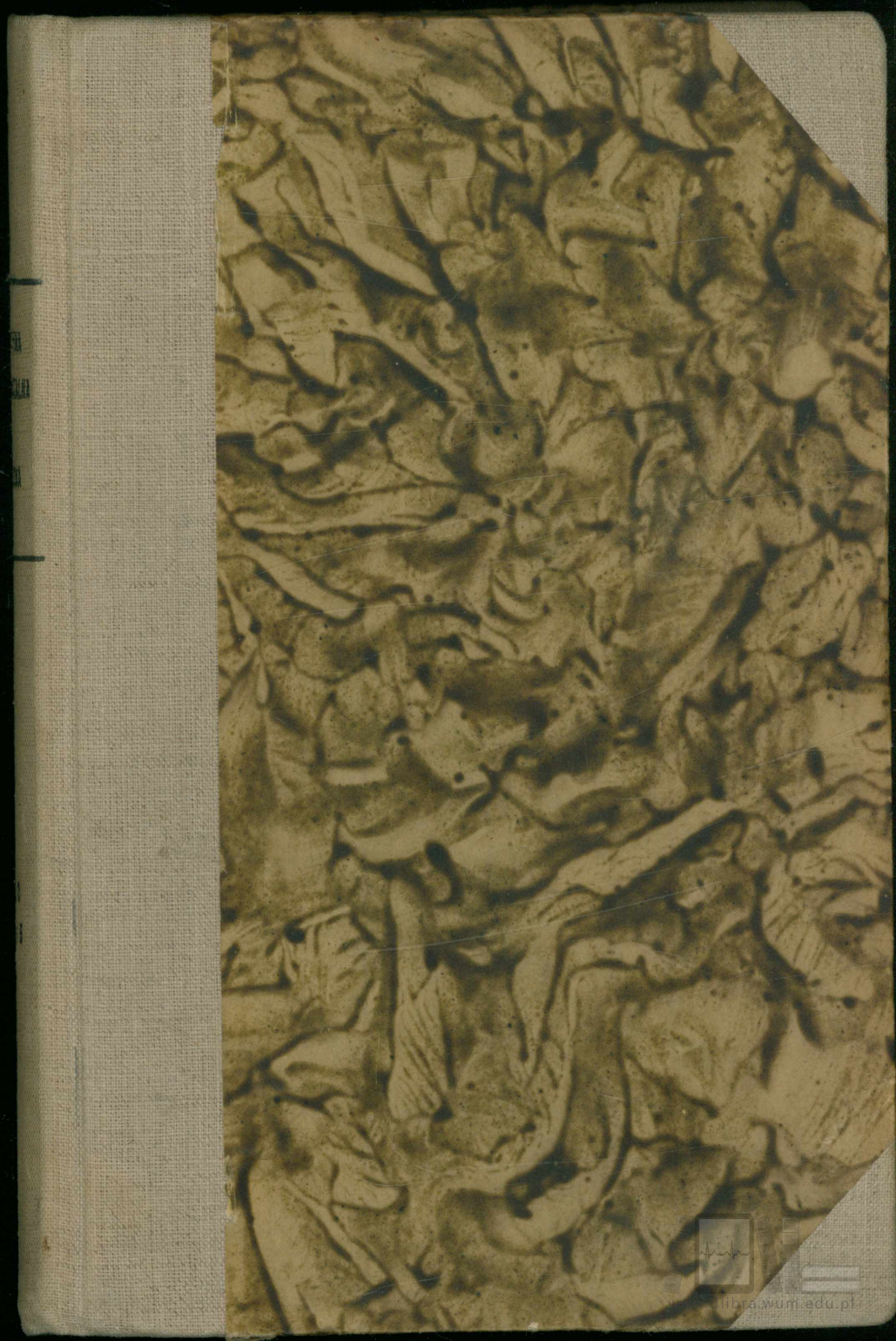




Medycyna Doświadczalna i Społeczna

TOM XX

KOMITET REDAKCYJNY:

S. Adamowiczowa — Warszawa, **L. Anigstein** — Warszawa, **W. Chodźko** — Warszawa, **S. Ciechanowski** — Kraków, **F. Czubalski** — Warszawa, **F. Eisenberg** — Kraków, **N. Gąsiorowski** — Lwów, **M. Gieszczykiewicz** — Kraków, **B. Gutowski** — Warszawa, **L. Hirsfeld** — Warszawa, **T. Janiszewski** — Warszawa, **M. Kacprzak** — Warszawa, **E. Leyko** — Warszawa, **A. Ławrynowicz** — Warszawa, **J. Modrakowski** — Warszawa, **R. Nitsch** — Warszawa, **J. Nowak** — Kraków, **B. Nowakowski** — Warszawa, **L. Padlewski** — Poznań, **J. Parnas** — Lwów, **L. Paszkiewicz** — Warszawa, **F. Przesmycki** — Warszawa, **S. Przyłęcki** — Warszawa, **L. Rajchman** — Genewa, **S. Sierakowski** — Warszawa, **S. Siengalewicz** — Wilno, **J. Sosnowski** — Warszawa, **H. Sparrow** — Tunis, **G. Szulc** — Warszawa, **Z. Szymanowski** — Warszawa, **R. Weigl** — Lwów, **C. Wroczyński** — Warszawa, **Fr. Venulet** — Warszawa.



Cena podwójnego zeszytu 4 Zł.

Redakcja i Administracja tel. 883-90 Państw. Zakład Higieny

WARSZAWA, Chocimska 24.

Konto P. K. O. N-r 9223.

PAŃSTWOWY ZAKŁAD HIGIENY

DZIAŁ SUROWIC I SZCZEPIONEK

WARSZAWA, ul. Chocimska 24.

Adres telegr.: „Centrepid - Warszawa“. Konto P. K. O. 30.026

WYRABIA I SPRZEDAJE:

1. WSZELKIE SUROWICE I SZCZEPIONKI

do celów leczniczych i zapobiegawczych u ludzi.

2. PREPARATY DIAGNOSTYCZNE, jak:

surowice aglutynujące,

„ precypitujące,

„ hemolityczne,

antygeny do odczynów na kile,

zawiesiny bakteryjne,

izoaglutyniny,

tuberkulinę (A. T.),

toksyny do odczynów skórnych (Schick, Dick),

pożywki bakteryjne.

3. ORGANOPREPARATY, a mianowicie:

Insulinę „PZH”,

Pituitrol „PZH” (wyciąg z tylnego płata przysadki mózgowej).

Cenniki i wszelkie informacje wysyła się na żądanie.

Medycyna Doświadczalna i Społeczna

TOM XX

KOMITET REDAKCYJNY:

S. Adamowiczowa — Warszawa, **L. Anigstein** — Warszawa, **W. Chodźko** — Warszawa, **S. Ciechanowski** — Kraków, **F. Czubalski** — Warszawa, **F. Eisenberg** — Kraków, **N. Gąsiorowski** — Lwów, **M. Gieszczykiewicz** — Kraków, **B. Gutowski** — Warszawa, **L. Hirszfeld** — Warszawa, **T. Janiszewski** — Warszawa, **M. Kacprzak** — Warszawa, **E. Leyko** — Warszawa, **A. Ławrynowicz** — Warszawa, **J. Modrakowski** — Warszawa, **R. Nitsch** — Warszawa, **J. Nowak** — Kraków, **B. Nowakowski** — Warszawa, **L. Padlewski** — Poznań, **J. Parnas** — Lwów, **L. Paszkiewicz** — Warszawa, **F. Przesmycki** — Warszawa, **S. Przyłęcki** — Warszawa, **L. Rajchman** — Genewa, **S. Sierakowski** — Warszawa, **S. Siengalewicz** — Wilno, **J. Sosnowski** — Warszawa, **H. Sparrow** — Tunis, **G. Szulc** — Warszawa, **Z. Szymanowski** — Warszawa, **R. Weigl** — Lwów, **C. Wroczyński** — Warszawa, **Fr. Venulet** — Warszawa,



Redakcja i Administracja tel. 883-90 Państw. Zakład Higieny

WARSZAWA, Chocimska 24.

Konto P. K. O. N-r 9223.

II

Treść zeszytu 1-2. Sommaire.

<i>N. Zandowa.</i> Rola oliwek opuszkowych. — Le rôle des olives bulbaires	1
<i>E. Grodzki, E. Grzegorzewski, J. Jakóbkiewiczowa, W. Mazurek i M. Szejnman.</i> Szczepienia przeciwbłonicze w Warszawie. — Vaccinations contre la diphthérie à Varsovie	46
<i>W. Prażmowski.</i> Szczepienia przeciwbłonicze w Wilnie. — Vaccinations contre la diphthérie à Wilno	81
<i>E. Kodejszko.</i> Wpływ uprzedniego działania wyższych temperatur na siłę trawinną amylazy i trypsyny soku trzustkowego. — Influence d'une action antérieure de températures plus hautes sur le pouvoir digestif de l'amylase et de la trypsin du suc pancréatique	93
<i>C. Rozenberżanka.</i> Własności proteolityczne niektórych bakterij jelitowych (b. cloacae, b. coli, b. proteus) rozmaitego pochodzenia w różnej tem- peraturze środowiska. — Propriétés protéolytiques de quelques microbes (b. cloacae, b. coli et b. proteus vulgare) de diverse origine cultivés dans des différentes températures	108
<i>J. Jakóbkiewicz.</i> Antygeny pałeczek okrężnicy i powstawanie ciał odporno- ściowych. — Les antigènes de colibacille et la formation des anticorps correspondants	113
<i>T. Cybulski.</i> Badania nad własnościami farmakologicznymi syntetycznych związków sympatykotonicznych. Pochodne tyraminy. — Recherches sur l'action pharmacologique de corps synthétiques, sympaticomimeti- ques. Dérivées de la tyramine	126
<i>D. Berman.</i> Oporność rozmaitych typów pałeczki okrężnicowej na pastery- zację (niską i wysoką). — La résistance de divers types de b. coli à l'action de la pasteurisation	149

Treść zeszytu 3-4. Sommaire.

<i>W. Hermanowicz i J. Łozowski.</i> Badania nad wykładnikiem wodorowym pod- łoża Besredki w zakresie alkalicznym. — Recherches sur le Ph de milieu de Besredka	153
<i>A. Wolberg.</i> Zawartość azotu w zawiesinach bakteryjnych. — Le contenu d'azote dans les émulsions bactériennes	173
<i>P. Hocherman-Bermanowa.</i> Spostrzeżenia nad obecnością w glebie drobnoustro- jów tlenowych rozkładających błonnik. — Observations sur la présence dans le sol de bacilles aérobies décomposants la cellulose	178
<i>J. Jakóbkiewicz.</i> Badania nad zjadliwością i toksycznością pałeczek okręż- nicy. — Sur la virulence et toxicité de colibacille	182
<i>S. Wółkenhejmówna.</i> Spostrzeżenia nad wpływem insuliny na niektóre włas- ności drobnoustrojów. — Observations sur l'influence de l'insuline sur certaines particularités des microbes	199

III

<i>S. Sierakowski.</i> Zależność rozwoju bakteriofagów od ilości bakteryj i od ilości bakteriofagów. — Dépendance de la croissance des bactériophages de la quantité de bactéries et de bactériophages	203
<i>S. Janicki.</i> Wpływ sztucznie obniżonego ciśnienia na ilość ciałek białych i płytek krwi — Influence de la pression atmosphérique artificiellement baissée sur la quantité de globules blancs et de plaquettes	222
<i>J. Taffet.</i> Znaczenie pochodzenia płynów surowicznych dla hodowli ziarenkowców wiewiórowych. — Importance de l'origine des liquides séreux pour la culture du gonocoque	238
<i>W. Czarnocki.</i> Rozpoznanie kliniczne w oświeetleniu rozpoznai anatomiczno-patologicznych. I. Kamica i rak pęcherzyka i dróg żółciowych. — Diagnose clinique en rapport avec les données de l'anatomie pathologique I. Cholélithiasse et cancer de vésicule biliaire et de voies biliaires.	252
<i>M. Szejnman.</i> Momenty rasowe i społeczne w zachorowalności i uodpornialności w błonicy. — Morbidité par diphtérie et l'immunisabilité au point de vue de race et de facteurs sociaux	299
<i>A. Rajchman.</i> Czy różnice w zachorowalności i uodpornialności przeciw błonicy żydów i chrześcijan skonstatowane w pracy D-ra Mieczysława Szejnmana mogą być dziełem przypadku? — Différences dans la morbidité par diphtérie et dans l'immunisabilité constatées par Dr. Szejnman peuvent elles être attribuées au hasard	310

Treść zeszytu 5-6. Sommaire

Pamiętnik VI Zjazdu Mikrobiologów i Epidemiologów Polskich w Łodzi

Mémoire du VI-ème Congrès de la Société Polonaise de Microbiologie et Epidémiologie à Łódź

<i>Sulimski R.</i> Zapalenie mózgowia zimnicze w naszym klimacie. — Encéphalite chez les paludéens en Pologne	318	(7)
<i>Hirszfeld L.</i> O określaniu odporności w chorobach cywilizacyjnych, specjalnie w błonicy. — Sur la définition de l'immunité dans les maladies de civilisation	322	(10)
<i>Hirszfeld L. i Halberówna W.</i> Serologia tkanek patologicznych. — Sur la sérologie des tissus pathologiques	323	(11)
<i>Legeżyński S.</i> Badania nad odpornością przy wścieklicznie. — Recherches sur l'immunité dans la rage. (Neuroinfections autostérilisables mortelles Levaditi).	324	(12)
<i>Amzelówna R.</i> Odczyn Wassermanna w zimnicy. — Réaction de Bordet-Wassermann dans le paludisme	329	(17)

IV

- Kraushar-Taubenfeldowa T.* O odczynie Henry'ego w zimnicy i w durze plamistym. — Réaction de Henry dans le paludisme et dans le typhus exanthématique 332 (20)
- Halberówna W. i Milińska-Szwojnicka Z.* O wpływie temperatury na wynik odczynów serodiagnostycznych w kile. — Influence de la température sur les réactions sérodiagnostiques dans la syphilis 335 (23)
- Słomczyński S.* Leczenie porażenia postępującego Sodoku. — Traitement de paralysie progressive par Sodoku 536 (24)
- Przesmycki F.* Biologia maczugowców błoniczych — Biologie du b. diphtérique 341 (29)
- Seydel J.* Biologia i morfologia maczugowców błoniczych typu gravis, mitis i intermedius. — Biologie et morphologie du b. diphtérique, types: gravis, mitis et intermedius 355 (43)
- Goliborska T.* Porównanie zjadliwości szczepów błoniczych typu gravis i mitis. — Sur la virulence des b. diphtériques du type gravis et mitis. 360 (48)
- Żurkowski J.* Maczugowce błonice z materiału klinicznego łódzkiego w hodowlach na podłożach Clauberga. — B. diphtériques provenant du matériel clinique de Łódź, cultivés sur le milieu de Clauberg 365 (53)
- Żurkowski J.* Względność pojęcia własności biologicznych zarazka. — Sur la relativité de propriétés biologiques des agents pathogènes. 369 (57)
- Appermanówna K.* Wartość pożywki Costy-Lipińskiego na podstawie badań lwowskiego oddziału zakaźnego. — Valeur du milieu de Costa-Lipiński pour la culture du b. diphtérique 370 (58)
- Sulimski R.* O strzępkach pierwotnych. — Sur le mycelium primaire 372 (60)
- Zajdłówna R.* Badania porównawcze nad anatoksynami błoniczemi o różnej zawieszalności. — Etude comparative des anatoxines diphtériques de différente dispersité 377 (65)
- Kłobukowska M. i Szenajch Wł.* Czy przebieg kliniczny błonicy zgadza się z typem maczugowca błoniczego. — Sur le rapport entre la gravité de la diphtérie et le type du b. diphtérique isolé 381 (69)
- Lipiński W.* Klinika błonicy w ostatnim 10-leciu — La diphtérie au cours de 10 dernières années 383 (71)
- Mazurek Wł. i Szenajch Wł.* Kliniczny przebieg błonicy u dzieci szczepionych ochronnie anatoksyną błoniczą. — La diphtérie chez les enfants vaccinés au moyen de l'anatoxine diphtérique 390 (78)
- Owczarewicz L.* Bakterjologia zakażeń przyrannych. — Bactériologie des blessures 396 (84)
- Ławrynowicz A.* Biologia i systematyka beztlenowców. — Sur la biologie des anaérobies 424 (112)
- Ławrynowicz A.* Dotychczasowe próby klasyfikacji beztlenowców. — Etat actuel de la classification des anaérobies 459 (147)

- Bohdanowiczówna Z. i Ławrynowicz A.* W sprawie metod hodowania i różniczkowania beztlenowców. — Au sujet de culture et de différenciation des anaérobies 463 (151)
- Sulimski R.* Biologia i systematyka beztlenowców. Fakultatywność anaerobiotyczna u beztlenowców niezarodnikujących na przykładzie pałeczek wrzecionowatych. — Biologie du b. fusiforme 468 (156)
- Celarek J.* Surowice przeciw zgorzeli gazowej.—Sérums anti-gangréneux. 469 (157)
- Ślętkiewicz St.* Miareczkowanie surowicy i toksyny histolyticus. — Titration du sérum et de la toxine du b. histolytique 470 (158)
- Brokman H., Brill J. i Frenzel J.* Próba wiązania dopełniacza w chorobie Bouillaud (reumatyzm) z antygenem BBF. — Fixation du complément avec l'antigène BBF dans la maladie de Bouillaud (rhumatisme) 475 (163)
- Michniewiczówna L.* Wtręty w nabłonku spojówki. — Inclusions dans l'épithélium de la conjonctive 478 (166)
- Ber A.* Badanie krwi u zakażonych świnek morskich, a patogenеза choroby Banga. — Examen du sang des cobayes infectés et la pathogénèse de la maladie de Bang 479 (167)
- Zabłocki B. i Morzycki J.* Badania nad właściwościami chemicznymi toksyny, otrzymanej z pałeczek durowych. — Sur les propriétés chimiques de l'endotoxine typhique 487 (175)
- Amzelówna R.* O istocie różnicowania serologicznego w obrębie grupy Salmonella. — Sur la différenciation sérologique dans le groupe Salmonella 490 (178)
- Jakóbkiewicz J.* Badania nad zjadliwością i toksycznością szczepów pałeczek okrężnicy. — Sur la virulence et la toxicité du colibacille 498 (186)
- Lipska I.* Bakterje i bakterjofagi okrężnicowe u osesków. — Colibacille et coliphage chez les nourissons 498 (186)
- Wiza J.* Spostrzeżenia nad wyosobnieniem pałeczek duru brzuszego z kału. — A propos de l'isolation du b. typhique des matières fécales 499 (187)
- Kuryłowicz W.* O zachowaniu się pałeczki durowej na pożywkach Müller-Kauffmanna i Schustowej.—Le comportement du b. typhique sur le milieu de Müller-Kauffmann et de Schustova 501 (189)
- Fejgin B.* O własnościach hemolitycznych i zdolności kłaczkowania z surowicą swoistą przesączów pałeczki odmienia HX₁₉. — Sur les propriétés hémolytiques des filtrats de B. proteus HX₁₉ et la flocculation avec le sérum spécifique 503 (191)
- Małower H. i Golaberzanka Fr.* O szybkich metodach aglutynacyjnych (ze szczególnem uwzględnieniem odczynu Widala). — Sur une prompte méthode de la réaction de Widal 505 (193)
- Stryjecki T.* O częstości występowania dodatniego odczynu Widala. — Sur la fréquence de réaction de Widal positive 508 (196)

VI

<i>Kühn W.</i> Badania nad otrzymaniem toksyny i anatoksyny czerwono- wej, miareczkowanie ich, oraz uodpornianie anatoksyną czerwono- kową zwierząt doświadczalnych.—Sur la préparation de la toxine et de l'anatoxine dysentérique, leur titration et leurs propriétés immunisantes.	513 (201)
<i>Morzycki J. i Zabłocki B.</i> Toksyna czerwona otrzymana metodą wielokrotnego zamrażania. — Sur la toxine dysentérique obtenue au moyen des congélations répétées	518 (206)
<i>Lipiński W.</i> Nowe drogi w leczeniu czerwoni. — Nouvelles méthodes de traitement de la dysentérie	520 (208)
<i>Stetkiewicz S.</i> Oczyszczanie i kocencracja toksyny i anatoksyny tężco- wej zapomocą ultrafiltracji.— Sur la purification et la concentra- tion de la toxine et de l'anatoxine tétaniques au moyen d'ultra- filtration	523 (211)
<i>Zwierz J.</i> Badania nad zarazkiem duru osutkowego u szczurów dzi- kich. — Recherches sur le virus du typhus exanthématique chez les rats sauvages	527 (215)
<i>Anigstein L.</i> Próby uodporniania przeciwko durowi plamistemu zaraz- kiem żywym. — Essais de vaccination contre le typhus exanthé- matique au moyen du virus vivant	528 (216)
<i>Prażmowski W.</i> Odczyn Weil-Felixa na dur plamisty. — Sur la spéci- ficité de la réaction de Weil-Felix	530 (218)
<i>Helman A.</i> Dur plamisty na Wileńszczyźnie.— Typhus exanthématique dans le département de Wilno	532 (220)



MEDYCyna DOŚWIAADCZALNA I SPOŁECZNA

(Dawniej *Przegląd Epidemiologiczny*).

TOM XX.

WARSZAWA 1935

ZESZYT 1-2

Wpłynęło 1.II.1935

Z pracowni fizjologicznej Uniwersytetu Warszawskiego
(Kierownik Prof. Dr. F. Czubalski)

ROLA OLIWEK OPUSZKOWYCH

P o d a ł a

NATALJA ZANDOWA

W s t ę p

Daleką jest wiedza neurologiczna od rozwikłania zagadek, dotyczących roli rozmaitych ośrodków nerwowych w mózgu, mózdzku, śródmózgowiu, w opuszcze, a nawet w rdzeniu. Czy znana jest na przykład czynność kory mózgowej w okolicy ciemieniowej? Czy funkcje mózdzku są rozpoznane z należytą ścisłością? Czy jest wiadoma z całą pewnością rola, jaką pełnią wielkie jądra podstawne? Czy zadanie słupów Clarke'a jest już zbadane? Przykładów możnaby mnożyć bez końca. Do rzędu tworców zapomnianych przez fizjologów zaliczyć trzeba oliwki opuszkowe. Rola ich była dotąd całkowicie przemilczana.

W 1925 r. powstało poraz pierwszy przypuszczenie, że oliwki stanowią stację węzłową dla bodźców, zarządzających pozycją wyprostną ciała, że jest to ośrodek kojarzący napięcie mięśni, czynnych przy akcji stania, a więc rozginających kończyny, prostujących grzbiet, kark, oraz zamykających szczęki, innemi słowy, że jest to ośrodek tak zwanej sztywności odmóżdzeniowej Sherringtona, którą ten badacz nazwał odruchem stania.

Węzeł ten w warunkach fizjologicznych miałby za zadanie przysyłać bodźce nerwowe do całego szeregu ośrodków, rozrzuconych na dużej przestrzeni, a więc do rdzenia przedłużonego (dla mięśni żwaczy), rdzenia szyjnego (dla mięśni karku), rdzenia grzbietowego (dla mięśni pleców i kończyn przednich) i rdzenia lędźwiowo-krzyżowego (dla mięśni miednicy i kończyn tylnych), w wyniku czego odpowiednie mięśnie wyprostne napinałyby się zgodnie i synchronicznie.

W warunkach patologicznych ośrodek ten, oddzielony od moderujących go stacyj nerwowych wyżej położonych, rozwijałby działalność wzmożoną, która miałaby się ujawniać w nadmiernym napinaniu wszystkich wspomnianych grup mięśniowych, co w szczytowym swym nasileniu wyrażałoby się stanem t. zw. opisthotonus.

Uszkodzenie ośrodka, niweczące jego czynność fizjologiczną, winno by dawać zaburzenia stania automatycznego. Jednakże doświadczenia na zwierzętach wskazują, że ośrodki te mogą ulec zniszczeniu bez wywołania wyraźnych zmian w stato-kinetyce osobnika.

Niszczenie oliwek u zwierząt przebiega najczęściej bezobjawowo (sposprzeżenie własne, *Lüthy*); jedynie z zachowania się napięcia mięśni po odmóżdzeniu zwierzęcia wnioskować można o tem, czy oliwka była uszkodzona, czy nie; w pierwszym wypadku połowa ciała przeciwległa do zranionej oliwki nie nabiera sztywności, charakteryzującej stan odmóżdzeniowy.

Oliwkę opuszkową zatem rozpatrujemy jako ośrodek kojarzący. Termin „kojarzący” ustalił się do pewnego stopnia w fizjologii, nie otrzymał jednak dotąd ściślejszego określenia. *Sherrington* nazywa narządem kojarzącym cały ośrodkowy układ nerwowy, z tej racji, iż cały układ ma za zadanie harmonizowanie bodźców i rozmieszczenie efektów ruchowych, by otrzymać w wyniku czynność celową i korzystną dla ustroju.

Mimo takiego ujęcia roli układu nerwowego odróżnia się w nim obok ośrodków czuciowych i ruchowych jeszcze kojarzące.

Jak należy pojmować istotę tych ostatnich? Czy składają się one z komórek czuciowych, czy z ruchowych, czy z obu kategorii naraz? Badania w tym kierunku należą do przyszłości.

Oliwki, będąc ośrodkiem kojarzącym samodzielnym, muszą otrzymywać bodźce z całego szeregu stacji (jak węzły podstawne, mózdzek, jądra czerwone, jądra nerwu błędnikowego i in.), oraz muszą posyłać bodźce do neuronu obwodowego mięśni antygrawitacyjnych.

Od roku 1925 szereg badań, dokonanych na zwierzętach, zdaje się popierać moje pierwotne przypuszczenie co do roli oliwek. W toku doświadczeń wyłoniło się inne jeszcze przypuszczenie, a mianowicie, że w obrębie oliwki istnieje somatotopoczne rozmieszczenie ośrodków dla poszczególnych odcinków ciała, stanowiące o tem, że odcinek dolny ciała t. j. kończyna tylna zwierzęcia jest zależna od bieguna górnego oliwki, odcinek środkowy ciała t. j. kończyna przednia — od części środkowej oliwki, kark zaś — od jej bieguna dolnego; przyczem działanie oliwek jest zawsze skrzyżowane.

Przebiegając w skróceniu etapy rozwoju naszej hipotezy, przypomnę, iż wypłynęła ona jako wynik rozważań z powodu wypadku klinicznego, w którym nowotwór na poziomie wzgórków czworaczych i szypulek mózgowych stworzył obraz kliniczny analogiczny do tego, jaki badacze realizowali u zwierząt, przecinając układ nerwowy w obrębie szypulek mózgowych. Chory nasz był w ułożeniu krańcowo wyprostnem. Badanie drobnowidzowe ustaliło zupełnie normalne oliwki opuszkowe. Skądinąd było wiadomo (*Magnus*), że przecięcie układu nerwowego na wysokości mostu wywołuje taką samą sztywność, jak i po przecięciu wyższem, należało zatem wnioskować, że zjawisko sztywności jest pod zarządem układu nerwowego, zawartego w odcinku poniżej najniższego cięcia t. j. w obrębie rdzenia przedłużonego. W tej części opuszki znajdują się wydatne skupienia istoty szarej, o działaniu której nic nie wiadomo, a mianowicie oliwki dolne. Powstało przypuszczenie, że pod ich zarządem pozostaje sztywność z odmóżdzenia.

Aby to przypuszczenie sprawdzić, usztywnialiśmy króliki przez odmóżdzenie, poczem niszczyliśmy oliwki. W chwili, kiedy narzędzie dosięgało oliwki i raniło ją, sztywność przeciwległej strony ciała ustępowała. Wychodząc z założenia, wypowiedzianego przez *Sherringtona*, że odruch sztywności odmóżdzeniowej nie jest niczem

innem, jak odruchem stania, wnioskowaliśmy, że i ośrodek sztywności odmóżdzeniowej jest ośrodkiem stania.

A jeśliby tak było, to należało się spodziewać, że oliwki będą lepiej rozwinięte u zwierząt zdolnych ustawiać się pionowo na dwóch tylnych kończynach, a niżeli u zwierząt wyłącznie czworonożnych.

Dla przekonania się, o tem, poddano badaniom porównawczym oliwki opuszkowe szeregu zwierząt (trichosuros, świnka morska, królik, kangur, zając, szczur, skoczek, mysz, wiewiórka, pies, foka, słoń, człowiek) i stwierdzono, że istotnie u zwierząt, które zwykłe są ustawiać się pionowo (zające, myszy, skoczki, wiewiórki, foki) oliwki są stosunkowo większe oraz doskonalsze w swej budowie wewnętrznej. Doskonalenie się ich polega na wzroście liczby komórek nerwowych, na zwiększaniu się rozmiarów poszczególnych komórek oraz na układaniu się ich w prawidłowe szeregi.

Następny etap badań obejmował przypadki kliniczne, w których linja wyprostna ciała uległa zniekształceniu.

Tutaj należało zwrócić uwagę zarówno na choroby z tyłozgięciem kręgosłupa i karku (tęzec, usztywnienie wyprostne spowodowane wodogłowieciem wewnętrznem i t. p.) jak i na choroby z przodopochyleniem (cierpienie Parkinsona, parkinsonizm pośpiączkowy, starcze pochylenie). Badania te unaocznily, że we wszystkich cierpieniach z przodopochyleniem oliwki opuszkowe wykazywały zwyrodnienie komórek nerwowych, zaś cierpienia z tyłopochyleniem miały albo normalne oliwki, lecz odhamowane przez proces chorobowy powyżej rdzenia przedłużonego albo oliwki zmienione z przewagą chromofilji komórek nerwowych. Zmiany te mogłyby wskazywać na nadczynność komórek oliwkowych, na ich zadrażnienie.

Nowy promień światła rzucił przypadek, w którym istniało częściowo tylko zniekształcenie linji pionowej ciała, a mianowicie jedynie głowa chorego pochylała się stale ku przodowi i zlekka na bok w jedną stronę.

Oliwki w tym przypadku wykazały zmiany tylko w dolnym swym biegunie z przewagą po stronie przeciwległej do pochylenia głowy.

Wówczas wyłoniła się hipoteza, iż górny odcinek ciała jest reprezentowany przez biegun dolny przeciwległej oliwki opuszkowej.

Pragnąc przypuszczenie o roli oliwek ugruntować wszechstronnie, starałam się doświadczalnie zniszczyć te twory, poczem dopiero odmóżdzać zwierzęta.

I te doświadczenia nie zachwiały hipotezą: strona ciała, przeciwległa do zniszczonej oliwki, nie dawała już sztywności po przecięciu poprzecznym pnia mózgowego.

Jak widać z powyższego, dotychczasowe doświadczenia laboratoryjne zmierzały do stwierdzenia, że: 1) sztywność odmóżdżeniowa ginie, gdy zniszczyć oliwki i że 2) uszkodzenie oliwek nie dopuszcza do pojawienia się sztywności odmóżdżeniowej.

Obecne badania miały na celu drażnienie oliwek. Metody drażnienia polegały na: 1) wprowadzeniu w obręb oliwek roztworu strychniny, 2) na uciskaniu mechanicznem oliwek przez wprowadzenie w ich obręb płynów takich, jak: woda destylowana, płyn Ringera, parafina, 3) na działaniu prądem elektrycznym.

Dostęp do oliwek został opracowany już dawniej dzięki dwum metodom operacyjnym: pierwsza jest bardzo złożona i polega na otwarciu komory IV oraz odszukaniu oliwek poprzez grubość opuszki. Znaleźć je można pomiędzy pęczkiem Golla i Burdacha na przedniej powierzchni opuszki. Metoda wymaga uprzedniej tracheotomji, aby móc zastosować sztuczne oddychanie w razie potrzeby.

Druga metoda jest prosta i polega na odszukaniu oliwek przez rzutowanie ich na powierzchnię grzbietową ciała. Znajomość anatomji topograficznej pozwala odnaleźć je, jeśli brać za punkty wytyczne z jednej strony dolny brzeg kości politycznej, z drugiej — linię środkową kręgosłupa. Kąt, zawarty pomiędzy nimi, odpowiada oliwkom opuszkowym. Odnalezienie tych punktów ułatwia klamra ab¹⁾, która unieruchamia łeb i kręgi szyjne i znaczy linię środkową ciała.

¹⁾ Patrz „Rocz. Psych.” 1933. T. XX.

Doświadczenia

Jako środek drażniący oliwkę służył azotan strychniny w roztworze 1:500. Próby wstępne wykazały, iż roztwór bardziej stężony (1:100) powoduje drgawki ogólne, słabszy zaś (1:1000) nie daje żadnych wyników.

Doświadczenie I. Królik Nr 5.

24.II.33. W uśpieniu eterowem wykonano tracheotomię, po czym przystąpiono do otwarcia komory IV. Po przecięciu błony szczytowo-politycznej wkłuto igłę do lewej połowy opuszki pomiędzy pęczki Golla i Burdacha. Wpuszczono jedną kroplę strychniny (1:500). Wobec braku efektu oraz wobec wadliwego działania tłoku szprycy sądzono, że kropla nie wydostała się z igły i dlatego ponowiono zabieg jeszcze dwukrotnie. Prawie bezpośrednio po trzecim zabiegu usztywniła się łapa tylna prawa, po upływie 2 minut również i przednia prawa. Stopień napięcia mięśniowego ulegał wahaniom: po okresie wyraźnego wyprężenia kończyn następowało rozluźnienie tak, że tylko przez porównanie ze stroną lewą można było wnioskować o wzmożeniu napięcia. Mięśnie karku usztywniły się tylko raz jeden na krótko i zaraz zwiotczały. Kiedy napięcie rozluźniło się ostatecznie, przystąpiono do ponownego nakłucia tej samej strony t. j. lewej, wkłuwając igłę niżej niż poprzednio. Uczyniono to, licząc się z hipotezą o lokalizacji ośrodka dla karku w obrębie bieguna dolnego oliwki, poniżej ośrodków dla kończyn.

Istotnie po wprowadzeniu strychniny niżej usztywniła się prawa połowa karku, łeb przytem skręcił się mordką w stronę prawą. Obok tych objawów stwierdzono usztywnienie wyprostne kończyny przedniej lewej (a zatem jednoimiennej z zadrażnioną stroną), które nastąpiło bezpośrednio po wprowadzeniu strychniny.

Zwierzę wygięło się łukowato wklęsłością w stronę prawą, wypukłością w stronę lewą.

Sztywność, wywołana zabiegiem, utrzymywała się w ciągu 45 minut.

Po tym czasie nakłuto również i prawą połowę opuszki. Dla jasności jednak obrazu lepiej jest omówić badanie drobnowidzowe lewej połowy już teraz.

Badanie drobnowidzowe. Na wstępie podkreślić należy anomalję anatomiczną, a mianowicie niezmiernie niskie położenie oliwek; górny ich biegun sięgał zaledwie do pióra pisarskiego t. j. do poziomu, zawierającego zazwyczaj biegun dolny oliwek. Prawie cała zatem oliwka mieściła się w rdzeniu szyjnym.

W pracy Magnusa „Körperstellung” jest wzmianka, iż w jednym jego przypadku sztywność z odmóżdżenia przetrwała, mimo poprzecznego przecięcia opuszki na poziomie pióra pisarskiego.

Opracowując temat „Sztywność z odmóżdżenia ze stanowiska anatomji i fizjologii” w roku 1927, powzięłam przypuszczenie, iż wyjątkowy przypadek Magnusa musiał być zależny od anomalji anatomicznej, polegającej na niskiem położeniu oliwek opuszkowych. Niniejsze badanie daje podstawę realną luźnemu przypuszczeniu ówczesnemu: w danym przypadku możnaby przeciąć opuszkę poniżej zwykłego poziomu i nie natknąć się na oliwki, które obsunęły się do rdzenia szyjnego.

Anomalja ta nie pozostała, jak się zdaje, bez wpływu na przebieg doświadczenia.

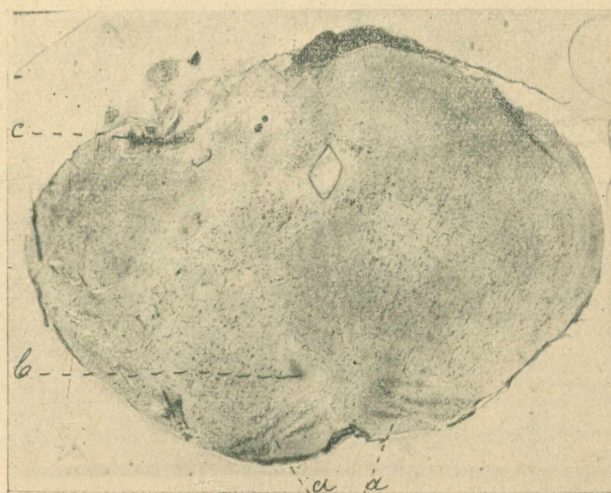


Fig. 1. Królik Nr 5

- a Piętro środkowo-górne oliwek opuszkowych.
- b Kropla strychniny na wewnętrznej stronie oliwki lewej.
- c Ślad od wkłucia igły w powierzchnię grzbietową.

Igła po stronie lewej wkłuwana była czterokrotnie, grzbietowa powierzchnia zatem opuszki i rdzenia szyjnego porane były ukłuciami. Powstały stąd liczne wybroczyny krwawe w obrębie połowy tylnej t. j. czuciowej tej części układu nerwowego. Do oliwki dotarły tylko dwa ukłucia: jedno dosięgło jej na piętrze górno-środkiem, drugie — u bieguna dolnego.

Przy pierwszym ukłuciu igła szła w niewielkiej odległości od szwu środkowego i zdeponowała kroplę strychniny od strony wewnętrznej oliwki lewej (Fig. 1, odpowiadająca mniej więcej skrawkowi XXXIV atlasu *Winklera i Potter*, zwłaszcza o ile mieć na względzie połowę brzuszno opuszki).

Przy drugim ukłuciu kropla strychniny została zdeponowana na powierzchni zewnętrznej bieguna dolnego tejże oliwki lewej i rozlała się również w obrębie słupa przedniobocznego lewego (Fig. 2).

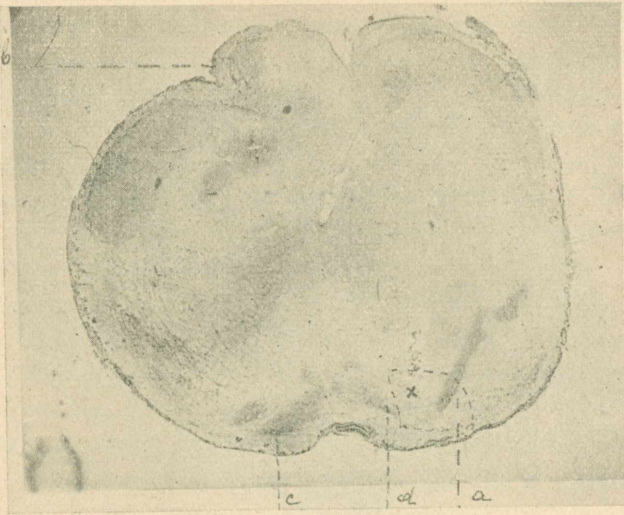


Fig. 2. Królik Nr 5. Biegun dolny oliwek opuszkowych.

- a Kropla strychniny na stronie zewnętrznej bieguna dolnego oliwki lewej.
- b ślad od wkłucia igły w powierzchnię grzbietową połowy prawej opuszki.
- c oliwka opuszkowa prawa.
- d oliwka opuszkowa lewa.

* pęczek Deitersa schodzący, otoczony kółkiem z kresek.

Zestawiając objawy kliniczne z wynikiem badania anatomo-patologicznego, należy zwrócić uwagę na to, że mimo licznych ukłuc mieliśmy tylko dwa razy objawy usztywnienia kończyn i równolegle z tem mogliśmy stwierdzić dwukrotne zahaczenie igłą o oliwkę opuszkową lewą.

Pierwsze z nich dotyczyło wyższego odcinka opuszki i spowodowało przedostanie się strychniny na piętro górno-środkowe. Klinicznie odpowiadało temu usztywnienie kończyny tylnej, a potem przedniej po stronie prawej. Zgadza się to w zupełności z naszymi przesłankami teoretycznymi i nie wymaga omówienia.

Drugie ukłucie w obrębie oliwki wypadło nisko i dotyczyło jej bieguna dolnego (Fig. 2). Szczegół ten zgadza się z naszym przypuszczeniem o reprezentacji mięśni karku w tej części oliwek, albowiem po tem ukłuciu napiął się kark.

Objaw sztywności karku po stronie prawej poprzedzony był usztywnieniem wyprostnem kończyny przedniej lewej. A zatem objawy były obustronne. Nad tym szczegółem należy zatrzymać się nieco dłużej.

Z Fig. 2 wynika, że strychnina dostała się w obręb bieguna dolnego oliwki lewej oraz w obręb słupa przednio-bocznego tuż obok oliwki. W okolicy tej muszą się mieścić włókna oliwo-rdzeniowe, które w rdzeniu szarym występują pod postacią znanego pęczka Helwega. W obrębie opuszki pęczek ten nie był przez nikogo oznaczany, wydaje się jednak prawdopodobnem, iż zanim włókna, odchodzące od poszczególnych pięter oliwki zbiorą się w wyraźny pęczek, muszą biec poprzez tkankę opuszkową ku słupowi przednio-bocznemu.

Przypuszczenie, iż strychnina zadrażniła te spośród włókien, które udają się do kończyny przedniej, tłumaczyłoby niezmiernie szybkie wystąpienie usztywnienia wyprostnego kończyny homolateralnej.

Należy być może omówić, dlaczego nie inkryminuje się tu pęczka Deitersa schodzącego, któremu przypisze się nieraz jeszcze w dalszym toku pracy rolę hipertoniczną, a który znajduje się również w obrębie pola, ogarniętego przez strychninę w doświad-

czeniu niniejszem. Otóż pewne szczegóły sprzeciwiają się temu, a mianowicie: kończyna homolateralna usztywniła się wcześniej niż kark. Kark, jak sądzić należy, napiął się wskutek zadrażnienia komórek oliwkowych. Wynikałoby zatem, że zadrażnienie samej oliwki wymaga dłuższego czasu utajonego, aniżeli zadrażnienie pęczka Deitersa. Ponieważ przypuszczać należy, że pęczek Deitersa stanowi ramię czuciowe łuku odruchowego, więc zadrażnienie jego wymagać musi długiego czasu utajonego. Szybkość odpowiedzi homolateralnej każe doszukiwać się czynnika innego, niż pęczek Deitersa.

Usztywnienie prawej połowy karku znajduje wytłumaczenie w zadrażnieniu strychniną bieguna dolnego oliwki lewej, co zgadza się w zupełności z przesłankami naszej hipotezy.

Nie należy pozostawić bez omówienia objawu skręcenia w ten sposób, iż mordka zwróciła się w stronę prawą, a kręgosłup wygiął się łukowato wklęsłością w stronę prawą (a zatem niezadrażnioną).

Podobny układ ciała otrzymywano zawsze (*Ingram, Ranson, Hannett, Zeiss i Terwilliger*) ilekroć drażniono czepiec w międzymózgowiu (tegumentum mesencephali). Różnica z układem naszego zwierzęcia polegała na tem, iż u nich wklęsłość łuku ciała zwrócona była w stronę drażnioną, patrzała na nią, u nas zaś odwracała się od niej. Pozatem w tamtych przypadkach notowano zgięcie kończyny przedniej po stronie drażnienia i rozgięcie przedniej przeciwległej, czego u nas nie było.

Czy wymienione różnice kliczne są w związku z różnicą poziomu, na którym operowano (tamci badacze operowali w mesencephalon i w pons, ja w opuszce), odpowiedzieć na razie nie podejmuję się.

Amerykańscy badacze sądzą, że za układ wyżej opisany odpowiedzialna jest istota siatkowa. Igła nasza, dążąc do miejsca przeznaczenia, przeszywała istotę siatkową nie raz, strychnina mogła z łatwością przesaczyć się wzdłuż śladów igły.

Doświadczenie II

Po upływie 45 minut przystąpiono do drugiej części doświadczenia. Wkluto igłę do prawej połowy opuszki i wpuszczono l

kroplę strychniny. Usztywnienia nie stwierdzono. Po 15 minutach wystąpiło skręcenie tułowia i mordki w stronę prawą analogiczne do tego, jakie istniało przy końcu pierwszej części doświadczenia. Skręcenie powtarzało się napadowo, napady były wywołane przez dotykanie zwierzęcia. Wreszcie zwierzę pozostało skrócone tak, iż stale mordka była zwrócona ku łapie prawej tylnej. Od czasu do czasu łapa ta wykonywała szereg ruchów jakby drapania, a jednocześnie całe ciało jeszcze bardziej skręcało się wklęsłością w stronę prawą. Oddychanie przez cały czas było samoistne. Po 75 minutach zwierzę uśmiercono przez zastrzyk chloroformu.

Badanie drobnowidzowe wykazało, że ukłucie po stronie prawej znalazło się na poziomie identycznym z ostatniem ukłuciem strony lewej, to jest w rdzeniu szyjnym (na poziomie bieguna dolnego oliwki). Jednakże igła nie przeszła całego rdzenia, lecz zatrzymała się w połowie drogi i zdeponowała kroplę strychniny w obrębie połowy tylnej istoty szarej w rogu tylnym. Oliwka pozostała zdala od tego miejsca, zupełnie nietknięta.

Zestawiając obraz kliniczny z drobnowidzowym należy podkreślić, iż mimo ujemnego wyniku t. j. braku wszelkiego usztywnienia wyprostnego, doświadczenie ma doniosłe znaczenie: wskazuje ono, że wprowadzenie strychniny na ten sam, co i poprzednio poziom, lecz z pominięciem brzusznej połowy rdzenia, w której mieszczą się oliwki i ich drogi, nie powoduje napięcia mięśni wyprostnych.

Zarówno skręcanie mordki i tułowia (tym razem w stronę drażnioną), jak i odruch drapania należy, jak się zdaje, ujmować nie jako wynik zadrażnienia strony prawej, lecz jako rezultat wzmożonej pobudliwości układu opuszkowo-rdzeniowego pod wpływem strychniny. Powtórzył się odruch poprzedni postawny (którego droga była już utorowana przez zabieg w doświadczeniu poprzednim) oraz kończyna prawa tylna wykonała odruch fazowy drapania („scratchreflex”).

Doświadczenie III. Królik Nr 7.

7.12.33. Cięcie skóry na grzbiecie, nałożenie klamry a b, na wyrostek kości potylicznej oraz na wyrostki ościste kręgów szyj-

nych. W kąt, utworzony przez brzeg dolny kości politycznej oraz przez blaszkę podłużną klamry, wkłuto cieniutką igłę po stronie prawej opuszki. Kiedy koniec igły oparł się o przednią ścianę kanału kręgowego, cofnięto ją nieco, o jakie 3 mm ku tyłowi i ostrożnie wpuszczono 1 kroplę roztworu strychniny 1:500. Igłę wyjęto i ranę zaszyto.

Po 2 minutach pojawiło się usztywnienie lewej kończyny tylnej. Po następnej minucie prawej tylnej, po dalszej minucie lewej przedniej, poczem i lewej połowy karku, tak, że łeb skrzył się mordką w lewą stronę.

Po 6 minutach sztywność dotychczasowa znikła, pojawiła się natomiast w prawej kończynie przedniej. Natychmiast po niej usztywniła się również prawa połowa karku.

Po krótkim czasie wszystko minęło i zwierzę, obudzone z uspiania eterowego starało się powstać. Przy badaniu stwierdzono, że lewa tylna łapa jest nieco sztywniejsza od prawej.

Zadnych objawów pozatem nie było, zwierzę pozostawiono przy życiu.



Fig. 3.

Kolejność występowania sztywności

- | | |
|-----|-----------------------------------|
| 1 — | sztywność wystąpiła po 2 minutach |
| 2 — | " " " 3 " |
| 3 — | " " " 4 " |
| 4 — | " " " 4 1/2 " |
| 5 — | " " " 6 " |
| 6 — | " " " 6 1/2 " |
| * — | miejsce ułclcia. |

Mieliśmy tu zatem do czynienia z objawami usztywnienia, których kolejność występowania ilustruje Fig. 3.

Badanie drobnowidzowe. Igła weszła na poziom, odpowiadający Fig. XXXIV atlasu Winklera i Potter (Fig. 4). Przeszyła ona 1) jądro Burdachy, 2) jądro istoty siatkowej, 3) istotę siatkową. Kierunek jej był ku górze, tak iż na piętrze wyższem

przeszyła, 4) pęczek Deitersa schodzący, 5) oliwkę prawą w jej odcinku górnym. Kropla strychniny została zdeponowana w obrębie górnego cypelka oliwki prawej, oraz w obrębie włókien nerwowych na obwodzie bocznym tuż nazewnątrz od piramidy prawej.

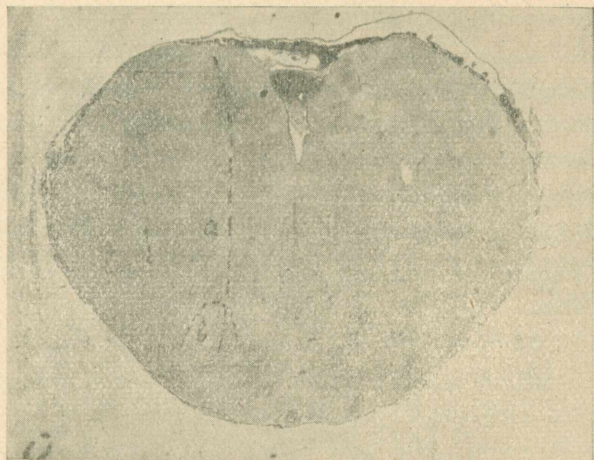


Fig. 4. Królik Nr 7. Część środkowo-góina oliwek

- a ślad igły, biegnący od powierzchni grzbietowej do brzusznej.
- b fasciculus Deitersi descendens.

Zestawiając objawy kliniczne z wynikiem badania drobnowidzowego, należy podkreślić, iż przy jednostronnem ognisku zadrażnienia, usztywnienie było obustronne (podobnie, jak w doświadczeniu 1).

Opierając się na wiadomościach, zdobytych dawniej, przypisać trzeba sztywność lewostronną oliwce prawej, zadrażnionej strychniną. Dla objawów prawostronnych, jednoimiennych z ogniskiem należy szukać wytłumaczenia.

W poprzednim doświadczeniu zatrzymaliśmy się na przypuszczeniu, iż sztywność homolateralna zależała do włókien oliwko-rdzeniowych zadrażnionych tuż obok oliwki. Czy i tutaj nie można uciec się do takiego tłumaczenia? Niewątpliwie tak. Pewne

szczegóły skłaniają jednak do szukania innego tłumaczenia. Jeśli weźmiemy pod uwagę czas utajony objawów homolateralnych, to okaże się, że nie tylko nie był on krótszy od czasu utajonego objawów strony przeciwległej, jak to miało miejsce w doświadczeniu I, ale nawet dłuższy: każdorazowo bowiem usztywniał się naprzód odcinek przeciwległy do ogniska zadrażnienia, poczem dopiero homolateralny, symetryczny z poprzednim.

Szybkość wystąpienia objawu homolateralnego w doświadczeniu I przechyliła szalę na stronę przypuszczenia, iż zadrażnione zostały włókna oliwordzeniowe, odprowadzające bezpośrednio bodźce oliwkowe ku obwodowi.

Tutaj droga homolateralna musiała być dłuższa od heterolateralnej. Droga tą mógł być pęczek schodzący Deitersa.

Jest to pęczek wywodzący się z jądra nerwu błędnikowego, z jądra Deitersa. To ostatnie dosyć długo było uważane za ośrodek sztywności odmóżdzeniowej (*Horsley i Thiele, Bazett i Penfield*).

Badania doświadczalne *Johna Huntera* mniemanie to obaliły: dowiódł on, że sztywność odmóżdzeniowa nie ustępuje po zniszczeniu jądra Deitersa. Nie jest więc ono ośrodkiem sztywności odmóżdzeniowej, tem niemniej ma wpływ na napięcie mięśniowe: zniszczenie jego pociąga za sobą hipotonję homolateralną, a u zwierząt odmóżdżonych — zmniejszenie napięcia wyprostnego (*Ranson, Muir i Zeiss*).

Takie same działanie na napięcie mięśniowe posiada droga błędnikowo-rdzeniowa t. j. pęczek Deitersa schodzący (*Bernis i Spiegel, Gray*).

Można przypuszczać, że usztywnienie wyprostne homolateralne powstało wskutek zadrażnienia drogi Deitersa. Byłby to odruch, w którym droga ta stanowiłaby ramię czuciowe łuku odruchowego.

Bodziec musiałby dostać się do jądra Deitersa, stamtąd do ośrodka ruchowego (prawdopodobnie oliwki opuszkowej) i dopiero ujawnić się w postaci usztywnienia.

Długa ta droga tłumaczyłaby długi czas utajony.

Ostatecznie rozstrzygnięcie pytania, jakie włókna nerwowe zostały tu zadrażnione, należy do przyszłości.

To, iż objawy przesuwają się wzdłuż ciała od dołu do góry, należy tłumaczyć przesączaniem się strychniny, zdeponowanej u bieguna górnego oliwki w kierunku odwrotnym t. j. ku dołowi. Miejsce zdeponowania strychniny odpowiedziało zgodnie z wysuniętą hipotezą usztywnieniem kończyny lewej tylnej.

Dalsze objawy znalazły hipotetyczne być może tłumaczenie powyżej.

Doświadczenie IV. Królik Nr 4.

8.II.33. Rozcięto skórę na karku. Na wyrostek potyliczny oraz na wyrostki ościste kręgów szyjnych nałożono klamrę a b. W kąt utworzony przez dolny brzeg kości potylicznej i przez blaszkę podłużną klamry, wkłuto igłę w prawą połowę opuszki. Kiedy igła oparła się o przednią ścianę kanału kręgowego, zaczęto ją cofać do tyłu. Wypłynęło parę kropel płynu mózgowo-rdzeniowego. Cofnięto ją o jakieś 2 mm i wpuszczono 1 kroplę azotanu strychniny w roztworze 1:500. Później igłę wyjęto i ranę zaszyto.

Po 10 minutach pojawiła się w lewej kończynie tylnej minimalna sztywność, która ustąpiła po 2 minutach. Wystąpiła natomiast sztywność lewej przedniej kończyny, poczem zaczął usztywniać się kark w lewej swej połowie. Po dalszych 10 minutach dołączyła się również sztywność i prawej połowy karku, i wtedy cały łeb odchylił się do tyłu i położył na grzbiecie. Po dalszych 5 minutach usztywniła się również i prawa przednia łapa, tak, że zwierzę przybrało pozycję sfinksa.

Po 50 minutach od początku doświadczenia prawa łapa tylna usztywniła się w słabym stopniu. W tym momencie istniało napięcie skrzyżowane: lewej przedniej oraz prawej tylnej. Ostatni objaw był zaledwie zaznaczony.

Po godzinie zjawił się oczopląs w lewej gałce ocznej i w stopniu słabszym w prawej. Synchronicznie z oczopląsem drgały powieki,

Napady słabego napinania się kończyn powtarzały się jeszcze w ciągu całej następnej godziny. Drgawek ogólnych nie było ani razu.

Zwierzę znajdowało się w stanie nieprzytomnym. Raz oddało mocz zupełnie bezbarwny. Przeważnie leżało na boku, kiedy zaś

mięśnie karku i przednich łap napinały się, układało się na brzuchu i przyjmowało pozycję sfinksa.

Załączony schemat unaocznia kolejność występowanie objawów oraz czas ich trwania (Fig. 5).



Fig. 5

- 1 — sztywność pojawiła się po 10 min. i trwała 2 minuty,
- 2 — sztywność pojawiła się po 12 min. i trwała przeszło 2 godziny z wahaniami.
- 3 — sztywność pojawiła się po 12 min. i trwała przeszło 2 godziny z wahaniami.
- 4 — sztywność pojawiła się po 20 min. i trwała około 1 godz. z wahaniami,
- 5 — sztywność pojawiła się po 25 min. i trwała około 1 godz. z wahaniami.
- 6 — sztywność pojawiła się po 50 min. i trwała krótko.

Pierwsze oznaki sztywności pojawiły się późno, bo dopiero po upływie 10 min. od chwili wpuszczenia strychniny. Sztywność ogarniała nasamprzód stronę lewą, począwszy od odcinka dolnego ciała, i posuwała się ku górze. Doszedłszy do karku, zagarnęła i stronę prawą ciała, gdzie szła w kierunku odwrotnym, obsuwając się od góry ku dołowi.

Badanie drobnowidzowe. Igła trafiła w dolny kąt komory IV, w szew środkowy na poziomie, odpowiadającym Fig. XXXVIII atlasu Winklera i Potter. Zaznaczyć trzeba, że w danym przypadku oliwki mieściły się bardzo wysoko, tak, że brak ich było w omawianym skrawku, choć winien tu być ich biegun dolny.

Ukłucie spowodowało silny krwotok, krwiak rozciągnął się na znacznej przestrzeni ku górze (aż do poziomu mostu) i ku dołowi (do rdzenia szyjnego). Na poziomie igły rozmiar krwiaka był największy, zajął on całe wnętrze lewej połowy opuszki, przesuwając szew środkowy w prawo.

Powyżej miejsca wkłucia igły krwiak zmniejsza się i zajmuje tylko okolice istoty siatkowej i pęczka Deitersa schodzącego i kładzie się na grzbiet oliwki lewej na całej jej rozciągłości od bieguna dolnego aż do górnego. W obrębie bieguna dolnego krwiak przepaja sobą tkankę oliwki lewej.

Zestawiając objawy kliniczne z wynikiem badania anatomiczno-patologicznego, należy podkreślić, iż pierwsze przejawy sztywności pojawiły się bardzo późno, bo dopiero po 10 minutach od chwili zapuszczenia strychniny. Szczegół ten zdaje się dowodzić, iż czynnik drażniący, wprowadzony do szwu środkowego poniżej bieguna dolnego oliwek nie dał żadnego objawu klinicznego, aż do chwili, kiedy utorował sobie drogę wraz z krwakiem ku górze, ku odpowiednim ośrodkom.

Najsamprzód pojawiły się objawy lewostronne homolateralne: usztywnienie kończyny tylnej, następnie przedniej, a wreszcie lewej połowy karku.

Nie mogły one zależeć od zadrażnienia oliwki prawej, gdyż, jak wykazało badanie drobnowidzowe, oliwka ta, a także cała prawa połowa opuszki, pozostały nietknięte. A zatem przyczyny usztywnienia wyprostnego mięśni po stronie lewej ciała doszukiwać się trzeba w obrębie lewej połowy opuszki. Krwaki, rozlewając się wzdłuż grzbietu oliwki lewej, ogarnął pęczek Deitersa schodzący.

Opierając się zatem na poprzednich doświadczeniach, można przyjąć, że usztywnienie lewostronne zależało od zadrażnienia przez strychninę pęczka Deitersa schodzącego lewego. Zrozumienie objawów prawostronnych nie napotka żadnych trudności: albowiem można przypuścić, że krwaki, najprawdopodobniej zmieszany ze strychniną, uciskający oliwkę lewą, a nawet przenikający w obręb jej tkanki spowodował usztywnienie wyprostne prawej połowy ciała. Również i kolejność objawów od karku ku dołowi godzi się z posuwaniem się krwiaka od dołu, od miejsca wklucia igły ku górze.

O przesuwaniu się krwiaka ku górze świadczy najdobitniej oczopląs, który pojawił się w 10 minut po ostatnim objawie usztywnienia prawostronnego. Objaw ten, zależny od zadrażnienia VIII pary w obrębie już górnej połowy opuszki, zakończył całokształt zespołu doświadczonego i potwierdził przypuszczenie o przebiegu krwawienia do tkanki opuszkowej.

W doświadczeniu poprzednim również były usztywnione obie połowy ciała. Różnica z niniejszem polegała na tem, że kolejność usztywnienia tam była zgoła inna: podczas gdy tam objawy usa-

dawiały się w obu połowach każdego odcinka ciała prawie równocześnie, tu ogarnęły całą jedną połowę ciała, a potem przeciwległą. Różnice tę każą przypuszczać, że strychnina w obu razach posuwała się inaczej.

Obraz kliniczny w ostatniem doświadczeniu rozumieć należy, jako wynik zadrażnienia płynącego z dwu źródeł: z działania strychniny oraz z ucisku krwiaka.

Doświadczenie V. Królik Nr 8.

24 I. 34. Uśpienie eterowe. Cięcie skóry na karku w linii środkowej. Na wyrostek kości potylicznej oraz wyrostki ościaste kręgów szyjnych nałożono klamrę ab, znaczącą ściśle linię środkową ciała. Do prawej połowy opuszki wprowadzono kroplę strychniny.

Natychmiast po zabiegu usztywniła się łapa przednia lewa, w słabszym stopniu — tylna lewa.

Objawy te trwały około kwadransa, poczem sztywność lewej tylnej wzmogła się, przeważyła nad sztywnością przedniej. Po pół godz. przednia lewa rozluźniła się całkowicie, tylna zaś pozostała sztywna tylko w obrębie mięśni uda.

Następnego dnia zwierzę nie wykazywało zgoła żadnych zmian patologicznych, Pozostawiono je przy życiu w ciągu dwóch tygodni.

Badanie drobnowidzowe.

Igła weszła do części dolnej opuszki (Fig. XXXVII—XXXVI atl. W. i P.), przebiła ona 1) pas obrzeżny grzbietowy, 2) jądro Monakowa, 3) istotę siatkową, 4) pęczek Deitersa schodzący, 5) odcinek zewnętrzny bieguna dolnego oraz takież odcinek piętra średniego oliwki prawej.

Zestawiając objawy kliniczne z wynikami badania drobnowidzowego należy podkreślić, że na zadrażnienie oliwki prawej odpowiedziała natychmiast połowa lewa ciała w postaci wzmoczenia napięcia wyprostnego kończyny przedniej, a potem i tylnej. Pod tym więc względem doświadczenie wypadło zgodnie z hipotezą podstawową.

Gorzej było z potwierdzeniem przypuszczenia o somatotycznym rozmieszczeniu odcinków ciała w obrębie oliwki: mimo iż strychnina została zdeponowana w części dolno-środkowej oliwki, usztywnienie nie ogarnęło karku. Czy przypadek należy

rozpatrywać jako odbiegający od normy, czy przyjąć, że zabieg zniszczył biegun dolny oliwki, a przez to uniemożliwił usztywnienie karku — odpowiedzieć nie jest łatwo.

Dodać należy, że przypadek ten zużyto w celu sprawdzenia zwyrodnień wtórnych po uszkodzeniu oliwki opuszkowej; zwierzę więc pozostawiono przy życiu przez 2 tygodnie po zabiegu.

Układ nerwowy poddano badaniu przy pomocy metody Marchi'ego. Badanie drobnowidzowe wykazało, co następuje: poniżej miejsca wkłucia (badano tylko do poziomu rdzenia szyjnego) widać obfite zwyrodnienie w 1) zona radicularis Arnol'di posterior oraz w 2) pęczku Deitersa achodzącym po stronie prawej.

Powyżej miejsca wkłucia igły widać po stronie prawej dosyć obfite zwyrodnienie w 1) area ovalis, 2) w pęczku rdzeniowo-mózdkowym grzbietowym i w 3) w rdzeniowo-mózdkowym brzuszny. Oddzielne włókna zwyrodniały w pęczku rdz.-mózdk. dorsalis po stronie lewej. Ponadto wstęga lewostronna wykazała znaczne zwyrodnienie. Badano do poziomu mostu.

Wysuwa się pytanie, które ze zmian trzeba uzależnić od uszkodzenia oliwki opuszkowej, które zaś uważać za wynik uszkodzenia pozostałych części tkanki nerwowej.

Jeśli rozpatrywać zwyrodnienia poniżej miejsca wkłucia igły, to zwyrodnienie pasa Arnol'da winno być wiązane raczej z uszkodzeniem części grzbietowej opuszki. Zwyrodnienie pęczka Deitersa schodzącego można rozpatrywać jako zależne od uszkodzenia tegoż pęczka na poziomie opuszki przez igłę dokonywającą zabiegu.

Jeśli rozpatrzyć zmiany powyżej miejsca zabiegu, to zwyrodnienie wstęgi lewostronne należy odnieść do uszkodzenia części grzbietowej opuszki (to znaczny odcinka czuciowego) strony prawej.

Zwyrodnienie pęczka rdzeniowo-mózdkowego grzbietowego (spino-cerebellaris dorsalis) strony lewej łączyć można z uszkodzeniem oliwki prawej.

O pęczku tym wiemy, że pod nazwą szlaku oliwo-mózdkowego wychodzi z oliwki, przekracza linię środkową, przebiega oliwkę przeciwną, dochodzi do obwodu opuszki i wraz z pozostałymi włóknami pęczka rdzeniowo-mózdkowego grzbietowego wchodzi do ciała powrózkowatego strony przeciwną.

Również i zwyrodnienie pola owalnego (area ovalis) w ciele powrózkowatego strony prawej wiąże się ze zniszczeniem oliwki prawej: zdaniem wielu badaczy (*Ramon J., Cajal, Keller, Held*) każda oliwka posyła szlak oliwo-mózdkowy do obu ciał powrózkowatych, przyczem szlak jednoimienny jest bogatszy we włókna, niż przeciwny. Ten ostatni szczególnie potwierdza się i w naszym przypadku — zwyrodnienie w obrębie ciała powrózkowatego prawego jest obfitsze aniżeli w tractus spinocerebellaris lewym.

Streszczenie.

W doświadczeniu tem zadziało roztworem strychniny na prawą połowę opuszki. Natychmiast potem wyprostowały się

kończyny lewe. Badanie drobnowidzowe ustaliło że strychnina została wprowadzona w obręb części środkowo-dolnej oliwki prawej.

Brak sztywności karku uderza w przypadku, w którym ośrodek tego właśnie odcinka ciała znajdował się najbliżej głównego ogniska zadrażnienia.

Zwyrodnienia wtórne, powstałe po zabiegu, zdają się potwierdzać mniemanie o podwójnem połączeniu każdej oliwki z mózdzkiem poprzez ciała powrózkowate (*corpora restiformia*) obu stron.

Na tem zakończono serję doświadczeń ze strychniną. Następnie przerobiono szereg badań z innymi płynami, aby wyjaśnić, czy główną rolę poprzednio odgrywała własność drażniąca strychniny, czy też ucisk, wywołany przez wprowadzenie w obręb tkanki nerwowej płynu obcego.

Doświadczenie VI. Królik Nr 10. 7.II.34.

Uśpienie eterowe. Cięcie skóry podłużne na karku. Nałożenie klamry ab na wyrostek potyliczny oraz na wyrostki ościste kręgów szyjnych. Po oznaczeniu należytego miejsca po stronie prawej opuszki, wpuszczono 1 kroplę roztworu *Ringera*.

Bezpośrednio po wprowadzeniu kropli *Ringera* zdawało się, iż lewa przednia łapa stała się nieco sztywniejsza od prawej. Jednakże objaw ten tak był słabo wyrażony i przemijający, że nie wszyscy kontrolujący doświadczenie chcieli go uznać. Po kilku sekundach już bez wątplenia napięcie tej kończyny było normalne i niczem nie odróżniało się od przeciwległej.

Badanie drobnowidzowe. Igła weszła w połowę prawą opuszki na poziomie, odpowiadającym Fig. XXXVIII atl. Winklera i Potter. Przeszła ona 1) przestrzeń pomiędzy jądrem Golla i 2) Burdacha, 3) jądro Rollera, 4) włókna łukowate wewnętrzne, 5) zahaczyła o biegun dolny oliwki prawej od strony wewnętrznej, 6) dotknęła piramidy prawej (Fig. 6).

Zestawiając objawy kliniczne z wynikiem badań drobnowidzowych należy przedewszystkiem podkreślić, iż pierwsze były znikome mimo, iż igła trafiła w oliwkę opuszkową. Na tem polegała różnica pomiędzy działaniem płynu *Ringera*, a roztworem strychniny.

Doświadczenie VII. Królik Nr 11. 6.III.34.

Uśpienie eterowe; tracheotomia; otwarcie komory IV. Do prawej połowy opuszki wprowadzono kroplę wody destylowanej. Po 2 minutach pojawiła się wyraźna sztywność lewej kończyny przedniej. Trwała ona z większym lub mniejszym natężeniem w ciągu 10 minut, poczem całkowicie ustąpiła.

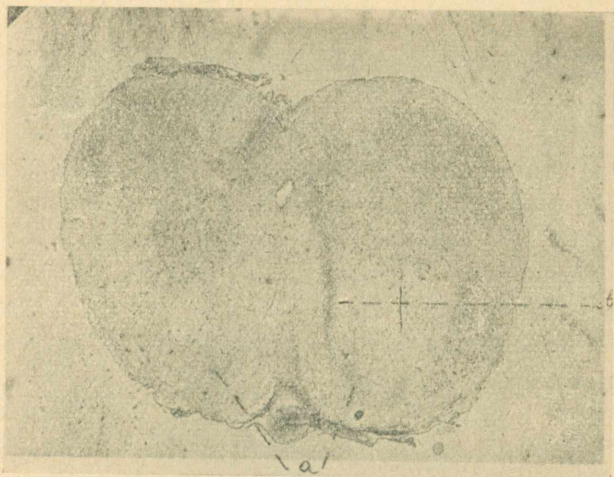


Fig. 6. Królik Nr 10.

- a biegun dolny oliwek opuszkowych.
- b miejsce zdeponowania kropli roztworu Ringera.

Po 15 minutach zwierzę odmóżdżono. Bezpośrednio potem wystąpiła sztywność obu łap przednich i karku. Kiedy oddychanie przerwało się, wszystkie mięśnie zwiótzały. Po zainstalowaniu sztucznego oddychania w ciągu kilku minut, powrócił oddech normalny i wraz z nim sztywność karku i łap przednich.

Te ostatnie po kilku minutach zwiótzały. Zwierzę padło po 45 minutach.

Badanie drobnowidzowe. Igła weszła w prawą połowę opuszki na poziomie, odpowiadającym (Fig. 7) Fig. XXXVIII atl,

Winklera i Potter. Przeszła ona 1) pas obrzeżny istoty białej na powierzchni grzbietowej, 2) jądro Monakowa, 3) istotę siatkową, 4) pęczek Deitersa schodzący, 5) oliwkę prawą w jej odcinku najbardziej zewnętrznym piętra środkowo-dolnego.

W obrębie tego właśnie odcinka została zdeponowana kropla wody destylowanej.

Zestawiając objaw kliniczny (usztynwienie łapy lewej przed-

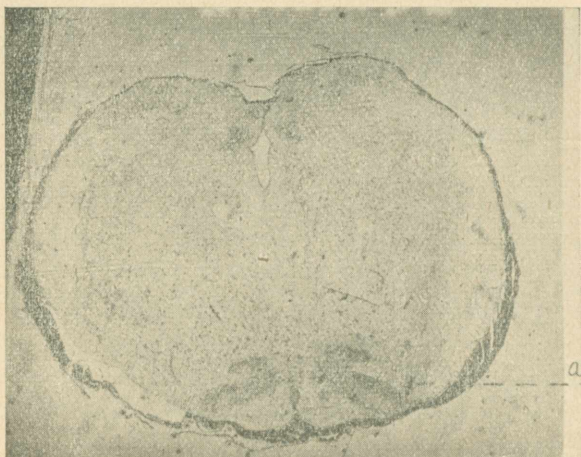


Fig. 7. Królik Nr 11. Piętro średnio-dolne oliwek opuszkowych.

a kropla wody destylowanej w listku zewnętrznym oliwki prawej.

niej) z wynikiem badania drobnowidzowego należy podkreślić, że wprowadzenie cieczy obojętnej w obręb piętra średniego oliwki prawej spowodowało objaw wzmożenia napięcia wyprostnego w kończynie lewej przedniej. Korelacja taka zgadza się z teoretycznymi przesłankami naszej hipotezy. Jeśli rozpatrywać przebieg kliniczny po odmóżdzeniu zwierzęcia, to stwierdzić można, iż kończyny tylne nie usztynwiły się. Dokładny przegląd skrawków wykazuje, iż krwawa wybroczyna, powstała przy zabiegu odmóżdzeniowym, przesączyła się i w obręb bieguna górnego oliwek zwłaszcza po stronie prawej.

Na piętrze średniem oliwek wybroczyna widnieje już tylko w postaci punkcików krwawych, rozrzuconych po tkance oliwkowej. Nasuwa się przypuszczenie, że przyczyną braku usztywnienia kończyn tylnych było zniszczenie bieguna górnego oliwek przez krwawą wybroczynę, powstałą podczas odmóżdżenia. Szczegół ten potwierdza jeszcze raz doświadczenia poprzednie, wykonane w r. 1934

Doświadczenie z parafiną. Pragnąc sprawdzić, jakie objawy wywoła ucisk bardziej długotrwały i bardziej intensywny, aniżeli wywierany przez kroplę płynu Ringera lub wody destylowanej, postanowiono wprowadzić do opuszki rdzeniowej kroplę parafiny o punkcie topliwości 38° — 40° .

Doświadczenie VIII. Królik Nr 14. 26.VI.34.

Uśpienie eterowe; cięcie skóry na karku. Nałożenie kłamry a.b. na wyrostek kości potylicznej wraz na wyrostki ościste kręgow szyjnych.

Do prawej połowy opuszki wprowadzono igłę szprycy Pravaza, dochodząc aż do ścianki przedniej kanału kręgowego.

Następnie cofnięto ją o 2—3 mil. Wpuszczono kroplę parafiny nagrzanej do 40° . Igłę wyjęto, skórę zeszyto. Po 8 minutach pojawiła się sztywność wyprostna kończyny tylnej prawej. Trwała ona przez przeciąg 20 minut, poczem ustąpiła.

Po dalszych 30 minutach wystąpiły lekkie drgawki o charakterze ogólnych, klonicznych, które po kilku sekundach ustąpiły, pojawiły się natomiast ruchy przymusowe: zwierzę toczyło się po podłodze wprawo wzdłuż osi ciała podłużnej, przyczem obie łapy tylne były wyprężone, jak struny. Natknąwszy się na jakiś przedmiot, zwierzę pozostawało bez ruchu w pozycji leżącej na karku z nogami mocno wyprężonemi. Trwało to kilka godzin.

Następnego dnia królik powrócił do normalnego ułożenia, jednak starał się zawsze znaleźć oparcie dla łba; tak np. wsuwał go pomiędzy nogą stołu i ścianę i pozostawał w tem położeniu nieruchomo przez długie godziny.

Wszelka podnieta czy to dotknięcie zwierzęcia, czy tylko głośny dźwięk powodowała drganie całego ciała, podobne do napadu drgawek klonicznych na początku doświadczenia.

Po 2 dniach zwierzę uśmiercono.

Badanie drobnowidzowe. Igła weszła w linię środkową na poziomie krańcowo dolnym opuszki, (odpowiad. Fig. XXXVIII atlasu Winklera i Potter). Zboczyła ona wlewo i weszła na terytorjum lewej połowy opuszki biegnąc równolegle do szwu środkowego i w pobliżu jego i przebijając 1) koniuszcek pióra pisarskiego w linii środkowej; 2) jądro XI pary po stronie lewej, 3) jądro Staderiniego lewe, 4) jądro XII pary lewe, 5) rozszczepliła włókna pęczka podłużnego tylnego lewego, 6) przeszła włókna łukowate wewnętrzne, 7) przebiła oliwkę lewą w jej kondygnacji średniej.

Jak widać z przebiegu otwór wyjściowy rany znajdował się znacznie wyżej od otworu wejściowego.

Kropla parafiny została zdeponowana w obrębie piętra średniego oliwki lewej, ponadto zaś cały kanał, wytworzony przez igłę, napełnił się parafiną.

Zestawiając wyniki kliniczne z badaniem drobnowidzowym, należy podkreślić, że usztywnienie wyprostne kończyny prawej przy zadrażnieniu oliwki lewej zgadza się z teoretycznymi przesłankami. Natomiast fakt, iż mimo zdeponowania kropli parafiny na piętrze środkowym oliwki, usztywniła się nie kończyna przednia, lecz tylna, mógłby podważyć hipotezę, wypowiedzianą wyżej, o reprezentacji kończyny tylnej w obrębie bieguna górnego oliwki.

Właściwem, jak się zdaje tłumaczeniem będzie to, iż parafina wywarła największy nacisk nie na ośrodek, który jednocześnie został zniszczony przez wkłucie igły i rozszczępienie tkanki przez parafinę, lecz na sąsiedni, w danym wypadku na biegun górny oliwki.

Obok objawu o znaczeniu dla nas dominującym t. j. sztywności wyprostnej kończyny tylnej prawej, istniały inne jeszcze, których nie należy pominąć milczeniem; były to drgawki ogólne kloniczne oraz ruchy przymusowe wzdłuż osi podłużnej ciała z wyprężonemi kończynami tylnemi.

Co się tyczy drgawek to trudno byłoby doszukiwać się jakiegoś ośrodka drgawkowego, wciągniętego w naszemu doświadczeniu w obręb ogniska zadrażnienia. Należy raczej przypuszczać, iż drgawki powstały wskutek wzmożenia ciśnienia wewnątrzczaszkowego przez wprowadzenie parafiny.

Ciekawy objaw stanowiły ruchy przymusowe. Wystąpiły one po 50-ciu minutach od początku doświadczenia. Wśród przyczyn, jakie mogą być u podstawy tego objawu, należy w pierwszej linii myśleć o uszkodzeniu pęczka podłużnego tylnego. Istotnie *Muskens* na szeregu zwierząt przecinał pęczek podłużny tylny w pobliżu jądra VI pary i uzyskiwał ruchy przymusowe (maneżowe lub walcowate) w stronę przeciwną do uszkodzonego szlaku. U nas uszkodzenie dotyczyło fasciculus longitudinalis posterior strony lewej, ruchy walcowate zwrócone były wprawo.

Dlaczego przy ruchach walcowatych obie kończyny tylne wyprężyły się, odpowiedzieć nie łatwo. Usztywnienie prawej miało swe uzasadnienie w uciśnięciu oliwki opuszkowej lewej. Zjawia się przypuszczenie, iż sztywność kończyny lewej należała do kategorii odruchów postawnych. Jest to, powtarzam, luźne przypuszczenie w braku lepszego rozwiązania zagadnienia.

Umieszczenie łba w ten sposób, iżby miał oparcie boczne, można rozpatrywać, jako przeciwdziałanie jego pochylaniu, które jako ułożenie przymusowe, wkracza w obręb objawów z pęczka podłużnego tylnego (*Muskens*).

Drażnienie prądem elektrycznym

Chcąc się przekonać, jaką odpowiedź dadzą oliwki opuszkowe, drażnione prądem elektrycznym, przedsięwzięto w tym kierunku szereg badań. Technika badania pozostała taka sama jak poprzednio, każdorazowo jednak otwierano komorę IV, co wymagało uprzedniej tracheotomji. Do drażeń używano przyrządu o prądzie przerywanym, elektroda była zbudowana z dwóch cienutkich drucików, przylegających do siebie i izolowanych zapomocą masy izolującej.

Jedynie końce ich (nie przewyższające razem grubości $\frac{1}{2}$ mm) przepuszczały prąd elektryczny. Siła prądu, używana do doświadczeń była różna; początkowo posługiwano się prądem silniejszym (oddalenie cewek 7 cm), następnie zwrócono się do słabszych (oddalenie cewek 20 cm).

Badanie drobnowidzowe wykazało, że prądy zarówno silne, jak i słabe powodują zniszczenie tkanki bardzo charakterystyczne,

a mianowicie tworzą one okrągłe ogniska, których środek zajmuje skupienie krwinek, wokoło otacza je pas tkanki, pozbawionej całkowicie komórek nerwowych lub posiadającej ich bardzo niewiele, przyczem te ostatnie były przeważnie zmienione: skurczone, piknotyczne pozbawione budowy wewnętrznej (Fig. 8).

Pomiędzy ogniskiem i tkanką nerwową normalną istniały dość szerokie szczeliny, świadczące o kurczeniu się tkanki pod wpływem prądu elektrycznego.

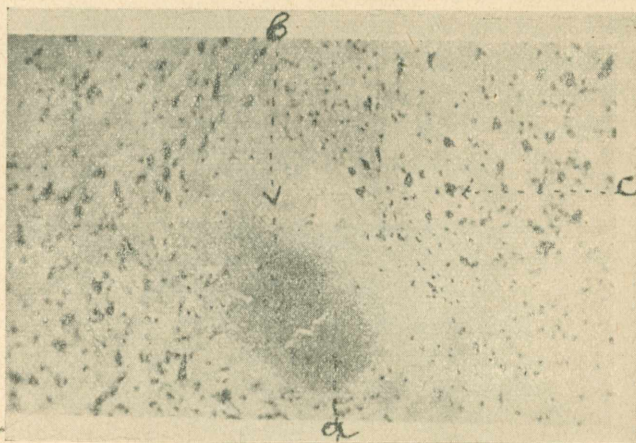
W śladach pozostawionych przez elektrodę odróżniać zatem należy dwojake zmiany: proste uszkodzenie tkanki przez igłę, jaka przeszyła ją w drodze do miejsca zadrażnienia oraz samo ognisko zadrażnienia. O miejscu zaaplikowania prądu wnioskować można na podstawie obecności takiego właśnie ogniska.

Doświadczenie IX. Królik Nr 17. 10.X.34.

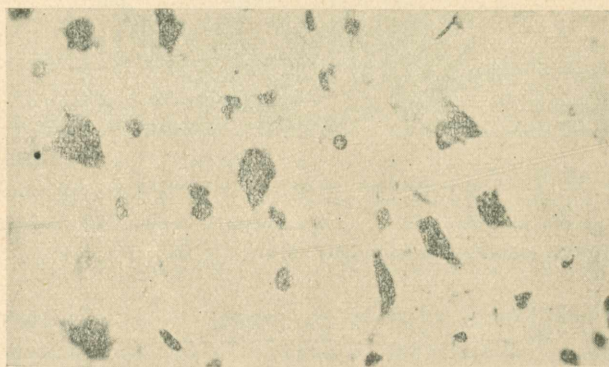
Uśpienie eterowe; tracheotomia; otwarcie komory IV (przecięcie błony szczytowo-potylicznej), obfity upływ płynu mózgowo-rdzeniowego.

Elektrodę wprowadzono do prawej połowy opuszki, aż do oparcia się o ścianę przednią kanału kręgowego. Następnie cofnięto do tyłu, jak sądzono o 2 mm. Włączono prąd elektryczny przy oddaleniu cewek o 7 cm. Efektu nie było. Wtedy wyjęto elektrodę i wkłuto ją nieco wyżej, również bez wyniku. Po kilku takich nieudanych próbach zauważono, iż w trakcie drażnienia stopniowo powoli narasta napięcie mięśniowe wyprostne w obu kończynach przednich oraz w karku. Trwało ono dłużej, niż działanie prądu elektrycznego, i przetrwało jego przerwanie. Kiedy królik przestawał oddychać, sztywność mijała gwałtownie, powracała zaś po zastosowaniu sztucznego oddychania. Ponieważ kończyny tylne nie brały udziału w obrazie usztywnienia, wkłuto elektrodę wyżej, kierując się hipotezą, iż ośrodek kończyny tylnej znajduje się wyżej nad ośrodkami obu wymienionych odcinków. Istotnie po włączeniu prądu stwierdzono usztywnienie kończyny tylnej lewej. Ustąpiło ono wkrótce po przerwaniu prądu.

Badanie drobnowidzowe. Wykazało, iż ognisk zadrażnienia jest dużo i na różnych poziomach. Określenie ściśle poziomu danego skrawka na podstawie porównania z obrazami



A



B

Fig. 8. Ognisko zadrażnienia prądem elektrycznym (indukowanym).

A Powiększenie słabe ogniska zadrażnienia.

a środek ogniska, zajęty przez krwinki.

b pas, okalający ognisko, pozbawiony komórek.

c komórki zmienione.

B Komórki zmienione w silnym powiększeniu.

atlasu Winklera i Potter napotyka na trudności, wynikające z anomalji budowy omawianego układu nerwowego: okazało się mianowicie, iż podobnie jak w doświadczeniu I oliwki opuszkowe były umieszczone bardzo nisko, prawie całkowicie w obrębie rdzenia szyjnego, w opuszcze tkwił już tylko wierzchołek bieguna górnego. Większość ognisk zadrażnienia znajdowała się w części tylnej t.j.

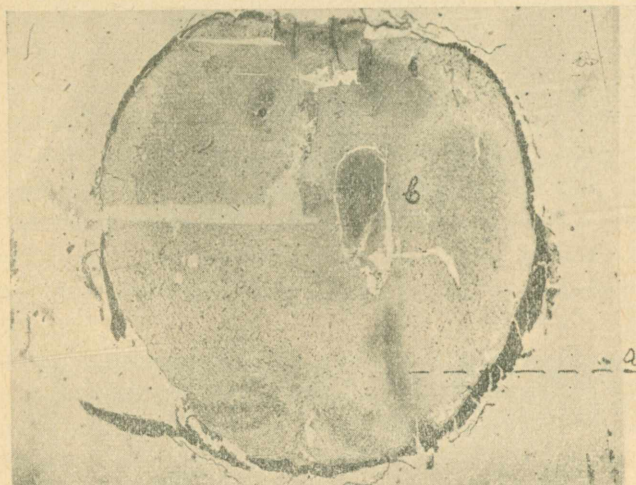


Fig. 9. Królik Nr 17. Piętro średnie oliwek (mieszczące się niżej niż normalnie).

- a ognisko zadrażnienia u zewnętrznego brzegu oliwki prawej.
- b wielkie ognisko zadrażnienia, które nie dało objawów.

w połowie czuciowej rdzenia szyjnego, do oliwki dotarły tylko dwa ogniska. Przypuszczać należy, iż owe zadrażnienie połowy czuciowej odpowiadają tym fazom doświadczenia, które pozostawały klinicznie bez efektu ruchowego. Z obu ognisk oliwkowych jedno przypada na piętro średnie oliwki.

Elektroda weszła do części dolnej opuszki, szła ku dołowi i przeszła 1) jądro Burdacha, 2) istotę siatkową, 3) pęczek Deitersa schodzący, 4) brzeg zewnętrzny oliwki prawej na jej piętrze średnim, 5) szlak rdzeniowo-mózdkowy brzuszny (Fig. 9). Ognisko zadrażnienia ogarniało pęczek Deitersa schodzący po stronie prawej oraz częściowo oliwkę prawą.

Zestawiając objawy kliniczne z wynikiem badania drobnowidzowego, należy podkreślić, że usztywnienie wyprostne było obustronne i występowało po obu stronach ciała jednocześnie. Miało ono podwójne uzasadnienie, a mianowicie, zadrażnienie pęczka Deitersa schodzącego oraz zadrażnienie oliwki. Wobec faktu usztywnienia równoczesnego obu stron ciała (obu połówek karku i obu kończyn przednich) możnaby tu dopatrywać się wpływu pęczka Deitersa schodzącego na stronę prawą, zaś oliwki prawej na połowę lewą. Możliwe jest jednakże wszystko sprowadzić do zadrażnienia li tylko pęczka Deitersa schodzącego, jak to miało miejsce w dwóch innych przypadkach. Rozstrzygnięcie ostateczne zagadnienia jest nazbyt trudne.

Drugie ognisko zadrażnienia oliwki odnajduje się w obrębie bieguna górnego po stronie prawej. Klinicznie odpowiadało mu usztywnienie wyprostne kończyny lewej tylnej. Zjawisko to zgadza się całkowicie z podstawową hipotezą naszą o somatotopicznej reprezentacji w obrębie oliwek opuszkowych.

We wszystkich omawianych dotąd doświadczeniach czynnik drażniący (roztwór strychniny, płyn Ringera, woda destylowana, parafina, prąd elektryczny) przenikał do samej oliwki. Nie zawsze jednak udawało się trafić należycie. W szeregu przypadków czynnik drażniący dostawał się albo powyżej oliwek, albo poniżej ich.

Przypadki zadrażnienia opuszki poniżej oliwek.

Doświadczenie X. Królik Nr. 23. 3.XII.34.

Uśpienie eterowe, tracheotomia, otwarcie komory IV. Zwierzę wykazywało anomalję w postaci skrzywienia kręgów szyjnych oraz wąskość błony szczytowo potylicznej, co pociągało za sobą duże trudności przy wprowadzeniu elektrody.

Wprowadzono elektrodę do lewej połowy opuszki. Grubość elektrody była dosyć znaczna (około 1 mm w przekroju). Wkłuto ją aż do zetknięcia ze ścianką przednią kanału kręgowego, poczem cofnięto o 2 — 3 mm. Włączono prąd elektryczny przy odaleniu cewek o 10 cm. Natychmiast potem zjawił się gwałtowny,

krótkotrwały ruch zgięcia kończyn tylnych wraz z uniesieniem mięśni pasa barkowego do góry. Oddech stał się bardzo przyspieszony. Ruch nie powtórzył się mimo, iż prąd działał w ciągu 15 sek. Pod koniec tego okresu zaczęły się wyprostowywać kończyny przednie. Usztywnienie ich trwało 2 minuty już po przerwaniu prądu. Kończyny tylne zachowywały ułożenie w zgięciu. Przy ruchach biernych stwierdzało się pewien opór mięśni wyprostnych w lewej tylnej, kiedy starano się pogłębić zgięcie tej kończyny.

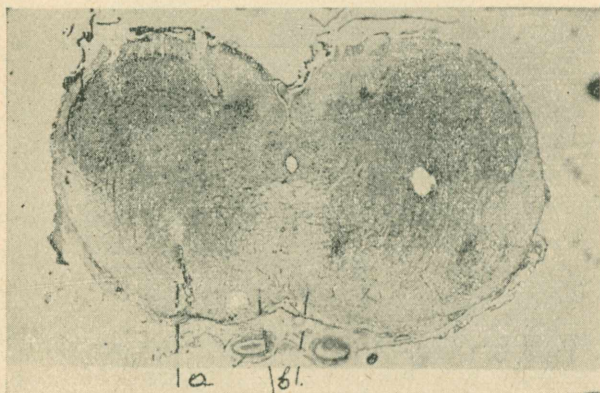


Fig. 10. Królik Nr 23. Drażnienie poniżej oliwek opuszkowych.

- a ślad zadrażnienia w obrębie pęczka Deitersa schodzącego.
- b skrzyżowanie piramid.

Badanie drobnowidzowe. Elektroda weszła w lewą połowę rdzenia szyjnego na poziomie, odpowiadającym Fig. XL atl. Winklera i Potter, wyszła zaś nieco wyżej, na poziomie skrzyżowania piramid (Fig. 10). Przeszła ona 1) korzonek rdzeniowy V pary, 2) zona radicularis posterior, 3) istotę żelatynową, 4) istotę siatkową, 5) róg przedni istoty szarej, 6) tractus Deitersi descendens, 7) włókna krzyżowania piramid.

Ognisko zadrażnienia dotyczyło dwóch ostatnich szlaków. Oliwka opuszkowa pozostała nietknięta, znajdowała się powyżej ogniska zadrażnienia. Zestawiając dane kliniczne z wynikiem badania drobnowidzowego, należy podkreślić, że zgięcie kończyn

tylnych i uniesienie pasa barkowego, jakie pojawiły się natychmiast po włączeniu prądu, można złożyć na karb zadrażnienia piramidy na poziomie jej krzyżowania; krótkotrwały i gwałtowny skurcz zginaczy odpowiada swym charakterem kategorii ruchów t. zw. fazowych, zależnych od piramid. Usztywnienie łap przednich, które wystąpiło po 15 sekundach i trwało w ciągu 2 minut, już po przerwaniu prądu miało wszelkie cechy odruchu tonicznego. Zależać musiało ono od zadrażnienia pęczka Deitersa schodzącego. Ze zjawiskiem wzmożenia napięcia wyprostnego pod wpływem zadrażnienia tego pęczka, spotykano się już kilkakrotnie w doświadczeniach poprzednich. Było to usztywnienie jednostronne, homolateralne.

Tutaj poraz pierwszy stwierdzono objawy obustronne mimo, iż ognisko zadrażnienia dotyczyło tylko jednego pęczka Deitersa schodzącego. Notuję ten fakt, powstrzymując się narazie od jego objaśnienia.

Doświadczenie XI. Królik Nr 21. 20.XI.34.

Uśpienie eterowe, tracheotomia, otwarcie komory IV. Do prawej połowy opuszki wprowadzono elektrodę aż do przedniej ścianki kanału kręgowego, poczem cofnięto ją o 2 mm. Włączono prąd elektryczny przy odległości cewek 6 cm. na przeciąg 25 sek. Po tym czasie zaczęła się wyprostowywać powoli kończyna prawa tylna. O ile ją było zgiąć biernie, to pozostawiona samej sobie prostowała się powoli. Objaw taki powtarzał się w ciągu 12 minut, poczem kończyna z nadanej jej biernie pozycji zgięcia nie wychodziła.

Po wyprostowaniu się kończyny prawej tylnej uniósł się ogon do góry i trwał w tem ułożeniu przez dłuższą chwilę, opadł jednak wcześniej, niżli ustąpiło napięcie łapy prawej tylnej.

Po przerwie kilkuminutowej wprowadzono elektrodę do lewej połowy opuszki. Włączono prąd przy takim że oddaleniu cewek i drażniono w ciągu około 20 sek. Kończyna prawa tylna usztywniła się ponownie, przyczem napięcie mięśni było obecnie nieco większe, niż poprzednio. Po chwili kończyna lewa tylna usztywniła się również w nieznacznym stopniu.

Sztywność trwała około 6 minut po przerwaniu prądu. Kark i kończyny przednie pozostały w napięciu normalnem.

Badanie drobnowidzowe. Elektroda w obu połowach rdzenia zajęła położenie prawie ściśle symetryczne. Weszła na poziom skrzyżowania piramid. Przeszyła 1) rogi tylne istoty szarej, 2) istotę siatkową, 3) szlak Deitersa schodzący, 4) pas korzonka przedniego.

Zestawiając objawy kliniczne z badaniem drobnowidzowym, należy podkreślić, iż oliwki opuszkowe pozostały nietknięte i znajdowały się ponad miejscem wprowadzenia elektrod. Zdrażnienie pęczka Deitersa schodzącego prawego tłumaczy lekki stopień wzmożenia napięcia wyprostnego kończyny tylnej prawej (w pierwszej części doświadczenia).

W drugiej części doświadczenia, kiedy zdrażniono po stronie lewej punkt symetryczny z poprzednim, odpowiedziała ta sama kończyna tylna prawa, a dopiero po niej lewa tylna. Był to więc przypadek, w którym jedno ognisko zdrażnienia wywarło wpływ na obie połowy ciała, to jest ewentualność, o której mówiono w poprzednim doświadczeniu. Oba doświadczenia zdają się przemawiać zatem, że zdrażnienie pęczka Deitersa schodzącego może odpowiedzieć objawami obustronnymi.

Znacznie częściej aniżeli poniżej oliwek czynnik zdrażnienia trafiał powyżej ich.

Doświadczenie XII. Królik Nr 16. 3.X.34.

Uśpienie eterowe, tracheotomia, otwarcie komory IV. Wprowadzono elektrodę do prawej połowy opuszki aż do przedniej ścianki kanału kręgowego, cofnięto ją następnie o 2 mm., włączono prąd przy odległości cewek 7 cm. (napięcie akumulatora 2 v.).

Po włączeniu prądu wystąpiło szybkie wyprostowanie obu kończyn przednich oraz zaciśnięcie szczęk. Objawy te natychmiast minęły. Dalsze drażnienie prądem elektrycznym spowodowało powolne usztywnianie się kończyny prawej tylnej, poczem prawej przedniej i w słabszym stopniu lewej przedniej. Łeb zwierzęcia ustawił się w ten sposób, iż oko lewe zwrócone było ku dołowi, zaś prawe ku górze. Po przerwaniu prądu wzmożone napięcie mięśniowe utrzymywało się dosyć

długo: najdłużej w prawej kończynie przedniej, z której ustąpiło dopiero po 40 minutach.

Po 1 godzinie od zabiegu odmóżdżono zwierzę. Natychmiast potem usztywniły się ad maximum obie kończyny przednie i kark tak, iż łeb ułożył się na grzbiecie. Poprzednie pochylenie na bok ustąpiło i łeb zajął linię ściśle środkową. Po 15 minutach od chwili odmóżdżenia ogon zwierzęcia zaczął się podnosić do góry. Kończyny tylne pozostawały stale w zgięciu, kiedy je wyprostowywano biernie, to powracały ruchem sprężynowym do pozycji pierwotnej (wzmoczone napięcie zginaczy). Kiedy zmieniono położenie łba, przechylając go biernie ku dołowi, to obie kończyny tylne wyprężyły się jak struny. Wtedy ponownie ustawiono głowę w tyłozgięciu i stwierdzono rozluźnienie mięśni wyprostnych kończyn tylnych. Próbę tę powtarzano kilkakrotnie z tym samym zawsze wynikiem: tyłopochylenie łba powodowało rozluźnienie prostowaczy kończyn tylnych, przodopochylenie — wzmoczenie ich napięcia.

Badanie drobnowidzowe. Oliwki opuszkowe wykazały położenie niższe, niż normalnie: biegun ich górny sięgał do poziomu, na którym zazwyczaj widnieje biegun dolny. Elektroda została wprowadzona na poziom, na którym winien być biegun górny oliwek. Naskutek jednak niskiego jego położenia znalazła się ona powyżej oliwek. Przeszyła szew środkowy i zboczyła na terytorjum połowy lewej, gdzie przebiła 1) jądro grzbietowe VIII pary (środkową grupę komórek), 2) istotę siatkową lewej połowy opuszki, 3) włókna łukowate wewnętrzne, 4) włókna pęczka Deitersa schodzącego, 5) komórki jądra VII pary, 6) szlak móźdzkowo-rdzeniowy brzuszny (tractus cerebello-spinalis ventralis).

Ognisko zadrażnienia znalazło się wyżej, niż poziom wkłucia elektrody, ogarnęło ono pęczek Deitersa schodzący.

Analiza objawów klinicznych pozwoliła poszeregować je na trzy grupy: do pierwszej zaliczyć trzeba gwałtowne zaciśnięcie szczęk i wyprostowanie obu kończyn przednich na samym początku doświadczenia zaraz po włączeniu prądu. Trudno znaleźć dla nich objaśnienie ogniskowe. Można jedynie podkreślić, że charakter tych odruchów (szybkość pojawienia się i szybkość ustępowania) nie odpowiadał temu, co zwykło się widzieć w odruchach tonicz-

nych, które narastają powoli i powoli ustępują. Musiały to być raczej odruchy fazowe analogiczne, być może, do odruchu skracającego z kończyn tylnych.

Drugą grupę objawów, należy widzieć w ustawieniu łba w ten sposób, iż lewe oko spoglądało ku dołowi, prawe zaś ku górze. Objawy te zależały niewątpliwie od uszkodzenia jądra VIII pary po stronie lewej. Istotnie z doświadczeń licznych badaczy (*Winkler, Magnus*) wiadomo, iż zniszczenie czy to błędnika, czy nerwu jego, powoduje pochylenie głowy takie, iż strona, pozbawiona błędnika zwraca się ku dołowi, zaś zdrowa—ku górze.

W danym wypadku uszkodzenie komórek jądra VIII pary po stronie lewej uważać można za równoznaczne do uszkodzenia błędnika lewego. Skutkiem tego było charakterystyczne ustawienie łba zwierzęcia.

Do grupy trzeciej zaliczyć należy sztywność wyprostną kończyn prawych oraz lewej przedniej. Objawy te wystąpiły późno, pod koniec seansu drażnienia i trwały dosyć długo po przerwaniu prądu. Były to więc odruchy toniczne. Mógł je zrodzić pęczek Deitersa schodzący. Byłby to już 3-ci przykład obustronności objawów przy zadrażnieniu tego szlaku po jednej tylko stronie (tutaj po stronie lewej). Należy przytem zwrócić uwagę, iż napięcie strony prawej przeważało nad lewą. Dotąd nie spostrzegano przewagi wpływu pęczka Deitersa schodzącego na stronę przeciwległą ciała. Zjawia się pytanie, czy na całokształt obrazu nie wpłynął tu jeszcze odruch błędnikowy, polegający na tem, iż kończyny strony błędnika zdrowego (w danym wypadku prawego) napinają się wyprostnie, podczas gdy kończyny strony błędnika zniszczonego (tutaj lewe) układają się w zgięciu. Interferencja obu rodzajów wpływów musiała decydować o przewadze napięcia prawostronnego nad lewostronnem.

W obrazie odmóżdżenia uderzał wyraźnie zarysowany odruch szyjny, polegający na tem, że tyłopochyleniu łba towarzyszyło zgięcie kończyn tylnych, zaś przodopochyleniu—ich wyprostowanie. Z tym szczegółem w sztywności odmóżdżeniowej spotkano się po raz pierwszy. *Davis i Pollock* dowiedli, iż jeśli zwierzę odmóżdżone ma ponadto zniszczone błędniki, to w obrazie sztywności pojawiają się odruchy szyjne, które przy błędniku normalnym są przesłonięte

przez sztywność wyprostną. Odruchy szyjne (u kota i psa) polegają na mechanizmach zanotowanych w naszym przypadku. Wobec tego, że istniało uszkodzenie jądra nerwu błędnikowego, wydają się, że doświadczenie nasze dowodzi, iż spostrzeżenie *Davisa i Pollocka* potwierdza się również przy zniszczeniu jednego tylko błędnika.

Doświadczenie XIII Królik Nr 18. 19.10.34.

Uśpienie eterowe, tracheotomia, otwarcie komory IV. Wprowadzono elektrodę do lewej połowy opuszki wysoko, tuż pod kością potyliczną. Włączono prąd przy oddaleniu cewek o 7 cm. Wkrótce potem kończyny lewe wyprostowały się i usztywniły. Prąd przerywano. Sztywność ustępowała powoli.

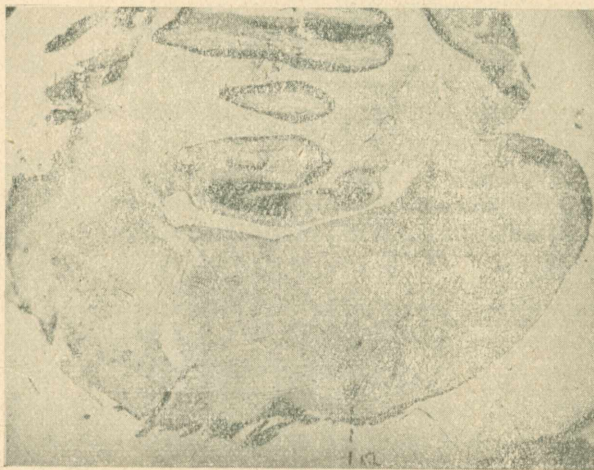


Fig. 11. Królik Nr 18. Zadrażnienie prądem elektrycznym powyżej oliwek opuszkowych.

a ognisko zdrażnienia, obejmujące pęczek Deitersa schodzący strony lewej.

Badanie drobnowidzowe: wykazało, iż w lewej połowie układu nerwowego ognisko zdrażnienia umieszcilo się wysoko, nad oliwką opuszkową lewą, w obrębie piętra górnego opuszki, zawierającego oliwkę górną (patrz Fig. XXX atl. Winklera i Potter). Ognisko zdrażnienia dotknęło pęczek Deitersa schodzący po stronie lewej (Fig. 11).

Zestawiając dane kliniczne z badaniem drobnowidzowem, należy podkreślić, że kiedy elektrodę wprowadzono wysoko wystąpiły objawy usztywnienia wyprostnego w kończynach lewych, a zatem jednostronnych z ogniskiem zadrażnienia. Ognisko zadrażnienia ogarnęło pęczek Deitersa schodzący. Z usztywnieniem wyprostnem przy drażnieniu tego pęczka spotykano się już kilkakrotnie w trakcie doświadczeń i tłumaczono związek obu zjawisk. Byłoby zbędne powracać znowu do tego tematu.

Przypadki bez efektu ruchowego. Dla ścisłości przytoczyć należy przypadki, w których mimo zadrażnienia prądem elektrycznym oliwek dolnych, efektu ruchowego nie było.

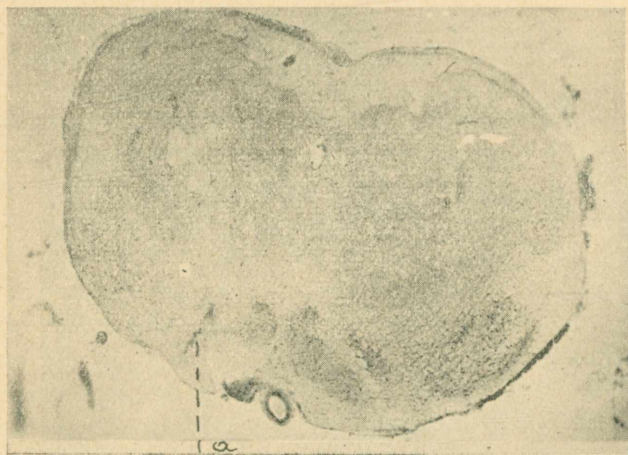


Fig. 12. Królik Nr 25.

a ślad elektrody wzdłuż zewnętrznego brzegu oliwki lewej.

Doświadczenie XIV. Królik Nr 25. 14.12.34.

Uśpienie eterowe, tracheotomia, otwarcie komory IV. Do połowy lewej, wprowadzono elektrodę, doprowadzono do ścianki kostnej kanału kręgowego, cofnięto o 2 mm włączono prąd elektryczny na przeciąg 22 sek. przy oddaleniu cewek o 20 cm. Żadnego efektu ruchowego.

Badanie drobnowidzowe. Wykazało, że elektroda znalazła się w obrębie bieguna dolnego oliwki lewej (Fig. 12). Ognisko zadrażnienia w postaci wąskiego paska ciągnęło się wzdłuż zewnętrznego brzegu oliwki lewej.

Już przy słabem powiększeniu widać, iż cypel oliwki, położony najbliżej ogniska jest jakby ścięty. Pod silnem powiększeniem stwierdza się tu niezmierne ubóstwo komórek nerwowych. Te spośród komórek, które przetrwały, skurczyły się, stały się piknotyczne, uległy zmianom, opisanym powyżej (str. 27. Fig. 8).

Doświadczenie XV. Królik Nr 26. 12.34.

Uśpienie eterowe, tracheotomia, otwarcie komory IV. Silne krwawienie. Po zatamowaniu krwi wprowadzono elektrodę do prawej połowy opuszki. Włączono prąd na 15 sek. przy oddaleniu cewek o 17 cm. Żadnego efektu ruchowego. Po 2 minutach wprowadzono elektrodę do lewej połowy opuszki. Włączono prąd na przeciąg 25 sek. przy takim samem, jak poprzednio, oddaleniu cewek. Wydawało się, iż kończyna prawa tylna stała się nieco sztywniejsza od lewej.

Badanie drobnowidzowe wykazało, że elektroda obustronnie znalazła się na poziomie bieguna dolnego oliwek. Po stronie prawej ognisko zadrażnienia znalazło się tuż nazewnątrz od oliwki, w obrębie tractus spino-cerebellaris ventralis, zaś po stronie lewej — w samej tkance oliwkowej, w jej części najskrzajniejszej. Ognisko zadrażnienia tonęło w krwawej wybroczynie.

W obu ostatnich doświadczeniach mimo trafienia w tkankę oliwkową objawów klinicznych albo nie było wcale, albo były znikomo słabe. Przyczyny tego należy najprawdopodobniej doszukiwać się w zniszczeniu komórek oliwkowych. W doświadczeniu XIV zniszczenie nastąpić musiało wskutek długotrwałego (22 sek.) wpływu prądu elektrycznego, w doświadczeniu XV — dołączyło się jeszcze obfite krwawienie do tkanki oliwkowej. Brak objawów w zależności od ogniska prawostronnego w doświadczeniu XV tłumaczyć można tem, że ognisko nie dotknęło samej oliwki, a tylko z nią sąsiadowało.

Naogół dodać trzeba, że nawet tam, gdzie zadziały prądem elektrycznym dało wynik dodatni, efekt ruchowy był znacznie mniej intensywny, aniżeli po zadziały strychniną. Podczas gdy

strychnina dawała usztywnienie zbliżone do sztywności odmóżdzeniowej, to prąd elektryczny powodował nieznaczne tylko wzmożenie napięcia, ujawniające się często dopiero przy ruchach biernych, pod postacią oporu, jaki napotymano, kiedy zginano kończynę.

Przypuszczać można, że o słabym stopniu usztywnienia decydowało jednoczesne uszkodzenie tkanek przez prąd elektryczny: część komórek ulegała zniszczeniu i stawała się niezdolna do odpowiedzi, naskutek czego odpowiedź wyrażała się słabo.

W n i o s k i

Z doświadczeń wyżej opisanych zdaje się wynikać, że:

1) oliwki opuszkowe są ośrodkiem napięcia mięśni wyprostnych ciała, albowiem drażnienie ich wywołuje usztywnienie prostowaczy odpowiednich odcinków ciała po stronie przeciwległej.

2) drażnienie oliwek można było osiągnąć zapomocą wstrzykiwań w obręb ich tkanki a) roztworu azotanu strychniny (1:500), b) płynów takich, jak: roztwór Ringera, woda destylowana, parafina. Działanie płynów obojętnych zależy najprawdopodobniej od ucisku, wywieranego na tkankę, którą rozpierają. Najślabiej drażni płyn Ringera, najmocniej parafina.

3) drażnienie oliwek opuszkowych można osiągnąć również zapomocą prądu elektrycznego. Efekt przy tej metodzie jest słabszy, aniżeli po zadziałaniu strychniną lub parafiną, natomiast silniejszy aniżeli po zadziałaniu płynem Ringera lub wodą destylowaną.

4) drażnienie, ograniczające się do poszczególnych odcinków oliwki, powoduje usztywnienie tylko poszczególnych odcinków ciała.

5) Doświadczenia zdają się przemawiać na korzyść przypuszczenia, iż kończyna tylna (u królika) posiada ośrodek usztywniający w obrębie bieguna górnego oliwki opuszkowej przeciwległej, kończyna przednia—w obrębie piętra średniego oliwki, zaś kark—w obrębie bieguna dolnego oliwki.

6) drażnienie oliwki nie powoduje objawów klinicznych, o ile tkanka tego ośrodka ulega równocześnie uszkodzeniu.

Obok wymienionych wyników doświadczeń, przewidywanych na podstawie badań dawniejszych, wyłonił się szereg faktów nowych, które wymagają wytłumaczenia. Do nich należą:

1) usztywnienie wyprostne strony ciała, jednoimiennej z ogniskiem zadrażnienia.

2) usztywnienie wyprostne przy zadrażnieniu opuszki powyżej oliwki dolnej.

Do zagadnień tych podejść można dopiero po uprzednim omówieniu dróg nerwowych, związanych z oliwką opuszkową. Rozważania oprzeć trzeba na obserwacjach zarówno własnych, jak i zdobytych przez szereg poprzednich badaczy.

Znajomość połączeń nerwowych pomiędzy oliwkami, a innymi częściami układu nerwowego jest daleka jeszcze od doskonałości.

Połączenie z mózdzkiem ma być skrzyżowane; włókna oliwo-mózdkowe udawać się mają do kory przeciwległej półkuli mózdkowej (*Holmes i Stewart, Brouwer i Coenen*).

W kierunku dooliwkowym bieć mają włókna z jąder zębatych mózdzku (*Vogt i Astwazaturow, Schaffer, Mingazzini*). Istnieje przypuszczenie, że do jąder zębatych idą również włókna oliwkowe (*Pines i Liberson*).

Nie jest pewne, czy istnieje połączenie z półkulą mózdkową tej samej strony.

Połączenie oliwek z międzymózgowiem i śródmózgowiem odbywa się dzięki włóknom pęczka środkowego pokrywki (*fasciculus centralis tegmenti*).

Pęczek ten wywodzi się z jądra czerwonego (*Déjerine*) i z ciała soczewkowatego (*Guillain i Bertrand*) i dochodzi do oliwki dolnej. Czy istnieje połączenie odwrotne t. j. od oliwek ku górze, do między — i śródmózgowia, nie wiadomo. Pęczek środkowy pokrywki ma łączyć części jednoimienne,

Połączenie pomiędzy oliwką a rdzeniem ma się odbywać zapomocą pęczka Helwega, schodzącego od oliwki dolnej do rdzenia szyjnego. I to połączenie ma być homolateralne.

Nie brak mniemania, iż w pęczku Helwega obok włókien schodzących istnieją i włókna wchodzące, rdzeniowo-oliwkowe.

Jak widać z powyższego ilość znanych połączeń oliwek z ośrodkami nerwowymi wyższymi i niższymi jest niezmiernie

mała w porównaniu z tem, co możnaby przypuszczać, uwzględniając rolę oliwek, jako ośrodków kojarzących oraz budowę ich komórek, posiadających mnóstwo rozgałęzień wyrostków zarodkowych (*Cajal*).

Wśród dróg wyżej wymienionych niema żadnej, któraby świadczyła o 1) połączeniu oliwek z rdzeniem strony przeciwległej oraz 2) z jądrem Deitersa.

Zdaje się nie ulegać wątpliwości, że oliwka opuszkowa, rozciągając swój wpływ na stronę przeciwległą ciała, musi mieć połączenie z połową rdzenia skrzyżowaną. W doświadczeniach wyżej opisanych zadrażnienie oliwki dawało zawsze objawy po stronie przeciwległej, nigdy zaś nie dawało objawów homolateralnych.

Przypadki z objawami obustronnymi wykazywały zawsze zadrażnienie dróg nerwowych, znanych pod nazwą „pęczka Deitersa schodzącego”.

Aby uprzytomnić sobie, w jaki sposób oliwka może wpływać na stronę przeciwległą ciała, trzeba wyobrazić sobie połączenia jej skrzyżowane z rdzeniem. Obraz taki, stwierdzony anatomicznie, uwydatniał się w doświadczeniu V, gdzie, po zranieniu cypla dolnego oliwki prawej, stwierdzono zwyrodnienie włókien w pasie przedniobocznym lewym.

Badań jednak w tym kierunku jest jeszcze zamało i dlatego szemat drogi oliwo-rdzeniowej skrzyżowanej musi być hipotetyczny.

Szkicowo droga ta przedstawiałaby się w sposób następujący: zrodziwszy się w obrębie jednej oliwki, włókna jej biegłyby do szwu środkowego, przebijałyby go i wkraczały na teren oliwki przeciwległej. Stąd dążyłyby do słupa przedniobocznego, w obręb pęczka Helwega.

Szemat taki narzuca się na podstawie rozmyślań nad wynikami doświadczeń: droga oliwo-rdzeniowa, jako droga oliwo-fugalna, musi nieść bodźce oliwkowe ku obwodowi¹⁾.

¹⁾ Ostatnio na II Zjeździe Międzynarodowym Neur. w Londynie prof. *Grinstein* z Charkowa zakomunikował, iż stwierdził doświadczalnie połączenia obszerne pomiędzy oliwką opuszkową, a rdzeniem.

Zadrażnienie jej zatem winno dawać objawy identyczne z objawami zadrażnienia samych oliwek. Istotnie w doświadczeniu I usztywnienie kończyny przedniej lewej tłumaczono tem, iż strychnina przedostała się w obręb słupa przedniobocznego tuż na-zewnątrz oliwki lewej i zadrażnić musiała drogę oliwo-rdzeniową tej samej strony, unerwiającą kończynę przednią.

Podobne ujęcie zagadnienia da wytłumaczenie jednego wypadku klinicznego, (opisanego przez *Ridocha i Buzzarda*), w którym nowotwór w części sztywnego rdzenia spowodował całkowity obraz sztywności odmóżdzeniowej.

Jeśli przyjąć, że nowotwór wywarł ucisk na pęczki Helwega, to usprawiedliwionym stanie się obraz kliniczny, jaki zazwyczaj zjawia się po zadrażnieniu oliwek, względnie po odhamowaniu ich z pod wpływu ośrodków wyższych.

O związku pomiędzy jądrem Deitersa a oliwką opuszkową wspominają nieliczni tylko badacze (*Whiteaker i Alexander, Tschernicheff*).

Dostrzeżono mianowicie, iż zwyrodnienie jądra Deitersa znajduje echo w zwyrodnieniu komórek oliwkowych (*Tschernicheff*). Wspomniano już wyżej, że jądro Deitersa, jako część składowa jądra VIII pary, było uważane za ośrodek sztywności odmóżdzeniowej. Hipoteza ta przewija się ciągle jeszcze przez rozumowania badaczy nawet doby ostatniej (*Ranson, Muir i Zeiss*).

Wydaje się, iż doświadczenie *Huntera*, wykazujące, że sztywność odmóżdzeniowa przetrwać może zniszczenie tego jądra, obalić winna raz na zawsze podobne mniemanie.

Jednakże zarówno spostrzeżenia dawniejsze (*Spiegel, Gray*), świadczące o tem, że zniszczenie błędnika lub drogi błędnikowej stwarza hipotonję mięśniową homolateralną, jak i doświadczenia obecne, wyżej opisane, z których zdaje się wynikać, że zadrażnienie drogi Deitersa schodzącej rodzi sztywność wyprostną, każą włączyć jądro Deitersa do układu oliwkowego, zarządzającego napięciem mięśni antygravitacyjnych.

Hipoteza, która miałaby na celu powiązać ze sobą całokształt objawów, przedstawiałoby się w sposób następujący: oliwki opuszkowe, główny ośrodek sztywności wyprostnej w obrębie rdzenia

przedłużonego, pozostawałyby, w myśl tej hipotezy, pod wpływem dwu kategorii ośrodków.

Jedne z nich (mózgowe względnie śródmózgowe i mózdkowe) miałyby za zadanie wpływać na oliwki hamująco, drugie — pobudzająco.

Do rzędu tych drugich należałoby w pierwszym rzędzie jądro Deitersa. Stąd zadrażnienie tego jądra lub drogi odeń wiodącej powodowałoby wzmożenie napięcia mięśni wyprostnych.

Działoby się to przy udziale oliwek opuszkowych, które stanowiłyby stację kojarzącą pomiędzy jądrem Deitersa, jako ośrodkiem czuciowym, a neuronem obwodowym w rogach przednich, jako ośrodkiem ruchowym.

Jeśli hipoteza ta jest słuszna, to należałoby oczekiwać, iż zniszczenie oliwek i następcze drażnienie układu błędnikowego, powinno pozostać bez wpływu na napięcie wyprostne mięśni.

Doświadczenie takie winno być przeprowadzone.

Fakt, iż niekiedy zadrażnienie jednego tylko pęczka Deitersa daje odpowiedź obustronną, świadczyłby o połączeniu jądra Deitersa z obiema stronami ciała.

W tym samym sensie przemawiają doświadczenia *Magnusa*, a mianowicie, iż każdy błędnik ma wpływ na obie połowy ciała.

Czemu jednak niekiedy ujawnia się usztywnienie wyłącznie homolateralne, powiedzieć na razie niepodobna, jeśli nie zatrzymać się na przypuszczeniu, iż w tych wypadkach o wyniku decyduje interferencja szeregu odruchów tonicznych, spośród których pewne odruchy ulegają zniweczeniu.

W konkluzji niniejszej pracy można powiedzieć, iż poparła ona raz jeszcze przypuszczenie o roli oliwek, jako ośrodka dla napięcia mięśni prostujących, mięśni antygrawitacyjnych.

Pośrednio wnioskować można, iż ośrodek taki jest jednocześnie ośrodkiem stania, albowiem mięśnie antygrawitacyjne napiąć się muszą zgodnie i synchronicznie dla aktu stania.

Dowodem bezpośrednim, świadczącym o tożsamości ośrodka sztywności odmóżdzeniowej z ośrodkiem stania, może być fakt, iż zwierzęta bardzo młode, nie umiejące jeszcze stać na własnych nogach (10-dniowe kocięta) nie wykazują sztywności po odmóżdzeniu (*Windle*).

Weed podkreśla, że sztywność odmóżdzeniowa może rozwijać się dopiero w okresie życia, kiedy zwierzę staje się zdolne do ustawienia ciężaru ciała na nogach.

Nie może ulegać wątpliwości, że czynność biologicznie tak ważna, jak stanie i chodzenie musi mieć wiele ośrodków i mechanizmów statokinetycznych. „The centers which play a rôle in standing and walking are numerous and they interact in complex ways”. (*Ranson, Muir i Zeiss*).

Wydaje się jednak, że najlepiej przystosowanym do automatycznego, doskonałego skoordynowania napięcia wszystkich niezbędnych do aktu stania mięśni jest ośrodek w oliwce opuszkowej.

Pozostawać ona musi w warunkach fizjologicznych pod wpływem bodźców hamujących, biegnących od mózgu, mózdzka, jądra czerwonego i być może jąder podstawowych, oraz pod wpływem bodźców pobudzających, biegnących w pierwszym rzędzie od jądra nerwu błędnikowego, względnie od jądra Deitersa.

Szlaki hamujące czynność oliwek, biegnąc muszą w tylnej słupów tylnobocznych. Przecięcie ich powyżej oliwek opuszkowych powoduje usztywnienie wyprostna strony przeciwległej (doświadczenie własne) zaś przecięcie ich poniżej oliwek w rdzeniu szyjnym powoduje usztywnienie wyprostne strony homolateralnej (*Ranson, Muir i Zeiss*).

Stąd rodzi się przypuszczenie, że szlaki te ulegają skrzyżowaniu na poziomie oliwek opuszkowych.

Szlaki pobudzające czynność oliwek bieć muszą w części brzusznej słupów przedniobocznych.

Przecięcie ich w rdzeniu stwarza hipotonję (*Spiegel, Ranson, Muir i Zeiss*), zaś u zwierzęcia odmóżdżonego znosi sztywność mięśni tej samej strony (*Sherrington*).

(Laboratoire physiologique de l'Université à Varsovie. Dir. Prof. Dr. F. Czubalski).

LE RÔLE DES OLIVES BULBAIRES

P a r

NATHALIE ZAND

R É S U M É

L'hypothèse émise en 1925 sur le rôle des olives bulbaires, comme centre de la station, se basait jusqu'à présent sur les données suivantes:

1) la rigidité décérébrée, qu'il faut considérer suivant l'opinion de *Sherrington*, comme identique avec le reflète de la station, disparaît après la destruction des olives bulbaires;

2) la destruction préalable des olives empêche à la rigidité décérébrée d'apparaître lorsqu'on sectionne transversalement l'isthme de l'encéphale;

3) les olives bulbaires sont d'autant mieux développées que le mécanisme de la station est plus difficile à réaliser chez l'espèce animal donné. Elles sont donc mieux développées chez les bipèdes, qui se tiennent verticalement sur les deux membres postérieurs, que chez les quadrupèdes, dépourvus de cette capacité;

4) dans les cas cliniques atteints des troubles de l'attitude verticale normale (comme maladie de Parkinson, tétanos etc.) les olives bulbaires présentent des lésions pathologiques;

5) la destruction d'un seul étage de l'olive bulbaire (chez le lapin) empêche d'obtenir la rigidité dans un seul segment du corps;

6) chaque olive régit la moitié contralatérale du corps;

7) la représentation somatotopique semble être telle que le segment supérieur de l'olive correspond au segment inférieur du corps et vice versa.

Toutes les recherches antérieures ont eu pour but de constater les effets, qui résultent après la destruction des olives.

Les recherches actuelles visent de constater les effets de leur excitation. Comme excitants nous ont servi: solution de

strychnine, solution de Ringer, eau distillé, paraffine, courant électrique.

La technique opératoire consistait en recherche des olives bulbaires soit à travers tous les milieux anatomiques soit après avoir ouvert le IV ventricule.

On introduisait l'instrument (aiguille de la syringe de Pravaz ou électrode bipolaire en fils) au sein du bulbe en allant jusqu'à la paroi antérieure du canal vertébral osseux, ensuite on le retirait de 2 — 3 mm. Grâce à cette méthode on réussissait dans la plupart de cas de trouver les olives et d'y injecter la substance irritante.

Les résultats des expériences ont confirmé l'hypothèse émise antérieurement: ils ont démontré que l'excitation d'un segment de l'olive s'accompagne de l'extention plus ou moins accentuée du segment correspondant du corps.

L'extension apparaissait d'une manière lente, croissait pendant un certain temps, subissait souvent des oscillations notables, durait assez longtemps et disparaissait dans la suite.

L'excitation la plus marquée avait été obtenue grâce à l'action de l'azotate de strychnine (à 1 pour 500), la plus faible — grâce à l'action de la solution de Ringer. Le courant électrique atteint un degré intermédiaire entre les deux, il peut même être inefficace lorsqu'il produit des trop grands dégâts dans le tissu olivaire.

A côté des résultats confirmants les données des expériences antérieures on constata des faits nouveaux et précisément que l'extension des membres peut être homolalérale au côté irrité. On a pu déceler dans ces cas l'irritation du faisceau descendant de Deiters.

Ce faisceau doit être en rapport avec le système olivaire et constituer une des branches sensibles dans l'arc réflexe, dont le centre est représenté par l'olive bulbaire.



Wpłynęło 27.II.1935

Z Warszawskiego Towarzystwa Medycyny Zapobiegawczej
Sekcja Szczepień Przeciwbłoniczych. (Przewodniczący Prof. Dr. L. Hirszfeld)
i z Państwowego Zakładu Higieny

SZCZEPIENIA PRZECIWBŁONICZE W WARSZAWIE

Pod kierunkiem

L. HIRSZFELDA i M. ŁĄCKIEGO

Wykonali

E. GRODZKI, E. GRZEGORZEWSKI, J. JAKÓBKIEWICZOWA,
W. MAZUREK i M. SZEYNMAN ¹⁾

Błonica jest, jak wiadomo, jedną z najgroźniejszych chorób wieku dziecięcego. Choroba ta w stuleciu ubiegłym przed wprowadzeniem surowicy leczniczej zbierała obfite żniwo. Przeszło 60% wszystkich przypadków błonicy kończyło się śmiercią. W Warszawie w latach 1880 — 1884 umierało rocznie wskutek błonicy na 100000 ludności 119 osób. Surowica przeciwbłonicza

¹⁾ Podział pracy przedstawiał się następująco: Dr.Dr. *Grodzki, Jakóbkiewiczowa, Mazurek i Szeynman* przeprowadzali szczepienia. Dr. *Jakóbkiewiczowa* dokonywała poza tem badań laboratoryjnych. Omówienie kliniczne przypadków zachorowań pomimo szczepienia wykonał pod kierunkiem Prof. *Szenajcha* Dr. *Mazurek*. Momenty rasowe i społeczne w związku z uodpornieniem są w opracowaniu Dr. *Szeynmana*. Opracowanie statystyczne leżało w rękach Dr. *E. Grzegorzewskiego*, który na innem miejscu omówi teoretyczne podstawy obliczeń tego typu. Zestawienie obecne jest ogólne, poszczególne fragmenty, opracowane przez autorów, wydane będą oddzielnie.

wprowadzona do leczenia w r. 1894, okazała się wielkiem dobrodziejstwem dla ludzkości. Śmiertelność wskutek błonicy obniżyła się przeszło 10-krotnie. Jednakże szerokie zastosowanie surowicy przeciwbłonicy nie wywarło większego wpływu na rozpowszechnienie tej choroby.

Od szeregu lat przestrzegane są pewne obowiązujące przepisy sanitarne, polegające na izolacji chorych na błonicę ew. osób z otoczenia chorego, na izolacji zdrowych nosicieli, oraz na odkażaniu. Ścisłe stosowanie tych przepisów nie dawało jednak skutków pożądaných. Badania, przeprowadzone na szeroką skalę przez Medical Research Council, przez Miejskie Instytuty w Berlinie, w Warszawie i t. p. wykazały nietylko, że wśród otoczenia chorego występuje znaczny odsetek nosicieli, ale że nosicielstwo bakterij błonicych jest zjawiskiem powszechnem i że, zależnie od środowiska, od 1 do 12% ludzi jest nosicielami pałeczek błonicych. Obserwacje epidemiologiczne dowiodły, że w szerzeniu się błonicy największą rolę grają nosiciele. Przeszło 90% wypadków błonicy jest spowodowane przez zakażenie się od nosicieli. Stąd punkt ciężkości w walce z błonicą przesunięty został z chorego na nosicieli zdrowych. I tu okazało się, że wypowiedzenie walki nosicielom bakterij błonicych jest zupełną niemożliwością. Nosicielstwo u zdrowego trwa przeciętnie parę tygodni. W przeciągu jednego roku, prawie jedna trzecia ludności miejskiej styka się z zarazkiem, tak że w środowisku miejskiem każdy człowiek przez pewien czas jest nosicielem. Zrozumiałą jest rzeczą, że izolowanie takiej liczby ludzi jest nie do pomyślenia, tak samo zresztą, jak przeprowadzanie powszechnej, stałej kontroli bakteriologicznej. Jeżeli weźmiemy pod uwagę zwiększenie się kontaktu pomiędzy ludźmi w związku ze współczesnym sposobem bytowania w wielkich skupieniach, to zrozumiemy, że zarządzenia sanitarne, idące w kierunku izolacji chorych lub nosicieli, nie mogły dać pożądaných skutków. Od końca XIX stulecia mniej więcej do roku 1926 liczby zachorowań na błonicę utrzymywały się na tym samym poziomie. Równowaga jednak zostaje obecnie naruszona, i w państwach europejskich, jak widzimy z załączonej tabelki, rozpowszechnienie błonicy znacznie się wzmacnia.

Tablica I. Zachorowania na błonicę w latach 1923 — 1933

Kraj	1923	1924	1925	1926	1927	1928	1929	1930	1931	1932	1933
Niemcy	31942	37248	37767	30299	33890	46905	50536	70552	57822	64138	74550
Anglia z Walią	40009	41980	47720	51069	52011	61134	62840	74043	50290	43399	47454
Austria	2806	3291	3709	3761	6666	8173	10680	15800	15586	21671	20757
Bułgaria	1094	1505	1557	2122	2383	2006	1678	2053	2950	3506	4355
Dania	5692	5241	5097	5315	5057	5752	4699	5416	3598	3037	2130
Gdańsk	135	167	104	72	88	442	744	996	543	1206	1213
Hiszpania	—	—	—	—	—	—	—	—	10734	9057	8366
Irlandja	—	1074	1116	1552	1482	1831	2317	2991	2693	2938	3377
Finlandja	1803	1306	1237	1153	876	984	702	967	1170	1613	1993
Francja	11033	11569	12096	13348	14289	18898	20493	23714	20899	22478	20718
Węgry	2635	2815	3469	4882	7234	9402	12707	18319	17116	19529	16318
Włochy	11183	15883	15383	14923	18879	19247	24035	30050	24872	25749	—
Estonia	645	594	665	612	491	431	522	858	790	932	759
Norwegja	1994	1606	1212	1042	1028	1100	1053	1429	1367	974	828
Holandja	4134	4451	4719	3629	3620	4417	4888	7450	5793	5353	4246
Portugalia	—	—	—	—	—	2298	1961	2676	2169	2358	2218
Szwecja	4808	3923	3820	3486	3776	2820	2630	4178	2576	1913	1783
Szwajcaria	3297	2656	2617	1930	2398	3193	3723	4545	2641	2265	2272
Czechosłow.	3159	3548	4152	5343	7713	12787	17438	23556	22003	31940	29824

Tablica Ia. Umieralność na błonicę w latach 1921—33 (na 100.000 mieszkańców)

Kraj	1921	1922	1923	1924	1925	1926	1927	1928	1929	1930	1931	1932	1933
Niemcy	9,6	7,3	7,2	5,8	4,5	3,5	4,1	5,4	7,1	8,8	6,4	4,6	5,6
Anglia z Walią	12,6	10,7	7,1	6,5	7,1	7,7	7,0	8,1	8,7	8,8	6,7	5,8	6,3
Austria	7,6	5,8	5,6	4,3	4,0	3,8	7,1	7,0	9,3	11,6	12,6	14,7	9,1
Bułgaria	3,1	2,2	3,3	4,4	3,5	5,9	6,4	4,8	4,3	5,4	7,4	8,0	10,0
Dania	15,5	10,4	5,8	6,0	4,4	4,5	4,6	5,4	3,4	4,2	3,3	2,1	—
Hiszpania	14,2	13,6	10,3	9,1	6,3	7,0	6,0	6,0	5,3	5,5	5,1	4,7	—
Francja	7,4	—	—	—	3,3	4,2	5,0	5,7	6,5	6,5	5,5	—	—
Węgry	16,4	11,2	7,4	7,2	7,5	9,4	12,5	13,5	15,3	18,8	17,2	17,6	12,7
Włochy	8,2	7,2	7,3	8,4	7,4	7,0	7,6	7,8	8,2	8,6	7,7	—	—
Norwegja	11,1	6,2	4,7	3,7	2,5	2,6	2,0	1,5	1,8	1,7	1,8	—	—
Holandja	6,2	4,5	3,2	3,3	3,5	2,7	3,3	3,9	4,1	5,6	3,9	3,4	2,3
Portugalia	9,0	9,7	10,3	9,1	7,9	9,9	14,2	—	13,5	15,0	14,5	14,0	—
Szwecja	11,7	6,4	3,6	3,2	3,0	3,0	3,4	2,4	2,4	2,3	1,5	0,8	—
Szwajcaria	13,4	8,1	5,2	4,6	4,8	2,9	3,8	5,0	5,2	5,5	3,1	2,2	—
Czechosłowacja	9,5	7,7	4,9	4,7	4,9	5,4	8,0	10,8	14,1	16,6	14,1	17,1	15,9

Jednocześnie ze wzrostem liczby zachorowań podnosi się znacznie odsetek zgonów. (Tabl. Ia). Szczególną uwagę zwraca częstość przypadków toksycznych, w których surowica przeciwbłonicza nie daje należytego efektu. W niektórych miastach umieralność na

błonicę przekracza 25%. Jednocześnie coraz częściej opisywane są przypadki ciężkie, w których surowica przeciwbłonicza nie pomaga. Przyczyna tego zjawiska jest zupełnie nieznaną. Nie wiemy, czy mamy do czynienia z pojawieniem się częściowo odmiennych zarazków błonicy, czy z infekcjami wtórnymi, czy też ze zmianą wrażliwości osobniczej. Jak głębokie zmiany zachodzą w przebiegu błonicy, widać ze zjawiska stałego przenoszenia się częstości błonicy do wyższych grup wieku. W Warszawie np. przypadki błonicy spotyka się w poszczególnych okresach wieku w odsetku następującym:

Tablica II. Odsetek zachorowań na błonicę w poszczególnych okresach wieku

Rok	Od 0 — 5 lat	od 5 — 10 lat	powyżej 10 lat
1927	62,9	18,6	19,1
1928	57,2	23,5	19,3
1929	54,5	34,6	11,9
1930	39,4	38,1	22,4
1931	40,7	39,9	20,0
1932	43,7	38,4	17,9
1933	33,8	49,1	17,0
1934	30,2	42,7	26,8

Zjawisko przesuwania się kategorii wieku spotyka się nietylko w Warszawie, jest ono ogólne. *E. Meier* podaje umieralność na błonicę w Prusiech w tablicy następującej:

Tablica IIa. Zgony na 100.000 dzieci odpowiedn. wieku

	1922 — 1926	1927 — 1931
1 rok	55,4	28,0
2 "	66,0	40,3
3 "	48,9	41,3
4 — 5	31,1	50,3
6 — 10	10,0	40,2
11 — 15	1,55	6,47

Podobne spostrzeżenia znajdujemy u *Pfaundlera*, *de Ruddera* i innych.

Przyczyna tego zjawiska jest nieznana, jest ona dla akcji szczepiennej bardzo dogodna, albowiem szczepienie dzieci w szkołach jest znacznie łatwiejsze do uskutecznienia, niż szczepienie dzieci w wieku przedszkolnym.

Wobec zawadności dotychczasowych zabiegów sanitarnych badacze szukają nowych dróg; coraz bardziej zaczyna wchodzić w grę sprawa uodporniania czynnego. Pierwsze próby wykonano w początku bieżącego stulecia. W 1902 r. rodak nasz *Dzierżgowski* wstrzykuje sobie małe dawki jadu błoniczego i stwierdza wytwarzanie się antytoksyn we krwi. Metodyka ta, przebadana i potwierdzona przez szereg autorów, nie może znaleźć szerszego zastosowania ze względu na niebezpieczeństwo jej stosowania. W r. 1913 *Behring* wytwarza w Niemczech szczepionkę przeciw-błoniczą, stanowiącą połączenie toksyny z antytoksyną. Skomplikowany sposób przygotowania szczepionki, jak i trudności w jej kontroli, wreszcie warunki zewnętrzne, mianowicie Wielka Wojna, zahamowały rozwój szczepień w Europie Środkowej. Równocześnie z *Behringiem*, a niezależnie od niego, opierając się częściowo na pracach *Teobalda Smitha*, *W. Park* w Stanach Zjednoczonych przygotowuje szczepionkę, składającą się tak samo, jak i u *Behringa*, z jadów zobojętnionych przez antytoksynę. Mięszanka taka posiada lekki nadmiar toksyny — ostrze jadowite (*die Giftspitze*). Akcja szczepienna przybiera tym razem rozmiary imponujące. Setki tysięcy dzieci zostaje uodpornionych metodą *Parka*, co odbija się głośnie echem w całym świecie lekarskim. Powstaje szereg modyfikacji szczepionki, polegających na odmiennym stosunku jadu i przeciwjadu. Niektórzy autorowie używają mieszanek ściśle zobojętnionych, inni mieszanek z pewnym nadmiarem antytoksyny. Wszystkie te preparaty, które możemy nazwać szczepionkami T. A. (toksyna-antytoksyna) wykazują jednak szereg ujemnych własności. Przedewszystkiem spostrzegano kilka poważniejszych zatruć, przez szczepionki te spowodowanych. Prawdopodobnie chodziło w każdym przypadku o niedopatrzenie, niewystarczające zobojętnienie jadu, lub dysocjację połączenia jadu i przeciwjadu. Rzecz jasna, że szczepionki takie nie zyskały, przynajmniej w Europie, większej popularności. W r. 1924 *Ramon*, nawiązując do prac *Löwensteina* i *Glenny'ego*, podał nową metodę przyrządzania

szczepionki, który to produkt nazwał anatoksyną. Jest to toksyna błonnicza, która pod wpływem formaliny i ciepła zatraciła własności toksyczne, zachowując własności uodporniające. *Ramonowi* udało się znaleźć sposób określania siły uodporniającej danej szczepionki. Okazało się mianowicie, że toksyna i anatoksyna kłaczkują najwcześniej wtenczas, gdy zostają całkowicie zobojętnione przez antytoksynę. Zarówno nadmiar antygeny, jak i przeciwciała opóźnia czas kłaczkuwania. Ilość antygeny, która najwcześniej daje się strącić przez jedną jednostkę antytoksytyczną, nazwał *Ramon* jednostką kłaczkującą. Często w piśmiennictwie spotyka się określenie: „jedna jednostka Ramona”. Im więcej jest antygeny właściwego, im więcej zatem jednostek kłaczkujących, tem mocniej uodparnia dana szczepionka. Pierwsze anatoksyny były stosunkowo słabe, zawierały nie więcej niż 6 jednostek kłaczkujących w 1 ccm. Obecnie stosuje się anatoksyny o mianie wyższem, bo wynoszącem przynajmniej 15 jednostek kłaczkujących. Podany został wreszcie szereg sposobów koncentracji, dzięki czemu można uzyskać szczepionki o dowolnej zawartości jednostek kłaczkujących. Nie potrzeba podkreślać w jakim stopniu sprawa uodpornienia przeciwko błonicy zostaje dzięki temu wynalazkowi posunięta naprzód. Niżej podamy kilka metod wzbogacenia ilości jednostek antygenowych.

Jak możemy oceniać wpływ szczepień ochronnych i porównywać wartość poszczególnych szczepionek? Przy badaniach porównawczych kierowano się naogół odczynem *Schicka*, t. z. starano się określić, jaki odsetek dzieci dodatnich p/g *Schicka* staje się ujemny po szczepieniu.

Badania takie, o ile chodzi o porównanie poszczególnych szczepionek, mają pewną wartość względną. Tak np. stwierdzono, że anatoksyna uodparnia przeszło 90 % dzieci, mieszanaka zaś T. A. jedynie 60 %. O ile badania przeprowadza się na dzieciach w tym samym wieku, tej samej rasy i w tem samem środowisku (szczegóły niezawsze uwzględniane przez poszczególnych autorów), wówczas wnioski porównawcze mają pewną wartość dowodową. Niestety jednak, wnioski autorów częstokroć nie były dostatecznie przemyślane, gdy podawano, że określone szczepionki uodporniają pewien odsetek dzieci, zmieniają bowiem dodatni odczyn

Schicka na ujemny. Interpretacja ta, naszym zdaniem, jest niewłaściwa. Odczyn *Schicka* polega, jak wiadomo, na doskórnym wstrzykiwaniu rozcieńczonej toksyny błoniczej. Osoby niewrażliwe posiadają w krwiobiegu antytoksynę, która zobojętnia toksynę, tak że w miejscu wstrzyknięcia żaden odczyn nie występuje (odczyn *Schicka* ujemny). U osób wrażliwych na błonicę antytoksyny niema. Otóż zostało dowiedzione, że osobniki, posiadające $\frac{1}{30}$ jednostki antytoksycznej w 1 cm³ surowicy, przy wstrzyknięciu pewnej określonej ilości jadu dają odczyn *Schicka* ujemny i chorują znacznie rzadziej na błonicę, niż osobniki o odczynie *Schicka* dodatnim. Antytoksyna pojawia się we krwi jako wyraz samoistnego dojrzewania (serogeneza *Hirszfelda*), bądź pod wpływem zakażeń utajonych, przyczem wiadome jest, że dzieci młodsze uodparniają się trudniej, niż dzieci starsze. W młodym wieku ujemny odczyn *Schicka* jest zatem wyrazem wzmożonej odczynowości serologicznej ustroju (*Réactivité*). Rzecz jasna, że antytoksyna, która się pojawiła samoistnie lub pod wpływem słabych bodźców utajonych, jest wyrazem innych sił potencjalnych, innych możliwości odpornościowych niż antytoksyna, występująca pod wpływem działania bodźca tak potężnego, jak szczepionka. Nie można zatem porównywać odczynu *Schicka* u szczepionych i nieszczepionych. Jest to tak samo, jak gdybyśmy za miernik inteligencji przyjęli umiejętność czytania, nie uwzględniając wieku dziecka ani tego, czy chodziło, czy nie chodziło ono do szkoły. Wyłącznym zatem wskaźnikiem odporności może być stwierdzenie mniejszej zachorowalności lub umieralności pod wpływem zakażenia. Należy uwzględnić zarazem szereg czynników, omawiany w sposób niewystarczający lub też zupełnie nieuwzględniany w piśmiennictwie. Przede wszystkim zdolność uodporniania się jest odwrotnie proporcjonalna do wrażliwości na zakażenie i zależna od wieku. Dzieci małe uodporniają się gorzej, odporność trwa u nich krócej. Ponieważ naogół łatwiej jest uodporniać dzieci w wieku szkolnym, otrzymujemy przy przerachowaniu zachorowalności dzieci szczepionych i nieszczepionych dane zupełnie fałszywe, jeżeli porównamy zachorowalność dzieci od 0 — 15 lat, szczepimy zaś, jak to się dzieje najczęściej, dzieci od 7 — 15 lat. Bardzo wiele danych statystycznych nie posiada wartości, ponieważ nie uwzględnia różnic

w zdolności wytwarzania ciał odpornościowych, zależnie od wieku. Drugim błędem jest nieliczenie się ze zjawiskami epidemiologicznymi.

Zdrowie polega na równowadze pomiędzy zarazkiem chorobotwórczym a odpornością ustroju.

Zarazek bardzo zjadliwy przełamuje odporność. Badacze angielscy twierdzą, że zjadliwe szczepy (typus gravis) prątków błoniczych mogą wywołać schorzenie u osobników ujemnych podług Schicka. Wynika z tego, że nie można oceniać wartości szczepień ochronnych przy epidemjach o odmiennem nasileniu i charakterze. Sprawa ta jest tak istotna, że chcielibyśmy tę myśl poprzeć kilku przykładami. Tak np. na tablicy III podajemy liczbę zachorowań i zgonów w Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej na 100.000 ludności.

T A B L I C A I I I

Rok	Zachorowalność	Umieralność
1900	—	43,3
1905	—	23,6
1910	—	21,4
1915	—	15,7
1916	131,7	14,5
1917	136,0	16,6
1918	107,4	13,9
1919	139,7	14,7
1920	156,7	15,3
1921	204,0	17,7
1922	164,1	14,6
1923	133,3	12,1
1924	107,3	9,4
1925	85,2	7,8
1926	80,5	7,5
1927	81,9	7,8
1928	76,3	7,2
1929	70,3	6,6
1930	51,6	5,7

Początek szczepień
przeciwbłoniczych

Tablica wykazuje, że epidemia zanika czy to pod wpływem wzrostu urbanizacji, higieny, czy też wskutek zmiany zarazka. Widzimy szybki spadek po wprowadzeniu szczepień ochronnych. Niepodobniestwem jest jednak twierdzić, że spadek ten został spowodowany przez szczepienia, a nawet jeśli tak było, nie wiemy, czy przy wzrastającej fali epidemicznej siły odpornościowe, wywo-

łane przez szczepienia, odegrałyby tę samą doniosłą rolę obronną. Badacze amerykańscy (*Park* i współpracownicy) naogół bardzo krytycznie i rzeczowo odnoszą się do swoich statystyk. Niestety, spotykamy u innych autorów spostrzeżenia zbyt powierzchowne. Tak np. *Ramon* cytuje w ostatniej swej pracy wynik szczepień ochronnych w Saint-Etienne. Podajemy jego liczby.

T A B L I C A I V

Rok	Zachorowalność na 1000 dzieci od 2 — 6 lat			Umieralność na 1000 dzieci od 2—6 lat			
	Nieszcze- pione	Szczepio- ne 5-35 J.	Szczepio- ne 40-60 J.	Nieszcze- pione	Szczepio- ne 5-35 J.	Szczepio- ne 40-60 J.	Odsetek szczepion.
1931	30	3,5	0	5,5	0,2	0	75%
1932	14,2	4,6	1,4	1,2	0,4	0	75%
1933	9	3,6	0,2	0,5	0	0	75%
1934	1	0	0,2	0	0	0	73%
	od 7 — 13 lat			od 7 — 13 lat			
1931	10,7	4,9	0	0,8	0	0	22%
1932	8	3,3	2,1	0,5	0	0	35%
1933	4,7	2,0	0,7	0,4	0,3	0	45%
1934	0,6	0,3	0	0	0	0	62%

Widzimy zatem, że i u nieszczepionych liczba zachorowań w przeciągu 5 lat zmniejszyła się z 30 na 1000 do 1. Czy w tych warunkach można mówić o wpływie szczepień? Jest to tak, jak gdybyśmy wartość wojska mierzyli jego zdolnością dobijania już rozproszonego wroga. Dlatego dziwne się wydaje twierdzenie *Ramona*, który podając liczbę zgonów w Paryżu w poniżej załączonej tabelce,

T A B L I C A V

Rok	Zgonów	Na 100.000 ludności
1928	318	11,1
1929	299	10,0
1930	237	8,2
1931	229	7,9
1932	248	8,6
1933	178	6,2

pyta: czyż można wytłomaczyć sobie ten spadek inaczej, niż stosowaniem szczepień przeciwbłoniczych. W tych warunkach

zainteresuje czytelnika, jaki jest przebieg błonicy w miastach polskich. Podajemy poniżej liczbę przypadków błonicy w Polsce jako całości oraz w kilku miastach, liczących powyżej 100.000 mieszkańców.

Tablica VI. Błonica w Polsce 1926 — 1934.

Rok	W Państwie		Warszawa		Lwów		Kraków		Poznań		Łódź		Wilno	
	przyp.	zgony	prz.	zg.	prz.	zg.	prz.	zg.	prz.	zg.	prz.	zg.	prz.	zg.
1926	6838	851	668	81	227	39	173	11	135	13	693	103	125	5
1927	8626	821	758	82	169	26	162	26	190	27	813	140	115	13
1928	10576	867	830	75	104	11	233	30	279	32	728	109	91	4
1929	11977	733	1197	81	121	9	247	26	428	22	1001	101	195	12
1930	17074	963	3079	153	166	11	324	19	506	49	1343	100	261	27
1931	14917	858	1948	85	173	19	347	32	373	56	1334	75	223	16
1932	18757	1159	1786	81	281	25	413	23	674	82	2190	121	205	9
1933	17324	875	1706	85	315	27	421	26	467	54	1186	72	214	10
1934	23370	1088	1648	71	443	46	386	33	724	58	1022	69	342	28

Tablica powyższa wykazuje, jak niezmiernie trudno jest interpretować wpływ szczepień ochronnych. Widzimy np. w Polsce wzrastającą liczbę zachorowań na błonicę, podczas gdy w Warszawie, gdzie przeprowadzamy szczepienia masowo, liczba przypadków od 1930 r. zmniejsza się stale. Gdybyśmy zatem r. 1930 uważali za miarodajny, mielibyśmy dowód statystyczny skuteczności szczepień. A jednak mamy obecnie więcej przypadków błonicy, niż w r. 1929. We Lwowie, w Krakowie i Poznaniu, gdzie szczepienia nie są masowo przeprowadzane, widzimy stały wzrost błonicy, w Łodzi, gdzie są dokonywane szczepienia, porównyując z r. 1932 widzimy, znaczny spadek, jednak w zestawieniu z rokiem 1929 stwierdza się wzrost liczby zachorowań. Nasuwa się wniosek, że w żadnym razie nie należy opierać linii dowodowej na spadku liczby zachorowań w pewnym środowisku, ponieważ nie znamy praw, które rządzą nasileniem i zanikiem epidemij. Miarodajne tu mogą być jedynie porównania pomiędzy przypadkami szczepionymi i nieszczepionymi w danym środowisku i w tym samym okresie czasu. Tem niemniej badacze, którzy podają dokładne statystyki szczepienne tego typu, popełniają, mimo to szereg błędów. Jednym z kardynalnych błędów, ostatnio coprawda rzadziej popeł-

nianych, jest nieuwzględnianie dwóch czynników: odmiennej zachorowalności poszczególnych kategorii wieku i odmiennej zdolności uodparniania się. Dzieci w wieku młodym chorują częściej, bądź naskutek niezakończzonej serogenezy, bądź przez brak odporności czynnej, ponieważ nie zdążyły zetknąć się z zarazkiem (zakażenia utajone), bądź wreszcie naskutek bliżej nieznanymi warunków ekologicznych w ustroju dziecięcym. Według przypuszczenia *Hirszfelda* rytm powstawania przeciwciał samoistnych jest odmienny dla poszczególnych ciał odpornościowych i dlatego należy się liczyć z możliwością, że dzieci w poszczególnych okresach wieku reagują odmiennie na poszczególne antygeny. Możliwe jest zatem, że uodpornianie na przykład szczepionką błoniczą nie wykaże różnic w odmiennych kategoriach wieku, podczas gdy spostrzeżemy te różnice, uodporniając anatoksyną błoniczą. Badania *Hirszfeldowej* i *Mayznera* wykazały np. że małe dzieci można uodparniać anatoksyną błoniczą, jednakże liczba ujemnych odczynów Schicka jest wśród nich mniejsza, niż u dzieci starszych. Badania te zostały rozszerzone w związku z naszą akcją szczepienną przez *Jakóbkiewiczową* i *Zajdlównę*. Spostrzeżenia tych autorek wykazują niezbicie, że dzieci starsze wytwarzają mocniejsze antytoksyny, niż dzieci młodsze. Jako miernik autorki przyjęły wytwarzanie się 5 jednostek antytoksycznych. Stwierdzają one, że 23% dzieci do 3-go roku życia wykazuje miano powyżej 5, a 77% poniżej 5 jednostek; 59% dzieci od 3-go do 7-go roku posiada 5 jednostek, 41% poniżej 5 jednostek. Ponieważ naogół akcja szczepienna obejmuje w pierwszym rzędzie dzieci szkolne powyżej 7 lat, przeto statystyki, nie uwzględniające różnic wieku przy zachorowalności, są wogóle bezprzedmiotowe. Na tej samej płaszczyźnie należy rozpatrywać zagadnienie, jak długo trwa odporność przeciwbłonicza. *Debré* np. bada zawartość antytoksyny u dzieci po 1, 2, 3 i 4 latach po szczepieniu, i dochodzi do paradoksalnego wniosku, że im dawniej dzieci były szczepione, tem częściej posiadają antytoksyny. Spostrzeżenie słuszne, ale nie mające nic wspólnego z faktem szczepienia. Mówi ono jedynie, że z wiekiem dzieci, bądź to drogą samoistnego dojrzewania, bądź przez zakażenia utajone, wytwarzają antytoksyny w coraz większej ilości. Chodzi zatem jedynie o zagadnienie, ażeby szczepienia podtrzymały,

dziecko w walce z zarazkiem tak długo, dopóki nie wytworzy ono samoistnie ciał odpornościowych. Mówić tutaj o długotrwałości wpływu szczepień jest niewłaściwe, specjalnie w stosunku do okresów wieku, w których dodatni odczyn Schicka znika samoistnie, względnie pod wpływem zakażeń utajonych.

Reasumując zatem, stwierdzamy, że statystyki, opierające się na zanikaniu epidemij, statystyki zachorowalności bez uwzględnienia kategorii wieku, i wreszcie statystyki, usiłujące określić długotrwałość odporności pod wpływem szczepień w pewnych okresach wieku—są niemiarodajne. Niesłuszne jest również podawanie liczb absolutnych, określających wartość szczepień, ponieważ wchodzą tu w grę zjawiska nieuchwytne, powodujące wzmożenie chorobotwórczości zarazka lub jego dysseminacji.

Omówione błędy polegają częściowo na nieznanomości czynników biologicznych i odporności konstytucjonalnej. Nie wyczerpują one jeszcze wszystkich uchybień, jakie się najczęściej w statystykach tego typu widuje.

Przedewszystkiem szczepienia odbywają się nie w jednym, krótkim okresie, lecz rozciągają się na kilka lat. Szczepimy zatem w przeciągu np. 3, 4 lat pewne kategorie wieku; przypuśćmy że przeszczepiliśmy 100000 dzieci, ludność dziecięca zaś do lat 15 wynosi w danym środowisku 200000 osób. Większość autorów wnioskuje z tego błędnie, że przeszczepiono 50% ludności dziecięcej. Błąd polega na tem, że w międzyczasie nastąpiło przesunięcie kategorii wieku, część dzieci bowiem przeszła już do wieku dorosłego (powyżej roku 15-go), na jej miejsce zaś pojawiły się nowonarodzone dzieci nieszczepione. Powinniśmy zatem odróżniać liczbę dzieci szczepionych i liczbę dzieci, będących w stanie uodpornienia, po odliczeniu tych dzieci, które przekroczyły granicę wieku, np. lat 15. Te same przesunięcia poczynić należy w poszczególnych kategoriach wieku; na przykład, jeżeli trzy lata temu szczepiliśmy 1000 dzieci w 10-tym roku życia, to obecnie ten tysiąc dzieci odpornych powinien być doliczony do kategorii dzieci, liczących 13-ty rok życia. Przy obliczeniu zaś zachorowalności poszczególnych kategorii wieku, należy uwzględniać nie rok szczepienia, lecz roczniki, będące w stanie uodpornienia. W statystyce, którą podamy, będziemy zatem

odróżniali liczbę dzieci szczepionych według kategorii wieku, i liczbę, dzieci będących w stanie uodpornienia. Są to liczby zgoła odmienne.

Z tem samem uchybieniem statystycznym wiąże się obliczanie przypadków nieszczepionych. Zwykle odliczamy odsetek zachorowalności u szczepionych od ogólnej liczby zachorowań. Ponieważ jednak powinniśmy odliczyć nie liczbę szczepionych, lecz liczbę dzieci, znajdujących się w stanie uodpornienia, która to liczba zwykle jest mniejsza, niż liczba dzieci szczepionych, to z natury rzeczy liczba dzieci nieuodpornionych jest większą, a zatem zachorowalność, przeliczona na ludność dziecięcą nieuodpornioną, wypada mniejsza. Poprawka ta obniża, jakkolwiek nieznacznie, różnice w zachorowalności pomiędzy szczepionymi i nieszczepionymi. Następnym błędem, który popełnia wielu autorów, jest nieuwzględnianie odmiennego czasu ekspozycji. Możemy uniknąć tych różnic w sposób dwojaki: przedewszystkiem obliczyć liczbę dzieci w stanie uodpornienia do początku tego roku, w którym obliczamy ilość zachorowań, na przykład zachorowalność w roku 1932 wśród dzieci, u których szczepienia były ukończone w r. 1931 itp. Natomiast błędne jest — jak to się zwykle czyni — mówić, że w r. 1934 było szczepionych tyle a tyle dzieci, zachorowalność u szczepionych wynosiła tyle a tyle, u nieszczepionych — tyle a tyle, i z tego wnosić o skutku szczepień. Jest on czysto przypadkowy i może polegać jedynie na różnicach w ekspozycji. Błędu tego możemy uniknąć pg. *Grzegorzewskiego* jeszcze w sposób inny, mianowicie przez badanie nie liczby szczepionych, lecz iloczynu liczby szczepionych przez czas ekspozycji.

Metody, podane przez nas, eliminują niektóre błędy, nie wszystkie jednak. Tak np. okres szczepienia może nie być obojętny w zależności od tego czy ekspozycja dotyczy okresu jesienno-zimowego przy zwiększonej fali epidemicznej, czy okresu letniego, gdy przypadków błonicy jest mniej. Wreszcie należy podkreślić ciekawe różnice, zaobserwowane przez *Kollego* i *Priggego* u zwierząt. Podług autorów tych zwierzęta uodparniają się najlepiej i najłatwiej w miesiącach letnich, najgorzej w zimowych. Nie wiemy, jaki jest mechanizm tego działania i czy czynnik ten nie odgrywa roli u ludzi.

Wreszcie uwzględnić należy czynnik społeczny i rasowy. W Warszawie na przykład ludność żydowska choruje prawie dwukrotnie rzadziej na błonicę, niż ludność chrześcijańska, odczyn Schicka jest podług *Sparrow* u żydów częściej ujemny (Tabl. VII.).

Tablica VII. Zapadalność na błonicę wśród żydów i chrześcijan w Warszawie w latach 1930 — 1934 (na 10000 ludności)

Rok	Żydzi	Chrześcijanie
1930	30,4	25,9
1931	11,0	17,6
1932	9,5	16,1
1933	9,5	14,7
1934	8,7	14,6

Dzieci w szkołach ludowych uodporniają się łatwiej, niż dzieci klas posiadających.

Wreszcie należy się liczyć z prawdopodobieństwem, że po większych okresach epidemicznych dysseminacja zarazka jest większa, wpływ zaś zakażeń utajonych tem samem silniejszy. Dlatego nie uważamy za wykluczone, że po wszelkiem nasileniu epidemicznem wpływ szczepień ochronnych będzie większy, bo sumuje się on niejako ze spotęgowaną rolą zakażeń utajonych. Widzimy zatem, z jak wielu czynnikami musimy się liczyć przy interpretacji wyników szczepień. Zbyt schematyczne ujęcie spraw tych przez większość autorów spowodowane było najpewniej skutkami szczepień przeciwospowych, które pozostawiają, przynajmniej na pewien czas, odporność absolutną. Być może, spotęgowanie wartości antygenowych szczepionek błoniczych doprowadzi do odporności tak mocnej i szybkiej, że zdominuje ona nad czynnikami konstytucjonalnemi i epidemicznemi. Chwilowo jednak niezbędne jest branie tych czynników pod uwagę

Uznaliśmy za niezbędne podać krytykę dotychczasowych statystyk, nim przejdziemy do historii szczepień w Polsce. Jednakże przed omówieniem naszych własnych wyników, chcielibyśmy podać kilka liczb, świadczących o zasięgu szczepień przeciwbłoniczych.

Liczby te cytujemy z ostatniej pracy *Ramona*.

Fitz-Gerald w Kanadzie szczepił na 10 milionów - mieszkańców $1\frac{1}{2}$ miliona, przytem zachorowalność zmniejszyła się o $\frac{9}{10}$. W mieście Hamilton na 150000 mieszkańców szczepiono od 1924 do 1932 roku 85% ludności, w r. 1931 było kilka przypadków śmiertelnych błonicy. W Stanach Zjednoczonych, specjalnie w stanie New-York, szczepiono przeszło 1 milion dzieci. Umieralność wynosiła w r. 1916 — 22 na 100000 mieszkańców w r. 1929—7, obecnie 1, 2. W Argentynie i Urugwaju szczepiono przeszło 40000 dzieci. W Leningradzie p/g *Zdrowskiego* na 203000 nieszczepionych było 2600 zachorowań, z tego 259 zgonów. Na 13639 szczepionych jednokrotnie było 68 zachorowań, z tego 4 śmiertelne. Na 7159 szczepionych dwukrotnie było 16 zachorowań, na 84138 szczepionych trzykrotnie 108 zachorowań, z tego 2 śmiertelne. A zatem na 1000 nieszczepionych było 11,97, szczepionych jednokrotnie — 4,9, szczepionych dwukrotnie — 2,25, szczepionych trzykrotnie 1,28 zachorowań. Na Węgrzech p/g *Tomscika* w pewnem środowisku, gdzie było 11000 dzieci zachorowalność u szczepionych wynosiła 3,92, u nieszczepionych 38,5 na 1000, przyczem szczepiono ogółem 200000 osobników. W Czechach szczepiono dotychczas 240000 ludzi. We Włoszech 105000, na Ukrainie p/g ustnego komunikatu prof. *Mielnika* przeszło 3 miliony. W Paryżu liczba zgonów na 100000 mieszkańców spadła z 11,1 na 6,8. Liczby te, jak widzimy, są imponujące, a mimo to nie dają obrazu skuteczności absolutnej. Tak np. zachorowalność u szczepionych trzykrotnie w Leningradzie wynosi 1,28, liczba zgonów w Paryżu obniżyła się p/g *Ramona* prawie dwukrotnie. U nas w Polsce zachorowalność u nieszczepionych wynosi 0,7 a zatem mniej, niż u Rosjan 3-krotnie szczepionych, zaś liczba zgonów w Paryżu, będąca p/g *Ramona* wyrazem skuteczności szczepień, jest 2-krotnie wyższa, niż w Polsce u nieszczepionych. Tablica Nr. 1 wykazuje, jak wielkie są wahania w zachorowalności, to też niepodobienstwem jest częstokroć należyte interpretowanie spadku zachorowań lub zgonów, ponieważ nie wiemy, z jakim rokiem należy te dane właściwie porównać. Dla tych wszystkich powodów należy mierzyć skuteczność szczepień ochronnych w pewnem określonym środowisku. Jeżeli podajemy statystykę z całego państwa, rozszerzamy to pojęcie w sposób niezupełnie

słuszny gdyż nasilenie epidemiczne w poszcz. ośrodkach może być różne. Każde państwo winno u siebie zbadać wpływ szczepień, gdyż jedynie ten materiał może być podstawą dla szerzej zakrojonego wprowadzenia szczepień ochronnych.

Po tych uwagach przechodzimy do sprawy z szczepień ochronnych w Polsce.

Polska była jednym z pierwszych krajów w Europie, który zainteresował się szczepieniami przeciwbłoniczymi. Państwowy Zakład Higieny, uświadamiając sobie doniosłe znaczenie uodporniania czynnego przeciwko błonicy, już w r. 1922 rozpoczął akcję szczepienną. W roku tym odbyły się w Warszawie z inicjatywy Zakładu i Kliniki Pedjatrycznej w Sekcji Higieny Szkolnej, Wydziale Zdrowia, T-wie Higjenicznym i Pedjatrycznym odczyty i konferencje. (Współdziałali w akcji: Prof. Prof. *M. Michałowicz*, *Szenajch*, *Dr. Dr. H. Brokman*, *H.* i *L. Hirszfeldowie*, *F. Przesmycki*, *M. Mayzner*, *R. Kaczyński*, *H. Sparrow* oraz z Działu Produkcji *P. Z. H. J. Celarek*, *St. Saski*, *S. Forębski*, przyczem duże zasługi położyła pani *H. Sparrow*, w której rękach spoczywała później organizacja szczepień ochronnych na terenie Warszawy). Jednak nie udało się rozwinąć akcji na szeroką skalę. Załedwie kilku lekarzy w Warszawie zajęło się wspólnie z *P. Z. H.* badaniem wrażliwości i szczepieniem ochronnem pewnych grup dzieci, skupionych w przytułkach. Podobne próby w tym kierunku były podjęte przez *P. Z. H.* w r. 1924 i 1928. Wzrastająca groza błonicy zwróciła na kwestję szczepień uwagę Komitetu Higieny Ligi Narodów. W lipcu w r. 1929 odbył się w Paryżu pod przewodnictwem Prof. *Madsena* zjazd, zwołany przez wyżej wspomnianą organizację, na którym postanowiono zająć się sprawą szczepień ochronnych przeciwbłoniczych na drodze współpracy i porozumienia międzynarodowego. W związku tem *P. Z. H.* zwrócił się do władz państwowych i miejskich z obszernie umotywowanym memorjałem, wskazującym na konieczność rozpowszechnienia szczepień ochronnych. Dzięki energii b. Naczelnika Wydziału Zdrowia Magistratu m. st. Warszawy *Dr. Wroczyńskiego* i przy poparciu Wice-Prezydenta miasta ś. p. Prof. *Błędowskiego* stworzony został Komitet Szczepień, który później został włączony do Warszawskiego T-wa Medycyny Zapobiegawczej, jako Sekcja Szczepień. Przewodniczącym sekcji

wzgl. Komitetu Szczepień został *L. Hirszfeld*, kierowniczką szczepień do roku 1932 była *Doc. H. Sparrow*. Szczególną opiekę i pomoc fachową okazywał nam *Dr. H. Palester*, Nacz. Wydz. Chor. Zak. Dep. Służby Zdrowia. Szczepienia prowadzą z ramienia Komitetu zaangażowani lekarze. Na tem miejscu uważamy za miły obowiązek złożyć podziękowanie za życzliwe ustosunkowanie się do naszej akcji pp. Ministrowi *Dr. E. Piętyrzińskiemu*, *Dr. Adamskiemu*, Dyr. Dep. Służby Zdrowia, b. Ministrowi *Dr. W. Chodźce*, przew. Warsz. Tow. Med. Zapob. *Dr. Starczewskiemu*, Dyr. Wydz. Opieki Społ. Magistratu m. Warszawy, b. Ministrowi *Szubartowiczowi*, Dyr. Ubezpie. Społ. w Warszawie, *Dr. Hollowi* i *Dr. Zameckiemu*, Lekarzom Naczelnym U. Społecznej w Warszawie

Niezależnie od akcji w Warszawie na Zjeździe kierowników filij P.Z.H. postanowiono organizować na prowincji komitety szczepienne, co uskuteczniło w Łodzi i w Wilnie. Komitety szczepienne są subwencionowane przez Departament Służby Zdrowia, poszczególne samorządy i Ubezpieczalnie Społeczne. W Warszawie należy specjalnie podkreślić współpracę z Magistratem m. st. Warszawy, który w ciągu szeregu lat obarczył się całą stroną administracyjną, związaną ze szczepieniami.

Szczepienia przeprowadziliśmy w pierwszym rzędzie w zakładach zamkniętych, następnie w szkołach powszechnych. Prócz tego z inicjatywy *Dr. Knichowieckiego* z Łodzi zostały wprowadzone od roku 1931 szczepienia skojarzone z ospą. Badania dokonane w Warszawie na przeszło 33000 dzieci wykazały całkowitą nieszkodliwość tego zabiegu.

Jako szczepionkę zastosowano anatoksynę *Ramona*, spoczątku o mianie stosunkowo niskiem (8 jednostek), od r. 1932 używamy zwykle anatoksyny o sile od 18—30 jednostek. Od stycznia 1930 r. do lipca 1931 r. szczepiono wyłącznie dzieci o odczynie Schicka dodatnim. Szczepienia były spoczątku trzykrotne, po zastosowaniu anatoksyny mocniejszej—dwukrotne. Od początku roku szkolnego 1931—32 wprowadzono zasadnicze zmiany w postępowaniu, opierając się na uchwałach zjazdu międzynarodowego, zwołanego przez Komitet Higieny Ligi Narodów w Londynie w r. 1931: mianowicie zrezygnowano z uprzedniego wykonywania odczynu Schicka, obejmując akcją ochronną wszystkie dzieci szkolne w wieku do lat 15.

Liczbę szczepień zwiększono do 3 razy (pierwsze szczepienie 0,5 cc., drugie szczepienie po 3 tygodniach — 1 cc., trzecie szczepienie po dalszych 2 tygodniach — 1,5 cc.). Od r. 1932 przystąpiono znów do szczepień 2-krotnych (1 cc, po 2 tygodniach 2 cc). System szczepień 2-krotnych zachowany został do dnia dzisiejszego.

Zanim podamy szczegółowe sprawozdanie z wyników 4-letniej akcji uodporniania, słów kilka poświęcić musimy używanej szczepionce. Początkowo używaliśmy anatoksyny wzgl. słabej, poniżej 10 jednostek, tak zresztą, jak to w tym czasie czyniono i we Francji. Przepisy kontrolne w Polsce w myśl ówczesnych poglądów wymagały do 8 jednostek antygenowych w 1 ccm. Później stosowaliśmy nie mniej jak 15 jednostek antygenowych, co zostanie zresztą wprowadzone do farmakopei polskiej. Anatoksynę zawierającą od 20 — 30 jednostek w 1 cc stosujemy dzisiaj przy szczepieniach 2-krotnych. Modyfikację tej t. zw. anatoksyny zwykłej stanowi anatoksyna oczyszczona z domieszek azotowych i zagęszczona metodą ultrafiltracji przez błony kollodionowe. Metoda ta została wprowadzona przez autorów polskich (*Sierakowskiego Sparrow, Przesmyckiego, Zajdlównę*) i zastosowana do anatoksyny błoniczej przez *R. Zajdlównę*. Doświadczenia z anatoksyną oczyszczoną zostały przeprowadzone przez *J. Jakóbkiewiczową* i *R. Zajdlównę*. Anatoksyną oczyszczoną o zawartości 40 jednostek w 1 cc przeszczepiono 2-krotnie około 3000 dzieci. Prócz tego użyto anatoksyny oczyszczonej i zagęszczonej do 200 jednostek w 1 cc do szczepień jednokrotnych, ponieważ w myśl poglądów szkoły francuskiej, siła uodporniania zależy od wprowadzonej liczby jednostek antygenowych. Anatoksyną tą uodporniono 9460 dzieci. W ten sposób przy użyciu mocnych szczepionek można zaoszczędzić jednego szczepienia. Wreszcie ostatnio wprowadzono szczepionkę z dodatkiem ałunu. Szereg autorów (*Pope, Glenney, Wells*) wypowiadają się o niej nader pochlebnie. Anatoksyna wytrącona zapomocą ałunu, ulega w ustroju wolnej resorpcji, co wpływać ma korzystnie na wytwarzanie przeciwciał. Autorowie podają, że jednorazowe wstrzyknięcie niewielkiej liczby jednostek razem z ałunem (5 — 15 jednostek) wystarcza do wywołania odporności. Doniesienie *R. Zajdlówny* i *M. Mayznera* omawia nasze doświadczenia, które są dopiero w zaczątku.

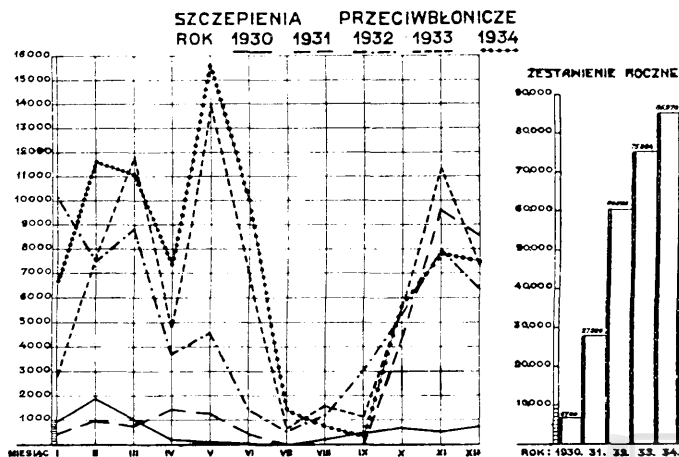
Kontrolę uodporniania przeprowadzaliśmy spoczątku zapomocą odczynu Schicka (patrz komunikaty *Sparrow i Kaczyńskiego*). Ponieważ jednak, jak wykazał szereg prac, między innymi *Sparrow, Jakóbkiewiczowej i Zajdłówny*, odczyn Schicka ujemny nie jest bezwzględnym wyrazem zawartości antytoksyn we krwi, zrezygnowaliśmy z tego probierza i w obliczaniach co do skuteczności będziemy się opierali jedynie na dochodzeniach epidemiologicznych.

Dane statystyczne.

Materiał nasz podamy w postaci nieco skróconej. Od r. 1930 prowadziliśmy ścisłą ewidencję wszystkich szczepionych w oddzielnych kartotekach. Sprawozdania lekarzy sanitarnych zostają przekontrolowane przez porównanie z imiennymi kartkami szczepieniami. Niestety dane, uzyskane z wywiadów u matek, nie zawsze są ścisłe, to też nie można oprzeć się na nich przy interpretowaniu wyników. Tak np. w Warszawie w 8,4% ogólnej liczby meldunków lekarzy sanitarnych o zachorowaniu dzieci szczepionych nie znaleziono tych dzieci w naszych kartotekach szczepiennych czyli, że uodpornienie przeciw błonicy, mimo danych otrzymanych od rodziców, nie było przeprowadzone. Wobec tego, w celu otrzymania szczegółowej statystyki, dokładna ewidencja szczepionych jest niezbędna. Statystykę naszą opracowaliśmy ze względów powyższych jedynie od r. 1932.

Całkowita akcja szczepienna (liczba zabiegów) na terenie m. st. Warszawy przedstawia się p/g lat, jak następuje:

T A B L I C A VIII



Ażeby zobrazować szczepienia błonicze przeprowadzone przez Komitety, będące w związku z P. Z. H., podajemy następujące zestawienie:

Tablica IX. Liczba dzieci szczepionych ochronnie przeciwko błonicy. Komitety szczepień przeciwbłoniczych w Warszawie, Łodzi i Wilnie

	1930	1931	1932	1933	1934	Razem
Warszawa		42244		38678	49955	130875
Łódź		26054		14896	15105	56105
Wilno			10408			10408
Razem		68298	63982	65060		197388

Prócz tego zostały*przeprowadzone w Kaliszu przez Dr. Koszutskiego szczepienia przeszło 10,000 dzieci.

Poszczególni lekarze powiatowi i lekarze praktykujący dokonywali na własną rękę szczepień ochronnych. Ilość wydanej szczepionki wynosi w tym czasie 2462 litry. Przypuszczalną liczbę szczepionych osób, znajdzie czytelnik w przytoczonych tablicach.

Tablica X. Liczba dzieci szczepionych na terenie Państwa.
Dane otrzymane z Departamentu Służby Zdrowia

Rok	1930	108825
	1931	117665
	1932	153060
	1933	162235
	1934	242722
Razem		784507

Tablica XI. Ilość wydanej szczepionki

Rok	A. B.	B. P.	Razem
1930	69,35 l.	258 l.	327,35 l.
1931	110,13 „	342,4 „	452,53 „
1932	132,50 „	372,3 „	504,8 „
1933	166,90 „	333,5 „	500,4 „
1934	195,205 „	482,425 „	677,63 „
Razem	674,08 l.	1788,63 l.	2462,11 l.

A. B. = anatoksyna błonicza

B. P. = szczepionka błoniczopłonicza.

Analiza nasza dotyczy nie całokształtu szczepień, a jedynie szczepień przeprowadzonych w Warszawie.

Akcja nasza rozwijała się w sposób następujący.

W początkowym okresie badano wrażliwość dzieci zapomocą odczynu Schicka. W okresie od 1929 — 30 roku zbadano 28.047 dzieci.

Tablica XII. Liczba dzieci zaszczepionych w/g grup wieku za r. 1931 — 1934

Wiek	1931	1932	1933	1934	Razem
0— 2	4	269	1891	3255	5419
2— 5	126	326	1064	1639	3155
5— 7	97	910	1998	3389	6394
7—10	3353	9411	13464	15510	41738
10—15	3073	10270	11842	13029	38214
Razem	6653	21186	30259	36822	94920

Przedewszystkiem podamy liczbę dzieci szczepionych oraz takich, które się znajdują się w stanie uodpornienia. Liczby te, jak o tem była mowa, nie są identyczne. Dla ścisłości podajemy liczbę dzieci znajdujących się w stanie uodpornienia w końcu każdego roku, czyli jedynie te dzieci, których uodpornianie zostało zakończone 15 listopada, a zatem na 6 tygodni przed ukończeniem roku, liczymy się bowiem z tem, że wytworzenie odporności przeciwbłoniczej trwa 6 tygodni. Podajemy jedynie dzieci, których szczepienie zostało zakończone (1,2 lub 3-krotne w zależności od liczby jednostek). Jednokrotne szczepienia są uwzględnione tylko w tym wypadku, jeżeli dzieci otrzymały nie mniej, niż 100 jednostek. (Tabl. XIII).

Przejdźmy obecnie do wyników szczepień. Ponieważ kartoteki skontrolowaliśmy dokładnie od r. 1932, opracowaliśmy zapadalność na błonicę za lata 1932, 33, 34.

Następująca tablica podaje zapadalność na błonicę w r. 1933 i 34 wśród uodpornionych w latach poprzedzających rok zachorowania. W ten sposób unikamy różnic w czasie ekspozycji.

Tablica XIII. Liczba dzieci szczepionych i będących w stanie uodpornienia w Warszawie w latach 1931 — 1934 ¹⁾.

Rok	1931		1932		1933		1934			1931—1934	
Wiek dzieci	szcze- pionych	w stanie uodporn.	szcze- pionych	w stanie uodporn.	szcze- pionych	w stanie uodporn.	szcze- pionych	w stanie uodporn.	% uodp. wg kat. wieku	szcze- pionych	nieszcze- pionych w r. 1934
0—2	4	4	269	271	1891	2025	3255	4200	13,5	5419	26880
2—5	126	126	326	412	1064	1463	1639	3674	7,2	3155	47223
5—7	97	97	910	1000	1998	2645	3389	5046	14,1	6394	30707
7—10	3353	3353	9411	11696	13464	21407	15510	29671	50,7	41738	28857
10—15	3073	3073	10270	13846	11842	27276	13029	44011	43,3	38214	57549
0—15	6653	6653	21186	27225	30259	54816	36822	86602	31,2	94920	191216

¹⁾ Przy wyliczeniach pomocna nam była p. Pruska, której składamy za jej pracę podziękowanie.

Tablica XIV. Zapadalność na błonicę wśród dzieci uodpornionych w latach poprzedzających rok zachorowania

W i e k	0—2	2—5	5—7	7—10	10—15	0—15
Nieuodpornionych w końcu 1933 r.	28795	53001	32857	41066	70031	225750
Z tych zachorowało w 1933 r.	172	529	262	320	141	1424
‰	5,98	9,99	7,97	7,78	2,07	6,31
Uodpornionych w 1931—1932 r.	271	412	1000	11696	13846	27225
Z tych zachorowało w 1933 r.	—	1	5	14	15	35
‰	—	2,43	5	1,20	1,08	1,29
Nieuodpornionych w końcu 1934 r.	26880	47223	30707	28857	57549	191216
Z tych zachorowało w 1934 r.	152	457	280	256	187	1332
‰	5,65	9,70	9,14	8,87	3,25	6,97
Uodpornionych w 1931, 1932—1933 r.	2025	1463	2645	21407	27276	54816
Z tych zachorowało w 1934 r.	2	10	8	27	28	75
‰	0,99	6,84	3,02	1,26	1,03	1,37
Oczekiwanych zachorowań bez uodpornienia	11,4	14,2	24,1	189,8	88,6	328,1

Jeżeli zatem porównamy liczby zachorowań u nieszczepionych i u szczepionych na 1000 dzieci, podług poszczególnych kategorii wieku, otrzymamy współczynniki następujące:

T a b l i c a X V

Rok	0—2	2—5	5—7	7—10	10—15	0—15
1933	—	4,1	1,6	6,5	1,9	4,9
1934	5,7	1,4	3,0	7,0	3,2	5,1

A zatem zachorowalność zmniejsza się pod wpływem szczepienia niejednolicie w różnych grupach wieku. Różnice największe spostrzegamy pomiędzy 7 — 10 rokiem życia, gdzie zapadalność jest jeszcze duża, a zdolność do uodpornienia znaczna. Pomędzy 10—15 rokiem życia różnice są mniejsze, najprawdopodobniej dlatego, że zapadalność w tym wieku jest już zmniejszona, dzieci zaś, które mimo serogenezy lub zakażeń utajonych są jeszcze wrażliwe, należą do typu dzieci o konstytucjonalnie wielkiej wrażliwości na błonicę. Wreszcie, i to jest rzecz z punktu widzenia szczepień ochronnych najważniejsza, zmniejszenie zachorowalności u wszystkich dzieci od 0 — 15 lat jest mniej więcej 4-krotne. Należy podkreślić, że liczby te nie oznaczają bynajmniej że za pomocą szczepień ochronnych nie uda się wytepić błonicy zupełnie, a jedynie zmniejszy się ją 4-krotnie. Jest zupełnie możliwe, jak to podkreślają specjalnie epidemjologzy amerykańscy, że po przeszczepieniu $\frac{2}{3}$ ludności dziecięcej ogniska chorobowe, a może i nosicielstwo zmniejszą się tak znacznie, że błonica praktycznie przestanie grać rolę.

Tablica XIV podaje zestawienie bez specjalnych przeliczeń, wyrównywając różnice w ekspozycji przez uwzględnienie szczepionych przed rokiem, w którym została obliczona zapadalność. Jak wspomniano, można wyrównać czas ekspozycji czysto statystycznie, uwzględniając nie liczbę dzieci szczepionych, a iloczyn dzieci szczepionych przez czas ekspozycji. Jeżeli np. 1000 dzieci było nieszczepionych, a 1000 dzieci zostało szczepionych w czerwcu, to biorąc pod uwagę, że dzieci szczepione przez 6 miesięcy powinny być doliczane do nieszczepionych, a przez 6 miesięcy do szczepionych, otrzymujemy iloczyn dzieci przez lata ekspozycji, który nazwiemy „dzieciolatami”: 1500 „dzieciolat” nieszczepionych i 500 „dzieciolat” szczepionych.

Następująca tablica ilustruje wyliczenia dzieciolat szczepionych i nieszczepionych, przyczem szczegóły tych obliczeń i oświetlenie teoretyczne zostanie podane w osobnym komunikacie przez Dr. E. Grzegorzewskiego, który opracował metodykę naszych zestawień statystycznych w oparciu o prace *Frosta* (Baltimore).

Tablica XVI. Zapadalność na błonicę wśród szczepionych i nieszczepionych w latach 1932 — 1934 w/g grup wieku (Warszawa)

	W i e k					
	0—2	2—5	5—7	7—10	10—15	0—15
DzxL ¹⁾ nieudporn.	92901	157140	103291	149700	231108	734140
Zachorowało	515	1481	862	860	483	4201
$\frac{0}{100}$	5,54	9,42	8,35	5,74	2,09	5,72
DzxL ¹⁾ uodpornion.	3447	3641	4799	36393	53725	102005
Zachorowało	6	23	22	70	43	164
$\frac{0}{100}$	1,74	6,32	4,58	1,92	0,80	1,61
Stosunek współ- czynników zapa- dalności nieszcze- pionych do szczepionych	3,18	1,49	1,82	2,99	2,61	3,55

Spostrzegamy przy tym sposobie przeliczania przeszło $3\frac{1}{2}$ razy mniej zachorowań u szczepionych. W najwrażliwszym okresie wieku od 2—5 roku życia zmniejszenie to wynosi $1\frac{1}{2}$ raza. Najwidoczniejsze zmniejszenie w zachorowalności spostrzegamy w latach między 7—10 rokiem życia.

Widzimy zatem przy wykluczeniu szeregu błędów statystycznych i epidemiologicznych, że uodpornianie w naszych warunkach epidemicznych i przy użyciu dotychczasowych szczepionek zmniejsza zapadalność o c. 300 — 400%.

Przy ocenie wyników szczepień należy wziąć pod uwagę nie tylko zmniejszenie zapadalności, ale i umieralności i śmiertelności. Porównywając śmiertelność u szczepionych i nieszczepionych, należy uwzględnić, że dzieci, które zachorowały mimo szczepień, są specjalnie wrażliwe na zakażenie błonicze. Nie należałoby zatem właściwie porównywać śmiertelności u szczepionych i nieszczepionych, ponieważ w pierwszym przypadku mamy do czynienia z materiałem sztucznie wyselekcjonowanym i nieudolnym pod względem odpornościowym. Nie ulega wątpliwości, że gdyby dzieci te zachorowały bez uprzedniego uodpornienia, śmiertelność ich byłaby znacznie większa, niż przeciętna umieralność u nieszczepionych, która nam służy jako wartość porównawcza dla śmiertelności u szczepionych. Mimo tych zastrzeżeń widoczny jest wpływ szczepień na zmniejszenie śmiertelności. Za okres trzech

¹⁾ Dzieciolata.

lat 1932, 1933, 1934 z pośród 164 przypadków zachorowań dzieci szczepionych 3—zakończyły się zejściem śmiertelnym. W jednym z pośród tych 3 przypadków przy równoczesnej błonicy nosa stwierdzone było zapalenie płuc. Wobec tego trudno przypuścić, by zgon nastąpił wskutek błonicy, i dlatego w dalszych naszych rozważaniach będziemy operowali liczbą dwóch zgonów wśród szczepionych.

Dwa zgony na 164 zachorowania dają współczynnik śmiertelności 1,22. Śmiertelność wśród ogółu dzieci w okresie 1932—1934 była 229 zgonów na 4721 zachorowań, a zatem 4,8. Mimo zatem, że mamy do czynienia z dziećmi specjalnie wrażliwymi, śmiertelność u nich w porównaniu z umieralnością ogółu dzieci zmniejszyła się czterokrotnie. (Nie podajemy ze względu na tę znikomą liczbę zgonów u szczepionych błędu prawdopodobnego).

Różnice są jeszcze wyraźniejsze przy obliczaniu umieralności wśród dzieci nieszczepionych. Za podstawę weźmiemy rok ostatni, t.zn. 1934. Umieralność w Warszawie dzieci nieszczepionych podług kategorii wieku była następująca:

T A B L I C A X V I I

W i e k	0—2	2—5	5—7	7—10	10—15	0—15
Liczba dzieci	26880	47223	30707	28857	57549	191216
„ zgonów	10	28	16	8	5	67
„ ‰	3,71	5,93	4,32	2,77	0,87	3,50

Tablica wykazuje, że umieralność dzieci jest odmienna w różnych kategoriach wieku, i, jak zresztą wiadomo, najmniejsza u dzieci starszych. (Widzimy zatem i z tego zestawienia, jak niesłuszne jest podawanie umieralności u szczepionych i nieszczepionych bez uwzględnienia wieku). W zestawieniu naszym podajemy, wielu zgonów należałoby oczekiwać u szczepionych w poszczególnych kategoriach w roku 1934.

T A B L I C A X V I I I

W i e k	0—2	2—5	5—7	7—10	10—15	0—15
Liczba szczepionych na 1.1.34 r.	2025	1463	2645	21407	27276	54816
Liczba zgonów oczekiwanych	0,75	0,86	1,14	5,94	2,37	11,06

Na materiale tym stwierdzono 1 przypadek śmierci, oczekiwano zaś 10,70. Widzimy zatem, że stosunek zgonów oczekiwanych do zanotowanych wynosi 10,70:1. A, zatem stwierdzamy dziesięciokrotne zmniejszenie śmiertelności.

Tablica XVIII uwzględnia jedynie materiał szczepiony do roku 1934. Jeżeli chcielibyśmy podać również materiał szczepiony w roku 1934, powinniśmy zastosować metodę, podaną powyżej, t.j. usunąć odmienny czas ekspozycji przez podanie „dzieciolat” szczepionych. Otrzymamy wówczas tabelkę następującą:

Tablica XIX. Umieralność obliczona na dzieciolata w latach 1932—1934

	0—2	2—5	5—7	7—10	10—15	0—15
Dzieciolata nieuodpornione	92901	157140	103291	149700	231108	734140
Liczba zgonów	61	86	47	25	10	229
Na 10.000	6,66	5,48	4,58	1,67	0,43	3,6
Dzieciolata uodpornione	3447	3641	4799	36393	53725	102005
Liczba oczekiwanych zgonów	2,30	1,99	2,20	6,08	2,31	14,88

Obserwowano 2 zgony, a zatem prawie ośmiokrotne zmniejszenie umieralności.

Statystyka nasza wskazuje zatem prawie czterokrotne zmniejszenie zapadalności i dziesięciokrotne zmniejszenie umieralności. Pragnęlibyśmy podkreślić, że wartość tych liczb nie jest absolutna. Dotyczy ona jedynie Warszawy, a zatem środowiska wielkomiejskiego po większem nasileniu błonicy, jakie miało miejsce w roku 1930. Doświadczenia nasze w ośrodkach wiejskich i miejskich, zarówno jak wśród dzieci proletariatu i warstw zamożniejszych, wykazują zależność wyników szczepień od zakażeń utajonych, a zatem od środowiska. Dlatego możliwe jest, że wynik szczepień w środowisku wiejskiem będzie mniejszy. Z drugiej strony należy wziąć pod uwagę, że metodyka szczepień stale się polepsza, i że obecnie jest to jedynie sprawa kosztów i odpowiedzialnej organizacji, by móc stosować szczepionkę o większej sile.

Tablica XVI wykazuje, że efekt uodporniania jest stosunkowo mniejszy w wieku wrażliwym (od 2 — 5 roku życia). Powstaje zagadnienie, czy uodpornianie małych dzieci, z punktu widzenia epidemicznego tak ważne, jest na większą skalę możliwe i wska-

zane. Przedewszystkiem czy można uodparniać dzieci zupełnie małe do pierwszego roku życia? W piśmiennictwie zagadnienie to niezupełnie jest rozstrzygnięte. Badania *Halberówny*, *Hirszfeldowej* i *Mayznera* nad uodpornieniem dzieci małych potwierdziły naogół możliwość immunizacji, wykazując jednak słabszy jej stopień. Wyżej wspomniane spostrzeżenia *Jakóbkiewiczowej* i *Zajdlówny* potwierdziły, że nawet dzieci małe mogą wytwarzać antytoksyny przeciwbłonicze, jakkolwiek w mniejszej ilości. Na podobnem stanowisku stoją *Park*, *Ramon* i inni.

Sądzymy zatem, że uodpornianie dzieci małych jest celowe, mimo że nie daje takiego samego efektu, jak u dzieci starszych. Natomiast sprawą przyszłości być musi zbadanie, z jakim pożytkiem mogą być szczepione dzieci poniżej 6 miesięcy życia. Badania te są w toku.

Następne zagadnienie, które pragnęliśmy rozpatrzyć, jest to sprawa długotrwałości uodpornienia. Tabelka następująca wykazuje w którym roku były uodporniane przez nas dzieci, które zachorowały w r. 1934.

Tabelka XX. Długotrwałość uodpornienia

	0—2	2—5	5—7	7—10	10—15	0—15	Liczba szczep	Zachor. na 1000
Szczep w 1931	—	—	—	—	7	7	6653	1,05
" 1932	—	1	2	4	14	21	21186	0,99
" 1933	2	9	6	23	7	47	30259	1,55

Tabelka XX wykazuje, że dzieci szczepione dawniej dają mniejszy współczynnik zachorowalności, niż szczepione później. W roku 1933 szczepiliśmy również niższe kategorie wieku, które się uodporniły gorzej i chorują częściej.

Pragnęlibyśmy zwrócić uwagę na niewielki szczegół, który jednak w przyszłości, być może, wpłynie na ukształtowanie akcji szczepiennej. Mianowicie *Kolle* i *Prigge* podają, że u zwierząt doświadczalnych szczepienia anatoksyną błoniczą są skuteczniejsze w lecie i jesienią, niż w zimie. Zwierzęta szczepione w styczniu w 27% przypadków wyżyły po otrzymaniu 12 dawek toksycznych jadu błoniczego; w stosunku do zwierząt uodpornionych w marcu odsetek ten wzrósł do 38%, w maju do 61%, w lipcu do 67%, we wrześniu do 68%, w październiku wynosił 59%. Na

czem polegają te różnice, czy na bezpośrednim wpływie ciepła, czy na pewnych cyklach biologicznych lub na różnicach w odżywianiu—nie wiemy. Pragnęlibyśmy jednak jako ewentualną podstawę do przyszłych dyskusyj podać przypadki zachorowań uszeregowane według miesięcy, w których dane dzieci były szczepione.

Tablica XXI. Zapadalność na błonicę wśród szczepionych w/g miesiąca szczepienia 1932 — 1934

	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	I	II	Razem
Liczba dzieci szczepion.	9234	11707	17254	4035	1658	2370	1383	4213	8933	10741	5989	10226	87743
Zachorowania wśród szczepionych	23	12	22	32	8	3	1	13	9	5	12	24	164
‰	2.49	1.03	1.28	7.93	4.83	1.27	0.72	3.09	1.01	0.47	2.00	2.35	1.87
Liczba dzieci szczepion.		38195			8063		5596			35889			87743
Zachorowania wśród szczepionych		57			43		14			50			164
‰		1.49			5.33		2.50			1.39			1.87

W myśl tej tablicy zachorowalność wśród dzieci szczepionych w lecie jest większa, niż wśród dzieci, szczepionych w zimie. Nie chcielibyśmy wyciągać jednak wniosku, że uodpornianie u dzieci szczepionych w lecie jest mniej skuteczne, ponieważ w maju i czerwcu odbywają się szczepienia skojarzone z ospą, t. zn. uodporniamy dzieci mniejsze, które immunizują się gorzej. Tablicę zatem naszą podajemy jedynie dla zachęty w wykonywaniu badań tego typu.

Powstaje zatem do rozstrzygnięcia zagadnienie zasadnicze: czy szczepienia przeciwbłonicze są tak skuteczne, że ich rozpowszechnienie może zlikwidować błonicę, jako chorobę społeczną? Jeżeli chodzi o odpowiedź na tak radykalne postawienie sprawy, to nawet doświadczenie Ameryki nie daje w tym kierunku wyczerpujących rozstrzygnięć. Gdybyśmy jednak chcieli na mocy materiału własnego odpowiedzieć na pytanie, czy akcja szczepienna winna być rozszerzona przy obecnej metodyce, to odpowiedź brzmieć winna: bezwzględnie tak! Trzy — czterokrotne zmniejszenie zachorowalności, zaś co najważniejsze dziewięciokrotne zmniejszenie śmiertelności, są to czynniki, których wartość powinna być brana pod rozwagę, nietylko z punktu widzenia polityki finansowej, ale i lekarsko-sanitarnej. Powstaje w związku z tem pytanie organizacyjne, w jakim stopniu można przeprowadzić akcję szczepienną, jaka potrzebna byłaby ilość szczepionki i ile wyniosłoby kosztu akcji masowej. W ostatecznej

linji walka z chorobami zakaźnymi zależy przecież od rozbudowy organizacji sanitarnej, a zatem od budżetu. Jaki byłby koszt przeszczepienia całej ludności dziecięcej? Otóż w Polsce mamy 10 milionów dzieci do lat 15. Uodpornienie całej populacji dziecięcej wymagałoby około 30 tonn szczepionki przeciwbłoniczej. P. Z. H. nie może jednak wyprodukować rocznie więcej, niż 500 — 700 litrów, a co zatem idzie podobnie radykalne postawienie sprawy jest bezprzedmiotowe. Zresztą koszt szczepionki wyniosłby 1.200.000 zł., co przekracza możliwości finansowe Departamentu Służby Zdrowia. W celu zorientowania się, w jaki sposób można byłoby prowadzić szczepienia przeciwbłonicze przez dłuższy okres czasu i na większym terenie, zbadaliśmy zachorowalność i umieralność na błonicę w r. 1934 w woj. Warszawskim i Łódzkim, na wsi i w miastach oraz miasteczkach, liczących powyżej 5000 mieszkańców. Liczby są następujące: w woj. Warsz. na 100000 ludności miejskiej było 140 zachorowań, zgonów 3,06; na 100000 ludności wiejskiej zachorowań 33, zgonów 1,4. W Woj. Łódzkim — na 100000 ludności miejskiej zachorowań 149, zgonów 7,7 — na 1000000 ludności wiejskiej zachorowań 46 — zgonów 1,06. Opierając się na powyższem zestawieniu, widzimy, że zarówno zachorowalność, jak umieralność kilkakrotnie są wyższe w miastach i miasteczkach, niż na wsi, co stanowi poważny moment epidemiologiczny, przemawiający za kampanją szczepienną w pierwszym rzędzie na terenie miasteczek i miast. Należałoby przemyśleć plan szczepień, obliczony na kilku lat. Rzeczą najlepszą byłoby przeprowadzenie szczepień nie tylko w szkołach, ale objęcie przez akcję również dzieci młodszych. Najprostszym sposobem byłoby przeprowadzenie szczepień skojarzonych razem ze szczepieniem ospy. Mimo, że rozszerzenie tego typu szczepień jest wskazane, obawialiśmy się uczynić ten typ szczepień obowiązkowym. Jak już wzmiankowano, zmniejszenie zachorowalności od 2—5 lat jest przeciętnie $1\frac{1}{2}$ -krotne. Skuteczność szczepień w wieku bardzo młodym uznać przeto należy za mniejszą. Następnie nie wiemy jeszcze, jak długo trwać będzie odporność u dzieci szczepionych tak młodo, i wreszcie, czy dzieci poniżej 6-ciu miesięcy wogóle się dają uodpornić. Z drugiej strony zdajemy sobie

sprawę, że nie znajdziemy odpowiedzi na te zagadnienia, nie posiadając w rękach większego materiału dzieci szczepionych.

Dlatego uważaliśmy za wskazane rozszerzyć początkowo naszą akcję na 1 lub 2 województwa. W celu stworzenia podstaw organizacyjnych podajemy obliczenia przypuszczalnych kosztów szczepień, obejmujących wszystkie dzieci, dzieci w szkole do 15 roku życia, lub szczepień błonicy, stosowanych łącznie ze szczepieniem ospy.

Tablica XXII. Szczepienia przeciwbłonicze w Polsce. Projekty i kosztorysy

Szczepienia	Liczba dzieci	Ilość szczepionki, w litrach	Koszta w złotych		
			Personelu	Szczep.	Razem
Na terenie Państwa razem z ospą 2 roczniki	2400000	7500	500000	300000	800000
Woj. Warszawskie dzieci od 0 — 15 lat	800000	2400	160000	96000	256000
Z ospą 2 roczniki	200000	600	40000	24000	64000
Dzieci od 0—1 i 7—10 lat	370000	1110	74000	44000	118000
Ditto w miastach i miasteczk.	85000	255	17000	10000	27000
Ditto na wsi	285000	855	57000	34000	91000
Woj. Łódzkie dzieci 0—15 l.	800000	2400	160000	96000	256000
Z ospą 2 roczniki	160000	480	32000	19000	51000
Dzieci od 0—1 i 7—10 lat	365000	1098	73000	43000	116000
Ditto w miastach i miasteczk.	155000	465	31000	18000	49000
Ditto na wsi	210000	633	32000	25000	67000

Zestawienie to wykazuje, że wprowadzenie natychmiastowe powszechnych i obowiązkowych szczepień na terenie całego Państwa, byłoby niewykonalne i że należy je organizować stopniowo. Niemniej jednak ułatwi akcję szczepienną wprowadzenie szczepień przymusowych, tak jak to zamierza uczynić Departament Służby Zdrowia Ministerstwa Opieki Społecznej i jak proponował Państw. Zakł. Higieny w memorjale w r. 1929, przyczem powszechność tego szczepienia byłaby uzależniona od miejscowych warunków epidemicznych¹⁾. Ułatwiłoby to ogromnie akcję ochronną, przełamałoby opór niechętnych i spopularyzowałoby szczepienia w społeczeństwie. W międzyczasie ulepszanie metodyki i umożliwienie jednorazowych szczepień nie tylko ułatwi przeprowadzenie akcji, ale

¹⁾ Na tym stanowisku stanęły ostatnio Niemcy.

podniesie też uzyskany stopień odporności indywidualnej, a co zatem idzie i odporności społecznej.

Dziewięciokrotne zmniejszenie zgonów, czterokrotne zmniejszenie przypadków zachorowań, jakie uzyskaliśmy w Warszawie oznacza na terenie Państwa uratowanie od śmierci 900 dzieci rocznie, 15.000 zaś od choroby. Podobny plon jest godny największych wysiłków sanitarnych i finansowych.

ORGANIZACJA SZCZEPIEŃ.

Zapoczątkowując akcję szczepień ochronnych przeciwbłoniczych w skali masowej, liczyć musieliśmy się z oporem zarówno ze strony rodziców, niechętnych zazwyczaj wobec poddawania dzieci jakimkolwiek zabiegom, jak też ze strony wielu lekarzy, nieorientujących się należycie w istocie tych szczepień. Brak przymusu ustawowego, jaki obowiązuje np. w stosunku do szczepień ospy, komplikował nasze zadanie i zmuszał nas w pierwszym rzędzie do należytego zorganizowania akcji propagandowej, poprzedzającej samą akcję szczepienną. Jak już wspomniano, terenem szczepiennym były szkoły powszechne, przedszkola i zakłady wychowawcze. Zorganizowano trzy kolumny szczepienne (trzech lekarzy szczepiących). Lekarz z kolumny szczepiennej, w porozumieniu z kierownikiem szkoły i lekarzem szkolnym, ustalał datę szczepienia, w którym to dniu uodparniał na terenie szkoły dzieci zgłoszone (przy czynnej pomocy higienistki szkolnej). Każde dziecko szczepione zapisuje higienistka na odnośnej karcie szczepiennej (rejestracyjnej); po dwóch, trzech tygodniach szczepiono wszystkie dzieci powtórnie. Z kolei higienistka odnotowuje w indywidualnych kartach zdrowia (szkolnych) szczepienie przeciwbłonicze dziecka — karty zaś rejestracyjne przesyła do centrali, gdzie specjalna rejestratorka prowadzi kartotekę wszystkich dzieci szczepionych na terenie Warszawy. Ilość punktów szczepiennych i rozkład pracy jest taki, że trzech lekarzy szczepiących — w ciągu roku szkolnego każdego dnia pracują w innem miejscu. Do obowiązków lekarza szczepiącego należy również piecza nad dziećmi szczepionemi i, w razie zgłoszonego odczynu, odwiedzenie danego dziecka i wydanie odnośnych zleceń. W określonych odstępach czasu lekarze z kolumn zbierają się na wspólne posiedzenia z kierownictwem akcji; na posiedzeniach tych omawia się przebieg szczepień i uzgadnia się szereg wyłaniających się w toku pracy kwestyj.

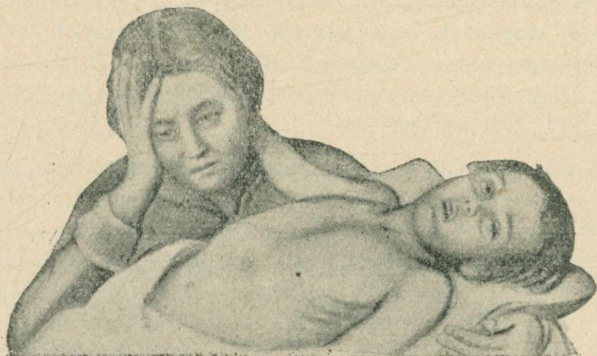
Propaganda nasza szła w trzech kierunkach: lekarze szczepiący wygłaszali w szkołach dla rodziców pogadanki, w których wyjaśniali istotę akcji, nawoływali do masowego zgłaszania dzieci do szczepień, rozpraszali nasuwające się rodzicom wątpliwości. Ten rodzaj propagandy, zezwalający na bezpośredni kontakt lekarza z zainteresowanymi rodzicami, uważać należy za szczególnie korzystny. Niejednokrotnie audytorjum, początkowo nieufne, a nawet wręcz nieprzychylnie dla akcji ochronnej, po odczycie lekarza masowo zgłaszało dzieci swe do szczepienia. To też nierzadko w ciągu jednego dnia szczepiło się do 1000 dzieci i więcej. Na mar-

ginesie zaznaczyć trzeba, że w miarę upływających lat rodzice coraz bardziej osławiają się z faktem, że dzieci należy uodparniać przeciw błonicy — ilość sprzeciwów z każdym rokiem gwałtownie spada, tak, że w chwili obecnej wysiłek propagandowy znacznie mniej pochłania energii, niż to miało miejsce dawniej. Najlepszym zresztą argumentem dla opornych rodziców jest zacytowanie dziesiątków tysięcy dzieci na terenie Warszawy już uodpornionych — bez żadnych komplikacji dla zdrowia i dalszego rozwoju dziecka. Coprawda zdarzają się i dzisiaj jeszcze wypadki, że rodzice upierają się przy kategorycznym *vet*o, a nawet wręcz wobec lekarza zachowują się wrogo („dziecko sąsiadki umarło po szczepieniu”) — są to jednak fakty sporadyczne.

W Ośrodkach Zdrowia, gdzie wprowadzono szczepienia skojarzone (jednoczesne szczepienie ospy i błonicy) — lekarz miał zadanie o tyle uproszczone, że mógł bezpośrednio z każdą matką czy ojcem konferować i nakłaniać ich do szczepienia. Również i na tym terenie opór, przed kilku laty jeszcze bardzo znaczny (15—30% zgadzających na szczepienia przeciwbłonicze), obecnie uznać można za zlikwidowany, gdyż liczba dzieci szczepionych przeciw błonicy, równa się obecnie liczbie szczepionych przeciw ospie.

Poza odczytami i pogadankami nader pomocne w akcji propagandowej okazały się ulotki, odbijane w dziesiątkach tysięcy egzemplarzy i rozdawane masowo wśród dzieci szkolnych, z poleceniem wręczenia ich rodzicom. Podobne ulotki rozdawano również słuchaczom po odczytach oraz w Ośrodkach Zdrowia rodzicom, zgłaszającym się do szczepień skojarzonych. Krótka, wymowna treść ulotki, rycina przedstawiająca zboląłą matkę nad konającym z dyfterytu dzieckiem, informacja o możliwości zabezpieczenia dzieci przed tą straszną chorobą — wszystko to trafiało bezpośrednio do przekonania szerokich mas rodzicielskich.

Poniżej zamieszczamy wzór takich ulotek:



Chrońcie dzieci wasze od dyfterytu CO TO JEST DYFTERYT

Dyfteryt (Krup) jest chorobą zakaźną, która szerzy się epidemicznie. Bakterie dyfterytu rozwijają się w gardle na migdałkach i powodują powstawanie błon, stąd

polska nazwa choroby „Błonica“. Dyfteryt może również rozwijać się w krtani i wówczas błony mogą spowodować uduszenie się dziecka. Jest to choroba najgroźniejsza, zwana powszechnie Krupem.

Bakterje dyfterytu wytwarzają jady, które przechodzą do krwi i zatruwają cały organizm. Zatrucie to może spowodować nagłą śmierć wskutek paraliżu serca.

Dyfteryt leczymy zastrzykowaniami surowicy, która uzdrawia wiele dzieci, lecz mimo to nie mało dzieci pada ofiarą tej choroby.

W Polsce co rok choruje na błonicę przeszło 10.000 dzieci i wiele z nich umiera. Obecnie nadchodzi z zachodu nowa groźna epidemia tej choroby.

SZCZEPIENIE PRZECIW DYFTERYTOWI

Aby uniknąć nowych ofiar, aby uchronić dzieci Wasze od tej strasznej choroby, należy je szczepić, dopóki są zdrowe.

Istnieje nowy środek, dzięki któremu zabezpieczono już miliony dzieci przeciwko dyfterytowi.

Jest nim szczepienie ochronne szczepionką, którą zwiemy anatoksyną.

Szczepienie to zabezpiecza od dyfterytu, tak jak szczepienie ospy zabezpiecza od ospy. Szczepienie to jest nieszkodliwe i po 2 nakłuciach chroni dzieci od choroby.

Szczepić należy wszystkie dzieci, a szczególnie dzieci najmłodsze, poczynając od 2-go roku życia, gdyż w wieku tym dyfteryt jest najgroźniejszy.

RODZICE! Obowiązkiem waszym jest uchronić dzieci Wasze od zbliżającego się niebezpieczeństwa.

Zgłaszajcie się do punktów szczepiennych. Szczepienia są bezpłatne.

Komitet Medycyny Społecznej w Warszawie: Sekcja Szczepień Ochronnych.

Departament Służby Zdrowia Min. Op. Społ.; Państwowy Zakład Higieny; Wydział Opieki Społecznej i Zdrowia Publicznego Zarządu m. st. Warszawy; Miejski Instytut Higieniczny; Sekcja Higieny Szkolnej Zarządu m. st. Warszawy; Ubezpieczalnia Społeczna w Warszawie.

Trzecim wreszcie czynnikiem propagandowym były komunikaty, zamieszczane w prasie codziennej, informujące o doniosłości naszej akcji i o jej znakomitym rozwoju. Niektóre pisma skierowywały do nas swych reporterów, którzy zbierali wywiady o naszej pracy, a nawet fotografowali przebieg szczepień. Zespolenie wszystkich wymienionych momentów propagandowych (odczyty, ulotki, prasa) wzrastająca z każdym rokiem wielotysięczna gromada dzieci uodpornionych — wszystko to przyczyniło się do tego, że dzisiaj ludność Warszawy w olbrzymiej swej większości jest uświadomiona o celach naszej pracy, jest jej przychylna, sprzyjczy zaś, nie dające się pokonać należą, jak o tem była mowa, wręcz do rzadkości.

Wspomnieć jeszcze na tem miejscu wypada o specjalnej akcji propagandowej, przeprowadzonej w marcu i kwietniu 1935 na terenie dzielnicy Mokotowskiej w Warszawie. Chodziło tym razem o objęcie szczepieniami dzieci w wieku przedszkolnym, czyli takich, które do Ośrodków Zdrowia na szczepienia

skojarzone nie zgłaszają się, a do szkół nie chodzą (wiek 1 — 6 lat). Dotarcie do takich dzieci jest nader trudne, to też tym razem, propaganda przybrać musiała swoisty charakter. O szczegółach tej akcji, zorganizowanej wspólnie z Dr. Stypułkowskim, podane zostanie w krótkim czasie doniesienie oddzielne.

Aus der Warschauer Gesellschaft für prophylaktische Medizin
(Sektion für Impfungen gegen Diphtherie, Vorsitzender Prof. Dr. L. Hirszfeld)
und dem Staatlichen Hygienischen Institut, Warschau

UEBER IMMUNISIERUNG GEGEN DIPHTHERIE IN WARSCHAU

Unter Leitung von

L. HIRSZFELD und M. ŁĄCKI

Ausgeführt von

E. GRODZKI, E. GRZEGORZEWSKI, J. JAKÓBKIEWICZ,
W. MAZUREK und M. SZEYNMAN

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde darauf aufmerksam gemacht, dass die Immunisierbarkeit der Kinder, sowohl vom Alter wie von dem Durchseuchungsgrad abhängig ist. Da die Durchseuchung geringer ist auf dem Lande, als in der Stadt und in verschiedenen epidemischen Perioden wahrscheinlich verschieden, so wird voraussichtlich auch der Erfolg der Immunisierung bei quantitativer Betrachtung von Fall zu Fall und von Ort zu Ort wechseln.

Da die Diphtherieepidemien, in Form von Wellen verlaufen, kann man aus dem blossen Verschwinden einer Epidemie nach der Impfung noch nicht ohne weiteres auf den Erfolg der Impfung schliessen.

Bei der statistischen Bearbeitung des Impferfolges muss man die verschiedene Empfänglichkeit der Altersklassen, sowie die Expositionszeit berücksichtigen.

Bei Ausschlissung der verschiedenen möglichen Fehler, wurde bei der Immunisierung in Warschau mit dem Anatoxin von Ra-

mon eine etwa 4-fache Abnahme der Morbidität und 8 bis 10-fache Abnahme der Mortalität bei Geimpften festgestellt. Die Diphtherieimpfung wird daher auf breiter Basis empfohlen.

PIŚMIENNICTWO.

- 1) Bohdanowiczówna. Now. Lek. 1925. Nr 15 i 16 Med. Warsz. Nr 4.
2) Ławryniewicz, Reutt-Boremska, Bohdanowiczówna. Pedj. Polska T. X. 2, 1930. 3) Mavzner i Sparrow. Med. Dośw. T. VIII. Z. 1 — 2. 1927.
4) Progulski i Redlich. P. G. Lek. 1926. Nr 49. 5) Sparrow. W. Cz. Lek. 1930. Nr 7 i 8. 6) Sparrow i Kaczyński. Zdrowie. Nr 17. 1931. 7) Doberska-May. Med. Nr 2. 19131. 8) Sparrow i Mayzner. Pedj. Polska. T. XI. Z. 2. 1931. 9) Łacki. P. G. Lek. Nr 37. 1932. 10) Kaczyński. Med. Nr 13. 1933. 11) Hirszfeld. O nowych metodach szczep. ochronnych 1930. Nowiny Lekarskie. 12) Przesmycki. W. Cz. L. 3 i 10 maja 1928. 13) Zajdel. W. Cz. L. Nr 9—10. 1934. 14) H. i L. Hirszfeldowie i Brokman. Med. Dośw. i Społ. II. 1924. 15) Ramon. Ann. Inst. Past. T. XLII. 1928. 16) Zingher. Journ. Amer. As. 1922. 78 i Amer. Journ. Dis. Child. 1927. 25. 17) Ramon. Rev. Immun. T. I. Nr 1. 1935. 18) Debré. La Vaccination contre la diphterie. Masson ed. 1933. 19) Jakóbkiewicz i Zajdlówna. Med. Społ. i Dośw. Z. 5—6. 1935. 20) Zajdlówa a i Jakóbkiewicz. Ibidem. 21) Zajdlówna i Mayzner. Ibidem.
-

Wpłynęło 1.III.1935

Państwowy Zakład Higieny. Filja w Wilnie

SZCZEPIENIA PRZECIWBŁONICZE W WILNIE

P o d a ł

Dr. WŁADYSŁAW PRAŻMOWSKI

W końcu 1930 roku na zjeździe Kierowników Filij Państwowego Zakładu Higieny została szczegółowo omówiona akcja szczepień przeciwbłonichych przyczem w wyniku dyskusji postanowiono zainicjować ją na terenie całej Polski. W związku z powyższem w dniu 19 stycznia 1931 roku odbyło się w Wydziale Zdrowia Wileńskiego Urzędu Wojewódzkiego pod przewodnictwem Naczelnika Wydziału Dr. *Rudzińskiego* zebranie przedstawicieli instytucyj zainteresowanych w akcji zwalczania błonicy to jest: Uniwersytetu, Magistratu, Kasy Chorych, Państwowego Zakładu Higieny, Towarzystwa Pedjatrycznego, Kuratorjum Szkolnego i t. d. Zebrani po wysłuchaniu referatu autora niniejszej pracy uchwalili rozpoczęcie na terenie Wilna akcji zwalczania błonicy i tym w celu zawiązano przy Wydziale Zdrowia Wileńskiego Urzędu Wojewódzkiego stały Komitet Szczepień Przeciwbłonichych, do prezydjum którego wybrano na przewodniczącego Dyrektora Kliniki Pedjatrycznej U. S. B. Prof. Dr. *Wacława Jasińskiego*, na zastępcę przewodniczącego Dyrektora Miejskiego szpitala dziecięcego Dr. *Łukowskiego*, oraz na sekretarza, autora tej pracy.

Pierwszem zadaniem Komitetu było zdobycie odpowiednich funduszków dla rozpoczęcia działalności. Już od kwietnia 1931 roku uzyskano stałe subwencje miesięczne od Departamentu Służby

Zdrowia, Kasy Chorych i Magistratu m. Wilna. Jednakże po kilku miesięcznych subsydjach, Magistrat m. Wilna, naskutek trudności finansowych, odmówił swego dalszego materialnego poparcia, tak iż do chwili bieżącej Komitet utrzymuje się jedynie z dotacji Departamentu Służby Zdrowia, oraz Ub. Sp. w Wilnie.

Szczepienia w Wilnie zapoczątkowano w maju 1931 roku stosując jako szczepionkę anatoksynę błoniczą Ramona (B) produkcji Państwowego Zakładu Higieny. Szczepionka wstrzykiwana jest trzykrotnie podskórnie w okolicę uda w ilościach: pierwszy zastrzyk $0,5\text{ cm}^3$ anatoksyny, drugi 1 cm^3 w trzy tygodnie po pierwszym i trzeci zastrzyk $1,5\text{ cm}^3$ w dwa tygodnie po drugim. Z reguły dzieci przed szczepieniem poddawane są badaniu na odczyn Schicka i szczepione są dzieci z odczynem Schicka dodatnim. Jedynie wśród dzieci wieku przedszkolnego najczęściej pomijano to badanie ze względu na bardzo wysoki odsetek dzieci, reagujących dodatnio.

W pierwszym okresie działalności od maja do lipca 1931 roku za pośrednictwem specjalnej Kolumny Szczepiennej, składającej się z lekarza i higienistki, przeszczepiono Zakłady Opiekuńcze, oraz część przedszkoli. Następnie na początku roku szkolnego 1931/32, po uzyskaniu poparcia dla szczepień ze strony Kuratorjum Okręgu Szkolnego Wileńskiego oraz Lekarza Naczelnego Szkół powszechnych m. Wilna, przystąpiła Kolumna do systematycznego szczepienia na terenie publicznych szkół powszechnych. Ponadto pod koniec roku szkolnego została uruchomiona dodatkowa Kolumna szczepienna, która się zajęła szczepieniem wśród dzieci prywatnych szkół powszechnych żydowskich. Już w następnym roku szkolnym 1932/33 zostały całkowicie przeszczepione wszystkie szkoły powszechne publiczne oraz większość szkół powszechnych prywatnych i w ten sposób dalsza działalność Komitetu w latach 1933/34 oraz w roku bieżącym 1934/35 ograniczyła się do przeszczepiania dzieci wstępujących do pierwszych oddziałów, oraz do rozszerzenia akcji szczepiennej na pozostałe szkoły prywatne, które uprzednio nie były szczepione. Akcję tą prowadziła jedna Kolumna szczepienna. W ten sposób w chwili obecnej na terenie Wilna dzieci niemal wszystkich szkół powszechnych zostały objęte akcją szczepienną.

Ze względu na brak przymusu szczepień przeciwbłoniczych w szkołach każdorazowo uzyskuje się zgodę rodziców na szczepienia. W tym celu u wszystkich dzieci wykonywa się odczyn Schicka i następnie dzieciom wykazującym odczyn dodatni, zostają doręczone listy do opieki domowej, zawierające odezwę Komitetu, oraz wezwanie do szczepienia z zaznaczeniem, iż w razie niezgody na szczepienie uprasza się powiadomić kierownictwo szkoły. W oznaczonym w zawiadomieniu dniu, dzieci których rodzice nie zgłosiły sprzeciwu, zostają zaszczepione po raz pierwszy. Naogół odmowa szczepienia zdarza się rzadko. W ten sposób niemal wszystkie dzieci, będące w dniu szczepienia w szkole są z reguły szczepione po raz pierwszy, z pominięciem dzieci, przedstawionych przez lekarza szkolnego, jako wykazujących przeciwwskazania do szczepień. Liczba szczepionych dzieci stanowi prawie 80% ogółu dzieci uczęszczających do szkół, a wykazujących dodatni odczyn Schicka. Ujemną stroną uodparniania była konieczność trzykrotnego szczepienia. Trudno jest ze względu na częstą nieobecność w szkole, zastać w klasie przy następnych szczepieniach wszystkie dzieci poddane pierwszemu szczepieniu. W związku z tem liczba dzieci szczepionych trzykrotnie jest znacznie niższa od liczby dzieci, u których szczepienia zostały zapoczątkowane. Oczywiście, że braki te zostałyby całkowicie usunięte z chwilą zastosowania do szczepień anatoksyny o silniejszej koncentracji, zezwalającej na wytworzenie odporności już po jednorazowym jej wstrzyknięciu. W każdym bądź razie, biorąc pod uwagę, że z jednej strony stosunek rodziców do szczepień staje się z roku na rok coraz bardziej przychylny, a z drugiej, że nauczycielstwo po kilkoletniej pracy Komitetu szczepiennych na terenie szkolnym odnosi się do nich z całkowitą życzliwością i udziela im ewentualnej pomocy — przyznać należy, że kwestja zwalczania błonicy na terenie szkolnym w Wilnie została już obecnie rozwiązana zadawalająco.

Komitet Szczepień Przeciwbłoniczych od początku istnienia zdawał sobie sprawę, że racjonalne zwalczanie błonicy może się odbywać wtedy, gdy szczepienia obejmą w pierwszym rzędzie okres wczesny życia dziecka, gdy ono jest najbardziej na to schorzenie narażone i częściej przechodzi je w formie ciężkiej. Wobec tego szczepienia przeprowadzono przede wszystkim w żłobkach i przed-

szkolach, gdzie następnie rok rocznie odbywa się doszczepienie dzieci nowo przyjętych. Prócz tego Komitet, pragnąc udostępnić szczepienie wśród dziatwy wieku przedszkolnego, uruchomił w maju 1931 roku dwa punkty szczepienne: 1) w Klinice Dziecięcej U.S.B. 2) w Miejskim Ośrodku Zdrowia. Na punktach tych szczepione są bezpłatnie dzieci, zgłaszające się prywatnie. Również dla ożywienia działalności szczepiennej wśród dzieci młodszych Komitet w końcu roku 1931 zainicjował akcję szczepień przez kierowników Stacji Opieki nad Matką i Dzieckiem, wyznaczając opłatę za wykonane szczepienia w wysokości 20 gr. za pierwsze, 30 gr. za drugie i 50 gr. za trzecie szczepienie. Całkowite przeto wynagrodzenie za trzykrotnie szczepione dziecko wynosi 1 zł. Szczepienia te mają szczególnie wielkie znaczenia z tego względu, że pozwalają bezpośrednio zetnąć się praktykującym pedjatom ze szczepieniami przeciwbłoniczymi i na podstawie własnych obserwacji, stwarzają dla szczepień należne zaufanie.

Dotychczasowe jednak usiłowania Komitetu przyciągnięcia do szczepień dzieci okresu przedszkolnego nie okazały się owocne. Odsetek bowiem dzieci szczepionych w tym okresie jest niezmiernie niski. Wobec powyższego zostały przez Wydział Zdrowia Urzędu Wojewódzkiego wydane zarządzenia, że zakłady otrzymujące subsydia rządowe, mogą przyjmować jedynie dzieci, które uprzednio zostały szczepione przeciwko błonicy. Natomiast dziecko nieszczepione z chwilą przyjęcia do Zakładu musi być skierowane na punkt szczepienny celem przeszczepienia. Podobne wymagania są stawiane również uczestnikom kolonji i półkolonij letnich. Ponadto w r. b. projektowane jest przeprowadzenie przynajmniej na kilku punktach szczepiennych skojarzonych szczepień przeciwko ospie i błonicy u dzieci w wieku najmłodszym.

Liczbowe zestawienie działalności Komitetu od chwili jej zapoczątkowania to jest od 1-go maja 1931 roku do 1-go września 1934 roku zostało ujęte w załączonej tablicy 1-szej. Jak z niej wynika na terenie Wilna w wym. czasie poddano ogółem badaniu 23574 dzieci, w tem zaledwie 1760 dzieci w wieku do lat siedmiu, co stanowi 7,4% badanych dzieci. Badania na odczyn Schicka przeprowadzono u 21645 dzieci, wśród których stwierdzono 11309 dzieci z odczynem dodatnim co stanowiło 52,2%. Wśród chłopców wraz-

Tablica I. Odczyny Schicka i szczepienia z podziałem według płci i wieku wśród dzieci m. Wilna, wykonano w okresie od 1.V.1931 do dnia 15.IX.1934

Płeć	Wiek	Liczba dzieci ba- danych	Odczyny Schicka					Szczepienia						Ogółem szczepiono dzieci
			ujemny		dodatni		Razem liczba	1 raz	2 razy	3 razy				
			liczba	%	liczba	%								
Chłopcy	1—5	414	99	47,1	111	52,9	210	52	18,6	72	25,7	156	55,7	280
	5—7	448	179	51,3	170	48,7	349	30	13,3	69	30,7	126	51,6	225
	7—10	5349	2360	45,5	2833	54,5	5193	287	11,3	793	32,6	1349	56,0	2429
	10—15	5036	2687	55,8	2121	44,2	4808	263	13,3	608	30,4	1097	55,7	1968
	od 15	579	446	77,3	131	22,7	577	21	21,0	25	25,0	54	54,0	100
	Razem	11826	5771	51,8	5366	48,2	11137	653	13,1	1567	31,3	2782	55,6	5002
Dziewczynki	1—5	401	105	43,6	136	56,4	241	35	14,2	51	20,7	160	65,1	246
	5—7	497	160	40,0	240	60,0	400	39	15,1	84	32,6	135	52,3	258
	7—10	5933	2038	37,6	3359	62,4	5397	427	13,3	1009	31,5	1769	55,2	3205
	10—15	4502	2004	48,8	2098	51,2	4102	294	13,5	611	27,9	1278	58,6	2183
	od 15	415	258	70,1	110	29,9	368	30	23,8	41	32,4	55	43,8	126
	Razem	11748	4565	43,5	5943	56,5	10508	825	13,7	1796	29,8	3397	56,5	6018

liwość na błonicę była niższa niż wśród dziewcząt i wynosiła 48,2% wobec 56,5% u dziewcząt. Stopień wrażliwości był różny zależnie od wieku przytem w okresie przedszkolnym wrażliwość była niższą niż w okresie wieku 7—10 lat. Fakt ten należy tłumaczyć tem, że badane dzieci okresu przedszkolnego pochodziły przeważnie z zakładów zamkniętych, gdzie naszekutek łatwiejszego zetknięcia się z zarazkiem stosunkowo wcześniej uległy uodpornieniu. Wrażliwość dzieci szkolnych była stosunkowo wysoka, gdyż u chłopców w wieku 7—15 lat wahała się od 54,5% do 44,2% u dziewcząt zaś od 62,4% do 51,2%. Dane te wyraźnie świadczą o racjonalności przeprowadzonych szczepień na terenie szkolnym.

Ogółem szczepiono 11020 dzieci, przyczem trzykrotnie 6179 to jest 56,1%, dwukrotnie 3363—30,5% oraz jednokrotnie 1478—13,4%.

W dotychczasowej akcji mimo wysokiej liczby dzieci szczepionych nie stwierdzono groźnych powikłań poszczepiennych. W pewnym odsetku przypadków po za objawami miejscowemi występującymi w formie zaczerwienienia i obrzęku, niekiedy związanego z dokuczliwym bólem, występowały objawy ogólne w postaci podniesienia się ciepłoty i ogólnego złego samopoczucia.

Objawy te jednak po kilku dniach znikwały bez śladu. Innych powikłań nie stwierdzano. Zdarzały się natomiast zupełnie przypadkowe schorzenia rozmaitej natury, co jest nieuniknionem przy masowej akcji szczepiennej.

W okresie kilkoletniej działalności Komitetu zostały zgromadzone materiały, pozwalające już obecnie ocenić działanie stosowanej szczepionki. Potwierdzenia skuteczności szczepień przeciwbłoniczych możemy doszukiwać się we wzroście miana antytoksyn we krwi po szczepieniu.

Nie miałem jednak możliwości przeprowadzenia badań tego typu, i wobec tego musiałem zadowolnić się kontrolowaniem odczynu Schicka przed i po szczepieniu.

W okresie do 1 go IX.34 roku wykonano dwukrotnie odczyn Schicka w odstępie przynajmniej kilku miesięcznym u 2825 dzieci. Wśród nich było szczepionych 1155 dzieci, reszta zaś w liczbie 1670 dzieci niezależnie od jakości odczynu z różnych powodów nie była wogóle szczepiona.

Tablica II. Wyniki szczepień przeciwbłoniczych (odczyn Schicka) wśród dzieci m. Wilna, w zależności od liczby szczepień z podziałem według płci i wieku (1.V.31 — 15.IX.34)

Płeć	Wiek	1 szczepienie			2 szczepienie			3 szczepienie			R a z e m		
		Zbada- nych	Uodpor- nionych	%	Zbada- nych	Uodpor- nionych	%	Zbada- nych	Uodpor- nionych	%	Zbada- nych	Uodpor- nionych	%
Chłopcy	1—5	—	—	—	5	4	—	38	31	—	43	35	81,4
	5—7	1	1	—	2	1	—	16	13	—	19	15	78,9
	7—10	29	17	—	66	40	—	109	78	—	204	135	66,2
	10—15	46	22	—	135	92	—	314	237	—	495	351	70,9
	od 15	1	1	—	5	4	—	14	11	—	20	16	80,0
	Razem	77	41	53,2	213	141	66,2	491	370	75,4	781	552	70,7
Dziewczynki	1—5	—	—	—	3	3	—	37	34	—	40	37	92,5
	5—7	1	1	—	3	3	—	8	6	—	12	10	83,3
	7—10	30	9	—	47	33	—	75	52	—	152	94	61,8
	10—15	14	6	—	37	16	—	109	91	—	160	113	70,6
	do 15	1	—	—	1	1	—	8	7	—	10	8	87,8
	Razem	46	16	34,8	91	56	61,5	237	190	80,2	374	262	70,1

Tablica II-ga obejmuje grupę dzieci szczepionych, które przed szczepieniem wykazały odczyn Schicka dodatni, to jest były wrażliwe na błonicę. Przyjmując zmianę odczynu Schicka z dodatniego w ujemny jako wskaźnik występującego uodpornienia w ustroju przeciwko błonicy, badaniem powtórne wykonane po szczepieniu, stwierdzić możemy w jakim odsetku nastąpiło uodpornienie. U 123 dzieci, które przed szczepieniem miały odczyn dodatni, po jednokrotnym szczepieniu odczyn zmienił się na ujemny u 57 to jest uodpornieniu uległo 43,3 % dzieci. Wśród 304 dzieci szczepionych dwukrotnie odczyn zmienił się na ujemny u 197, a więc zostało uodpornionych 64,7 % i wreszcie wśród stosunkowo najliczniejszej grupy 728 dzieci szczepionych trzykrotnie uodpornienie wystąpiło u 560 dzieci to jest w 76,9 %.

Dane powyższe wskazują, że odsetek dzieci uodpornionych na drodze szczepienia, a ujawniony badaniem na odczyn Schicka jest na terenie Wilna znacznie niższy niż podają statystyki innych środowisk.

Tablica III. Odczyn Schicka, wykonany dwukrotnie wśród dzieci nieszczepionych m. Wilna z podziałem według wieku (I.V.31 do 15.IX.34)

Wiek	Pierwotny odczyn dodatni					Pierwotny odczyn ujemny				
	Razem	Wtórny odczyn				Razem	Wtórny odczyn			
		dodat.	%	ujemny	%		ujemny	%	dodat.	%
1—5	3	—	—	3	100,0	10	9	90,0	1	10,0
5—7	2	1	50,0	1	50,0	40	40	100,0	—	—
7—10	201	140	69,7	61	30,3	552	514	93,1	38	7,9
10—15	114	73	64,1	41	35,9	673	647	96,0	26	4,0
od 15	10	5	50,0	5	50,0	65	63	96,9	2	5,1
Razem	330	219	66,3	111	33,7	1273	1273	95,0	67	5,0

Tablica III-cia obejmuje dzieci badane dwukrotnie na odczyn Schicka jednakże w międzyczasie nieszczepione. Materiał ten pozwala stwierdzić jakim samoistnym zmianom ulegać może odczyn z biegiem czasu. Ogólną liczbę 1670 badanych dzieci możemy podzielić na dwie grupy. W I-szej znajduje się 330 dzieci, które wykazały pierwotny odczyn dodatni. Odczyn ten nie uległ zmianie przy powtórne badaniu, które było wykonane po upływie

przynajmniej kilku miesięcy u 219 dzieci, to jest w 66,3%, jednakże u 111 okazał się ujemny (33,7%) Wskazuje to na stosunkowo wysokie samouodpornianie się dzieci z biegiem czasu.

Druga grupa obejmuje 1340 dzieci, wykazujących pierwotny odczyn Schicka ujemny. Odczyn ten nie uległ zmianie u 1273 dzieci (95 %) natomiast w 67 przypadkach uległ zmianie na dodatni (5 %). Tak więc w stosunkowo dość znacznym odsetku przypadków mieliśmy do czynienia z nawrotem wrażliwości ustroju na błonicę. Badania te świadczą, że ujemny odczyn Schicka nie pozostaje takim na stałe lecz może w pewnych okolicznościach ulec zmianie w dodatni i to tłumaczy nam zjawisko występowania zachorowań na błonicę wśród dzieci, które przy badaniu wykazywały ujemny odczyn Schicka.

Dalsze dowody skuteczności działania szczepionki uzyskujemy, porównywając liczbę zachorowań na błonicę w tym samym okresie czasu wśród dzieci szczepionych i nieszczepionych. Im dłuższy będzie okres obserwacji tem pewniejsze da nam wyniki. W Wilnie spostrzeżenia takie zostały przeprowadzone w okresie trzech lat 1932 — 33 — 34 r. Materiały zostały zebrane z miesięcznych wykazów chorych na błonicę, nadsyłanych Komitetowi Szczepień Przeciwbłoniczych przez Sekcję Zdrowia Zarządu m. Wilna. Nazwiska zgłoszone były sprawdzane z kartoteką Komitetu, obejmującą wszystkie dzieci szczepione ewentualnie badane na odczyn Schicka. O ile nazwisko chorego dziecka znajdowało się w kartotece, wówczas przeprowadzano specjalny wywiad zarówno w szpitalu jak i w domu, dla ustalenia indentyczności danej osoby jak również zebrania bliższych danych, odnoszących się schorzenia.

W ten sposób w okresie od 1-go stycznia 1932 roku do 1 stycznia 1935 roku wśród ogólnej liczby 785 zgłoszonych zachorowań stwierdzono w kartotece 51 nazwisk. W liczbie tej 28 dzieci należało do grupy dzieci szczepionych, 12 do nieszczepionych, wykazujących odczyn Schicka ujemny oraz 9 nieszczepionych z odczynem Schicka dodatnim, względnie rzekomym.

Przedewszystkiem zostaną rozpatrzone zachorowania wśród dzieci szczepionych i nieszczepionych, przyczem liczba dzieci szczepionych odpowiada stanowi kartoteki na dzień 1 lipca 1934 roku.

T A B L I C A I V

Wiek	Razem dzieci	Liczba nieszczepień	Liczba zachor.	%	Liczba szczepień 1-kr.	Liczba zachor.	%	Liczba szczepień 2-kr.	Liczba zachor.	%	Liczba szczepień 3-kr.	L. zach.	%	Razem szczep.	L. zach.	%
0—7	24331	23402	546	2,33	144	1	0,69	245	1	0,40	540	61,1		929	8	0,86
7—15	22152	12673	211	1,66	1228	3	0,24	2918	5	0,17	5333	120,22		9479	20	0,21
0—15	46483	36075	757	2,09	1372	4	0,29	3163	6	0,17	5873	180,30		10408	28	0,26

Zestawienie powyższe wskazuje, że wśród dzieci szczepionych w wieku 1—15 lat błonica wystąpiła osiem razy rzadziej niż wśród dzieci nieszczepionych tegoż wieku. Odsetek zachorowań wśród szczepionych wynosił 0,26% przytem jedno zachorowanie wypadało na 377 dzieci, gdy wśród dzieci nieszczepionych odsetek ten wynosił 2,09% zachorowań, czyli jedno zachorowanie przypadło na 47 dzieci. Jeżeli uwzględnimy jedynie wiek szkolny (7 — 15 lat), w którym przeważnie odbywały się szczepienia, to i tutaj stwierdzamy osiem razy rzadsze zachorowania wśród dzieci szczepionych. Jedno bowiem zachorowanie wypadło na 466 dzieci szczepionych gdy wśród dzieci nieszczepionych 1 na 58 dzieci. W wieku przedszkolnym 1—7 lat różnica zachorowań wśród szczepionych i nieszczepionych była znacznie mniejsza, gdyż wśród szczepionych zachorowania wystąpiły tylko trzy razy rzadziej. Jedno zachorowanie na błonicę wśród szczepionych przypadło na 126 dzieci, gdy wśród nieszczepionych przypadło 1 na 42 dzieci.

Jak z powyższego wynika, uwzględniając w zestawieniu nawet jednokrotne szczepienia stwierdza się wyraźnie wpływ ochronny szczepionki, pozwalający ośmiokrotnie obniżyć liczbę zachorowań na błonicę wśród dzieci szczepionych. Stosunki odnoszące się do wieku przedszkolnego nie mogą być miarodajne ze względu na stosunkowo nieznaczną liczbę dzieci szczepionych do nieszczepionych tegoż wieku.

Wśród dzieci szczepionych w omawianym okresie wystąpiły trzy zgony, czyli śmiertelność w tej grupie wyniosła 10%. Odsetek ten jest nawet wyższy niż wśród dzieci nieszczepionych, gdzie wynosił 7%. Koniecznem jest bliższe omówienie wzmiankowanych zgonów. Otóż w jednym przypadku, zgon wystąpił u dziecka, które

przed szczepieniem wykazało odczyn Schicka silnie dodatni (+++) zachorowało w rok po trzykrotnem szczepieniu, jednakże zostało dostarczone do szpitala w późnym okresie w stanie bardzo ciężkim i ponadto było obciążone wrodzoną wadą serca. Drugi wypadek zachorowania zdarzył się u dziecka, które przed szczepieniem bardzo silnie reagowało na odczyn Schicka (+++) i zachorowało w sześć miesięcy po jednokrotnem szczepieniu. Jedynie w trzecim przypadku brak było okoliczności pogarszających rokowanie, gdyż było to dziecko również przed szczepieniem silnie reagujące (+++) jednakże następnie trzykrotnie szczepione, przyczem zachorowanie wystąpiło $1\frac{1}{2}$ roku po szczepieniu.

W grupie dzieci nieszczepionych, które przy badaniu wykazały odczyn Schicka ujemny, wystąpienie zachorowań ilustruje następująca tablica:

T A B L I C A V

	Liczba dzieci	Liczba zachorowań	% zachor.	Stosunek
Wiek przedszkolny 0 — 7	543	1	0,18	1:543
Wiek szkolny 7 — 15	9089	11	0,12	1:826
Razem	9632	12	0,12	1:802

Zachorowania więc u dzieci nieszczepionych z ujemnym odczynem Schicka wystąpiły szesnaście razy rzadziej, w wieku zaś szkolnym siedmnaście razy, a przedszkolnym dwanaście razy rzadziej, niż u ogółu dzieci nieszczepionych.

Zgonów w tej grupie nie zanotowano.

Wreszcie w grupie dzieci, które przy badaniu wykazały odczyn Schicka dodatni, względnie rzekomy, a z różnych powodów nie były szczepione zachorowania wystąpiły w sposób do pewnego stopnia paradoksalny. Stosunki te przedstawia tablica VI.

Liczba zachorowań wśród dzieci, które wykazywały odczyn Schicka dodatni, a więc winne być na błonicę najbardziej narażone wystąpiła w okresie wieku przedszkolnego około 2 razy rzadziej a w okresie wieku szkolnego 4 razy rzadziej niż wśród ogółu dzieci nieszczepionych. Można to jedynie tłumaczyć zbiegiem okoliczności i stosunkowo niewielką liczbą dzieci zawartych w tej grupie

T A B L I C A VI

	Liczba dzieci	Liczba zachorowań	% zachor.	Stosunek
Wiek przedszkolny 0 — 7	208	2	0,95	1:104
Wiek szkolny 7 — 15	1946	9	0,46	1:216
Razem	2157	11	0,51	1:196

Dla oceny szczepionki ważne znaczenie posiada jeszcze przebieg schorzenia u osobników szczepionych, przyczem łagodniejszy przebieg już sam może przemawiać na korzyść szczepienia. Jednakże w tym względzie nie udało się dotychczas w Wilnie uzyskać pewnych danych, albowiem materiał opracowany nie podlegał stałej obserwacji klinicznej.

Najbardziej jednak przekonujących dowodów skuteczności szczepień przeciwbłoniczych winno dostarczyć obserwowanie zapadalności na błonicę w okresie narastania liczby dzieci szczepionych. Zapadalność bowiem winna w tym wypadku ulec obniżeniu się. Jednakże tego zjawiska w okresie obserwowanego trzylecia nie udało się stwierdzić, a nawet przeciwnie w roku ostatnim 1934 nastąpiło wybitne wzmożenie się epidemii błonicy, przyczem zapadalność, która w latach 1932—33 wynosiła 110 i 112 na 100000 mieszkańców w roku 1934 podniosła się do nienotowanej dotychczas na terenie Wilna liczby 190 przypadków na 100000. Fakt powyższy staje się zrozumiałym, gdy się uwzględni, że w Wilnie nie została dotychczas niemal zupełnie zabezpieczona przed błonicą najliczniejsza grupa dzieci okresu przedszkolnego najbardziej na błonicę wrażliwa. Wszelkie bowiem usiłowania Komitetu, zmierzające do przyciągnięcia dzieci tego okresu wieku do szczepień na drodze propagowania ich wśród lekarzy praktyków jak też ludności nie odniosły dotychczas pożądanego wyniku. Ponieważ zaś efekty uzyskane wśród dzieci okresu szkolnego wyraźnie wskazują na korzyści płynące z akcji szczepiennej, przeto winny one skłonić miarodajne czynniki do zaprowadzenia przymusu szczepiennego wśród dzieci najmłodszych, a jak wykazały przeprowadzone z dodatnim wynikiem próby, najlepiej w formie wspólnego szczepienia przeciwko ospie i błonicy.

L'Institut d'Hygiène d'Etat, Filiale à Wilno

VACCINATIONS CONTRE LA DIPHTÉRIE À WILNO

P a r

W. PRAŻMOWSKI

R É S U M É.

L'auteur rend compte de l'action de vaccinations contre la diphtérie dans les années 1931 — 1934.

On a vacciné au moyen de l'anatoxine les enfants dans les écoles primaires dans les orphelinats et dans les écoles maternelles. L'anatoxine était administrée 3 fois (0,5 cc. 1 cc. 1,5 cc.) L'action embrasse les enfants à l'âge de 1 jusqu'à 15 ans. La valeur du vaccin était mesurée au moyen de la réaction de Schick faite avant et après la vaccination.

On a exécuté la réaction de Schick chez 11,748 enfants. 43,5 p. c. ont présenté la réaction négative, 56,5 p. c.—la réaction positive. 6018 enfants avec la réaction positive de Schick ont été vaccinés. 3,397 ont subi des vaccinations complètes (3 fois), 1796 ont été vaccinés 2 fois et 825—une seule fois. On n'a pas observé de fortes réactions postvaccinales. On nota cependant un certain nombre des réactions locales sous forme d'oedème accompagné de température élevée, mais les symptômes passaient vite sans laisser aucune trace.

Chez les enfants vaccinés on a noté 0,26 p. c. de cas de diphtérie (1 cas sur 377 enfants) chez les enfants nonvaccinés 2,09 p. c. (1 cas sur 47 enfants). L'auteur constate donc l'action protectrice du vaccin antidiphtérique et préconise les vaccinations simultanées avec l'immunisation contre la variole.

Wpłynęło 5.III.1935.

Z Zakładu Fizjologii Uniwersytetu Warszawskiego
Kierownik Prof. Dr. Med. Franciszek Czubalski.

WPŁYW UPRZEDNIEGO DZIAŁANIA WYŻSZYCH TEMPERATUR NA SIŁĘ TRAWIENNĄ AMYLAZY I TRYPSYNY SOKU TRZUSTKOWEGO.

P o d a ł

EUGENJUSZ KODEJSZKO, mł. asystent Zakładu.

W s t ę p .

Siła trawienna soku trzustkowego jest wypadkową działania całego szeregu czynników.

Przedewszystkiem zależy od stężenia fermentów w każdorazowej porcji soku. Ulega ona wahaniom, jak wykazały badania *Czubalskiego*, w zależności nie od specyficzności bodźca fizjologicznego, działającego na trzustkę, lecz od jego siły. Siła bodźca warunkuje szybkość i ilość wydzielonego soku. Wpływa to na zawartość składników organicznych i nieorganicznych w soku, od których skolei zależy oddziaływanie (P_H) soku. Ilość składników organicznych i nieorganicznych jest odwrotnie proporcjonalna do szybkości i ilości wydzielonego soku. P_H , ten niezmiernie ważny czynnik siły trawiennej zaczynów, w soku wydzielającym się szybciej jest wyższe wskutek większej zawartości węglanów przy równoczesnem obniżeniu ilości chlorków. Sok taki wykazuje mniejszą siłę trawienną w stosunku do białka i węglowodanów. Natomiast sok wydzielający się powoli i o oddziaływaniu, zbliżonem do oddziaływania obojętnego, wykazuje większą siłę trawienną.

Rolę bodźca w warunkach fizjologicznych odgrywa rodzaj pokarmu. Pokarm węglowodanowy i białkowy daje sok szybciej wydzielający się i bardziej zasadowy, tłuszczowy zaś wolniej wpływający i mniej zasadowy. Siła trawienna zatem zmienia się w zależności od jakości odżywiania.

Z czynników pozaustrojowych, gdyż pomijam wahania temperatury ustroju stałocieplnego w warunkach patologicznych, a to ze względu na szczupłe granice w jakich się odbywają, doniosły wpływ na czynność zacyznów wywiera ciepłota.

Wpływ ten nie zaznacza się jedynie przez bezpośrednią inaktywację fermentu, lecz jest bardziej złożony. Podwyższenie ciepłoty, zwłaszcza znaczniejsze, powoduje zmianę zasobów alkalicznych soku, wpływając na zawartość w nim wolnego i związanego CO_2 . Ponadto podwyższenie temperatury wpływa na stan fizyko-chemiczny białka soku, co powoduje zmianę w stężeniu czynnych fermentów na drodze ich zaadsorbowania. Odbija się to na sile trawiennej soku trzustkowego w kierunku bądź jej zwiększenia, bądź obniżenia.

Zagadnienie wpływu temperatury na aktywność trawienną poruszał już szereg autorów (*Wohlgemuth i Sugihara John Backer, Terroine, König, Ohta Kohshi, Cook, Donald* i inni), jednak badania swoje przeprowadzali na fermentach izolowanych, t. zn. wyosobnionych z różnych wydzielin, stwarzając im sztuczne środowisko. Obrąłem sobie za zadanie zbadać wpływ temperatury na siłę trawienną soku trzustkowego w jego całkowitym składzie.

Badania swoje przeprowadzałem na soku trzustkowym psów z chroniczną przetoką.

Trudności badania, jakie wynikały spowodu stałego wahanía soku pod względem jakościowym, uzależnionego od wpływu bodźców wewnętrznych i zewnętrznych, starałem się usunąć przez utrzymywanie zwierząt doświadczalnych stale w jednakowych warunkach. Psy dostawały codziennie jednakowy ilościowo i jakościowo pokarm z dodatkiem NaHCO_3 dla wyrównania stałej utraty zasad, spowodowanej przez ciągłe wydzielanie się z przetoki pewnej ilości zasadowego soku, i wiodły jednakowy tryb życia. Poza-tem prowadziłem stałą kontrolę każdorazowej porcji soku, oznaczając w 38°C . normę trawienną zacyznów.

Badania nad zachowaniem się fermentów pod wpływem zmiennych temperatur przeprowadziłem w wyższych temperaturach, idąc od 38°C . w górę. Wybrałem ten sposób postępowania ze względu na znaczenie biologiczne wyższych temperatur. Niższe temperatury bowiem działają jedynie w kierunku odwracalnego zahamowania działania fermentów, natomiast temperatury powyżej 38°C ., dochodząc do określonej wysokości, powodują ich nieodwracalną inaktywację.

Oznaczania siły trawiennej robiłem stale temi samymi metodami, aby nie było odchyień w wartościach otrzymywanych, wynikających z zastosowania różnych metod.

Metodyka.

Amylaza. Metoda Wohlgemutha.

Zapomocą tej metody oznaczamy ilość cm^3 roztworu skrobi 1%, strawionej w przeciągu oznaczonego czasu przez dany roztwór fermentu do achroodekstryny.

Sposób wykonania. Sporządzamy w 12 probówkach (komplet) wzrastający ilościowo roztwór fermentu w sposób następujący: nalewamy, począwszy od drugiej do dwunastej probówki, po 1 cm^3 wody destylowanej, następnie do pierwszej i drugiej probówki dolewamy po 1 cm^3 badanego soku trzuskowego. Zawartość drugiej probówki (1 cm^3 wody destylowanej i 1 cm^3 soku) mieszamy dokładnie i pobieramy z niej 1 cm^3 płynu, przelewamy do trzeciej probówki, mieszamy, pobieramy 1 cm^3 , przelewamy do czwartej probówki, mieszamy, pobieramy 1 cm^3 płynu, przelewamy do piątej it.d. aż dojdziemy w ten sposób do probówki XII-tej, z której usuwamy 1 cm^3 płynu.

W ten sposób otrzymamy w każdej następnej probówce o połowę mniejszą ilość soku niż w poprzedniej (a tem samem i zawartych w nim fermentów). Jednakowa ilość (1 cm^3) płynu umożliwia nam kontrolę, że nie popełniliśmy błędu.

Dokładnie w każdej probówce mamy następujące ilości soku trzuskowego:
I — 1 cm^3 , II — 0.5 cm^3 , III — 0.25 cm^3 , IV — 0.125 cm^3 , V — 0.0625 cm^3 , VI — 0.03125 cm^3 , VII — 0.015625 cm^3 , VIII — 0.0078125 cm^3 , IX — 0.003906 cm^3 , X — 0.00195 cm^3 , XI — 0.000975 cm^3 , XII — 0.0004875 cm^3 .

Do każdej probówki dolewamy po 5 cm^3 1% roztworu skrobi (amylum soluble) i wstawiamy na pół godziny do termostatu o temperaturze 38°C . Po upływie wyżej podanego czasu wyjmujemy probówki z termostatu i dolewamy do każdej jednakową ilość 1% płynu Lugola. Stwierdzamy, że idąc od probówki ostatniej w kierunku pierwszej, mamy przejście zabarwienia ciemno-fioletowego (zależnego od skrobi niestrawionej), poprzez czerwono-brunatne (zależnego od dekstryny), w zabarwienie zależne od barwy samego płynu Lugola.

Wartość trawienną amylazy przeliczamy z próbówki, w której nastąpiło jeszcze strawienie 5 cm³ 1% skrobi do achroodekstryn. Na próbówkę tę wskazuje nagle zmiana zabarwienia fiołkowego w czerwono-brunatne. Przypuśćmy, że otrzymaliśmy zmianę zabarwienia w VIII-ej próbówce, wówczas zdolność trawienną amylazy przeliczamy z tejże próbówki. W próbówce tej mieliśmy 0,0079 cm³ soku trzustkowego. W celu obliczenia siły trawiennej amylazy, zawartej w 1 cm³ soku, układamy następującą proporcję:

$$0,0079 : 5 \text{ (ilość 1\% skrobi)} = 1 : X;$$

$$X = \frac{5}{0,0079} = 633 \text{ cm}^3 \text{ 1\% roztworu skrobi,}$$

to znaczy, że 1 cm³ soku trzustkowego danej porcji jest w stanie strawić 633 cm³ 1% roztworu skrobi czyli $633 \times 0,01 = 6,33$ gr.

Trypsyna. Metoda Fulda — Grosza.

Metoda ta polega na wytrącaniu kazeiny przez kwas octowy

Sposób przyrządzania 1% kazeiny: 0,1 gr. caseini puriss. (według Hammarstena) rozpuszczamy w 5 cm³ $\frac{n}{10}$ NaOH i w 10 — 20 cm³ wody destylowanej na gorąco, następnie oziębamy i dokładnie neutralizujemy $\frac{n}{10}$ HCl (przy pomocy papierka lakmusowego) oraz dopełniamy do 100 cm³ wodą destylowaną.

Wykonanie. Sporządzamy szereg probówek z wzrastającą ilością soku trzustkowego w sposób zupełnie taki sam, jak w metodzie Wohlgemutha na amylazę. Do każdej próbówki dolewamy po 2 cm³ przyrządzonego roztworu kazeiny, dolewamy po jednej kropli wyciągu z błony śluzowej dwunastnicy (enterokinaza) i wstawiamy do termostatu w 38° C. na przeciąg pół godziny. Po upływie pół godziny badamy, w której kolejno próbówce, idąc od próbówki ostatniej do pierwszej, nie wystąpi już zmętnienie pod wpływem kwasu octowego w alkoholowym roztworze (1,0 cm³ kwasu octowego stężonego, 50,0 cm³ alkoholu absolutnego i wody destylowanej ad 100 cm³). Przypuśćmy, że zmętnienie wystąpiło w dwunastej i jedenastej, natomiast nie wystąpiło już w próbówce dziesiątej, w której mieliśmy 0,00195 cm³ soku trzustkowego. Zatem trypsyna zawarta w tej ilości soku zdolna jest strawić 2 cm³ kazeiny 1%. W celu obliczenia ilości kazeiny, strawionej przez trypsynę zawartą w 1 cm³ soku trzustkowego, układamy proporcję zupełnie w ten sam sposób, jak przy obliczeniu w metodzie na amylazę.

Część doświadczalna.

Doświadczenia prowadziłem na trzech psach z chroniczną przetoką trzustkową (waga psów: 1—29 kg; 2—19 kg; 3—28,5 kg).

Zbierałem sok możliwie o jednej porze dnia, po upływie tego samego czasu od nakarmienia psa. Zbierałem sok przez kaniulę,

wprowadzoną wprost do przetoki, do naczynek szklanych w małych porcjach, przykrywając je niezwłocznie szczelnymi szklanymi przykrywkami. W ten sposób usuwałam wszelkie ewentualne zanieczyszczenia i zmniejszałam parowanie wody soku, co skolei wpływa na zmianę stężenia poszczególnych składników soku.

Podzieliłem pracę na dwie części:

- 1) Badanie zmiany siły trawiennej zaczynów soku trzuskowego po 24 godzinach ogrzewania w różnych temperaturach i
- 2) po jednej godzinie ogrzewania.

W obu częściach pracy przeprowadzałem badania w sposób następujący: w jednym termostacie utrzymywałem stale temperaturę 38°C ., w drugim natomiast termostacie zmieniałem stopniowo, idąc od 38°C . w górę. Ogrzewałem sok w drugim termostacie przy danej temperaturze w ciągu jednej lub 24 godz. i następnie badałem zmianę siły trawiennej zaczynów tak ogrzewanego soku w termostacie pierwszym. Przy 24-godzinnym ogrzewaniu soku dodawałem doń parę kropeł toluolu, aby usunąć szkodliwe działanie drobnoustrojów. (Toluol, jak się przekonałem doświadczalnie, stosując metody o tej samej czułości, co przy właściwych badaniach, nie wpływa na działanie fermentów).

Aktywność trawienną soku ogrzewanego badałem następnie w 38°C .

Przy wstawianiu do termostatu o 38°C . kompletu probówek z sokiem ogrzewanym uprzednio, dla kontroli wstawiałem do tegoż termostatu drugi komplet probówek z sokiem nieogrzewanym, pochodzącym z tej samej porcji, co i ogrzewany. W ten sposób mogłem stale kontrolować normę trawienną badanego soku oraz porównać, jakie zmiany w trawieniu zaszły pod wpływem uprzedniego działania temperatury, miałem bowiem dla obu kompletów probówek ciągle te same warunki doświadczalne (38°C ., jednakowy czas obserwacji siły trawiennej soku, ten sam materiał wyjściowy, gdyż doświadczenia przeprowadzałem na kilku porcjach soku otrzymanych jednorazowo od tego samego psa).

Na podstawie swoich doświadczeń ustaliłem stopniowe zmniejszanie się siły trawiennej fermentów, zawartych w soku trzuskowym pod wpływem działania wyższych temperatur (ponad 38°C .)

oraz w zależności od długości czasu ogrzewania soku w tych temperaturach.

Przeprowadzając ogrzewanie soku w danej temperaturze w ciągu 24 godzin, otrzymałem następujące wyniki: (podaję wartości średnie, otrzymane w szeregu doświadczeń):

Dla amylazy:

Sok świeży, oznaczany tuż po pobraniu, wykazywał normę trawienną (pół godziny trawienia skrobi w termostacie o temperaturze 38° C.) w IX-tej próbówce; to znaczy, że amylaza zawarta w jednym cm³ soku trzustkowego badanego jest w stanie strawić

$$0,0039 : 5 = 1 : X; X = 1282 \text{ cm}^3 \text{ skrobi } 1\% = 12,82 \text{ gr.}$$

Amylaza soku ogrzewanego w ciągu 24 godzin w temperaturze 38° C. metodą stosowaną nie wykazała żadnych odchyśleń od amylazy soku świeżego. Poszczególne wyniki, uzyskane przez ogrzewanie soku w różnych temperaturach w ciągu 24 godzin, przedstawia tablica pierwsza:

T A B L I C A I

Temperatura	Czas ogrzewania	Która próbówka	Ilość skrobi strawionej przez amylazę zawartą w 1 cm ³ soku	U w a g i
38,0° C.	24 godz.	IX	12,820 gramów	Amylaza soku kontrolnego wykazywała normę trawienną w IX-tej próbówce, t. zn., że amylaza zawarta w 1 cm ³ soku trzustkowego w danej porcji mogła strawić 12,820 gr. skrobi rozpuszczalnej.
39,0° C.	24 godz.	IX	12,820 gramów	
40,0° C.	24 godz.	VIII	6,410 gramów	
41,0° C.	24 godz.	VII	3,205 gramów	
41,2° C.	24 godz.	VII	3,205 gramów	
41,4° C.	24 godz.	VI	1,603 gramów	
41,6° C.	24 godz.	IV	0,400 gramów	
41,8° C.	24 godz.	IV	0,400 gramów	
42,0° C.	24 godz.	III — II	0,150 gramów	
42,2° C.	24 godz.	II	0,100 gramów	
42,4° C.	24 godz.	I	0,050 gramów	
42,6° C.	24 godz.	—	—	

Jak wynika z tablicy, amylaza jest w wysokim stopniu cieplochwiejna. Dwadzieścia cztery godzin ogrzewania w 42,6° C. powoduje zupełną inaktywację amylazy, zawartej w 1 cm³ soku,

to znaczy, że nie mogłem już wykazać strawienia skrobi nawet w pierwszej próbówce. Raptowny spadek siły trawiennej amylazy zaczynał się już po 24 godzinach ogrzewania w temperaturze $41,4^{\circ}\text{C}$. — $41,6^{\circ}\text{C}$.

Wobec tego, że zmiana siły trawiennej fermentu zależy nie tylko od stopnia temperatury, lecz i od długości czasu ogrzewania, poddałem ogrzewaniu w różnych długościach czasu jedną porcję soku w temperaturze 43°C . i badałem co godzinę zmianę siły trawiennej amylazy. Otrzymałem wyniki przedstawione w tablicy drugiej:

T A B L I C A II

Temperatura	Czas ogrzewania	Która próbówka	Ilość skrobi strawionej przez amylazę zawartą w 1 cm^3 soku	U w a g i
43°C .	1 godz.	X	25,641 gramów	Amylaza soku kontrolnego wykazała normę trawienia w X-tej próbówce t. zn., że amylaza zawarta w 1 cm^3 soku trzustkowego w danej porcji mogła strawić 25,641 gr. skrobi rozpuszczalnej.
43°C .	2 godz.	X	25,641 gramów	
43°C .	3 godz.	X	25,641 gramów	
43°C .	4 godz.	X	25,641 gramów	
43°C .	5 godz.	X	25,641 gramów	
43°C .	6 godz.	X	25,641 gramów	
43°C .	7 godz.	X — IX	19,230 gramów	
43°C .	8 godz.	IX	12,820 gramów	
43°C .	9 godz.	VII	3,205 gramów	
43°C .	10 godz.	V — IV	0,600 gramów	
43°C .	11 godz.	IV	0,400 gramów	
43°C .	12 godz.	II	0,100 gramów	
43°C .	13 godz.	II — I	0,075 gramów	
43°C .	14 godz.	I	0,050 gramów	
43°C .	15 godz.	I	0,050 gramów	
43°C .	16 godz.	—	—	

Początkowo (pierwsze 6 godzin ogrzewania) amylaza nie wykazuje żadnych odchyśleń od normy, a następnie widzimy spadek jej siły trawiennej. Spadek ten odbywa się najpierw stopniowo, a począwszy od godziny 9-tej przebiega skokami. Amylaza ogrzewana 16 godzin w 43°C nie wykazuje zdolności trawiennej nawet w 1 cm^3 soku trzustkowego.

Dla trypsyny:

Następnie przeprowadzałem badania siły trawiennej trypsyny soku trzustkowego ogrzewanego.

Oznaczanie normy trawiennej dla trypsyny wykazało, że zmętnienie od kwasu octowego, zależne od kazeiny niestrawionej, występuje, idąc od próbówki XII-tej w kierunku I-szej, w próbówce X-tej. Zatem trypsyna zawarta w 1 cm³ soku trzustkowego badanego zdolna jest strawić:

2 (ilość użytej 1‰ kazeiny) : 0,00195 (ilość soku w X-tej próbówce) = X : 1;

stąd X = 1052,6 cm³ roztworu 1‰ kazeiny, co wynosi 1,0526 gr. kazeiny.

Ogrzewanie soku w ciągu 24 godzin w 38° C. nie wykazało odchyień od normy trawiennej.

Poszczególne wyniki otrzymane w różnych temperaturach w ciągu 24 godzin ogrzewania przedstawia tablica trzecia:

T A B L I C A III

Temperatura	Czas ogrzewania	Która próbówka	Ilość kazeiny strawionej przez trypsynę zawartą w 1 cm ³ soku trzustkowego	U w a g i
38° C.	24 godz.	X	1,0526 gramów	Trypsyna soku kontrolnego wykazywała normę trawienną w X-tej próbówce t. zn., że trypsyna zawarta w 1 cm ³ soku badanego zdolna jest strawić 1,0526 gr. kazeiny.
39° C.	24 godz.	X	1,0526 gramów	
40° C.	24 godz.	X	1,0526 gramów	
41° C.	24 godz.	X	1,0526 gramów	
42° C.	24 godz.	X	1,0526 gramów	
43° C.	24 godz.	X — IX	0,7823 gramów	
44° C.	24 godz.	IX	0,5120 gramów	
45° C.	24 godz.	IX	0,5120 gramów	
46° C.	24 godz.	IX — VIII	0,3840 gramów	
47° C.	24 godz.	VIII	0,2560 gramów	
48° C.	24 godz.	VIII — VII	0,1920 gramów	
49° C.	24 godz.	VII	0,1280 gramów	
50° C.	24 godz.	VI	0,0640 gramów	
51° C.	24 godz.	VI — V	0,0480 gramów	
52° C.	24 godz.	V	0,0320 gramów	
53° C.	24 godz.	IV — III	0,0120 gramów	
54° C.	24 godz.	III	0,0080 gramów	
55° C.	24 godz.	II — I	0,0030 gramów	
56° C.	24 godz.	I	0,0020 gramów	
57° C.	24 godz.	—	—	

Zatem po 24-godzinnem ogrzewaniu w 57° C. mamy zupełną inaktywację trypsyny w 1 cm³ soku trzustkowego.

Badałem zachowanie się siły trawiennej trypsyny w porcji soku, ogrzewanej w 57° C. (temperatura inaktywacji trypsyny w 1 cm³ soku), oznaczając co godzinę siłę trawienną trypsyny. Wyniki zawiera tablica IV:

T A B L I C A I V

Temperatura	Czas ogrzewania	Która próbówka	Ilość kazeiny strawionej przez trypsynę, zawartą w 1 cm ³ soku trzustkowego	U w a g i
57° C.	1 godz.	X	1,0526 gramów	Trypsyna soku kontrolnego wykazała normę trawienia w X-tej próbówce t. zn., że trypsyna zawarta w 1 cm ³ soku świeżego zdolna jest strawić 1,0526 gr. kazeiny.
57° C.	2 godz.	X	1,0526 gramów	
57° C.	3 godz.	X	1,0526 gramów	
57° C.	4 godz.	X — IX	0,7823 gramów	
57° C.	5 godz.	IX	0,5120 gramów	
57° C.	6 godz.	IX	0,5120 gramów	
57° C.	7 godz.	VIII	0,2560 gramów	
57° C.	8 godz.	VIII — VII	0,1920 gramów	
57° C.	9 godz.	VIII — VII	0,1920 gramów	
57° C.	10 godz.	VII	0,1280 gramów	
57° C.	11 godz.	VII — VI	0,0960 gramów	
57° C.	12 godz.	VII — VI	0,0960 gramów	
57° C.	13 godz.	VI	0,0640 gramów	
57° C.	14 godz.	VI — V	0,0480 gramów	
57° C.	15 godz.	V	0,0320 gramów	
57° C.	16 godz.	IV	0,0160 gramów	
57° C.	17 godz.	IV — III	0,0120 gramów	
57° C.	18 godz.	IV — III	0,0120 gramów	
57° C.	19 godz.	III	0,0080 gramów	
57° C.	20 godz.	II — I	0,0030 gramów	
57° C.	21 godz.	I	0,0020 gramów	
57° C.	22 godz.	—	—	

Z tablicy czwartej wynika, że trypsyna stopniowo traci swe własności proteolityczne w miarę zwiększania długości czasu ogrzewania. Trypsyna soku ogrzewanego przez 22 godziny w 57° C. nie wykazywała już strawienia kazeiny w I-szej próbówce, gdzie był 1 cm³ soku trzustkowego.

W drugiej części swej pracy, t. zn. badając wpływ ogrzewania soku w różnych temperaturach w ciągu 1 godziny, zaznaczający się zmianą siły trawiennej, oznaczałem tak zwaną tempera-

ture zabójczą (Tötungstemperatur). Temperaturą zabójczą nazywa *H. Euler* temperaturę, pod działaniem której w ciągu 10 minut zmniejsza się siła trawienna fermentu o połowę. Ten sposób oznaczania zmieniłem, określając jako temperaturę zabójczą tę, pod działaniem której nie w ciągu 10 minut, lecz w ciągu 1 godziny zmniejsza się siła trawienna fermentu o połowę.

Wykonywałem doświadczenia w ten sposób, że dzieliłem daną porcję soku na dwie części; jedną ogrzewałem w ciągu 1 godz. w danej temperaturze, a drugą zostawiałem jako sok kontrolny. Wstawiałem do termostatu jednocześnie jeden komplet próbek z sokiem ogrzewanym poprzednio i drugi komplet próbek z sokiem kontrolnym. Mogłem więc porównać, jakie zmiany zaszły w czasie jednogodzinnego ogrzewania. Wyniki miałem następujące:

Dla amylazy:

Temperatura zabójcza wynosiła 51° C., gdyż w tej temperaturze ogrzewana w ciągu 1 godziny amylaza soku trzustkowego straciła połowę swej siły trawiennej. Amylaza, zawarta w 1 cm^3 soku tak ogrzewanego, trawiła już tylko 12,820 gr. skrobi, zamiast amylazy kontrolnej, która trawiła 25,641 gr.

Dla trypsyny:

Temperatura zabójcza wynosiła 62° — $62,5^{\circ}$ C. t. zn., że dopiero w tej temperaturze trypsyna soku trzustkowego, ogrzewana w ciągu 1 godziny, straciła połowę swej siły trawiennej.

Przy oznaczaniu temperatury zabójczej dla trypsyny, spostrzegłem, że sok trzustkowy po 1-ej godzinie ogrzewania w temperaturze powyżej 60° C. wykazuje wyraźne zmętnienie, zależne od ścinania się własnego białka soku. Nasuwała się przeto myśl, że jest to może temperatura zabójcza dla czynności trawiennej trypsyny jedynie wobec kazeiny, a natomiast inne białka mogą być jeszcze trawione przez taki sok bez odchyień od normy, bądź wcale nie ulegać trawieniu. Wykonałem więc oznaczenie siły trawiennej trypsyny metodą Metta. Przekonałem się, że w soku trzustkowym, ogrzewanym poprzednio 1 godzinę w 61° C., białko ścięte w rur-

kach Metta uległo jeszcze nadtrawieniu. To samo w soku ogrzewanym uprzednio 1 godzinę w 62 i 63° C. Wobec tego możliwe jest, że 62 do 62,5° C. jest temperaturą zabójczą dla własności proteolitycznych trypsyny w stosunku nie tylko do kazeiny, lecz także wobec innych jeszcze rodzajów białka.

Dyskusja:

Istota wpływu temperatury na fermenty nie jest dotychczas definitywnie rozstrzygnięta. Przyczyna leży w tem, że nie znamy dokładnie ani składu chemicznego i wszystkich własności fizycznych zaczynów, ani mechanizmu ich działania.

Liczny szereg badaczy, którzy starali się to zagadnienie rozwickłać, uważa fermenty za koloidy. Przemawia za tem ich łatwa zdolność adsorpcji, powolna dyfuzja, słaby stopień dializy, wędrówka w polu elektrycznym i t. p. Dla zrozumienia całokształtu istoty fermentu musimy jeszcze uwzględnić jego pewne własności biologiczne (wpływ trucizn na fermenty, ich swoiste działanie, optimum warunków).

Na zasadzie prac licznych autorów (*Jacoby, Bayliss, Euler, Willstätter* i inni), którzy starali się wyjaśnić mechanizm reakcji enzymatycznych, wpływ wyższej temperatury na zaczyn, objawiający się ostatecznie przez nieodwracalną inaktywację tego zaczynu, może albo wywołać proces zbliżony do ścinania się białka, albo zmieniać strukturę fermentów, powodując przegrupowanie ich grup czynnych.

Badania *Przyłęckiego* wykazały, że inaktywacja enzymu może wynikać z jego okluzji przez ścinający się koloid, na którym enzym jest zaadsorbowany. W naszym przypadku rolę takiego koloidu mogłoby odgrywać białko własne soku trzustkowego, ulegające zmianom pod wpływem ogrzewania.

Oczywiście, nie wyczerpuje to wszystkich możliwych dróg, jakimi może ta inaktywacja nastąpić. Wszelkie próby wyjaśnienia wpływu wyższych temperatur leżą w sferze przypuszczeń, dopóki istota fermentu nie zostanie należycie wyjaśniona i rozstrzygnięta na drodze doświadczalnej.

W moich doświadczeniach, ponieważ pracowałem nad sokiem trzustkowym w jego całkowitym składzie, musiałem się liczyć w ocenie wyników działania wyższych temperatur na ferment ze zmianami P_H oraz ze zmianą dyspersji białka soku i samego fermentu, które to czynniki, wpływające na siłę trawienną zaczynów, ulegają wahaniom pod wpływem temperatury.

Według *Rona* optimum działania:

dla amylazy soku trzustkowego mamy przy $P_H = 6,7 - 7,0$

dla trypsyny „ „ „ „ „ = $7,8 - 8,7$

Widzimy stąd, że optimum działania poszczególnych fermentów, zawartych w soku trzustkowym, nie leży w tych samych granicach, zatem mogłem mieć podczas swej pracy doświadczałnej przesunięcia na korzyść tego czy też innego fermentu. Przesunięcia te P_H , pomijając działania temperatury i wywołane przez to zmiany w ilościach CO_2 wolnego i związanego w soku trzustkowym, mogły być uzależnione od różnych czynników, działających na trzustkę zwierzęcia doświadczonego.

W literaturze zagadnienie wpływu temperatury na siłę trawienną fermentów poruszał szereg autorów, a zwłaszcza wpływ jej na amylazę, gdyż ma to ogromne znaczenie w technice.

Bodner J. i H. Willanyi, Chrzęszcz, Lecoq i inni badali wpływ ciepłoty na amylazę roślinną. *Cook, Donald H.* badali wpływ temperatury na amylazę wyosobnioną soku trzustkowego, i ustalili, że przy optimum P_H amylaza po 30 min. ogrzewania w $60^{\circ} C.$ wykazuje wybitne osłabienie swej siły trawiennej. Zastosowali jednak metodę, która nie daje ilościowego pojęcia siły trawiennej amylazy tak ogrzewanej.

Roeder, badając wpływ temperatury na siłę trawienną trypsyny ustalił, że optimum dla trawienia kazeiny przez trypsynę leży w granicach $50 - 55^{\circ} C.$; wynik ten, stwierdzający znaczną odporność trypsyny na czynniki termiczne, potwierdziły i moje badania.

Streszczenie wyników.

1. Amylaza, zawarta w 1 cm^3 soku trzustkowego, ogrzewana w ciągu 24 godzin w temperaturze $42,6^{\circ} C.$, traci zupełnie swą siłę trawienną w stosunku do skrobi rozpuszczalnej.

2. Temperaturą zabójczą, to znaczy taką, w której w ciągu 1 godziny ogrzewania traci ferment połowę swej siły trawiennej, jest dla amylazy 51° C.

3. Trypsyna, zawarta w 1 cm^3 soku trzustkowego, ogrzewana w ciągu 24 godzin w 57° C., traci zupełnie swe własności trawienne w stosunku do kazeiny.

4. Temperaturą zabójczą dla trypsyny jest $62-62,5^{\circ}$ C.

W n i o s k i.

1. Amylaza trzustkowa jest enzymem bardziej ciepłochwijnym, niż trypsyna.

2. Na podstawie pracy wynika, że stopień inaktywacji amylazy bardziej zależy od długości czasu uprzedniego działania temperatury, niż stopień inaktywacji trypsyny, zawartej w tej samej ilości soku trzustkowego i w tych samych warunkach doświadczalnych.

(De l'Institut de Physiologie de la Faculté de Médecine de l'Université de Varsovie
Directeur Prof. Dr. F. Czubalski).

INFLUENCE D'UNE ACTION ANTÉRIEURE DE TEMPERATURES PLUS HAUTES SUR LE POUVOIR DIGESTIF DE L'AMYLASE ET DE LA TRYPSINE DU SUC PANCRÉATIQUE.

P a r

EUGÈNE KODEJSZKO.

R É S U M É.

Ce travail avait pour but de démontrer les déviations dans le pouvoir digestif de l'amylase et de la trypsine du suc pancréatique, prenant place sous l'influence d'une action antérieure de températures plus hautes (au dessus de 38°).

Les expériences ont été faites avec le suc pancréatique des chiens ayant une fistule chronique:

Les déterminations du pouvoir digestif de l'amylase ont été faites au moyen de la méthode de Wohlgemuth, celles de la trypsine avec la méthode de Fuld-Grosz.

1. L'amylase contenue dans 1 cm³ de suc pancréatique chauffée durant 24 heures à une température 42,6°, perd entièrement son pouvoir digestif par rapport à l'amidon soluble.

2. 51° constituent une température meurtrière pour l'amylase.

3. La trypsine contenue dans 1 cm³ de suc pancréatique chauffée durant 24 heures à 57° perd entièrement ses propriétés digestives par rapport à la caséine.

4. 62 — 62,5° constituent une température meurtrière pour la trypsine.

Conclusions.

1. L'amylase est un ferment plus termolabile que la trypsine.
2. Il résulte de ce travail, que le degré de l'inactivation de l'amylase dépend à un plus haut degré de la durée d'une action antérieure de la température que la degré de l'inactivation de la trypsine contenue dans une même quantité de suc pancréatique et dans les mêmes conditions expérimentales.

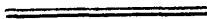
P I Ś M I E N N I C T W O.

- 1) Backer John R. Berichte über d. ges. Physiologie. T. 41, str. 123. 1927.
- 2) Bayliss W. M. The Nature of Enzym Action, str. 103. Londyn, 1925.
- 3) Bodnar J. i Hene Willanyi. Bioch. Zeitsch. T. 169, str. 1 — 12. 1926.
- 4) Chrząszcz. Bioch. Zeitsch. T. 149. Str. 417. 1923.
- 5) Cook, Donald H. Journal of biol. chem. T. 65, Nr 1, str. 135. 1923.
- 6) Czubalski Fr. Skandinav. Archiv. Tom 49. 1926.
- 7) Czubalski Fr. Skandinav. Archiv. Tom 49. 1926.
- 8) Czubalski Fr. Acta Biologiae Experimentalis. Tom II, Nr 1. 1928.
- 9) Czubalski Fr. Věstník VI Sjezdu československých přírodopýtců, lékařů a inženýrů v Praze 25 — 30 května 1928. Díl II (část lékařská) str. 19.
- 10) Euler H. Ergebnisse der Physiologie. T. 6, str. 209. 1907.
- 11) Gramenitzki M. J. Zeitsch. f. physiol. Chem. T. 69, str. 286.
- 12) Jacoby M. Jahresbericht ü. d. g. Physiologie. T. I, str. 123. 1920.
- 13) König A. Bioch. Zeit. 110, str. 266 — 286. 1920.
- 14) Lecoq Raoul. Bull. de la soc. de chimie biol. Tom 7, Nr. 1, str. 26 — 30. 1925.
- 15) Ohta Kohshi. Bioch. Zeitsch. 44, str. 472.
- 16) Oppenheimer. Die Fermente und ihre Wirkungen. Str. 906. 1926.
- 17) Przyłęcki

St. J. Med. Dośw. i Społ. T. XI. str. 288. 1930. 18) R o n a P. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. T. I. str. 68 — 90, 1927. 19) R o e d e r H. Bioch. Zeitsch. T. 24, str. 496. 1910. 20) W i l l s t ä t t e r. Zeit. f. physiolog. Chem. T. 126, str. 143. 21) W o h l g e m u t h i S u g i h a r a. Bioch. Zeit. T. 163, str. 253. 1925,

M E T O D Y K A.

1) P e t e r R o n a. Praktikum der physiologischen Chemie. Fermentmethoden. Berlin. 1926. 2) W o h l g e m u t h J. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. Dział IV, część I, zeszyt III. 1925.



Wpłynęło 28.III.1935

Z Pracowni Mikrobiologicznej Wolnej Wszechnicy Polskiej
Kierownik Prof. Dr. A. Ławrynowicz

WŁASNOŚCI PROTEOLITYCZNE NIEKTÓRYCH BAKTERYJ
JELITOWYCH (*B. CLOACAE*, *B. COLI*, *B. PROTEUS*)
ROZMAITEGO POCHODZENIA W RÓŻNEJ
TEMPERATURZE ŚRODOWISKA

P o d a ł a
C. ROZENBERŻANKA

Drobnoustroje przewodu pokarmowego w pewnej mierze biorą udział w procesach rozkładu w przewodzie pokarmowym. Zadaniem pracy mojej była charakterystyka własności proteolitycznych szczepów otrzymanych z przewodu pokarmowego zwierząt ciepłotałych i zmiennocieplnych.

W spostrzeżeniach moich chodziło o ustalenie wpływu temperatury środowiska na własności proteolityczne, szczepów pochodzących z tych odmiennych środowisk.

Poddane spostrzeżeniom bakterje otrzymane były z przewodu pokarmowego zwierząt zmiennocieplnych (karp, żółw, wąż) i człowieka.

Bakterje zmiennocieplnych należały do: *b. cloacae* Jordani— 18 szczepów, *b. proteus vulgare* 12 szczepów, razem 30 szczepów

Otrzymane od człowieka szczepy składały się z *b. coli* — 9 szczepów, nietypowe *b. coli* 2 szczepy, *b. proteus vulgare* 4 szczepy, razem 15 szczepów.

Szczepy te badałam w trzech kierunkach: 1) zdolność peptonizowania żelatyny, 2) zdolność wytwarzania indolu, 3) zdolność zakwaszania i peptonizowania mleka.

Spostrzeżenia prowadziłam w 4-ch temperaturach. W temperaturach ciepłarki 37°C , odpowiadającej temp. człowieka i zwierząt ciepłotałych; w temperaturze pokojowej $17-20^{\circ}\text{C}$; w temperaturze wody bieżącej wodociągowej, latem $8-10^{\circ}\text{C}$, zimą $3-4^{\circ}\text{C}$; w temperaturze lodu od 0 do $+3^{\circ}\text{C}$. jest to temperatura wody pod lodem, w której żyją zwierzęta zmiennocieplne.

46 szczepów posiałam na żelatynie i buljonie tryptofanowym, 12 szczepów na mleku. Zmiany zachodzące w podłożach zasianych notowałam codziennie. Mierzyłam temp. pokoju, wody bieżącej i lodówki, gdzie trzymałam posiewy. Wyniki badań nie są jednostajne. Pewne różnice proteolitycznych własności drobnoustrojów dają się zauważyć w różnych temperaturach.

B. Cloacae. Na żelatynie dało rozrzedzenie całkowite w temp. 37°C już po 2—4 dniach (11 szczepów na 18), reszta 7 szczepów po 5 dniach. W temp. $17-20^{\circ}\text{C}$ początek rozrzedzenia następuje po 2, 3, 5 dniach (15 szczepów na 18), a dalsze rozrzedzenie (do całkowitego) w okresie 2 do 3 tygodni (wszystkie szczepy). Szczepy mniej aktywne (1 szczep) rozpoczynają rozrzedzać żelatynę w tej temp. dopiero po 10—12 dniach.

W temp. $8-10^{\circ}\text{C}$ początek rozrzedzenia widzimy po 3—9 dniach. (2 szczepy), a w temp. 4°C po 2—4 tygodniach (10 szczepów na 18).

W temp. 0°C *B. cloacae* żelatyny wcale nie rozrzedza.

B. cloacae daje wyraźny odczyn indolowy w rozmaitym okresie czasu w różnych temperaturach. W temp. ciepłarki już po 1, 2 lub po 3 dniach (14 szczepów na 18); po 6 dniach 2 — i po 14 dniach 2 szczepy.

W temp. $17-20^{\circ}\text{C}$ wszystkie szczepy wytwarzają indol: szczepy bardziej aktywne po 2—4 dniach (11 szczepów na 18), mniej aktywne po dłuższym czasie, dochodzącym do 8—10, nawet 15 dni (8 szczepów).

W temp. 4°C dają indol tylko szczepy najbardziej czynne, po 2 lub 3 tygodniach (9 szczepów). Reszta szczepów odczynu indolowego nie daje.

W temp. lodu ($0 - + 3^{\circ}\text{C}$) 1 tylko szczep dał po 30 dniach słaby odczyn indolowy.

B. proteus vulgaris zmiennocieplnych rozrzedzają całkowicie żelatynę w temperaturze 37°C w przeciągu 2 do 5 dni; w temp. $18-20^{\circ}\text{C}$ początek rozrzedzenia występuje po 3–6 dniach, dając w przeciągu dwóch tygodni całkowite rozrzedzenie.

W temp. $8-10^{\circ}\text{C}$ po 5 – 13 dniach początek rozrzedzenia. Dalsze rozrzedzenie powolne. W temp. $0^{\circ} - + 3^{\circ}\text{C}$ żaden szczep żelatyny nie rozrzedzał.

Szczepy *b. proteus* od człowieka w $t^{\circ} 37^{\circ}\text{C}$ rozrzedzają żelatynę całkowicie w przeciągu 2 do 5 dni. W temp. $18 - 20^{\circ}\text{C}$ początek rozrzedzenia po 3 – 5 dniach; dalsze rozrzedzenie powolne, trwające do miesiąca. W $t^{\circ} 4^{\circ}\text{C}$ i $0 - + 3^{\circ}\text{C}$ tylko 1 szczep (z 4 badanych) rozpoczął rozrzedzenie po 17 dniach.

Szczepy *b. proteus* zmiennocieplnych dają odczyn indolowy w temp. 37°C po 1–2 dniach, *b. proteus* od człowieka po 3–5 dniach. W temp. $18-20^{\circ}\text{C}$ *b. proteus* zmiennocieplnych daje indol po 1–2 dniach, szczepy ludzkie po 8–11 dniach. W temp. $8-10^{\circ}\text{C}$ *b. proteus* zmiennocieplnych daje indol w ciągu 3–5 dni, w $t^{\circ} 4^{\circ}\text{C}$ po 16 – 18 dniach. 1 szczep od człowieka dał słaby odczyn indolowy w temp. 4°C po 28 dniach. W temp. $0^{\circ} - + 3^{\circ}\text{C}$, żaden szczep (zmiennocieplnych, ani ludzki) indolu nie wytworzył.

Widzimy więc, że zarówno pod względem szybkości rozrzedzenia żelatyny, jak i zdolności wytwarzania indolu różnią się *b. proteus* zmiennocieplnych od *b. proteus* człowieka.

B. coli (szczepy wyłącznie pochodzące od człowieka), których własności proteolityczne badałam na buljonie tryptofanowym dały następujące wyniki. W temp. 37°C wyraźny odczyn indolowy wystąpił po 1 – 2, najdalej 3 dniach; w temp. $18 - 20^{\circ}\text{C}$ po 1, 2, 3, 4 dniach; w temp. 4°C po 2, 3 tygodniach; w temp. lodu ($0 - + 3^{\circ}\text{C}$) nie wytwarzają indolu. Wyjątek stanowi 1 szczep (z 11 badanych), który dał słaby odczyn indolowy po 28 dniach.

Poza podłożami białkowymi — żelatyną i buljonem tryptofanowym, użyłam do spostrzeżeń również mleka, będącego podłożem o składzie mieszanym. Na mleku posiałam 5 szczepów *b. cloacae* Jordani. W temp. 37°C zakwasiły one mleko po 4 do 11 dniach. 3 szczepy dały w tej temperaturze peptonizację 1 – 2 tygo-

dniach. W temp. 18—20°C. 2 szczepy zakwasiły mleko po 22 dniach, 1 z tych szczepów dał peptonizację po 2 tygodniach. W temp. 3 — 4°C i 0 — + 3°C *b. cloacae* nie dają ani zakwaszenia, ani peptonizacji.

Zachowanie się na mleku *b. proteus* zmiennocieplnych i pochodzących od człowieka nie dało wyraźnej różnicy.

B. coli (4 szczepy) zakwasiły mleko w temp. 37°C po 4 — 11 dniach. 1 szczep dał peptonizację w tej temperaturze po 17 dniach. W innych temperaturach mleka nie zmieniły.

Z całokształtu spostrzeżeń wynika, że w temperaturze 37°C i 18 — 20°C niema wyraźnej różnicy w zachowaniu się bakterij wyodrębnionych od zwierząt zmiennocieplnych i od człowieka. Różnice te powiększają się w miarę obniżenia temperatury do 8 — 10°C, 4°C i 0 — + 3°C.

Tłumaczyć to może fakt, że drobnoustroje przewodu pokarmowego człowieka, przystosowane do wyższej ciepłoty, nie posiadają zdolności proteolizy w niższej temperaturze.

Wniosek: Własności proteolityczne bakterij jelitowych (*b. cloacae*, *b. coli* i *b. proteus*) ulegają zmianie w zależności od temperatury środowiska. Szczepy pochodzące od zwierząt zmiennocieplnych posiadają wyraźnie zaznaczoną zdolność łatwiejszego i intensywniejszego rozkładania substancji białkowych w niskiej temperaturze środowiska (w porównaniu ze szczepami, pochodzącymi z przewodu pokarmowego człowieka).

Fakt ten posiadać może znaczenie w ocenie roli bakterij w procesach fermentacyjnych w przewodzie pokarmowym zmiennocieplnych.

Laboratoire microbiologique de l'Université Libre de Pologne
Directeur: prof. Dr. A. Ławrynowicz

PROPRIÉTÉS PROTÉOLYTIQUES DE QUELQUES MICROBES (B. CLOACAE, B. COLI ET B. PROTEUS VULGARE) DE DIVERSE ORIGINE CULTIVÉS DANS DIFFÉRENTES TEMPÉRATURES

P a r

C. ROSENBERG

R É S U M É

Le but de ce travail était de caractériser les propriétés protéolytiques des souches provenant du tube digestif d'animaux poïkilothermes et mammifères.

Les microbes du tube digestif prennent part dans le procédé de décomposition des aliments.

Les propriétés protéolytiques de bactéries intestinales varient sous l'influence de la température du milieu.

Les souches provenant des animaux poïkilothermes dans la température basse décomposent les substances albumineuses facilement, et d'une manière plus intense, que les souches provenant du tube digestif d'homme.

Ce fait nous permet d'apprécier le rôle des bactéries dans la digestion des poïkilothermes.



Wpłynęło 2.IV.1935

(Państwowy Zakład Higieny Dyrektor Doc. Dr. G. Szulc)

ANTYGENY PAŁECZEK OKRĘŻNICY I POWSTAWANIE CIAŁ ODPORNOŚCIOWYCH

P o d a ł

Dr. JÓZEF JAKÓBKIEWICZ

Ogólny przegląd zagadnień dotyczących surowicy przeciw pałeczkom okrężnicy „Anti-Coli” został podany w artykule „Surowica swoista w leczeniu spraw chorobowych, wywołanych przez pałeczkę okrężnicy” w Nr. 1, t. XXVI. Lekarza Wojskowego z lipca 1935 roku.

W pracy niniejszej omawiamy sprawy związane z antygenem i metodą szczepienia koni celem uzyskania odpornościowej surowicy Anti-Coli.

W pierwszym okresie pracy Dział Surowic i Szczepionek P. Z. H. postawił jako zadanie uzyskanie surowic leczniczych przede wszystkim dla procesów zapalnych otrzewnej jamy brzusznej.

Wśród różnorodnych procesów chorobowych, wywołujących zapalne stany otrzewnej rozpatrzmy dla przykładu zapalne procesy wyrostków robaczkowych.

Wbrew oczekiwaniom za ostatnie 50 lat liczba schorzeń wyrostków robaczkowych nie tylko się nie zmniejsza, lecz obserwuje się stały wzrost przypadków. Amerykańscy autorzy *Bechman, Smith, Everingham*, stwierdzają statystycznie, że wyrostek zgangrenowany daje duży odsetek śmiertelności, który może być skutecznie zmniejszony przez zastosowanie seroterapii.

John O. Bower ogłosił następującą statystykę:

Śmiertelność przypadków ostrych appendicitów

Wiek: 1—10 10—20 30—40 40—50 50—60 60—70 70—80
 Rok 1928/1929...: 6,8% 3,4% 8,5% 9,9% 18,8% 25,5% 50%

Fraser B. i Guard B. A. podają na podstawie 35 raportów od 1925 roku procentowy stosunek śmiertelności z ogólnej liczby 70169 przypadków zapalenia wyrostka robaczkowego:

Zapalenie	Najniższy proc.	Najwyższy proc.	Średni proc.
General-Zwykłe .	1,22	10,0	4,05
Acute-Ostre . . .	1,00	11,40	4,05
Chronic - Chroniczne	0,00	4,0	1,37
Suppurative-Ropne .	0,00	13,5	5,56
Gangrenous-Zgorzel	0,00	23,00	15,40
Peritonitis-Zapalenie otrzewnej . . .	8,30	16,7	11,10

Polski materiał znajdujemy w sprawozdaniach XXVI Zjazdu Chirurgów Polskich.

Na tym Zjeździe Prof. *J. Gloetzel* z Krakowa wskazuje jako na przyczynę śmierci po usunięciu wyrostków robaczkowych w 50% na zapalenie otrzewnej (peritonitis universalis).

Prof. *K. Michejda* z Wilna w statystyce za rok 1931 podaje śmiertelność przy ograniczonych ropniach okołowyrostkowych na 16,5% i śmiertelność z powodu ropnego rozlanego zapalenia otrzewnej na 50%.

Prof. *A. Jurasz* z Poznania podaje śmiertelność przy peritonitis diffusa:

przy zaszyciu nagłucho na 30,6 %
 przy sączkowaniu. na 29,1 %

Ostrowski i Kochaj ze Lwowa podają w analogicznych przypadkach odsetek śmiertelności na 15,6%.

Powyższe liczby wykazują, że w zakresie schorzeń samego tylko wyrostka robaczkowego surowice lecznicze mogą znaleźć właściwe zastosowanie.

Jeżeli weźmiemy pod uwagę inne schorzenia oraz zakażenia przyranne jamy brzusznej, otrzymamy całokształt zagadnienia

procesów zapalnych otrzewnej, uzasadniający w stopniu dostatecznym wysunięcie tego zagadnienia na plan pierwszy w pracy serologicznej.

Dlatego właśnie w pracy naszej nad uzyskaniem surowicy Anti-Coli skupiliśmy uwagę głównie na typach pałeczki okrężnicy, spotykanych w jamie brzusznej i wśród nich poszukiwaliśmy odpowiednich antygenów do uodporniania koni.

Próby przygotowania szczepionek rozpoczęto w 1932 roku. Używano 15 szczepów pałeczek okrężnicy, wyhodowanych z rozmaitych źródeł, jak z operowanych wyrostków robaczkowych, z ropy, kału i moczu. Zjadliwość tych szczepów została oceniona przez wstrzyknięcie 5 cm³ 24-godzinowej hodowli buljonowej do otrzewnowo morskim świnkom. Z 15 świnek którym wstrzyknięto każdej inny szczep padło 9. Przy następem zbadaniu zjadliwości przez domięśniowe wstrzyknięcie świnkom morskim po 1 cm² buljonowej hodowli, żadna ze świnek nie padła. Zjadliwość 9 szczepów była więc mała, pozostałe 6 szczepów były niezjadliwe w stosunku do świnek morskich.

Przy pomocy odpowiednich mieszanek wszystkich 15 szczepów b. coli probowano uodpornić 3 konie, stosując trzy rozmaite metody przygotowania szczepionek. Jedna metoda—szczepienie zabitymi ciałami bakteryjnymi zmytej hodowli agarowej. Zabita agarowa hodowla była odwirowana, suszona i następnie rozpuszczona w 10, względnie w 20 cm³ roztworu fizjologicznego. Druga metoda — szczepienie przesączem trzytygodniowej hodowli na buljonie cukrowym, zawierającym ekzotoksyny (zabijanie 0,6% formolem). Trzecia metoda szczepienie endotoksynami, otrzymywanymi sposobem *Vannod* dla uzyskania nukleoproteidów przez rozpuszczanie ciał bakteryjnych ługiem potasowym.

Koń Banan otrzymywał w odstępach mniejwięcej tygodniowych 24-godzinową hodowlę agarową wszystkich 15 szczepów. Od maja do końca grudnia 1932 roku otrzymał on kolejno 25 dawek od 1 miligrama do 3200 miligramów bakteryj.

Koń Bosak otrzymał w odstępach mniejwięcej tygodniowych od maja do końca 1932 roku 22 zastrzyki: od 1 cm³ do 700 cm³ przesączu trzytygodniowej hodowli buljonowej 15 szczepów.

Koń Taśma był uodporniany endotoksyną 15 szczepów b. Coli. Od maja do grudnia koń otrzymał 21 dawek endotoksyny, rozpoczynając od 1 cm³, a kończąc na 700 cm³.

Po 8-miesięcznym uodpornianiu uzyskane zostało tylko słabe miano aglutynacyjne. Mianowicie surowice koni Taśma i Bosak aglutynowały szczepy homologiczne do miana 1:1200.

Ponieważ trzy rozmaite metody szczepienia dały jednakowo słabe wyniki, zwróciliśmy uwagę na szczepy bakteryjne użyte do szczepienia. Mimo rozmaitego pochodzenia, jak appendoktomje, ropa, kał, mocz i t. p. wszystkie 15 szczepów posiadały jedną wspólną cechę, a mianowicie brak zjadliwości dla morskich świnek, przy dalszem bowiem badaniu (wstrzyknięcie morskim świnkom (wagi 200 gr) nawet i 2 cm³ żywej hodowli buljonowej, nie wywoływało śmierci zwierząt.

Pragnąc wyjaśnić czy antygenowe własności idą w parze ze zjadliwością szczepu b. coli, chciałem użyć dla szczepienia koni takiego szczepu b. coli, który był wyraźnie zjadliwy dla zwierząt laboratoryjnych i dla ludzi.

Poszukiwałem więc bardziej zjadliwych szczepów wyodrębnionych głównie z ciężkich przypadków procesów zapalnych otrzewnej i próbowałem uzjadliwić je drogą passażu przez zwierzęta laboratoryjne.

Tytułem próby uprzednio szczepione konie uodporniałem uzjadliwionym szczepem b. coli 199, który w ilości 2 cm³ 48-godzinowej hodowli buljonowej zabijał morską świnkę w ciągu 24 godzin. Dla dwóch koni zastosowałem szczep ten jako dodatek poprzednich wspomnianych 15 szczepów b. coli, a trzeciego konia uodporniałem wyłącznie zjadliwym szczepem coli 199.

Koń Banan dostał kolejno 500 mlgr, 1000 mlgr i 1400 mlgr ciał bakteryjnych 15 poprzednich szczepów i nowego uzjadliwionego szczepu coli 199. Ponieważ po tych zastrzykach koń zachorował, więc zrobiono mu upust (4 litry) i odstawiono na dłuższy odpoczynek.

Koń Bosak, który otrzymywał zastrzyki hodowli buljonowej, zabitej 0,6% formolem, otrzymał dawkę 400 cm³ buljonowej hodowli wszystkich poprzednich szczepów z dołączeniem do nich zjadliwego szczepu coli 199. Po tym zastrzyku powstał duży obrzęk.

Koń ciężko zachorował, nie jadł, miał duszność w takim stopniu że wypadło zrezygnować z następnych przewidzianych dawek, zrobić mu upust 8 litrów i odstawić na dłuższy odpoczynek.

Koń Taśma otrzymał podskórnie 100 cm³ endotoksyny zjadliwego szczepu coli; bakterje zostały rozpuszczone 1,5‰ ługiem potasowym. Zmniejszyłem tę dawkę aż siedmiokrotnie w stosunku do ostatniej podanej koniowi dawki, ze względu na zjadliwość szczepu. Aby jeszcze bardziej osłabić działanie tej endotoksyny, rozcieńczono 100 cm³ endotoksyny 300 cm³ roztworu fizjologicznego i wstrzyknięto koniowi pod skórę.

Pomimo zachowanych ostrożności, koń ciężko zachorował dostał silnej duszności, obrzęku i na drugi dzień padł, pomimo zastosowania energicznych zabiegów ratowania. Sekcja wykazała, między innymi, przyżyciowe pęknięcie wątroby, krwawe wylewy i krwawe podbiegnięcia pod wsierdziem. Mięśnie były przepojone ciecżą krwistą, śledziona powiększona o rozpulchnionym mięszu.

Szczepionki podawane pierwszym dwu koniom zawierały 15 razy mniej zjadliwego szczepu coli 199 niż szczepionka, którą otrzymał koń Taśma. Ponadto koniowi „Bosak” zmniejszyliśmy dawkę prawie dwukrotnie w stosunku do dawki stosowanej poprzednio, a Bananowi przeszło 4-krotnie.

A zatem najmniej nowego zjadliwego szczepu coli 199 dostał koń Banan, dwukrotnie więcej od niego dostał Bosak, natomiast najwięcej dostał koń Taśma.

Temu przypisać należy różnice w reagowaniu tych koni na szczepienie: najslabiej reagował Banan, o wiele silniej Bosak i najsilniej koń Taśma.

Surowica Banana wykazała, aczkolwiek w słabym stopniu, pewne właściwości ochronne. Dawka 2-ch centymetrów³ tej surowicy chroniła przez okres kilku dni morską świnkę od śmierci po wstrzyknięciu jej 1 MLD hodowli zjadliwego szczepu b. Coli. Widocznie zatem uzjadliwiony szczep posiadał silniejsze własności antygenowe.

Po dłuższym wypoczynku, gdy konie się poprawiły, rozpocząłem je szczepić odmiennie, mianowicie wstrzykując podskórnie żywe bakterje używanego już poprzednio szczepu Coli 199/12 i nowego, również zjadliwego Coli MW (2).

Po 6 tygodniach wypadło znów przerwać szczepienie z powodu znacznego wyniszczenia koni. U Banana przerwaliśmy szczepienie na dawce 4 miligramów ciał bakteryjnych, pochodzących z agarowej hodowli, u Bosaka na dawce 40 cm³ hodowli buljonowej.

Zrobiono koniom upust po 4 litry krwi i odstawiono je na dłuższy wypoczynek.

Przy badaniu surowic tych koni zostało stwierdzone podniesienie ich wartości antybakteryjnej, jak również i miana aglutynacyjnego. Miareczkowanie antybakteryjnej wartości surowic anticolu nastrecza zwykle duże trudności, głównie z powodu znacznej chwiejności MLD przy domięśniowych zastrzykach bakteryjnej hodowli. Biorąc świnki morskie jednakowej wagi widzimy, że jedne padają od takiej ilości buljonowej hodowli danego szczepu *b. coli*, która jest nieszkodliwa dla innych. Nieraz zdarzało się, że zjadliwy szczep bakterji posiadający przez szereg miesięcy MLD w granicach naprzykład od 0,5 do 1,0 cm³ żywej hodowli, raptem bez widocznego powodu staje się bardziej lub mniej zjadliwy, gdyż pewnego razu MLD wynosi 0,25 cm³, innym zaś razem 2,0 cm³. Tego rodzaju wahania MLD uniemożliwiają dokładne określenie antybakteryjnej siły badanej surowicy. W przypadkach tych należało zatem zastosować sposób zalecany swego czasu przez *Theobalda Smitha*, a mianowicie obserwować ile świnki tracą na wadze w ciągu określonej ilości dni, następnie od kiedy i ile zaczyna im wagi przybywać. Charakteryzuje to jednak więcej siły odpornościowe poszczególnych zwierząt, niżli siłę toksyczną bakteryj lub antytoksyczną surowic.

Wypadki takie zachodziły podczas miareczkowania otrzymanych przezemnie surowic. Naprzykład przy miareczkowaniu surowic z MLD = 1,0 cm³ 24-godzinnej hodowli buljonowej, wszystkie 4 kontrolne świnki morskie, które otrzymały MLD bez surowicy, pozostały wbrew oczekiwaniu przy życiu. Straciły jednak na wadze w przeciągu pierwszych 8 dni 64 — 100 — 47 i 117 gramów, gdy natomiast świnki, które otrzymały i surowicę straciły przez ten sam okres czasu tylko 47 gramów przy dawce 2,0 cm³ surowicy, 36 gr — przy dawce 1 cm³, 92 gramy przy dawce 0,5 cm³

i 69 gr przy dawce $0,25 \text{ cm}^3$ surowicy t. j. traciły na wadze na ogół mniej niż poprzednie.

Wypadło więc ponownie określać MLD szczepu. Ustaliliśmy ją na $1,5 \text{ cm}^3$. Zastosowaliśmy jednak przy ponownym miareczkowaniu surowic dla większej pewności dawkę większą $= 2 \text{ cm}^3$. Mimo to, z 2-ch kontrolnych morskich świnek, które otrzymały po $2,0 \text{ cm}^3$ żywej buljowej hodowli, padła w granicach 24 godzin tylko jedna świnka. Z 2-ch następnych kontrolnych morskich świnek które otrzymały mniejsze dawki hodowli MLD $= 1,5 \text{ cm}^3$ przy odnośnych dawkach surowic, jedna padła po około 40 godzinach, wówczas gdy świnka która otrzymała większą dawkę 2 cm^3 żywej hodowli bakteryjnej jeszcze żyła. Siła antybakteryjna surowic badanych została stwierdzona dopiero w szeregu następnych doświadczeń. Okazało się, że już $1,0 \text{ cm}^3$ surowicy chroni trwale przed MLD i CLD, a $0,5 \text{ cm}^3$ surowicy opóźniało śmierć świnki o kilka dni.

Dla większej dokładności przy określaniu surowic anticoli należałoby badać każdą dawkę surowicy na większej liczbie świnek np. 6 lub nawet 8 i brać pod uwagę stosunek liczby zwierząt, które padły do tych, które wyżyły. Byłby to jednak sposób bardzo kosztowny, a mimo to, jednak nie dający gwarancji uzyskania dokładnej i stałej proporcji, jak to mamy na przykład przy miareczkowaniu surowic anti-perfringens i innych.

Starałem się przeto uzyskać inny sposób określenia toksyczności bakteryj i siły antytoksycznej surowic, próbując używać w tym celu białych myszy. Pozatem stosowałem nie tylko żywe hodowle bakteryjne, ale i przesącze rozmaitych szczepów b. coli. Udało mi się osiągnąć pewne wyniki, mianowicie toksyny płynne b. coli zależnie od wagi myszek, od sposobu podania toksyny, oraz od dawki, wahającej się w granicach od $0,05 \text{ ccm}$ — $0,5 \text{ ccm}$ zabijały białe myszy w przeciągu 1 do 26 godzin. Toksyny suche wytrącane siarczanem amonu w dawkach w ilości od $0,02$ do $0,005$ zabijały myszy w granicach od 20 minut do 48 godzin. Skutecznem okazało się dla bakterium coli wytrącanie toksyn sposobem zastosowanym przez Inż. Spasowicza i D-ra Porębskiego¹⁾, miano-

¹⁾ Patrz „Sur la concentration et purification de l'anatoxine diphteritique par l'acide benzoïque comme adsorbant”. tome CXIII 1933 Nr. 27 Compte Rendus Soc. de Biologie.

wicie adsorbowanie płynnych toksyn przy pomocy kwasu benzoowego. W poszczególnych wypadkach uzyskiwałem przy pomocy kwasu benzoowego, suchą toksynę coli wielokrotnie mocniejszą od toksyny wytrącanej siarczanem amonu.

Bardziej szczegółowy opis doświadczeń nad uzyskaniem toksyn bact. coli podamy na innem miejscu. Posiadamy 24 stężone suche endotoksyny Coli, wytrącone siarczanem amonu i kwasem benzoowym. Toksyny te przygotowane były w pierwszym okresie doświadczeń, jako próba rozmaitych pożywek.

Jak wiadomo, b. coli charakteryzuje duża zmienność i wielka łatwość zatracania zjadliwości. Szczepienie koni zajmuje dłuższy okres czasu, podczas którego koniecznem jest utrzymanie szczepu w stanie zjadliwości, potrzebnym dla wywołania reakcji odpornościowej. W celu utrzymania zjadliwości szczepu zastosowaliśmy szereg sposobów, między innemi pasażowanie przez świnki morskie. Uzyskaliśmy tyle, że szczepy zjadliwe zachowują swoją zjadliwość przez kilka miesięcy, chociaż pozostają zwykle pewne wahania MLD, zwłaszcza w żywych hodowlach buljonowych.

Doświadczenia ze szczepieniem koni wskazały na to, że zjadliwość szczepu coli posiada znaczenie dla wyrobu surowic anti-coli. Wyczerpanie naszych koni poprzedniami szczepieniami utrudniło doprowadzenie doświadczeń z ich szczepieniem do pomyślnego końca.

Poniekąd z tego powodu, równoległe ze szczepieniem pozostałych przy życiu 2 koni rozpoczęte zostało szczepienie jeszcze 2-ch koni, nieużywanych poprzednio do żadnego szczepienia, celem wypróbowania metody szczepień stosowanych przez *Weinberga i Prévota* w Instytucie Pasteura w Paryżu.

Weinberg na podstawie dokonanych przez niego doświadczeń uważa, iż toksyny b. coli nie grają wielkiej roli w zakażeniach wywołanych przez b. coli, lecz że główna rola należy do ciał bakteryjnych. Zgodnie z powyższem, w celu przygotowania szczepionki badacz ten zmywał 50 cm³ roztworu fiz. 48 godz. hodowlę agarową we fłaszce Roux i przygotował autolizat z ciał bakteryjnych pozbawionych rzekomo ekzotoksyn.

Według zdania *Weinberga* przez kolejne zamrażanie i przenoszenie do temperatury 37°C w cieplarni bakterje są doprowadzane

do stanu rozpadu. Uzyskiwany osad po parokrotnym przepłukaniu tworzył autolizat, którym szczepiono konia.

Przygotowanym w podobny sposób przez nas autolizatem szczepiliśmy konia. Zwierzę otrzymało w przerwach tygodniowych kolejno dawki autolizatu: 3 — 6 — 10 — 20 — 80 — 100 cm³, poczem zrobiliśmy mu upust 6 litrów. Następnie rozpocząłem go szczepić ponownie, dając mu kolejno dawki 25—50—75 i 100 cm³ autolizatu, poczem zrobiliśmy 22.VI upust 8 litrów, a 23.VI i 27.VI po 4 litry.

W podobny sposób koń szczepiony przez *Weinberga* dał surowicę, która w ilości od $\frac{1}{10}$ do $\frac{1}{20}$ cm³; zobojętniała jedną śmiertelną dawkę buljonowej hodowli; miano aglutynacyjne dla szczepu homologicznego wyniosło 1:20.000.

W naszym wypadku surowica pierwszego upustu została nieokreślona. Surowica następnego upustu została wymiareczkowana z homologicznym szczepem coli Ap₃ (IŁ MLD — 0:22 cm³). Dawka 0,025 tej surowicy, czyli $\frac{1}{40}$ cm³ zobojętniała 1 MLD homologicznego szczepu. Miano aglutynacyjne dla tegoż homologicznego szczepu coli Ap₃ wynosiło 1:100,000. Miano aglutynacyjne dla szczepów heterologicznych było rozmaite. Na 26 szczepów b. coli aglutynowało 16 szczepów, czyli około 55%. Z nich szczep b. coli 9532 zlepił się do miana 1:100,000, coli 697 i coli 252 do miana 1:40,000. Pozostała 13 szczepów aglutynowane były słabiej; z nich najsłabiej 2 szczepy, mianowicie jedynie do miana 1:200.

Więc wyżej opisana surowica otrzymana przez nas w Państwowym Zakładzie Higieny jest o poziomie cokolwiek wyższym od surowicy otrzymanej przez *Weinberga* w Paryżu.

Weinberg szczepił drugiego konia kolejno: toksyną, zawartą w przesączu przez świecę (*Berkefelda*) z 48-godzinnej hodowli buljonowej i przesączem otrzymanym przez wirowanie takiej hodowli, skutkiem czego osad zawierał znaczną ilość żywych bakterij. W podobny sposób postąpiliśmy szczepiąc 2-go konia.

Koń ten otrzymał kolejno dawki toksyny: 10—25—50 i 75 cm³, następnie centryfugatu z hodowli buljonowej, zawierającego pewną ilość żywych bakterij: 5—10—20—30—50—100—150—200—300 i 400 cm³. Następnie zostały zrobione normalne 2 upusty po 8 litrów.

Koń, szczepiony w ten sposób przez *Weinberga* w Paryżu dał surowicę, która w ilości od $\frac{1}{20}$ do $\frac{1}{40}$ cm³ zobojętniała 1 LMD (stosownie do określenia *Weinberga*) zależnie od wagi i wrażliwości morskiej świnki. Miano aglutynacyjne dla szczepu homologicznego wynosiło 1:25.000.

Surowica otrzymana przezemnie zobojętniała w ilości $\frac{1}{20}$ cm³ 1 MLD szczepu homologicznego. Miano aglutynacyjne wynosiło 1:12.000.

Jak zaznaczają *Weinberg* i *Prérot* w swej publikacji, otrzymane przez nich surowice posiadają miano najwyższe jakie dotąd zostało uzyskane dla surowic anti-coli. Można przeto przypuszczać że podane przez *Weinberga* miano surowicy stanowi maximum jakie wogóle można zapomocą tych metod uzyskać.

Nasze konie reagowały na szczepienia temperaturą i obrzękami w miejscu szczepienia, tak że wypadło kilkakrotnie przerywać szczepienia i zmniejszać zaprojektowane zgóry dawki. *Weinberg* zaznacza, że podczas szczepienia opisanymi metodami dużo koni padło. Zmusza to do poszukiwania metodyki szczepienia mniej uciążliwej dla koni.

W opisanych poprzednio szczepieniach koni Banana, Bosaka i Taśmy, mam wrażenie, że nie wyłącznie metody szczepienia były przyczyną słabych wyników szczepienia; przypuszczam raczej, że przyczyną była głównie niska wartość antygenowa szczepów *b. coli* użytych do uodporniania. W drugim okresie, gdy już zastosowaliśmy zjadliwe szczepy, przyczynę niezadawalających wyników należy upatrywać raczej w konstytucji koni; były to zwierzęta o słabej budowie i wyniszczone poprzednimi szczepieniami przeciwbłoniczemi i przeciwteżcowemi, wreszcie 15 szczepami coli, przez ostatnie 8 miesięcy. Możliwem jest, że szczepy *b. coli*, nawet nie zjadliwe, jednak wyniszczają organizm szczepionych koni.

Z tego powodu wydaje się celowem, by metody szczepienia, zastosowane do koni: Banan — Bosak — Taśma, wypróbować w lepszych niż poprzednio warunkach. Pożądaniem byłoby przeprowadzenie raz jeszcze szczepienia koni większą liczbą szczepów coli o ustalonej wartości antygenowej, pochodzących z terenów na których surowica ma być stosowana i wyosobnionych z przypadków, które mnją być leczone zapomocą surowicy. Nie mogąc speł-

nić tych wszystkich warunków, starałem się narazie wypróbować jeszcze inne metody szczepień, a więc szczepienie ciałami bakteryjnymi zabitymi, osłabionymi i żywymi pełnowartościowymi, samymi toksynami zarówno exotoksynami jak i endotoksynami oraz zapomocą rozmaitych połączeń toksyn z bakterjami, emulsją formolowaną, suchymi toksynami, suchymi toksynami łącznie z suchymi bakterjami, bakterjofagiem *b. coli* i antygenem resztkowym, wydobytym z pałeczek okrężnicy.

Wszystkie te próby przeprowadziliśmy na 6 koniach. Materiał ten jest zbyt obszerny, żeby można było przedstawić go w niniejszej pracy, tem bardziej, że istotna ocena wartości uzyskanych surowic może być dokona raczej w klinikach, a nie w laboratorium. Badania kliniczne z natury rzeczy wymagają dłuższego okresu czasu. Dopiero po uzyskaniu wyników badań klinicznych można będzie ocenić surowice.

Kilka uzyskanych surowic daliśmy do wypróbowania do szpitali i klinik uniwersyteckich. Po otrzymaniu wyników badań klinicznych uzupełnione zostaną badania laboratoryjne i wtedy dopiero umożliwioną będzie ocena metod szczepienia koni.

Ocena surowic wyłącznie zapomocą metod laboratoryjnych, oraz na zwierzętach laboratoryjnych posiada znaczenie drugorzędne i stanowi raczej uzupełnienie decydujących badań klinicznych na chorym człowieku. I dlatego na pierwszy plan stawiamy badania kliniczne. Dotychczasowe laboratoryjne badania surowic uważamy za wstępne badania orjentacyjne. Dopiero po uzyskaniu wyników badań klinicznych będziemy mieli możliwość przeprowadzenia badań laboratoryjnych, które umożliwią nam między innemi ocenę surowic oraz wyjaśnienie roli samych bakterij okrężnicy i ich toksyn w odnośnych schorzeniach u człowieka.

Sprawozdanie o tych badaniach podamy w następnych komunikatach.

Institut d'Hygiène d'Etat: Directon Dr. G. Szulc

LES ANTIGÈNES DE COLIBACILLE ET LA FORMATION DES ANTICORPS CORRESPONDANTS

P a r

J. JAKÓBKIEWICZ

R É S U M É

L'auteur décrit les méthodes de vaccination des chevaux par le vaccin, contenant 15 souches de Colibacille de différente origine (pyélonéphrites, septicémie, pus ect).

Les vaccins étaient préparés selon 3 méthodes:

1. Les bacilles, cultivés sur gélose et tués par 0,6% de formole.
2. Les bacilles cultivées en bouillon, ensuite tués par 0,6% de formole.
3. L'endotoxine de nucléoprotéides bactériens obtenue par la lyse des bacilles au moyen de 1,5% de KOH. Après le séjour de 24 heures à la température de laboratoire l'émulsion a été filtrée à travers le filtre de Berkefeld.

Les sérums obtenus après la vaccination étaient très faibles.

Par conséquent une autre méthode était appliquée — vaccination par l'autolysat d'une culture sur gélose obtenue d'après la méthode de Mc Fadyen, modifiée par Grasset et Gory avec quelques modifications supplémentaires de Weinberg et de l'auteur.

Le 0,025 de sérum obtenu neutralisait 1 MLD d'une culture vivante de souche homologue en bouillon. Le sérum agglutinait la souche homologue jusqu'à 1:100000. Sur 26 souches hétérologues 16—c.a.d. 65 p.c. étaient agglutinées par ce sérum.

La vaccination premièrement avec l'exotoxine de Vincent, ensuite continuée selon la méthode appliquée par Weinberg (une culture de 4 jours en bouillon, centrifugée), donnait un sérum dont 0,05 neutralisait 1 MLD d'une souche homologue et l'agglutinait jusqu'à 1:12000.

La titration du sérum au moyen d'une culture de B. Coli en bouillon n'est pas parfaite, car il est difficile d'obtenir le MLD

stable. On propose alors comme méthode supplémentaire la titration des sérums par les toxines précipitées et séchées; Les toxines sèches de bacille Coli donnent le MLD stable.

P I Ś M I E N N I C T W O

Aschoff Ludwig. „Der Appendicitische Anfall. Seine ätiologie und pathogenese“ 1930. Baruk H. (Paris) Presse Medicale. 1933. p. 1588. Clavelin. Bull. et Mem. de la Soc. Nat. de Chirurgie 1925. T. I, pp. 567 — 574. Egdha Anfin, L. Col. The Military Surgeon. Aug. 1933. Vol. 73. Nr 2. Guthry. British Medical Journal. 1915. Goiffon R. „Les Colibacilloses“ en pratique medicale. 1931. Ed. Masson. Kaczyński. Polski Przegląd Chirurgicznych. T. IV. Z. 3. 1925. Schlids Warren, M.D The American Journal of Pathology Vol. I. 1925 p. 241. Steinberg Bernhardt and Ecker E. The Journ. of Experimental Medicine. 1926. Nr 4, p. 443. Vincent H. C. R. Soc. de Biologie. Séance 12 mai 1893. Vincent H. C. R. de L'Acad. des Sciences. T. 180. 1925, str. 239, 407 et 1083. Vincent H. C. R. de L'Acad. des Sciences. T. 187. 1928, str. 407. Vincent H. „Les colibacille et les infections colibacillaires“. Cours du College de France. 1926. Vincent H. C. R. de La Soc. de Biologie T. LXXXVII, 1922, str. 642. Weinberg M., Prévot A. R., Davesne et Renard. Annales Pasteur 1928, str. 1167. Weinberg M. et Prévot A. R. C. R. de Biologie. T. 97. 1927, str. 164. Weinberg M. et Prévot A. R. C. R. de Biologie. T. 98. 1928, str. 1209. Weinberg M. et Prévot A. R. C. R. de Biologie. T. 99. 1928, str. 569. Weinberg M. et Prevot A. R. C. R. de Biologie. T. 116. 1934, str. 259 Weinberg M. et Barotte. C. R. Soc Biol. T. 97. 1928, str. 132. F. Widak et A. Lemiére. Colibacillose. T. III, str. 233. Nouveau Traite de Medecine. Ed. Masson. Zeyfert. Sprawozdanie z XXVI Zjazdu Chirurgów Polskich.

Wpłynęło 6.V.1935

Z Zakładu Farmakologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
(Dyrektor Prof. Dr. J. V. Supniewski)

BADANIA NAD WŁASNOŚCIAMI FARMAKOLOGICZNYMI SYNTETYCZNYCH ZWIĄZKÓW SYMPATYKOTONICZNYCH. POCHODNE TYRAMINY

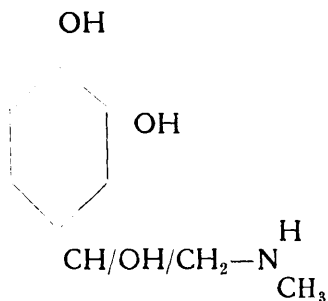
P o d a ł

T. CYBULSKI

Z odkryciem działania adrenaliny, a następnie z odkryciem jej wzoru chemicznego, nie została jeszcze załatwiona kwestja leków sympatykotonicznych. Właśnie wtedy dopiero rozpoczęły się prace, które po dokonaniu syntezy adrenaliny skierowane były do syntezy innych, zastępujących adrenalinę, środków. Prace te zyskały pewną podstawę po odkryciu własności farmakologicznych i budowy chemicznej alkaloidu efedryny. Alkaloid ten, różniący się w pewnych szczegółach od adrenaliny, znalazł sobie szerokie zastosowanie jako jej środek zastępczy w terapii ludzkiej. Spośród innych środków zastępczych, jedynie sympatol odgrywa pewną rolę w terapii.

Sama adrenalina naturalna produkowana jest przez nadnercza w postaci jakiegoś prohormonu, przypuszczalnie o znacznie większej molekuule i bardziej długotrwałem działaniu niż ona sama. Adrenalina powstaje z tego ciała prawdopodobnie dopiero po jego przedostaniu się do krwiobiegu. W organizmie powstaje ona przypuszczalnie z l-tyrozyny przez odszczepienie grupy karboksylowej, zmetylowanie i utlenienie.

Krystaliczną adrenalinę otrzymał *Aldriche* i niezależnie od niego *Takamine*. Jej wzór chemiczny przedstawia się następująco:



Jest to więc metylaminoetanolpyrokatechina.

Synteza tego ciała udała się *Stolcowi* i *Dakinowi*. Otrzymali oni przez działanie metvlaminy na chloracetopyrokatechinę ciało ketonowe, które później redukowali do pochodnych alkoholowych. Ten produkt alkoholowy składał się z racemicznej mieszaniny, z której wyosobniali oni teraz ciała optycznie czynne na podstawie różnej rozpuszczalności winianów tych ciał w alkoholu metylowym i w ten sposób otrzymali l-adrenalinę.

D- i l-adrenalina działają jakościowo identycznie, zachodzą między nimi różnice tylko ilościowe; mianowicie odmiana prawoskrętna jest około 10 razy słabsza w działaniu od lewoskrętnej.

Adrenalina pobudza zakończenia sympatyczne, wskutek czego przyspiesza skurcze serca, zwęża naczynia krwionośne i podnosi ciśnienie krwi. Po nagłej i krótkotrwałej zwwyżce ciśnienia krwi następuje długotrwały okres niskiego ciśnienia. Niektórzy badacze otrzymywali po bardzo małych dawkach adrenaliny rozszerzenie naczyń krwionośnych i spadek ciśnienia krwi

Teoretycznie kurczy adrenalina wszystkie naczynia kwionośne, przez pobudzenie zakończeń vasokonstriktorów. Najsilniej jednak zwęża ona naczynia w obrębie jamy brzusznej, a więc naczynia jelitowe, wątrobowe i nerkowe; słabiej działa na naczynia mięśni i skóry, a nie wpływa prawie zupełnie na stan naczyń płucnych i mózgowych. Rozszerza naczynia wieńcowe serca, zwiększa ukrwienie i odżywienie mięśnia sercowego. Ergotamina znosi jej działanie na serce i na ciśnienie krwi.

U zwierząt, zatrutych ergotaminą, adrenalina powoduje spadek ciśnienia krwi; skąd pochodzi ten objaw, jest dotąd kwestią sporną.

Na narządy zawierające mięśnie gładkie działa hormon nadnerczy hamująco; a więc znosi ruchy i obniża napięcie mięśniowe wyosobnionego jelita, znosi ruchy i obniża napięcie wyosobnionej, nieciążarnej macicy kota, psa, szczura, świnki morskiej i macicy ludzkiej; na wyosobnioną macicę królika oraz macicę ciężarną wyżej wymienionych zwierząt, działa przeciwnie, wywołuje skurcz i zwiększenie napięcia tonicznego. Ergotamina znosi, wzgl. odwraca to działanie. Adrenalina zwiększa ilość cukru we krwi. Ergotamina hamuje hyperglikemję adrenalinową.

Wreszcie adrenalina powoduje wyżkę temperatury, co stoi w związku z pobudzeniem przemiany materji, a więc zwiększoną produkcją ciepła oraz zmniejszonym oddawaniem tegoż. Jest to wynikiem częściowo bezpośredniego działania na ośrodkowe sympatyczne w mózgu, a częściowo zależne jest od pobudzenia gruczołów dokrewnych, pozostających w swej czynności pod wpływem układu sympatycznego.

Wpływ adrenaliny na czynności rdzenia nadnerczy jest prawie żaden; wprowadzona do ustroju, oczywiście parenteralnie, nie zwiększa wcale produkcji adrenaliny przez komórki chromochłonne rdzenia nadnerczy. Dzieje się tak dlatego, że włókna sympatyczne odchodzące od nerwów trzewiowych i dochodzące do nadnerczy, odpowiadają włóknom sympatycznym przedzwojowym w innych narządach, a komórki chromochłonne rdzenia nadnerczy odpowiadają genetycznie sympatycznym komórkom zwojowym. Jest więc zrozumiałem, że adrenalina pozostająca bez wpływu w działaniu na zwoje automatyczne, nie pobudza tych zmodyfikowanych komórek zwojowych, natomiast pobudza je nikotyna czy strychnina, które też zwiększają produkcję tego hormonu, względnie zwiększają wydalanie jego do krwiobiegu.

Adrenalina znalazła olbrzymie zastosowanie w terapii ludzkiej, ma jednak tę wadę, że działa zbyt krótko, ponieważ bardzo łatwo utlenia się w organizmie ludzkim czy zwierzęcym. To samo dzieje się z nią i poza ustrojem; jej roztwory pod wpływem tlenu powietrza i przy dostępie światła rozkładają się szybko, czerw-

nieją i tracą swoje działanie. Także na wyższą temperaturę adrenalina jest bardzo wrażliwa, tak, że nie można jej sterylizować. Te jej braki dały impuls do prac badawczych, mających na celu wynalezienie ciała o działaniu adrenaliny, ale trwałego, dającego się sterylizować i przechowywać, a któreby wprowadzone do ustroju wywierało działanie długotrwałe.

W wyniku tych badań wprowadzono do leczenia cały szereg środków. Podzielimy je sobie na grupy i ze względu na szczupłość ram niniejszej pracy, potraktujemy mniej ważne pobieżnie.

Najbardziej zbliżone do adrenaliny pod względem działania farmakodynamicznego są ciała grupy pyrokatechiny. Etylaminy, pochodne pyrokatechiny, są jednak ciałami równie nietrwałymi, a ich działanie farmakodynamiczne jakościowo zbliżone do działania adrenaliny, jest ilościowo wielokrotnie słabsze. Z tego powodu mają one małe albo żadne zastosowanie praktyczne.

Są to epinina czyli 3,4 dioxypheńyletylmetylamina; arterenol, czyli 3,4 dioxypheńyletanolamina; arterenol ma być według *Bargera* i *Dale'a* najsilniej działającym środkiem tej grupy, mimo to jednak działa on około 200 razy słabiej od adrenaliny. Ciała te w dawkach małych obniżają ciśnienie krwi, zwiększają ciśnienia sprowadzają dopiero w dużych dawkach. Do tej samej grupy należy też homorenon, czyli N-etylaminopyrokatechina, wreszcie stryphon i solvamina. Z tej grupy pochodzi też adrenalon, czyli metylaminoacetopyrokatechina. Przez redukcję tego aminoketonu otrzymać można aminoalkohol, adrenalinę. Wszystkie ciała tej grupy działają podane tylko pozajelitowo.

Bardziej trwałe od pyrokatechinowych są pochodne tyraminy, które działają także z przewodu pokarmowego.

Sama tyramina, otrzymywana przez dekarboksylizację nieczynnej farmakologicznie tyrozyny, jest jadem sympatykotonicznym, działającym wielokrotnie słabiej od adrenaliny na zakończenia sympatyczne. Na ilość cukru we krwi wpływa bardzo mało i to dopiero w dużych dawkach. Podnosi temperaturę ciała, przyspiesza przemianę materii nawet u zwierząt bez tarczycy. Na narządy zawierające mięśnie gładkie, działa przeciwnie niż adrenalina, wywołując skurcz wyosobnionej macicy i wyosobnionego

jelita. Tyramina poza słabym działaniem sympatykotonicznym, wywiera pobudzający wpływ na same mięśnie gładkie.

Dwumetylotyramina czyli hordenina, działa jeszcze słabiej sympatykotonicznie niż tyramina. Wywiera ona działanie nikotynowe na zwoje autonomiczne.

Największe zastosowanie spośród pochodnych tej grupy znalazł t. zw. sympatol, czyli p-oxyphenyletanolmetylamina, oraz metasympatol, czyli meta p-oxyphenyletanolmetylamina, różniący się od adrenaliny tylko brakiem jednej grupy OH w łańcuchu bocznym, ułożonym w pozycji meta. Sympatol jest ciałem trwałym, dającym się sterylizować. Zwyżki ciśnienia krwi wywołane przez to ciało trwają dłużej niż po adrenalinie, działanie jego jest jednak znacznie słabsze od działania adrenaliny.

Ciała pochodne sympatolu otrzymane zostały przez prof. *Supniewskiego* i *Kijewską*, a opisane przez prof. *Supniewskiego* i *Kroszczyńskiego*.

Wreszcie ostatnią grupę syntetycznych leków sympatykotonicznych stanowią ciała najbardziej trwałe, mianowicie aminy, pochodne fenyloetylaminy i fenylopropylaminy. Fenyloetylamina, która powstaje przez dekarboksylizację z aminokwasu fenyloalaniny, działa bardzo słabo drażniąco na zakończenia sympatyczne. Zwęża ona naczynia krwionośne i podnosi ciśnienie krwi, a w dawkach dużych uszkadza serce i spowoduje spadki ciśnienia krwi. W działaniu na serce różni się zasadniczo od adrenaliny; zwalnia akcję serca i hamuje jego ruchy. To zwolnienie akcji serca występuje nawet po uprzednim zatruciu go atropiną; jest to więc działanie skierowane na ten sam mięsień sercowy. Tak samo działa też fenyletanolamina. Homologiem tej ostatniej jest efedryna, występująca razem z pseudofedryną w *ephedra vulgaris*, a także w innych gatunkach *ephedra*. (*Gnetaceae*). Oba te alkaloidy różnią się między sobą tylko przestrzennym ułożeniem grupy alkoholowej. Efedryna jest lewoskrętna, pseudofedryna zaś skręca płaszczyznę spolaryzowanego światła na prawo. Jedna forma przechodzi łatwo w drugą.

Obecnie efedryna jest otrzymywana także syntetycznie (*Merck*). W przeciwieństwie do adrenaliny nie wywiera ona działania na narządy, w których uległy degeneracji zakończenia nerwów sympa-

tycznych, a więc punkt uchwytu działania adrenaliny leży bardziej peryferycznie. Efedryna zwęża naczynia brzuszne, rozszerza naczynia wieńcowe serca i naczynia mięśniowo-skinne; rozszerza też naczynia w zakresie n. hypogastricus, różni się więc w działaniu od adrenaliny. Na mięśnie gładkie działa jak adrenalina, natomiast w odróżnieniu od adrenaliny działa silnie pobudzająco na podkorowe ośrodki motoryczne. Zwyżki ciśnienia krwi po efedrynie są długotrwałe. Roztwory jej są trwałe, dają się sterylizować i działają także z przewodu pokarmowego. Słabiej od lewoskrętnej efedryny działają racemiczne, optycznie nieczyste, efetonina i racedryna.

Zadaniem naszej pracy jest zbadanie własności farmakologicznych związków chemicznych, pochodnych tyraminy, zsyntetyzowanych przez prof. J. V. Supniewskiego w Zakładzie Farmakologii U. J.

Związki te, metylowane pochodne tyraminy i sympatolu, różnią się od siebie, zawartością grupy alkoholowej, względnie ketonowej w łańcuchu bocznym.

Używane przez nas chlorowodorki tych ciał są w wodzie rozpuszczalne zupełnie dobrze.

Dla uproszczenia nazwiemy je sobie cyframi porządkowymi. I tak preparatem I nazywać będziemy związek $p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2\text{HCl}$. Preparat II będzie to związek $p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CHOHCH}_2\text{NH}_2\text{HCl}$ a preparat III będzie to związek $p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{COCHNH}_2\text{HCl}$.

Preparat I jest związkiem trwałym, preparaty II i III po kilku godzinach rozkładają się na powietrzu, przy dostępie światła, czerwienieją i tracą częściowo swoje działanie; preparat II szybciej, preparat III później.

Toksyczność dla białych myszy.

Myszom białym, wagi 15 gr wstrzykiwaliśmy podskórnie kolejne dawki preparatów od 0,10 do 0,50 g/kg wagi. Po wstrzyknięciu dawek toksycznych w kilku minut po zastrzyku podskórnym występowało duże pobudzenie, drżenie mięśniowe, ataksja, wreszcie śmierć wśród drgawek asfitycznych, przeciętnie po 40 minutach po zastrzyku. Po preparacie I obserwowaliśmy poza tym wystąpienie ogólnych drgawek klonicznych, po upływie przeciętnie 20 min. od zastrzyku. Te drgawki ogólne trwały krótko, poczem przecho-

dziły w powtarzające się drgawki kloniczne w poszczególnych kończynach zwierząt. Śmierć po preparacie I, wywołana była zawsze przez porażenie oddychania. Akcja serca utrzymywała się jeszcze przez pewien czas po ustaniu oddychania.

Toksyczność dla białych myszy:

P R E P A R A T I

Dawka na Kg	0,10	0,20	0,25	0,30	0,35
Liczba myszy	2	2	3	2	2
Żyje po 1 godz.	2	2	1	0	0
Żyje po 24 godz.	2	2	1	0	0

P R E P A R A T II

Dawka na Kg	0,10	0,30	0,35	0,40	0,45
Liczba myszy	1	2	2	2	3
Żyje po 1 godz.	1	2	2	2	0
Żyje po 24 godz.	1	2	2	2	0

P R E P A R A T III

Dawka na Kg	0,10	0,30	0,35	0,40	0,45
Liczba myszy	1	1	3	3	2
Żyje po 1 godz.	1	1	3	1	0
Żyje po 24 godz.	1	1	3	1	0

Jak z zamieszczonych tablic wynika, najbardziej toksycznym okazał się preparat I, preparaty II i III są jednakowo trujące dla myszy białych.

Działanie na krążenie

Ciśnienie krwi u kota.

Doświadczenia wykonaliśmy na kotach, narkotyzowych uretanem (1,4 kg).

Preparat I.

Po dożylnym zastrzyku preparatu 0,005 g/kg następuje nagły, duży wzrost ciśnienia krwi, poprzedzony małym, kilka sekund trwającym spadkiem ciśnienia krwi. Krzywa ciśnienia krwi powoli wraca do normy, a nawet po upływie 7 min. od chwili zastrzyku spada poniżej normy. Charakter krzywej przypomina działanie efedryny. W jednym przypadku mieliśmy u kota nieznaczny, dość długotrwały spadek ciśnienia krwi. U kota dekapitowanego po podaniu dożylnem takiej samej dawki preparatu otrzymaliśmy krótkotrwały spadek ciśnienia krwi, bardzo szybko się wyrównujący.

Preparat II.

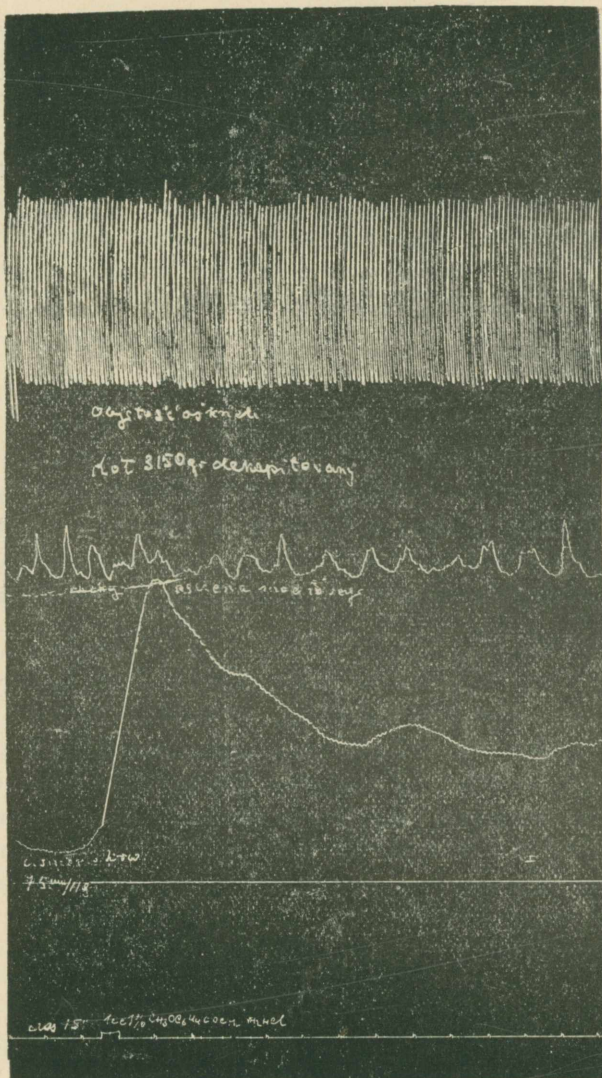
Kotom narkotyzowanym uretanem wprowadzaliśmy dożylnie dawki od 0,005 do 0,01 g/kg. Otrzymywaliśmy zawsze wyższe ciśnienia krwi. Wzrost ciśnienia krwi po tym preparacie, przypominającym najbardziej swoją budową chemiczną adrenalinę, był mniejszy niż po preparacie I, który w bocznym łańcuchu nie posiada wcale grupy OH. Na ciśnienie krwi u kota dekapitowanego preparat ten wpływa w minimalnym stopniu, podnosząc je nieznacznie.

Preparat III.

Związek ten wprowadzony dożylnie, w ilości 0,005—0,01 g/kg, kotom narkotyzowanym uretanem, wywoływał zawsze duże, długotrwałe wyższe ciśnienia krwi o 100 do 120 % w porównaniu z normalnymi wartościami ciśnienia krwi. Także na ciśnienie krwi u kota dekapitowanego działa ten preparat bardzo silnie, podnosząc je. Krzywa ciśnienia krwi u tych zwierząt rośnie szybko, zupełnie pionowo, poczem powoli zaczyna opadać, następnie przez długi czas utrzymuje się na poziomie o 50 % wyższym od normalnego poziomu ciśnienia krwi.

Ciśnienie krwi u królików.

Królikom, narkotyzowanym uretanem, podawaliśmy dożylnie nasze preparaty w dawkach od 0,005 do 0,05 g/kg. Wszystkie trzy preparaty w małych dawkach sprowadzają u królika bardzo nieznaczny, krótkotrwały spadek ciśnienia krwi. Dawki większe wywołują nieznaczne wyższe ciśnienia krwi. Preparaty te działają na ciśnienie krwi u królika znacznie słabiej niż u kota. Ryc. 1.



Ryc. 1

Działanie preparatu III na ciśnienie krwi, ruchy pęcherza moczowego i objętość oskrzeli. Zastrzyk dożylny 10 mg preparatu powoduje dużą wyżkę ciśnienia krwi bez wyraźnego wpływu na pęcherz moczowy i oskrzela.

Badania onkometryczne,

Do doświadczeń używaliśmy kotów, narkotyzowanych uretanem (1,4 kg). Objętość narządów wewnętrznych zapisywaliśmy onkometrem Schafera. Objętość kończyny przedniej zapisywano pletyzmografem wodnym.

Dożylny zastrzyk 0,005 g/kg preparatu I wywołuje spadek objętości jelit, przy równoczesnej wyżce ciśnienia krwi. Objętość kończyny zmniejsza się bardzo nieznacznie. Preparat II wstrzyknięty kotu w tej samej dawce, na objętość pętli jelitowej, zamkniętej w onkometrze, wpływa w bardzo małym stopniu; objętość ta maleje bardzo nieznacznie, przy dużej wyżce ciśnienia krwi. Objętość kończyny, zamkniętej w pletyzmografie, wybitnie w tym czasie spada. Najsilniej kurczy naczynia skórnomięśniowe kończyny preparat III. Wywołuje on w dawce 0,005 g/kg duży spadek objętości kończyny przedniej, w okresie wyżki ciśnienia krwi, wyrównujący się szybko. Krzywa pletyzmograficzna wraca szybko do normy, podczas gdy ciśnienie krwi utrzymuje się przez długi jeszcze czas na poziomie wyższym od normalnego; objętość jelita zmniejsza się w bardzo małym stopniu.

Krzywa kardiometryczna.

Kotu, narkotyzowanemu uretanem, podawaliśmy dożylnie po 0,005 g/kg badanych preparatów. Serce kota umieszczaliśmy w kardiometrze Hendersona; zmiany objętości serca zapisywaliśmy zapomocą transmisji powietrznej. Preparat I sprowadza kilka sekund trwającą wyżkę bjętości serca. Krzywa kardiometryczna wraca szybko do normy, przyczem zwiększają się wyraźnie systole, akcja serca przyspiesza się nieznacznie przy spadku ciśnienia krwi. Zwiększenie skurczów utrzymuje się przez dłuższy czas. Preparaty II i III podawane w takich samych dawkach jak poprzedni, wywołują tylko bardzo krótkotrwałe, natychmiast się wyrównujące zwiększenie objętości serca i bardzo nieznaczne przyspieszenie jego akcji, przy wyżce ciśnienia krwi.

Doświadczenia perfuzyjne.

Perfuzja naczyń skórno-mięśniowych kończyn królika.

Doświadczenia te wykonaliśmy przy pomocy pompy Dixona Brodiego. Kaniulę doprowadzającą wprowadziliśmy do aorty

brzuszej, powyżej jej podziału na arterje biodrowe, kaniulę odprowadzającą umieszczaliśmy w żyłę próżnej dolnej, powyżej połączenia się żył biodrowych. Odcinaliśmy całą przednią część ciała królika i umieszczaliśmy cały ten preparat w termostacie w 37°C . Dzięki pompie Brodiego ilość płynu krążącego była stale ta sama i wynosiła 400 cm^3 płynu Ringera, z dodatkiem odwłóknionej krwi króliczej, w stosunku 50 cm^3 odwłóknionej krwi na 400 cm^3 płynu Ringera. Płyn ten nasycony tlenem przepuszczaliśmy przez preparat pod ciśnieniem 40 mm Hg .

Dodanie do płynu odżywczego $0,5\text{ cm}^3\ 2\%$ roztworu preparatu I wywołuje duży, szybki i długotrwały skurcz krwionośnych naczyń i zmniejszenie wypływu z tych naczyń. Podobnie działa też dodatek $0,5\text{ cm}^3\ 2\%$ roztworu preparatu II, z tem, że zmniejszenie wypływu następuje leniwiej niż po preparacie I. Skurcz naczyń krwionośnych utrzymuje się równie długo, jak po preparacie poprzednim. Działanie takiej samej dawki preparatu III zmniejsza najbardziej ze wszystkich trzech badanych środków wypływ z naczyń skórno-mięśniowych królika. Działanie to występuje szybko, ilość wypływającej cieczy odżywczej zmniejsza się gwałtownie, krzywa wypływu jest bardzo stroma. Zmniejszenie wypływu z naczyń skórno-mięśniowych królika jest po podaniu ostatniego związku równie długotrwałe, jak po poprzednich preparatach.

Wszystkie trzy badane związki chemiczne kurczą naczynia skórno-mięśniowe kończyn, przyczem najsilniej działa preparat III, zawierający grupę ketonową w łańcuchu bocznym.

Perfuzja naczyń krwionośnych żaby.

Przez naczynia krwionośne żaby przepuszczaliśmy płyn Ringera metodą Trendelenburga. Liczbę wypływających kropeł rejestrowaliśmy na kimografjoni metodą Kochmanna.

Przy przepuszczaniu przez naczynia płynu Ringera, liczba wypływających kropeł, wynosi przeciętnie 81 kropeł na minutę. Przepuszczanie przez naczynia żaby roztworu preparatu I w płynie Ringera w stosunku 1:10,000 powoduje zmniejszenie wypływu, liczba kropeł spada z 81 na 62) minutę, preparat ten w stężeniu 1:1000 powoduje dalsze zmniejszenie wypływu; liczba kropeł wynosi teraz 53 na minutę. Preparat II zmniejsza też szybkość

wypływu z naczyń żaby. Związek ten w stężeniu 1 : 10.000 zmniejsza liczbę wypływających kropeł z 106 na 67 na minutę. Stężenie 1 : 1.000 tego preparatu wywołuje dalsze zmniejszenie wypływu; liczba kropli spada do 47 przeciętnie na minutę. Preparat III w stężeniu 1 : 10.000 nie wpływa zupełnie na stan naczyń krwionośnych żaby; wypływ z tych naczyń nie zmienia się zupełnie. Dopiero w stężeniu 1 : 1.000 wywołuje zmniejszenie liczby wypływających kropli. Liczba ta z 67 kropeł przeciętnie na minutę przy przepuszczaniu płynu *Ringera*, zmniejsza się po podaniu preparatu III w stężeniu 1 : 1.000 do 58 kropeł na minutę.

Z doświadczeń tych wynika, że na układ naczyniowy żaby działają badane związki chemiczne także zwężająco. Na naczynia żaby najslabiej działał w naszych doświadczeniach preparat III, przeciwnie niż u szczura, gdzie zwężał najsilniej naczynia krwionośne.

Najsilniejsze działanie zwężające na naczynia żaby wywiera preparat II.

Działanie na serce wyosobnione.

Wyosobnione serce żaby metodą Strauba.

Preparat I, w stężeniu 1 : 10.000.000 do 1 : 100.000 nie wywiera na serce żaby żadnego widocznego działania. Stężenie 1 : 10.000 do 1 : 100.000 zwalnia wybitnie akcję serca, 1 : 1000 powoduje jeszcze większe zwolnienie pulsacji serca, aż wreszcie serce staje w rozkurczu. Atropina nie znosi tego stanu, wywołanego przez zatrucie naszym preparatem. Preparaty II i III, w kolejnych stężeniach 1 : 10.000.000 do 1 : 5.000, zwiększają wysokość zarówno skurczu jak i rozkurczu serca żaby, przyspieszają przytem nieznacznie akcję serca żaby. Stężenie 1 : 1.000 zmniejsza wychylenia ruchów serca. Preparat II zmniejsza szczególnie rozkurcz, preparat III zmniejsza głównie wysokość skurczu. Żaden z dwu ostatnich badanych przez nas preparatów, nawet w stężeniu 1 : 500 nie hamuje akcji serca.

Wyosobnione serce ropuchy metodą Strauba.

Na wyosobnionem sercu ropuchy badaliśmy tylko preparaty II i III. Związki te w stężeniach od 1 : 10.000 do 1 : 5.000 zwiększają wybitnie i przyspieszają ruchy serca. Zwiększa się zarówno skurcz jak i rozkurcz komory. Stężenie 1 : 1.000 wywołuje coraz

bardziej postępujące zmniejszenie skurczu i rozkurczu, częstość ruchów serca nie ulega przytem zmianie. Wreszcie serce staje w częściowym skurczu komory. Działanie tych preparatów na serce, zarówno działanie pobudzające, jak i toksyczne występuje znacznie silniej u ropuchy niż u żaby.

Wyosobnione serce królika.

Doświadczenia nasze wykonywaliśmy metodą Langendorffa, zmodyfikowaną przez prof. *Supniewskiego*. Cały preparat umieszczaliśmy w termostacie w ciepłocie 38°C . Przez naczynia wieńcowe serca przepuszczaliśmy płyn Tyrode'a, nasycony tlenem, z dodatkiem odwłóknionej krwi królika, pod ciśnieniem 40 mm Hg. Ruchy serca przenosiliśmy na dźwignię zapomocą systemu bloczków; wpływ z naczyń wieńcowych rejestrowaliśmy metodą Kochmanna.

Preparat I.

$0,1\text{ cm}^3\ 0,1\%$ roztworu preparatu zmniejsza nieznacznie wysokość skurczów serca, spoczątku zwalnia, a po kilku sekundach przyspiesza akcję serca. Równocześnie zwiększa się nieznacznie przepływ przez naczynia wieńcowe serca. Po upływie $1\frac{1}{2}$ min. serce wraca do normy. Dawka $0,2\text{ cm}^3\ 0,1\%$ roztworu zwalnia akcję serca, zmniejsza wysokość skurczu i rozkurczu serca, najpierw zwiększa, a potem wybitnie zmniejsza przepływ przez naczynia wieńcowe serca. Zmiany te wyrównują się po upływie nieco dłuższego czasu, niż w doświadczeniu poprzednim. Wreszcie dawka $0,05\text{ cm}^3\ 2\%$ roztworu wywołuje już bardzo dużą depresję serca. Ilość skurczów w minucie staje się coraz mniejsza, wysokość wychyleń, głównie diastoliczna, coraz bardziej maleje, aż wreszcie serce staje w skurczu. Przepływ przez naczynie wieńcowe serca w tym czasie zmniejsza się. Podana adrenalina w ilości $0,05\text{ cm}^3\ 0,1\%$ roztworu pozostaje bez wpływu.

Preparat II.

Dawki $0,1\text{ cm}^3$ i $0,2\text{ cm}^3\ 0,1\%$ roztworu preparatu nieznacznie zmniejszają wysokość skurczów serca i zwalniają jego pulsację, przy równoczesnem zwiększeniu przepływu przez naczynia wieńcowe, szczególnie wybitnem po dawce $0,1\text{ cm}^3$, mniejszem po dawce $0,2\text{ cm}^3$. Dawka $0,5\text{ cm}^3\ 1\%$ roztworu wywołuje najpierw niemiarowość, zarówno co do siły skurczów, jak i co do czasu, następnie zwiększa systole i zwiększa o 50% częstość skurczów. Po

dwu minutach tego pobudzenia następuje depresja serca, skurcze i rozkurcze stają się coraz mniejsze i rzadsze. Przepływ przez naczynia wieńcowe pozostaje przez cały czas bez zmiany. Atropina podana w okresie zwolnienia akcji serca, nie znosi tego zwolnienia. Adrenalina nie wywiera też żadnego korzystnego wpływu, nawet przeciwnie, zatrzymuje bijące jeszcze, a zatrute naszym preparatem serce.

Preparat III.

Związek ten w dawce $0,1 \text{ cm}^3$ $0,1\%$ roztworu zmniejsza systole. Działanie to po upływie $\frac{1}{2}$ — 1 minuty przechodzi, serce wraca do normy. W okresie depresji zwiększa się bardzo wydatnie przepływ przez naczynia wieńcowe serca. Na niektórych sercach obserwowaliśmy po tych dawkach jedynie zwiększenie przepływu przez naczynia wieńcowe, podczas gdy serce pracowało zupełnie normalnie. Dopiero dawki $0,2-0,5 \text{ cm}^3$ 2% roztworu wywoływały dużą depresję serca, która w jednych wypadkach ustępowała i serce wracało do normy, w innych znowu wypadkach zmiany te nie wyrównywały się; następowało wybitne zwolnienie pulsacji, zmniejszenie amplitudy wahań i zmniejszenie wypływu z naczyń wieńcowych. Ani atropina, ani adrenalina nie przywracały serca do stanu normalnego.

Wszystkie nasze preparaty w działaniu swoim na wyosobnione serce królika w dawkach małych, przeciwnie niż adrenalina, wpływają słabo deprymująco, w dawkach większych prowadzają wyraźną depresję serca przez uszkodzenie prawdopodobnie samego mięśnia sercowego, jakby na to wskazywał brak działania adrenaliny i atropiny na zatrute przez te preparaty serce.

Najbardziej toksyczny dla serca ssaka okazał się preparat I.

Równocześnie z działaniem na mięsień sercowy, związki przez nas badane zdają się wywierać wpływ także na autonomiczny układ serca. Preparaty te uszkadzają włókna autonomiczne serca, prowadząc typową arrytmie ekstra-systoliczną.

Ciała te działają na naczynia wieńcowe wyosobnionego serca królika rozszerzająco. Wpływ z tych naczyń zmniejsza się dopiero po dużych dawkach naszych preparatów, w okresie kompletnej nieomagi serca.

Wpływ na oddychanie.

Ruchy oddechowe rejestrowaliśmy przez połączenie kaniuli tchawicowej z bębenkiem Marey'a.

Preparaty I i II u królika narkotyzowanego uretanem, w przeciwieństwie do adrenaliny, nie wywierają żadnego działania na oddychanie. Jedynie preparat III przyspiesza i pogłębia oddychanie. Działanie to jest jednak wielokrotnie słabsze od działania adrenaliny.

Wpływ na ruchy oskrzeli.

Doświadczenia wykonano przy pomocy metody Jacksona, na kotach dekapitowanych. Zwierzętom tym podawaliśmy dożylnie dawki 0,003—0,005 g/kg badanych przez nas preparatów (Ryc. I).

Preparat I zwęża oskrzela kota, preparatu II i III nie wywierają żadnego działania na oskrzela kota.

Działanie na narządy zawierające mięśnie gładkie.

Wyosobniony przełyk żaby.

Na wyosobniony przełyk żaby w temperaturze pokojowej (18°C) wszystkie nasze preparaty nie wywierają żadnego działania. Działanie to występuje dopiero w temperaturze 37°C.

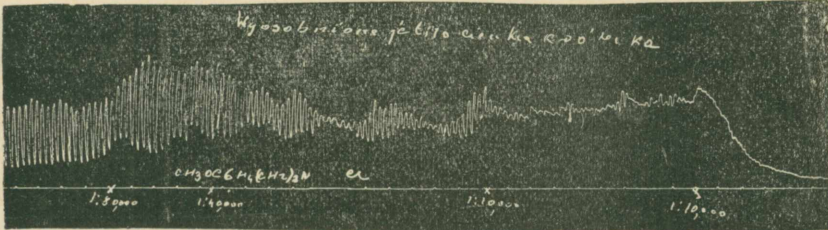
Preparat I w kolejnych stężeniach od 1 : 50.000 do 1 : 20.000, zmniejsza nieznacznie amplitudę skurczów wyosobnionego przełyku żaby. W stężeniach 1 : 10.000 do 1 : 2.500 obniża napięcie toniczne i powoduje dalsze zmniejszenie wychyleń skurczowych przełyku. Wreszcie stężenie 1 : 1.000 hamuje ruchy przełyku i wywołuje kompletny spadek napięcia mięśniowego.

Prep. II w stężeniach od 1 : 50.000 do 1 : 5.000 nie wywołuje żadnych zmian w czynnościach wyosobnionego przełyku żaby. Stężenie 1 : 2.500 zmniejsza wybitnie wysokość amplitudy skurczów, a stężenie 1 : 1.000 hamuje zupełnie ruchy przełyku i obniża nieznacznie napięcie mięśniowe.

Prep. III działa dopiero w stężeniu 1 : 20.000, podnosząc napięcie toniczne i zmniejszając wysokość skurczów przełyku. W stężeniu 1 : 10.000 ruchy przełyku stają się minimalne, a wreszcie stężenie 1 : 2.500, hamuje je zupełnie. Napięcie toniczne wraca do poziomu normalnego.

Wyosobnione jelito cienkie królika.

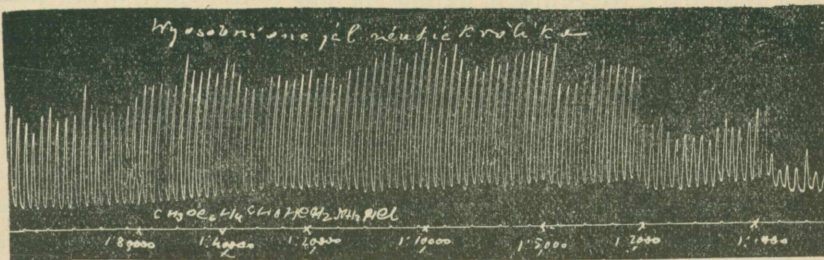
Preparat I w stężeniu 1 : 80.000 zwiększa wysokość wychyleń skurczowych jelita, zwiększa tonus. Stężenie 1 : 40.000 do 1 : 20.000 zmniejszają coraz bardziej amplitudę skurczów, przy utrzymaniu napięcia na poprzednim poziomie. Stężenie 1 : 10.000 hamuje ruchy jelita. Napięcie toniczne spada znacznie poniżej normy. (Ryc. 2).



Ryc. 2

Preparat I podnosi tonus wyosobnionego jelita królika, zmniejsza a później hamuje ruchy jelita, wreszcie obniża napięcie toniczne jelita.

Preparat II w stężeniach 1 : 80.000 do 1 : 5.000 zwiększa ruchy jelita, amplituda skurczów rośnie, bez zmiany napięcia tonicznego. Stężenie 1 : 2.000 zmniejsza wysokość wychyleń skurczowych. Stężenie 1 : 1.000 nie hamuje ruchów jelita, nie obniża też zupełnie jego napięcia mięśniowego. (Ryc. 3).



Ryc. 3

Preparat II najpierw zwiększa ruchy wyosobnionego jelita królika, później, w dużych stężeniach zmniejsza je.

Preparat III działa tak samo jak preparat II.

Pęcherz kota „in situ”.

Doświadczenie wykonaliśmy na kotach dekapitowanych. Ruchy pęcherza rejestrowaliśmy przy pomocy transmisji wodno-powietrznej.

Zastrzyk dożylny 0,005 g/kg preparatu I zwiększa i przyspiesza ruchy pęcherza moczowego. Takie same dawki preparatów II i III nie wywierają na ruchy pęcherza moczowego kota „in situ”, żadnego działania. (Rys. 1).

Jelito kota „in situ”.

Doświadczenie wykonaliśmy na kotach, narkotyzowanych chloralozą 0,1 g/kg. Ruchy jelita rejestrowaliśmy przy pomocy transmisji wodno - powietrznej. Zamkniętą pętlę jelita łączyliśmy za pomocą kaniuli z manometrem wodnym, połączonym z bębenkiem Marey'a.

Preparat I, wstrzyknięty dożylnie kotu w ilości 0,005 g/kg zwiększa napięcie toniczne i zwiększa wychylenia skurczowe pętli jelitowej.

Preparaty II i III w dawkach 0,005 g/kg zmniejszają napięcie toniczne jelita cienkiego „in situ” i zmniejszają, a następnie zupełnie hamują jego ruchy.

W stosunku do narządów zawierających mięśnie gładkie, badane przez nas związki chemiczne zachowują się różnie: preparat I w małych stężeniach działa na nie tonizująco, w dawkach dużych zaś preparat ten poraża narządy o mięśniach gładkich. Preparaty II i III wywierają niepewne działanie na te narządy in situ, hamują ruchy i obniżają napięcie jelit, nie wpływając na mięśnie gładkie pęcherza.

Na wyosobnione narządy, zawierające mięśnie gładkie, preparaty II i III w mniejszych stężeniach działają pobudzająco, w dawkach dużych depresyjnie. W przeciwieństwie do preparatu I, są one bardzo mało toksyczne dla mięśni gładkich zwierząt ciepłokrwistych, bo nawet w dużych stężeniach nie porażają tych mięśni. W tem działaniu na mięśnie gładkie różnią się nasze preparaty zasadniczo od adrenaliny.

Wpływ na zawartość glukozy we krwi

Glukoza we krwi świnek morskich.

Świnkom morskim wagi 400 — 500 gr wstrzykiwaliśmy podskórnie 0,03 g/kg badanych preparatów. W $\frac{1}{2}$ godziny po zastrzyku pobrano próbki krwi i określono w nich ilość cukru metodą Hagedorn Jensena.

Preparat I.

Przed podaniem preparatu ilość cukru we krwi wynosiła 0,130 ‰. W pół godziny po zastrzyku podskórnym 0,05 g/kg ilość cukru we krwi wzrosła do 0,288 ‰.

Preparat II.

Ilość cukru we krwi przed zastrzykiem wynosiła 0,101 ‰, a w pół godziny po zastrzyknięciu tego preparatu w dawce 0,05 g/kg ilość glukozy wynosiła 0,121 ‰.

Preparat III.

Poziom cukru we krwi świnki morskiej z 0,137 ‰ podniósł się w pół godziny po podaniu preparatu w ilości 0,05 g/kg—0,280 ‰.

Glukoza we krwi królika.

Królikom wagi przeciętnie 2000 gr wprowadziliśmy dożylnie dawki 0,03 g/kg badanych przez nas preparatów. Później w różnych odstępach czasu pobieraliśmy próbki krwi, w przeciągu 6 godzin po zastrzyku preparatów i określaliśmy w nich cukier. Wyniki doświadczeń podajemy w przytoczonych protokołach.

Prep.	Norma	$\frac{1}{2}$ h	$1\frac{1}{2}$ h	3h	$4\frac{1}{2}$ h	6h
		Po zastrzyku preparatów				
I	0,113 ‰	0,093 ‰	0,108 ‰	0,095 ‰	0,102 ‰	0,104 ‰
II	0,115 ‰	0,113 ‰	0,113 ‰	0,115 ‰	0,117 ‰	0,110 ‰
III	0,134 ‰	0,122 ‰	0,405 ‰	0,239 ‰	0,132 ‰	0,134 ‰

U świnki morskiej wszystkie trzy nasze preparaty wywołują, podobnie jak adrenalina, hyperglikemję, najmniejszą po preparacie II, jednakową po preparatach I i III. Natomiast u królika przecukrza krew tylko preparat III, przyczem maximum tego działania występuje w $1\frac{1}{2}$ godziny po podaniu środka. W 6 godzin po podaniu preparatu poziom cukru we krwi królika wraca do

normy. Preparat II praktycznie nie wpływa zupełnie na poziom cukru we krwi, podczas gdy preparat I sprowadza tylko bardzo nieznaczną hypoglikemję.

Perfuzja wątroby żaby.

Żabom, po dekapitacji i zniszczeniu rdzenia, wprowadziliśmy kaniulę dopływową do żyły brzusznej, poczem po podwiązaniu żyły próżnej i żyły wrotnej, wprowadziliśmy kaniulę odpływową do zatoki żylniej. Przez przygotowany w ten sposób preparat przepuszczaliśmy w temperaturze pokojowej płyn Ringera, nasycony tlenem. W tym płynie Ringera określaliśmy metodą Hagedorn-Jensena cukier przed perfuzją, poczem określaliśmy ilość cukru w płynie wypływającym z wątroby przed podaniem naszych preparatów i po ich wprowadzeniu do przemywającego wątrobę płynu Ringera. Stężenie naszych preparatów w płynie Ringera, użytym do perfuzji, wynosiło we wszystkich przypadkach 0,1%. Wreszcie po zaprzestaniu przepuszczania płynu, zawierającego nasze preparaty, przemywaliśmy wątrobę znowu czystym płynem Ringera i w tej porcji też określaliśmy ilość cukru. Wyniki podajemy w następujących tabelach:

Prep.	Zawartość glukozy w ‰ w płynie Ringera					
	Przed perfuzją	Po perfuzji	Po podaniu preparatów			Po przemyciu czystym pł. Ringera
			20 min.	40 min.	60 min.	
I	0,003	0,009	0,020	0,018	0,016	0,007
II	0,003	0,016	0,025	0,033	0,030	0,015
III	0,003	0,014	0,043	0,073	0,066	0,026

Z protokołów wynika, że podczas perfuzji wątroby żaby „in situ” preparaty nasze zwiększają glikogenolizę, zwiększają ilość cukru w wypływającym z wątroby płynie Ringera. Najsilniej działa tu preparat III, natomiast preparaty I i II wywołują nieznaczne tylko wzmożenie glikogenolizy.

Badania nasze wykazały, że zsyntetyzowane przez prof. J. V. Supniewskiego związki chemiczne są 200 do 400 razy mniej toksyczne od adrenaliny; preparaty II i III są nawet mniej toksyczne od tyraminy.

Działanie badanych przez nas ciał jest wielokrotnie słabsze od działania adrenaliny w odniesieniu do narządu krążenia.

Działanie naszych preparatów na ciśnienie krwi zależne jest wyłącznie od wpływu na krążenie obwodowe. Preparaty te kurczą naczynia krwionośne w krążeniu dużym, powodują znaczne, długotrwałe zwwyżki ciśnienia krwi. Na naczynia wieńcowe serca działają nasze preparaty rozszerzająco.

Badane przez nas preparaty działają na serce w dużych stężeniach słabo depresyjnie, w małych zaś dawkach nie działają na nie zupełnie. Działanie szkodliwe tych ciał na serce zależne jest od ich wpływu bezpośredniego na sam mięsień sercowy.

Związki te są dla serca względnie mało toksyczne, jak na to wskazują nasze doświadczenia z wyosobnionymi sercami, szczególnie żab.

Na oddychanie preparaty nasze, z wyjątkiem preparatu III, nie działają zupełnie. Preparat III pobudza nieznacznie oddychanie.

Badane pochodne tyraminowe działają na organy, zawierające mięśnie gładkie najpierw pobudzająco, potem porażająco. Działanie farmakodynamiczne tych ciał zdaje się być skierowane głównie na same mięśnie gładkie, a w małym tylko stopniu na autonomiczny układ nerwowy danych narządów.

Podobnie jak adrenalina, tak i nasze preparaty sprowadzają przecukrzenie krwi. Ciekawą przytem jest rzeczą, że najsłabiej w kierunku hyperglikemji działa najbardziej do adrenaliny zbliżony pod względem wzoru chemicznego preparat II. Badane ciała wywołują też zwiększony rozpad glikogenu w wątrobie. To działanie na przemianę węglowodanową ustroju stoi w związku z wpływem na samą komórkę wątroby, którą ciała te zdają się pobudzać do szybszego rozkładania glikogenu.

Na podstawie naszych badań powiedzieć można, że najlepszym ze wszystkich trzech związków okazał się preparat III. Jest on stosunkowo mało toksyczny; na serce w dawkach małych nie wpływa ujemnie, powoduje duże zwwyżki ciśnienia krwi, zwęża naczynia obwodowe, rozszerza naczynia wieńcowe serca. Na mięśnie gładkie działa w słabym stopniu porażająco.

Naogół badane przez nas związki chemiczne pod względem własności farmakologicznych zbliżone są do tyraminy; w niektó-

rych szczegółach działania zbliżają się, szczególnie preparat I, do hordeniny.

Związki te zsyntetyzowane przez prof. *J. V. Supniewskiego* przed kilku laty, otrzymałem do opracowania w 1932 roku i pracę ukończyłem przed upływem roku 1932. Z przyczyn jednak odcennie niezależnych, mogę dopiero teraz ją przedłożyć.

De l'Institut de Pharmacologie de l'Université de Cracovie
Dir. Prof. Dr. J. V. Supniewski

RECHERCHES SUR L'ACTION PHARMACOLOGIQUE DE CORPS SYNTHÉTIQUES, SYMPATICOMIMÉTIQUES. DERIVÉES DE LA TYRAMINE

P a r

T. CYBULSKI

R É S U M É

Nos recherches ont démontré, que les corps, synthétisés par prof. *J. V. Supniewski*, à la structure: p. I— $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2\text{HCl}$; p. II— $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CHOHCH}_2\text{NH}_2$; p. III— $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{COCHNH}_2\text{HCl}$ sont 200 — 400 fois moins toxiques que l'adrénaline. Les substances II et III sont même moins toxiques, que la tyramine.

L'action de ces substances sur l'appareil circulatoire est beaucoup plus faible, que celle de l'adrénaline.

L'action de nos composés sur la pression sanguine est due exclusivement à leur action sur l'appareil circulatoire périphérique. Ces corps agissent sur les vasoconstricteurs du territoire de la grande circulation et déterminent une persistante et considérable élévation de la pression sanguine. Ils dilatent aussi les vaisseaux coronaires.

En concentrations élevées leur action sur le coeur est faiblement depressive, tandis qu'en doses faibles ils n'ont aucun effet.

L'action nocive de ces substances sur le coeur est due à leur action directe sur le muscle cardiaque.

Sur le coeur leur action est relativement peu toxique comme le démontrent nos expériences sur le coeur isolé de grenouille.

A l'exception du corps III nos substances n'agissent pas sur la respiration, le corps III l'excite légèrement.

Leur action sur les organes contenant les muscles lisses est d'abord excitante et paralysante dans la suite.

L'action pharmacodynamique de ces substances paraît être prépondérante sur le muscle lisse, et n'est qu'insignifiante sur le système autonome.

En ce qui concerne leur action sur le taux du sucre dans le sang, il faut noter que nos corps ont une action analogue à celle de l'adrénaline. Il est curieux que le composé II, dont la structure est la plus rapprochée à celle de l'adrénaline a le plus faible pouvoir hyperglycémiant. Les corps que nous avons examinés déterminent aussi une glycogenolyse accrue dans le foie.

Cette action sur le métabolisme des glucides est liée à la cellule hépatique, laquelle paraît être excitée par les corps en question dans le sens d'une glycogenolyse augmentée.

En se basant sur nos expériences on peut dire que le corps III, en ce qui concerne son action pharmacodynamique, est le plus intéressant.

Il est relativement peu toxique.

Appliqué en petites doses, il n'exerce pas une action nocive sur le coeur.

Il détermine une forte élévation de la pression sanguine, contracte les vaisseaux périphériques, dilate les vaisseaux coronaires cardiaques; sur le muscle lisse il n'a qu'une action faiblement paralysante.

En général les substances que nous avons examinées, ressemblent au point de vue pharmacodynamique à la tyramine.

Par certains détails leur action ressemble, particulièrement celle de substance I, à l'action de l'hordenine.

PIŚMIENNICTWO

Abelous, Argaud. C. R. Soc. Biol. Paris 103, 129, 1930. Ahlgrin. Skand. Arch. Physiol 58, 95, 1929. Aldriche. Amer. Journ. of physiol 5, 457, 1901. Barath. Zeitsch. f. d. ges. exp. Med. 51, 330, 1926. Barger, Dale. Journ. of physiol 41, 19, 1910. Belak, Klemartsik. Z. exp. Med. 74, 324, 1930. Bischoff, Lang. J. of biol. Chem. 87, 47, 1930. Bouman. Arch. néert. Physiol. 17, 35, 1932. Brems. Bibl. Lang. 121, 231, 1929. Carbonaro. Boll. Soc. Ital. Biol. 3, 413, 1928. Arch. internat. pharmacodynam. 35, 168, 1929. Rass. Ter. e. Pat. clin. 3, 82, 1931. Rass. Ter. e Pat. clin. 3, 739, 1931. Cashey, Americ. j. of physiol 80, 381. Americ. j. of physiol 81, 280. Chikans. Kominami Biochem. Z. 205, 166, 1929. Chistoni. Riv. di patol. sperim. 2, 324, 1930. Clark. J. ot. Physiol 69, 171, 1930. Collems, Schelling. Proc. of the soc. f. exp. biol. a med. 23, 545, 1026. americ. j. of physiol 79, 689, 1930. Corhill, Marks. Journ. of Physiol 70, 67, 1930. Corteggiani-Halpern. Ann. de Physiol 7, 274, 1932. Cori, Cari. J. of biol. Chem. 85, 275, 1929. J. of biol. Chem. 86, 375, 1930. Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. 23, 66, 1930. Cziike. Z. exp. Med. 74, 20, 1930. Dakin. Journ. of physiol 32, 34, 1905. Danielopolu, Aslen. Journ. de physiol et de pathol. 23, 572, 1926. Dixon, Hoyle. Journ. of Physiol. 67, 77. Dressel, Omonsky. Ztschr. f. d. ges. exp. Med. 55, 371, 1928. Dueret. Pflügers Arch 225, 68, 1930. Eadie. Amer. J. Physiol 89, 46, 1928. Ehrismann. Archiv, f. exp. Pathol. u. Pharmacol. 134, 247, 1928. Elliot. Journ. of physiol. 32, 404, 1905. Euler. Archiv. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. 139, 373, 1929. Euler, Liliestrand. Skand. Archiv. f. physiol. 52, 243, 1928. Fischer. Ztschr. f. Biolog. 83, 351, 1928. Fritz. Archiv. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. 147, 75, 1927. Fujita. Okayama Igakki Zasshi 39, 400, 1929. Gross. Archiv. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. 111, 70, 1926. Hochreiu, Keller. Archiv. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. 156, 37, 1930. Hitzenberger, Tuchfeld. Klin. Wschr. I. 1208, 1929. Houssay, Molinelli. C. r. Soc. Biol. 98, 172, 1927. Jensen. Dtsch. Arch. f. Klin. Med. 269, 581, 1931. Kinder, Pescke Arct. Pharm. Kuno. Journ. of physiol. 60, 149, 1926. Kuschinky. Archiv. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. 157, 114, 1930. Lublin. Archiv. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. 125, 226, 1927. Molitor, Pollak. Archiv. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. 154, 280, 1930. Archiv. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. 162, 488, 1932. Ott. Berichte d. dtsch. chem. Ges. 59, 1668, 1926. Radoshov, Stoicescu. Wiener Klin. Wschr. II. 1775, 1928. Riser. C. r. d. Soc. Biol. 104, 297, 1930. Schretzenmayer. Archiv. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. 152, 210, 1930. Klin. Wschr. II, 1397, 1931. Smith, Graber. Amer. Journ. of, physiol. 77, 1, 1926. Supniewski, Kroszczyński, Medycyna 49 — 50, 130, 1928. Takamine. Journ. of, physiol. 28, 29, 1901. Tiffeneau. Annal. d. physiol. 67, 77, 1928. Trendelenburg. Heffters Handb. d. exp. Pharmacol. 2, 1130, 1918. Thieuse. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 26, 500, 1929. Vacek. Biochem. Journ. 21, 457, 1927. White. Journ. of Pharmacol. a. exp. Therapeut. 32, 135, 1928. Wright. Journ. of Physiol. 69, 493, 1930. Youmane, Trimble. Journ. of Pharmacol. 38, 121, 1930.

Wpłynęło 16.V.1935

Z pracowni mikrobiologicznej Wolnej Wszechnicy Polskiej
(Kierownik Prof. Dr. A. Ławrynowicz)

OPORNOŚĆ ROZMAITYCH TYPÓW PAŁECZKI OKRĘŻNICOWEJ NA PASTERYZACJĘ (NISKĄ I WYSOKĄ)

Podała

D. BERMAN

Pałeczki okrężnicowe stanowią stałą część składową mikroflory mleka.

Pochodząc z rozmaitych źródeł (nawóz, woda, ziemia, ręce personelu) wykazują różne własności i należą do różnych typów fizjologicznych. Ta różnorodność typów została dokładnie przedstawiona w pracy *E. Feinerówny*, poświęconej charakterystyce szczepów pał. okrężnicowej, otrzymanych z mleka.

Mleko surowe, zwykle wysoce zanieczyszczone pod względem bakterjologicznym, poddawane jest obecnie pasteryzacji w celu obniżenia liczby bakterij i zniszczenia drobnoustrojów chorobotwórczych. Dwie główne odmiany pasteryzacji (niska — 63° przez 30' i wysoka — 85° przez 5') osiągają ten cel. Sprawie tej poświęcone są liczne prace. Według *M. Hryniewicz*, *A. Ławrynowicza* i *E. Wasilewskiej-Mironowiczowej*: dobrze wykonana pasteryzacja przeważnie obniża liczbę bakterij w 1 cm³ o 99,9%, zabija pał. durowe i pał. błonicy.

Wobec częstej obecności pał. okrężnicowych w mleku surowym, wymaga wyjaśnienia sprawa oporności na działanie pasteryzacji rozmaitych ich typów fizjologicznych, (typy pochodzące

od zwierząt stałocieplnych i zmiennocieplnych, typy jelitowy i ziemny).

Na właściwościach tych typów nie zatrzymuję się, odsyłając do pracy *A. Ławrynowicza, H. Piotrowskiej i G. Szymańskiej*.

Ogółem zbadałam 192 szczepy pał. grupy okrężnicowej rozmaitego pochodzenia: z gleby, z mleka, z przewodu pokarmowego człowieka i zwierząt. Znaczną część szczepów zawdzięczam uprzejmości p.p. *Feinerówny, Fenigsteinówny, Nowikówny i Szenderowiczówny*.

Poza ustaleniem stopnia oporności poszczególnych typów pał. okrężnicowej na pasteryzację, miałam możność zestawienia podziału na typy według *Eijkmana* i według autorów amerykańskich.

Metodyka postępowania była następująca:

Każdy szczep pał. okrężnicowej, posiewałam na mleko nieodtłuszczone, odtłuszczone i wodę, dodając po kilka kropli zawiesiny hodowli zmytej z agaru skośnego. W oddzielnych szeregach ogrzewałam zasiane próbówki przy 63° w ciągu $30'$ i przy 85° w ciągu $5'$, poczem umieszczałam je w cieplarni przy 37° , trzymając do 7 dni, następnie przesiewałam je na podłoże Endo.

Brałam pod uwagę jedynie szczepy typowe; danych dotyczących wyników ogrzewania w mleku odtłuszczone nie podaje, gdyż nie różniły się one zasadniczo od otrzymanych w mleku nieodtłuszczone.

Wyniki badań podaje tablica:

Szczepy odporne na pasteryzację					
	Liczba szczep.	N i s k a		W y s o k a	
		W wodzie	W mleku nieodtł.	W wodzie	W mleku nieodtł.
Typ stałocieplny	132	18 = 13,64 %	29 = 21,21 %	5 = 3,78 %	4 = 3,03 %
Typ zmiennociepl.	39	3 = 7,69 %	8 = 20,51 %	1 = 2,54 %	5 = 13,51 %
Typ jelitowy	112	15 = 13,39 %	29 = 25,89 %	1 = 0,83 %	4 = 3,57 %
Typ ziemny	24	2 = 8,33 %	5 = 20,80 %	1 = 4,16 %	3 = 12,50 %

Zestawione wyniki wykazują, że pasteryzacja wysoka jest o wiele bardziej skuteczna aniżeli niska, szczególnie jeśli chodzi o szczepy pochodzące od zwierząt stałocieplnych, oraz szczepy

typu jelitowego. Dla szczepów pochodzących od zwierząt zmien-
nocielnych i szczepów typu ziemnego, różnica w skuteczności
pasteryzacji niskiej i wysokiej istnieje, ale jest o wiele słabsza.

Można to wytłumaczyć tem, że szczepy stałocielne i jelitowe,
przebywając w ustroju człowieka lub zwierząt, są niejako przy-
zwyczajone do temperatury wyższej; dlatego też lepiej wytrzymują
temperaturę pasteryzacji niskiej, niż szczepy zmiennościelne
i ziemne, przebywając zazwyczaj w temperaturze o wiele niższej.

Porównyując wyniki pasteryzacji zarówno niskiej jak i wy-
sokiej spostrzegamy znaczną różnicę wyników w wodzie i w mleku
nieodtłuszczonem. Mleko (prawdopodobnie tłuszcz) chroni drobno-
ustroje przed działaniem temperatury skutkiem czego pał. okręż-
nicowe poddane pasteryzacji w mleku okazują się o wiele bardziej
oporne, niż te same szczepy ogrzewane w wodzie.

Jezeli porównać wyniki pasteryzacji szczepów jelitowych i sta-
łocielnych ze szczepami typów ziemnego i zmiennościelnego,
spostrzegamy identyczne cyfry; nie należy jednak wyprowadzać
wniosku, że podziały *Eijkmana* i autorów amerykańskich, oparte
na różnych własnościach szczepów, dają wyniki zbieżne. Korzy-
stając ze znacznej liczby szczepów obserwowanych, przeprowa-
dziłam porównania; 132 szczepów typu stałocielnego hodowanych
na podłożach Clarka i Kosera dały się podzielić w sposób nastę-
pujący:

Jelitowych typowych	— 79 = 59,84 %	} 76,5 %
„ nietypowych	— 22 = 16,66 %	
Ziemnych „	— 18 = 13,63 %	
„ typowych	— 13 = 9,87 %	

Z danych wynika, że szczepy typu stałocielnego na podło-
żach Clarka i Kosera dają najrozmaitszą przynależność do typów
fizjologicznych amerykańskich, aczkolwiek z wyraźną przewagą
szczepów typowych i nietypowych jelitowych.

Już z tego przykładu widzimy, że te metody różniczkowania
szczepów grupy okrężnicowej opierają na różnych ich właści-
wościach.

Sprawdzałam również wzrost szczepów pał. okrężnicowej na
podłożu Simmons'a, które służyć ma do szybkiego orientacyjnego

różnicowania szczepów tej grupy dając wynik już po 24—48 godz. Spostrzeżenia moje nie potwierdzają powyższego, gdyż szczepy jelitowe typowe dawały wzrost i zmianę zabarwienia podłoża w 17,14% a nietypowe nawet w 66,66%. Szczepy ziemne zachowują się o wiele bardziej typowo.

W n i o s k i:

1. Pasteryzacja wysoka jest bardziej skuteczna niż niska.
2. Wyraźnej różnicy w oporności na temperaturę szczepów, pochodzących od zwierząt stałocieplnych i zmiennocieplnych nie ma.
3. To samo da się powiedzieć o szczepach jelitowych i ziemnych.

Laboratoire de Microbiologie de l'Université Libre de Pologne
Directeur Prof. Dr. Prof. A. Ławrynowicz

LA RÉSISTANCE DE DIVERS TYPES DE B. COLI A L'ACTION DE LA PASTEURISATION

P a r

D. BERMAN

R É S U M É

En examinant l'action de pasteurisation basse (63° — 30') et haute (85°—5') sur 192 souches de b. coli appartenant à de différents types, l'auteur constate ce qui suit:

1. Une partie de souches de b. coli emulsionnées dans le lait, résiste à l'action de pasteurisation basse et haute;
2. La pasteurisation haute est plus efficace;
3. La résistance des divers types de b. coli ne présente pas des différences importantes (types provenant des animaux à sang chaud et des poïkilothermes; types intestinal et du sol).

P I Ś M I E N N I C T W O

M. Hryniewicz, A. Ławrynowicz i E. Wasilewska-Mironowiczowa. Polska Gaz. Lek. 1929, Nr 51. A. Ławrynowicz, H. Piotrowska i J. Szymańska. Med. Dośw. i Społ., t. XIX, zes. 1—2. 1934 r.

Treść zeszytu 1-2. Sommaire.

<i>N. Zandowa.</i> Rola oliwek opuszkowych. — Le rôle des olives bulbaires .	1
<i>E. Grodzki, E. Grzegorzewski, J. Jakóbkiewiczowa, W. Mazurek i M. Szejnman.</i> Szczepienia przeciwbłonicze w Warszawie. — Vaccinations contre la diphthérie à Varsowie	46
<i>W. Prażmowski.</i> Szczepienia przeciwbłonicze w Wilnie.—Vaccinations contre la diphtérie à Wilno	81
<i>E. Kodejszko.</i> Wpływ poprzedniego działania wyższych temperatur na siłę trawinną amylazy i trypsyny soku trzustkowego. — Influence d'une action antérieure de températures plus hautes sur le pouvoir digestif de l'amylase et de la trypsin du suc pancréatique	93
<i>C. Rozenberżanka.</i> Własności proteolityczne niektórych bakterij jelitowych (b. cloacae, b. coli, b. proteus) rozmaitego pochodzenia w różnej tem- peraturze środowiska.—Propriétés protéolytiques de quelques microbes (b. cloacae, b. coli et b. proteus vulgare) de diverse origine cultivés dans des différentes températures	108
<i>J. Jakóbkiewicz.</i> Antygeny pałeczek okrężnicy i powstawanie ciał odporno- ściowych. — Les antigènes de colibacille et la formation des anticorps correspondants	113
<i>T. Cybulski.</i> Badania nad własnościami farmakologicznemi syntetycznych związków sympatykotonicznych. Pochodne tyraminy. — Recherches sur l'action pharmacologique de corps synthétiques, sympathicomimeti- ques. Derivées de la tyramine	
<i>D. Berman.</i> Oporność rozmaitych typów pałeczki okrężnicowej na pastery- zację (niską i wysoką). — La résistance de divers types de b. coli à l'action de la pasteurisation	

Redaktorzy i wydawcy: **L. Hirszfeld, M. Kacprzak i Z. Szymanowski.**

REGULAMIN

ogłaszania prac w „Medycynie Doświadczalnej i Społecznej”.

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

2) Rękopisy należy nadsyłać pod adresem: Redakcja „Medycyny Doświadczalnej i Społecznej”, Państwowy Zakład Higieny, Warszawa, Chocimska 24, lub do jednego z członków Komitetu Redakcyjnego.

3) Autorowie proszeni są o dołączenie do swych prac streszczeń w jednym z języków obcych (angielskim, francuskim, niemieckim).

4) Tablice i fotografie mogą być wykonane w wyjątkowych tylko przypadkach z funduszków wydawnictwa. Objętość artykułu, zajmującego się poszczególną sprawą naukową, nie może przekraczać 1½ arkusza. Pismo przyjmuje jednak również prace oryginalne w opracowaniu monograficznym w większych rozmiarach. Autorowie, którzy życzą sobie ogłosić prace w rozszerzonej formie, proszeni są o uprzednie porozumienie się z redakcją.

5) Celem uniknięcia zwłoki, korekty będą posyłane autorom pozamiejscowym tylko na specjalne żądanie, lub o ile redakcja uzna to za konieczne.

6) Autorowie otrzymują po 25 odbitek swych prac na koszt wydawnictwa.