nad pałeczkami rozkładającymi cellulozę w warunkach tlenowych. — Recherches sur la dégradation aérobie de la cellulose par les microbes ne formants par de spores 409 (255)
- Konieczny W.* O zarodnikowych tlenowych bakterjach rozkładających cellulozę. — Sur la dégradation aérobie de la cellulose par les microbes sporogènes. 412 (258)
- Klima J.* O rozšírení strumy v Republice Českoslovencké. — Le goitre en Rep. Tchecoslovaque 414 (260)
- Джунковскій Е.* К вопросу о развитии малярийных паразитов — „шизогаметы“. — Contribution à l'étude du développement des parasites du paludisme — „schizogamètes“ 420 (266)
- Рамзин С.* К изучению природы активного иммунитета. — Sur la question de l'immunité active 426 (272)

- Matuszewski T.* O pewnych zagadnieniach bakterjologicznych, dających się rozwiązać zapomocą metod statystyki matematycznej. — Sur certains problèmes bactériologiques se laissant résoudre à l'aide des méthodes de statistique mathématique 439 (285)
- Surpińska J.* Porównanie dokładności oznaczania liczby drobnoustrojów na jednostkę objętości zapomocą różnych modyfikacyj metody rozcieńczeń. — Comparaison de la précision de la détermination du nombre de microorganismes dans l'unité de volume à l'aide de différentes modification de la dilution 440 (286)
-

Biblioteka Główna WUM

A.048



400000001340