

MEDYCYNĄ DOŚWIADCZALNĄ I SPOŁECZNĄ

(Dawniej *Przegląd Epidemiologiczny*).

TOM XX.

WARSZAWA 1935

ZESZYT 3-4

Wpłynęło 7.III.1935

Z Zakładu Chemji Fizjologicznej Uniwersytetu Stefana Batorego w Wilnie.
Kierownik prof. dr. Michał Seńkowski.

i z Zakładu Patologii Ogólnej i Eksperymentalnej Uniwersytetu Stefana Batorego
w Wilnie. Kierownik prof. dr. Kazimierz Pelczar.

BADANIA NAD WYKŁADNIKIEM WODOROWYM PODŁOŻA BESREDKI W ZAKRESIE ALKALICZNYM

P o d a l i

WITOLD HERMANOWICZ i JERZY ŁOZOWSKI.

W roku 1921 prof. *Besredka* (1) podaje nowy przepis na płynne podłoże z żółtka kurzego do hodowli *bacillus tuberculosis*, które, celem upamiętnienia zasług położonych przez niego na polu naukowym, zostało nazwane „podłożem Besredki”. Zawdzięczając łatwości przygotowania, taniości oraz otrzymywaniu dobrych wyników posiewów, podłoże to wkrótce zdobywa prawa obywatelstwa, pośród innych nadających się do hodowli laseczek gruźliczych, jak np. podłoża Lubenaua, Dorseta, Petroffa, Hohna i innych. Jak wiadomo, podłoże Besredki składa się z 5% zawiesiny żółtka kurzego alkalizowanego NaOH do wystąpienia t. zw. punktu opalizacji. Labilność punktu opalizacji powoduje, że niektórzy autorzy stosują do alkalizacji dość mocno różniące się ilości NaOH (*Gryglewicz, Kulikowska, Jensen*) pozatem ilość potrzebnego NaOH zależy w ogromnym stopniu od gatunku jaj, świeżości i t. d. Z tego powodu podłoża Besredki, przygotowane na podstawie przepisów różnych autorów, posiadają odczyny, wyrażone zapomocą Ph silnie odbiegające od siebie. Ph podłoża

nie jest obojętne ze względu na to, że każdy gatunek bakteryj posiada swoje optimum Ph dla rozwoju.

Laseczki gruźlicze, jak wynika z badań *Szüle i Farkasa* (16), oraz *Gieszczykiewicza i Wróblewskiego* (6) posiadają granice rozwoju bardzo rozległe, ponieważ sięgają od Ph 4,25 do 8,05 lub 9,5. Optimum rozwoju przypada według pierwszych na Ph 7,21 według drugich na 7,3—7,7. Badania *Szüle i Farkasa* były przeprowadzane na podłożu Santou'a, do których użyto 6 szczepów ludzkich, 2 wołowe i 4 BCG.

Wahby (18) korzystając z podłoża, w skład którego wchodziły woda przekroplona, ekstrakt drożdżowy, glukoza i pepton, otrzymał najlepsze wyniki przy Ph 7,1 — 7,3.

Hohn, Tiffeneau, Courmont utrzymują, że hodowle lepiej się udają przy Ph 6,2 — 6,6.

Autorzy, jak *Koch, Pawłowski, Dorset i Kühne* przekładają reakcję alkaliczną nad kwaśną, nie podając jednak granic stężenia jonów wodorowych.

Do zdania tych ostatnich przychyła się również *Kulikowska* (11), stwierdzając, że podłoże Besredki, przygotowane według jej przepisu, posiadało Ph 7,6 — 7,8. Przytem zwraca uwagę na to, że po dodaniu materiału kwaśnego, którym w jej pracy była homogenizowana 10% H_2SO_4 plwocina, Ph o kilka dziesiątych opada.

Łomiński (12) hodując laseczki gruźlicze na kartoflu, zwilżał go buljonem z gliceryną, którego Ph wynosiło 7,2.

Z powyższych danych wynika, że wspomniani autorzy, pracując na różnych podłożach dążyli do zachowania jego Ph w granicach 7,1—7,8. Można by więc przypuszczać, że optimum Ph dla rozwoju laseczek gruźliczych nie będzie zależało od rodzaju podłoża, lecz raczej od szczepu, użytego do hodowli. Pogląd ten potwierdza praca *Szüle i Farkasa* (16), w której udowodnili oni, że szczepy ludzkie rozwijały się jeszcze przy Ph 4,21 i 9,5, kiedy szczep BCG w tych krańcowych warunkach nie rozwijał się wcale.

Jak podaliśmy wyżej przy przygotowaniu podłoża Besredki różni autorzy alkalizują żółtko niejednakowymi ilościami ługu.

Prof. *Gryglewicz* (7) w swoim podręczniku Bakterjologii i Sero-logii podaje, że dla przygotowania podłoża należy dodać na 360 cm³ żółtek 175 cm³ 1% NaOH, gdyby opalizacja przy tej ilości ługu

nie wystąpiła, to należy alkalizować dalej. Zwykle 12 cm^3 1% NaOH ponad poprzednio dodaną ilość wystarcza.

Volters i Dehmel (17) w swoim przepisie nie określają ilości dodawanego ługu, lecz zalecają alkalizować do tego stopnia, żeby po wciągnięciu do pipety płyn stał się przezroczysty.

Jensen (10) mówi, że na 175 cm^3 żółtka zupełnie wystarcza dodać $50 - 70\text{ cm}^3$ przeciętnie 60 cm^3 1% NaOH, zaznaczając przytem, że dodawanie ługu należy przerwać z chwilą wystąpienia opalizacji.

Dehmel (4) jednak zastrzega, że w niektórych wypadkach po dodaniu nawet wielkiej ilości ługu wyklarowanie nie następuje.

W swojej pracy *Kulikowska* (11) przygotowuje podłoże Besredki, dodając na 175 cm^3 żółtka $\frac{1}{3}$ część tej objętości 1% NaOH, co przeciętnie wynosi około 58 cm^3 . Z podanych autorów *Kulikowska* wspomina, że Ph wyjałowionego podłoża Besredki = 7,6 części 7,8.

W roku bieżącym pracując nad pewnemi zagadnieniami z bacillus tuberculosis, zetknęliśmy się z trudnościami przygotowania podłoża Besredki o ściśle zgóry określonym Ph. Z jednej strony zwróciliśmy uwagę na moment wystąpienia opalizacji, z drugiej strony szło nam o to, by podłoże nie było zbyt alkaliczne. W kilkakrotnie przygotowanych płynach według prof. *Gryglewicza i Kulikowskiej*, otrzymywaliśmy, jak w jednym, tak i w drugim wypadku wartości daleko przekraczające optimum Ph dla rozwoju laseczek gruźliczych.

Fakt ten zmusił nas do bliższego zbadania wykładnika wodorowego w podłożu Besredki według następujących wytycznych:

1. Czy moment opalizacji jest decydującym warunkiem do uzyskania podłoża o określonym Ph.
2. Czy istnieje przeciętna funkcjonalna zależność pomiędzy ilością dodanego ługu, a Ph otrzymanego podłoża.
3. Jaki jest wpływ wyjałowienia na Ph podłoża.
4. Czy możliwem jest przygotowanie podłoża o zgóry określonym Ph i w jakich granicach.

*

*

*

W początkowych naszych badaniach, przygotowywaliśmy podłoże Besredki w/g ogólnie podanych przepisów, przyczem mierzyliśmy żółtko objętościowo. Ponieważ badania musieliśmy przeprowadzić na większej ilości próbek, wobec tego ograniczyliśmy się do przygotowywania płynów w ilości 100 cm^3 , do czego należało użyć 5 cm^3 żółtka. Odmierzenie takiej ilości żółtka jest bardzo niedokładne, ponieważ pokaźna jego ilość zawsze pozostaje w naczyniach miarowych. Wobec tego przygotowanie płynów o określonej koncentracji żółtka stawało się niemożliwe. Celem ujednostajnienia sposobu przygotowywania podłoża do wszystkich badań, zaczęliśmy używać ilości żółtka oznaczonych wagowo.

Podłoże Besredki przygotowywaliśmy w sposób następujący: jedno lub kilka, oddzielonych od zarodki i białka żółtek skłócaliśmy z perełkami w naczyniu ze szklanym korkiem, dopóki nie utworzyła się jednolita masa. Następnie odważaliśmy do starowanej kolbki miarowej 5 gr skłóconego żółtka z dokładnością do 0,05 gr, dodawaliśmy około $10\text{--}15\text{ cm}^3$ wody przekroplonej i przy ciągłym skłócaniu alkaliczowaliśmy zapomocą odpowiedniej ilości ściśle $\text{N}/10\text{ NaOH}$ — wreszcie dopełnialiśmy wodą przekroploną do 100 cm^3 . Przygotowany w ten sposób płyn odsączaliśmy do kolbki przez podwójną gazę, zamykaliśmy korkiem z waty i wyjaławialiśmy w ciągu 20 min. w 110°C (ciśn. 1,5 — 1,6 atm). Przy odsączaniu płynów opalizujących zwykle pozostawały na gazie zaledwie ślady błony otaczającej żółtko. Wszystkie podane niżej badania przeprowadzaliśmy z płynami, przygotowanymi w powyższy sposób. Zawartość żółtka wynosiła w każdym z nich 5 gr w 100 cm^3 zawiesiny.

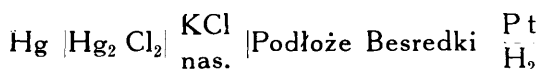
Przytoczeni autorzy używali zamiast 5 gr, 5 cm^3 żółtka na 100 cm^3 zawiesiny; uwzględniając jego ciężar właściwy 1,03, do naszych badań należałoby użyć nie 5 gr, lecz 5,15 gr, żeby otrzymać podłoże Besredki o tej samej koncentracji, jaką podają przepisy. Jak z tego wynika, stężenie w naszych podłożach jest cokolwiek zamałe, jednak powyższe odchylenie jest stosunkowo bardzo nieznaczne i wynosi na 1 litr płynu około 1,5 gr.

Uważaliśmy również, że 1% NaOH jest kłopotliwy do dokładniejszego nastawiania, a co ważniejsze za silny w stosunku do

niezbyt dużej pojemności buforowej podłoża i dlatego używaliśmy ściśle N/10 NaOH (2,5 razy słabszego).

Technika pomiarów Ph i elektromiarczkowa. Oznaczanie Ph w podłożu Besredki przeprowadzaliśmy metodą potencjometryczną, która jest ogólnie znana i opisana zupełnie wyczerpująco w przytoczonych niżej dziełach (2, 3, 9, 13, 14).

Początkowo oznaczaliśmy Ph zapomocą elektrody wodorowej Hildebranda z „przepływającym wodorem” oraz elektrody wodorowej strzykawkowej, ze stojącym pęcherzykiem wodoru zaproponowanej przez Hermanowicza (8). Do łączenia płynów używaliśmy lewarków napełnionych nas. KCl w 3% — agarze. Siłę elektromotoryczną E zestawionego ogniwa:



oznaczyliśmy z dokładnością około 2 — 3 mV t. j. około 0,05 Ph zapomocą potencjometru, albo korzystaliśmy z ogólnie przyjętej metody kompensacyjnej Pogendorffa. Elektrody wodorowe okazały się jednak bardzo niewygodne w użyciu, bowiem już po pierwszym pomiarze pręcik platynowy zostawał tak mocno zanieczyszczony żółtkiem, że dalsze pomiary z tą samą elektrodą były zupełnie niepewne. Trzeba było elektrodę czyścić i ponownie platynować.

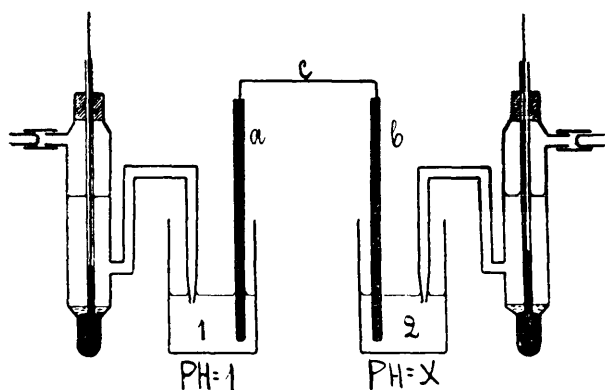
Wobec tego, że pomiarów do wykonania było dużo, musieliśmy przejść na t. zw. „różnicową metodę” (différentielle) oznaczania Ph zapomocą elektrod antymonowych, która została wyczerpująco opisana przez Gex (5). Elektrody antymonowe co prawda są mniej dokładne i wymagają przy każdorazowym pomiarze cechowania, jednak są bardzo łatwe w użyciu i nadają się szczególnie do pomiarów seryjnych.

Pomiary Ph badanych płynów, wykonaliśmy następująco:

Przedewszystkiem wyznaczaliśmy na wykresie zależność pomiędzy siłą elektrobodźczą, a Ph; w tym celu zestawialiśmy ogniwo z moderatorów wzorcowych, według schematu:

Ph moderatorów oznaczone było poprzednio ściśle zapomocą elektrody wodorowej strzykawkowej z dokładnością do 0,1 mV w temp. 25° C. Na końcach ogniwa, jak przedstawia schemat, znajdują się 2 jednakowe kalomelówki; obie są połączone z na-

czynnikami 1 i 2, w których znajdują się płyny buforowe o dokładnie znanym Ph. Do tych naczyń z moderatorami wprowadzaliśmy 2 elektrody antymonowe a, b, połączone ze sobą drutem miedzianym c. Końce elektrod kalomelowych łączyliśmy z potencjometrem i oznaczaliśmy siłę elektrobodźczą E. Celem wykreślenia linii, wyrażającej funkcjonalną zależność pomiędzy E a Ph, nalewaliśmy do naczynka 1 i 2 moderatora o Ph 1. W tym wypadku siła



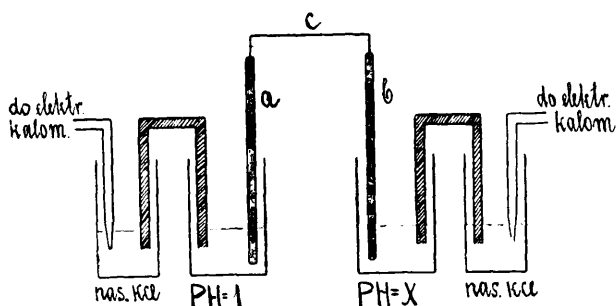
Ryc. 1

elektrobodźcza równała się zeru, względnie najwyżej 1—2 mV; dalej zmienialiśmy w naczynku 2 kolejno moderatory o różnych Ph, w zakresie nas interesującym i każdorazowo mierzyliśmy siłę elektrobodźczą E. Następnie na osi współrzędnych wyznaczaliśmy szereg punktów, wyrażających zależność pomiędzy znanym Ph a odczytaną wartością E. Łącząc wyznaczone punkty, zwykle otrzymywaliśmy linię prawie prostą. W przypadku nieotrzymania prostej, elektrody czyściliśmy i powtarzaliśmy oznaczenia.

Badając płyn o nieznanym stężeniu jonów wodorowych, opróżnialiśmy naczynko 2, kilkakrotnie płókaliśmy kolejno naczynko i elektrodę wodą przekroploną, a następnie badanym płynem. Dalej zestawialiśmy ogniwo, nie zmieniając ani moderatora, ani elektrody w naczynku 1 i wreszcie mierzyliśmy siłę elektrobodźczą. Ze znalezionej wartości E, odczytywaliśmy z wykresu odpowiednie Ph.

Celem uniknięcia dyfuzji moderatorów do elektrod kalomelowych, pomiędzy każdą kalomelówką a moderatorem, względnie płynem badanym, wstawialiśmy jeszcze naczynka z nasyconym roztworem KCl, łącząc je odpowiednio zapomocą lewarków agarowych.

Podczas elektromiareczkowania stosowaliśmy powyższą technikę, przytem do naczynka 2, w którym znajdował się płyn



Ryc. 2

nieznany, wprowadzaliśmy mieszadło elektryczne. W czasie dodawania odczynnika do miareczkowania, ciecz w ciągu kilku minut mieszaliśmy (piana nie powstała) i wreszcie odczytywaliśmy E. Po skończonych pomiarach elektrodę antymonową sprawdzaliśmy ponownie zapomocą kilku buforów. Potencjał zgodnie ze wskazówkami *Gex* ustalał się w ciągu 2—3 minut. Metodykę badań, przyjęliśmy całkowicie od niej, jedynie nieco zmieniliśmy sposób zestawiania ogniwa, oraz przygotowania elektrod.

Różni autorzy do przygotowania podłoża Besredki biorą za punkt wyjściowy moment wystąpienia opalizacji żółtka, podczas jego alkalizacji. W naszych badaniach wstępnych, doprowadzając różne zawiesiny 5% żółtka do opalizacji, otrzymywaliśmy różnice się od siebie wartości Ph. Dlatego postanowiliśmy bliżej zbadać czy zachodzi zależność pomiędzy punktem opalizacji, ilością dodawanego ługu oraz Ph podłoża.

Jak wspomnieliśmy, prof. Gryglewicz, żeby spowodować wystąpienie momentu opalizacji, radzi dodać na 5 cm³ żółtka 2,5 cm³ 1% NaOH, co po przeliczeniu wynosi 6,25 cm³ N/10 NaOH;

Kulikowska dodaje w tych samych warunkach $1,7 \text{ cm}^3$ 1% NaOH czyli $4,25 \text{ cm}^3$ N/10 NaOH. Różne ilości dodawanego ługu, powodują prawdopodobnie znaczne wahania Ph, które zależą w dużej mierze od indywidualnego ujęcia stopnia wyklarowania płynu i gatunku jaj.

W tym celu przygotowaliśmy kilkadziesiąt próbek, zawierających 5 gr żółtka, zalkalizowanych początkowo $6,25 \text{ cm}^3$ N/10 NaOH; moment opalizacji badaliśmy wciągając płyn do 1 cm^3 kapilarnej pipety, Naszem zdaniem dodatek $6,25 \text{ cm}^3$ N/10 NaOH, powodował przekroczenie punktu opalizacji. Następnie powtórzyliśmy to samo z nowym szeregiem próbek, alkalicując je $4,25 \text{ cm}^3$ N/10 NaOH, jednak i w tym wypadku, zdawało się nam, że przekroczyliśmy moment występowania opalizacji. Wreszcie zrobiliśmy nową serję podłoży (tab. Nr. 1. 13—21), gdzie alkaliczowaliśmy każdą próbkę z osobna, starając się osiągnąć możliwie identyczne stopnie wyklarowania.

T A B L I C A 1

L. p.	Ilość cm^3 dodanego N/10 NaOH	Ph	
1	6,25	10,37	Mieszanina 3 żółtek
2	"	10,25	" 2 "
3	"	10,03	" 3 "
4	"	10,03	" 3 "
5	"	10,02	" 3 "
6	"	9,90	" 2 "
7	"	9,85	" 2 "
8	4,25	9,65	" 6 "
9	"	9,70	" 2 "
10	"	9,55	" 6 "
11	"	9,45	" 2 "
12	"	9,45	" 6 "
13	3,5	9,30	" 4 "
14	3,4	9,40	" " "
15	3,35	9,08	" " "
16	3,2	9,35	" " "
17	3,15	9 15	" " "
18	3,1	8,85	" " "
19	3,05	9,05	" " "
20	3,00	9,30	" " "
21	2,65	9,08	" " "

Porównyując wyniki widzimy, że przy dodaniu $6,25 \text{ cm}^3$ N/10 NaOH, Ph waha się w granicach 9,85—10,37; przy $4,25 \text{ cm}^3$ N/10 NaOH, $\text{Ph} = 9,45 - 9,7$; wreszcie w/g naszego określenia punktu opalizacji przy dodaniu od 2,65 do $3,5 \text{ cm}^3$ N/10 NaOH, Ph otrzymaliśmy od 8,85 do 9,4. Jednak w tych wypadkach nie zachodzi wcale proporcjonalność pomiędzy Ph, a ilością dodanego ługu. Jak wynika z przytoczonych liczb, różnice pomiędzy wykładnikami wodorowemi, przygotowanych przez nas podłoża nie przekraczają 0,55. Przyczem zauważyliśmy zgodnie z *Bellerem*, że żółtka bledsze wymagały mniej ługu do wywołania opalizacji. Sumując wyniki otrzymane przez nas, daje się zauważyć, że Ph podłoża Besredki przed wyjałowieniem w punkcie opalizacji waha się w granicach 8,9 — 10,4.

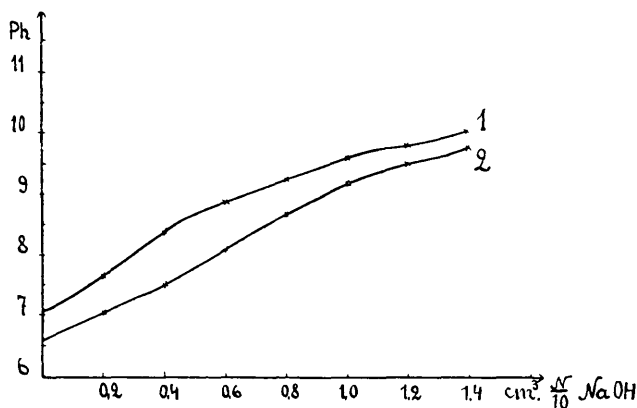
Chcąc się przekonać, jak przebiega alkalizowanie podłoża Besredki, elektromiarczowaliśmy 10 cm^3 5% zawiesiny żółtka w wodzie destylowanej. Krzywą elektromiarczowania żółtka podaje szereg autorów, między innymi *Rubinstein* (15), jednak z powodu odmiennych warunków i postulatów, stawianych przez nich, te wykresy nam nie odpowiadały.

Do elektromiarczowań używaliśmy 0,025 N NaOH, ponieważ N/10 ług był stosunkowo za silny względem zdolności buforowej podłoża Besredki. Na tablicy Nr. 2. podaliśmy wartości liczbowe dwóch najbardziej typowych elektromiarczowań pojedynczych żółtek w zakresie Ph 6,5 — 10. Rysunek Nr 3 przedstawia krzywe miarczowania.

T A B L I C A II

Krzywa 1			Krzywa 2		
L. p.	Ilość cm^3 dodanego 0,025 N NaOH	Ph	L. p.	Ilość cm^3 dodanego 0,025 N NaOH	Ph
1	0,0	7,05	1	0,0	6,60
2	0,2	7,65	2	0,2	7,05
3	0,4	8,40	3	0,4	7,50
4	0,6	8,85	4	0,6	8,10
5	0,8	9,20	5	0,8	8,65
6	1,0	9,60	6	1,0	9,20
7	1,2	9,80	7	1,2	9,45
8	1,4	10,00	8	1,4	9,80

Chcąc stworzyć wyraźniejszy obraz pojemności buforowej żółtka, obliczyliśmy na podstawie krzywych t. zw. spółczynnik



Ryc. 3

moderatorowy (coefficient — tampon), badanych roztworów. Spółczynnik moderatorowy, wyraża się wzorem

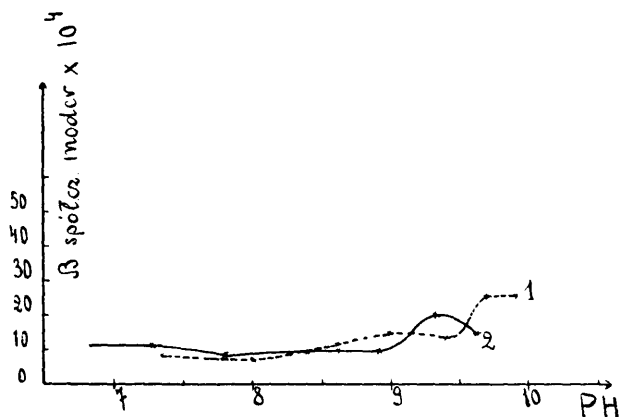
$$\beta = \frac{\Delta B}{\Delta Ph} = \frac{n \cdot m}{\Delta Ph \cdot v};$$

gdzie ΔB oznacza ilość gramrównoważników odczynnika, dodanych na 1 litr badanego roztworu, żeby wywołać przesunięcie wykładnika wodorowego o ΔPh . Ze względu na łatwiejsze przeliczanie korzystamy z innych oznaczeń, gdzie n wyraża normalność dodawanego odczynnika, (np. 0,025), m — ilość cm^3 zużytego odczynnika, ΔPh różnicę pomiędzy Ph przed i po dodaniu odczynnika, v — ilość cm^3 płynu wziętego do miareczkowania. Rysunek Nr 4 podaje zmianę spółczynnika moderowania 5% zawiesiny żółtka w zależności od Ph .

Z wykresu wynika, że pojemność buforowa zawiesiny niewyjałowionej żółtka jest bardzo nieznaczna i zwiększa się nieco, zaczynając od Ph 9 wzwyż. Wartość liczbowa β jest rzędu 10^{-4} .

W dalszym ciągu pracy przystąpiliśmy do zbadania wpływu wyjaławiania na Ph podłoża. Przygotowaliśmy szereg podłoży o różnej zawartości NaOH i mierzyliśmy Ph płynów przed i po

wyjałowieniu. Na tablicy Nr 3, podaliśmy otrzymane wyniki, przyczem wszystkie próbki były doprowadzone do opalizacji, względnie przekraczały ten moment.



Ryc. 4

T A B L I C A III

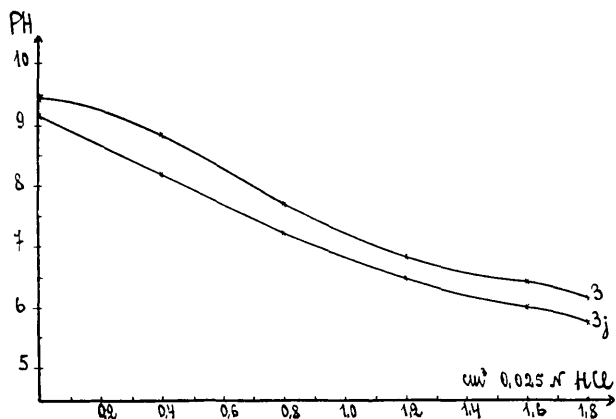
L. p.	Ilość cm³ dodanego N/10 NaOH	Ph przed wyjał.	Ph po wyjał.	Δ Ph	
1	6,25	10,37	9,85	0,52	Mieszanina 3 żółt.
2	6,35	10,25	9,25	1,00	" 2 "
3	6,68	10,03	9,59	0,44	" 3 "
4	6,875	10,03	9,59	0,44	" 3 "
5	6,875	10,02	9,68	0,34	" 3 "
6	6,33	9,90	8,90	1,00	" 2 "
7	5,67	9,85	9,50	0,35	" 2 "
8	4,25	9,65	9,55	0,10	" 6 "
9	"	9,70	8,70	1,00	" 2 "
10	"	9,55	9,45	0,10	" 6 "
11	"	9,45	9,35	0,10	" 6 "
12	4,00	9,45	9,15	0,30	" 2 "
13	3,5	9,30	9,20	0,10	" 4 "
14	3,4	9,40	9,30	0,10	" " "
15	3,35	9,08	9,03	0,05	" " "
16	3,2	9,35	9,15	0,20	" " "
17	3,15	9,15	9,10	0,05	" " "
18	3,1	8,85	8,80	0,05	" " "
19	3,05	9,05	9,00	0,05	" " "
20	3,00	9,30	9,08	0,22	" " "
21	2,65	9,08	9,03	0,05	" " "

Porównyując wyniki należy spośród nich wyróżnić 3 grupy; do grupy I należą takie, do których dodaliśmy około 6,25 cm.³ N/10 NaOH (1 — 7), do II — 4,25 (8 — 12) i do III dodaliśmy tyle ługu, kiedy w/g nas występowała opalizacja (13—21). Jak wynika z przytoczonych wartości, Ph podłoża po wyjałowieniu spada w granicach od 0,05 do 1,0. Następnie daje się zauważyć, że przeciętnie im niższe jest Ph przed wyjałowieniem, tem mniejsza jest Δ Ph. Stąd można przypuszczać, że o ile osiągniemy moment opalizacji przed wyjałowieniem przy Ph = 8,9 — 9,4, to spadek Ph po wyjałowieniu nie przekroczy 0,3. Opierając się na tem spostrzeżeniu możemy wyciągnąć praktyczny wniosek co do przygotowania podłoża Besredki o zgóry spodziewanem Ph w granicach 0,3, jeżeli Ph podłoża przed wyjałowieniem nie przekraczało 9,6: np. w/g naszych badań Nr 15, 18, 19 spadek Ph po wyjałowieniu wynosił 0,1 — 0,05.

Dalej zbadaliśmy, jak przebiegają krzywe elektromiarczowania podłoża Besredki przed i po wyjałowieniu. Tablice Nr 4 i 5 przedstawiają wartości liczbowe, otrzymane podczas elektromiarczowania 10 cm³ podłoża Besredki, złożonego z mieszaniny kilku żółtek i doprowadzonego do punktu opalizacji. Do próbki Nr 3 dodano 4 cm³ N/10 NaOH, zaś do próbki Nr 4 — 3,4 cm³ N/10 NaOH.

T A B L I C A I V

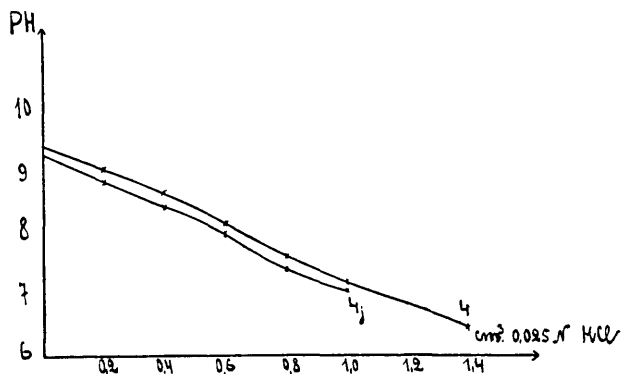
Krzywa 3 przed wyjałow.			Krzywa 3 j po wyjałow.		
L. p.	Ilość cm ³ dodanego 0,025 N HCl	Ph	L. p.	Ilość cm ³ dodanego 0,025 N HCl	Ph
1	0,0	9,45	1	0,0	9,15
2	0,4	8,85	2	0,4	8,20
3	0,8	7,70	3	0,8	7,15
4	1,2	6,80	4	1,2	6,50
5	1,6	6,40	5	1,6	6,00
6	2,0	5,95	6	2,0	5,50
7	2,4	4,43	7	2,4	5,00



Ryc. 5

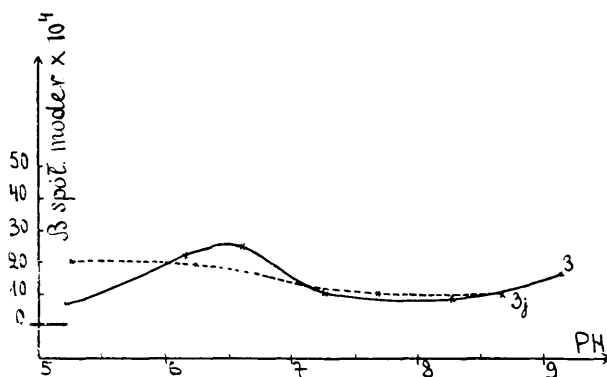
T A B L I C A V

Krzywa 4 przed wyjałow.			Krzywa 4 j po wyjałow.		
L. p.	Ilość cm ³ dodanego 0,025 N HCl	Ph	L. p.	Ilość cm ³ dodanego 0,025 N HCl	Ph
1	0,0	9,40	1	0,0	9,35
2	0,2	9,10	2	0,2	8,80
3	0,4	8,60	3	0,4	8,40
4	0,6	8,10	4	0,6	8,05
5	0,8	7,60	5	0,8	7,35
6	1,0	7,15	6	1,0	7,00
7	1,2	6,80			
8	1,4	6,45			

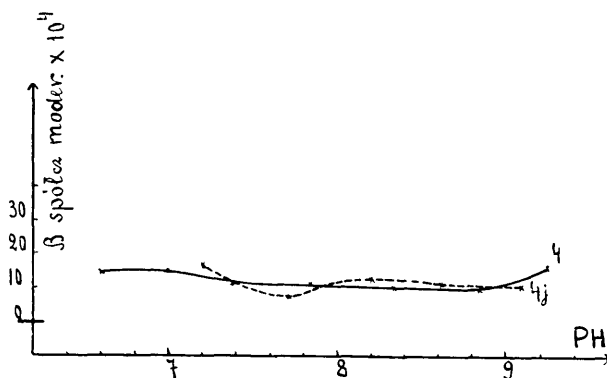


Ryc. 6

Na podstawie krzywych, oznaczyliśmy współczynniki modowania przed i po wyjałowieniu, w podłożu, składającym się z mieszaniny kilku żółtek i przedstawiliśmy je na rysunku Nr. Nr. 7 i 8.



Ryc. 7



Ryc. 8

Krzywe elektromiarczkowania rys. 5 i 6 przed wyjałowieniem biegną wyżej nad odpowiednimi krzywami po wyjałowieniu. Powyższe wskazuje, że Ph podłoża po wyjałowieniu spada nie tylko w punkcie opalizacji, lecz także na całym obszarze zbadanego przez nas zakresu. Spadek Ph należy prawdopodobnie przypisać głębszym zmianom chemicznym w podłożu, zachodzącym podczas wyjaławiania oraz zużycia się pewnej ilości ługu na zmyd-

lenie wolnych tłuszczów, znajdujących się w żółtku, względnie wiązań o charakterze estrowym.

Spółczynniki zbuforowania podłoża przed i po wyjałowieniu rys. Nr. 7 i 8 posiadają naogół małą wartość liczbową (10^{-4}), co wskazuje na niewielką jego pojemność buforową t. zn. nieznaczny dodatek kwasu nawet 0,025N powoduje silny spadek Ph. Różnice współczynników moderowania przed i po wyjałowieniu są naogół nieznaczne; w zakresie alkalicznym poczynając od Ph 9, daje się zauważyć pewne wzrastanie ich wartości, jednak możliwym jest, że tutaj zostaje bardziej zaakcentowany wpływ NaOH i NaCl (powstającego podczas elektromiareczkowania) — jako moderatora

Zestawiając wszystkie poprzednie wyniki pomiarów Ph podłoża wyjałowionego, które przedtem zostało doprowadzone do punktu opalizacji różnemi ilościami N/10 NaOH, możemy stwierdzić, że w żadnym przypadku nie otrzymaliśmy wartości Ph mniejszych niż 8,9, chociaż dodawaliśmy wszędzie ługu znacznie mniej niż inni autorzy.

Kulikowska w swej pracy podaje, że Ph podłoża Besredki otrzymała w granicach 7,6—7,8, doprowadzając je do opalizacji przed wyjałowieniem. Chcąc przekonać się czy nie wyciągnęliśmy zawczasie nieodpowiednich wniosków postanowiliśmy wykonać jeszcze szereg pomiarów na żółtkach pojedynczych, jak również i na ich mieszaninach, doprowadzając je do punktu opalizacji różnemi ilościami ługu, i wyjaławiając je. Na tablicy Nr 9 podane są wartości Ph podłoża Besredki, które zostały doprowadzone do opalizacji. Próbkki od 1 do 23 opalizowały, zaś w próbkach od 1 do 14, naszym zdaniem punkt opalizacji został przekroczony. Najniższa wartość Ph otrzymana przez nas wynosi 9,25. Jednak ta najniższa liczba jest znacznie wyższą od optimum dla rozwoju laseczek gruzliczych, które wynosi 7,3 — 7,6. Dlatego postanowiliśmy zbadać, do jakiego stopnia należy alkalizować podłoże, by otrzymać Ph zbliżone do optimum.

Celem uzyskania wyraźniejszego obrazu zmiany Ph w zależności od ilości dodanego ługu do żółtka, postanowiliśmy wykonać kilkanaście pomiarów z pojedynczemi żółtkami, ponieważ dotychczas badania przeprowadzaliśmy na ich mieszaninach. Wychodziliśmy z zało-

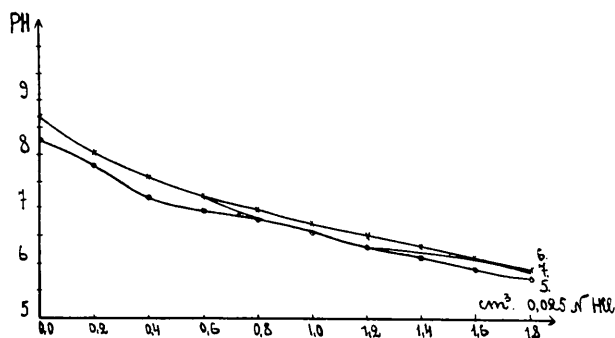
żenia, że mieszanina żółtek będzie posiadała, jakgdyby średnie własności ich sumy. Kilka indywidualnych żółtek zalkalizowaliśmy 2,5 cm³ N/10 NaOH, wyjałowiliśmy i zmiareczkowaliśmy 0,025 N HCl. Tablice Nr 6, 7, 8, dają nam wartości liczbowe elektromiareczkowań wspomnianych podłoży — zaś rysunek Nr. 9 przebieg krzywych.

TABLICA VI

TABLICA VII

TABLICA VIII

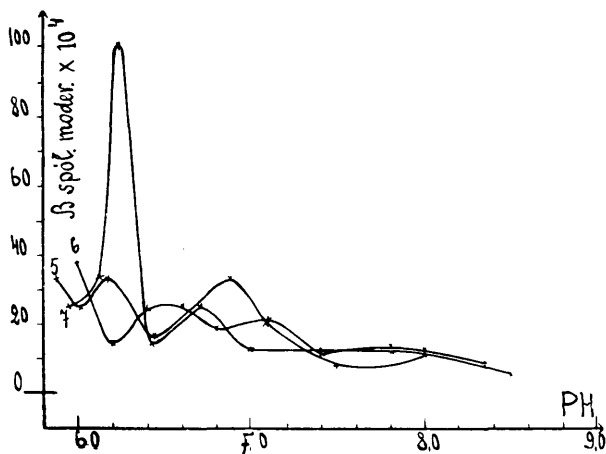
Krzywa 5			Krzywa 6			Krzywa 7		
L. p.	Ilość cm ³ dodanego 0,025 N HCl	Ph	L. p.	Ilość cm ³ dodanego 0,025 N HCl	Ph	L. p.	Ilość cm ³ dodanego 0,025 N HCl	Ph
1	0,0	8,25	1	0,0	8,70	1	0,0	8,70
2	0,2	7,80	2	0,2	8,00	2	0,2	8,00
3	0,4	7,20	3	0,4	7,62	3	0,4	7,60
4	0,6	6,95	4	0,6	7,20	4	0,6	7,20
5	0,8	6,80	5	0,8	6,97	5	0,8	6,80
6	1,0	6,60	6	1,0	6,70	6	1,0	6,60
7	1,2	6,25	7	1,2	6,50	7	1,2	6,25
8	1,4	6,10	8	1,4	6,30	8	1,4	6,20
9	1,6	5,90	9	1,6	6,05	9	1,6	6,05
10	1,8	5,75	10	1,8	5,92	10	1,8	5,85



Ryc. 9

Na rysunku Nr. 10 przedstawiony jest przebieg współczynnika zbuforowania pojedynczych żółtek, który został obliczony na podstawie odnośnych krzywych elektromiareczkowania.

Charakterystyczny jest jego przebieg dla pojedynczego żółtka, który przedstawia się jako linja falista, w przeciwieństwie do krzywej bardziej jednostajnej, wykreślonej dla mieszaniny żółtek. Istotnie, gdyby zesumować maxima i minima współczynników zbuforo-



Ryc. 10

wania poszczególnych żółtek, to na drodze rachunkowej otrzymalibyśmy krzywą, zbliżoną do przedstawionej na rysunku Nr 8, która jakgdyby jest średnią wartością poprzednich.

Korzystając z przebiegu krzywych na rys. Nr. 7 i 9, zorientowaliśmy się ile należy dodać ługu na 5 gr żółtka, żeby otrzymać Ph około 8, t. j. wartość zbliżoną do optimum rozwoju laseczek gruczliczych. Przygotowaliśmy nową serię próbek o stopniowo zmniejszającej się koncentracji NaOH, wyjaławialiśmy i mierzyliśmy Ph. Przy dodawaniu ługu do podłoża, w końcowych pomiarach, stosowaliśmy 0,025 N NaOH, który w tablicy został przeliczony na N/10. Otrzymane wyniki podane są na tablicy Nr 9.

Zestawiając uzyskane dane liczbowe, dochodzimy do wniosku, że zalkalizowanie 1,7 cm³ N/10 NaOH 5 gr żółtka w 100 cm³, dało nam najniższą wartość Ph około 8. Dalsze obniżenie koncentracji ługu, zaczynając od 1,5 cm³ prowadzi do częściowego lub całkowitego ścięcia się podłoża podczas wyjaławiania.

T A B L I C A IX

L. p.	Ilość cm ³ dodanego N/10 NaOH	Ph		L. p.	Ilość cm ³ dodanego N/10 NaOH	Ph	
1	6,25	10,65	Miesz. 10 żółt.	31	2,5	8,70	1 żółtko
2	"	10,65	" " "	32	2,45	8,60	" "
3	"	10,65	" " "	33	"	8,45	" "
4	"	9,65	1 żółtko	34	"	9,10	" "
5	"	9,50	" "	35	"	8,65	" "
6	"	9,25	" "	36	"	8,65	" "
7	"	9,20	" "	37	2,4	8,50	Miesz. 10 żółt.
8	4,25	9,90	Miesz. 10 żółt.	38	"	8,50	" " "
9	"	10,00	" " "	39	"	8,50	" " "
10	"	10,00	" " "	40	2,2	8,35	" " "
11	"	9,35	" 6 "	41	"	8,35	" " "
12	"	9,65	" " "	42	"	8,35	" " "
13	"	9,55	" " "	43	1,7	8,65	" 3 "
14	"	9,90	1 żółtko	44	"	8,20	" " "
15	3,95	9,30	" "	45	"	8,50	" " "
16	3,7	9,80	" "	46	"	8,50	" " "
17	3,45	9,65	" "	47	"	8,20	" " "
18	3,35	9,75	" "	48	"	8,40	" " "
19	3,3	9,85	" "	49	"	8,40	" " "
20	3,2	9,35	" "	50	"	8,30	" " "
21	3,1	9,65	" "	51	"	8,20	" " "
22	3,05	9,35	" "	52	"	8,20	" " "
23	2,65	9,60	" "	53	"	8,35	1 żółtko
24	2,5	8,90	" "	54	"	8,07	" " "
25	2,5	8,20	" "	55	"	8,05	Miesz. 5 żółt.
26	"	8,05	" "	56	"	8,35	" " "
27	"	8,90	" "	57	"	7,95	1 żółtko
28	"	8,25	" "	58	"	8,05	Miesz. 6 żółt.
29	"	8,25	" "	59	1,5	7,95	" " "
30	"	8,70	" "	60	0,7	7,50	" " "

Sumując otrzymane wyniki badania nad Ph podłoża Besredki oraz nad jego współczynnikiem zbuforowania, stwierdziliśmy co następuje:

1) Występowanie punktu opalizacji, podczas przygotowania podłoża Besredki jest bardzo zależne od indywidualnego ujęcia momentu sklarowania cieczy oraz jakości żółtek. Ph podłoża, złożonego z mieszaniny żółtek, w tym punkcie przed wyjałowieniem waha się w granicach 9 — 10.

2) Ilość N/10 NaOH, potrzebna do wywołania opalizacji w/g naszych pomiarów wynosi przeciętnie około 3,3 cm³ (od 2,7 do 3,9 cm³) na 5 gr mieszaniny żółtka w 100 cm³ wody. Żółtka

bledsze zużywają przeciętnie mniej ługu do doprowadzenia do punktu opalizacji, niż bardziej żółte.

3) Wyjałowienie podłoża powoduje zmniejszenie się jego Ph. Różnica pomiędzy wykładnikami wodorowemi podłoża, doprowadzonego do punktu opalizacji przed i po wyjałowieniu waha się w granicach od 0,0 do 1,0, jednak najczęściej te różnice wynoszą 0,2 — 0,4.

4) Ph podłoża Besredki, które było przed wyjałowieniem doprowadzone do punktu opalizacji, w naszych badaniach nie posiadało niższej wartości niż 8,8, przeciętnie wahało się około 9,2.

5) Przy obniżaniu zawartości NaOH poniżej punktu opalizacji, obniża się Ph podłoża, jednak nie zachodzi w tym wypadku żadna funkcjonalna zależność pomiędzy Ph podłoża, a ilością dodanego ługu. Przy dodaniu około 1,7 cm³ N/10 NaOH na 5 gr żółtka, otrzymaliśmy przeciętnie Ph około 8,0 — 8,4.

6) Pojemność buforowa podłoża jest stosunkowo bardzo mała i współczynnik moderowania jego wynosi kilkanaście jednostek rzędu 10⁻⁴. Optimum moderowania jego przypada w zakresie alkalicznym powyżej Ph 9 — możliwem jest jednak tutaj wpływ buforowania ługu.

Aus dem Institut für Physiologische Chemie. (Leiter Prof. Dr. M. Seńkowski)
und aus dem Institut für Allgemeine und Experimentelle Pathologie der Universität in Wilno (Leiter Prof. Dr. Pelczar)

UNTERSUCHUNGEN UBER DAS PH DES NÄHRBODENS VON BESREDKA

V o n

W. HERMANOWICZ und J. ŁOZOWSKI

ZUSAMMENFASSUNG

1. Das Auftreten des Opalisationspunktes in dem Nährboden von Besredka vor der Entkeimung ist in hohen Masse abhängig von der individuellen Ausführung sowie der Art des Dotters. Das Ph des kombinierten Mediums und der Mischung schwankt in diesem Punkte zwischen 9 — 10.

2. Die Menge der zum Hervorrufen der Opalisation vor der Entkeimung nötigen Lauge beträgt nach den allgemein bekannten Messungen durchschnittlich ungefähr 3,3 ccm n/10 NaOH — von 2,7—3,9 ccm — auf 5 gr einer Mischung von in 100 ccm destillierten Wassers gelösten Dotters. Um den Opalisationspunkt auszulösen, brauchen die helleren Dotter durchschnittlich weniger Lauge als die dunkleren.

3. Die Entkeimung des Nährbodens zieht eine Verminderung seines Ph nach sich. Die Differenz zwischen den H-Exponenten des zum Zustande der Opalisation gebrachten Nährmediums vor und nach der Entkeimung schwankt in den Grenzen von 0,0 — 1,0; meistens beträgt sie 0,2 — 0,4.

4. Das Ph des vor der Entkeimung zum Opalisationspunkte gebrachten Nährbodens von Besredka besass in unseren Untersuchungen keinen geringeren Wert als 8,8. Durchschnittlich schwankte es in den Grenzen der Zahl 9,2.

5. Die Pufferkapazität des Nährbodens von Besredka ist verhältnissmässig klein, der Pufferkoeffizient beträgt mehrere Einheiten der Reihe 10^{-4} . Die Pufferung des Nährbodens ist in dem ganzen Umfange des Ph 7 — 9 fast gleich.

P I Ś M I E N N I C T W O

1) Besredka. Annales de l'Institut Past. 1921. T. 35. p. 29. 2) Britton HTS. Hydrogen Jons Determination and its Importance in Pure and Industrial Chemistry. London. 1932. 3) Clark M. The Determination of Hydrogen Jons. London. 1928. 4) Dehmel H. Zentr. f. Bakt. Orig. Bd. 130, 1933, s. 454. 5) Gex M. Arch. Phys. Biol. t. IX, n. 2, p. 110. 1931. 6) Gieszczykiewicz M. i Wróblewski W. Medycyna Dośw. i Społ. 1927, t. VII, str. 229. 7) Gryglewicz T. Bakteriologia i Serologia. Wilno. 1928. 8) Hermanowicz W. Roczniki Chemji, 1935, zeszyt 5/6, str. 290. 9) Huybrechts M. Le Ph et sa Mesure. Paris. 1932. 10) Jensen K. A. Zentr. f. Bakt. Orig. Bd. 125, 1932, s. 222. 11) Kulikowska H. Otrzymywanie hodowli laseczek gruzliczych z zastosowaniem sposobu Bossan i Bandy i podłoża Besredki. Wilno. 1930. 12) Łomiński I. Zentr. f. Bakt. Orig. Bd. 128, 1933, s. 287. 13) Mislowitz E. Die Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration von Flüssigkeiten. Berlin. 1928. 14) Parnas K. J. Chemja Fizjologiczna. Warszawa—Lwów. 1922. 15) Rubinstein M. Arch. Phys. Biol. t. XI, n. 1, p. 1. 1933. 16) Szüle D. i Farkas. Zentr. f. Bakt. Orig. Bd. 124, 1932, s. 413. 17) Volters K. L. i Dehmel H. Zentr. f. Bakt. Orig. Bd. 117, 1930, s. 412. 18) Wahby A. M. Zentr. f. Bakt. Orig. Bd. 123, 1931, s. 506.

Wpłynęło 11.III.1935

Z Miejskiego Instytutu Higjeny m. st. Warszawy. Kierownik Prof. Dr. A. Ławrynowicz

ZAWARTOŚĆ AZOTU W ZAWIESINACH BAKTERYJNYCH

P o d a ł a

ANIELA WOLBERG

Szczepionki bakteryjne zawierają azot dwojakiego pochodzenia: z ciał bakteryjnych i z podłoża, na którem bakterje były hodowane. Ogólnie używane są podłoża stałe, takie jak agar zwykły lub agar z dodatkiem płynu puchlinowego.

Odczyn, wywołany przez wprowadzenie szczepionki do ustroju, spowodowany jest przez połączone działanie swoistej substancji toksycznej bakteryj i nieswoistego białka, pochodzącego z bakteryj i z podłoża.

Chcąc zdać sobie sprawę z ogólnej ilości azotu zawartego w szczepionkach, dokonałam szeregu oznaczeń chemicznych azotu całkowitego. Określałam azot zmodyfikowaną metodą Banga w aparacie Kjeldahla, dostosowanym do mikroanalizy.

Do pierwszej serii określeń użyłam szczepionek przeciwdro-
wych z Państwowego Zakładu Higjeny, o jednostajnej zawartości bakteryj (1 miliard w 1 cm^3).

W 10-u próbkach szczepionki otrzymałam zawartość azotu w granicach od 0,092 do 0,288 mg w 1 cm^3 zawiesiny; średnia zawartość—0,168 mg azotu w 1 cm^3 szczepionki.

Z powyższego wynika, że zawiesiny bakteryjne o jednakowej gęstości, zawierać mogą różne ilości azotu, wahające się w dużych granicach.

Ilość azotu całkowitego nie odpowiada liczbie bakterij w zawiesinie. Azot szczepionki bakteryjnej składa się, jak wyżej zaznaczono, z azotu bakteryjnego i z azotu pochodzącego z podłoża, na którym bakterje hodowano i z którego je spłukano. W celu zbadania stosunku wzajemnego azotu, pochodzącego z tych dwóch źródeł, dokonałam drugiej serii określeń. Oznaczałam równolegle azot, zawarty w zawiesinach pałeczki durowej, otrzymanych przez zmycie powierzchni agaru skośnego, oraz azot, zawarty w roztworze fizjologicznym po zmyciu agarów skośnych jałowych. Agar pochodził z jednej serii. Każda próbówka zawierała 2,5 cm³ agaru i była zalana 5 cm³ roztworu fizjologicznego na przeciąg trzech minut. Otrzymałam wyniki następujące:

T A B L I C A I

	I	II	III	IV	V	Średnio
Zawiesina pałeczek durowych	0,378	0,476	0,511	0,497	0,469	0,465 mg w 1 cm ³
Roztwór fizjologiczny po zmyciu jałowego agaru	0,308	0,287	0,280	0,273	0,291	0,288 mg w 1 cm ³

Z tablicy powyższej wynika, że jeśli weźmiemy jako podstawę średnie liczby podane w tablicy—0,465 mg N w zawiesinie pałeczek durowych i 0,288 mg N pochodzącego z podłoża, to stwierdzimy, że azot bakteryjny (0,465 — 0,288) stanowi mniej niż połowę całkowitego N zawiesiny, bo zaledwie 0,177 mg w 1 cm³ (t. j. 38 %).

Wahania liczb podanych w tablicy, a co za tem idzie i stosunek azotu bakteryjnego do azotu całkowitego zawiesiny, zależą od intensywności wzrostu bakterij, ale nawet w przypadku maksymalnego wzrostu azot bakteryjny nie przekracza 45 % azotu całkowitego zawiesiny.

Ten stosunek N bakteryjnego do N zawiesiny w szczepionkach będzie wypadł rozmaicie w zależności od podłoża stosowanego, zawartości w niem substancyj azotowych oraz gatunku bakterij hodowanych. Tak np. azot bakteryjny będzie stanowił bardzo małą część azotu całkowitego w szczepionce paciorkowca

(lub pneumokoka), zmytej z agaru z płynem puchlinowym; stosunek odwrotny powinien zachodzić w hodowlach pałeczki okrężnicowej na agarze zwykłym.

Uwidocznia to serja moich spostrzeżeń nad paciorkowcami i gronkowcami, hodowanymi na agarze z płynem puchlinowym. W każdej próbówce, jałowej lub posianej, znajdowało się 2 cm³ agaru i 0,8 cm³ płynu puchlinowego. Każda próbówka była zmywana w ciągu trzech minut 5 cm³ roztworu fizjologicznego.

T A B L I C A II

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	Średnio
Zawiesina paciorkowców	0,644	0,651	0,707	0,637	0,686	0,644	0,700	0,679	0,663	0,684	0,670 mg w 1 cm ³
Zawiesina gronkowców	0,924	0,931	0,777	0,798	0,896	0,882	0,901	0,815	0,780	0,864	0,867 mg w 1 cm ³
Roztwór fizjologiczny po zmyciu powierzchni jałowego agaru z płynem puchlinowym	0,518	0,532	0,476	0,462	0,511	0,526	0,534	0,482	0,490	0,528	0,506 mg w 1 cm ³
Stosunek procentowy azotu bakteryjnego do azotu całkowitego w zawiesinie paciorkowców	20 ⁰ / ₀	18 ⁰ / ₀	31 ⁰ / ₀	27 ⁰ / ₀	25 ⁰ / ₀	18 ⁰ / ₀	23 ⁰ / ₀	28 ⁰ / ₀	26 ⁰ / ₀	23 ⁰ / ₀	24 ⁰ / ₀
Stosunek procentowy azotu bakteryjnego do azotu całkowitego w zawiesinie gronkowców	43 ⁰ / ₀	43 ⁰ / ₀	40 ⁰ / ₀	43 ⁰ / ₀	43 ⁰ / ₀	40 ⁰ / ₀	40 ⁰ / ₀	40 ⁰ / ₀	37 ⁰ / ₀	39 ⁰ / ₀	41 ⁰ / ₀

Mimo dużych wahań w liczbach (wynikających prawdopodobnie z nierównej intensywności wzrostu), widzimy, że stosunek wzajemny azotu bakteryjnego do azotu całkowitego (bakteryjnego i z podłoża) dla danego gatunku bakteryjnego pozostaje w pewnych granicach stałych. Dla paciorkowców, hodowanych na agarze z płynem puchlinowym, wynosi on przeciętnie 24⁰/₀, dla gronkow-

ców (rosnących bez porównania obficie) wynosi on na tem samym podłożu przeciętnie 41%, a więc o 17 % więcej.

Wszystkie liczby powyższe były otrzymane po zmywaniu podłoża w ciągu 3-ch do 5-u minut. Zmieniłyby się one znacznie na niekorzyść procentu azotu bakteryjnego, gdyby zmywać w ciągu dłuższego czasu, gdyż wtedy wymywa się znacznie więcej substancyj azotowych z podłoża, na co wskazuje tabela poniższa:

T A B L I C A I I I

	I	II	III	IV	V	Średnio
Roztwór fizjologiczny po zmywaniu jałowego agaru przez 24 godziny	0,371	0,343	0,329	0,336	0,362	0,348 mg w 1 cm ³
Roztwór fizjologiczny po zmywaniu agaru z płynem puchlinowym przez 24 g.	1,540	1,561	1,519	1,617	1,463	1,540 mg w 1 cm ³

W porównaniu z liczbami, podanemi w tablicy I i II, widzimy, że przy zmywaniu w ciągu 24 godzin, otrzymałam: dla agaru zwykłego średnio o 0,060 mg, dla agaru z płynem puchlinowym średnio o 1,034 mg w 1 cm³ więcej.

W n i o s k i

1. Zawiesiny bakteryj spłukanych z podłoża stałego, zawierają azot pochodzenia bakteryjnego i azot z podłoża.
2. Z zawartości azotu w jednostce objętości zawiesiny bakteryjnej, nie można wnioskować o ilości bakteryj.
3. Stosunek procentowy azotu bakteryjnego do azotu całkowitego zawiesiny zależy a) od gatunku bakteryj, b) od rodzaju podłoża, c) od intensywności wzrostu poszczególnych szczepów.
4. Stosunek azotu bakteryjnego do azotu całkowitego zawiesiny pozostaje dla tego samego gatunku bakteryj, przy użyciu tego samego podłoża i przy jednakowym czasie zmywania podłoża w pewnych granicach wielkością stałą.

Institut Municipal d'Hygiène de la ville de Varsovie
Directeur Prof. Dr. A. Ławrynowicz

LE CONTENU D'AZOTE DANS LES ÉMULSIONS BACTÉRIENNES

P a r

A. WOLBERG

R É S U M É

Je définiais l'azote total des diverses émulsions bactériennes et l'azote provenant des milieux solides stérilisés. La différence m'indiquait la quantité d'azote bactérien exprimée en milligrammes pour 1 cm³ d'émulsion.

1. Les émulsions bactériennes contiennent l'azote bactérien et l'azote provenant du milieu employé.

2. On ne peut juger de la quantité de bactéries contenue dans une unité de volume d'après la quantité d'azote y trouvée.

3. Le rapport (en %) de l'azote bactérien à l'azote total de l'émulsion dépend: a) de l'espèce bactérienne, b) de la sorte du milieu employé et c) de l'intensivité de la croissance des diverses cultures.

4. Le rapport de l'azote bactérien à l'azote total de l'émulsion ne varie qu'entre certaines limites pour la même espèce bactérienne quand on emploie la même milieu et quand le temps pendant lequel la solution physiologique reste dans l'éprouvette est chaque fois le même.



Wpłynęło 1.IV.1935.

Z pracowni mikrobiologicznej Wolnej Wszechnicy Polskiej
Kierownik Prof. Dr. A. Ławrynowicz

SPOSTRZEŻENIA NAD OBECNOŚCIĄ W GLEBIE DROBNOUSTROJÓW TLENOWYCH ROZKŁADAJĄCYCH BŁONNIK

P o d a ł a

P. HOCHERMAN-BERMANOWA

Mikroflora gleby wiąże się ściśle z jej własnościami. Skład chemiczny gleby, zawartość substancyj organicznych, odczyn, wilgotność, wielkość cząstek i związany z nią dostęp tlenu, wpływają na liczbę i rodzaj drobnoustrojów; stosunkowo skąpa na powierzchni (działanie promieni pozafiołkowych słońca) mikroflora gleby osiąga najlepsze warunki rozwoju na głębokości 10 cm — (*Chudiakow* 1), dalej w głąb zmniejsza się dość szybko. Niezwykle rozmaita, ze względu na swe własności fermentacyjne, mikroflora gleby jest jednym z wybitnych czynników glebotwórczych.

Jedną z grup bakteryj o dużym znaczeniu glebotwórczym stanowią drobnoustroje tlenowe rozkładające błonnik. Znajdujący się stale na powierzchni ziemi i w górnej jej warstwie błonnik dzięki działaniu tych drobnoustrojów jest rozkładany i tem samem włączony do cyklu przemiany materji w przyrodzie.

Nie zastanawiam się nad rozwojem historycznym badań nad drobnoustrojami rozkładającymi błonnik, uczyniła to *Z. Judowicz* (2).

Zadaniem mojej pracy było zbadanie większej liczby próbek gleby rozmaitego rodzaju i pochodzenia w celu ustalenia częstości

występowania i rodzajów drobnoustrojów tlenowych rozkładających błonnik.

W pracy mojej stosowałam metodykę *Winogradskiego* (3)—gala-retkę krzemionkową z modyfikacjami podanymi przez *Z. Judowicz*. Metodyki tej nie podaję odsyłając do wspomnianych prac.

Poza metodyką zasadniczą w toku pracy zestawiałam podłoże agarowe wodne dodając soli mineralnych (te ostatnie według *Winogradskiego*). Podłoże to bardzo dobrze nadawało się do hodowania drobnoustrojów tlenowego rozkładu błonnika. Podłoże to zostało szczegółowo opracowane i zbadane porównawczo z galaretką krzemionkową przez *R. Turnerównę* (4).

Do posiewów użyłam 100 prób ziemi (ogrodowej, gliniastej, piaszczystej) z Warszawy i jej okolic.

Próby były pobierane na głębokości 5 — 10 cm (93 próby), na głębokości 1 — 3 metrów (6 prób), na głębokości 4 metrów (1 próba).

W spostrzeżeniach posługiwałam się obserwacją makroskopową (wzrost na podłożach) i mikroskopową (barwienie erytrozyną i wodnym roztworem fioletu goryczkowego).

W posiewach otrzymałam następujące odmiany cytofag: *Cytophaga Hutchinsoni*, *C. tenuissima*, cytofagi nietypowe, różniące się słabą zdolnością rozkładania błonnika.

Odmiany *Cellvibrio*—*C. ochraceus* (o żółto-ceglastym barwiku), *C. flavescens*, przecinkowce wytwarzające barwik żółto-zielonkawy.

Odmiany *Cellfalcicula*; *C. viridis* (barwik intensywniejszy na dolnej powierzchni błonnika, wzrost szybki).

Na podstawie spostrzeżeń własnych stwierdzić mogę, że *Cytophaga Hutchinsoni* jest drobnoustrojem najenergiczniej, najszybciej rozkładającym błonnik w warunkach tlenowych.

Całokształt wyników posiewów rozmaitych rodzajów gleby przedstawia następująca tablica.

Z tablicy wynika, że drobnoustroje tlenowe, rozkładające błonnik, są stałą częścią składową gleby, występując w 94 % zbadanych próbek.

Wyniki ujemne (6 posiewów) dotyczą ziemi piaszczystej, zawierającej mało, lub wcale nie zawierającej błonnika.

T A B L I C A I

	Ile prób zie- mi zbadano	W ilu próbach stwierdzono drobnoustroje rozkładające błonnik	Cytophaga	Cellvibrio	Cellfalcicula	Cytophaga i Cellvibrio	Cytophaga i Cellfal- cicula	Próby ujemne
Ziemia ogrodowa	76	76 w 100 ⁰ / ₀	53 69,7 ⁰ / ₀	31 40,8 ⁰ / ₀	5 6,5 ⁰ / ₀	12 15,78 ⁰ / ₀	1 1,3 ⁰ / ₀	
Ziemia piaszczysta	15	9	6	3	—			6
Ziemia gliniasta	9	9	6	3	2	2		
	100	94	65	37	7			6

Najczęstszym drobnoustrojem tej grupy w glebie jest Cytophaga w swoich rozmaitych odmianach — w 65 % próbek zbadanych; dwukrotnie rzadziej występuje Cellvibrio — 37 %; najmniej częstym drobnoustrojem jest Cellfalcicula — 7 %.

W 15 przypadkach stwierdziłam jednoczesną obecność dwóch rodzajów drobnoustrojów: przeważnie chodziło w tym przypadku o cytofagi i przecinkowe.

Mimo, że drobnoustroje badane należą do wybitnie zaznaczonych tlenowców, ich obecność udało się stwierdzić również w próbach pobranych z głębokich warstw gleby (1 — 4 metr.), dotyczy to cytofagi (2 próby), przecinkowców (1 próba).

W n i o s k i

1. Na 100 prób zbadanej ziemi w 94 stwierdzono obecność drobnoustrojów tlenowych rozkładających błonnik. Wyniki ujemne przypadają na próbki ziemi piaszczystej.

2. Najczęstszym drobnoustrojem, najintensywniej rozkładającym błonnik były cytofagi, występujące niekiedy jednocześnie z cellvibrio.

3. Obecność drobnoustrojów tlenowego rozkładu błonnika stwierdzono w glebie na głębokości 1 — 4 metrów.

4. Do hodowania drobnoustrojów tlenowego rozkładu błonnika dobrze nadaje się agar wodny z dodatkiem odpowiednich soli mineralnych i błonnika.

Laboratoire de Microbiologie de l'Université Libre de Pologne
Directeur Prof. Dr. A. Ławrynowicz

OBSERVATIONS SUR LA PRÉSENCE DANS LE SOL DES BACILLES AÉROBIES DÉCOMPOSANTS LA CELLULOSE

P a r

P. HOCHERMAN-BERMAN

R É S U M É

L'examen de 100 échantillons du sol (terre cultivée, sablonneuse et argilleuse) pris dans la profondeur de 5—10 cm (quelques échantillons étaient pris dans la profondeur de 1—4 m), m'a conduit à des conclusions suivantes:

1. Sur 100 échantillons de terre examinés on a constaté dans 94 la présence des bacilles aérobies décomposants la cellulose. Les résultats négatifs ont rapport à la terre sablonneuse.

2. Les bacilles le plus fréquemment trouvés et le plus intensément décomposants la cellulose étaient les cytophages accompagnées parfois par les cellvibrios;

3. La présence des bacilles aérobies décomposants la cellulose fut constatée dans le sol dans la profondeur de 1—4 m.

4. Pour la culture des bacilles aérobies décomposants la cellulose se prête bien la gélose aqueuse avec l'addition des sels minéraux et de la cellulose.

P I Ś M I E N N I C T W O

- 1) Chudiakow. Sielskochozajstwiennaja mikrobiologija. 1926. 2) Zofja Judowicz. Medycyna Doświadczalna i Społeczna. Tom XV. Zeszyt 1—2. 1932. 3) Winogradski. Annales de l'institut Pasteur. Nr 5. 1929. s. 546. 4) R. Turnerówna. Medycyna Doświadczalna i Społeczna. T. XVII. Z. 1—2. 1933.

Wpłynęło 1.VI.1935

Państwowy Zakład Higieny Dział Produkcji Surowic i Szczepionek
Kierownik Dr. J. Cielarek

BADANIA NAD ZJADLIWOŚCIĄ I TOKSYCZNOŚCIĄ PAŁECZEK OKRĘŻNICY

P o d a ł

Dr. J. JAKÓBKIEWICZ

Rola pałeczki okrężnicy w patogenezie wielu spraw chorobowych już dawno została ustalona. W szczególności rola jej w sprawach zapalnych otrzewnej była szeroko omawiana. Spośród autorów polskich, zajmujących się tem zagadnieniem ze stanowiska ogólnego wymieniamy tylko paru, przedewszystkiem zaś *K. Kleckiego*, który już w 1895 roku, omawiając mechanizm powstawania zapalenia otrzewnej, pisał, że zmiany błony śluzowej jelita zwiększają zjadliwość żyjącej w niem pałeczki okrężnicy. Według tego autora w niektórych schorzeniach „wskutek zmian chorobowych ściany jelita, w szczególności powstałych wskutek zwolnienia w niej krążenia i zastoju krwi żyłnej, do światła jelita przechodzą przesiek i wysiek zapalny, krew i inne wytwory jego ściany, co zmienia środowisko żyjących w jelicie bakterij i wpływa na ich właściwości życiowe”. Zdaniem *Kleckiego* sam zastój krwi żyłnej na pewnym odcinku jelita robi ścianę jelita przepuszczalną dla toksyn bakteryjnych, a nawet i dla samych bakterij, a w zapaleniu otrzewnej przyczyną śmierci jest zazwyczaj tokssemja. Na ten pogląd zgadzają się niemal wszyscy autorzy, uwzględniając głównie objawy kliniczne, wśród których następuje śmierć w zapaleniu otrzewnej.

Aczkolwiek odnośne prace ogłoszone zostały już w 1895 roku, to jednak badania pałeczek okrężnicy w dalszym ciągu napotykały na b. poważne trudności. Wielu badaczy mając do czynienia z nietoksycznymi, a nawet często i niezjadliwymi pałeczkami okrężnicy, wypowiadało opinię, że pałeczki okrężnicy nie wytwarzają toksyn i będąc raczej pożytecznymi saprofitami, nie mogą wywoływać spraw chorobowych. Inni badacze, jak np. *Gilbert* i liczni jego współpracownicy wypowiadali się za tem, że pał. okrężnicy jest komensalem szkodliwym człowieka (*commensal nuisible*).

Prace serologiczne, podjęte oddawna głównie w celu diagnostycznym, przez dłuższy czas nie posuwały się naprzód.

Pierwsza próba uzyskania surowicy odpornościowej została zrobiona przez *Albarran* i *Mosny*, potem przez *S. F. Lewis* i nanowo podjęta przez *Guthry* w 1915 roku, a sprawa ta przybrała kształty bardziej konkretne dopiero po wojnie w latach 1921 — 1925 kiedy *H. Vincent* ogłosił w *C R. de l'Academie de Sciences* swoje prace nad uzyskaniem surowicy anti-*coli* i zastosowaniem jej w szeregu schorzeń wywołanych przez pałeczki okrężnicy. Po kilku latach stosowania jego surowicy anti-*coli* w rozmaitych szpitalach zebrany został materiał, rzucający pewne światło na skuteczność stosowania tej surowicy.

W roku 1928 *H. Vincent* ogłosił co następuje. „Pałeczka okrężnicy powoduje znaczną liczbę infekcyjnych stanów lokalnych lub ogólnej posocznicy o nasileniu czasem b. wielkiem. Drobnoustrój ten może powodować długotrwałe stany gorączkowe, podobne do tyfusowych lub paratyfusowych. Jako czynnik chorobotwórczy, pałeczka okrężnicy jest prawie zawsze wyodrębniona z przypadków wyrostków zgorzeliowych, w których jest główną, lub nawet wyłączną przyczyną choroby. Na 13 takich przypadków w 12 przypadkach stwierdziłem niezwykle liczne pałeczki okrężnicy na powierzchni wyrostka lub w wysięku otrzewnej. W 4-ch przypadkach pałeczka okrężnicy była jedynym znalezionym drobnoustrojem. *Beztlenowce*, a w ich liczbie i b. *perfringens* występują znacznie rzadziej.

Umiejscowienie pałeczek okrężnicy w nerkach jest zwykłym, aczkolwiek nie wyłącznym, powodem ostrego lub chronicznego ropnego zapalenia nerek i miedniczek nerkowych.

Można wreszcie stwierdzić pałeczki okrężnicy w procesach zapalnych dróg żółciowych, (same lub w zespole innych drobno-ustrojów chorobotwórczych), w pewnych procesach zapalenia okostnej (*H. Vincent*), w pewnych miejscowych ropniach okolic przewodu pokarmowego, w infiltratach moczowych i t. p.

Wobec powyższego stosowanie surowicy anti-coli zdaniem *H. Vincenta* jest bardzo wskazane. Grupa pałeczki okrężnicy obejmuje rodzaje i odmiany, określane na podstawie ruchliwości drobno-ustrojów, ich właściwości hodowlanych, zdolności tworzenia indolu, rozkładania węglowodanów, ich własnościach aglutynacyjnych, odpornościowych it.d. W gruncie rzeczy żadna z tych cech nie jest wybitnie swoista.

Pomijając te wymienione kryteria rozpoznawcze *Vincent* stwierdził, że prawie wszystkie rasy i odmiany pałeczek okrężnicy wydzielają w pewnych warunkach hodowlanych dwie toksyny, a mianowicie:

1) ekzotoksynę neurotropową, niszczoną przez ogrzanie do 75° C;

2) endotoksynę enterotropową, niszczoną przez ogrzanie do 95—97° C.

Wzajemny stosunek (proporcja) tych toksyn w hodowlach jest rozmaity. Bardziej stałą jest ekzotoksyna neurotropowa.

„Surowica moja, — pisał *H. Vincent* — skierowana przeciw obu toksynom i posiadająca zarazem własności antybakteryjne w przypadkach wyrostków zgorzelinowych i miejscowego zapalenia otrzewnej jest cenną pomocą przy interwencji chirurgicznej. Szybkie i niespodziewane wyleczenie w b. ciężkich przypadkach osiągnęli *Clavelin* (42 operacje), *Duguet*, *E. Foissy*, *Chateaudun* (60 operacji) i wielu innych.

W przypadkach ropnego zapalenia nerek surowica jest również skuteczna, co stwierdzają m. in. *Chevassu*, *Maissonet*, *Petit*, *L. Bernard*, *A. Lippens* etc.” Tyle mówi *H. Vincent*.

Z polskich autorów w ostatnich latach zwrócił uwagę na rolę pałeczki okrężnicy jako czynnika chorobotwórczego m. in. prof. *Gieszczykiewicz*, stwierdzając w ciągu ostatnich 5 lat 253 razy pałeczkę okrężnicy jako czynnik chorobotwórczy w drogach moczowych, ropie, żółci i płynie mózgo-rdzeniowym.

Na zasadzie badań szeregu autorów stwierdzić można, że udział pałeczek okrężnicy w sprawach zapalnych wyrostka robaczkowego jest niezmiernie częsty. *Weinberg, Prevot, Davesne i Renard* stwierdzili pałeczki okrężnicy w 87%₀ odnośnych przypadków; *Meleney Harvey i Jern* w 92%₀ (na 36 przypadków rozlanego zapalenia otrzewnej i na 23 przypadki ropni okołowyrostkowych) *Cazamali i Migliarina* w 80%₀ na 64 przypadki zapalenia otrzewnej skutkiem perforacji wyrostka, *Sette i Barcaroli* w 70,2%₀ na 94 przypadki zapalenia wyrostka robaczkowego, *K. Broniewski* w 37,5%₀ na 17 przypadków ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego (na powierzchni lub w ścianie i w krezeczce).

U. di Aichelburg i *A. Odasso* w r. 1933 stwierdzili pałeczki okrężnicy w 100%₀ przypadków zapalnych procesów wyrostków robaczkowych i przypuszczają, że taki wynik uzyska się zawsze o ile technika wyodrębniania drobnoustrojów będzie na wysokości. Wyniki uzyskane przez wymienionych autorów włoskich zgadzają się z wynikami polskiego badacza *K. Kaczyńskiego*, który o wiele wcześniej, bo jeszcze w 1923 roku stwierdził również w 100%₀ przypadków zapalenia wyrostka robaczkowego obecność pałeczek okrężnicy.

Wspomnieni wyżej włoscy autorzy *Aichelburg* i *Odasso* z pośród 123 wyodrębnionych szczepów 108 określili jako należące do typu jelitowego (według amerykańskiej, tak zwanej, fizjologicznej klasyfikacji). Pozostałych szczepów autorzy nie uważają jednak za należące do typu ziemnego. Podkreślają oni, że swego czasu *Koser* włączył szczepy anaerogenes do typu ziemnego jedynie dlatego, że nie spotykał ich w kale człowieka i zwierząt ciepłokrwistych, a wyodrębnił je z ziemi.

Słusznie też szereg autorów nazywa ten typ przejściowym (*Topley, Williams* i inni). Znajdowali go w treści jelit inni badacze, jak np. *Parr* i *Caldwell*, a z polskich badaczy *Gieszczykiewicz, Ławrynowicz* i inni. Jest to więc typ przejściowy, który utracił okresowo zasadnicze cechy pałeczek okrężnicy typu jelitowego (kałowego), tak jak inne szczepy pał. okrężnicy np. mogą zatracać zdolność rozkładania laktozy i odzyskiwać ją pod wpływem wielokrotnego pasażowania przez pożywki z laktozą (*J. Seydel*).

Na 123 szczepy wyodrębnione z wyrostków robaczkowych *Aichelburg* i *Odasso* stwierdzili 3 nie rozkładające laktozy i zaliczają je również do typów przejściowych

Zresztą dokładne przebadanie przeszło 250 szczepów pałeczek okrężnicy, pochodzących z przewodu pokarmowego (123 szczepy), z wody (108 szczepów) i z mleka (22 szczepy) przez *A. Ławrynowicza*, *H. Piotrowską* i *J. Szymańską* wykazało, że tylko około 70% szczepów da się zróżnicować w myśl wspomnianej fizjologicznej klasyfikacji amerykańskiej. 27,7% szczepów należało do rozmaitych odmian nietypowych. Cechy tych odmian nie odznaczają się stałością i ujawniają zdolność przechodzenia do typów ziemnego bądź jelitowego pod wpływem zmiany warunków zewnętrznych.

Wobec tak wybitnej niestałości niektórych cech biologicznych pałeczek okrężnicy, w naszych szczepach pałeczek okrężnicy, wyodrębnionych z 14 operowanych wyrostków robaczkowych, określaliśmy jedynie zgrubsza cechy biochemiczne, nie zamierzając przeprowadzać podziałów według istniejących szematów klasyfikacyjnych. Uwzględniliśmy jedynie ogólnikowy podział na typ ziemny i jelitowy przy pomocy reakcji MR na podłożu Clarka, reakcji Voges Proskauera i wzrostu na podłożu Simonsa. Większy natomiast nacisk w badaniach naszych szczepów położyliśmy na sprawę zjadliwości i toksyczności pałeczek okrężnicy jako na cechy, odgrywające główną rolę w sprawach chorobowych.

Jak wielkie jest znaczenie zjadliwości i toksyczności szczepów okrężnicy łatwo się przekonać. Pałeczki okrężnicy, pozbawione tych cech są zupełnie nieszkodliwe. Wykazuje to na przykład praca *Ed. Arnold*, *M. Demole* i *R. Chapuiset* z terapeutycznej kliniki w Genewie. Badacze ci wstrzykiwali dożylnie królikom od 200 milionów do 5 miliardów żywych pałeczek okrężnicy po 10, 25 i nawet 40 razy i nie tylko nie wywołali śmierci, lecz stwierdzili zaledwie minimalne, lub żadne zmiany patologiczne w wątrobie i nerkach, gdzie znajdowano bakterje. Tymczasem od kilku, a nawet czasem od jednej dawki zjadliwego szczepu pałeczki okrężnicy w naszych doświadczeniach. króliki padały. Padały również przy podaniu

kilkunastu, czasem nawet kilku sześciennych centymetrów jałowej toksyny okrężnicowej.

Gabryczewski już oddawna zwrócił uwagę na zjadliwość pałeczek okrężnicy. *Theobald Smith* w swoich pracach poświęca dużo miejsca zjadliwości i toksyczności szczepów pałeczek okrężnicy.

Wykonaliśmy naszą pracę na materiale pochodzącym z wyrostków robaczkowych nie dlatego byśmy uważali ten materiał za najbardziej odpowiedni dla studjowania zjadliwości i toksyn pałeczki okrężnicy. Materiał pochodzący z dróg moczowych lub też z innych narządów zaatakowanych przez pałeczkę okrężnicy (ucho, wątroba i t. d.) czy też pochodzący od psychicznie chorych może stanowić materiał nie mniej wartościowy pod tym względem. Na materiale z wyrostków robaczkowych zatrzymaliśmy się dlatego, że od dłuższego czasu byliśmy w kontakcie z kliniką chirurgiczną i łatwiej nam było uzyskać potrzebny materiał z usuniętych operacyjnie wyrostków robaczkowych. Badaliśmy więc usunięte operacyjnie wyrostki robaczkowe, zwracając uwagę przede wszystkim na obecność *b. coli*, gdyż inne gatunki bakterji spotykane przy zapaleniu wyrostków robaczkowych chwilowo nie były przedmiotem badań.

Materiał nasz zatem pochodził z ciężkich przypadków zapalnych powikłanych zgorzelą wyrostka, bądź zapaleniem otrzewnej. Wycięty wyrostek robaczkowy otrzymywaliśmy zazwyczaj w słoiku szklanym o przytartym korku oraz oddzielnie w probówce płyn ropy lub surowicy z otrzewnej, o ile był ujawniony podczas operacji, a czasem i krew pobraną z żyły chorego.

Wyrostek był zwykle silnie obrzęknięty i zwiększony w swoim przekroju, ścianki jego nacieczone i silnie przekrwione w niektórych miejscach przedstawiały obraz mniej lub więcej posuniętej zgorzeli, niszczącej mięśniówkę wyrostka, a często nawet i otrzewną w stopniu rozmaitym włącznie do zupełnego przedziurawienia

Po przebadaniu makroskopowem, przystępowaliśmy do właściwego badania bakterjologicznego. Uwaga była skierowana przede wszystkim na określenie drobnoustrojów typu okrężnicy.

Stwierdzone w szeregu przypadków beztlenowce nie były następnie różniczkowane. Ograniczyliśmy się pod tym względem do ogólnikowego stwierdzenia, że poza pałeczkami okrężnicy wy-

rostek zawierał beztlenowce. W paru przypadkach zostały wyosobnione laseczniki z grupy *b. perfringens*, niejadliwe dla białych myszek. W jednym przypadku został stwierdzony bakterjofag *b. coli*.

Materiał do posiewu pobierany był zawsze w ten sam sposób. A więc najpierw posiewano płyn wydzielniczy i ropę, o ile były przysyłane w oddzielnej probówce. Przy badaniu wyrostków najpierw robiono posiew z powierzchni, z części bliższej kątnicy (coecum), potem z końca wyrostka. Następnie pobierano kolejno materiał z krezeczki wyrostka, poczem z części dotkniętej zgorzelą. Wreszcie pobierano materiał z wnętrza wyrostka na przecięciu przy coecum i poprzez miejsca perforowane, o ile występowała perforacja. W razie potrzeby, przecinano wyrostek w miejscach np. najbardziej zmienionych lub przy końcu i pobierano materiał z powierzchni śluzowej wyrostka. O ile wewnątrz znajdowano kamień kałowy, pobierano i stamtąd materiał do posiewu. Wyodrębniane z wnętrza wyrostka przeważnie niejadliwe pałeczki okrężnicy służyły nam do porównania ze szczepami pałeczek okrężnicy, wyodrębnionymi z powierzchni wyrostka, z miejsc dotkniętych zgorzelą oraz z ropy.

Pobrany materiał posiewano uszkiem platynowym na buljon, agar skośny, buljon cukrowy, papkę mózgową i na pożywkę Wrzosa. Po 24 godzinach, z wymienionych pożywek przesiewano materiał na płytki ze zwykłym agarem, z agarem Endo i z agarem z 2%, względnie 10% krwi. Szczepy pochodzące z poszczególnych kolonij, wysiewaliśmy na podłoża z węglowodanami oraz na pożywkę Clarka. Zjadliwość szczepów badaliśmy na zwierzętach laboratoryjnych drogą zastrzyków dootrzewnowych, domięśniowych i dożylnych.

Dla zbadania flory bakteryjnej na obecność zarodnikowców, wysiewaliśmy materiał z każdej części wyrostka na agar pełny przy kilku temperaturach: od 70°C do 95°C, uzyskując w ten sposób przy pozostawianiu w cieplarni na okres 4 do 16 dni hodowle z coraz mniejszą liczbą kolonij bakterij niezarodnikujących.

We wszystkich przypadkach, w nadesłanych do laboratorium wyrostkach robaczkowych, na powierzchni lub w miejscu zgorzeli wyrostka została stwierdzona znaczna ilość rozmaitych drobno-

ustrojów i spośród nich zostały zawsze wyodrębniane pałeczki okrężnicy. Z jednego wyrostka robaczkowego zwykle wyodrębniano jeden, dwa, niekiedy nawet trzy i więcej rozmaitych szczepów *b. coli*, różniących się między sobą bądź zachowaniem się na podłożach z węglowodanami, bądź zjadliwością. Tak np. z wyrostka robaczkowego chorego J. N. izolowaliśmy 6 poszczególnych szczepów pałeczek okrężnicy, z których 3 wyraźnie różniły się między sobą. Jeden z nich nie rozkłada sacharozy, zakwasza mannit i maltozę bez wytworzenia gazu, ścina mleko po 24 godzinach, odbarwia je, wytwarza niewiele siarkowodoru i daje b. mocny odczyn na indol. Drugi szczep rozkłada sacharozę, mannit i maltozę, ale nie rozkłada laktozy, mleko ścina i odbarwia bardzo powoli, nie wytwarza ani śladu siarkowodoru, indol wytwarza obficie. Trzeci szczep rozkłada wszystkie stosowane węglowodany, mleko ścina i odbarwia po 48 godzinach, siarkowodoru nie wytwarza, odczyn indolowy dodatni. Wszystkie trzy szczepy są zjadliwe dla świnek morskich i dla białych myszek.

W innych przypadkach otrzymaliśmy po 2 odmiany pałeczek okrężnicy, przyczem tylko jedna z nich była zjadliwa. Czasem wyhodowaliśmy ze wszystkich części wyrostka i z płynu ropnego jeden i ten sam typ pałeczki z tą jednak różnicą, że zjadliwy był jedynie drobnoustrój pochodzący z części zgangrenowanej wyrostka, jak to np. miało miejsce u chorego J. W. Częściej jednak zdarzało się, że wszystkie szczepy pałeczki okrężnicy, należące do jednego typu wykazywały jednakową zjadliwość. Nazwa niektórych szczepów pałeczek okrężnicy obok liter, oznaczających pierwsze litery chorego, któremu amputowano wyrostek, posiada czasem cyfry: 2, 3 lub 4 (Wh_2 — Ap_3 — SM_4 i t. d.). Są to kolejne liczby poszczególnych szczepów pałeczek, wyodrębnionych z jednego wyrostka, a wybranych, jako najbardziej typowe, lub jako najbardziej zjadliwe.

W naszym laboratorium przeprowadzamy obszerne i szczegółowe badania zjadliwości i toksyczności szczepów pałeczek okrężnicy, zwłaszcza tych, które używamy do szczepienia koni. celem uzyskania surowicy anti-*coli*. Wszystkich tych kosztownych skomplikowanych badań nie mogliśmy zastosować do omawia-

nych przez nas szczepów pałeczek okrężnicy. Dlatego badania zjadliwości i toksyczności naszego materiału ograniczyliśmy z musu do pewnego minimum.

Własności biochemiczne pałeczek okrężnicy, wyodrębnionych z operowanych wyrostków robaczkowych podajemy na tablicy Nr 1.

Zjadliwość każdego szczepu określaliśmy oznaczając najmniejszą dawkę śmiertelną 24 godz. hod. na buljonie cukrowym, która wstrzyknięta dootrzewnowo powoduje w przeciągu +70 godzin śmierć świnki morskiej wagi 200—300 gr. Ustalone doświadczalnie dawki DLM przeliczaliśmy w stosunku do 100 gr. wagi morskiej świnki i te liczby podajemy na tablicy 2 jako DLM dla 100 gr. wagi morskiej świnki. Przekonaliśmy się bowiem, że określanie DLM dla całej świnki jest mniej dokładne od stosowanego przez nas sposobu i o wiele trudniejsze dla porównania zjadliwości poszczególnych szczepów z tego powodu, że nie mogliśmy dla szeregu kolejnych doświadczeń tej pracy otrzymać świnek zupełnie jednakowej wagi. Dla celów porównawczych konieczne było jednoczesne miareczkowanie nie tylko buljonowych hodowli wszystkich 14 szczepów pałeczek okrężnicy, ale również ekzotoksyn i endotoksyn, przygotowanych jednocześnie w jednakowych warunkach.

Jak już wspomnieliśmy niektóre szczepy pałeczek okrężnicy, wyodrębnione z wyrostków robaczkowych wcale nie były zjadliwe. Ale obok takich niezjadliwych szczepów w każdym wyrostku robaczkowym znajdowaliśmy szczepy o znacznej zjadliwości. Prawdopodobnie te zjadliwe szczepy były przyczyną odnośnych procesów chorobowych.

Zjadliwość poszczególnych szczepów była rozmaita. Dawka śmiertelna wynosiła przeciętnie $0,5 \text{ cm}^3$ do 1 cm^3 żywej hodowli buljonowej na każde 100 gr. wagi morskiej świnki, dla niektórych szczepów wynosiła ona $0,25 \text{ cm}^3$ i nawet $0,1 \text{ cm}^3$ na 100 gr. wagi świnki, czyli była 10-krotnie większa od, powiedzmy, przeciętnej dawki śmiertelnej.

Toksyczność naszych szczepów badaliśmy określając w hodowli 4-dobowej tak zwaną przez *H. Vincenta*, ekzotoksynę neurotropową, oraz endotoksynę enterotropową zawartą w 3 tygodniowej hodowli buljonowej. Można oczywiście brać do wypróbowania inne toksyny np. 10-dobową, jak to robią badacze rumuńscy, lub

T A B L I C A I

Nr porz.	Nazwa szczepu pałeczki okrężnicy	Laktoza	Dextroza	Sacharoza	Mannit	Maltoza	Serwatka lakmusowa	Miko	Miko lakmusowe	H ₂ S	Zelazyna	Indol	Endo	MR	VP	Simons	Hemoliza
1	Jas	kg	kg	—	kg	—	+	+	+	—	—	+	typowe kolonie	++	—	—	+
2	WS	kg	kg	—	kg	kg	+	+	+	—	—	+	typowe kolonie	++	—	—	+
3	Pdg	kg	kg	—	kg	kg	+	+	+	—	—	+	typowe kolonie	++	—	—	+
4	KC	kg	kg	—	kg	kg	+	+	+	—	—	+	typowe kolonie	++	—	—	+
5	Ab	k —	kg	k —	kg	kg	+	+	+	2	—	+	typowe kolonie	++	—	—	+
6	Np	k —	kg	k —	kg	kg	+	+	+	2	—	+	typowe kolonie	++	—	—	+
7	WO	k —	kg	k —	kg	kg	+	+	+	—	—	+	typowe kolonie	++	—	—	+
8	WJ	—	kg	kg	kg	kg	+	+	+	2	—	+	typowe kolonie	++	—	—	+
9	BT	kg	kg	—	kg	k —	+	+	+	—	—	+	typowe kolonie	++	—	—	+
10	SM ₄	kg	kg	kg	kg	kg	+	+	+	—	—	+	typowe kolonie	++	—	—	+
11	Adam	kg	kg	kg	kg	kg	+	+	+	—	—	+	typowe kolonie	++	—	—	+
12	MW	kg	kg	—	kg	kg	+	+	+	—	—	+	typowe kolonie	++	—	—	+
13	WH ₂	kg	kg	—	kg	kg	+	+	+	—	—	+	typowe kolonie	++	—	—	+
14	AP ₃	kg	kg	kg	kg	kg	+	+	+	—	—	+	typowe kolonie	++	—	—	+

+ krzyżki oznaczają odczyn dodatni.

— minusy oznaczają odczyn ujemny.

Indol — określaný w hodowli na wodzie peptonowej przy pomocy dodawania 0,02% azotynu potasu i 25% kwasu siarkowego.

MR — reakcja czerwieni metylowej (Methyl Red), określana na podłożu Clarka: szczepy typu jelitowego dają zabarwienie różowo-czerwone rozmaitego nasilenia, zaznaczonego jednym, dwoma lub trzema krzyżkami.

VP — reakcja Voges Proskauera, określająca zdolność wytwarzania acetyl—metyl—karbinolu przez pałeczki okrężnicy typu ziemnego.

S — reakcja na podłożu Simonsa.

Hemoliza — określana według sposobu podanego przez L. S. Dudgeon, E. Wordley i F. Bawtree w 1% wodzie peptonowej i 0,85% oraz 0,5% soli fizjologicznej z dodawaniem odwirowanych przemytych krwinek.

Liczbę w rubrykach 9 i 10 oznaczają po ilu dniach następuje ścinanie się mleka.

Pod N 8 szczep WJ nie rozkładający laktozy, na pożywce Endo daje kolonie o złocistym połysku dopiero na 6-ty dzień. Kolonie złociste wysiane na laktozę dają gaz i zakwaszają, kolonie czerwone w dalszym ciągu nie rozkładają laktozy.

2-dobową, albo 15-dobową i t. d. Zatrzymaliśmy się jednak narazie na podziale zaproponowanym przez *H. Vincenta*. Według *Vincenta* największa ilość ekzotoksyny zawarta jest w 4-dniowej hodowli buljonowej, największa zaś ilość endotoksyny w hodowli trzytygodniowej. W pracach swoich *H. Vincent* stosował czasem 5, 6, a nawet 7-mio dobową hodowlę traktując ją zwykle jako ekzotoksynę. W naszych doświadczeniach używaliśmy zawsze 4-dobowe toksyny, uważając iż to ułatwi porównywanie ekzotoksyn z endotoksynami pał. okrężnicy.

W celu otrzymania toksyn wolnych od ciał bakteryjnych sączyliśmy hodowlę buljonową przez sączki Berkefelda. Należy przytem podkreślić, że filtrowanie nawet dwukrotne buljonowej hodowli przez sączki Berkefelda jest niewystarczające. Zdarza się bowiem, że otrzymuje się rzekomo jałowy przesącz, który jednak po tygodniu lub po dwóch zaczyna przerastać czystą hodowlą pałeczek okrężnicy, co dowodzi, że w pozornie jałowym przesączu zachowuje się pewna liczba drobnoustrojów. Ta nieuchwytna przy zwykłej kontroli na jałowość, niewielka liczba może uszkodzonych lub też przesączalnych postaci bakterij po niejakiem czasie regeneruje się i zaczyna się prawidłowo rozmnażać. A zatem w takiej endotoksynie, wstrzykniętej śwince morskiej po za samą endotoksyną mogą odegrać rolę również drobnoustroje, co stanowi poważną przeszkodę dla badania wpływu samej toksyny na organizm zwierzęcy. Przekonaliśmy się o tem wielokrotnie w naszych badaniach. Po wstrzyknięciu bowiem morskiej śwince jałowej endotoksyny (kilkakrotne kontrolne wysiewy na buljony i skośne agary pozostawały jałowemi w cieplarni przez szereg dni), na sekcji z krwi serca morskiej świnki uzyskaliśmy czasem pałeczkę okrężnicy pod względem obrazu biochemicznego i zjadliwości identyczną z tym szczepem, jaki był użyty dla przygotowania odnośnej endotoksyny.

Aby uniknąć tego rodzaju niespodzianek należy po przesączeniu hodowli przez świece Berkefelda przefiltrować przesącz (nawet jałowy) przez świece Chamberlanda (stosowaliśmy Nr L 3 i L 5) i dla pewności lepiej jest przefiltrować dwukrotnie, a następnie zawsze sprawdzać bakterjologicznie krew serca świnek morskich, które otrzymały toksynę.

Od większych dawek ekzotoksyny i endotoksyny, podawanych dootrzewnowo morskie świnki padały. Od dawek mniejszych chorowały przez tydzień, czasem dłużej, tracąc wybitnie na wadze i wykazując duże wahania ciepłoty i oddechu. Zdajemy sobie sprawę z tego, że ocena oddziaływania toksyn pałeczek okrężnicy na organizm zwierzęcy w zakresie li-tylko DLM jest niedostateczna, bo obejmuje tylko maksymalny wymiar tego oddziaływania. Obserwacja wpływu dawek mniejszych od DLM może dać bardziej bogaty materiał. Ze względu jednak na rozmiary niniejszej pracy, ograniczyliśmy się narazie do zakresu DLM. Ekzoi i endotoksyny otrzymane przez nas ze szczepów b. coli wyhodowanych z wyrostków robaczkowych okazały się w rozmaitym stopniu toksycznymi zarówno dla świnek morskich jak dla myszy. Na tablicy Nr 2 zostały podane najmniejsze dawki śmiertelne toksyn dla obu gatunków zwierząt przy wprowadzeniu dootrzewnowem. Dawki dla morskich świnek przeliczane są na 100 gr. wagi, (używano zwierząt wagi 200 — 300 gr.) dla myszy zaś odnoszą się do zwierząt wagi 13 do 15 gr. i obliczane są dla całego zwierzęcia.

T A B L I C A II
Zjadliwość i toksyczność szczepów b. coli

Nr	Nazwa szczepu	Dla morskich świnek DLM na każde 100 gr wagi świnki morskiej			Dla białych myszek DLM dla myszki wagi ± 15 gr		
		24 g. hod. bulj.	Ekzotoksyna	Endotoksyna	24 godz. hod. bulj.	Ekzotoksyna	Endotoksyna
1	Jaś	1,0 cm ³	2,5 cm ³ 14—40 godz.	2,5 cm ³ 210 g.	0,15 cm ³	0,75 cm ³	1,0 cm ³
2	WS	1,0 cm ³	3,0 cm ³ +18 g. 2 cm ³ +12 g.	3,0 cm ³ 18 g.	0,05 cm ³	1,0 cm ³	1,0 cm ³
3	Pdg	0,5 cm ³	1,5 cm ³ +115 g.	3,5 cm ³ +20 g.	0,05 cm ³	2,0 cm ³	1,0 cm ³
4	KCl	0,1 cm ³	3,0 cm ³ +18 g.		0,1 cm ³	2,0 cm ³	2,0 cm ³
5	Ab	0,1 cm ³	2,0 cm ³ +13 g.	1,6 cm ³ 2,0 cm ³ + 270 g.	0,08 cm ³	0,75 cm ³	1,0 cm ³
6	Np	0,25 cm ³	2,0 cm ³ +19 g.	2,0 cm ³ 270 g.	0,1 cm ³	0,75 cm ³	1,0 cm ³
7	WO	0,13 cm ³	2,0 cm ³ +20 g.	2,1 cm ³ +23 g.	0,07 cm ³	0,75 cm ³	1,0 cm ³
8	WJ	1,0 cm ³	2,8 cm ³ +120 g	2,0 cm ³ 15 g.	0,03 cm ³	1,0 cm ³	1,0 cm ³
9	BT	0,2 cm ³	2,0 cm ³ +22 g.	3,0 cm ³ +20 g.	0,03 cm ³	1,0 cm ³	
10	SM ₄	0,2 cm ³	2,0 cm ³ +85 g.	2,0 cm ³ +85 g.	0,04 cm ³	0,4 cm ³	0,5 cm ³
11	Adam	0,8 cm ³	4,0 cm ³ +20 g.		0,04 cm ³	0,6 cm ³	
12	MW	0,1 cm ³	5,0 cm ³ +20 g.	3,0 cm ³ +20 g.	0,03 cm ³	0,4 cm ³	0,4 cm ³
13	WH ₂	0,1 cm ³	6 cm ³ + 24 g.	2,0 cm ³ +15 g	0,025 (N11872) cm ³	0,6 cm ³	1,2 cm ³
14	Ap ₃	0,1 cm ³	5,0 cm ³ +24 g.	3,0 cm ³ +40 g.	0,04 cm ³	0,4 cm ³	0,6 cm ³

Oznaczanie siły toksyn przy pomocy DLM napotyka na znaczne trudności. Przedewszystkiem stosunek toksyn do wagi zwierząt laboratoryjnych jest bardziej chwiejny niż stosunek żywej hodowli buljonowej lub agarowej. Morskie świnki padają od toksyny o ile się wstrzykuje dootrzewnowo ponad 6 cm^3 toksyny i prawie nigdy nie padają przy wstrzyknięciu poniżej 4 cm^3 toksyny, chociażby przy mniejszej wadze świnki np. 150 gramowej wstrzyknięta ilość toksyny odpowiadała proporcjonalnie śmiertelnej dawce świnki większej wagi. Jeżeli więc np. 300 gramowa świnka morska pada przypuśćmy od 6 cm^3 toksyny, to dla zabicia 150 gramowej nie wystarcza 3 cm^3 toksyny.

Nie można też powiedzieć, by morskie świnki wagi od 200 do 300 gramów (takie używaliśmy najczęściej do naszych doświadczeń) padały stale od dawek w granicach od 4 cm^3 do 6 cm^3 , czyli od $2,0\text{ cm}^3$ do $3,0\text{ cm}^3$ na każde 100 grm. żywej wagi zwierzęcia. Można jedynie powiedzieć, że jeżeli zwierzęta padają, to mniej więcej w tych właśnie granicach. Odchylenia od tych granic spotykaliśmy często.

Trudno się zorientować od czego zależy ta chwiejność działania toksyn. Niektóre przypadki dałoby się wytłumaczyć spadkiem siły toksycznej odnośnych przesączy, o ile po przefiltrowaniu przesącze długo stoją przed badaniem ich na świnkach. Jednak wybitną chwiejność toksyczności obserwowaliśmy czasem w przesączach świeżych. Trudno się zorientować co na to wpływa, czy w danym wypadku decyduje sama ilość toksyny, czy też decydują tu rozmaity stopień odporności świnek morskich, odporności, zależnej bardziej od wieku morskich świnek, co do której zasada proporcji nie znajduje zastosowania.

Należy wziąć pod uwagę, jeszcze i to, że warunki wystarczające zwykle dla miareczkowania przesączy innych bakterij, dla toksyn pałeczek okrężnicy są niewystarczające. Dla toksyn niektórych bakterij indywidualna różnica w odporności zwierzęcia odgrywa o wiele większą rolę niż różnice w toksyczności przesączu. *R. A. Fischer* — badacz tych spraw, zrobił próbę rozwiązania poruszonych zagadnień. W Polsce nad sprawami temi pracują: *Karolina Iwaszkiewicz i J. Neumann*, (Prace Instytutu im. Nenckiego VIII 1931(32), opierając swoje pracę m.in. na tezach następujących:

- a) Różnica w wyniku zastrzyku tej samej dozy pewnej cieczy zależy tylko od przypadkowej zmienności liczby rozważanych bakterij w różnych objętościach cieczy, gdy odporność zwierząt doświadczalnych jest dokładnie ta sama.
- b) Prócz zmienności liczby bakterij w równych dozach, na wynik doświadczenia wpływa również zmienność odporności zwierząt, używanych do doświadczeń. Zmienność ta stanowi jeszcze jedną niewiadomą, którą należy wyznaczyć.
- c) Zmienność odporności zwierząt doświadczalnych jest tak wielka, że w porównaniu z nią zmienność liczby bakterij w równych dozach cieczy jest bez znaczenia,

To co w przytoczonych pracach odnosi się do jednostek bakteryjnych, również odnosi się i do molekularnych jednostek toksyn. Tak bardzo ważne dla biologicznych doświadczeń różnice w odporności zwierząt usiłuje też zbadać i określić prof. Groer przede wszystkim w zakresie dwóch czynników jakimi są: Susceptibilitas i Reactivitas każdego żywego ustroju. Ujmuje to nawet w pewien system, poszukując ogólnych praw i zasad odczynowości, którym daje nazwę: „patergometrii i allergometrii” (patrz 2-gie posiedzenie VI-go Zjazdu Mikrobiologów).

Wymienione wyżej znaczenie różnic indywidualnych w odporności zwierząt doświadczalnych jest niezmiernie ważne przy miareczkowaniu toksyn pałeczek okrężnicy. Co więcej, poza tem zjawiskiem ogólnej odporności zwierzęcia, w naszych doświadczeniach powinniśmy brać pod uwagę jeszcze i zjawisko odporności swoistej morskich świnek w stosunku do *b. coli*. Każde zwierzę bowiem posiada w przewodzie pokarmowym własne pałeczki okrężnicy. Można też z zupełną prawie pewnością przypuścić, że każde niemal zwierzę przechodzi pewne procesy chorobowe związane z temi własnymi pałeczkami okrężnicy. Zachodzić muszą w normalnem życiu przypadki, kiedy śluzówka jelita zwierzęcia staje się chwilowo przepuszczalną dla pałeczek okrężnicy, a skutkiem tego bakterje, dostawszy się do okolicznych tkanek, wywołują w nich odnośne procesy chorobowe i razem z niemi procesy odpornościowe. Jest to rzeczą naturalną; skoro zwykły żylny zastój krwi może powodować zmiany stanu śluzówki jelit i wpłynąć na przepuszczalność jej, to jakże często mają przy tem sposobność,

zwłaszcza toksyny pałeczek okrężnicy, przedostawać się do otaczających tkanek, a nawet i do krwiobiegu i wówczas wywoływać jednocześnie powstawanie ciał odpornościowych.

Jak prędko następuje u morskich świnek uodpornienie na toksyny *b. coli* świadczy następujące najprostsze doświadczenie z endotoksyną *coli WH₂*.

Morskiej śwince Nr 11794 wagi 205 gr wstrzyknięto

5.VI — 4 cm³ do otrzewnej

6.VI — 8 cm³ do otrzewnej

7.VI — 14 cm³ do otrzewnej

Morskiej śwince Nr 11795 wagi 200 gr wstrzyknięto

5.VI — 6 cm³ do otrzewnej

7.VI — 12 cm³ do otrzewnej

Kontrolnej morskiej śwince Nr 11796 wagi 207 gr wstrzyknięto

6.VI — 8 cm³ do otrzewnej

Kontrolnej morskiej śwince Nr 11804 wagi 245 gr wstrzyknięto

7.VI — 12. cm³ do otrzewnej

Pierwsze dwie morskie świnki zniosły wstrzyknięcie nawet 12 i 14 cm³ toksyny podanej dootrzewnowo, gdy kontrolne padły mniej więcej po 18 godz. nie tylko od dawki 12 cm³ toksyny, ale jak widzimy nawet i od 8 cm³.

Wobec tego wyniku wydaje się prawdopodobnem, że w życiu, w warunkach naturalnych wsysanie toksyn bakteryjnych odbywające się ustawicznie i w bardzo rozmaitych dawkach, powoduje bardzo rozmaity stopień uodpornienia czynnego.

To właśnie samoistne uodpornianie się zwierząt laboratoryjnych przeciw pałeczkom okrężnicy, a zwłaszcza przeciw toksynom tych pałeczek powoduje tak rozmaite reagowanie zwierząt na jednakowe dawki toksyn bakteryjnych. Tem właśnie można tłumaczyć, że sporo zwierząt, samoistnie uodpornionych przeciw toksynom pałeczek okrężnicy, nie pada wcale nawet od największych dawek podawanych im toksyn.

Ten sam stosunek można jeszcze zauważyć i w zakresie innych zjawisk, jak np. aglutynacji. Normalna surowica prawie każdego zdrowego, nieszczepionego konia, posiada właściwość aglutynowania bardzo wielu szczepów *b. coli* i to czasem do wysokiego względnie miana, jak 1:400 i 1:800.

Skutkiem tego w doświadczeniach laboratoryjnych na zwierzętach należy zawsze brać pod uwagę zjawisko samoistnego uodpornienia zwierzęcia. Z tego względu wielką wartość posiadałyby doświadczenia dokonane z toksynami i bakteriami pałeczek okrężnicy na zwierzęcych organizmach, nieposiadających własnych pałeczek okrężnicy.

De l'Institut d'Hygiène d'Etat. Département de Production de Sérums et Vaccins
Directeur Dr. J. Celarek

SUR LA VIRULENCE ET TOXICITÉ DE COLIBACILLE

P a r

J. JAKÓBKIEWICZ

R É S U M É

1. Les Colibacilles de certaine virulence et toxicité ont été isolés de la superficie des appendices gangrenés.

2. Tous les Colibacilles isolés de 14 appendices appartiennent au type intestinal (d'après la réaction au rouge de méthyl dans le milieu de Clark, d'après la réaction de Voges Proskauer et dans le milieu de Simons).

3. La virulence de souches isolées est différente. Dans la plupart de nos cas la virulence a été au dessus de moyenne.

4. Dans tous les cas les bacilles isolés des appendices amputés ont été toxiques.

5. On n'a pas pu établir un rapport entre la virulence et les propriétés toxiques des souches de Colibacilles examinés.

P I Ś M I E N N I C T W O

Aichelburg H. i Odasso A. *Pathologica* Vol. 26, Nr 511. 1935.
Arnold E., Demole M. et Chapuisat R. — *C. R. de la Soc. Biol.* 1935, Tom 118, str.13 i Tom 119, str. 1101. Benians T. H. C.—*The Brit. Journ. of Exp. Pathology*

1924, str. 123. Broniewski K.—Sprawozdanie z XXVI Zjazdu Chirurgów Polskich. Gąbryczewski—Ztbl. für Bakter. XVII, str. 833. Gieszczykiewicz. Medycyna Dośw. i Społ. 1933, t. XVII, str. 318 i 320. Iwaszkiewicz Karolina i Neumann J.—Acta Biologiae Experimentalis vol. VI, Nr 8, 1931. Prace Instytutu im. Nenckiego. Jakóbkiewicz J.—Med. Dośw. 1935. Nr 1—2, t. XX. Jakóbkiewicz J.—Lekarz Wojskowy. XXVI. 1935. Nr 1. Kaczyński K.—Polski Przegląd Chirurgiczny. T. IV, z. V. 1924—5. Klecki K.—Przegląd Lekarski 1895, Nr 1—2 i inne, str. 5, 22, 54, 81, 94 i t. d. Klecki K.—Patologia ogólna. Tom II. Wyd. 1935. Klecki K.—Annales de l'Institut Pasteur. 1895. Kosso-budzki.—Medycyna. 4. IV. 1908. Ławrynowicz A. i Gryglewicz T.—Medycyna Dośw. i Społ. T. XV. 1933. Ławrynowicz A., Piotrowska H. i Szymańska J.—Medycyna Dośw. i Społ. t. XIX. 1934. Lipowski.—Wracz. 1901, str. 718. Meleney, Harwey and Jein.—Arch. Surg. 1931. 22. l. Seydel J.—C. R. Soc. Biol. 1932. 111. 107. Smith Theohald i Little Ralph. The Journ. of Exp. Med. XLVI. 1927. 123. 166. Vincent H.—C. R. Acad. de Sciences. T. 180. 1925, p. 1624. Vincent H.—C. R. Acad. de Sciences. T. 187. 1928, p. 407. Weinberg. Prévot, Davesne et Renard.—C. R. de Soc. Biol. Tom 97, 1927. Tom 98. 1928, str. 1209. Tom 99. 1928, str. 569. Widai.—Bull. de la Soc. Biol. 16. X. 1897. Z. Strominger. La Colibacillose. Wyd. Masson. Paris. 1935. Judowiczówna Z. i Piotrowska H. Med. Dośw. i Społ. t. XIII. 1930.

Wpłynęło 27.VI.1935

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

SPOSTRZEŻENIA NAD WPŁYWEM INSULINY NA NIEKTÓRE WŁASNOŚCI DROBNOUSTROJÓW

P o d a ł a

S. WOLKENHEJMÓWNA

Działaniu hormonów na drobnoustroje poświęcony jest szereg prac. Wyniki tych prac nie są całkowicie zgodne. Łączy się to ze stosowaniem do spostrzeżeń preparatów hormonalnych, otrzymanych różnymi metodami, a więc zawierających różną ilość substancji czynnej, jakoteż towarzyszących jej substancyj organicznych, mogących również wpływać na wzrost drobnoustrojów, jako składnik o własnościach odżywczych (*Fujito*).

W związku ze swoistymi właściwościami insuliny, hormonu trzustki, wykonałam badania nad jej wpływem na niektóre własności drobnoustrojów.

W tym względzie istnieją w piśmiennictwie nieliczne spostrzeżenia. Autorzy przeważnie zwracali uwagę na wpływ insuliny na własności glikolityczne drobnoustrojów. Wyniki tych spostrzeżeń nie są jednolite. O ile *Noyes i Estill* stwierdzili zwiększenie się o około 25 % ogólnej kwasoty podłoża z glukozą zasianego *lactobac. bulgaric.* o tyle *Laufberger* na drożdżach piwnych nie stwierdził żadnego wpływu dodatku insuliny na intensywność glikolizy.

Również *Mc. Guire i Falk* nie stwierdzili żadnego wpływu insuliny na rozkład glukozy przez pał. okrężnicową.

Do spostrzeżeń zastosowałam dwie odmiany insuliny — insulinę Państw. Zakładu Higjeny i Branda.

Do podłoża stałego, agaru w ilości 5 cm³, dodawałam różne ilości insuliny: 5,0—2,0—1,0—0,5—0,1—0,05—0,01 jednostek (w 1 cm³ odpowiedniego rozcieńczenia).

Badałam morfologję makroskopową wzrostu na 20 szczepach paciorkowca i 10 szczepach macz. błonicy.

Pobudzające działanie insuliny na wzrost zaznaczyło się przez kilkakrotnie (do 2 — 5 razy) większy wymiar poprzeczny kolonij w porównaniu do kontroli zasianej na agarze. Poszczególne szczepy rozmaicie reagowały na działanie pobudzające insuliny. Działanie zostało wyraźnie stwierdzone w dawce 0,01 jednostki, dodanej do 5 cm³ agaru.

Insuliny P. Z. H. i Branda posiadały jednakowe działanie pobudzające wzrost. Na podłożach z insuliną wzrost ten był zawsze obfitszy. Mikroskopowo hodowle na podłożu z insuliną nie wykazywały różnicy w stosunku do posiewów kontrolnych na agarze.

Wpływ insuliny na własności fermentacyjne zbadałam na 16 szczepach — 4 szczepach paciorkowca, 2 szczepach macz. błonicy, 10 szczepach pałeczek z grupy paracoli. Wszystkie te szczepy posiadały zdolność fermentowania cukru gronowego z wytwarzaniem kwasu.

Szczepy te zasiałam na buljon z 1% cukru gronowego; do 5 cm³ tego buljonu dodawałam 1,0—0,5—0,05 jednostek insuliny (P. Z. H., Brand).

Posiewy kontrolne wykonano na buljonie z cukrem gronowym bez dodatku insuliny. Ph. buljonu = 7,1—7,5.

W posiewach po 1, 2, 3 dobach określano Ph, dążąc na tej drodze do ustalenia różnicy intensywności rozkładania cukru gronowego. Spostrzeżenia te wykazały, że próbówki z dodatkiem insuliny dawały jednakowe Ph z posiewami kontrolnymi bez insuliny. Wynikało z tego, że *in vitro* insulina nie pobudza własności glikolitycznych bakteryj.

Zlepliwość szczepów pał. paratyfusowych, hodowanych przez 3 tygodnie na agarze z dodatkiem insuliny (2,0—0,5 jednostki) nie uległa wyraźnej zmianie.

Własności barwikotwórcze drobnoustrojów (gronkowce, pał. ropy błękitnej, b. prodigiosum) hodowanych na podłożu z insuliną nie wykazywały żadnej różnicy.

Z przedstawionych spostrzeżeń wynika, że działanie insuliny na bakterie zaznacza się wyłącznie w pobudzeniu intensywności ich wzrostu.

Pod tym względem insulina posiada właściwości wspólne z wyciągami witaminowymi B (*Ławrynowicz i Piotrowska, Łurje*). Jeśli się doda do tego, że brak witaminy B. działa w ustroju w warunkach doświadczalnych tak samo jak brak insuliny (*Lelesz i Randoïn*), to w wynikach moich spostrzeżeń znajdzie się dodatkowy fakt przemawiający za wspólnością przejawów działania hormonów i witamin.

W n i o s k i:

1. Insulina w bardzo małych dawkach (0,01 jednostki na 5 cm³ podłoża agarowego) działa pobudzająco na wzrost drobnoustrojów (paciorkowce, macz. błonicy).

2. Na własności glikolityczne, zdolność barwikotwórczą i zlepliwość bakterij insulina nie wpływa.

3. Działanie pobudzające insuliny na wzrost drobnoustrojów odpowiada działaniu wyciągów witaminowych B.

Laboratoire de Microbiologie de l'Université Libre de Pologne
Dir. Prof. Dr. A. Ławrynowicz

OBSERVATIONS SUR L'INFLUENCE DE L'INSULINE SUR CERTAINES PARTICULARITÉS DES MICROBES

P a r

S. WOLKENHEJM

R É S U M É.

Le but de ce travail était d'examiner l'influence de l'insuline sur les qualités des certains microbes.

Conclusions:

1. L'insuline en petite quantité (0,01 unité par 5 cm³ de gélose) stimule la croissance des microbes (streptocoques, bac. diphtériques).
2. L'insuline ne change ni les propriétés glycolitiques, ni le pouvoir chromogène des microbes. L'agglutinabilité reste aussi invariable.
3. L'influence stimulante de l'insuline sur la croissance des microbes est pareille à celle de l'extrait de vitamine B.

P I Ś M I E N N I C T W O

1) K. Fujito, Centr. f. Bact. 1926. 97 B. 2) Ławrynowicz i Piotrowska. Lekarz Wojskowy. T. XVII. Nr 5 — 8. 1931. 3) Lurje. Medycyna Doświadczalna i Społ. T. XVIII. Z. 3 — 4. 1934. 4) Lelesz E. et Randoïn. Comptes rend. Ac. Sc. T. 180. s. 1366. 1925. 5) Noyes et Estill. Proc. nat. Acad. Science. 1924. 10. 415 (wedł. A. Choay. La sécrétion interne du pancréas et l'insuline. Paris. 1926). 6) Laufberger. Casop. lek. ceskych. 1924. 63. 1886. (według A. Choay). 7) Mc. Guire, Falk. J. of biological Chemistry. 1924. 60. 489, wedł. A. Choay).

Wpłynęło 2.VII.1935

Z Państwowego Zakładu Higieny. Dyrektor Doc. Dr. G. Szulc

ZALEŻNOŚĆ ROZWOJU BAKTERJOFAGÓW OD ILOŚCI BAKTERYJ I OD ILOŚCI BAKTERJOFAGÓW

P o d a ł

Doc. Dr. S. SIERAKOWSKI

Zadaniem niniejszej pracy jest stwierdzenie w jakim stopniu rozwój bakterjofagów zależy 1^o od ilości początkowej bakteryj, 2^o od ilości bakterjofagów, oraz jaki jest wpływ czasu. Nieprzesądzając istoty bakterjofagów, za jednostkę uważaliśmy to coś, co powoduje zjawienie się na pożywce agarowej posmarowanej odpowiednią hodowlą bakteryj jednej dziury (tache vièrge).

Badania ilościowe nad rozwojem bfga wykonali między innymi: *Doerr i Grüninger* (1923—1). *Menli Hans* (1923—2). *Da Costa Cruz* (1925—3). *Arnold* (1925—4) i (1925—5).

Doświadczenie I.

Najpierw nasuwało się pytanie jakiej mocy bakterjofag, otrzyma się jeżeli do stałej ilości bakteryj dodawać malejących ilości bakterjofaga.

Metoda badania. Z bakterjofaga tyfusowego, którego miano wynosiło mniej więcej 10^{-6} (to znaczy w rozcieńczeniu 10^{-6} dawał kilka dziur) zrobiono szereg rozcieńczeń. W celu uniknięcia błędów popełnianych wskutek przenoszenia bakterjofagów pipetą, zanurzano ją za każdym razem na kilkanaście sekund do wrzącej

wody. Badania wykazały, że zanurzenie pipety na 10 sekund do wrzącej wody niszczy wzupełności bakterjofaga. Z poszczególnych rozcieńczeń bakterjofaga przenoszono jedno uszko platynowe zawierające 0,01 ccm do 5 ccm buljonu. Do poszczególnych porcji buljonu dodawaliśmy stałą ilość bakteryj i wstawialiśmy na 24 godziny do ciepłarki. Równocześnie takie same uszko było przenoszone na pożywkę agarową posmarowaną odpowiednim szczepem bakteryj, celem stwierdzenia ile bakterjofagów zawiera jedno uszko w danym rozcieńczeniu, czyli ile dziur otrzymuje się w hodowli agarowej. Zwróciliśmy uwagę przedewszystkiem na te rozcieńczenia, w których ilość dziur bakterjofaga powinna być niewielka (8, 4, 2, 1, $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$, jedna ósma, itd.). Po 24 godzinach w 37° obserwowany był stopień zmętnienia pożywki oraz poszczególne porcje były mianowane ilościowo na zawartość bakterjofaga. Mianowanie bakterjofagów wykonywaliśmy w ten sposób, że daną próbkę bakterjofaga rozcieńczano 1:100— 10^{-2} ; 1:10000= 10^{-4} ; 10^{-6} , następnie jedno uszko platynowe t. j. 0,01 ccm przenoszono na pożywkę agarową 1,5% posmarowaną uprzednio wrażliwym szczepem odpowiedniej bakterji.

Wynik tego doświadczenia przedstawia tablica I.

Jak widać z załączonej tablicy przy stałej ilości bakteryj rozwój bakterjofaga po 24 godzinach jest niezależny od ilości dodanych jednostek bakterjofaga; bez względu na to czy były dodane jedna lub dwie jednostki bakterjofagowe; czy też 40 milionów tych jednostek, po 24 godzinach otrzymuje się mniej więcej tę samą ilość bakterjofaga. Przy bardzo dużym rozcieńczeniu bakterjofaga, gdzie teoretycznie powinny być jedynie ułamki bakterjofaga mianowanie nie wykazuje zupełnie rozwoju bakterjofagów.

Jeżeli ilość dodanych bakterjofagów jest dosyć duża, to po 24 godz. pożywka jest zupełnie przezroczysta. Natomiast jeżeli ilość początkowa bakterjofaga jest bardzo mała — buljon po 24 godzinach jest mętny, pomimo że bakterjofag jest obecny w dużej ilości. Zjawisko to występuje bardzo wyraźnie przy analogicznem doświadczeniu wykonanem z bakterjofagiem coli.

T A B L I C A I

Zależność rozwoju bakteriofagów (tyfusowych) od zmiennej początkowej ilości bfga przy stałej ilości bakteryj.
 A. I uszko bfga odpowiednio rozcieńczonego dawano na pożywkę agarową, posmarowaną wrażliwym szczepem.
 B. Takie same uszko dodawano z tych rozcieńczeń bfga do 10 cm³ buljonu, do którego dodano stałą niewielką ilość bakteryj.

Po 24^h w t. 37° oznaczono zmętnienie hodowli (B), oraz zmianowano na zawartość bfga (C).

Rozcieńczenie bakteriofaga tyfusowego																	
	1/16	1/112	1/784	1/5500	1/11000	1/22000	1/44000	1/88000	1/176000	1/352000	1/700000	1/1400000	1/2800000	1/56·10 ⁵	1/112·10 ⁶	1/224·10 ⁶	K
A																	
Ilość bfgów					23 d	16 d	6 d	5 d	8 d	3 d	2 d						
Początkowa w 1 uszku = 0,01 cm ³	∞	∞	++	+	20 m	19 m	10 m	3 m	5 m	4 m	2 m	2 m	0	0	0	0	0
B																	
Zmętnienie buljonu po 24 godz.	—	—	—	—	—	--	++	+	—	—	++	—	+++	+++	+++	+++	+++
C																	
Ilość bfgów	2·10 ⁶ d	2·10 ⁶ d	8·10 ⁶ d	11·10 ⁶ d	6·10 ⁶ d	50·10 ⁶ d	50·10 ⁶ d	50·10 ⁶ d	40·10 ⁶ d	40·10 ⁶ d	40·10 ⁶ d	40·10 ⁶ d	40·10 ⁶ d	40·10 ⁶ d	40·10 ⁶ d	40·10 ⁶ d	40·10 ⁶ d
Po 24 g.	2·10 ⁶ m	11·10 ⁶ m	8·10 ⁶ d	21·10 ⁶ m	3·10 ⁶ m	20·10 ⁶ m	20·10 ⁶ m	30·10 ⁶ m	20·10 ⁶ m	15·10 ⁶ m	0 m	10·10 ⁶ m	0 m	0 m	0 m	0 m	0 m

Doświadczenie II.

Następne pytanie było: jaki jest rozwój bakterjofagów w zależności od ilości bakteryj przy stałej ilości bakterjofaga. W tym celu 24-godzinna hodowlę agarową bakterium coli spłukano buljonem — zawiesinę zmienowano metodą nefelometryczną porównując z wzorcem i przyrządzono zawiesinę zawierającą 100 miljonów w 1 ccm. Następnie zrobiono szereg rozcieńczeń zawiesiny. Poczem jedno uszko odpowiedniego rozcieńczenia wysiewano na płytkę agarową rozsmarowując na powierzchni. Dla większej dokładności badanie to wykonano dwukrotnie. Następnie to samo uszko z poszczególnych rozcieńczeń zawiesiny dodano do 5 ccm buljonu zawierającego stałą ilość bakterjofaga coli. Badanie wykonano z dwiema dawkami bakterjofaga. Do jednej serji dodano 0,8 ccm bakterjofagą w rozcieńczeniu 1:100, do drugiej serji 0,8 ccm bakterjofaga w rozcieńczeniu 1:10000. Po 24 godz. w 37° notowane było zmętnienie hodowli, a następnie mianowanie bakterjofaga.

Wynik tych badań przedstawia tablica II.

Z doświadczeń tych wynika, że jeżeli mała ilość bakteryj jedna lub dwie zawieszona w 5 ccm buljonu znajdzie się z bakterjofagiem, to otrzymujemy po 24 godz. maksymalny rozwój bakterjofaga. Rozwój ten jest do pewnego stopnia niezależny od ilości początkowej bakteryj. Wszystko jedno czy była spoczątku jedna czy dwie bakterje czy 100 tysięcy. Tam gdzie nie było ani jednej bakterji, bakterjofag nie rozwinął się zupełnie.

Doświadczenie to wykonano z dwiema dawkami bakterjofaga: $0,8 \cdot 10^{-2}$ i $0,8 \cdot 8^{-4}$. Wynik otrzymano paradoksalny, gdyż tam gdzie było dodane 100 razy mniej bakterjofaga, otrzymano wszędzie po 24 godz. 5 do 10 razy więcej bakterjofagów, aniżeli tam gdzie było dodane pierwotnie 100 razy więcej bakterjofaga. Późniejsze doświadczenia pozwalają na wytłumaczenie tego napozór paradoksalnego zjawiska.

Co się tyczy zmętnienia buljonu to: a) jeżeli do buljonu dodać małą ilość bakteryj (mniej niż 50) to otrzymuje się po 24 godzinach buljon przezroczysty, który pozornie niczem nie różni się od buljonu, gdzie nie było bakteryj. b) Jeżeli ilość bakteryj do-

T A B L I C A II

Zależność rozwoju bakteriofagów od zmiennej początkowej ilości bakterij przy stałej ilości bakteriofaga.

I uszko zawiesiny bakterij okrzynicowych odpowiednio rozcieńżonej dodawano do 5 cm³ buljonu, do którego dodano 0,8.10-4 bakteriofagów.

Dla kontroli ilości bakterij I uszko teŹe zawiesiny rozsmarowano na powierzchni poŹywki agarowej.

Po 24 godz. w t. 37° oznaczono zmętnienie hodowli oraz zmianowano na zawartość bfgów.

		Ilość bakterij w 1 uszku (0,01 cm ³) oznaczona metodę nefelometryczną																		
		2.10 ⁶	2.10 ⁴	2.10 ³	1000	500	250	125	62	31	16	8	4	2	1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32
Ilość bakterij otrzymana w 1 uszku	∞	+++	+++	+++	++	++	++	+	53	27	12	11	5	1	1	1	0	0	0	0
1) Zmętnienie hodowli	∞	+++	+++	+++	++	++	++	+	56	33	16	6	8	0	0	0	0	0	0	0
Miano bfga przy dawce 0,8·10 ⁻²	Mętn. +++	M. +	M. +	M. +	M. +	M. Przeżr.	M. +	P. —	P. —	P. —	P. —	P. —	P. —	P. —	P. —	P. —	P. —	P. —	P. —	P. —
2) Zmętnienie hodowli	1.10 ⁶	++	+	+	+	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Miano bfga przy dawce początk. 0,8·10 ⁻⁴																				

danych wynosi 100 do 400 to otrzymuje się buljon albo zupełnie przezroczysty albo lekko mętny. Jeżeli ilość bakterij dodanych wynosi początkowo więcej niż 400 bakterij to buljon jest zawsze mętny, ale mniej niż kontrola buljonu bez bakterjofaga.

Z niektórych seryj wykonywaliśmy posiewy na pożywce Endo. Posiew z buljonu, który nie uległ zmętnieniu, nie daje kolonij bakteryjnych, jest jałowy. Przesiew z buljonu mętnego daje kolonie podobne do bakterjum coli, ale zmienione, przeważnie niezakwaszające laktozy.

Doświadczenie III.

W doświadczeniu I zbadaliśmy rozwój bakterjofaga przy zmiennej ilości początkowej bakterjofaga i stałej ilości bakterij. W drugim doświadczeniu ilość bakterjofaga była stała, natomiast zmienna ilość bakterij. w III doświadczeniu wzięliśmy różne dawki bakterjofaga i różne dawki bakterij, głównie w tym celu, ażeby się przekonać, co się dzieje jeżeli mała ilość bakterjofaga spotyka się z małą ilością bakterij. Doświadczenie to było wykonane w bakterjofagiem tyfusowym. Wzięto 14 różnych rozcieńczeń bakterij tyfusowych, oraz 12 różnych rozcieńczeń bakterjofaga, ogółem zbadano 195 prób. Badania były wykonane w ten sposób, że do 1 ccm odpowiednio rozcieńczonej zawiesiny bakteryjnej dodawany był 1 ccm bakterjofaga w odpowiednim rozcieńczeniu. Po zmieszaniu stawiano na 24 godz. do cieplarki. Późem określano zmętnienie oraz wykonywano mianowanie bakterjofagów. Wynik tych badań przedstawia tablica III.

Z badań tych wynika, że jeżeli jedna — dwie bakterje tyfusowe spotykają się z jednym do dwóch bakterjofagami w 2 ccm pożywki buljonowej to po 24 godzinach następuje w większości wypadków rozwój bfga ad maximum, to znaczy do miana.

W tem doświadczeniu dziury otrzymane dają się wyraźnie zróżnicować na „duże“ i „małe“, przyczem różnią się one nie tylko wielkością, ale i wyglądem: ostre brzegi u małych, zamazane u dużych. Liczba dużych równa się mniej więcej liczbie dziur małych. W niektórych próbach otrzymano wyłącznie małe dziury.

Tam, gdzie nie było ani jednej bakterji, bakterjofag nie rozmnożył się. Tam, gdzie była jedna czy kilka bakterij, rozmnożył

T A B L I C A III.

Zależność rozwoju bakteriofagów od zmiennej początkowej ilości bakterij i od zmiennej początkowej ilości bakteriofagów.
1 cm.³ zawiesiny bakteryjnej w odpowiednim rozcieńczeniu zmieszany był z 1 cm.³ bakteriofagów odpowiednio rozcieńczonych. Po 24 godz. w 37° oznaczono zmniejszenie hodowli oraz zmieniano zawartość bakteriofagów.

Ilość dodan. bfga: 1 cm ³ w rozcieńcz.	Ilość dodanych bakterij obliczona metodą nefelometr.																	
	O kontr.	9 2.10	8 2.10	7 2.10	6 2.10	5 2.10	4 2.10	3 2.10	2 2.10	1 2.10	2 2.10	1 2.10	2 2.10	1 2.10	2 2.10	1 2.10	2 2.10	Zmętn. hod. Ilość bfga
Kontrola zawie- siny (bez bfga)																		
-1 10	∞	+++	±ZM	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
-2 10	+++	+++	ZM±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
-3 10	+++	+++	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
-4 10	+++	5.10 ⁶	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
-5 10	+++	3.10 ⁶		±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
-6 10	+++	7.10 ⁶	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
-7 10	7000	+++	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
-8 10	6700	5.10 ⁶	4.10 ⁶	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
-9 10	800	+++	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
-10 10	900	10.3	10 ³	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
-11 10	0	+	10 ³	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
-12 10	200	0	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	0	10 ³	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
	0	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	—
</																		

się po 24 godzinach ad maximum. Wielkości pośrednich nie otrzymano: albo 0, albo maximum.

Co do rozwoju bakteryj, wyrażającego się zmętnieniem pożywki, to w tych próbkach, gdzie ilość bfga jest mała, daje się zauważyć po 24 godzinach, słabe zmętnienie pożywki, a następnie po 2 — 3 dniach przeświecenie. Niekiedy po 6-ciu dniach występuje znowu zmętnienie. Przy większej ilości bfga i niezbyt wielkiej ilości bakteryj (do 500 w 2-ch cm^3) pożywka zrazu przezroczysta mętnieje dopiero po 6-ciu dniach. Przyczem w niektórych próbkach otrzymuje się po 3-ch dniach zbity osad na samem dnie ewruwetki.

Zjawisko to możnaby wytłomaczyć w następujący sposób: przy małej ilości bfga bakterje mnożą się zrazu bez przeszkód, później przychodzą do głosu bfgi i rozpuszczają bakterje—hodowla przeświecła się. Po 6-ciu dniach rozwijają się bakterje odporne na bfgi i hodowla mętnieje.

Przy większej ilości bfga bakterje nie mogą rozwinąć się w takim stopniu, żeby spowodować zmętnienie pożywki (ilość bakteryj powodująca dostrzegalne zmętnienie pożywki wynosi około 10 milionów bakteryj w 1 ccm^3), dlatego pożywka pozostaje przezroczysta przez pierwsze dni, dopiero powstanie bakteryj odpornych na bfgi powoduje zmętnienie hodowli.

Doświadczenie trzecie powtórzono w innych nieco warunkach. Mianowicie wzięto małe ilości bakteryj (512, 256, 126, ... 1, $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$) oraz małe ilości bakterjofaga (512, 256, 128, ... 1, $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$), ażeby przekonać się, jaki będzie rozwój bfga i bakteryj, jeżeli mała ilość bakteryj (1 — 2) spotyka się z małą ilością bfga (1 — 2). Wyniki tych badań przedstawia. Tablica 4.

Z badań tych wynika, że, jeżeli 1 — 2 bakteryj spotyka się z 1 — 2 bfgami w 5 cm^3 buljonu, to po 24 godzinach następuje rozwój bfga ad maximum.

Doświadczenie IV.

W poprzednich doświadczeniach rozwój bfga był badany po 18 — 24 godzinach. W tem doświadczeniu badanie było wykony-

T A B L I C A IV

Rozwój bakteriofagów przy zmiennej (małej) ilości bakteriofagów i przy zmiennej (małej) ilości bakterii.

Do 5 cm³ dodano 0,01 bfga odpowiednio rozcieńczonego, oraz 0,01 zawiesiny bakterii tyfusowych odpowiednio rozcieńczonej buljonem (hodowli agarowej 24h).

Dla kontroli zbadano ilość bakteriofagów oraz bakterii zdolnych do rozwoju.

Ilość bfgów dodawanych	Ilość bakterii tyfusowych, dodanych do 5 cm ³ buljonu zmianow. nefelometrycznie									
	512	256	128	64	32	16	8	4	2	1
512							10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +
256							10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +
128							10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +
64					10 ⁶ +		10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	0
32							10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +
16							10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +
8	10 ⁶ +	10 ⁶ +					10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +
4	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +
2	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +
1	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +
1/2	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +
1/4	0	10 ⁶ +	0	0	0	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +	10 ⁶ +
0				54	29	15		2	3	1
kontrola bakterii										

74 duże
48 małe
29 duże
25 małe
17 duże
15 małe
10 duże
9 małe
5
3
1
0
0
0
0

wane co 2 godziny, ażeby przekonać się jak szybko idzie rozwój bfga w zależności od czasu.

W tym celu do 10 cm³ buljonu dodano stałą ilość bfga tyfusowego (mniej—więcej 1000 jednostek), oraz zmienną ilość bakteryj: 10⁹, 10⁷, 10⁵, 10³, 10¹, 10⁰, 10⁻¹, 10⁻², 10⁻³, oraz kontrolę samego bfga bez dodania bakteryj.

Wymienione serie zbadano na zawartość bfgów natychmiast po zmieszaniu, oraz po 2, 4, 6, 8, 11, 24, 48 i 96 godzinach. Prócz badania na obecność bfgów oznaczono stopień zmętnienia hodowli, oraz niektóre serie zbadano na ilość bakteryj zdolnych do rozwoju.

Wyniki tych badań przedstawia tablica 5-ta.

T A B L I C A V.

Zależność rozwoju bakterjofaga i bakteryj od ilości bakterji i czasu, przy stałej ilości bakterjofaga.

Do 10 cm³ buljonu dodawano zmienną ilość bakteryj tyfusowych, oraz stałą ilość bakterjofaga około 1000 jednostek (dziur). Poszczególne serie zbadano natychmiast po zmieszaniu, oraz po 2, 4, 6, 8, 11, 24 godz., oznaczając ilość bakterjofagów w 0,01 cm³, oraz w niektórych seriach jak 10³ i 10¹ ilość bakteryj zdolnych do rozwoju. Bfgi dają duże (d) i małe (m) dziury. Kolonie, bakteryjne są: duże (d) małe (m), wyjedzone (wyj).

Czas badania	Ilość bakteryj tyfusowych dodanych do 10 cm ³ buljonu									
	10 ⁹	10 ⁷	10 ⁵	10 ³	10 ¹	10 ⁰	10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	0 kontrola
0	2 dz.	0	1	1795 kol. w 1 cm. ³	20 kol. w 1 cm. ³	0	1 d.	1 d. 1 m.	1 d. 1 m.	0
2g	10 ²	10 ²	10 ²	7830 kol. 220 wyj.	0 btf. 1425 kol.	0	0	1 d.	1 d.	0
4	>10 ⁶	>10 ⁶	10 ⁶	10 ² 15450	0 btf. 8900	0	0	2 d.	0	0
6	50.10 ⁶	50.10 ⁶	14.10 ⁶ d.	7.10 ⁶ d. 18.000 kol.	3 m. 2 d. 98000	1 m.	0	2 m.	0	1 d
8	80.10 ⁶ d.	400.10 ⁶	19.10 ⁶ d. 40.10 ⁶ d.	5.10 ⁶ 17 kol.	30.10 ⁶ 49.000 kol.	0	0	0	0	0
11	60.10 ⁶ d.	60.10 ⁶ d.	22.10 ⁶ d. 36.10 ⁶ d.	5.10 ⁶ d. 14.10 ⁶ m.	5.10 ⁶ d.	3.10 ⁶ d.	0	0	2 d.	1 d
24	60.10 ⁶ d.	10 ⁶ d		4.10 ⁶ d. 13 10 ⁶ m.	10 ⁶ d. 0 kolonji	5.10 ⁶ d. 18.10 ⁶ m.				0
48	20.10 ⁶ d. 10.10 ⁶ m	30.10 ⁶ d. 10.10 ⁶ m	7.10 ⁶ d 3.10 ⁶ m	10 ⁶ d. 2.10 ⁶ m.	5.10 ⁶ d. 20.10 ⁶ m.					0

Jak wynika z załączonej tablicy rozwój bfga jest tem szybszy im więcej bakteryj dodano: przy ilości bakteryj 10^5 i większej rozwój bfga (w 10 cm^3 pożywki) osiągnął maximum bez mała już po 4 godzinach; przy ilości bakteryj 10^3 — po 6 godzinach; przy 20 bakterjach po 8 godzinach; przy 2 bakterjach — po 11 godzinach.

Tam, gdzie bakteryj niema bfg nie rozwija się i ilość jego nie zmienia się ($0,01\text{ cm}^3$ otrzymujemy 0 — 1 — 2 bfgi, co odpowiada 1000 bfgów w 10 cm^3).

Rzów bakterjofaga następuje w sposób nie ciągły, lecz wybuchowy: serja 10^3 wykazuje po 4 godzinach obecność 100 bfgów, a po 6 godzinach 7 milionów bfgów; serja 10^1 po 6 godzinach 5 bfgów, po 8 godzinach 30 milionów bfgów; serja 10^0 po 8 godzinach — 0 bfgów, po 11 godzinach — 5 milionów.

Co się tyczy rozwoju bakterji w obecności bfga, to bakterje rozmnażają się dopóki wzrost bakterjofaga jest nieznaczny. Jednak już wówczas obserwując młode kolonje pod mikroskopem można zauważyć kolonje rozluźnione, które przeszczepione mikrouszkiem nie dają wzrostu. Ilość takich kolonij wynosi 3—10% ogólnej liczby kolonij. Później, gdy rozwija się bfg, nagle ilość bakteryj zdolnych do rozwoju spada znacznie. Po dłuższym czasie ilość bakteryj zdolnych do rozwoju spada w dalszym ciągu, nieraz aż do 0, podczas gdy ilość bfga niekiedy w tym czasie nie wzrasta zupełnie. Np. serja 10^3 po 6-ciu godzinach wykazuje ilość bfga 7.10^6 , a ilość kolonij (bakteryj zdolnych do rozwoju) 18000 w 1 cm^3 ; po 8 godzinach ilość bfga jest 5.10^6 (to jest taka sama), a ilość bakteryj zdolnych do rozwoju wynosi tylko 17 w 1 cm^3 .

Serja 10^1 daje po 8 godzinach ilość bfgów 30.10^6 , a ilość bakteryj 49000; po 24 godzinach ilość bfgów 10^6 , a ilość bakteryj zdolnych do rozwoju jest 0.

Hadley (1925 — 6), stwierdza że bakterje pod wpływem bfga rozwijają się spoczątku szybciej niż bez niego.

Analogiczne badania w tym kierunku wykonali: Doerr i Grüninger (1923 — 1).

Doświadczenie V.

W doświadczeniu tem wzięto stałą ilość bakteryj, a zmieniając ilość bfga, oraz zmienny czas badania.

Do szeregu porcji zawierających po 10 cm³ buljonu dodano około 4000 bakterij tyfusowych, oraz zmienną ilość bfga, otrzymując stężenia 10⁻²; 10⁻⁴; 10⁻⁶; 10⁻⁸; 10⁻¹⁰; 10⁻¹², oraz kontrolę bez bfga.

Dane próbki zbadano natychmiast po zmieszaniu (po 15 minutach), oraz po 2 — 4 — 6 — 9 — 11 i 24 godzinach. Określano ilość bfga oraz ilość bakterij zdolnych do rozwoju.

Wyniki tych badań przedstawia tablica VI.

Jak widać z przytoczonej tablicy rozwój bakterjofaga jest tem szybszy, im więcej bfga było z początku.

Co do rozwoju bakterij, to przy dużem rozcieńczeniu bfga (10⁻⁶, 10⁻⁸, 10⁻¹⁰) bakterje zrazu rozwijają się, jak w kontroli bez bakterjofaga. Następnie wmiarę rozwoju bfga tempo rozmnażania się bakterij słabnie, poczem ilość bakterij zmniejsza się nieraz do zera. Przy dużem stężeniu bfga 10⁻⁴ ilość bakterij zdolnych do rozwoju zwiększa się mniej szybko niż w kontroli. Przy rozcieńczeniu bfga 10⁻² ilość bakterij zmniejsza się już po 15 minutach, w temperaturze pokojowej. Zmniejsza się również ilość bfga. Po 2-ch i 4-ch godzinach w temperaturze 33 stopni ilość bakterij zwiększa się nieznacznie, ilość bfga zwiększa się prawie ad maximum.

Można zauważyć duże zmiany w wyglądzie kolonij bakterijnych: 1) Oprócz kolonij normalnych (n) widać kolonie karłowate (k) o średnicy 5 razy mniejszej, niż normalne kolonie prątków durowych. Następnie kolonie duże słabo łamiące światło (T — *Twort*) oraz kolonie z brzegami wyjedzonymi (w).

Co się tyczy rozwoju bfga i jego miana końcowego, to można stwierdzić, że tam gdzie było spoczątku mało bfga, bakterje mnożą się zrazu dość szybko, jak w kontroli bez bfga; później, gdy bakterjofag zaczyna narastać, tempo rozmnażania się bakterij słabnie. Wreszcie większość bakterij ulega rozpuszczeniu.

Jeżeli natomiast spoczątku jest dużo bfga bakterje nie rozwijają się zupełnie, albo bardzo słabo. Chcąc zatem otrzymać bakterjofag o wysokiem mianie, nie należy dodawać zbyt dużo bfga.

T A B L I C A VI

Zależność rozwoju bakteriofagów i bakterij od zmiennej ilości bakteriofagów i czasu przy stałej ilości bakterij. Do 10 cm³ buljonu dodano różne ilości bakteriofaga tak, ażeby otrzymać stężenia: 10⁻², 10⁻⁴, 10⁻⁶, 10⁻⁸ i t.d. oraz stałą ilość bakterij około 4000. Poszczególne serie zbadano zaraz rozmieszaniu (w 15 minut w 10⁰ pokojowej), a następnie po 2, 4, 6, 9, 11, 24 godz. w 10⁰ 33⁰ oznaczając ilość Błagów w 1 cm³ oraz ilość bakterij zdolnych do rozwoju w 1 cm³. Bakterie dawały kolonie normalne (n), karłowate $\pm \frac{1}{3}$ normalnej wielkości (k); duże słabo łamiące światło (t), wyjedzone (w).

CZAS BADANIA	Rozcieńczenie Bfga tyfusowego											
	10 ⁻²		10 ⁻⁴		10 ⁻⁶		10 ⁻⁸		10 ⁻¹⁰		10 ⁻¹²	
	Bfg 1 cm ³	Bkt 1 cm ³	Bfg 1 cm ³	Bkt 1 cm ²	Bfg 1 cm ³	Bkt 1 cm ³	Bfg 1 cm ³	Bkt 1 cm ³	Bfg 1 cm ³	Bkt 1 cm ³	Bfg 1 cm ³	Bkt 1 cm ³
15 minut po zmieszaniu T ⁰ pokojowa	5.10 ⁴	864 n 648 k	2.10 ⁴	2952	4.10 ²	3960	0	4660	0	4176	0	4250
2 godz. T ⁰ = 33 ⁰	1.10 ⁶	1446 n 952 k 170 t	8.10 ⁴	7050 n 350 k 1026 t	6.10 ²	14910	0	11554	0	13494	0	10440
4 godz. T ⁰ + 33 ⁰	6.10 ⁶	4932 n 2928 w	1.10 ⁶	22934 n 7564 w	1.10 ⁴	62464	0	50752	0	45370	0	39060
6 godz. T ⁰ = 33 ⁰	6.10 ⁶	475 n	34.10 ⁶	127200	60.10 ⁶	281600	20.10 ⁶	517760	0	640400	0	405400
9 godz. T ⁰ = 33 ⁰	50.10 ⁶	547	1.10 ⁶	0	9.10 ⁸	144	12.10 ⁸	872000	0		0	
11 godz. T ⁰ = 33 ⁰	50.10 ⁶	21	45.10 ⁸	6	3.10 ⁸	0	50.10 ⁸	435200	2.10 ⁴		0	
24 godz. T ⁰ = 33 ⁰	28.10 ⁶		40.10 ⁶		2.10 ⁸		50.10 ⁸		40.10 ⁸		0	

Doświadczenie VI.

Obserwowanie rozwoju bakterij posianych razem z bfgiem bezpośrednio pod mikroskopem.

Działanie bfga na bakterje pod mikroskopem badali: *d'Herelle* 1916(7). *Gildemeister* 1922(8). *Seiser* 1923(9). *Otto i Munter* 1925(10). *Bronfenbrenner* 1926(11).

Z poprzednich doświadczeń wynika, że bakterje zmieszane z bfgiem w pierwszych godzinach rozmnażają się prawie tak samo jak bez bfga, później następuje zmniejszenie tempa rozwoju w porównaniu z kontrolą, wreszcie zmniejsza się ilość bakterij zdolnych do rozwoju niejednokrotnie aż do zera.

Nasuwa się pytanie w jaki sposób działanie bfga odbija się na rozwoju i wyglądzie kolonij, oraz poszczególnych bakterij.

Badania wykonywano w ten sposób, że na szkiełko podstawowe dawano 1 — 2 cm³ pożywki agarowej (zawierającej agaru 1%), po zastygnięciu rozsmarowywano na jednej połowie hodowli jedno uszko — około 0,1 cm³ bfga coli. Druga połowa bez bfga służyła jako kontrola. Po wyschnięciu bfga rozsmarowywano na powierzchni jedno uszko zawiesiny bakterij okrężnicowych zrobionej z 18-to godzinej hodowli agarowej i tak rozcieńczanej, ażeby po rozsmarowaniu na powierzchni hodowli otrzymać pojedyncze bakterje dość daleko od siebie leżące.

Hodowla na szkiełku była umieszczona na stoliku mikroskopowym i razem z mikroskopem trzymana w specjalnie skonstruowanym pudle, ogrzewanem elektrycznością do t 37°.

Co pewien czas badano rozwój bakterij, odrysowując położenie bakterij. Dla ułatwienia sobie tego zadania posługiwałem się siatką, umieszczoną w okularze.

W badanem polu widzenia zanotowano (w obecności bfga) obecność 16-tu bakterij. Po 70 minutach 13 bakterij podzieliło się, 2 pozostały niepodzielone, jedna znikła bez śladu.

Badanie po 170 minutach wykazało, że prawie wszystkie bakterje z wyjątkiem jednej rozmnożyły się, tworząc małe kolonje po 6 — 20-tu bakterij w każdej.

Po 170 minutach i po 200-tu minutach rozwój kolonij na podłożu posmarowanym bfgiem odbywał się podobnie jak w kontroli bez bfga.

Badanie po 240 minutach wykazało, że większość kolonij rozwijała się nadal normalnie, jedynie 2 kolońje zachowały się odmiennie: ilość bakteryj w nich nie uległa zwiększeniu, bakterje w nich leżały luźniej niż w innych kolonjach, jakby bardziej odsunięte od siebie i silniej załamywały światło, niż bakterje w innych kolonjach.

Badanie po 275 minutach. Niektóre kolonje rozwijały się dalej zlewając się razem i tworząc duże kolońje. Większość jednak kolonij nie wykazała rozwoju, przeciwnie ilość bakteryj przeważnie zmniejszyła się. I tak kolonja składająca się po 240 minutach z 8 bakteryj, po 270 minutach miała tylko 5 bakteryj, po 300 minutach miała tylko 1 bakterję i drobny ułamek. Wygląd poszczególnych bakteryj uległ zmianie: załamują one światło znacznie silniej, leżą zdala od siebie, są poprzerywane, niekiedy jakby z ziarenek złożone.

Po 21 godzinach wszystkie kolonje znikły, pozostały po nich jedynie ślady w postaci ziarnistości.

Z badań tych wynika, że rozwój bakteryj na pożywce, posmarowanej odpowiednim bfgiem odbywa się zupełnie normalnie w ciągu pierwszych trzech godzin. Później bfg zaczyna atakować zrazu pojedyncze bakterje w poszczególnych kolonjach, następnie coraz więcej, wreszcie po 21 godzinach prawie wszystkie bakterje są rozpuszczone.

Zjawisko, które dało się zaobserwować, że z kolonij znikają najpierw pojedyncze bakterje, pozwala wnosić, że wrażliwość poszczególnych bakteryj na działanie bfga nie jest jednakowa nawet w obrębie jednej kolonji.

Streszczenie i wnioski.

W pierwszym rzędzie zbadano rozwój bfgów przy zmiennej początkowej ilości bfgów i stałej — niewielkiej ilości bakteryj.

Po 24 godzinach w poszczególnych próbach albo nie otrzymano zupełnie bfgów (w tych rozcieńczeniach gdzie należało oczekiwać jedynie ułamki bfga) albo też był rozwój bfga maksymalny. To znaczy, że po 24 godzinach rozwój bfga jest niezależny od początkowej ilości bfga.

Co się tyczy zmętnienia hodowli, to przy niewielkiej ilości bakterij, tam gdzie ilość bfgów była większa niż 5 — 10, otrzymano hodowle przezroczyste; tam zaś, gdzie ilość bfgów była 1—5, to hodowle były mętne, ale zmętnienie było słabsze niż w kontroli.

Następne pytanie było: w jakim stopniu rozwój bfga zależy od ilości bakterij, przy stałej ilości bfga. Przytem znów zwrócono przedewszystkiem uwagę na te rozcieńczenia, gdzie ilość bakterij była niewielka. Okazało się, że rozwój bfgów po 24 godzinach jest jednaki zarówno w tych serjach, gdzie było początkowo 1—2 bakterij, jak i tam, gdzie było ich bardzo dużo.

Co się tyczy zmętnienia hodowli, to zależy ono w znacznym stopniu od ilości początkowej bakterij: jeżeli ilość dodanych bakterij była mniejsza niż 50 — otrzymuje się hodowle zupełnie przezroczyste; przy 100—400 bakterjach hodowle są albo przezroczyste, albo słabo mętne. Przy ilości początkowej bakterij większej niż 400 hodowle są zawsze mętne, ale mniej niż w kontroli.

W następnem doświadczeniu wzięto różne ilości bakterij, oraz różne rozcieńczenia bfga. Okazało się, że jeżeli kilka, a nawet jedna bakterja spotyka się z bfgiem w małej dawce (jedna lub kilka jednostek), to po 24 godzinach otrzymuje się rozwój bfga ad maximum.

Jeżeli jest dużo bakterij, to przy małej ilości bfga rozwój bfga po 24 godzinach jest słabszy, a nawet może być zupełnie zahamowany. Dlatego przy izolowaniu bfga nie należy dodawać dużych ilości bakterij.

Badając dalej rozwój bfga w zależności od czasu, okazało się (przy stałej ilości bfga i zmiennej ilości bakterij), że rozwój bfga jest tem szybszy, im więcej dodano bakterij.

Następnie zbadano rozwój bfga w zależności od czasu przy stałej ilości bakterij i zmiennej ilości bfga: rozwój ten jest tem szybszy im więcej było na początku bfga. Jednakowoż po 24 godzinach otrzymuje się najwyższe miano bfga tam, go było spoczątku mało. Zjawisko to stoi prawdopodobnie w związku z rozmnażaniem się bakterij w obecności

bfga. Tam, gdzie było spoczątku mało bfga, bakterje mnożą się zrazu tak szybko, jak w kontroli bez bfga. Później, gdy bflag zaczyna narastać, tempo rozmnażania się bakteryj słabnie, wreszcie większość bakteryj ulega rozpuszczeniu. Jeżeli natomiast spoczątku jest dużo bfga, bakterje nie rozwijają się zupełnie albo bardzo słabo, i wskutek tego rozwój bfga jest słabszy. A zatem chcąc otrzymać bakterjofag o wysokiem mianie, nie należy dodawać dużo bfga.

Obserwowanie rozwoju bakteryj, na podłożu posmarowanem bflagiem, bezpośrednio pod mikroskopem w kamerze ogrzewanej pozwoliło ustalić, że w tych warunkach rozwój bakteryj idzie zupełnie normalnie w ciągu pierwszych 3 godzin. Później bflag zaczyna atakować zrazu pojedyncze bakterje w poszczególnych kolonjach, następnie z biegiem czasu coraz więcej bakteryj jest zaatakowanych, wreszcie po 21 godzinach prawie wszystkie bakterje są rozpuszczone.

L'Institut d'Hygiène d'État. Directeur: Prof. adj. dr. G. Szulc

DÉPENDANCE DE LA CROISSANCE DES BACTÉRIOPHAGES DE LA QUANTITÉ DE BACTÉRIES ET DE BACTÉRIOPHAGES

P a r

Prof. Adj. Dr. S. SIERAKOWSKI

R É S U M É

On a procédé, en premier lieu, à l'étude de la croissance des bactériophages avec une dose initiale variable de bactériophages et un petit nombre constant de bactéries.

Après 24 h. on trouve dans les éprouvettes singulières: soit un manque absolu de bactériophages (dans les dilutions où il ne fallait s'attendre qu'à des fractions de bactériophages), soit leur croissance ad maximum, ce qui veut dire

qu'après 24 h. la croissance des bactériophages n'est pas en rapport avec la dose initiale de bphg.

Pour ce qui a trait à l'opacité de la culture, le quantité de bactéries ayant été petite, dans les cas où le nombre de bactériophages a été au-dessus de 5 à 10, les cultures obtenues étaient claires; lorsque le nombre de bactphg. était de 1 à 5, les cultures devenaient troubles, mais leur opacité fut moins prononcée que celle du contrôle.

La question suivante était: à quel degré la croissance des bactériophages dépend-elle du nombre de bactéries, étant donné une quantité constante de bactériophages? Dans ce cas aussi on a avant tout, pris en considération ces dilutions où il y avait une petite quantité de bactéries. Il en résulta qu'après 24 h., la croissance de bactériophages était la même, et autant dans les séries avec 1—2 bactéries de début, que dans celles où la quantité de bactéries était très grande.

L'opacité des cultures dépend bien de la dose de début de bactéries: lorsque leur nombre est inférieur à 50, les cultures sont absolument claires: à 100 — 400 bactéries elles sont tantôt claires, tantôt quelque peu troubles. Le nombre de début de bactéries avait été supérieur à 400, les cultures sont toujours troubles, mais plus faiblement que les cultures de contrôle.

Pour l'expérimentation suivante ont été prises diverses quantités de bactéries et différentes dilutions de bactériophages. Il en résulta que lorsque plusieurs bactéries, ou même une seule, sont mises en présence d'une petite dose de bactériophages (1 ou plusieurs unités), ceux-ci, après 24 h, atteignent le maximum de leur croissance.

Lorsque les bactéries sont nombreuses et la dose de bactériophages est petite, la croissance de ces derniers, après 24 h., est plus faible ou même absolument arrêtée. C'est à cause de cela, que pour isoler le bactériophage, il ne faut pas ajouter de très grandes doses de bactéries.

Dans nos recherches ultérieures sur la croissance des bactériophages en dépendance du temps, on a constaté, étant donné une quantité fixe de bactériophages et une dose variable de bac-

téries, que la croissance des bactériophages était d'autant plus rapide, que la quantité de bactéries ajoutées était plus grande.

Ensuite on a étudié l'évolution des bactériophages dans le temps, avec une quantité constante de bactéries et variable de bactériophages: la rapidité de leur croissance était en proportion directe à la quantité initiale de bactériophages. Cependant, après 24 h., on a obtenu le plus haut titre du bactériophage dans ces cas où sa quantité de début était petite. Ce phénomène est probablement en rapport avec la multiplication des bactéries en présence des bactériophages. Lorsque les doses initiales de bactériophages sont petites, les bactéries, d'abord se multiplient aussi rapidement que dans les cultures de contrôle sans bactériophages. Ensuite, lorsque les bactériophages commencent à se multiplier, la rapidité de la croissance des bactéries diminue, et à la fin, la plupart des bactéries subissent la lyse. Par contre, lorsque la quantité initiale de bactériophages était grande, les bactéries ne se multiplient du tout, ou bien très faiblement, et, en conséquence, la croissance des bactériophages est également plus faible. Ainsi, pour obtenir des bactériophages au titre élevé, il n'en faut pas ajouter de fortes quantités.

L'observation directe au microscope de la croissance bactérienne sur un milieu pourvu des bactériophages à la surface à la température de 37° C, fit constater que, dans ces conditions, la multiplication bactérienne, durant les premières 3 heures, est absolument normale. Ensuite, les bactériophages commencent à attaquer tout d'abord les bactéries isolées dans les colonies séparées; avec le temps, le nombre bactéries attaquées augmente et enfin, après 24 h., presque toutes les bactéries sont lysées.

P I Ś M I E N N I C T W O

1) Doerr i Grüninger. Zeit. f. Hyg. u. Inf. 1923. 97. 209. 2) Menli Hans. Zeit. f. Hyg. u. Inf. 1923. 99. 46. 3) Da Costa Cruz. Comptes. Rend. Soc. de Biol. 1925. 92. 310. 4) Arnold. Am. Journ. of Publ. Health 1925. 18. 950. 5) Arnold. Jour. Inf. Dis. 1925. 37. 411. 6) Hadley Journ. Inf. Dis. 1925. 37. 35. 7) d'Herelle. Le bacteriophage. 1926. 8) Gildemeister. Zentr. bl f. Bakt. I abt. or. 1922. 89. 9) Seiser. Arch. f. Hyg. Inf. 1923. 92. 189. 10) Otto i Munter. Zeit. f. Hyg. u. Inf. 1925. 104. 408. 11) Bronfenbrenner. Jour. o Exp. Med. 1926. 43. 71.

Wpłynęło 1.IX.1935

Z Zakładu Fizjologii Uniwersytetu Jagiellońskiego
(Dyrektor Prof. Dr. Jerzy Kaulbersz)

WPŁYW SZTUCZNIE OBNIŻONEGO CIŚNIENIA NA IŁOŚĆ CIAŁEK BIAŁYCH I PŁYTEK KRWI

P o d a ł

STANISŁAW JANICKI

W wyniku dotychczasowych badań przeprowadzanych przez długi szereg autorów, poczynwszy od *Vialta* i *Berta*, można powiedzieć, że o ile kwestja zmian, jakie powstają pod wpływem niskiego ciśnienia barometrycznego w zakresie ciałek czerwonych została dość dokładnie zbadana, to problem zachowania się w tych samych warunkach innych elementów morfotycznych krwi, a więc ciałek białych i płytek Bizzozera, nie został jeszcze wyczerpująco opracowany. Na temat zmian ilościowych trombocytów we krwi zwierząt, pozostających pod wpływem obniżonego ciśnienia, były robione w ostatnich latach prace przez *Balo'a* (1) i *Kolazca* (2) na świnkach morskich, królikach i szczurach. Z doświadczeń wymienionych autorów wynikałoby, że ilość płytek we krwi tych zwierząt, trzymanyh w obniżonem ciśnieniu, ulega zwiększeniu. Badania te przeprowadzane były na stosunkowo małym materjale (5 świnek i 5 królików) i zwierzęta przez krótki tylko czas pozostawały w komorze (do 80 godzin). W zachowaniu się ilości ciałek białych wyniki, podawane przez *Loewy'ego* (3), oparte są głównie na szeregu dawniejszych badań, wykonanyh na ludziach przebywających w górach. (*Ruppanner, Römisch, Stäubli*).

Z nowszych autorów którzy badali wpływ sztucznie obniżonego ciśnienia na ilość ciałek białych we krwi zwierząt, wymienić należy *Baloe* i *Jokla* (4). Stwierdzili oni u królików i szczurów leukopenję i limfocytozę. *Elias* i *Kaunitz*, (10) liczyli ilość ciałek białych u królików i świnek morskich, trzymanyh przez 3 dni w sztucznie obniżonem ciśnieniu, odpowiadającemu wysokości 6000 m. Znajdowali oni wzrost ilości leukocytów i obniżenie poziomu limfocytów. Widać z tego, że dotychczasowe wyniki badań rozmaitych autorów w zakresie zachowania się ilości ciałek białych nie były zupełnie jednolite.

Praca niniejsza miała na celu upewnienie się, czy niskie ciśnienie atmosferyczne, jako jeden z głównych czynników działających klimatu wysokogórskiego, ma wpływ na zachowanie się poziomu ilościowego płytek i ciałek białych u królika, w jakim stopniu ewentualne zmiany, zależne są od czasu trwania pobytu w sztucznie obniżonem ciśnieniu, czy i w jaki sposób zmienia się wzajemny stosunek poszczególnych rodzajów ciałek białych, a więc leukocytów, limfocytów i monocytów, wreszcie w jaki sposób ewentualne zmiany ustępują po usunięciu zwierząt z pod wpływu obniżonego ciśnienia. Chodziło także o stwierdzenie, czy istnieje jakaś równoległość i zależność, pomiędzy zmianami w zakresie liczby płytek i ciałek białych.

Badania przeprowadzano na królikach rozmaitej wagi, płci, i zabarwienia, trzymanyh w komorze pneumatycznej, stosowanej w tutejszym Zakładzie Fizjologii, opisanej w pracy *Kaulbersza* i *Wischnowitzera* (5). Zwierzęta przebywały pod ciśnieniem obniżonem o 340—360 mm Hg w stosunku do panującego w otoczeniu ciśnienia barometrycznego, przez 1 do 46 dni. Wyjmowane były z komory raz dziennie, na przeciąg około $\frac{1}{2}$ godziny w którym to czasie czyszczono komorę, podawano zwierzętom pożywienie, wzgl. pobierano im krew, potrzebną do badań. Królikom podawano jedzenie składające się z marchwi, owsa i małej ilości siana o tej samej porze dnia i w tych samych ilościach, zawsze dopiero po pobraniu krwi do pomiaru. Chodziło w tym wypadku, o uniknięcie wpływu leukocytozy pokarmowej na wyniki badań. Krew pobierano przez nacięcie brzegu ucha, oczyszczonego poprzednio z włosów, i obmytego alkoholem. Ażeby zapobiedz rozpadowi

płytek krwi, nacięcia dokonywano poprzez nałożoną na skórę ucha kroplę 14% roztworu siarczaniu magnezu. Z kropli pobranej w ten sposób, robiono preparat mazany, barwiono barwnikiem Giemsy i liczono płytki metodą Fonia, licząc do 2000 ciałek czerwonych. Preparat mazany, przeznaczony do liczenia poszczególnych rodzajów ciałek białych, barwiono kombinowaną metodą wg. Pappenheima, barwnikami May-Grunwalda i Giemsy. Tak płytki, jak i ciałka białe, liczono zawsze na dwu preparatach, z tej samej kropli przyrządzonych. Usiłowano unikać zbyt częstego nacinania ze względu na powstającą przy gojeniu się zranień leukocytozę miejscową, która mogłaby zniekształcać wyniki następnych pomiarów.

Większość królików chowała się w obniżonym ciśnieniu, nawet przez dłuższy czas zupełnie dobrze. Przyczyną kilku wypadków zejścia śmiertelnego królików w komorze było zepsucie się motoru, wskutek czego pompa przestawała funkcjonować i króliki ulegały uduszeniu. W paru innych wypadkach króliki zdechły z niewiadomej przyczyny. Przeprowadzona sekcja poza przekrwieniem narządów mięsnych i płuc, innych zmian nie wykazała. Badanie histologiczne wykazało tylko nieznaczne stłuszczenie komórek wątroby a specjalnie komórek Kupfera.

Wyniki. Ogółem przeprowadzono badania poziomu ilościowego płytek krwi na 24, badania ciałek białych na 17 królikach, różnej płci, wagi i zabarwienia, dokonywając w sumie 200 pomiarów. Odnośnie do płytek stwierdzono, że już po 24 godzinach pobytu w komorze następuje wzrost ich liczby. Wzrost ten w 2 wypadkach doszedł do około 130% (128% i 132%) w stosunku do normy, w 2 innych do 34% i 38%, w 2 zaś wypadkach w których normalna liczba płytek była stosunkowo duża, (204000 i 242000) nie otrzymano wzrostu, lecz obniżenie w stosunku do normy o 1,4% i 19%.

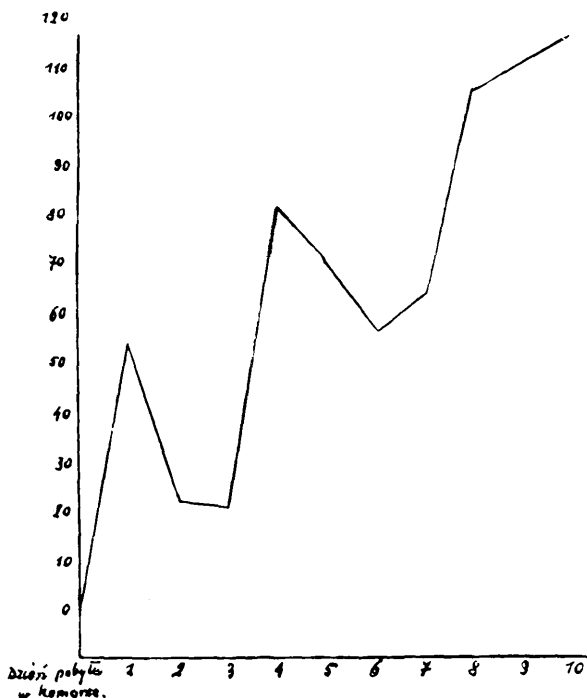
Po dwóch dniach pobytu w komorze stwierdzono w 4 wypadkach podniesie się liczby płytek mniej znaczne jednak aniżeli po pierwszym dniu, (15,3%, 18%, 26,6% i 80,6%) a więc względny spadek ilości płytek. W 2 innych wypadkach zaobserwowano znowu nieznaczne, w granicach błędu leżące, obniżenie (0,4% i 2%). Po 3 dniach pobytu w obniżonym ciśnieniu, zanotowano

w 2 wypadkach spadek dość znaczny, bo 32,4% i 36%, w jednym wypadku obniżenie nieznaczne 2%, zaś u 3 indywiduów podwyższenie o 23%, 102,1% i 197,6%. Po 4 dniach pobytu w komorze u jednego królika mniejsza niż normalnie ilość płytek, utrzymuje się w dalszym ciągu, u 4 pozostałych, obserwujemy zwiększanie się ilości dochodzące do 180%.

Badając zachowanie się płytek w ciągu dalszych dni pobytu w komorze aż do dnia 10, stwierdza się u wszystkich królików stałe utrzymanie większego niż normalnie poziomu, indywidualnie dosyć rozmaitego, od 7,4% (Królik Nr 14) do 420% (Kr. Nr 18)

W Y K R E S I

Zmiany ilości
płytek wyrażone
w % w stosunku
do normy.



z tem jednak, że dają się stwierdzić pewne wahania, występujące równolegle u wszystkich prawie badanych królików. Obraz tych wahań daje wykres Nr 1 skonstruowany na podstawie średniej wyników, otrzymanych u kilku zwierząt badanych danego dnia.

Wynika z niego, że w przebiegu wzrostu ilości płytek, występują dwa wyraźne załamania, zmierzające w kierunku powrotu do normy. Pierwsze z nich występuje po 1 dniu pobytu, i trwa do 3-go dnia, poczem ilość płytek dość gwałtownie wzrasta, przekraczając w 4 dniu poziom poprzedniego wzniesienia, 2-gie występuje po czwartym dniu pobytu w komorze, jest mniej wybitne, trwa do 6-go dnia, poczem znowu następuje stopniowy nieprzerwany wzrost. Ani pierwsze, ani drugie załamanie nie doprowadza jednak do powrotu do normy, i poziom ogólny ilości płytek pozostaje w tym czasie wyższy, aniżeli normalnie.

Jak wynika z załączonej tablicy 1, wzrost liczby płytek nie zatrzymuje się na 10 dniu pobytu w komorze, lecz w mniejszym

T A B L I C A 1

Królik Nr waga płc.	Norma płytek	Po pobycie w komorze	Różnica w ‰	Czas pobytu w komorze
4	501600	813600	62,2‰	11 dni
23—2200 gr ↑	14400	302400	110‰	12 dni
28—3000 „ ↓	12000	380000	216,6‰	13 dni
20—2700 „ ↑	154560	158400	2,4‰	14 dni
1 „ ↑	204000	327330	60,4‰	16 dni
21—2700 „ ↓	153400	196000	27,8‰	18 dni
28—3020 „ ↑	120000	362000	201,6‰	20 dni
13 „ ↑	142000	248800	75,2‰	23 dni
13 „ ↑	142000	229140	61,3‰	27 dni
15b—2780 „ ↓	136300	318000	133,3‰	30 dni
15 „ ↑	166380	258000	55‰	36 dni
15b—2780 „ ↓	136300	360000	165,2‰	38 dni
15b—2780 „ ↑	136300	340500	149,8‰	40 dni
15 „ ↑	166380	464400	179,2‰	42 dni
15 „ ↑	166380	588600	253,7‰	46 dni

wprawdzie nasileniu trwa w dalszym ciągu. Specjalnie wybitnie występuje to u królika Nr 14, 15 u którego ilość płytek w czasie od 36 do 46 dnia powiększa się o 203,7%. To samo zaobserwowano w mniejszym stopniu u królików Nr 1, 4, 23, 15b. Nieznaczne obniżenie w stosunku do pomiarów z poprzednich dni stwierdzono u dwu królików, zaś spadek wybitniejszy bo 50 % u królika 21.

Obraz zmian występujących po wyjęciu z komory przedstawia tablica II. Jak widać już w pierwszym dniu po wyjęciu następuje wybitne obniżenie ilości płytek, lub jak u królika Nr 24, całkowity powrót do normy. U wielu królików jednak stwierdza się

T A B L I C A II

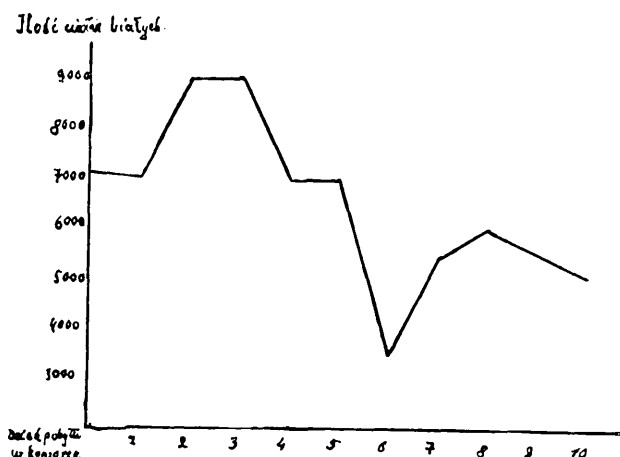
Królik Nr waga płc.	Norma płytek	Ostatni dzień pobytu w kom.	Po wyjęciu w komory	Dzień po wyj- ściu z komory
24—2900 gr ↑	189290	189280	165640	1
28—3020 „ ↓	120000	362000	290000	1
18—3200 „ ↓	148400	780000	257300	2
19—3100 „ ↓	166400	420000	166200	2
23—2200 „ ↓	144000	302400	182400	2
36—3800 „ ↓	105600	243260	124520	2
23—2200 „ ↓	144000	302400	183680	3
28—3020 „ ↓	120000	362000	160000	3
15b—2780 „ ↓	136300	340500	180000	3
22—2450 „ ↓	87840	274720	211120	4
36—380 „ ↓	105600	243260	91120	4
18—3200 „ ↓	148400	780000	335025	5
19—3100 „ ↓	166400	420000	196000	5
21—2700 „ ↓	153400	196000	200760	6
28—3020 „ ↓	120000	362000	117000	6
22—2450 „ ↓	87840	274720	144000	7
24—2900 „ ↓	189290	189280	156400	7
15b—2780 „ ↓	136300	340500	200000	7

jeszcze w 5—6 dniu po wyjęciu z komory, poziom płytek większy od normalnego. (Króliki Nr 21, 22, 18, 15b).

Badania w zakresie ciałek białych dotyczyły zachowania się ogólnej ilości ciałek białych we krwi, i odchyień we wzajemnym stosunku leukocytów, limfocytów i monocytów. Zmiany ogólnej ilości ciałek białych przedstawia wykres Nr. II.

Wynikałoby z niego, że w pierwszym dniu pobytu w komorze odchylenia są nieznaczne, jeśli się nie uwzględni

W Y K R E S II



bardzo małego w granicach błędu łączącego spadku. W 2-gim i 3-cim dniu przychodzi do leukocytozy sięgającej średnio 9000 w stosunku do normy 7000. U jednego (Nr 21) na 10 badanych królików stwierdzono w tym czasie obniżenie ilości ciałek białych z 9000 na 5750 (1 dzień) wzgl. 8100 (3 dzień). Po 3 dniach zaczyna występować dość gwałtowny spadek, którego maximum wynoszące średnio 3000 poniżej normy przypada na 6 dzień pobytu w komorze. Spadek ten obserwowano u wszystkich badanych królików. Później następuje stopniowe podwyższanie się ilości ciałek białych, nie dochodzące jednak granic normy, i ten stan zdaje się w dalszym ciągu utrzymywać, na co wskazują wyniki otrzymane u królików Nr 20, 21, 23, 28, które przebywały

w komorze więcej aniżeli 10 (do 40) dni. U królika Nr 15 badanego po 30, 38 i 40 dniach, stwierdzono ilość ciałek równą normalnej.

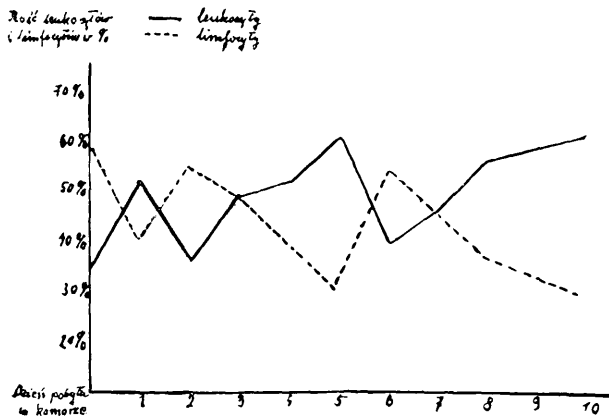
W zachowaniu się leukocytów i limfocytów widać dosyć ścisłą odwrotną współmierność. Należy tutaj zaznaczyć, że jak wiadomo normalnie we krwi królika znajdujemy około 60% limfocytów, a 36 — 40% leukocytów. Już po 1 dniu pobytu w komorze, daje się stwierdzić wzrost liczby leukocytów, a spadek limfocytów. Zmiany w tych kierunkach przebiegają systematycznie dalej u 17 królików w ciągu następnych dni pobytu w obniżonem ciśnieniu. U 2 królików Nr 1 i 29, nastąpiło obniżenie poziomu leukocytów z 46% na 40,5% (po 3 dniach w komorze). Po 5 dniach pobytu, liczba leukocytów u królika Nr 29, zmalała do 30% (Tablica 3).

T A B L I C A III

	Po 1 dniu pobytu w komorze		Norma	
	Leuk.	Limf.	Leuk.	Limf.
Królik Nr 18,3200 gr	35 ⁰ / ₀	62,3 ⁰ / ₀	35 ⁰ / ₀	62,3 ⁰ / ₀
Królik Nr 19,3100 gr	60 ⁰ / ₀	38 ⁰ / ₀	30,3 ⁰ / ₀	65,7 ⁰ / ₀
Królik Nr 21,2700 gr	50 ⁰ / ₀	47 ⁰ / ₀	35,5 ⁰ / ₀	63,5 ⁰ / ₀
Królik Nr 22,2200 gr	46 ⁰ / ₀	50 ⁰ / ₀	42 ⁰ / ₀	55 ⁰ / ₀
Królik Nr 35,2900 gr	56,5 ⁰ / ₀	32 ⁰ / ₀	38 ⁰ / ₀	58 ⁰ / ₀
Królik Nr 26,3000 gr	49,6 ⁰ / ₀	48 ⁰ / ₀	43 ⁰ / ₀	55,7 ⁰ / ₀
Królik Nr 27,2800 gr	41 ⁰ / ₀	58 ⁰ / ₀	35,4 ⁰ / ₀	63,8 ⁰ / ₀
Królik Nr 38,3300 gr	49,3 ⁰ / ₀	48,3 ⁰ / ₀	42 ⁰ / ₀	58 ⁰ / ₀
Po 5 dniach pobytu w komorze				
Królik Nr 22,2200 gr	62 ⁰ / ₀	33 ⁰ / ₀	42 ⁰ / ₀	55 ⁰ / ₀
Królik Nr 23,2300 gr	67 ⁰ / ₀	28 ⁰ / ₀	41 ⁰ / ₀	55,5 ⁰ / ₀
Królik Nr 28,3150 gr	56 ⁰ / ₀	41 ⁰ / ₀	35 ⁰ / ₀	60 ⁰ / ₀
Królik Nr 26,3000 gr	67,9 ⁰ / ₀	29,2 ⁰ / ₀	43 ⁰ / ₀	55,7 ⁰ / ₀
Królik Nr 27,2800 gr	63,5 ⁰ / ₀	34 ⁰ / ₀	35,4 ⁰ / ₀	63,8 ⁰ / ₀
Królik Nr 29 gr	30 ⁰ / ₀	67 ⁰ / ₀	46 ⁰ / ₀	52 ⁰ / ₀
Królik Nr 30,2700 gr	68 ⁰ / ₀	29,5 ⁰ / ₀	55 ⁰ / ₀	42,5 ⁰ / ₀
Po 10 dniach pobytu w komorze				
Królik Nr 22,2200 gr	55 ⁰ / ₀	38 ⁰ / ₀	42 ⁰ / ₀	55 ⁰ / ₀
Królik Nr 20,2700 gr	69,5 ⁰ / ₀	27,5 ⁰ / ₀	29,5 ⁰ / ₀	68,5 ⁰ / ₀
Królik Nr 24,2800 gr	67 ⁰ / ₀	25,5 ⁰ / ₀	36 ⁰ / ₀	60 ⁰ / ₀
Królik Nr 28,3150 gr	61 ⁰ / ₀	35 ⁰ / ₀	35 ⁰ / ₀	60 ⁰ / ₀
Królik Nr 30,2700 gr	61 ⁰ / ₀	33 ⁰ / ₀	55 ⁰ / ₀	42,5 ⁰ / ₀

Obserwowane u wszystkich pozostałych królików wzrastanie liczby leukocytów, a zmniejszanie się poziomu limfocytów, doprowadza, jak to widać z wykresu Nr III, przedstawiającego przeciętną uzyskanych wyników, w 5 dniu pobytu w komorze do stosunku zdecydowanie odwrotnego aniżeli normalnie. Ilość leukocytów zbliża się bowiem do 60%, limfocytów zaś maleje do 30%.

W Y K R E S III

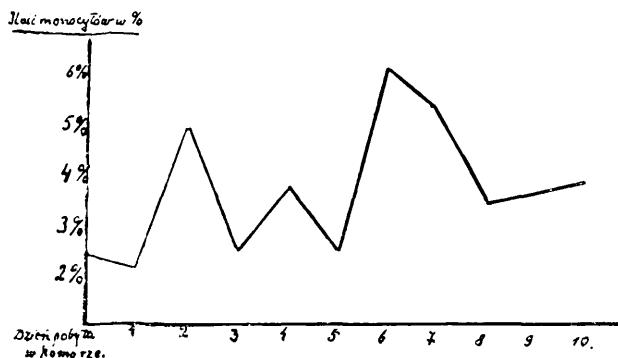


W 6 dniu pobytu następuje przejściowe załamanie w kierunku powrotu do normy, które trwa 1 dzień. W dalszych dniach pobytu, stosunek odwrotny, aniżeli normalnie zostaje przywrócony, i stan ten stwierdzano do ostatniego dnia, w którym królik pozostawał pod wpływem niskiego ciśnienia. (U królików Nr 21, 23, 28 i 15, więcej aniżeli 10 dni.)

Obliczania procentowego stosunku monocytów, przeprowadzone na 19 królikach, wykazały w 15 wypadkach wzmożenie, sięgające średnio do 100%, w 3 innych wypadkach zmniejszenie, dochodzące u królika Nr 16 w 7 dniu pobytu w komorze do 25% w stosunku do stanu normalnego, u królika Nr 18 w 8 dniu do 200%, u królika Nr 19 w 6 dniu do 300%. U królika Nr 20 ilość monocytów liczona w 9 i 14 dniu pozostawiania w komorze, była w stosunku do normy niezmienną. (3%) Obserwowane u większości królików pierwsze duże wzmożenie liczby monocytów przypada na 2-gi dzień pobytu w obniżonym ciśnieniu. (Wykres

Nr IV.) Później następuje przejściowy spadek, i znowu podwyższenie, osiągające, a nawet przewyższające w 6 dniu poziom pierwszego wzniesienia. Jak wynika z pomiarów na królikach Nr 15, 21, 23 i 28, poziom osiągnięty do 10 dnia, zdaje się naogół utrzymywać w ciągu dalszych (do 40) dni pobytu w komorze.

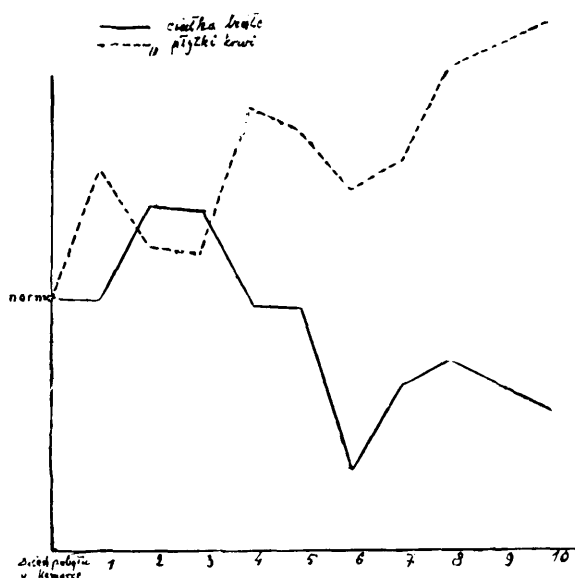
W Y K R E S IV



Po wyjęciu królików z komory, w 8 wypadkach stwierdzono powiększenie liczby ciałek białych, występujące już w pierwszym dniu i utrzymujące się do dnia trzeciego. Najwybitniejszy wzrost stwierdzono u królika Nr 19, bo 10325 ciałek białych, w stosunku do 1250 znalezionych w czasie ostatniego (6) dnia pobytu w komorze. Najmniejsze podwyższenie wystąpiło u królika Nr 23, bo tylko 5750 w stosunku do 5500. W innych wypadkach, różnica wynosiła przeciętnie 3000. Powrót do granic normy nastąpił u 4 królików w ciągu trzech dni po usunięciu ich z pod wpływu obniżonego ciśnienia, w 3 wypadkach stwierdzono poziom zbliżony do normalnego w 7 dni po wydobyciu z komory. W ciągu 4 — 5 dnia powrotu do normalnego ciśnienia atmosferycznego, u większości królików znajdowano poziom ciałek białych nieco niższy od normalnego. Najwybitniejszą różnicę bo 6750 w stosunku do 9000, zaobserwowano u królika Nr 21. Zaznaczyć jednak należy, że królik ten wykazywał wyjątkowo wysokie wartości ciałek białych w warunkach normalnych, w porównaniu z innymi królikami. U innych zwierząt różnica ta wahała się w granicach najwyższej 1000.

Powrót do normy wzajemnego stosunku leukocytów i limfocytów, stwierdzono w 2 wypadkach u królików Nr 15 i 28 w 7 dniu po wyjęciu z komory, u 6 innych już po 1 — 3 dniach znajdowano wartości zbliżone do normalnych. Zwiększona liczba monocytów utrzymywała się na dużym poziomie (8⁰/₀ w stosunku do 1⁰/₀ normy) u królika Nr 21, jeszcze w 5 dniu po usunięciu

W Y K R E S V



z komory. W 7 innych wypadkach, po 1 — 5 dniach, stwierdzano obniżenie i powrót do stanu normalnego.

Z przedstawionych wyników możnaby sądzić, że pomiędzy zmianami ilościowymi ciałek białych i płytek, istnieje pewien związek, który uwidacznia wykres Nr V.

Widać, że w pierwszych 4 dniach pobytu w obniżonym ciśnieniu istnieje dość dokładna, odwrotna równoległość w zachowaniu się liczby ciałek białych i trombocytów. Maksymalnemu wzrostowi liczby ciałek białych, jaki obserwowano w 2 dniu pobytu w komorze, odpowiada maksymalny spadek ilości trombocytów. Po 3 dniu ilość

ciałek białych zaczyna spadać, ilość płytek ulega podwyższeniu, poczem już stale istnieje dla nich tendencja zwyżkowa, przzerwana w 6 dniu mniej wybitnym aniżeli poprzedni spadkiem. Począwszy od 4-go dnia do 8-go zmiany w ilości płytek i ciałek białych, idą mniej więcej równolegle. Po 8 dniu następuje powrót do poprzedniej rozbieżności. Płytki okazują stalszą a zarazem słabszą tendencję wzrostową, zmiany ilości ciałek białych idą w kierunku bezwzględnego spadku. Linji, przedstawiającej zmiany w ogólnej ilości ciałek białych, odpowiadałby wykręs zmian ilościowych w obrębie limfocytów. Przebiegają te zmiany mniej więcej równolegle, z tem jednak, że znowu w 6 dniu wskutek czasowego powiększenia się liczby limfocytów, następuje skrzyżowanie i przejściowa 1 dzień trwająca rozbieżność. Wahania w zakresie leukocytów przebiegają z dużą równoległością do zmian zachodzących w ilości płytek. Przy porównaniu wzajemnego stosunku zmian ilościowych poszczególnych elementów morfotycznych, uderza fakt, że wahania poziomu ilościowego tak wybitnie występujące w 2-gim i 0-tym dniu pobytu w komorze, są charakterystyczne dla wszystkich rodzajów badanych ciałek krwi. W 4-gim dniu pobytu w komorze, wahania te występują u wszystkich elementów z wyjątkiem monocytów, w stronę przeciwną aniżeli ogólny kierunek zmian w dniach późniejszych, w 6 dniu odchylenia ilości płytek, limfocytów i leukocytów idą w stronę przeciwną, zaś zmiany w ogólnej ilości ciałek białych, w tym samym kierunku.

Płeć badanych zwierząt zdaje się nie wpływać na powstawanie opisanych zmian. Wprawdzie możnaby zwrócić uwagę, że przedstawione wyżej, odbiegające od innych wyników, powolniejsze występowanie wzrostu liczby płytek, względnie nawet jej spadek w 1 — 2 — 3 dniu pobytu w komorze, ujawniły się wyłącznie u 3 samców, ponieważ jednak, u innych samców stwierdzono w tych samych warunkach nawet duże (132'1%) powiększenie ilości trombocytów, trzeba raczej związek z płcią uważać za przypadkowy, a różnice te skojarzyć z większą stosunkowo (ponad 200000) normalną ilością płytek, jaką u tych indywiduów stwierdzono.

Przy porównywaniu wyników niniejszej pracy z poprzednimi badaniami, należy stwierdzić, że są one potwierdzeniem

prac *Balo'a i Kolazca*, oraz *Jokla* dotyczących zachowania się płytek krwi u zwierząt pozostających pod wpływem sztucznie obniżonego ciśnienia.

Rezultaty badań nad zachowaniem się w tych samych warunkach ilości ciałek białych, były dotychczas mniej dokładnie sprecyzowane. Według niektórych autorów cytowanych przez *Loewy'ego*, jak *Stäubli*, *Craandijk*, którzy przeprowadzali badania na ludziach w klimacie wysokogórskim, ilość ciałek białych zdawałaby się zwiększać, wzgl. pozostawać bez zmiany. Inni, jak *Römis*ch, *Ruppanner*, (cyt. *Loewy*) stwierdzili u ludzi obniżenie ilości ciałek białych, po wyjściu na wysokość 1800 m (*Römis*ch). *Balo* badając zmiany we krwi szczurów trzymanyh do 80 godz w sztucznie obniżonem ciśnieniu, stwierdził zmniejszenie się ilości ciałek białych i limfocytozę. Z nowszych autorów, *Jokl* stwierdza u królików trzymanyh przez krótki czas pod silnie obniżonem ciśnieniem, wzrost liczby leukocytów. *H. Elias* i *H. Kaunitz*, (10) znaleźli u królików i świnek morskich, trzymanyh przez 3 dni w tych samych warunkach, wzrost liczby leukocytów i limfopenję. Trzeba zaznaczyć, że zwierzęta używane w eksperymentach *Eliasa*, były głodzone w czasie swego pobytu w komorze. Wyniki otrzymane w niniejszej pracy, potwierdzają naogół i uzupełniają rezultaty badań *Balo'a i Jokla*.

Wytlumaczenie mechanizmu powstawania wymienionych wyżej zmian w obrębie krwi nie leży w ramach tej pracy, a wyniki jej, nie upoważniają do stawiania konkretnych wniosków w tej sprawie. Niemniej jednak, wymagałyby wyjaśnienia owe dwa opisane wyżej przełomy w zachowaniu się poziomu ilościowego krwinek, występujące w 2 gim i 6-tym dniu pobytu w komorze. Fakt, że wahania te występują u wszystkich badanych elementów krwi, zdaje się przemawiać za tem, że nie są one wyrazem przy-padku. Pozatem również *Loewy* (6) podaje, że niskie ciśnienie powoduje limfopenję, po przejściowej limfocytozie, co zgadzałoby się z wynikami tutaj przedstawionemi. Wytlumaczenie tych przejściowych załamów, udałoby się może najlepiej, gdyby przyjąć hipotezę wypowiedzianą m. i. przez *Loewy'ego*, a opartą na wynikach eksperymentalnych, że punktem zaczepienia działania niskiego ciśnienia, jest układ wegetatywny, wzgl. za jego pośred-

nictwem, gruczoły o wewnętrznem wydzielaniu. Zdaje się nie ulegać wątpliwości, że zadrażnienie układu wegetatywnego, powoduje zmiany w ilości, wzgl. rozmieszczeniu elementów morfotycznych krwi. Fakt ten stwierdził *Czubalski* (7) badając ilość płytek, ciałek białych i czerwonych po drażnieniu nerwów błędnego i sympatycznego. *Butler* i *Walter* (8) badali zachowanie się ilości ciałek białych u psów po przecięciu n. sympatycznego na szyji, i stwierdzili, obniżenie t. zw. poziomu czynnościowego ciałek białych, a zwiększenie poziomu spoczynkowego. *Steimaurer* i *Jörg* (9) znaleźli, że podniety działające na układ wegetatywny zdają się zwiększać ilość płytek we krwi. *Loewy* i *Jokl* podkreślają podobieństwo, jakie zachodzi pomiędzy zmianami uzyskanymi we krwi, przez podanie adrenaliny, i krótkotrwały wysiłek fizyczny, a działaniem rozrzedzonego powietrza i sprowadzają wpływ tych czynników do wspólnego punktu wyjściowego, którym ma być układ wegetatywny. Podobne działanie odnośnie do trombocytów, zauważył *K. Murao* (11) który po wstrzyknięciu królikom adrenaliny i wyciągu z tarczycy, stwierdził wzrost liczby płytek. Jeśli przyjmiemy, że czynnikiem działającym, który może powodować zmiany we krwi, jest układ wegetatywny bezpośrednio czy też za pośrednictwem gruczołów o wewnętrznem wydzielaniu, to wtedy owe dwa przedstawione w wynikach załamania poziomów zmian ciałek krwi, dałyby się wytłumaczyć wahaniem w napięciu tegoż układu. Być może zatem, że w pierwszym okresie pobytu w niskim ciśnieniu przeważałoby działanie pobudzające układ sympatyczny, w drugim, (6 dzień) przychodzi do obniżenia jego napięcia. (Wzgl. możnaby myśleć o silniejszym wtedy pobudzeniu układu parasympatycznego. *Loewy*, *Jokl*).

Streszczenie i wnioski.

W pracy tej chodziło o stwierdzenie wpływu sztucznie obniżonego ciśnienia atmosferycznego na zachowanie się poziomu ilościowego trombocytów, ogólnej ilości ciałek białych, oraz ilości leukocytów, limfocytów i monocytów. Badania przeprowadzano na 24 królikach trzymanyh stale w sztucznie obniżonem o 340—360 mm Hg ciśnieniu, od 1 do 46 dni. Również po wyjęciu z ko-

mory liczono ilość poszczególnych składników morfotycznych krwi. Płytki liczono metodą Fonia, ogólną ilość ciałek białych w kammerze Bürkera stosunek ilościowy poszczególnych rodzajów ciałek białych oznaczano na preparacie barwionym met. Pappenheima. Na podstawie osiągniętych wyników można sądzić że:

1) Pobyt w sztucznie obniżonym ciśnieniu atmosferycznym powoduje we krwi królika zwiększenie ilości płytek, leukocytów i monocytów, spadek liczby limfocytów i ogólnej ilości ciałek białych po przejściowej leukocytozie.

2) Zmiany te występują już po 24 godz. pobytu w komorze, i zdają się osiągać swój punkt kulminacyjny około 6 dnia pobytu.

3) Około 2 dnia pobytu w komorze, następuje zwrot w kierunku przeciwnym, w 6 dniu mniej wydatny zwrot ogólnej ilości ciałek białych i monocytów w tym samym kierunku, innych zaś badanych elementów w stronę przeciwną dotychczasowemu kierunkowi.

4) Powrót do normy po usunięciu z komory występuje najszybciej w zakresie leukocytów i limfocytów (1 — 2 dni) wolniej w ogólnej ilości ciałek białych. Ilość trombocytów wraca do normy w czasie 1 — 7 dni.

5) Ogólna ilość ciałek po wyjęciu zwierzęcia z komory, okazuje tendencję do przejściowego wzrostu.

Aus dem Physiologischen Institut der Universität in Kraków
Direktor Prof. Dr. I. Kaulbersz

DER ZUSTAND DES QUANTITÄTS - NIVEAU DER WEISSEN BLUTKÖRPERCHEN UND DER BLUTPLÄTTCHEN UNTER DEM EINFLUSS KÜNSTLICH ERNIEDRIGTEN LUFTDRUCKES

V o n

STANISŁAW JANICKI

ZUSAMMENFASSUNG

Die Untersuchungen wurden an Kaninchen, die in einer pneumatischen Kammer gehalten wurden, durchgeführt. Die Tiere blieben unter einem erniedrigten Luftdruck von 340 — 360 mm Hg.

1—45 Tage lang. Das Blut zur Untersuchung entnahm man durch Anschneiden des Ohrlandes. Im allgemeinen führte man an 17 Kaninchen verschiedenen Geschlechtes, Gewichtes und Färbung die Untersuchungen über die Zahl der weissen Blutkörperchen, an 24 Kaninchen über die Zahl der Blutplättchen durch. Zusammen ergab das 200 Messungen. Die Blutplättchen zählte man nach der Methode von Fonio, die Zahl der weissen Blutkörperchen in der Bürkerschen Kammer, das Mengeverhältnis der einzelnen Arten der weissen Blutkörperchen bezeichnete man in einem nach der Methode von Pappenheim gefärbten Präparat. Auf Grund der erhaltenen Ergebnisse kann man feststellen:

1. Der Aufenthalt bei künstlich erniedrigtem Luftdruck bewirkt im Blut der Kaninchen eine Vermehrung der Blutplättchen, der Leukocyten und der Monocyten, eine Verminderung der Lymphocyten und der allgemeinen Zahl von weissen Blutkörperchen nach zeitweiliger Leukocytoze.

2. Diese Veränderungen treten schon nach 24 Stunden langen Aufenthalt in der Kammer auf, und erreichen ungefähr am 6 Tage ihren Höhepunkt.

3. Ungefähr am 2 Tage tritt eine Wendung in entgegengesetzter Richtung ein, am 6 Tage eine dagegen in entgegengesetzter Richtung der bisherigen.

4. Die Rückkehr zur Norm vollzieht sich nach dem Verlassen der Kammer am schnellsten bei den Leukocyten und Lymphocyten, (1 — 2 Tage) langsamer bei der allgemeinen Anzahl der Weissen Blutkörperchen. Die Zahl der Thrombocyten kehrt zur Norm im Verlaufe von 1 — 7 Tagen zurück.

5. Die allgemeine Zahl der weissen Blutkörperchen zeigt nach dem Verlassen der Kammer die Tendenz zum zeitweiligen Wachstum.

P I Ś M I E N N I C T W O

- 1) Balo J. Z. exp. Med. 59. 1928. 2) E. Kolazc. Biochem. Z. 222. 1930. 3) A. Loewy. Physiologie des Hohenklimas. 1932. 4) E. Jokl. Dtsch. med. Wschr. 1933. 5) J. Kaulbersz. Wischnowitzer Med. Dośw. i Społ. XVIII. 1934. 6) A. Loewy. Klin. Wschr. 15. 1934. 7) Fr. Czubalski. Med. Dośw. i Społ. XI. 1930. 8) Butler W. i Wolter E. Am. journal of Physiol. 98. 1931. 9) H. Steimaurer i H. Jorg. Fol. Haem. 46. 1932. 10) H. Elias i H. Kaunitz. Klin. Wschr. 1933. 11) K. Murao. Fol. endocrin. jap. 6. 1931 (ref.).

Wpłynęło 12.XI.1935

Z Zakładu Bakterjologii U. J. Dyrektor Prof. Dr. Marjan Gieszczykiewicz

ZNACZENIE POCHODZENIA PŁYNÓW SUROWICZYCH DLA HODOWLI ZIARENKOWCÓW WIEWIÓROWYCH

P o d a ł

Dr. Med. JAKÓB TAFFET

Z przeglądu piśmiennictwa bakterjologicznego, odnoszącego się do hodowania ziarenkowców wiewiórowych, okazuje się, że badania te przechodziły kilka okresów.

Od pierwszej hodowli, założonej na ściętej krwi ludzkiej przez *Bumma* (1), poprzez badania *Leistikowa*, *Löfflera*, *Krausego* (2) i innych, dochodzą badania nad hodowlą dwoinek wiewiórowych do dodatnich wyników, uzyskanych przez *Wertheima* (3), który wprowadził pożywkę agarową z surowicą krwi ludzkiej. Jemu zawdzięczamy zastosowanie hodowania wiewiórowca do celów praktycznych. Pożywka *Wertheima*, złożona w jednej części z surowicy krwi i w 2 — 3 częściach z agaru, znacznie coprawda zmieniona przez wielu następnych badaczy, uchodzi jeszcze dziś za najlepszą.

Trudność w uzyskiwaniu surowicy krwi ludzkiej była powodem, skłaniającym wielu badaczy do zmieniania składu tej zasadniczej pożywki. Przedewszystkiem zastąpiono surowicę krwi innymi płynami surowiczymi, przesiekami i wysiekami opłucnowymi a zwłaszcza płynami, uzyskanymi z wodniaka okołojądrowego, torbieli jajnikowej, z puchliny brzusznej.

Pewien rozgłos uzyskała pożywka Wassermanna (4), złożona z surowicy wieprzowej, nutrozy i agaru, jednak rozpowszechnienia w praktyce nie osiągnęła.

Z różnem szczęściem próbowano pożywek agarowych z moczem, zawierającym białko (*Hammer*) (5), z mucyną, uzyskaną z wyjałowionej śliny (*Steinschneider*) (6), z białkiem jajka (*Schröter — Winkler*) (7) i t. p.

Używano też agaru z krwią i tak *Abel* (8) polecał pożywkę Pfeiffera, która według *Scholz*a (8) daje dobre wyniki tylko w takich przypadkach, w których rozporządzamy obfitym materiałem siewnym, np. w komplikacjach rzezączkowych, jak: zapalenie stawu rzezączkowego, lub ropień rzezączkowego pochodzenia, gdzie często mamy do czynienia z czystymi hodowlami gonokoków.

Siesskind i *J. Koch* (9) dowodzą, że pożywki agarowe, z dodatkiem świeżej krwi końskiej, są równorzędne pod względem wartości z pożywkami, zawierającymi płyn z puchliny brzusznej. *Sierakowski* (10) uzyskiwał piękne kolonie na pożywce, złożonej z agaru, płynu z puchliny brzusznej i 2% kwasu mlekowego. Doświadczenia *A. Cohna*, *Simona* i *Strepela* (11) dowodzą niezawodności posiewów na pożywce Levinthala (agar i krew), jednak próby *Gieszczykiewicza* (12) nad tą pożywką nie potwierdziły tego w zupełności. Na agarze z ropą, której *Gieszczykiewicz* (12) próbował użyć zamiast płynu surowiczego, wiewiórowce słabo wyrastały. Istnieje jeszcze wiele innych pożywek, żadna jednak z nich nie okazała się lepsza od pożywki agarowo-surowiczkiej.

W r. 1899 doniósł *Thalman*n (14), iż możliwość hodowania dwoinek wiewiórowych na agarze zależy od odczynu podłoża, który ma być lekko zasadowy. Nową zasadę hodowli wiewiórowców wprowadził amerykański autor *Huntoon* (15), stwierdzając, że pożywka może być dobrą tylko w takim wypadku, o ile zawiera odpowiednią ilość substancyj witaminowych. Zasadniczą myśl do sprawy hodowania gonokoka wniosła praca *Gieszczykiewicza* (12) w której autor dochodzi do wniosku, że wzrost ziarenkowców wiewiórowych da się uzyskać już na samym agarze, bez dodatku płynu surowiczego, o ile odczyn podłoża wynosi 7,3 — 7,4 Ph i zawiera jak największą ilość ciał witaminowych,

wnoszonych do pożywki przez wyciąg z mięsa. *Gieszczykiewicz* w swej pracy dochodzi też do wniosku, że dodanie płynu surowiczego do agaru zwiększa dobroć pożywki.

Jeszcze dawniej szereg autorów (m. inn. *A. Wassermann* (17), *Szilvasi* (18)) uzależniał możliwość zastąpienia surowicy krwi innymi płynami surowiczymi od odpowiedniej ilości białka, w nich się znajdującego; *Scholtz* (19) jednakowoż stwierdził, że na zasianych gonokokami pożywkach, zawierających różne płyny surowicze o równych ilościach białka, a także soli, nie zawsze dało się wykazać wzrost ziarenkowców wiewiórowych.

Tak więc widzimy, że wiele czasu poświęcono badaniom nad zależnością wzrostu wiewiórowca od części agarowej pożywki, albo od różnych dodatków do agaru. Nie mamy jednak, o ile wnosić mogę z dostępnego dla mnie piśmiennictwa, pewnych danych o wartości różnych płynów surowicznych dla hodowania gonokoków. I tak: *Czaplewski* (20) i *I. de Christmas* (21) polecają płyny z przypadków puchliny brzusznej; *Menge* (22) uzyskiwał dobre wyniki, wysiewając wiewiórowce na pożywcę z płynem z torbieli jajnikowej; *Jundell* i *Athman* (23) używali pożywek z wysiękami zapalnymi i z płynem z puchliny brzusznej. *Kolle* i *Hetsch* w swoim podręczniku „*Die Experimentelle Bakteriologie*” podają, że do zastąpienia (w pożywcę) surowicy krwi najbardziej nadaje się płyn z puchliny brzusznej. *Gieszczykiewicz* (12), przeprowadzając dokładniejsze badania nad wartością różnych płynów surowicznych dla hodowania dwoinki wiewiórowej, doszedł do wniosku, że nie wszystkie płyny surowicze nadają się jednakowo do wyosobniania ziarenkowców wiewiórowych.

Dokładne zbadanie wartości pożywki, w zależności od pochodzenia płynu surowiczego, w niej zawartego, było celem mojej pracy.

Dla uniknięcia ewentualnego powtarzania się i dla jaśniejszego przedstawienia rzeczy, podaję przedewszystkiem tablicę I, objaśniającą pochodzenie i własności płynów surowicznych, skład i sposób przyrządzania agaru, poczem, po opisanu techniki, jaką się posługiwałem, przedstawiam moje doświadczenia.

Kolejność opisu płynów odpowiada kolejności czasu, w jakim je uzyskiwałem. Płyny surowicze zbierałem na oddziałach we-

T A B L I C A I

Płyn surowiczy	Pochodzenie płynu	C. wł.	Ilość białka w ‰	Próba Rivalta.	W o s a d z i e
I	Zapalenie opłucnej gruźlicze.	1012	5,90	+	Dość liczne c. czerw. Pojedyncze limfocyty. Jeden leukocyt.
II	Zapalenie opłucnej gośćcowe.	1014	2,85	+	Pojedyncze c. czerw. Po kilka leukocytów w polu widz. Pojed. limfocyty.
III	Marskość wątroby zanikowa.	1006	0,79	—	Pojed. leuko—i limfocyty. Nieliczne nabłonki.
IV	Zapalenie opłucnej gruźlicze.	1015	6,11	+	Pojedyncze c. czerw. Pojedyncze limfocyty.
V	Zapalenie otrzewnej gruźlicze.	1014	3,04	+	Pojedyncze limfocyty.
VI	Marskość wątroby zanikowa.	1007	1,38	—	Pojed. leuko—i limfocyty.
VII	Marskość wątroby zanikowa.	1010	1,18	—	Pojed. leuko—i limfocyty.
VIII	Marskość wątroby zanikowa.	1009	1,18	—	W całym preparacie 3 c. białe, dość liczne nabłonki.
IX	Rak otrzewnej.	1012	3,24	+	Pojedyncze c. czerw. Pojedyncze leukocyty. Liczne limfocyty.
X	Zapalenie opłucnej gruźlicze.	1016	3,04	+	Liczne c. czerw. Pojed. limfocyty i nabłonki.
XI	Rak otrzewnej.	1024	4,48	+	2 — 4 limfocytów w polu widz. Pojed. nabłonki.
XII	Marskość wątroby na tle kiłowem.	1006	0,77	—	Co kilka pól widz. jeden limfocyt Pojed. nabłonki.
XIII	Zapalenie opłucnej gośćcowe.	1024	6,91	+	Pojed. c. czerw. W każdym polu widz. po kilka leuko—i limfocytów.
XIV	Marskość wątroby przerostowa.	1015	3,45	+	Liczne c. czerw., 2—3 limfocytów w polu widz. Pojedyncze nabłonki.
XV	Torbiel jajnikowa.	1011	1,80	+	Pojed. nabłonki. Obfity śluz.
XVI	Torbiel jajnikowa.	1016	3,86	+	Pojed. nabłonki. Obfity śluz.
XVII	Torbiel jajnikowa.	1029	7,12	+	Pojed. leukocyty, pojed. nabłonki. Kłaczki śluzu.
XVIII	Torbiel jajnikowa.	1022	4,38	+	Pojed. leuko—i limfocyty Pojed. duże owalne komórki.
XIX	Rak jajników i otrzewnej.	1015	3,45	+	Pojed. c. czerw., pojed. leukocyty. 1 — 2 limfocytów w polu widzenia.
XX	Rak opłucnej.	1026	6,11	+	Kilkanaście c. czerw. w polu widz. Co parę pól widz. jeden leuko—lub limfocyt. Pojed. nabłonki.
XXI	Zapalenie opłucnej gośćcowe.	1021	5,70	+	1 — 3 c. czerw. w polu widz. 1 — 2 c. białych w polu widz.

Ciąg dalszy tablicy I.

Płyn surowiczy	Pochodzenie płynu	C.wł.	Ilość białka w ‰	Próba Rivalta.	W osadzie
XXII	Zapalenie opłucnej gośćcowe.	1017	4,68	+	Pojed. c. białe i czerwone.
XXIII	Rak jajników i otrzewnej.	1021	3,00	+	W polu widz. 5—6 leukocytów i 1—2 limfocytów. Pojed. nabłonki.
XXIV	Marskość wątroby pochodz. sercow.	1015	3,65	—	Co kilkanaście pól widz. jeden leukocyt. Pojed. nabłonki.
XXV	Zapalenie otrzewnej gruźlicze.	1016	5,10	+	W polu widz. 2—3 limfocytów i 1—2 leukocytów. Pojed. nabłonki.
XXVI	Marskość wątroby zanikowa.	1018	2,95	—	Pojed. leukocyty i limfocyty. Pojed. nabłonki.
XXVII	Zapalenie opłucnej gośćcowe.	1019	4,89	+	Co kilkanaście pól widzenia jeden leuko — lub limfocyt.
XXVIII	Zapalenie opłucnej gruźlicze.	1021	6,71	+	W każdym polu widz. 1—2 leuko— lub limfocytów. Pojed. c. czerw.
XXIX	Rak płuc i opłucnej.	1015	3,24	+	B. liczne c. czerw. Pojed. leukocyty i limfocyty.
XXX	Zapalenie otrzewnej gruźlicze.	1015	4,27	+	Liczne leukocyty i limfocyty. Obfite masy bezpostaciowe.
XXXI	Torbiel jajnikowa.	1007	1,38	—	Pojedyncze leukocyty i nabłonki. Obfity śluz.
XXXII	Torbiel jajnikowa.	1009	1,39	+	3—4 c. czerw. w polu widzenia. Pojed. limfocyty i nabłonki. Obfity śluz.
XXXIII	Marskość wątroby zanikowa.	1014	3,86	—	Pojedyncze leukocyty i nabłonki.
XXXIV	Rak otrzewnej.	1013	4,89	+	Pojed. leuko— i limfocyty.
XXXV	Rak otrzewnej.	1015	4,27	+	Pojed. leuko— i limfocytv.
XXXVI	Zapalenie opłucnej gruźlicze.	1018	5,50	+	W polu widz. 5—6 limfocytów i 1—2 leukocytów. Pojed. nabłonki.
XXXVII	Zapalenie opłucnej gośćcowe.	1017	5,50	+	Pojedyncze leukocyty, limfocyty i nabłonki.
XXXVIII	Zapalenie otrzewnej gruźlicze.	1016	3,65	+	W polu widz. 2—3 leukocytów i 1—2 limfocytów. Pojed. nabłonki.
XXXIX	Przerzuty nowotw. do gruczołów żyły brannej.	1012	2,05	—	Pojedyncze leukocyty i nabłonki.
XL	Zapalenie opłucnej gruźlicze.	1016	5,10	+	W każdym polu widz. 3—5 c. czerw. i 10—15 limfocytów. Pojed. leukocyty.
XLI	Marskość wątroby na tle kiłowem.	1014	4,07	—	Pojedyncze leukocyty i nabłonki.

wewnętrznych, chirurgicznych i ginekologicznych Szpitala św. Łazarza i Szpitala O. O. Bonifratrów.

Pochodzenie płynów surowicznych oznaczam według rozpoznania klinicznych. W 2 przypadkach, których rozpoznanie kliniczne nie było pewne co do natury gośćcowej zapalenia opłucnej, dla wykluczenia gruźlicy zaszczerpiłem świnkom morskim osady podejrzanych płynów XXVII i XXXVII. Wynik ujemny próby potwierdził rozpoznanie kliniczne.

Sposób sporządzania agaru:

Mieszaninę, złożoną z 1000 gr. polędwicy wołowej, pozbawionej tkanki łącznej i tłuszczowej, i z 1000 gr. wody, macerowałem przez $1\frac{1}{2}$ godziny w ciepłocie pokojowej, poczem gotowałem przez 15 minut. W osobnym naczyniu przygotowywałem roztwór wodny 1% peptonu, $\frac{1}{2}$ % soli kuchennej i 2% agaru, następnie mieszaninę tę wyjaławiałem w autoklawie przez 20 minut przy temperaturze 120° . Uzyskany wyciąg mięsny mieszałem z równą ilością powyższego roztworu peptonowo-agarowego, poczem przy pomocy 10% wodorotlenku sodowego, doprowadzałem odczyn do $\text{Ph} = 7,4$. Płyn ten rozlewałem do małych flaszeczek i wyjaławiałem przez 20 minut pod ciśnieniem $\frac{1}{2}$ atmosfery.

W ten sposób przyrządzony agar mieszałem z płynem surowicznym w stosunku 3 : 1. Na każdej płytce wysiewałem 2 uszka platynowe materiału, pobieranego z cewki moczowej chorego na rzeżączkę ostrą, przyczem przed wysiewaniem na płytki, badałem mikroskopowo wydzielinę cewki na obecność gonokoków. Materiał, pobrany od każdego chorego, wysiewałem na 3—41 płytek, każdą z innym płynem surowicznym, zależnie od ilości płynów surowicznych, jaką w danym czasie rozporządzałem, i na jedną płytkę z agarem bez dodatku płynu surowiczego (rubryka „A” na tabl. II).

Pierwsza serja agaru, przyrządzona w sposób powyżej opisany, okazała się dla moich doświadczeń nieodpowiednia ponieważ wiewiórowce, tak ze szczepów laboratoryjnych, jak i z świeżego materiału ludzkiego wysiane na płytki Petriego z tym agarem, nawet bez dodatku płynu surowiczego wyrastały zupełnie dobrze. Podobnie rzecz się miała z II serją agaru, wykonaną o tyle odmiennie, że w miejsce poprzednio zastosowanego peptonu

Poulenca a użyłem peptonu Mercka, uchodzącego za jakościowo gorszy.

Z doświadczeń tych wynika, że wbrew twierdzeniom szeregu autorów, jak *Vannod* (25), *Mc. Leod* i *Wheatley* (26), *Segawa* (27) i inni, a zgodnie z pracą *Gieszczykiewicza*, wiewiórowce wyrastają (także z posiewu świeżej wydzieliny cewki moczowej) na zwykłym agarze, o ile sposób jego przyrządzania odpowiada warunkom, wymaganym przez *Gieszczykiewicza*. III serja agaru, zrobiona w ten sposób, że w miejsce połędwicy wołowej używałem połędwicy końskiej mniej w substancje witaminowe zasobnej, okazała się dla moich celów odpowiednia, ponieważ na tym agarze, bez dodatku płynu surowiczego, wiewiórowce wyrastały tylko wyjątkowo. Przy pomocy tego też agaru dokonałem większej części doświadczeń. Wszystkie trzy serje agaru robiłem w porze jesiennej.

Zanim przystąpię do opisu szczegółów mojej pracy, wspomnę o trudnościach, jakie niespodziewanie w mych badaniach napotkałem. W miesiącach zimowych wyczerpały mi się zapasy potrzebnego do dalszych doświadczeń agaru. Na pożywkach z serji IV i V zrobionych wtedy w taki sam sposób jak poprzednio, wysiane wiewiórowce nie wyrosły, mimo dodania do agaru najlepszych płynów surowicznych. Dopiero serja VI i następne, sporządzone w miesiącach letnich i jesiennych, pozwoliły mi na dokończenie pracy. Fakt ten byłby dalszem potwierdzeniem też *Gieszczykiewicza*, że zdatność agaru do hodowania dwóinki wiewiórowej zależy w głównej mierze od zawartości substancji witaminowych w wyciągu mięsnym, która jest większa w miesiącach letnich i jesiennych, aniżeli w porze zimowej i wiosennej.

Tablica II przedstawia wyniki moich doświadczeń.

Cyfry rzymskie oznaczają płyny surowicze.

Znak „A” oznacza agar bez dodatku surowiczego.

Cyfry arabskie odpowiadają kolejności chorych, których wydzielin do badań użyłem.

Wyniki odczytywałem po 48 godz. hodowania w cieplarni.

+++	oznacza	wzrost	b. obfity
++	„	„	obfity
+	„	„	skąpy

T A B L E I C A II

[illegible]

- p. k. oznacza pojedyncze kolonie
 — „ brak wzrostu
 „ nie wysiewano
 Z „ zarośnięcie przez inne drobnoustroje.

Już przy pobieżnem przeglądaniu powyższej tablicy zwraca naszą uwagę fakt, że ilość wyników dodatnich na pożywkach z różnemi płynami surowiczemi, waha się w dość szerokich granicach. I tak widzimy, że płyny surowicze I, IV, V, X, XI, XXIV, XXVIII, XXX, XXXIII, XXXVI, XXXVII i XLI, (poza zarośnięciem w nielicznych przypadkach przez inne drobnoustroje, zresztą nie przesądzającem faktu, że obok innych wyrosły i kolonie wiewiórowców, trudne jednak w takich przypadkach do stwierdzenia) wpływają wybitnie korzystnie na wzrost gonokoka, widzimy też, że na płytkach z płynem III, VI, VIII, XIV, XXV, XXVI, XXVII, XXIX, XXXVIII i XL, dwoinki wiewiórowe wyrósły w przeważającej części wysiewów. Poprzez rozległą skalę płynów różnej wartości, dochodzimy do płynów XVIII i XXXI, nie uzupełniających pożywki agarowej w żadnym z wysianych szczepów. Nieco lepsze

T A B L I C A I I I

Płyny surowicze	Liczba przypadków	Wyniki dodatnie	%	Płyny surowicze	Liczba przypadków	Wyniki dodatnie	%
I	13	11	85	XXII	12	6	50
II	17	11	65	XXIII	0	0	0
III	13	10	77	XXIV	10	10	100
IV	17	16	94	XXV	12	10	83
V	17	15	88	XXVI	12	10	83
VI	17	13	76	XXVII	11	9	82
VII	17	12	71	XXVIII	12	11	92
VIII	18	15	83	XXIX	13	10	77
IX	16	10	63	XXX	8	8	100
X	16	14	88	XXXI	13	0	0
XI	14	14	100	XXXII	13	2	15
XII	16	9	56	XXXIII	13	13	100
XIII	16	7	44	XXXIV	13	8	62
XIV	16	12	75	XXXV	13	11	85
XV	16	5	31	XXXVI	13	13	100
XVI	16	9	56	XXXVII	13	12	92
XVII	16	5	31	XXXVIII	11	11	100
XVIII	16	0	0	XXXIX	12	6	50
XIX	16	9	56	XL	8	6	75
XX	16	6	38	XLI	7	7	100
XXI	16	7	44	„A”	41	10	24

od ostatnich okazały się płyny XV, XVII i XXXII, na których wyrosło zaledwie kilka wysianych szczepów. Wynika więc z tej tablicy niedwuznacznie, że nie wszystkie płyny nadają się w równej mierze do hodowania ziarenkowców wiewiórowych.

Tablica III przedstawia w cyfrach liczbę wykonanych doświadczeń, wyniki tychże i oznaczenie odsetkowe wyników dodatnich.

Powyżej przedstawione tablice i ich objaśnienia odnosiły się do wyników badań w kolejności czasowej. Obecnie, ażeby jaśniej i dobitniej przedstawić zależność wzrostu wiewiórowców od pochodzenia płynu surowiczego, wchodzącego w skład danego podłoża, podaję tablicę IV.

T A B L I C A IV

Pochodzenie płynu surowiczego	Liczba wysiewów	Liczba wyników dodatnich	%
Zapalenie opłucnej i otrzewnej gruźlicze.	128	116	91
Marskość wątroby (przebieg).	151	117	77
Rak opłucnej i otrzewnej.	101	68	67
Zapalenie opłucnej gośćcowe.	85	53	62
Torbiel jajnikowa.	90	21	23

Tablica ta, jak widzimy, dowodzi, iż:

1. Materiał, wysiany na 128 pożywkach, zawierających płyn surowiczy, pochodzenia gruźliczego (płyny I, IV, V, X, XXV, XXVIII, XXX, XXXVI, XXXVIII i XL), dał wynik dodatni w 116 przypadkach, co w obliczeniu odsetkowym stanowi 91%.

2. Wysiewy na 151 pożywkach z płynem, pochodzenia przebiegowego (płyny III, VI, VII, VIII, XII, XIV, XXIV, XXVI, XXXIII, XXXIX i XLI), wypadły dodatnio w 117 przypadkach, co stanowi 77%.

3. Mniejszy odsetek wyników dodatnich, bo 68 na 101 posiewów, co odsetkowo wynosi 67%, dały wysiewy na pożywkach z wysiękami, pochodzenia nowotworowego (płyny IX, XI, XIX, XX, XXIII, XXIX, XXXIV i XXXV).

4. Badania, przeprowadzone na pożywkach z płynem surowiczym, uzyskanym z wysięku opłucnowego, powstałego na tle gośćcowym, wykazały, że na 85 wysiewów kolonie wiewiórowca wyrosły na 53 płytkach, a zatem uzyskano 62% wyników dodatnich.

5. Najmniejszy odsetek wyników dodatnich, bo zaledwie 21 na 90 wysiewów, co stanowi 23%, wykazują posiewy na pożywkach z płynem surowiczym, uzyskanym z torbieli jajnikowych (płyny XV, XVI, XVII, XVIII, XXXI i XXXII).

Tablica IV pozwala nam więc wnioskować, że dla wzrostu gonokoków nie jest obojętne pochodzenie płynu surowiczego, bo jeśli wziąć pod uwagę odsetek uzyskanych dodatnich wyników, stwierdzić musimy, że płynem surowiczym, dającym (w podłożu agarowym) najlepsze wyniki, jest płyn pochodzenia grzliczego, następnie pochodzenia przesiekowego i ncwotworowego, dalej w kolejności płyn pochodzenia goścowego, natomiast najgorsze wyniki daje podłoże z płynem surowiczym, pochodzącym z torbieli jajnikowych.

Do drugiego wniosku, streszczającego się w tem, że wzrost ziarenkowców wiewiórowych na pożywce agarowej z płynem surowiczym zależy też może w pewnym stopniu od szczepu wiewiórowca, uprawniają spostrzeżenia, do jakich dochodzimy, śledząc (na tabl. II) wyniki posiewów poszczególnych szczepów na podłożach, z różnemi płynami surowiczemi. Okazuje się, że pewne szczepy (przyjmując odrębność szczepu u każdego badanego chorego) rosną na pożywkach z temi samemi płynami lepiej, inne gorzej.

Do szczepów łatwiejszych do wyhodowania należą szczepy 4, 5, 10, 17, 20 i 24, szczepami zaś trudniejszymi do uzyskania w hodowli będą: 3, 11, 15, 21 i 25. Ważne jest także tutaj spostrzeżenie, oparte na wynikach posiewu, między innemi w przypadkach: 11, 15, 21 i 32, wykazujące, że znalezienie kolonij dwoinek wiewiórowych, należących do szczepów trudno się hodujących, jest pewniejsze na pożywkach, zawierających płyny surowicze lepsze.

Badania moje uprawniają mnie także do potwierdzenia spostrzeżeń *Gieszczykiewicza* (12), że wartość odżywcza płynów surowicznych nie zależy od ilości białka w nich zawartego. Pożywki z płynami surowiczemi, zarówno z dużą, jak i małą ilością białka, dawały czasem bujny, czasem słaby wzrost gonokoka, lub też zupełny brak wzrostu.

Otwartą pozostałaby jeszcze kwestja, czy pewne płyny w pożywce wpływają hamująco na wzrost gonokoków, o czem możnaby

myśleć, porównując wyniki wysiewów na agarze zwykłym (znak „A” na tabl. II) z wynikami posiewów tych samych szczepów na podłożu zawierającym płyn surowiczy. Skoro płyn surowiczy ma sprzyjać wzrostowi wiewiórowca, to w przypadku, w którym tenże wyrasta na agarze zwykłym tembardziej powinien wyrosnąć na pożywce z dodatkiem płynu surowiczego. Tymczasem widzimy, że w przypadkach: 1, 10, 12, 19 i 37 nie znalazłem kolonii wiewiórowca na szeregu pożywek z płynami surowiczemi, tesame zaś szczepy wyrosły na agarze zwykłym. Może więc niektóre płyny surowicze (XV, XVII, XVIII, XXXI i XXXII) hamują wzrost dwoinki wiewiórowej?

Ażeby to zjawisko wyjaśnić, postąpiłem w ten sposób, że do podłoża agarowego dodałem dwa rodzaje płynów surowicznych w równych ilościach, przyczem były to mieszaniny jednego płynu lepszego z drugim gorszym. Wyniki tych prób podaje tablica V.

T A B L I C A V

Płyny	XI + XVII	X + XVIII	X + XV	VIII + XXII
Szczepy	++++	++++	++++	++++
1	++++	++++	++++	++++
2	++++	+	+	++++
	++	++	+++	++++

Widzimy, że na wszystkich pożywkach wyrosły wiewiórowce i to wcale obficie. Jest więc możliwe, że niektóre płyny surowicze działają nawet hamująco na wzrost gonokoków, jednak dodatek płynu surowiczego lepszego potrafi ten hamujący wpływ wyrównać.

Wnioski

Z powyższych doświadczeń można wyprowadzić następujące wnioski:

1. Hodowanie ziarenkowców wiewiórowych tak ze szczepów laboratoryjnych, jak i z świeżego materiału ludzkiego udaje się na zwykłym agarze (bez dodatku płynu surowiczego), o ile ten odpowiada warunkom, podanym przez *Gieszczykiewicza*, to jest, jeżeli odczyn jego odpowiada 7,3 — 7,4 Ph, i jeżeli zawiera jak,

największą ilość bliżej nieznaných ciał o cechach substancji witaminowych.

2. Jeśli do agaru, na którym bez dodatku płynu surowiczego wiewiórowce nie wyrastają, dodamy różnych płynów surowicznych, to najpomyślniej na wzrost gonokoka wpłynie dodatek płynu surowiczego, pochodzenia gruźliczego; dalej następują po sobie pod względem wartości odżywczej dla gonokoków płyny, pochodzenia przesiekowego, nowotworowego, goścowego i wreszcie płyny, uzyskane z torbieli jajnikowych.

3. Wzrost gonokoków na pożywkach zależy w pewnej mierze od samego szczepu, niektórym bowiem szczepom wystarcza mniej dobra pożywka, inne zaś wymagają lepszego podłoża.

4. Wartość odżywcza płynu surowiczego w pożywce dla wiewiórowca nie zależy od ilości zawartego w nim białka.

5. Jeżeli pewne płyny surowicze wpływają na wzrost dwoinki wiewiórowej hamująco, to dodatek do pożywki z takim płynem, innego płynu lepszego, potrafi przypuszczalnie hamujące działanie pierwszego wyrównać.

W zakończeniu mej pracy niech mi wolno będzie wyrazić słowa gorącego podziękowania Jaśnie Wielmożnemu Panu Profesorowi Doktorowi *Marjanowi Gieszczykiewiczowi* za łaskawe wyznaczenie mi tematu do niniejszej pracy i za udzielanie mi cennych rad i wskazówek.

Dziękuję serdecznie za umożliwienie mi zbierania materiału do niniejszej pracy Jaśnim Wielmożnym Panom: Prym. Dr. *T. Dyboskiemu*, Prof. Dr. *J. Glatzłowi*, Prof. Dr. *J. Kostrzewskiemu*, Dr. *T. Mularowskiemu*, Prof. Dr. *A. Oszackiemu*, Doc. Dr. *J. Szymanowiczowi* oraz Prof. Dr. *T. Tempce*.

Dziękuję również bardzo Panom Asystentom Szpitala św. Łazarza z oddziałów I. A. — I. B. — I. C. i V. za uczynność i ułatwianie zdobywania materiału dla niniejszej pracy.

De l'Institut de Bactériologie de l'Université de Cracovie
Dir. Prof. Dr. M. Gieszczykiewicz

IMPORTANCE DE L'ORIGINE DES LIQUIDES SÉREUX POUR LA CULTURE DU GONOCOQUE

P a r

J. TAFFET

R É S U M É.

La culture des gonocoques provenant des souches de laboratoire et des souches fraîchement isolées réussit très bien sur gélose sans addition du liquide séreux à condition que la gélose soit préparée exactement d'après les prescriptions de *Gieszczykiewicz*, c'est à dire que son Ph se trouve entre 7,3 — 7,4 et quelle contienne une quantité suffisante de substances non déterminées rap-pelant des vitamines.

Si les gonocoques ne poussent pas sur gélose ordinaire pour assurer leur développement il suffit d'ajouter au milieu de culture une certaine quantité d'exsudat d'origine tuberculeuse. La valeur nutritive des autres liquides pour les gonocoques diminue dans l'ordre suivant: transsudats, exsudats néoplasmatiques et rhumatismales, liquides provenant des kystomes de l'ovaire.

Le développement du gonocoque sur les milieux de culture dépend de la souche même du germe. Certaines souches sont plus, les autres moins exigeantes sous ce rapport. La valeur nutritive d'une sérosité ajoutée au milieu de culture ne dépend pas du taux d'albumine contenue dans ce liquide.

L'action inhibitrice qu'exercent certains liquides séreux sur le développement du gonocoque peut être neutralisée par l'addition d'un autre liquide favorisant fortement la culture.

P I Ś M I E N N I C T W O

- 1) B u m m. Zentralbl. f. Bakteriolog. Bd. I. S. 19. 2) L e i s t i k o w, L ö f f l e r, K r a u s e cyt. wg. Kollego-Wassermanns. Handbuch d. pathog. Mikroorgan. II. Aufl. Bd. IV. S. 671. 3) W e r t h e i m. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 50. 1891. 4) W a s-

sermann cyt. wg. Kollego, Krausa, Uhlenhutha Handb. d. pathog. Mikroorg. 1928. Bd. IV. 2. 5) Hammer cyt. wg. Kollego-Wassermann. Handb. d. pathog. Mikroorg. II. Aufl. Bd. IV. S. 676. 6) Steinschneider. Tamże, str. 676. 7) Schrötter u. Winkler. Tamże. 8) Abel, Scholtz cyt. wg. Kollego, Krausa, Uhlenhutha. Handb. d. pathog. Mikroorg. 1928. Bd. IV. 2. 9) Siesskind i J. Koch. Tamże. 10) Sierakowski. C.R.Soc.Biol. 1925. XCII. 803. 11) A. Chon. Simon. Strempel cyt. wg. Kollego, Krausa, Uhlenhutha. Handb. d. pathog. Mikroorg. 1928. Bd. IV. 2. 12) Gieszczykiewicz. Medycyna Doświadczalna i Społeczna. T. VIII, Z. 1—2. R. 1927, str. 74. 13) Thalmann. Zentralbl. für Bakt. Or. Bd. 27. S. 828. 1900, oraz Bd. 31. S. 678. 1902. 14) Huntton. Journ. of inf. Dis. V. 23. 1918, p. 169. 15) A. Wassermann. Berl. klin. Wochenschr. 1897. Nr 32, p. 685. 16) Szilvási. Dermat. Wochenschr. 94. 1932. 243 — 244. cyt. wg. Zentralbl. f. Bakteriolog. (Ref.) 1932. S. 243. 17) Scholtz. cyt. wg. Kollego-Wassermann. Handb. d. pathog. Mikroorg. II. Aufl. Bd. IV. S. 673. 18) Czaplewski. Arb. a. d. pathol. Inst. z. Tübingen. Bd. VI. 1908. H. 2. 19) l. de Christmas. Ann. de l'Inst. Pasteur. 1900. Nr 5. 20) Menge. Zentralbl. f. Gynäk. 1893. Nr 8. 21) Jundell u. Athman. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 38. H. 1. 22) Vannod. Zentralbl. f. Bakteriolog. Or. Bd. 40. S. 162. 23) Mc.Leod, Wheatley and Phelon. Brit. Journ. of exper. Pathol. 1927. cyt. wg. Zentralbl. f. Bakt. (Ref.) 1927. S. 49. 24) Segawez. Zentralbl. f. Bakteriolog. 124. Or. S. 261. 1932.

Wpłynęło 15.XI.1935

Z Zakładu Anatomji Patologicznej Uniw. Józefa Piłsudskiego.
Kierownik Prof. Dr. med. Ludwik Paszkiewicz.

ROZPOZNANIA KLINICZNE W OŚWIETLENIU ROZPOZNAŃ ANATOMICZNO-PATOLOGICZNYCH

I. KAMICA I RAK PĘCHERZYKA I DRÓG ŻÓŁCIOWYCH

P o d a ł

Doc. Dr. med. WILHELM CZARNOCKI

Sprawa kamicy pęcherzyka i dróg żółciowych była niejednokrotnie przedmiotem rozważań klinicystów, anatomów patologicznych i statystyków. Tem nie mniej zagadnienie to pozwałam sobie poruszyć ponownie, rozpatrywać go jednak zamierzam pod innym kątem widzenia; chodzi mi o:

1. częstość nierozpoznanej klinicznie kamicy i przyczyn tego zjawiska;

2. związek, jaki zachodzi między rakiem pęcherzyka lub dróg żółciowych a kamica.

W niniejszym szkicu poruszę przede wszystkim dane, uzyskane przez badanie pośmiertne zwłok, mniej zaś poświęcę uwagi rozważaniom teoretycznym. Ustalenie pewnych faktów, zebranych choćby na stosunkowo niewielkim materiale Zakładu Anatomji Patologicznej U. J. P., będzie dowodem, z którym będą musiały się liczyć rozważania teoretyczne, a niewątpliwie i medycyna praktyczna wyciągnie z nich odpowiednie wnioski.

Przechodząc do omówienia poruszonych zagadnień, w celu uniknięcia mogących powstać nieporozumień, chcę zaznaczyć, że materiał sekcyjny, którym się posługuję, dotyczy osób, zmarłych

w Szpitalu Dzieciątka Jezus w Warszawie (oddziały szpitalne, kliniki U. J. P., położone na terenie tegoż Szpitala), pojedyncze przypadki pochodzą z byłego Szpitala Miejskiego przy ul. Złotej oraz z Miejskich Szpitali Położniczych przy ul. Karowej i Żelaznej. Wszystkie przypadki z poza Szpitala Dzieciątka Jezus stanowią jednak tak znikomy odsetek, że cały materiał można uznać za pochodzący ze Szpitala Dzieciątka Jezus. Materiał, którym będę się posługiwał, stanowi około 65% materiału sekcyjnego Zakładu Anat. Pat. U. J. P.; ilustrują to następujące dane liczbowe.

Rok	Ogólna liczba sekcyj	Liczba osób zmarłych w Szp. Dz. J.
1932	798	557 (69,8%)
1933	826	603 (73 %)
1934	870	519 (59,7%)
Razem	2494	1679 (67,3%)

Pominięte sekcje w lwiej części dotyczą zwłok niemowląt i dzieci i w minimalnym odsetku zwłok dorosłych.

Korzystam niemal wyłącznie z materiału sekcyjnego osób, zmarłych w Szpitalu Dzieciątka Jezus, co w dużej mierze umożliwia mi uzyskanie niezbędnych danych klinicznych. Podział zmarłych według wieku i płci przedstawia zestawienie A.

ZESTAWIENIE A

Zmarło w wieku	Mężczyzn	Kobiet	Razem
Od 0 — 10 lat	8	6	14
" 11 — 20 "	37	44	81
" 21 — 30 "	109	140	249
" 31 — 40 "	117	143	260
" 41 — 50 "	164	154	318
" 51 — 60 "	178	132	310
" 61 — 70 "	153	134	287
" 71 — 80 "	43	80	123
" 81 — 90 "	9	17	26
" 91 — 100 "	—	4	4
Niezanym	3	4	7
Razem	821	858	1679

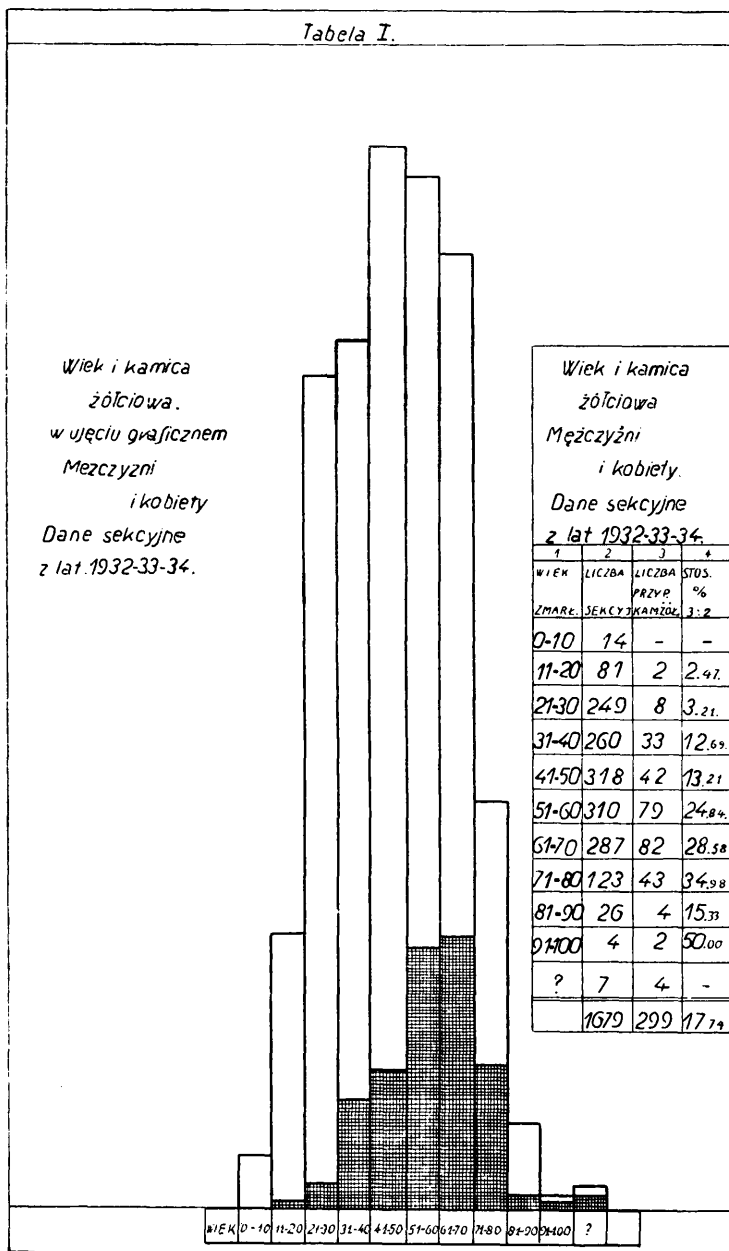
Przytoczone zestawienie wskazuje, że rozporządzam danymi z 1679 protok. sekcyjnych, dotyczących 821 mężczyzn i 858 kobiet. W materiale tym 14 osób zmarło przed 11 rokiem życia, t. j. w wieku, w którym sekcyjnie ani razu nie odnotowano kamicy żółciowej; we wszystkich pozostałych dziesięcioleciach stwierdzono ją.¹⁾

Mój materiał dotyczy osób, zmarłych w stołecznym szpitalu publicznym, może więc być rozpatrywany jako pewne odzwierciedlenie częstości omawianych spraw chorobowych wśród pracowników fizycznych i intelektualnych, którzy, niewątpliwie, stanowią przytłaczający odsetek chorych w szpitalach publicznych, zwłaszcza większych ośrodków miejskich. Nie posiadam podziału zmarłych według zawodów i bardzo wątpię, czy można to dzisiaj odtworzyć na zasadzie danych, jakimi rozporządza szpital. Ta lub inna częstość kamicy, obliczona według zawodów, pozwoliłaby na rozstrzygnięcie, czy i jaki istnieje związek między tem cierpieniem i zawodem chorych. Częstość kamicy według danych sekcyjnych jest przedstawiona w tabelach: I, II, III.

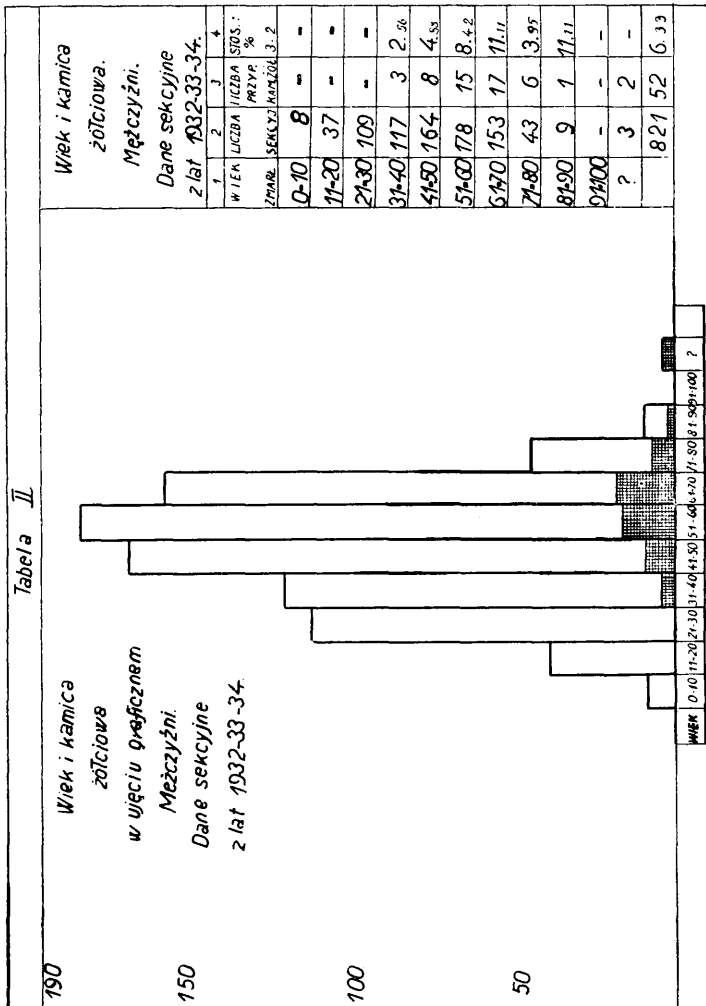
Przytoczone tabele wskazują, że przeciętna ogólna częstość kamicy u sekcjonowanych, niezależnie od wieku i płci, wynosi w zaokrągleniu 18% (299 przypadków kamicy na 1679 sekcyj), przeciętna ogólna częstość kamicy u sekcjonowanych mężczyzn, niezależnie od wieku, wynosi w zaokrągleniu 6% (52 przypadki kamicy na 821 sekcyj), gdy przeciętna ogólna częstość kamicy u sekcjonowanych kobiet, niezależnie od wieku, wynosi w zaokrągleniu 29% (247 przypadków kamicy na 858 sekcyj). Wspomniane II i III tabele wskazują nam również na odsetkową częstość kamicy żółciowej w zależności od wieku i płci. Pomiedzy sekcjonowanymi mężczyznami i kobietami istnieje znaczna różnica co do wieku, w którym najwcześniej spostrzegano kamice. U mężczyzn notowano ją najwcześniej w czwartym (trzy wypadki na 117 sekcyj), u kobiet zaś w drugim dziesięcioleciu (dwa przypadki na 44 sekcyj). Jeśli porównamy częstość kamicy wśród ogółu sekcjono-

¹⁾ W moim materiale stwierdzono kamice najwcześniej u 16 letniej kobiety (Pr. sek. 723/32) i u 32 letniego mężczyzny (Pr. sek. 511/32). najpóźniej zaś u 92 letniej kobiety (Pr. sek. 178/34) i u 85 letniego mężczyzny (Pr. sek. 149/32).

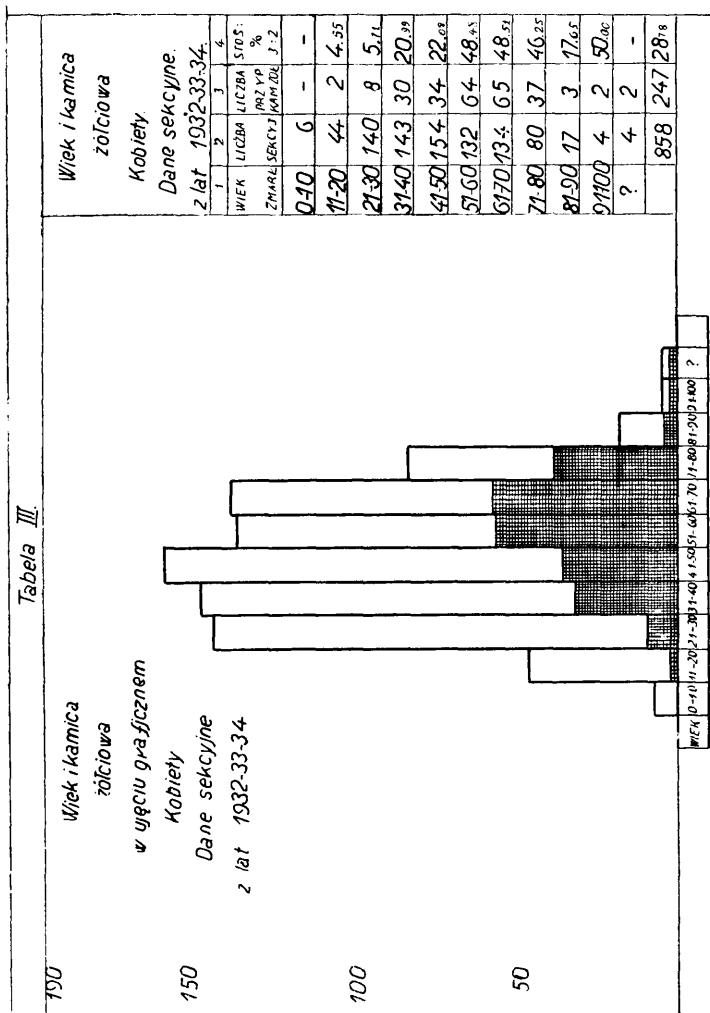
Tabela I.



wanych mężczyzn i kobiet w II, III, IV i V dziesięcioleciach, to otrzymamy jeszcze bardziej rażące liczby, gdyż na 427 sekcjonowanych mężczyzn spostrzegano kamice 11 razy (ponad 2,5%) a na 481 kobiet liczba przypadków kamicy wynosiła 74 (ponad 15%). Krzywe narastania częstości kamicy żółciowej u mężczyzn i u kobiet są również odmienne. U mężczyzn daje ona stosunkowo nieznaczne



wzniesienie szczytowe (ponad 11%). Szczyt częstości kamicy u mężczyzn przypada na siódme dziesięciolecie. U kobiet zaś szczyt częstości kamicy jest znacznie dłuższy, gdyż obejmuje VI, VII i VIII dziesięciolecie, w których odsetkowa częstość kamicy waha się w bardzo nieznacznych granicach. Porównując łącznie VI, VII i VIII dziesięciolecia u mężczyzn i kobiet, otrzymamy



następujące liczby: na 374 sekcjonowanych mężczyzn było 38 przypadków kamicy (10,16%), na 346 sekcjonowanych kobiet — 165 (48%). Dane w tabelach i przytoczone przed chwilą obliczenia pozwalają twierdzić, że u sekcjonowanych:

I. mężczyzn i kobiet nie notowano kamicy włącznie do 10 r. ż.

II. mężczyzn do lat 50 kamica bywa stosunkowo bardzo rzadko, a mianowicie w jednym na 40 przyp., gdy u kobiet w jednym na 6—7 przyp.

III. mężczyzn w wieku od 51 do 80 r. ż. kamice można zauważyć w jednym na 10 przyp., u kobiet zaś w co drugim (w zaokrągleniu). Pomijam IX i X dziesięciolecia, gdyż liczba sekcjonowanych zwłok, zarówno mężczyzn, jak i kobiet, jest bardzo mała i nie pozwala na żadne wnioskowanie.

IV. kamice stwierdzono przeciętnie u mężczyzn w co 16—17, u kobiet w co 3—4 sekcji.

V. Przytoczone liczby przemawiają za tem, że kamica żółciowa u mężczyzn jest raczej przypadkowa, u kobiet zaś częsta. Kobiety należy więc uważać za specjanie do kamicy usposobione.

Wiem, że przewaga kamicy u kobiet jest rzeczą powszechnie znaną, przypuszczam jednak, że przytoczone tabele i zestawienia dla pewnych dziesięcioleci mogą mieć pierwszorzędne znaczenie zarówno w rokowaniu (rak), jak i w rozpoznaniu.

Jak przedstawia się klinicznie rozpoznawalność kamicy? Ilustruje to niżej podane zestawienie B.

ZESTAWIENIE B

W i e k	Mężczyzn	Kobiet	Razem
21 — 30	—	3	3
31 — 40	—	3	3
41 — 50	2	6	8
51 — 60	3	12	15
71 — 70	2	8	10
Razem	7	32	39
Ogólna liczba przyp. kamicy	52	247	299

Rozpoznawalność kamicy w odsetkach wynosiła dla mężczyzn 13,42%, dla kobiet 12,95%, przeciętnie 13,04%. Kamica jest więc rozpoznawana klinicznie zaledwie w co 7 — 8 przyp. Pierwsza możliwość, jaka się nasuwa do wytłumaczenia tak małego odsetka rozpoznawalności kamicy, jest przypuszczenie, że w pozostałych 87% przyp. kamica przebiega klinicznie bezobjawowo i dlatego, nie wywołując dolegliwości u chorych, leczonych w zakładach leczniczych, nie jest przedmiotem ich skarg i uchodzi uwagi lekarzy. Z punktu widzenia zmian anatomicznych takie tłumaczenie wydaje się uzasadnionem we wszystkich przypadkach, w których sekcyjnie stwierdza się bądź obecność t. zw. kamieni zastoinowych, bądź też całkowicie wygasłą sprawę zapalną pęcherzyka lub dróg żółciowych. Cały jednak szereg zmian anatomicznych powinien, zdaniem mojem, przejawiać się za życia nie tylko pewnymi dolegliwościami, lecz niejednokrotnie być uchwytne dla obiektywnego badania klinicznego, umożliwiając tem samem rozpoznanie kamicy za życia. Z punktu widzenia anatomiczno-patologicznego należałoby uznać następujące zmiany za umożliwiające rozpoznanie kamicy za życia:

1. Kamicę z jednoczesnem istnieniem zapalenia ropnego (ostrego, podostrego, przewlekłego) pęcherzyka żółciowego albo wewnątrz — lub zewnątrz — wątrobnym dróg żółciowych.

2. Kamicę z jednoczesnem istnieniem puchliny (hydrops) lub ropniaka (empyema) pęcherzyka żółciowego.

3. Obecność kamieni żółciowych w przewodach pęcherzykowym, wątrobnym lub wspólnym.

4. Kamicę z jednoczesnem zwłóknieniem pozapalnym pęcherzyka żółciowego, o ile obok tego powstały mocne i rozległe zrosty okołopęcherzykowe.

5. Rak pęcherzyka żółciowego wraz z kamica.

Czy te założenia teoretyczne są słuszne? Przekonać się o tem można po zanalizowaniu stanu anatomicznego, stwierdzonego na stole sekcyjnym zarówno w przypadkach z prawidłowem rozpoznaniem klinicznym, jak też z rozpoznaniem ustalonym pośmiertnie.

Jak wynika z wyżej przytoczonego zestawienia rozpoznano klinicznie kamice 39 razy. Przypadki te były leczone w:

1. oddziałach chirurgicznych — 18 przyp.
2. „ wewnętrzn. i chir. 9 „
3. „ wewnętrżnych 12 „

Wszystkie rozpoznane przypadki przedstawiam w zestawieniu C.

Z przytoczonego zestawienia wynika, że badanie sekcyjne wykazało:

- 1) brak pęcherzyka żółciowego po świeżo wykonanem wycięciu w 16 przyp.
- 2) brak pęcherzyka żółciowego po dawno wykonanem wycięciu w 2 przyp.
- 3) operacyjną przetokę pęcherzykową (cholecystostomia) w 2 przyp.

W tych 20 przypadkach, mimo dokonanych zabiegów operacyjnych na pęcherzyku żółciowym, stwierdzono sekcyjnie:

- a) obecność kamieni 6 razy (1 raz w pęcherzyku
5 razy w przew. żół.)
- b) rak przewodów żółciowych . 1 „
- c) przerzuty raka z operacyjnie usuniętego pęcherzyka zrakowacią-
łego 3 „ (dwukrotnie w gr. lim-
fat. wrót wątroby, 1 raz
w wątrobie)
- d) mnogie ropnie wątroby 1 „
- e) zapalenie ropne przewodów żół-
ciowych 1 „
- f) ropnie przerzutowe w odległych
narządach 1 „

4) Stan po świeżo wykonanem otwarciu jamy brzusznej — w 5 przyp.

We wszystkich przyp. były kamienie w pęcherzyku żółciowym. W ścianie pęcherzyka żółciowego odnotowano następujące zmiany:

ZESTAWIENIE C¹⁾

L. p.	L. pr. sekc.	L. dnilecz.	Rozpoznanie kliniczne	Zmiany anatomiczne w pęcherz. i przew. żółciowych	U w a g i
1	210/32	45	Cholelith. Icterus. Cirrhosis hepatis. Emphysema pulm. Induratio apicum.	Cholecystectomy facta.	Absc. multipl. hepatis. Absc. subphren. dex.
2	400/32	5	Cholelith. Adynamia cordis.	Cholecystectomy facta. Calculi in d. choled.	St. subictericus.
3	44/32	68	Cholelith. Myocarditis. Icterus. Inanities.	Cholecyst. chr. calc. Cholang. chr. Dilatatio d. choled. gr. maiore.	Laparotomy facta.
4	293/32	96	Hemiplegia sin. ex arteriosclerosis. Lues III. Myodegen. cordis cum hypertrophia et dilat. ventr. sin. Hydrops ves. fel. Cholelith. in anamnesi. Adynamia cordis. Bronchopn.?	Cholecyst. chr. calc.	—
5	176/33	28	Cholelith. Vitium cordis. Absc. hepatis. Adynamia m. cordis. Susp. tbc. miliaris. Anasarca extr. inf.	Cholelith.	Laparotomy facta.
6	158/33	91	Cholelith. Tumor ventr. (ca?)	Cholelith. Obturatio partialis d. choled. per calculum in reg. capitis pancreatis. Cholang. pur. diff.	Absc. multipl. hepatis. Absc. subphren. dex.
7	522/33	11	Cholaemia (icterus gravis cum diatesi haemorrh.) in indiv. c. cholelith., myocarditis chr.	Cholecyst. chr. calc. exacerb. Calculus in d. choled. Cholang. pur. diff.	—

¹⁾ W niniejszym i w pozostałych zestawieniach posługuję się następującymi skrótami, podanymi w nawiasach przy właściwej nazwie: Abscessus (absc.), adhaesivus (adhaes.), acutus (ac.), biliferus (bilifer.), bronchopneumonia (bronchopn.), calculosus (calc.), choledochus (choled.), cholecystitis (cholecyst.), cholelithiasis (cholelith.), cholangitis (cholang.), chronicus (chr.), cicatrissans (cicatr.), circumscriptus (circumsc.), consecutivus (consec.), cysticus (cyst.), diffusus (diff.), ductus (d.), exacerbatus (exacerb.), felleus (fel.), fibrosus (fibr.), hepaticus (hepat.), haemorrhagicus (haemorrh.), metastasis (metast.), multiplex (multipl.), pericholecystitis (pericholecyst.), periduodenitis (periduoden.), perihepatitis (perihepat.), perisplenitis (perisplen.), pleuropneumonia (pleuropn.), purulentus (pur.), subacutus (subac.), status (st.), universalis (univers.), vesica (ves.).

L. p.	L. pr. sekc.	L. dni lecz.	Rozpoznanie kliniczne	Zmiany anatomiczne w pęcherz. i przew. żółciow.	U w a g i
8	82/34	10	Ulcus pylori (susp. ca. ventr.). Cholelith. Haematemesis. Hemiplegia dex.	Ca. ves. fel. ad duodenum penetrans. Calculi in Ves. fel.	Metast. in lymphogl. portae hepatis, in hepar.
9	407/32	5	Cholecyst. calc. et pericholecyst. Susp. perforation. ves. fel. Peritonitis.	Cholecystectomy facta. Calculus in d. choled., papillam Vateri obturans.	St. subictericus,
10	404/34	20	Cholecyst. calc.	Cholecystectomy facta.	Absc. metastatici pulm. dex. renum
11	792/34	33	Icterus hepatogenes. Cholecyst. calc.	Cholecystectomy facta. Ca. rami sin. d. hepat Stenosis permagna d. hepat	Intumescencia ca. lymphogl. portae hepatis.
12	465/32	4	Cholecyst. Cholelith. Appendicitis.	Cholelith. Cholecyst. et pericholecyst. subac. Dilatio dd. bilif. gr. maiore.	Laparotomia explorativa facta.
13	420/33	12	Bronchopn. inf. bilat. Cholecyst. calc. Myodegen. chr. cordis.	Cholecyst. calc. exacerb. ulcero-pur. (empyema ves. fel.). Pericholecyst. chr. fibr. adhaes. Cholang. pur. diff.	—
14	501/33	35	Cholecyst. et cholelith. Myocarditis chr.	Cholecyst. chr. calc. Pericholecyst. chr. fibr. adhaes. Cholang. pur. diff.	St. subictericus.
15	116/34	9	Cholecyst. calc. Myocarditis Discompensatio. Emphysema pulm. Tbc. pulm. circumscr. Bronchoblenorrhoea putrida. Cirrhosis hepatis.	Cholecyst. chr. pur. cicatr. calc. Pericholest. chr. fibrosa adhaes.	—
16	197/32	34	Pericholecyst. et cholecyst. Peritonitis circumscripta. Myocarditis.	Cholecystectomy facta. Calculi in d. choled. Dilatio permagna dd. cyst. et choled. Cholang. pur.	—
17	398/32	10	Cholecyst. perforativa. Peritonitis diff.	Cholecystectomy facta.	—
18	299/33	2	Cholelith? Perforatio ves. fel. Peritonitis pur. Adynamia m. cordis.	Cholecystectomy facta.	—
19	747/33	56	Cholecyst. pur. et pericholecyst. adhaes.	Cholecystectomy facta.	—

L. p.	L. pr. sekc.	L. dnilecz	Rozpoznanie kliniczne	Zmiany anatomiczne w pęcherz. i przew. żółciow.	U w a g i
20	517/33	4	Bronchopn. inf. bilat. Cholecyst. chr. exacerb.	Cholecyst. chr. calc. Obturatio partialis d. choled. per calculos in reg. papillae Vateri. Cholang. pur. circumscr.	Absc. subcapsularis hepatis in reg. portae.
21	646/33	138	Coxitis et gonitis dex. Periarthritis coxae dex Bursitis trochanterica. Thrombophlebitis extr. inf. utrs. Cholecyst. Decubitus in reg. gluteali dex.	Cholecyst. chr. calc.	—
22	506/34	11	Hepar auctum. Cholecyst. chr. exacerb. Cholang Peritonismus. Subocclusio intestini. Dolichosigma. Myodegen. cordis.	Cholecyst. chr. calc.	Ca. flexurae hepaticae perforatum. Peritonitis circumsc. eodem loco. Adhaesiones peritoneales
23	426/32	10	Cholecyst. ac. Pericholecyst. Paratyphus B.	Cholang. pur. calc. Dilatio dd. bilif. et ves. fel.	Absc. multip. hepatis, pulmonum, nonnuli myocardii.
24	699/32	11	Cholecyst. chr. exacerb. e cholelith. Cholang. Insuf. mitralis. Neoplasma ves. fel. Peritonitis.	Cholecyst. gangraenosa et calc.	Necrosis dispersa Balseri pancreatis Adhaesiones peritoneales. Peritonitis pur.
25	760/33	18	Pleuropn. dex. Myodegen. cordis. Dilatio cordis Icterus. Cholecyst. Anasarca.	Cholecyst. pur. Calculus in d. choled.	Pericarditis fibrinosa pur. Pneumonia cruposa inf. dex. Pleuritis fibrinosa pur. dex.
26	543/34	23	Hepatitis (cirrhosis hepatis?) Cholecyst. Ascites. Icterus. Anasarca.	Cholecyst. chr. pur. calc.	Cirrhosis hepatis verisim. post atrophiam hepatis ac. flavam.
27	211/32	13	Cholecyst. pur. calc. Ca. scirrhosum in cholecyst. chr. Myocarditis chr. Bronchopn. hypostatica.	Cholecystectomy facta. Adhaesiones omenti maior. cum hepate.	Absc. multipl. hepatis. Absc. subphr. Icterus.
28	50/33	19	Cholecyst. calc. Neoplasma malign. ves. fel.	Cholecystectomy facta.	Metast. ca. in lymphogl. portae hepatis.
29	774/34	16	Cholelith. Ca. ves. fel.	Cholecystectomy facta.	Metast. nonnullae hepatis. Ca. cervicis uteri. Tumor ovarii dex.

L. p.	L. pr. sekc.	L. dni lecz.	Rozpoznanie kliniczne	Zmiany anatomiczne w pęcherz. i przew. żółciow.	U w a g i
30	102/33	33	Cholecyst. Ca. ves. fel. Periduoden.	Cholecyst.chr.pur.calc., Pericholecyst. periduoden.peripancreat. perisplen. chr. fibr. adhaes. Obturatio dd. cyst. et choled. per calculos.	Laparotomia facta.
31	370/34	11	Cholelith. Neoplasma ves. fel. Inanitio. Pancreat. consec.	Cholecyst. calc. Pericholecyst.fibr.adhaes. Compressio d. hepat. Ca. ves. fel. incipiens.	Icterus univers. Laparotomia facta.
32	204/32	91	Fistula ves. fel. Suppuratio parietis. Sepsis.	Cholecystectomy facta.	—
33	671/32	65	Fistula post operationem d. choled. Shock postoperativus.	Cholecystectomy facta. Culculi in d. choled.	—
34	756/32	12	Fistula abdominis post cholecyst. pur.	Cholecystectomy facta. Perihepat. adhaes. Stasis bilis in hepate.	St. subictericus.
35	524/32	?	Obstructio d. choled. completa neoplasmatica (ca. primarium ves. fel., capitis pancreatis?). Cholelith.	Cholecystectomy facta.	Icterus univers.
36	221/34	15	Obturbatio d. choled. Hydrops ves. fel.	Cholecystectomy facta. Cholecyst. chr. calc.	Icterus univers. Neoplasma pancreatis.
37	366/34	27	Occlusio d. choled. probabil. propter ca. pancreatis. Catarrhus ventr. subacidus. Arteriosclerosis subsequente myocarditide chr. Alcoholismus chr. Cholecystogastrostomia propter calculum d. cyst. sub finem vitae. Stenosis pylori cum haemorrhagia abundante	Cholecystogastrostomia facta. Cholecyst. chr. calc. Pericholecyst. chr. fibr. adhaes.	Icterus univers.
38	736/32	5	Hemiplegia sin. Arteriosclerosis univers. Myodegen. cordis. Bronchopn. bilat. Emphysema pulm. Glomerulonephritis pur. Uraemia.	Defectus ves. fel. post extirpationem peractam. Calculi mixti in d. cyst.	—
39	464/34	55	Fistula vesico - vaginalis. Laparotomia. Implantatio ureterum.	Defectus ves. fel. post. extirpationem peractam,	—

- a) zapalenie przewlekłe dwukrotnie
- b) przewlekłe zap. ropne jednokrotnie
- c) brak zmian makroskopowych "
- d) przewlekłe zapalenie i rozpoczynającego się
raka pęcherzyka "
- e) niedrożność wspólnego przewodu żół. dwukrotnie
(w następstwie zrostów, z za-
tkania światła kamieniami).

5. W 16 przyp., leczonych zachowawczo, stwierdzono kamienie: tylko w pęcherzyku żółciowym — 11 krotnie, w pęcherzyku i drogach żółciowych — 4 krotnie, tylko w drogach żółciowych — jednokrotnie. Makroskopowe zmiany w ścianie pęcherzyka żółciowego były następujące:

- a) zapalenie przewlekłe sześciokrotnie
- b) ostre zapalenie (ropne, wrzodziejące)
lub martwicę trzykrotnie
- c) przewlekłe zapalenie ropne dwukrotnie
- d) rak jednokrotnie
- e) ropne zapalenie dróg żółciowych czterokrotnie
- f) mnogie ropnie wątroby jednokrotnie
- g) pojedynczy podtorebkowy ropień wątroby jednokrotnie

6. W 6 przyp. (L. zest. C: 3, 4, 5, 21, 22, 36) zmiany anatomiczne pęcherzyka żółciowego należy uznać za sprawy nieczynne, mimo to za życia rozpoznano kamicę. Nie przeczy to wyżej wypowiedzianym założeniom teoretycznym co do zmian anatomicznych, których istnienie powinno umożliwiać rozpoznanie kamicy u chorego. Przypadki te wskazują raczej, że założenia te były bardzo ostrożne. Nie należy jednak zapominać, że burzliwe objawy kliniczne, pozwalające bez trudu rozpoznać kamicę za życia, mogą nie mieć swego odpowiednika anatomicznego w badaniu pośmiertnym, ponieważ między obserwacją kliniczną i badaniem pośmiertnym upłynął za długi czas, w którym odpowiedniki anatomiczne bądź znikły całkowicie, bądź były, zwłaszcza dla badania makroskopowego, prawie lub zupełnie nieuchwytnie. Jednak nie wątpię, że w szeregu przypadków klinicysta może rozpoznać kamicę utajoną mimo braku wyżej wymienionych zmian anatomicznych, o czym jednak później.

Przejdźmy do zestawienia i analizy nierozpoznanych przypadków klinicznych. Badaniem pośmiertnym ustalono przewlekłe zapalenie ropne pęcherzyka i kamice (cholecystitis chronica purulenta calculosa) w 23 przyp., które podaję w zestawieniu D.

Czy zmianami anatomicznymi w powyżej przytoczonych przypadkach kamicy można uzasadnić nierozpoznanie jej za życia? Bliższa analiza omawianych przypadków do pewnego stopnia tłumaczy nam pominięcie rozpoznania kamicy, gdyż:

1. W 8 przypadkach (L. zest. D. — 3, 6, 11, 12, 17, 19, 22, 23) sekcyjnie rozpoznano raka pęcherzyka żółciowego. Bardzo mocne zrosty z sąsiednimi narządami były 4-krotnie (6, 11, 12, 22). Częściowe lub całkowite zajęcie miększu wątroby przez rak pęcherzyka żółciowego było dwukrotnie (17, 19). W jednym przypadku (23) rak pęcherzyka szerzył się na więzadło wątroбно-żółdkowo-dwunastnicze, na kreskę jelita cienkiego oraz na kreskę poprzeczniczy i esicy; wreszcie w jednym (3) zarośnięcie przydwunastniczej części wspólnego przewodu żółciowego było powodem zastoju żółci i rozległego zapalenia ropnego dróg żółciowych. Pęcherzyk żółciowy był bardzo znacznie powiększony i sięgał prawie do spojenia łonowego.

W tych przyp. klinicysta rozpoznawał: w siedmiu — sprawę nowotworową w następujących narządach: w żółdku (3), w wątrobie (6, 19), w brodawce Vatera (11), we wspólnym przewodzie żółciowym (12), w trzustce (17), w okrężnicy (23), w jednym zaś zropiałego bąblowca wątroby (22), nie wykluczając możliwości istnienia sprawy nowotworowej. Umiejscowienie przez klinicystę sprawy chorobowej nie odpowiadało jej istotnemu siedlisku. Rozpoznanie różniczkowe prawdopodobnie nastęczało niejednokrotnie bardzo znaczne, jeśli nie wprost nieprzezwyciężone przeszkody. Omyłność rozpoznania klinicznego nie miała, z punktu widzenia dobra chorego, większego znaczenia, gdyż wszystkie te przypadki były już poza możliwościami nie tylko leczenia zachowawczego, lecz i chirurgicznego. Rozważania moje, dotyczące omawianych przyp., mają raczej znaczenie teoretyczne; wierzę jednak, że dokładnie zebrane wywiady pozwoliłyby na

ZESTAWIENIE D.

L. p.	L. pr. sek.	L. dni lecz.	Rozpoznanie kliniczne	Zmiany anatomiczne w pęchrz. i przew. żółc.	U w a g i
1	79/32	8	Angina septica? glomerulonephritis.	Cholecyst. pur. calc.	Absc. multipl. pr. l. dex. hepatis. Nephritis embolica abscedens.
2	206/32	47	Neoplasma malignum verisim. pancreatis ss. subictero et inanitione in indiv. cum arteriosclerosis periph. et centrali, cum emphysemate pulm. senili, cum myocarditide chr. in st. suff. m. cordis. Cholelith in anamnesi.	Cholecyst. chr. calc. Calculi in d. choled. Cholang. pur.	St. subictericus.
3	276/32	?	Tumor abdominis prob. ca. ventr. cum metast. ad lymphogl. supraclaviculares sin. ad hepar, lcterus. Cachexia. Myodegen. cordis.	Cholecyst. calc. Ca. incipiens ves. fel. Obliterationis partis distalis d. choled. Cicatrissatio partis proximalis mucosae d. choled. Cholang. pur. diff.	Icterus univers. Metast. ca. solitaria in hepar.
4	568/32	110	Tumor abdominis. (Ca ves. fel.) Anaemia secundaria.	Cholecyst. chr. pur. calc. Pericholecyst. circumscrip.	—
5	599/32	24	Ca. portiois vaginalis. Metast. ad parametria. Peritonitis. Radiotherapia.	Cholecyst. pur. calc.	Amputatio corporis uteri carcinomatosi spontanea.
6	659/32	12	Tumor hepatis (neoplasma). Myocarditis chr. in st. decompensationis. Hydrothorax dex.	Cholecyst. pur. calc. Ca. ves. fel. (Guz częściowo chęłbaczący, częściowo twardy, zrośnięty z otoczeniem)	Icterus univers. Metast. in hepar., in renes.
7	692/32	15	Enterocolitis chr. tbc. Gastritis anacida. Inanition.	Cholecyst. pur. calc.	Enterocolitis subac.
8	54/33	3	Tumor abdominis prob. ca. uteri cum metast. ad hepar et ventr. Myocarditis chr.	Cholecyst. chr. pur. calc. Perihepat. et pericholecyst. chr. fibr. adhaes.	Extirpatio peracta uteri, adnectorum Adhaesiones peritoneales diff. Peritonitis fibrinoso pur.
9	241/33	12	Neoplasma malignum mediastini et l. sup. pulm. dex. Brachialgia dex.	Cholecyst. calc. et phlegmonosa Pericholecyst. fibr. adhaes.	Rak płuca z licznymi przerzutami
10	341/33	23	Ca. recti. Diabetes mellitus.	Cholecyst. pur. calc. Pericholecyst. chr. fibr. adhaes.	Amputatio recti carcinomatosi.

L. p.	L. pr. sek.	L. dni lecz.	Rozpoznanie kliniczne	Zmiany anatomiczne w pęcherz. i przew. żółc.	U w a g i
11	423/33	13	Ca papillae Vateri. Emphysema pulm. Myodegen, cordis.	Cholecyst. chr. pur. calc. Ca, ves. fel. Pericholecyst. chr. fibr. adhaes. Compressio dd. cyst. et hepat. per ca.	Icterus univers. Infiltratio ca portae hepatis. Metast. ca, in mesenterium (stenosis intest. tenuis consec.), in oviductum sin.
12	734/33	24	Occlusio d. choled. probab e ca. ss. ictero gravi. cholaemia, diathesi haemorrh.	Cholecyst. cicatr. calc. exacerb. Ca scirr. ves. fel. Pericholecyst. chr. fibr. adhaes. ss. stenoai. d. choled.	Icterus permagnus.
13	53/34	11	Haemorrhagia subarachnoidalis (haemorrhagia perunculorum).	Cholecyst. et choledochitis chr. calc. exacerb.	—
14	86/34	18	Ca, recti.	Cholecyst. chr. pur. calc.	Ca. cervicis uteri ad parietem post. ves. urin. progrediens. Infiltratio ca, telae subperitonealis pelvis minoris. Stenosis recti concec.
15	127/34	5	Tumor abdominis. Ca. flexurae lienalis. Dissem. natio ca. in abdomine.	Cholecyst. chr. pur. calc. Pericholecyst. chr. fibr. adhaes.	Laparotomia facta Peritonitis plastica exacerb.
16	154/34	43	Ulcus (ca?) ventr. Cystopyelitis. Myocarditis. Haemorrhagia.	Cholecyst. chr. cicatr. calc. Pericholecyst. chr. fibr. adhaes. Calculi in d. choled.	W żołądku zmian chorobowych nie stwierdzono.
17	215/44	67	Obstructio completa d. choled. Ca, pancreatis. Graviditas VIII m.	Cholecyst. chr. calc. Ca. d. choled. in reg. confluentis dd. cyst. et hepat. Obturatio cartinomatosa d. choled.	Metast. ca, multipl. organorum. Icterus univers.
18	257/34	19	Myocarditis chr. Arteriosclerosis. Emphysema pulm. Bronchopn. terminalis.	Cholecyst. chr. pur. calc. exacerb. Pericholecyst. chr. fibr. adhaes.	—
19	289/34	14	Ca hepatis. Lues inveterata.	Cholecyst. chr. pur. calc. ves. fel. Pericholecyst. chr. fibr. adhaes.	Icterus univers. Infiltratio ca, fere totius hepatis.
20	562/34	46	Ca ventriculi. Anaemia secundaria. Thrombophlebitis sin.	Cholecyst. chr. pur. cicatr. calc.	Ca. partis pyloricae ventr.

L. p.	L. pr. sekc.	L. dni lecz.	Rozpoznanie kliniczne	Zmiany anatomiczne w pęchrz. i przew. żółć.	U w a g i
21	564/34	54	Angina pectoris. Myocarditis chr. Nephrosclerosis benigna.	Cholecyst. chr. pur. cicatr. calc.	Znaczne zbliżnowanie mięśnia sercowego. Uogólniona miażdżycza obwodowa i ośrodkowa.
22	613/34	8	Tumor hepatis prob. echinococcus abscedens. Insuff. circulatoria. Mors subita.	Cholecyst. chr. pur. calc. Ca molle ves. fel. Pericholecyst. chr. fibr. adhaes.	Infiltr. ca. hepatis. Metastases ca.
23	764/34	28	Ca coli transversi. Bronchopn. dex. et sin. Peritonitis ca.	Cholecyst. chr. pur. calc. Ca. ves. fel.	Nacieczenie rakowe więzadeł wątrobowo - dwunastniczego, żołądkowo-okrężniczego, krezki jelita cienkiego, krezki esicy, sieci wielkiej. Następne zwężenie jelita cienkiego i grubego.

uchwycenie istotnej przyczyny stanu chorobowego, a tem samem doprowadziłyby klinicystę do prawidłowego rozpoznania.

2. W 6 przyp. (L. zest. D. — 5, 8, 9, 10, 14, 20) zasadnicze rozpoznanie kliniczne zostało 5 razy potwierdzone przez badanie sekcyjne. Był to rak: macicy (5,8), płuc (9), odbytnicy (10), żołądka (20). W jednym zaś przypadku (14) kliniczne rozpoznanie raka prostaty było skorygowane sekcyjnie. (Rak macicy, szerząc się na przymacicza oraz na tkankę przyprostniczą, spowodował bardzo znaczne zwężenie prostaty. Stan ten zapewne górował w obrazie klinicznym, skoro był powodem wykonania sztucznego odbytu). Nierozpoznanie kamicy i przewlekłego zapalenia ropnego pęcherzyka, mimo istnienia mocnych zrostów okołopęcherzykowych (8, 9, 10) bądź uwięzienia kamyka żółciowego (5), można tłumaczyć jedynie ciężkim stanem chorych w następstwie sprawy nowotworowej wyżej wyliczonych narządów. Stan ten przykuwał całkowicie uwagę klinicysty, sprawa zaś kamicy była zjawiskiem tak dalece drugorzędnem, że klinicysta pominął ją, aczkolwiek, sędzę, mogła

być rozpoznaną. Z punktu widzenia dobra chorego nierozpoznanie w podobnych przyp. kamicy żółciowej niema dla chorego najmniejszego znaczenia.

3. W 5 przyp. (L. zest. D — 1, 2, 4, 16, 18) oświetlenie rozpoznania klinicznego danymi badania sekcyjnego mogłoby wskazywać, że prawidłowe rozpoznanie kliniczne było możliwe i mogło zaważyć na losach chorego pod warunkiem, że istota sprawy była rozpoznana we właściwym czasie i że w następstwie tego zastosowano właściwe leczenie. Śmiem wypowiedzieć takie przypuszczenie, gdyż w przyp. pierwszym (1) rozpoznanie kliniczne „angina septica? glomerulonephritis” wskazuje, że słuszną była ocena kliniczna ogólnego stanu chorego jako posoczniczego (status septicus), niesłusznem zaś było przyjęcie zapalenia gardła za punkt wyjścia tej sprawy, a zapalenia kłębków nerkowych za jej powikłanie. W oświetleniu danych badania pośmiertnego wykładnikami anatomicznymi stanu posoczniczego były mnogie ropnie wątroby oraz przerzutowe ropnie nerek. Za przyczynę obu tych spraw należy uznać stwierdzony na stole sekcyjnym stan chorobowy pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych. W przyp. drugim (2) rozpoznanie kamicy mogłoby nasunąć klinicyście myśl postępowania operacyjnego w celu usunięcia znajdujących się we wspólnym przewodzie żółciowym kamieni. W pozostałych przyp. (4, 16, 18) prawidłowe umiejscowienie przez klinicystę cierpienia musiałoby skłonić go do zastosowania interwencji chirurgicznej. Przytoczone przeze mnie rozważania bynajmniej nie mają na celu rzucania jakichkolwiek inwektyw na klinicystów, gdyż nie chcę ani też jestem powołany do oceny danych przyp. pod kątem stwierdzenia lub odrzucenia winy lekarza leczącego. Wiem bowiem, że niejednokrotnie wszelkie próby skłonienia chorego do zgodzenia się na wykonanie nieraz zbawczego zabiegu operacyjnego rozbijają się o nieprzełamany opór pacjenta. Nawet w razie uzyskania zgody chorego na operację niezawsze może być ona wykonaną. Chcę jedynie wskazać, że prawidłowe i we właściwym czasie rozpoznane cierpienie może mieć, przy uwzględnieniu wszystkich wchodzących w grę, a nieraz od lekarza niezależnych czynników, decydujące znaczenie dla dalszych losów chorego nie tylko co do możliwości zapobieżenia powstania powikłań, lecz i co do życia chorego.

4. Pozostałe 4 przyp. (L. zest. D — 7, 13, 15, 21) w świetle obu rozpoznań przedstawiają się następująco. W jednym przyp. (13) w obrazie klinicznym górowały objawy mózgowie (wylewy krwi do mózgowia i pod pajęczynówkę). Stan ten uniemożliwiał zebranie dokładniejszych wywiadów, a jako bezpośrednio zagrażający życiu chorego wymagał poświęcenia mu całej uwagi lekarza. W przyp. drugim (21) daleko posunięte zmiany organiczne mięśnia sercowego, przejawiające się napadami dusznicy bolesnej, skierowywały uwagę klinicysty niemal wyłącznie na serce. Stan ten, najprawdopodobniej, nawet w przypadku klinicznego rozpoznania istotnych zmian chorobowych pęcherzyka żółciowego, wykluczał interwencję chirurgiczną. W przyp. trzecim (15) zabieg chirurgiczny okazał się nieskutecznym, gdyż rozległe i mocne zrosty w obrębie całej jamy brzusznej stanowiły niepokonalne trudności techniczne. W przyp. czwartym (7) górujący w obrazie klinicznym nieżyt jelit, — główna dolegliwość chorego, skupił na sobie wysiłki lecznicze. Dołączające się obustronne zapalenie płuc odoskrzelowe przerwało życie chorego.

Trzecia grupa obejmuje 14 przyp., w których na stole sekcyjnym stwierdzono puchlinę lub ropniaka pęcherzyka żółciowego. Te przyp. grupuję w zestawieniu E.

Przegląd zgrupowanych w zestawieniu E przypadków, nasuwa następujące uwagi. Ani w jednym z wymienionych przypadków nie rozpoznano za życia ani puchliny, ani ropniaka woreczka żółciowego, mimo że zmiany anatomiczne, wskazywały, że powinny być one z łatwością uchwytnie klinicznie. Dlaczego ich więc nie rozpoznano? W szeregu przyp. zależało to niewątpliwie bądź od ciężkiego stanu ogólnego chorych, bądź też od ich zbyt krótkiego pobytu w szpitalu. Takich przypadków jest dziewięć. (3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 13, 14.) W innej grupie przyp. (1, 2, 11) klinicznie rozpoznawano nowotwór pęcherzyka żółciowego, wątroby lub trzustki. W przyp. pierwszym (1) klinicysta musiał stwierdzić bardzo znaczne powiększenie pęcherzyka żółciowego, a wobec znacznego napięcia jego ścian (sekcyjnie stwierdzono 450 ccm płynu puchlinowego i 127 kamyków) rozpoznał raka pęcherzyka. Zmiany te musiał również widzieć chirurg w czasie próbnego otwarcia

ZESTAWIENIE E.

L. p.	L. pr. sekc.	L. dni lecz.	Rozpoznanie kliniczne	Zmiany anatomiczne w pęcherz. i przew. żółc.	U w a g i
1	257/32	76	Ca. ves. fel. cum metast ad hepar. Icterus.	Hydrops ves. fel. per-magnus (450 ccm płynnej zawartości + 127 kamyków) Obturatio dd. cyst et choled. per. ca. eodem loco ortum.	Laparotomia explorativa facta. Induratio hepatis biliaris. Metast.
2	602/32	6	Ca. hepatis, Decubitus.	Cholecyst. chr. calc. (empyema ves. fel. = wielkości gęsiego jajka). Obturatio dd. cyst. et hepat. eodem loco orta.	Cirrhosis hepatis biliaris.
3	634/32	4	Bronchopn. bilat. Myocarditis chr. Insuff. m. cordis. Tumor hepatis venost. Anasarca extr. inf. Asthma cardiale. Pyelonephritis chr. Cor. bovinum. Aneurysma aortae gr. maiore.	Cholecyst. fibr. calc. Obturatio d. cyst. per calculos. Hydrops ves. fel.	—
4	677/32	11	Erysipelas extr. inf. sin.	Cholecyst. chr. calc. Hydrops ves. fel.	Ca exulcerans port. vagin. uteri ad vaginam progrediens.
5	783/32	5	Insuff. mitralis in st. discompensationis. Dilata-tio aortae luica (?)	Cholecyst. chr. calc. Obturatio ves. fel. per calculum. Hydrops ves. fel.	—
6	30/33	3	Occlusio intestinorum. Neoplasma intestinorum.	Hydrops ves. fel. e compressione d. cyst. per metas. ca. in collo ves. fel.	Ca. ventr. exulcerans, Metast.
7	63/33	1	Haemorrhagia cerebri. Myocarditis chr.	Cholecyst. chr. calc. Hydrops ves. fel. ex obturatione d. cyst. per calculum. Pericholecyst. chr. fibr. adhaes.	—
8	147/33	4	Paralysis pseudobulbaris. Bronchopn.	Cholecyst. chr. calc. Hydrops ves. fel. ex obturatione d. cyst. per calculum.	—
9	313/33	13	Haemorrhagia in reg. partis ant. cent. semiovalis sin. et prob. nn. basallium cerebri lat. eisdem. Dilata-tio cordis. Arteriosclerosis. Hypertensio. Oedema cerebri Nephritis.	Cholecyst. chr. calc. Hydrops ves. fel. ex obturatione d. cyst. per calculum.	—

L. p.	L. pr. sekc.	L. dnilecz.	Rozpoznanie kliniczne	Zmiany anatomiczne w pęcherz. i przew. żółc.	U w a g i
10	403/33	48	Colitis haemorrh. Peritonitis tbc? Anaemia. Anasarca.	Cholecyst. chr. calc. Hydrops ves. fel. ex obturatione d. cyst. Ulcus parietis post. duodeni cum. d. choled. communicans.	Colitis ulcerosa ac. Stenosis duodeni.
11	32/34	7	Ca pancreatis? cum metast. ad hepar. Parotitis ac. in indiv. diabetico. Arteriosclerosis diff. Myocarditis chr.	Cholecyst. chr. cicatr. calc. Hydrops ves. fel. Pericholecyst. chr. fibr. adhaes.	Neoplasma corporis et caudae pancreatis.
12	487/34	9	Thrombosis obliterans. Gangraena digitorum pedis dex. Hypertrophia prostatae	Cholecyst. chr. calc. Hydrops ves. fel.	—
13	606/34	189	Gonitis tbc sin.	Cholecyst. chr. cicatr. calc. Hydrops. ves. fel.	Rozległa gruźlica narządów.
14	730/34	15	Icterus haemoliticus (tumor hepatis ac lienis) ss. anaemia gradu maiore hyperchromocyta hypererythrocytica diatesi haemorrh. in individuo cum nephrosonephritide chr. Lambliasis.	Cholecyst. calc. Hydrops ves. fel. ex obturatione d. cyst.	Endocarditis ulcerosa in veter. vv. semilunar. aortae. Stenosis ostii art. sin. gr. maiore. Tumor lienis permagnus. Glomerulonephritis chr.

jamy brzusznej, analogicznie je interpretując, gdyż nie wykonał nawet paljatywnego zabiegu chirurgicznego; być może nie mógł go wykonać ze względów technicznych.

W przyp. drugim (2) twarda i znacznie przez zastój żółci powiększona wątroba, najprawdopodobniej, skłoniła klinicystę do uznania tych cech za objawy pierwotnego raka wątroby, gdy istotna przyczyna zmian chorobowych pęcherzyka (ropniak) i wątroby była w przewodach żółciowym i pęcherzykowym (zamknięcie ich światła przez rozrastający się w nich rak). Wreszcie w przyp. trzecim (11) rozpoznanie kliniczne, potwierdzone wynikami badania pośmiertnego, dotyczyło istotnej sprawy chorobowej, zmiany zaś pęcherzyka żółciowego (puchlina) były tylko objawem szczegółowym.

W pozostałych przyp. (10, 12) należy przypuścić, ze względu na długi okres pobytu chorych w szpitalu, że klinicysta nie roz-

poznał sprawy chorobowej pęcherzyka żółciowego, gdyż sprawą tą zupełnie się nie interesował, mimo, że miał wszelkie szanse jej rozpoznania.

We wszystkich przypadkach, objętych omawianem zestawieniem, nierozpoznanie zmian w pęcherzyku żółciowym, nie wpłynęło na losy chorych, gdyż stan ich już w momencie przyjęcia do szpitala kazał rokować niepomyślnie nie tylko co do zdrowia lecz i co do ich życia. Czy rozpoznanie we właściwym czasie cierpienia pęcherzyka żółciowego lub dróg żółciowych i połączone z tem właściwe te lub inne leczenie przedłużyłoby życie lub powstrzymałoby rozwój innych spraw — odpowiedzieć trudno. Można nad tem długo i szeroko dyskutować, byłby to jednak spór bez znaczenia, rodzaj prorokowania, co nie jest moim zamiarem i czego nie chcę tutaj poruszać.

Przechodząc do analizy przyp. sekcyjnych, w których obok kamicy i przewlekłego stanu zapalnego pęcherzyka żółciowego stwierdzono zrosty pęcherzyka z sąsiednimi narządami, muszę zaznaczyć, że ich istnienie w czasie czy to czynnej czy też utajonej kamicy żółciowej nie należy do zjawisk stałych. W całym moim materiale, dotyczącym kamicy żółciowej, zrosty pęcherzyka żółciowego z narządami sąsiednimi odnotowano w protokołach sekcyjnych w 102 na 299 przypadków czyli w $\pm 34\%$. Powstanie zrostów pęcherzyka żółciowego zależy nie tylko od nasilenia, rozległości i głębokości sprawy zapalnej w jego ścianie, lecz również i od jej budowy anatomicznej (zwłaszcza głębokości zachyłków Luschka'i). Rozległość i moc zrostów wiąże się zapewne w dużej mierze z właściwościami osobniczymi samej otrzewnej — ze stopniem jej plastyczności. Poza tem w szeregu przypadków zrosty okołopęcherzykowe mogą być następstwem zmian chorobowych narządów sąsiednich (przednia ściana brzucha, wątroba, żołądek, dwunastnica trzustka, poprzeczna, bądź nawet odległych np. w wyrostku robaczkowym, kątnicy lub wstępnicy; wskazują na to obecnie prowadzone badania w Zakładzie Anat. Pat. U. J. P. przez p. Dr. W. Pykę), wreszcie mogą one być tylko częściowym przejawem rozległych zrostów wśródotrzewnowych w następstwie przebytego (ograniczonego lub rozlanego) zapalenia otrzewnej, powstałego z najrozmaitszych przyczyn.

Znaczenie pomocniczo-rozpoznawcze zrostów okołopęcherzykowych w kamicy żółciowej polega przede wszystkim na tem, że mogą one powodować mocne i trudno przesuwalne zespolenia sąsiadujących ze sobą narządów, co, poza szeregiem dolegliwości, umożliwi stwierdzenie w szeregu przypadków w okolicy nadbrzusza wzmożonych oporów, a niekiedy jakby nieostro ograniczonych guzów. Skargi subiektywne oraz badania obiektywne (opukiwanie, omacywanie, a być może i prześwietlanie) powinny skierować uwagę badającego na możliwość schorzeń znajdujących się w tej okolicy narządów. Należałoby w takich przypadkach pamiętać, że kamica żółciowa, zwłaszcza jeśli chodzi o kobiety w pewnych dziesięcioleciach, może stosunkowo dość często wchodzić tu w grę. W każdym razie, sądząc z materiału sekcyjnego, jej możliwość była zbyt rzadko uwzględniana klinicznie. W rozpoznaniu różniczkowym kamicy żółciowej poza pomocniczymi metodami laboratoryjnymi muszą odgrywać pierwszorzędne znaczenie dobrze zebrane wywiady.

ZESTAWIENIE F.

L. p.	L. pr. sek.	L. dni lecz.	Rozpoznanie kliniczne	Zmiany anat. pęcherzyka żółciowego.	Zrosty pęch. żółc. z:
1	260/32	1	Gangraenae pdis. Myocarditis chr.	Cholecystitis chr. calculosa, Pericholecystitis chr. fibrosa adhaesiva.	Żołądkiem, dwunastnicą, poprzeczną.
2	458/32	50	Polyarthritis chr. Emphysema pulm. Arteriosclerosis. Morbus Adams Stokkes'a.		poprzeczną, dwunastnicą
3	566/32	14	Encephalo-myelo - polyneuritis. Gastroenteritis peracta.		dwunastnicą, wątrobą
4	619/33	16	Myocarditis chr. Bronchopn. bilat. Fistula vagino-vesic.		dwunastnicą, poprzeczną
5	708/33	5	Sepsis. Erysipelas. Pneumonia inf. bilat.		żołądkiem, poprzeczną, siecią, dwunastnicą.
6	732/33	5	Bronchopn. inf. bilat. praec. dex. Myocarditis chr.		siecią, wątrobą, dwunastnicą.
7	867/34	1	Oclusio subac. intestini crassi.		żołądkiem, dwunastnicą.

W całym szeregu wyżej omówionych przypadków stwierdzono sekcyjnie zrosty zmiennej rozległości i różnego nasilenia; mogły więc one w tamtych przypadkach ułatwić rozpoznanie kamicy, aczkolwiek powstanie ich niezawsze mogło zależeć tylko od zapalnie zmienionego pęcherzyka. Przypadki, które zamierzam obecnie omówić są niejako „czyste” t. j. takie, w których zrosty, wedle wszelkiego prawdopodobieństwa, powstały w związku z przebytem zapaleniem pęcherzyka żółciowego. Zebrane przypadki obejmują zrosty rozległe i mocne; pominąłem zaś zrosty wiotkie, gdyż mogą one dawać o sobie znać tylko wyjątkowo. Przypadki te są następujące.

Z przytoczonego zestawienia F wynika, że cztery przyp. (1, 5, 6, 7,) dotyczą ciężko chorych, bardzo krótko leczonych w szpitalu. Nie potrzebuję wskazywać, że ogólny ciężki stan chorych uniemożliwiał wszechstronne zbadanie chorych i zmuszał lekarza do natychmiastowej interwencji tylko w sprawach zagrażających ich życiu. W pozostałych przypad. (2, 3, 4) był dostateczny czas oraz wystarczające zmiany anatomiczne dla rozpoznania kamicy żółciowej.

Przechodzę do omówienia raka pęcherzyka żółciowego w łączności z kamicą żółciową. Z góry zaznaczam, że jednocześnie omówię i te przypadki raka pęcherzyka żółciowego, w których w czasie badania pośmiertnego nie stwierdzono kamyków żółciowych ani w pęcherzyku żółciowym, ani przewodach wątrobnych. Czynię to dlatego, że poza omówieniem sprawy rozpoznawania kamicy, chcę, na zasadzie danych materiału sekcyjnego, wykazać bardzo często spostrzeganą jednoczesność kamicy i raka pęcherzyka lub dróg żółciowych.

Zebrany materiał przedstawiam w niżej podanem zestawieniu G.

Z przytoczonego zestawienia G wynika, że klinicznie rozpoznano rak pęcherzyka lub przewodów żółciowych w 14 przyp. (3, 4, 5, 11, 17, 19, 25, 30, 36, 38, 40, 42, 44, 46,); w 6 zaś przyp. kliniczne rozpoznanie było omyłkowe (9, 13, 18, 22, 27, 30). W pozostałych 29 przyp. dopiero pośmiertnie rozpoznano raka pęche-

ZESTAWIENIE G

L. p.	L. pr. sekc.	L. dni lecz.	Rozpoznanie kliniczne	Rozpoznanie sekcyjne	U w a g i
1	5/32	2	Myocarditis. Marasmus senilis. Gonitis chr. dex. Hernia cruralis bilat. libera.	Tumorulus parietis ves. fel. (Ca gelatinosum) Calculi in ves. fel.	Brak żółtaczki.
2	35/32	67	Ca metastaticum hepatis e Ca pancreatis? Metastases subcutaneae. Ascites. Scoliosis et deformatio thoracis min. gr. Anaemia et diathesis haemorrh. Cholaemia.	Ca ves. fel. in hepar progrediens. Calculus cholesterinicus in ves. fel. Metast. in: hepar, renem dex., peritoneum prp. diaphragmaticum, lymphoglandul. reg. et retroperitoneal. sup., in ovaria.	Icterus (compressio-rami utrs. d. hepat atque d. choled per ca).
3	132/32	5	Ca ves. fel. Obliteratio d. choled.	Ca ves. fel. in caput pancreatis ac in flexuram hepaticam progrediens atque d. choled. obturans. Metastases Ca in hepar	Icterus permagnus. Laparotomia facta. Cachexia.
4	211/32	13	Patrz zestawienie C. L. p. 27		Brak żółtaczki.
5	267/32	76	Ca ves. fel. cum metast. in hepar. Icterus.	Ca d. cyst. aut. choled. Obturatio ca completa eorundem dd. Hydrops permagnus ves. fel. Metast. nonnullae in hepar, una in pulm. dex. multip. in lymphogl. portae hepatis ac retroperitoneales.	Icterus permagnus. Induratio hepatis biliaris.
6	266/32	?	Tumor abdominis. Myocarditis.	Cholecyst. chr. calc. Ca ves. fel. in hepar progrediens. Metast. solitaria l. dex. hepatis	Laparotomia facta. Extirpatio adnexorum excl. salpingis dex. Brak żółt.
7	276/32	?	Patrz zestawienie D. L. p. 3		
8	301/32	66	Ca hepatis.	Ca ves. fel. et dd. bilifer. in hepar progrediens. Metast. multipl. in: hepar. lymphogl. perigastrales, retroperiton. peribronchiales, subclavicul. sin., in glandul. suprarenal. in pulmones.	Icterus univers.

L. p.	L. pr. sekc.	L. dni lecz.	Rozpoznanie kliniczne	Rozpoznanie sekcyjne	U w a g i
9	406/32	9	Ca ves. fel. Metastases ad hepar.	Pericarditis pur. (1 litr wysięku). Adhaesiones pericardiales in reg. perietis ant. ventriculi sin. cordis, loco eodem adhaesiones epicardiales	—
10	478/32	9	Hernia umbilicalis. Bronchopneumonia dex.	Cholecyst. calc. Ca incipiens ves. fel. Metastases in lymphogl. portae hepatis.	Herniotomia facta. Obesitas.
11	524/32	?	Obstructio d. choled completa neoplasmatica. (Ca primarium ves. fel., capitis pancreatis?) Cholelith.	Cholecyst. facta.	Icterus univers.
12	548/32	15	Peritonitis tbc. Inanitio.	Ca ves. fel. in hepar, duodenum, omentum progrediens. Metast. in lymphogland. retroperit. singulares. Peritonitis Ca diffusa.	Brak żółtaczki.
13	568/32	110	Patrz zestawienie D. L. p. 4		Brak żółtaczki.
14	602/32	6	Ca hepatis. Decubitus.	Obturatorio dd. hepat. et cyst. per Ca loco eodem ortum. Cholecyst. calc. chr. Empyema ves. fel.	Icterus permagn. univers.
15	659/32		Patrz zestawienie D. L. p. 6		
16	763/32	6	Ca hepatis. Myocarditis chr.	Ca solidum hepatis probabil. e cholecyst. calc. ortum. Calculi in d. choled.	Icterus univers.
17	50/33		Patrz zestawienie C. L. p. 28		Brak żółtaczki.
18	102/33		Patrz zestawienie C. L. p. 30		
19	122/33	30	Tumor hepatis probab ca ves. fel. Metast. ad hepar. Icterus. Cachexia. Bronchopn. inf. dex.	Ca ves. fel. Calculi mixti in ves. fel. (3) atque in d. cyst. (3). Metastases multipl. in hepar atque in lymphogl. portae hepatis.	St. subictericus.
20	183/33	13	Ca hepatis. Myodegen. cordis. Anaemia secundaria.	Ca ves. fel. Cholecyst. chr. calc. Metast. multipl. in: omentum, hepar, mesenterium, diaphragma, peritoneum parietale, pleuras, pulmones.	Brak żółtaczki.

L. p.	L. pr. sek.	L. dni lez.	Rozpoznanie kliniczne	Rozpoznanie sekcyjne	U w a g i
21	188/33	20	Ca hepatis. Adynamia musc. cordis. Laparotomia explorativa.	Ca ves. fel. Infiltratio Ca circa ves. fel. Metast. multipl. in hepar, nonnullae in lymphogl. retroperitoneales.	Icterus univers. Laparotomia facta.
22	208/33	123	Icterus gravis. Tumor ves. fel.	Cholang. pur. diff. Ulcus decubitale aut neoplasticum in reg. papillae Vateri. Ulcera (4) parietis supr. duodeni ad dd. hepat. et choled. progredientia.	Cicatrix p. laparotomiam peractam.
23	262/33	48	Tumor abdominis. Spondyloarthritis deformans. Carcinosis peritonei. Ascites.	Ca ves. fel. in hepar progrediens. Carcinosis peritonei et pleurae dex. Metastases in hepar	Laparotom. explorativa facta. Brak żółtaczk.
24	318/33	12	Ca ventriculi. Carcinosis peritonei. Cachexia. Hydrothorax bilat.	Ca ves. fel. Calculi solitarii in ves. fel. atque in d. hepat., Catarrhus chr. proliferans dd. hepat. et choled. Metast. ca in lymphogl. abdominis et in hepar.	Brak żółtaczk.
25	357/33	11	Ca ves. fel. (capitis pancreatis?) Icterus. Diathesis haemorrhagica.	Ca ves. fel. seu d. hepat. Obturatio completa luminis d. hepat. Metast. Ca in omentum maius., peritoneum parietale et viscerale, intestinum tenue. Calculus in ves. fel. Gholecyst. chr. Obliterationio completa d. cyst. Adhaesiones ves. fel. cum hepate. ventriculo, colo transverso.	Icterus permagnus.
26	423/33		Patrz zestawienie D. L.	p. 11	
27	610/33	44	Ca ventriculi (ca ves. fel. cum periduoden. et stenosi duodeni) cum metast. ad hepar. Hypertrophia exc. cordis. prp. sin. Ectasia aortae. Arteriosclerosis diff. praecipue renum.	Gholecyst. chr. cicatr. et calc. Pericholocyst. chr. adhaes. fibr. Stenosis duodeni consec.	Ulcera tbc. prope val. Bauhini. Peritonitis tbc, consec.

L. p.	L. pr. sek.	L. dni lecz.	Rozpoznanie kliniczne	Rozpoznanie sekcyjne	U w a g i
28	676/33	101	Neoplasma pancreatis.	Cholecyst. chr. cicatr. cal, et fistulosa (ad cutim loco cicatricis post operationem atque ad. duodenum). Ca ves. fel. Infiltratio Ca partis vicinae hepatis. Metast. Ca multipl. in hepar. Obturatio partialis et oblitteratio dd. cyst. et choled. Cholang. pur. Absc. hepatis multipl.	Icterus univers. Ulcus duodeni ad caput pancreatis penetrans. Haemorrh. ex ulcere.
29	681/33	127	Gangraena senilis hallucis dex. Ca pancreatis?	Obturatio ca partis duodenalis d. choled. Ectasia consec. dd. extra—et infrahepaticorum atque d. pancreatici.	Icterus permagnus.
30	734/33		Patrz zestawienie D. L. p. 12		
31	756/33	16	Occlusio d.choled. verisim. e Ca hepatis. Icterus gravis.	Ca ves. fel. Perihepat. et pericholecyst. chr. cicatr. Metast. multipl. in hepar.	Icterus viridis.
32	82/34	?	Patrz zestawienie C. L. p. 8		
33	215/34	34	Patrz zestawienie D. L. p. 17.		
34	281/34	133	Ca ventriculi c. metast. in hepar. Icterus mechanicus. Embolia metastatica v. iliaca dex. Myocarditis chr. Arteriosclerosis diff. Inanities per magna. St. post gastroenterostomiam.	Ca colli ves. fel. Cholecyst. pur. Fistula vesico-colica. Metast. multipl. in: pulmones, hepar, lymphoglandulae perigastrales, mesenteriales, retroperitoneales, subclaviculares sin., peribronchiales. Adhaesiones ves. fel. et hepatis c. pariete anter. abdominis.	Icterus organorum. Gastroenterostomia.
35	289/34		Patrz zestawienie D. L. p. 19		
36	323/34	77	Ca hepatis, Ca ves. fel.	Ca ves. fel. Compressio consec. dd. cyst. et hepat. Cicatrissatio mucosae choled. Cholecyst. calc. chr.	Icterus univers.

L. p.	L. pr. sekc.	L. dnilecz.	Rozpoznanie kliniczne	Rozpoznanie sekcyjne	U w a g i
37	338/34	29	Cholecyst. ac. (pur).	Ca molle ves. fel. ad hepar, colon, ventriculum progrediens. Stenosis pylori consec.	Gastro-enteroanastomosis peracta. Brak żółtaczki.
38	370/34		Patrz zestawienie C. L. p. 31		
39	483/34	28	Ca mammae. Metastases ad cerebrum. Lues. Fractura pathol. femor. dex.	Ca ves. fel. Cholelith. Metast. in gl supra-renales, hepar, renes, femur. dex. (fractura), gl. lymphaticas, sub-pectorales.	Brak żółtaczki.
40	577/34	65	Ca ves. fel.	Cholecyst. pur. Ca ves. fel. Metastases Ca in hepar, pulmones, renes. Infiltratio Ca lig. hepatoduodenalis atque telarum reg. capitis pancreatis. Stenosis e compressione d. choled.	Icterus univers.
41	613/34		Patrz zestawienie D. L. p. 22		Brak żółtaczki.
42	669/34	16	Ca ves. fel.	Ca gangraenescens ves. fel. parietem ant. duodeni destruens ac hepar infiltrans. Calculus mixtus in reg. ves. fel.	Inanities. Brak żółtaczki.
43	677/34	58	Ca disseminatum probabiler ves. fel. primarium. Ca peritonei. Vitium cordis mitrale? Tumor adnex. dex.	Ca ovariorum. Infiltratio Ca omenti maioris. Carcinosis peritonei pariet. visceralis, diaphragm. capsulae hepatis.	Brak żółtaczki.
44	755/34	23	Ca ves. fel. Metastases hepatis.	Calculi in ves. fel. Ca ves. fel. Metast. Ca. in hepar, caput pancreatis, pulmones, renes, ileum. Peritonitis carcinomatosa.	Icterus.
45	764/34		Patrz zestawienie D. L. p. 23		Brak żółtaczki.
46	774/34		Patrz zestawienie C. L. p. 29		Brak żółtaczki.
47	792/34		Patrz zestawienie C. L. p. 11		Icterus.
48	847/34	43	Ca? Anaemia gravis.	Ca ves. fel. in hepar progrediens.	Brak żółtaczki.

L. p.	L. pr. sekc.	L. dni lecz.	Rozpoznanie kliniczne	Rozpoznanie sekcyjne	U w a g i
49	820/33	16	Ca hepatis et pancreatis.	Cholecyst. chr. calc. Ca ves. fel. Cholang pur. Metast. Ca in lymphgland reg., retroperitoneales Pe- richolecyst. chr. re- trahens. Compressio dd. extrahepatico- rum.	Icterus univers.

rzyka żółciowego lub przewodów żółciowych. Stosunek więc prawidłowych rozpoznań klinicznych do omyłkowych ma się jak 14:35. Rozpoznawalność kliniczna tego cierpienia jest więc stosunkowo trudna, gdyż prawidłowe rozpoznania za życia wynoszą + 33%. Fakt ten z punktu widzenia ściśle teoretycznego jest bardzo przykry, z punktu zaś widzenia praktycznego (względ na dobro chorego wskutek nieprawidłowego rozpoznania) nie wydaje się być tak groźnym, jeśli tylko ograniczyć się do rozpatrywania popełnionych błędów rozpoznawczych pod kątem widzenia losów chorego jedynie w czasie jego pobytu w szpitalu, pomijając na razie nierozpoznanie sprawy chorobowej we właściwym czasie. Dla uzasadnienia wysuniętego twierdzenia przeanalizujemy przypadki rozpoznane po śmierci (29 przypadków — I grupa) i mylnie rozpoznane za życia (6 przypadków — II grupa). Pierwszą grupę można z kolei podzielić na podgrupy A i B. W podgrupie A znajdują się wszystkie przypadki, w których za życia rozpoznano istnienie w ustroju nowotworów złośliwych, a mianowicie.

Rak wątroby	w 8 przyp.	(L. zest. G. 8, 14, 15, 16, 20, 21, 31, 35)
„ trzuski	„ 4 „	(„ „ „ 2, 28, 29, 33)
„ żóładka	„ 4 „	(„ „ „ 7, 24, 32, 34)
„ wątroby i trzustki	„ 1 „	(„ „ „ 49)
„ brodawki Vatera	„ 1 „	(„ „ „ 26)
„ poprzeczniczy	„ 1 „	(„ „ „ 45)
Guz brzucha	„ 1 „	(„ „ „ 6)
„ „ rakowatość otrzew.	„ 1 „	(„ „ „ 23)
Rak i cięż. niedokrw.	„ 1 „	(„ „ „ 48)
„ piersi	„ 1 „	(„ „ „ 39)
Razem	23 przyp.	

W podgrupie B klinicysta nie rozpoznawał sprawy nowotworowej w ustroju, upatrując siedlisko choroby:

W wątrobie lub pęch. żółciowym w 3 przyp. (L. zest G. 37, 41, 47)
 „ innych narządach „ „ „ („ „ „ 1, 10, 12)

W II grupie przyp. omyłkowemu rozpoznaniu klinicznemu raka pęch. żółciowego, odpowiadały zmiany nowotworowe bądź zapalne w następujących narządach:

Nowotwór jajników lub brodawki Vatera w 2 przyp. (L. zest. G. 43, 22,

Zapalenie pęch. żółciowego i okołopęch. 3 „ („ „ „ 13, 18, 27)

Ostre zapalenie ropne osierdzia (wypocina

w objętości 1 L.) oraz zapalenie płuc „ 1 „ („ „ „ 9)

Tak przedstawia się rodzaj spraw chorobowych i ich umiejscowienie w poszczególnych przypadkach. Do jakich uprawnia nas to wniosków? Skąd powstały omyłki rozpoznawcze? Czy prawidłowe rozpoznanie zależy i w jakim stopniu od długości pobytu chorych w szpitalu? Niejednokrotnie bowiem krótki pobyt w szpitalu może nam tłumaczyć niemożliwość ustalenia prawidłowego rozpoznania. Czy moment ten wchodzi tu w grę? Wzajemny stosunek między długością pobytu chorych w szpitalu i prawidłowymi lub omyłkowymi rozpoznaniem klinicznymi przedstawia niżej podane zestawienie H.

ZESTAWIENIE H

Liczba dni leczenia	Przyp. z prawidł. rozpozn. klin.		Przyp. z grupy I		Przyp. z grupy II	
	L. p. zest. G.	L. przypad.	L. p. zest. G.	L. przypad.	L. p. zest. G.	L. przypad.
Od 1 do 3	—	—	1	1	—	—
„ 4 „ 7	3	1	14	1	—	—
„ 8 „ 10	—	—	10, 12, 16, 32, 41.	5	9	1
„ 11 „ 20	4, 17, 25, 38 42, 46.	6	15, 20, 21, 24, 26, 31, 49, 35.	8	—	—
„ 21 „ 30	19, 30, 44.	3	37, 39, 45.	3	—	—
„ 31 „ 60	—	—	23, 47, 48,	3	18, 27, 43.	3
„ 61 „ 90	5, 36, 40.	3	2, 8, 33.	3	—	—
„ 91 „ 120	—	—	28	1	13	1
„ 121 „ 150	—	—	29, 34.	2	22	1
Nieznana	11	1	6, 7.	2	—	—
Razem . .		14		29		6
Przeciętna liczb. dni lecz. bez ost. rubryki	30		34		63	

Z zestawienia H wynika, że, pominiawszy przyp. o nieznaney długości pobytu chorych w szpitalu, prawie połowa prawidłowych rozpoznań dotyczy chorych, którzy byli w szpitalu od 11 do 20 dni. Na ten też okres przypada największa liczba omyłkowych rozpoznań wśród przypadków grupy pierwszej. Liczba chorych, przebywających w szpitalu powyżej 20 dni, wynosi dla rozpoznań prawidłowych — 6, dla rozpoznań grupy I — 12, grupy II — 5. Dowodziłoby to, że niema bezpośredniego związku między prawidłowością rozpoznania klinicznego i długością obserwacji chorych w szpitalu; wyjątek stanowiłby mogły jedynie 2 przyp. grupy I (długość obserwacji do dni 7) oczywiście z całym szeregiem zastrzeżeń, wynikających z dalszych rozważań.

Drugim momentem, który należy uwzględnić w ocenianiu wadliwych rozpoznań klinicznych, jest stan chorego, t. j. jego przytomność i ciężkość choroby. Zrozumiałą jest rzeczą, że nieprzytomność i ciężkość cierpienia, każda z osobna lub obie łącznie, mogą znacznie utrudnić lub wręcz uniemożliwić uzyskanie od chorego niezbędnych danych z wywiadów, bądź są większą lub mniejszą przeszkodą w dokładnem zbadaniu kliniczem lub w wykonaniu niezbędnych badań dodatkowych. Obecność omawianych czynników, być może, miała miejsce zaledwie w paru przypadkach, które zakończyły się śmiercią wkrótce po przybyciu do szpitala. Wszystkie zaś pozostałe przypadki należy uznać pod względem ciężkości schorzenia za mniej więcej równoznaczne, a tem samem możliwości rozpoznawcze w prawidłowo i omyłkowo rozpoznanych przypadkach były jednakowe.

Trzecim czynnikiem, ułatwiającym rozpoznanie, są pomocnicze środki badawcze — laboratorja chemiczno-bakterjologiczne, zakłady rentgenowskie i anatomiczno-patologiczne, oraz próbne otwarcia jamy brzusznej. Nie ulega wątpliwości, że korzystanie z pomocniczych metod badawczych jest różne na poszczególnych oddziałach i zakres posiłkowania się niemi waha się w dużych granicach, zależnie od panujących na oddziałach zwyczajów i zapartywań na celowość stosowania tych metod. Należy jednak pamiętać że niemożność korzystania w całej pełni z pomocniczych środków badawczych może częstokroć zależeć od czynników pozalekarskich. Nie mam danych do obiektywnej oceny zakresu stosowania pomoc-

niczych środków badawczych, chciałem tylko zaznaczyć, że ten lub inny zakres ich stosowania musi niewątpliwie wpłynąć na ilość rozpoznań prawidłowych.

Czwartym niezmiernie ważnym czynnikiem jest dostępność narządu dla bezpośredniego badania oraz istnienie charakterystycznych objawów klinicznych, powstających w związku z tem lub innem jego cierpieniem. Czynniki te, niewątpliwie, tłumaczą w wielu przypadkach istniejące rozbieżności formalne między rozpoznaniem klinicznym i anatomiczno-patologicznym. Pęcherzyk żółciowy jest dostępny bezpośredniemu badaniu tylko w wyjątkowych przypadkach (znaczne jego powiększenie, czy to wskutek gromadzenia się w nim nadmiaru żółci — pęcherzyk zastoinowy, czy też zawartości patologicznej — puchlina, ropniak, jeśli jednocześnie badany osobnik nie jest otyły i ma dostatecznie wiotką przednią ścianę brzucha). Objawy bólowe, powstające przy omacywaniu pęcherzyka, nie zawsze są charakterystyczne; mogą one być maskowane przez analogiczne objawy z narządów sąsiednich (żóładek, dwunastnica, trzustka, rzadziej zagięcie wątroбно-okrężnicze). Uwzględnwszy bliskość sąsiadujących z pęcherzykiem narządów oraz istnienie znacznych zrostów, które niejednokrotnie bliznowacieją, kurczą się, przesuwają i zniekształcają otaczające narządy, uszkadzając ich czynności niekiedy w wysokim stopniu, łatwo zrozumieć, że prawidłowe rozpoznanie natrafia na duże przeszkody. W takich przypadkach musi klinicysta kierować się najbardziej dominującymi przejawami chorobowymi, zwłaszcza, gdy ich stwierdzenie przesądza o niepomyślnym losie badanych. Tem być może tłumaczy się, że w omawianych przypadkach rozpoznawano najczęściej raka wątroby, ponieważ w pięciu sekcyjnie stwierdzono nieraz bardzo liczne przerzuty raka do wątroby (8, 15, 20, 21, 31) bądź też wątroba była znacznie powiększona, czy to wskutek rozrastającego się w niej od strony pęcherzyka raka (16, 35), czy też wskutek następczej marskości żółciowej po zamknięciu światła dróg odpływu żółci przez rozwijający się w nich nowotwór (14). Stwierdzenie wątroby guzowatej, lub też dużej i twardej, po uwzględnieniu innych wyników badania, nasuwało klinicyście myśl pierwotnego bądź wtórnego nowotworu złośliwego wątroby. Stwierdzenie tego stanu było niestety jednocześnie

stwierdzeniem bezsilności leczniczej. Wprawdzie raki pierwotne wątroby są w porównaniu z przerzutami rakowemi do niej bardzo rzadkie, jednak z punktu widzenia rokowania niema to żadnego znaczenia.

Również często rozpoznawano rak żołądka lub trzustki. W tych przypadkach sekcyjnie były zmiany rakowe wątroby (przerzuty lub szerzenie się raka ze ściany pęcherzyka żółciowego) siedmiokrotnie (2, 7, 24, 28, 32, 33, 34). W przypadku ósmym (29) w wątrobie zmian rakowych nie było. We wszystkich przypadkach rzekomego raka trzustki istniała duża żółtaczka mechaniczna (zatkanie wspólnego przewodu żółciowego przez nowotwór lub też przez ucisk jego z zewnątrz). Żółtaczka, zwiększone opory w okolicy trzustki oraz guzowatość powierzchni wątroby posłużyły, najprawdopodobniej, za podstawę do rozpoznania raka trzustki z przerzutami do wątroby.

W czterech przypadkach z klinicznym rozpoznaniem raka żołądka żółtaczka była w dwóch. Niepowikłane żółtaczką przypadki łatwo mogły dać obraz raka żołądka, w dwu pozostałych mogły powstać wątpliwości rozpoznawcze co do rakowacenia trzustki. Wrzody lub raki żołądka, umiejscowione zwłaszcza na tylnej jego ścianie, mogą się szerzyć przez styczność na trzustkę lub też wywołać znaczne bliznowate zrosty okołotrzustkowe. Skoro więc, w następstwie szerzenia się raka lub wrzodu bądź też powstania zrostów bliznowatych, w sprawę chorobową została wciągnięta głowa trzustki, odpływ żółci mógł być utrudniony, a nawet całkowicie uniemożliwiony po zaciśnięciu światła wspólnego przewodu żółciowego.

W przyp. z klinicznym rozpoznaniem raka brodawki Vatera (26) była również wybitna żółtaczka, oraz wrastanie raka pęcherzyka żółciowego do wątroby od strony wnęki. Zmiany rakowe oraz zrosty okołopęcherzykowe uciskały przewody pęcherzykowy i wątroby, znosząc prawie całkowicie ich drożność. Nieco odmienny, lecz anatomicznie zbliżony, obraz dotyczył przypadku z klinicznym rozpoznaniem raka wątroby i trzustki (49). W obu przypadkach omyłkowe rozpoznanie kliniczne oparło się na objawach niedrożności przewodów żółciowych, zależnej według klinicysty od raka trzustki.

Inaczej przedstawia się przypadek z klinicznym rozpoznaniem raka poprzecznicy (45). W obrazie chorobowym musiały górować objawy zwężenia jelita grubego. Anatomicznie zaś stwierdzono zwężenie światła jelita grubego i cienkiego, spowodowane szerzeniem się raka pęcherzyka w więzadłach żołądkowo-okrężniczym i wątroбно-dwunastniczym oraz w krezce jelita cienkiego i esicy; rozrastający się w tych miejscach rak wywołał znaczne kurczenie się więzadeł i krezki, obrastał pętle jelitowe i je zwęzał. Objaw kliniczny znalazł potwierdzenie w obrazie anatomicznym, jednak istota sprawy była zupełnie inna.

W dwu przyp. (6, 23) klinicznie poprzestano na ogólnikowym rozpoznaniu „guz brzucha”. W obu wykonano laparotomię. W pierwszym sekcyjnie stwierdzono usunięcie przydatków z wyjątkiem prawego jajowodu. Należy więc przypuścić, że rozpoznanie kliniczne dotyczyło jakiejś sprawy, toczącej się w przydatkach, zmiany zaś pęcherzyka żółciowego może dla braku skarg chorej, nie były przedmiotem dociekań rozpoznawczych lekarza; W drugim przyp. próbne otwarcie jamy brzusznej ustaliło rozsianie się raka w jamie otrzewnej (carcinosis). Stan ten, z punktu widzenia obecnej wiedzy lekarskiej prowadzący nieuniknienie do śmierci, być może, zniechęcił lekarza do poszukiwania punktu wyjścia nowotworu pierwotnego, co w tym przypadku miało znaczenie czysto akademickie.

W jednym przyp. (48) górująca w obrazie klinicznym wybitna niedokrwistość zapewne skierowała myśl lekarza na możliwość istnienia raka.

W ostatnim przyp. tej grupy (39) z klinicznym rozpoznaniem „pierwotny rak piersi” z przerzutami do mózgu i do prawej kości udowej (jej złamanie) omyłka rozpoznawcza polegała na nieprawidłowej interpretacji guza przerzutowego, rozwijającego się poza piersią. Przypuszczam, że dokładniejsze badanie powinno było wykazać położenie pozasutkowe guza, a tem samem wskazałoby na inne umiejscowienie pierwotnego nowotworu i mogłoby doprowadzić do prawidłowego rozpoznania.

W omówionych 23 przyp. stwierdzono kamice 16 razy (2, 6, 7, 14, 15, 16, 20, 24, 26, 28, 32, 33, 35, 39, 45, 49), klinicznie zaś rozpoznano ją tylko raz (32). Gdyby drogą wywiadów

ustalono przebyte cierpienie pęcherzyka żółciowego (być może przebyte napady kolki żółciowej) i uwzględniono, że kamica żółciowa bardzo często idzie w parze z rakiem, czy to pęcherzyka, czy też dróg żółciowych, ilość prawidłowych rozpoznawń klinicznych byłaby większa. W omówionych przypadkach omyłkowe rozpoznanie kliniczne nie wpłynęło na losy chorych, gdyż w przytłaczającej liczbie były to przypadki, nie poddające się już ani leczeniu zachowawczemu, ani chirurgicznemu. Ustalenie jednak niewątpliwego związku między kamcią i rakiem pęcherzyka lub dróg żółciowych, pomijając nawet istotę tego związku, posiadać może z punktu widzenia praktycznego pierwszorzędne znaczenie rozpoznawcze, zwłaszcza w zawiłych przypadkach raka, w przypadkach zaś kamicy może mieć ono również duże znaczenie w rokowaniu.

Drugim częstym objawem w omówionych przyp. jest żółtaczka; spostrzegano ją 15 razy (2, 7, 8, 14, 15, 16, 21, 26, 28, 29, 31, 33, 34, 35, 49) nie było jej w osmiu. Żółtaczka powstała bądź w następstwie czynnika mechanicznego (zatkanie lub uciśnięcie dróg odpływu żółci) bądź też jako skutek rozprzestrzenionego zapalenia ropnego dróg żółciowych i związanego z tem uszkodzenia miąższu wątrobnego, bądź też znacznego zniszczenia miąższu wątrobnego, czy to przez bardzo liczne przerzuty nowotworu, czy też przez bezpośrednio szerzący się na wątrobę nowotwór pęcherzyka żółciowego. Żółtaczka może, lecz nie musi, towarzyszyć rakom pęcherzyka lub dróg żółciowych. Jest więc ona niewątpliwie objawem późnym i nie można jej uznać za ważny objaw rozpoznawczy.

Przejdźmy do omówienia przypadków z podgrupy B. W trzech z nich badanie pośmiertne wykryło raka: w dwu — pęcherzyka żółciowego (37, 41), w jednym przewodu żółciowego (47). Na czem klinicysta opierał swe rozpoznanie „ostrego zapalenia woreczka żółciowego” (37) trudno osądzić, gdyż dane z karty szpitalnej brzmią następująco:

„Chora przybyła do szpitala ze skargami na wymioty, ogólne osłabienie oraz ból w prawem podżebrzu, niezależnie od przyjmowania pokarmów. Od 2 tygodni wystąpiły wymioty po przyjmowaniu pokarmów. Bóle zawsze lokalizuje w prawem podżebrzu. Bardzo schudła. Przechodziła kamieć żółciową. Bizuch wiotki, boles-

ność w prawym podżebrzu. Śledziona niemacalna. Żadnych oporów nie stwierdza się. W prawym podżebrzu wyczuwa się guz wielkości pomarańczy, twardy, tkliwy na ucisk, spojony z wątrobą i z nią oddechowo poruszalny. Stan bezgorączkowy (23 IV). Guz nieco mniejszy (25 IV) Bez wymiotów. Status subfebrilis".

Chorą przepisano na oddział chirurgiczny. Operator w karcie szpitalnej odnotował: „Cięcie przyśrodkowe lewe. Rozległy guz żołądka, obejmujący krzywiznę małą wraz z tylną ścianą, okolicę odźwiernika, częściowo dwunastnicy”.

Wykonano zespolenie żołądkowo-jelitowe. Błędne rozpoznanie internisty, zostało skorygowane przez chirurga, który rozpoznał wprawdzie sprawę nowotworową, ale w żołądku, a nie w pęcherzyku, jak było istotnie.

Również trudno zdać sobie sprawę z drugiego rozpoznania klinicznego: Guz wątroby, przypuszczalnie zropiały bąblowiec" (41). Sekcyjnie spostrzega się bąblowca bardzo rzadko, nie przypuszczam, by klinicznie bąblowiec wątroby był zjawiskiem częstym. W wypadku trzecim (47) usunięto operacyjnie pęcherzyk żółciowy. Sekcyjnie stwierdzono znaczne zwężenie przewodu wątrobowego zwłaszcza jego prawej gałęzi przez rozwijający się tutaj rak. Gruczoły limfatyczne wrót wątroby były powiększone (przerzuty). Rozpoznanie ostateczne ustalono dopiero mikroskopowo. Należy przypuścić, że rozpoznanie raka nawet w czasie operacji było tutaj niezmiernie trudne, ze względu na zbyt małą jego rozległość. Nawet po śmierci trzeba było poczekać do wyniku badania mikroskopowego.

W trzech pozostałych przypadkach tej grupy (1, 10, 12) nie-rozpoznanie raka pęcherzyka żółciowego znajduje swe wytłumaczenie w następujących momentach: w jednym przypadku (1) chora przebyła w szpitalu 2 dni, na plan pierwszy wysuwały się objawy ze strony mięśnia sercowego, które wymagały poświęcenia im całej uwagi lekarza; rak pęcherzyka żółciowego był w tym przypadku niejako in statu nascendi i został rozpoznany zaledwie mikroskopowo; w drugim przypadku (10) operowano przepuklinę pępkową; dolegliwości chorej, wskazujące na cierpienie pęcherzyka żółciowego, musiały być nieznaczne, gdyż sekcyjnie rozpoznano rozpoczynającego się raka pęcherzyka z przerzutem do jednego z gruczołów wrót wątroby, w przypadku trzecim (12) chodziło niewątpliwie o wadliwą interpretację zmian chorobowych, gdyż roz-sianie się raka na otrzewnej uznano klinicznie za zmiany gruczlicze.

W omówionych sześciu przyp. kamica była w czterech (1, 10, 41, 47), a tylko raz odnotowano ją klinicznie (47), w tym też tylko przypadku stwierdzono żółtaczkę.

Z II grupy przypadków, w których klinicysta błędnie rozpoznał raka pęcherzyka, nie będą omawiał pięciu (13, 18, 22, 27, 43), gdyż błędy rozpoznawcze zależały mniej więcej od tych samych warunków, jakie szczegółowo omówiłem dla przypadków podgrupy A. Zasługuje na omówienie jedynie przypadek L. zestaw. 9.

Wyjątki z karty szpitalnej: „Od szeregu lat cierpiała na bóle w okolicy żołądka i pod prawym łukiem żebrowym, które na początku występowały od czasu do czasu po silnem przepracowaniu się, często też przytem miewała gorzkie wymioty pokarmowe. Od dwóch lat dolegliwości te znacznie się pogorszyły, przytem bóle te występowały codziennie, przytem chora gorączkowała. Ciężko zapadła bieżącego roku ku Wielkiej Nocy, przyczem, jak podaje, wysoko gorączkowała; od tego czasu bardzo schudła, puchną jej nogi i jest bardzo osłabiona. Od 14/VI r. b. jakoby po zjedzeniu kiełbasy dostała nieustannych wymiotów, które do tej pory trwają bez przerwy i od tego czasu chora leży. Uskarża się na bicie serca i brak tchu. Serce granica lewa na lewej linii sutkowej, prawa i górna - - prawidłowe. Tętno serca czyste, nad koniuszkiem cwało. Brzuch uwypuklony w prawej górnej części i w środkowej górnej części. Powłoki napięte w górnej części brzucha. Wątroba wystaje na 5 palców z pod prawego łuku żebrowego. Brzeg twardy, ostry, nierówny, silnie bolesny na ucisk. Silna bolesność w dołku podsercowym“.

Przez cały czas pobytu chorej w szpitalu 1 — 9 VII. 32 ciepłota była prawie normalna, parokrotnie 37,1 — 37,3. Sądząc z przytocznego odpisu karty szpitalnej i danych badania sekcijnego, chodzi tutaj niewątpliwie o zasugerowanie się lekarza danymi z wywiadów i o nastawienie się jego z góry na cierpienie pęcherzyka żółciowego, przy jednoczesnem, najprawdopodobniej, powierzchownem zbadaniu narządów krążenia; trudno bowiem zrozumieć by gromadząca się w worku sercowym ropa w objętości 1 litra mogła spowodować zaledwie nieznaczne przesunięcie serca w lewo, nie zmieniając linii granicznych od góry i od strony prawej.

Po omówieniu materiału faktycznego, podaję zestawienie raków pęcherzyka żółciowego lub dróg żółciowych w zależności od wieku i płci, częstość spostrzeganej sekcyjnie kamicy oraz żółtaczki i liczbę rozpoznanych klinicznie raków pęcherzyka.

ZESTAWIENIE I

Wiek zmarłych	L i c z b a p r z y p a d k ó w							
	Raka		Kamicy		Żółtaczki		Rozp. klin.	
	M	K	M	K	M	K	M	K
31 — 40	1	2	—	1	1	2	1	—
41 — 50	2	6	—	6	1	4	—	1
51 — 60	1	15	—	13	—	10	—	5
61 — 70	—	7	—	7	—	5	—	4
71 — 80	—	6	—	4	—	6	—	3
81 — 90	1	2	—	2	1	—	—	—
Razem	5	38	—	33	3	27	1	13

W wieku od 31 do 90 lat zmarło (patrz tabele II i III) mężczyzn 664 kobiet 660. Częstość raka pęcherzyka i dróg żółciowych wynosiła wśród zmarłych:

Kobiet — 5,75%; mężczyzn — 0,75%

Raki u kobiet spostrzegano na stole sekcyjnym 7,7 razy (w zaokrągleniu) częściej, niż u mężczyzn. Kamica zaś była częstsza u kobiet, niż u mężczyzn, 4,66 krotnie. Częstość kamicy żółciowej wynosiła u sekcjonowanych:

kobiet — 35,3% mężczyzn — 7,5%

Według przytoczonego zestawienia rak pęcherzyka żółciowego łącznie z kamica spostrzegano u 33 kobiet czyli częstość tego cierpienia u zmarłych kobiet kamicznych stanowi 16,31%. Pomiędzy częstością raka pęcherzyka żółciowego a częstością kamicy żółciowej u obu płci nienależy równoległości. Nie należy jednak stąd wnioskować, że niema przyczynowego związku między kamica pęcherzyka i dróg żółciowych, a rakiem tych narządów. gdyż przytoczone zestawienie liczbowe obejmuje stępsunkowo tak szczupły materiał, że nie pozwala on na wyciąganie uogólniających wniosków. W każdym razie jest rzeczą zastanawiającą, że na 43 przypadki raka pęcherzyka stwierdzono kamice w 33 t. j. w 76,7%. Jest to tak wysoki odsetek, że nie pozwala on traktować obu tych spraw chorobowych jako zjawisk przypadkowo spostrzeganych jednocześnie, każe raczej przypuszczać, że między nimi istnieje głębsza więź przyczynowa. Nie zamierzając zagłębiać się w chwili

obecnej w teoretyczne rozstrzygnięcie wzajemnej zależności obu tych cierpień, chcę tylko zaznaczyć, że tłumaczyć ją można rozmaicie, a mianowicie:

1. rzekoma zależność obu zjawisk jest przypadkową, polega na tem, że w pewnym okresie swego rozwoju obie sprawy zostały wykryte jednocześnie (najmniej prawdopodobne).

2. Zapalenie pęcherzyka i kamica poprzedzają powstanie raka, mogą one być bądź czynnikiem predysponującym w rozwoju raka, ułatwiającym zadziałanie czynnika rakotwórczego, bądź też obie te sprawy odgrywają w pewnych warunkach same rolę czynnika rakotwórczego.

3. Obie sprawy są wywołane przez ten sam czynnik etjologiczny, który początkowo powoduje powstanie zapalenia i kamicy, następnie po dłuższym okresie czasu sprowadza rozrost rakowaty śluzówki pęcherzyka lub przewodów żółciowych.

4. Rak jest sprawą pierwotną, kamica zaś wtórną; jest to możliwe tylko w znikomej ilości przypadków tam gdzie w następstwie rozwijającego się raka powstać może zastój żółci (powstanie pojedynczych kamieni cholesterynowych, brak zmian zapalnych pęcherzyka żółciowego).

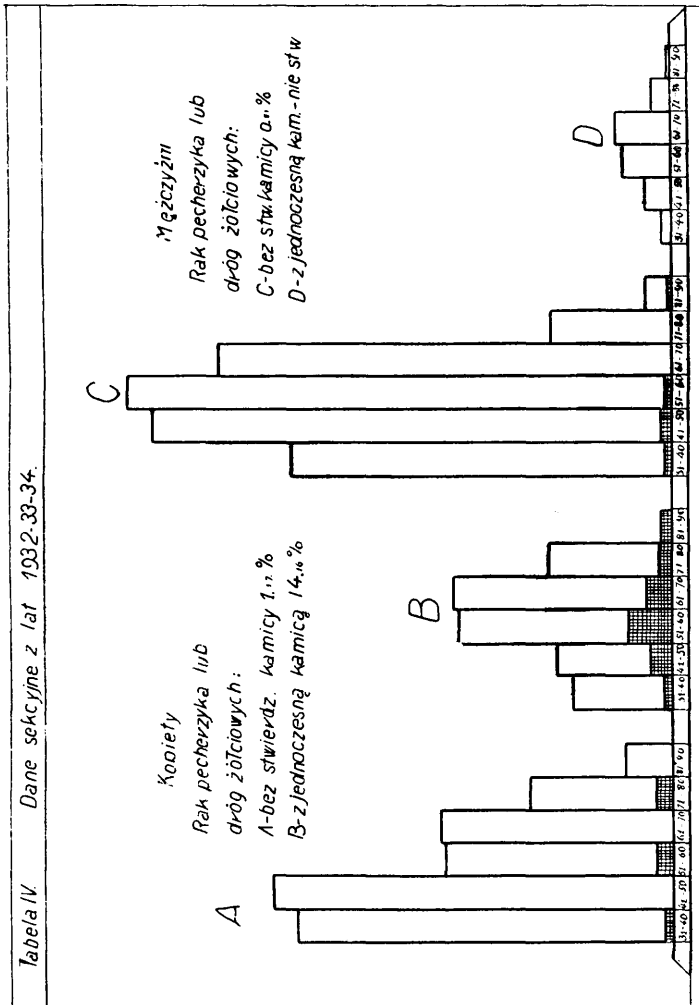
Rozstrzygnięcie patogenezy raka pęcherzyka i przewodów żółciowych wymaga nie tylko znacznie większego materiału faktycznego, w porównaniu z tym, którym obecnie rozporządzam, lecz również i przeprowadzenia dokładnych badań mikroskopowych z wycinków ściany pęcherzyków kamicznych. Badania te wykazać mogą zmiany, które z punktu widzenia patologicznego będziemy mogli uznać za t. zw. zmiany przedrakowe. W chwili obecnej sprawę wzajemnego związku przyczynowego powstania kamicy i raka pęcherzyka bądź dróg żółciowych należy pozostawić nierozstrzygniętą.

W celu ilustracji przedstawiam graficznie wzajemny stosunek raków pęcherzyka i dróg żółciowych, spostrzeganych u sekcjonowanych mężczyzn i kobiet z kamica i bez niej.

Czy niniejsza praca oświetlająca z punktu widzenia anatomicznego sprawę kamicy i raka pęcherzyka lub przewodów żółciowych, pozwala wysunąć konkretne wnioski? Jeżeli tak, to jakie?

Ponieważ na początku zaznaczyłem, że oba cierpienia będą rozpatrywać głównie pod praktycznym kątem widzenia, zwłaszcza rozpoznawczym, przeto nasuwają się tutaj następujące ustalenia i wnioski praktyczne.

1. Kliniczna rozpoznawalność kamicy w świetle danych sekcyjnych jest bardzo mała, gdyż rozpoznano ją za życia zaledwie w 13% wszystkich przypadków sekcyjnych.



2. Nietylko przypadki kamicy „wygojonej”, lecz również przypadki kamicy „czynnej” w dużym odsetku nie były rozpoznane za życia, mimo że, sądząc z obrazów anatomicznych, wszystko przemawiało za tem, że rozpoznanie było możliwe.

3. W $\pm 77\%$ przyp. raków pęcherzyka lub przewodów żółciowych stwierdzono sekcyjnie kamice, a bardzo często przewlekłe stany pęcherzyka żółciowego.

4. Kliniczna rozpoznawalność raka pęcherzyka żółciowego jest nieco wyższa, niż kamicy, wynosi bowiem $32,56\%$.

5. Wszystkie te ustalenia wskazują na konieczność wynalezienia dla omawianych cierpień dokładniejszych niż obecnie metod rozpoznawczych.

6. Kliniczna rozpoznawalność tych chorób powinna być wyższą skoro:

A. W wywiadach będzie się zwracało należytą uwagę na przebyte cierpienia pęcherzyka bądź dróg żółciowych, mimo że w chwili badania, a nawet przez długi poprzedni okres czasu cierpienie pęcherzyka żółciowego nie wywoływało żadnych dolegliwości. Uwzględnienie niżej podanych momentów powinno ułatwić prawidłowe rozpoznanie, o ile dane uzyskane przez badanie sekcyjne, przeniesiemy na chorych szpitalnych (jest to świadomy błąd, który jednak będzie korzystny dla chorych).

B. Dane te wskazują, że:

I. u mężczyzn:

do lat 30 kamicy nie
sposstrzegano.

od 31 do 50 r. ż. kamic
a jest chorobą bardzo
rzadką ($3,9\%$).

od 51 do 80 r. ż. kamice
sposstrzegano u $\pm 10\%$.

Przeciętna więc częstość
kamicy u mężczyzn wyno-
si $\pm 6\%$.

II. U kobiet: do lat 10 kamicy nie spostrzegano; od 11 do 30 r. ż. kamica była bardzo rzadko (5,32‰); od 31 do 50 r. ż. jest już cierpieniem dość częstym (21,55‰); od 51 do 80 r. ż. kamica jest cierpieniem bardzo częstym (48‰).

Przeciętna więc częstość kamicy u kobiet wynosi $\pm 29\text{‰}$.

VII. Przytoczone tylko co dane wymagają uzupełnień:

a) W postaci analogicznie opracowanego materiału z innych zakładów Anatomji Patologicznej. Pozwoli to stwierdzić, czy częstość kamicy, spostrzegana w Warszawie jest tylko jej właściwa, czy też odzwierciadla ona ogólną częstość tego cierpienia w Polsce.

b) W postaci oświetlenia tych spraw przez klinicystę.

VIII. Szereg stanów podgorączkowych o niewyraźnych subiektywnych dolegliwościach być może zależy od „nieczynnej” kamicy. Skoro medycyna przyjmuje możliwość sepsis oralis w następstwie zepsutych zębów, które mogą również nie wywoływać większych zaburzeń czynnościowych, to, zdaje się, nic nie przeszkadza przyjąć możliwość powstania przewlekłego zakażenia ogólnego, którego źródło tkwi w pęcherzyku żółciowym w stanie kamicy „nieczynnej”.

IX. Przewlekłe stany ropne pęcherzyka żółciowego klinicznie bezobjawowe wpływają, być może, na obraz morfologiczny krwi, zwłaszcza na jej formułę leukocytną; to też wydaje się koniecznym przekontrolowanie tych możliwości i w razie wyników dodatkowych wykorzystanie ich w celach pomocniczo-rozpoznawczych.

X. Stwierdzenie choćby „nieczynnej” kamicy każe bardzo ostrożnie rokować o dalszych losach chorych, gdyż raki pęcherzyka i dróg żółciowych często idą w parze z kamica (rak pęcherzyka spostrzegano w 11‰ przyp. kamicy).

XI. Wykazanie kamicy w wywiadach może ułatwić prawidłowe rozpoznanie raka pęcherzyka żółciowego, zwłaszcza w przypadkach o zawiłym obrazie klinicznym.

XII. We wszystkich rozpoznawczo zawiłych przypadkach, w których istnieje uzasadnione podejrzenie kamicy, a tem samem i możliwość rozwoju raka, należałoby nie zwlekać z próbą otwarciem jamy brzusznej, co w większości przypadków umożliwi rozpoznanie, a niejednokrotnie pozwoli usunąć zrakowaciały pęcherzyk jeszcze w okresie przedprzerzutowym.

XIII. Przewlekła kamica i stosunkowo dość znaczna częstość raka pęcharzyka, zdaje się wymaga, sądząc z danych sekcyjnych, częstszego leczenia operacyjnego, niż dotychczas.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Józef Piłsudski
in Warschau (Leiter Prof. Dr. L. Paszkiewicz)

KLINISCHE DIAGNOSEN IM LICHT DER SEKTIONSERGEBNISSE.

GALLENSTEINE GALLENBLASEN-UND GALLENGÄNGEKREBS.

V o n

W. CZARNOCKI

ZUSAMMENFASSUNG

In vorliegender Arbeit wird das Auftreten der Gallensteine und des Gallenblasen- und Gallengängerkrebses auf die Häufigkeit der klinischen Feststellung geprüft wie auch der Zusammenhang, welcher zwischen diesen beiden Leiden besteht, beleuchtet.

Der erste Teil dieser Abhandlung wurde der Gallensteinkrankheit gewidmet, die angesichts der Obduktionsergebnisse in 13% klinisch richtig diagnostiziert wurde. Die Häufigkeit der Gallensteinkrankheit wird im Verhältnis zum Alter, wie auch zum Alter und Geschlecht in Tafeln I, II u. III grafisch dargestellt. Durch Analyse der Ursachen dieser niedrigen Zahl klinisch diagnostizierter Fälle kommt Verfasser zum Schluss, dass die Diagnose in einem höheren Prozentsatz richtig zu stellen wäre.

Der zweite Teil betrifft den Gallenblasen und Gallengängerkrebs. Die Häufigkeit der Krebsfälle mit und ohne Gallensteine wird in der Tafel IV dargestellt, und dann die Ursachen der Diagnosefehler diskutiert.

Dieses Thema wurde auf Grund 1679 Obduktionsfällen (821 Männer, 859 Frauen) besprochen, Verf. kommt unter anderen zu folgenden Schlüssen:

1. In annähernd 77% von Gallenblasen und Gallengängerkrebs fand man am Sektionstisch Gallensteine, und sehr oft chronische Entzündungszustände der Gallenblase.

2. Die Häufigkeit der klinischen Diagnose des Gallenblasenkrebses übertrifft nur wenig die der Gallensteinkrankheit; sie beträgt nämlich 32,56%.

3. Diese Feststellungen weisen auf die Notwendigkeit zuverlässigerer, als bisher gebrauchter, diagnostischer Methoden für diese Krankheiten hin.

4. Die klinische Diagnose dieser Krankheiten könnte häufiger richtig gestellt werden:

a) wenn in der Anamnese eine grössere Aufmerksamkeit den vergangenen Erkrankungen der Gallenblase und Gallenwege geschenkt worden wäre

b) wenn folgende Ergebnisse berücksichtigt worden wären

Die Gallensteinkrankheit wurde am Sektionstisch beobachtet:

A. bei Männern in den Lebensjahren

1) bis 30 trat sie nicht auf

2) von 31 bis 50 selten (3,9%)

3) von 51 bis 80 in ca 10%

durchschnittlich in 6%

B. bei Frauen in den Lebensjahren

1) bis 10 — wurde sie nicht festgestellt

2) von 11 bis 30 — selten (5,32%)

3) von 31 bis 50 — häufig (21,55%)

4) von 51 bis 80 — sehr häufig (48%)

durchschnittlich in 29%

5. Angeführte Daten bedürfen Ergänzungen:

a) durch analog bearbeitetes Material anderer anatomisch-pathologischer Institute.

b) durch Erläuterung dieser Fragen durch Kliniker.

6. Eine Reihe subfebriler Zustände mit undeutlichen, subjektiven Beschwerden kann von einer „inaktiven“ Gallensteinkrankheit herrühren. Wenn eine Sepsis oralis als Folge kranker Zähne angenommen werden kann, bei der keine grösseren funktionellen Störungen wahrgenommen wurden, so scheint es dem Verfasser berechtigt, man dürfe als Quelle einer chronischen Allgemeininfektion ebenfalls eine „inaktive“ Gallensteinkrankheit annehmen.

7. Die Feststellung einer sogar „inaktiven“ Gallensteinkrankheit“ soll prognostisch vorsichtig beurteilt werden, da Gallenblasen- und Gallengängerkrebs nicht selten zusammen mit Gallensteinkrankheit auftritt. (Gallenblasenkrebs in 11% aller Gallensteinfälle).

8. In allen diagnostisch schwierigen Fällen, wo ein begründeter Verdacht einer Gallensteinkrankheit besteht, sollte man eine Probelaparotomie vornehmen, die in den meisten Fällen die Diagnose ermöglichen und häufig erlauben wird, die krebssige Gallenblase noch vor dem Metastasenstadium zu entfernen.

9. Die chronische Gallensteinkrankheit und die verhältnismässig grosse Häufigkeit des Gallenblasenkrebses scheint nach den Obduktionsdaten eine öftere, als bisher, operative Behandlung zu fordern.



Z Warsz. Tow. Med. Zapob. Sekcja Szczepień Przeciwbłoniczych
(Przewodniczący Prof. Dr. L. Hirszfeld) i z Państw. Zakł. Higieny

MOMENTY RASOWE I SPOŁECZNE W ZACHOROWALNOŚCI I UODPORNIALNOŚCI W BŁONICY

P o d a ł

MIECZYŚLAW SZEYNMAN

Wszelstronne zbadanie błonicy, zachorowalności na nią, warunków, sprzyjających szerzeniu się i zanikowi epidemji, wykrycie praw, rządzących jej cyklicznemi nasileniami są to wszystko zagadnienia pierwszorzędnej wagi zarówno dla kliniki, jak higieny społecznej. Z tych zagadnień omówić na tem miejscu pragniemy wpływ czynników rasowych i społecznych. Rzecz jasna, że ani rozmiar pracy niniejszej, ani materiały statystyczne, na jakich jest oparta, nie czynią z niej wyczerpującej monografji. Uważamy raczej poniższe zestawienia i wywody za przyczynek do dalszych badań w tym kierunku.

Za podstawę do badań wpływu momentów rasowych i społecznych na zapadalność błoniczą przyjęliśmy karty wywiadów lekarzy sanitarnych o przypadkach błonicy w Warszawie. Momenty rasowe przebadaliśmy na przestrzeni lat 1930 — 1934, momenty socjalne — w latach 1933 — 1934.

Meldunki lekarzy sanitarnych wpływają do Wydz. Zdrowia Publ. Zarz. Miejsk. i przechowywane są w aktach rejestracji i statystyki chorób zakaźnych.

Warszawa podzielona jest na 26 okręgów miejskich, których zaludnienie przedstawia się, jak poniżej:

T A B L I C A I

Zaludnienie komisarjatów m. st. W-wy na 1.1.34

Komis.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI
Ludności	42186	50179	96722	63485	87153	71313	101050	75430	39533	50131	69428
Komis.	XII	XIII	XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX	XX	XXI	XXII
Ludności	29700	60543	57565	53087	39832	18267	9714	10227	18606	8080	29946
Komis.	XXIII XXIV XXV XXVI										
Ludności	28503 23607 15663 41268										

Okręgi III, IV i V zamieszkuje w większości ludność żydowska, w pozostałych przeważa zaludnienie chrześcijańskie. Okręgi X, XI, XIII, zamieszkuje ludność chrześcijańska, przeciętnie dość zamożna, okręgi XIX, XX, XXII, XXIII, XXIV, XXV, XXVI skupiają przeważnie ludność chrześcijańską ubogą.

W roku 1930 zachorowało w W-wie na błonicę 3079 osób, w roku 1931 — 1811, w 1932 — 1666, w 1933 — 1569, w 1934 — 1546 osób.

Podział zachorowań na błonicę według poszczególnych okręgów przedstawiał się w latach 1933—1934 następująco:

T A B L I C A II

Wykaz przypadków błonicy wg. okręgów miejskich

Okręg.	I	III	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV	XV	XVI	XVII
1933	56	74	140	56	173	91	135	42	48	39	103	19	28	62	81	54	22
1934	68	55	116	50	114	114	145	78	59	54	73	28	73	60	54	60	25
Okręg.	XVIII XIX XX XXI XXII XXIII XXIV XXV XXVI																
1933	32 23 20 2 60 28 40 33 108																
1934	23 13 41 3 31 52 42 16 98																

Na 3079 osób, które zachorowały na błonicę w roku 1930, chrześcijan było 2044, żydów 1035.

W roku 1931 spośród 1811 osób chorych — chrześcijan było 1421, żydów 390.

W roku 1932 zachorowało 1666 osób: chrześcijan — 1334, żydów 332.

W roku 1933 zachorowało 1569 osób: chrześcijan 1225, żydów 344.

W roku 1934 zachorowało 1546 osób: chrześcijan 1236, żydów 310.

Ujmijmy dane te w tabelkę:

T A B L I C A I I I
Zachorowalność na błonicę

Rok	Chrześcij.	Żydzi	‰ zachoro- wań chrześc.	‰ zachoro- wań żydów
1930	2044	1035	68	32
1931	1421	390	78	22
1932	1334	332	77	23
1933	1225	344	77	23
1934	1236	310	76	24

Aby ustalić wzajemny stosunek liczbowy zachorowań wśród chrześcijan i żydów należy wziąć pod uwagę liczbę obu odłamów ludności w W-wie w omawianych latach.

T A B L I C A I V
Zaludnienie W-wy a zachorowania na błonicę

Rok	Chrześcijan	Żydów	Na 10.000 chrześcijan zachorowało	Na 10.000 żydów zachorowało
1930	786282	340164	25	30
1931	806524	344016	17	11
1932	825020	348788	16	9
1933	830318	350869	14	9
1934	844796	355494	14	8

Z wyjątkiem roku 1930, w którym zachorowalność wśród żydów przewyższa zachorowalność wśród chrześcijan (co odnieść można prawdopodobnie do szczególnego przebiegu ówczesnej fali epidemicznej) w latach pozostałych stwierdza się przewagę liczbową wśród chrześcijan, żydzi w tym okresie zapadają na błonicę od $1\frac{1}{2}$ do 1,7 razy rzadziej, niż chrześcijanie.

Ciekawie przedstawia się stosunek liczby zachorowań w poszczególnych okręgach do liczby ludności. W okręgu III (żydowskim) o zaludnieniu 97000 (chrześcijan 43000, żydów 54000) liczba

zachorowań wyniosła w roku 1933 — 140, z tego chrześcijan 96, żydów 44, a w roku 1934 — 116 (chrześcijan 75, żydów 41).

Dla okręgu III przeciętna zachorowalność roczna chrześcijan wynosi 0,19%, dla żydów 0,077%. W okręgu IV (żydowskim) na 63 tysiące ludności (56 tysięcy żydów i 7 tysięcy chrześcijan) zachorowań było w latach 1933 — 1934 — 56 i 50 (45 żydów i 11 chrześcijan w roku 1933, 38 żydów i 12 chrześcijan w roku 1934).

Stanowi to przeciętnie 0,07% dla żydów, 0,16% dla chrześcijan. Okręg XXVI (chrześcijański) o zaludnieniu 41 tysięcy (38500 chrześcijan, 2500 żydów) wykazuje w roku 1933 zachorowań 108 (102 chrześcijan, 6 żydów), w roku 1934 — 98 (94 chrześcijan, 4 żydów), co wynosi przeciętnie dla chrześcijan w tym okręgu 0,26%, dla żydów — 0,20%.

Zestawiając podobnie inne okręgi warszawskie stwierdzić możemy naogół, że wszędzie liczba zachorowań wśród żydów daje niższy odsetek, niż wśród chrześcijan.¹⁾

Niemniej interesująco przedstawia się sprawa zachorowań na błonicę wśród dzieci uodpornionych zapomocą anatoksyny. Niestety, w kartotekach naszych nie mamy podziału dzieci szczepionych na chrześcijan i żydów, co utrudnia nam operowanie ścisłymi liczbami. Rozwiązaliśmy tę trudność zgrubsza — obliczyliśmy mianowicie ile dzieci uodporniono w latach 1932/33 i 1933/34 w szkołach i przedszkolach chrześcijańskich a ile w żydowskich. Zastrzegamy się, że do szkół chrześcijańskich uczęszcza pewien niewielki odsetek dzieci żydowskich, których nie braliśmy w rachubę. Podobnie nie braliśmy w rachubę dzieci szczepionych w Ośrodkach Zdrowia, gdyż i tutaj nie mieliśmy punktu oparcia do podziału na chrześcijan i żydów.

Otóż w roku szkolnym 1932/33 uodporniono dzieci chrześcijańskich okragłe 10 tysięcy, żydowskich 2 tysiące. W roku szkolnym 1933/34 uodporniono dzieci chrześcijańskich 21 tysięcy, żydow-

¹⁾ Dla orientacji, czy wyniki z poszczególnych okręgów nie zależą od przebiegu poszczególnych fal epidemicznych przejrzelśmy wykazy zachorowań w omawianych okręgach za okres 1920 — 1934. Wszędzie obserwujemy stopniowy wzrost zachorowań od 1920 roku ze stromem wzniesieniem fali w roku 1930. Odrębnych, okręgowych wahań fal epidemicznych nie daje się wykazać.

skich 6 tysięcy. Zachorowania na błonicę wśród dzieci uodpornionych wykazuje poniższe zestawienie:

T A B L I C A V
Zachorowania na błonicę wśród dzieci uodpornionych

Rok	Chrześcijanie	Żydzi
1933	56	12
1934	83	13

Wobec tego, że niezawsze da się ustalić, czy dziecko, które zachorowało np. w roku 1934 było uodpornione w tym samym roku, czy w ubiegłym, dane nasze zsumujemy. Otrzymamy wówczas, że na 31 tysięcy dzieci chrześcijańskich, uodpornionych w latach 1932—1934 zachorowało w tym czasie 139, na 8 tysięcy uodpornionych dzieci żydowskich zachorowało 25. W odsetkach wynosi to dla dzieci chrześcijańskich 0,45%, dla dzieci żydowskich 0,31%.

Z przytoczonych powyżej rozważań wynika, że na terenie Warszawy żydzi są odporniejsi od chrześcijan na zakażenie prątkami Loefflera, że rzadziej chorują na błonicę i lepiej się od chrześcijan uodporniają.

Wytlumaczenie tego zjawiska nasuwa szereg trudności. Można byłoby tę odporność żydów wobec błonicy uzasadnić czynnikami natury biologiczno-rasowej, na odrębności pierwotnej żydów poprzestać, gdyby nie to, że hipoteza taka nazbyt byłaby dowolna.

Rossling i Nowak twierdzą, że osobniki o grupie krwi A wrażliwsze są na błonicę, niż należące do grupy B. Skądinąd jednak wiemy, że żydzi, osiadli od wieków w danym kraju, dostosowują się serologicznie do otoczenia autochtonicznego. Na tej drodze nie znajdujemy zatem rozwiązania zagadnienia. Zapewne, istnieje może jakiś nieokreślony bliżej wpływ o charakterze biologiczno-rasowym, zastanówmy się jednak, czy inne jeszcze czynniki nie mogą pełniejszego rzucić światła na tę kwestję. Jak wiadomo, żydzi stanowią skupiony element miejski, od stuleci żyjący w pewnej izolacji. Środowisko takie sprzyja szerzeniu się zarazków i ustawicznemu z nimi kontaktowi. Jak wykazały badania *Dudley'a*,

Pipera, *Friedemanna* i innych, rozprzestrzenienie zarazków wśród ludności dużych miast (*Durchseuchung*) odbywa się nader szybko, utajone zakażenie obejmuje tę ludność już w ciągu lat kilku. Rozpoczyna się wielka gra immunologiczna w skali masowej, a jeśli, jak w wypadku omawianym, trwanie jej liczyć można na stulecia, nic dziwnego, że występuje wkońcu selekcja, że w ciągu pokoleń osobniki serologicznie niewydolne giną, że pozostali przy życiu wytwarzają ciała odpornościowe, przystosowują się do środowiska zakażonego, przekazując drogą dziedziczenia pokoleniom następnym zdolność do szybkiej i skutecznej reakcji odpornościowej. Z drugiej strony splot czynników innej natury, w pierwszym rzędzie wpływów socjalnych, zakłócić może normalny bieg mechanizmu immunologicznego. W ogólnym masowym obrazie wytwarzania odporności wymienione momenty uznać należy za zasadnicze, wszelkie zaś odchylenia i wahania odnieść do czynników ubocznych. Do czynników kondycyjalnych zaliczymy np. takie, jak odżywianie (czosnek, spożywany głównie przez żydów), brak lub obecność urazów zewnętrznych, naruszających nieprzepuszczalność błon śluzowych i t. p.

A zatem, streszczając się, powiemy, że większą odporność żydów wobec błonicy moglibyśmy tłumaczyć: wpływami biologiczno-rasowymi a mianowicie długotrwałem obcowaniem z rozprzestrzenionym zarazkiem (*Durchseuchung*), dziedzicznym przekazywaniem konstytucjonalnej odporności i co zatem idzie selekcją immunologiczną w ciągu pokoleń.

W myśl powyższych wywodów zrozumiałe się staje, czemu ludność chrześcijańska nie wykazuje podobnie wysokiej odporności przeciwbłoniczej. Jest ona częściowo elementem napływowym ze wsi, a więc selekcja immunologiczna, związana z rozprzestrzenieniem zarazków, nie dają się wśród niej w tak znacznym stopniu wykazać.

Przechodzimy skolei do omówienia czynników socjalnych, warunkujących zapadalność na błonicę. Kwestja ta, jako na szerszem oparta podłożu i mniej zależna od sprawy wpływów rasowych, nierównie większe, zdaniem naszym, posiada znaczenie dla epidemiologii błonicy.

O ile zebranie danych statystycznych, ilustrujących podział zachorowań wśród chrześcijan i żydów, nie nastęrczało większych trudności, o tyle statystyka z punktu widzenia warunków społecznych wymagała żmudnego i szczegółowego opracowania. Tym razem również posługiwaliśmy się wspomnianymi już kartami meldunkowymi lekarzy sanitarnych. By urobić sobie obraz środowiska socjalnego w każdym poszczególnym przypadku, należało meldunki te dokładnie przestudjować, ustalić pewne kryteria, przeprowadzić odnośną segregację materiału.

Materiał ten podzieliliśmy na cztery grupy: do pierwszej zaliczyliśmy ubogich chrześcijan, do drugiej ubogich żydów, do trzeciej chrześcijan zamożniejszych, do czwartej wreszcie zamożniejszych żydów. Przestudjowaliśmy w ten sposób 1351 kart meldunkowych z roku 1933 oraz 1215 kart z roku 1934. Ogółem nasz materiał statystyczny wynosił 2566 meldunków. By zapoznać czytelnika z metodą naszej pracy, podajemy poniżej ważniejsze rubryki, zawarte w karcie meldunkowej, na których podstawie urabialiśmy sobie opinię o stanowisku socjalnem poszczególnych chorych.

Karta meldunkowa nosi nagłówek: „Wywiad o przypadku błonicy”, opatrzona jest nr. okręgu, nr. kolejnym, datą, podpisem lekarza odnośnego obwodu. Rubryki, które nas interesują, przedstawiają się w kolejności następująco:

- 1) adres chorego.
- 2) wyznanie.
- 3) wiek.
- 4) zajęcie chorego (ojca).
- 5) liczba osób w otoczeniu chorego.
- 6) czy chory pija mleko (gotowane, surowe).
- 7) mieszkanie chorego—czyste, brudne, ciemne, widne, suche, wilgotne, ciasne, obszerne.
- 8) liczba izb, liczba łóżek, czy chory ma oddzielne łóżko, czy mieszkanie ma styczność ze szkołą, sklepem, warsztatem itp?
- 9) dom — jaki jest dom? czysty, brudny, liczba lokali, jakie jest podwórze, duże, małe? kanalizacja, ustępy itp.
- 10) dział zarządzeń: czy chory izolowany w domu, czy w szpitalu? czy ma oddzielny pokój?

Jako kryterjum warunków socjalnych każdego chorego braliśmy pod uwagę wymienione rubryki, indywidualizując w każdym przypadku. Tak na przykład, gdy z reguły chorych, zamieszkałych w lokalach jednoizbowych, zaliczaliśmy do ubogich, mieszkańców lokali 3 izbowych również uważaliśmy za niezamożnych, gdy wywiad stwierdzał, że w lokalu takim mieści się 10, a nieraz 15 osób. W każdym razie gęstość zaludnienia mieszkań stanowiła dla nas sprawdzian podstawowy. Zaludnienie izby od 3 osób wzwyż uważaliśmy za świadectwo ubóstwa. Również określenie charakteru mieszkania (czyste, brudne, suche, wilgotne, widne, ciemne, ciasne, obszerne), stwierdzenie, czy chory posiadał własne łóżko, czy nie, czy był leczony w domu, czy w szpitalu, wszystko to stanowiło dla nas ważne wskazówki orientacyjne. Podobnie uzupełniały nasze informacje: rodzaj domu, w którym chory zamieszkiwał, dzielnica, obecność lub brak kanalizacji itp.

Całokształt tych danych pozwolił nam na wnioskowanie o sytuacji społecznej każdego badanego przypadku i umożliwił podział chorych na błonicę w latach 1933 i 1934 na cztery wzmiankowane wyżej grupy.

Podział ten uwidoczniiony jest w poniższej tabeli:

T A B L I C A V I
Podział zachorowań w/g sprawdzianu społecznego

Rok	Ubodzy chrześcijanie	Ubodzy żydzi	Zamożni chrześcijanie	Zamożni żydzi
1933	809	218	207	117
1934	662	190	287	76

Jak z tablicy VI wynika ogółem w roku 1933 chorych spośród ludności „ubogiej” stwierdziliśmy 1027, spośród „zamożnej” 324. W granicach tych danych stanowi to 76% dla chorych „ubogich”, 24% dla „zamożnych”.

Należałoby, oczywiście, dane te odnieść do ogółu w W-wie ludności zamożnej i ubogiej. Niestety w dostępnych nam źródłach — statystyki, któreby uwzględniała stopień zamożności i na tej podstawie ludność segregowała — nie znaleźliśmy. Zdajemy sobie

sprawę z tej luki i z konieczności musimy poprzestać na liczbach, przez nas samych uzyskanych. W roku 1934 chorych „ubogich” naliczyliśmy 852, „zamożnych” 363, czyli „ubogich” 69%, „zamożnych” 31%. Widzimy zatem, że wciąż omawianego 2-lecia liczba chorych, rekrutujących się z warstw „niezamożnych”, 2,5 do 3 razy przewyższała liczbę chorych „mających”. Przytem liczba chorych chrześcijan ubogich przekraczała przeciętnie trzykrotnie liczbę chorych chrześcijan zamożnych, liczba chorych ubogich żydów -- dwukrotnie liczbę chorych żydów zamożnych. Badając stosunek zachorowań w poszczególnych okręgach warszawskich do liczby ludności, stwierdzamy, że na przykład w okręgu X (zamożnym) na 50000 ludności przypadło w 1933 i 1934 roku 39 i 54 zachorowań, co stanowi przeciętnie 0,08% rocznie, podczas gdy w okręgu XXII (ubogim) na 29000 ludności mamy w tych latach 60 i 31 przypadków, a zatem przeciętnie 0,15%. Podobnie w innym okręgu zamożnym XIII, na 60500 ludności zachorowań było 28 i 73, czyli przeciętnie 0,16% rocznie, w ubogim zaś okręgu XXIV na 23500 ludności przypadło 40 i 42 zachorowania w ciągu 2 lat, czyli przeciętnie 0,34% rocznie¹⁾.

W konkluzji widzimy, że czynnik społeczny, odgrywa najpewniej w zapadalności błoniczej rolę doniosłą. Ciasnota mieszkań, złe warunki higieniczne, niedostateczne odżywianie, brak słońca, powietrza, wszystko to sprzyja załamaniu się odporności i uleganiu chorobie.

De Rudder podkreśla, że utajone zakażenie, spowodowane przez kontakt, tem jest powszechniejsze i tem młodsze ogarnia roczniki, im gęstsze jest zaludnienie danego środowiska. Kwestja wpływu ubóstwa względnie gęstości zaludnienia na szerzenie się błonicy wywołuje dość sprzeczne opinie wśród badaczy. Autor formułuje cztery poglądy, mające swych wyznawców:

1. Ubóstwo wzmacnia zachorowalność na błonicę (*Flügge, Kaiser, Liévin, Neefe*).

2. Ubóstwo nie ma wpływu na błonicę (*Rosentfeld, Reiche, Benda*).

3. Ubóstwo zmniejsza „intensywność” błonicy (*Körösi, Conrad*).

Cytujemy jeszcze w/g *de Rudder*a tabelkę zachorowalności błoniczej w Berlinie, opartą na statystyce *Seligmanna*.

¹⁾ Zapadalność obliczono na ogół ludności; przy uwzględnieniu składu ludności p/g wieku w poszczególnych okręgach — różnice zapadalności mogą wypaść odmiennie.

Rok 1923—1926 (na 100 osobników odnośnej grupy wieku):

Wiek	0—5	5—15	0—15
I. W 5 społecznie lepszych okręgach	2,95	1,52	1,97
II. W 5 społecznie gorszych okręgach	3,85	1,84	2,41
Procentowa przewaga grupy II nad I	30,5 %	21,1 %	22,4 %

Z badań naszych wynika, że moment rasowy zaznacza się w mniejszej zachorowalności żydów w porównaniu z ludnością chrześcijańską. Również uodpornialność żydów jest wyższa. Moment społeczny znajduje wyraz w większej zachorowalności wśród ludności ubogiej.

Matematyczne uzasadnienie tych wniosków podane jest w pracy prof. A. Rajchmana.

De la Société de Médecine préventive de Varsovie. Section de vaccinations
(Président Prof. Dr. L. Hirszfeld) et de l'Institut D'Hygiène d'Etat,
Département de Bactériologie et de Médecine expérimentale

MORBIDITÉ PAR DIPHTÉRIE ET L'IMMUNISABILITÉ AU POINT DE VUE DE RACE ET DE FACTEURS SOCIAUX

P a r

M. SZEYNMAN

R É S U M É.

L'auteur a examiné l'influence de race et de conditions sociales sur la morbidité par diphtérie à Varsovie en 1930 — 34.

Le nombre de malades juifs d'après les données de l'auteur était 1,5—1,7 fois plus bas que celui de malades chrétiens. L'auteur explique cette différence par les facteurs biologiques ayant rapport avec la race; les juifs, une race plus urbanisée subissaient au cours de siècles un contact plus prolongé avec le b. diphtérique, ce qui avait comme conséquence une sélection des individus résistants.

En ce qui concerne la morbidité par diphtérie, parmi les enfants immunisés à l'aide de l'anatoxine, l'auteur présente les données suivantes: parmi 31000 enfants chrétiens, vaccinés en 1932-34

193 — c. à d. 0,45 p. c. ont contracté la diphtérie. Parmi 8000 enfants juifs également vaccinés 25 ont été malades. Il paraît alors que l'immunisabilité des enfants juifs est plus grande que celle des enfants chrétiens.

En 1933 et 1934—1027 et 852 de malades se recrutaient parmi la population pauvre et 324 — 363 parmi les aisés, donc le nombre de malades pauvres était 2 fois plus grand que celui de malades plus riches. En comparant la morbidité dans les quartiers pauvres et surpeuplés avec les quartiers plus riches à la population moins dense l'auteur constate que le nombre de malades pauvres était 2,5 jusqu' à 3 fois plus grand que celui de malades riches.

Les conclusions de l'auteur sont basées sur l'analyse mathématique faite par Prof. A. *Rajchman*.

PIŚMIENNICTWO

- 1) H. i L. Hirszfelowie. Ztrbl. f. d. ges. Hyg. Bd. 34. I. 1928.
- 2) L. Hirszfeld, M. Łacki, E. Grodzki, E. Grzegorzewski, J. Jakóbkiewiczowa, W. Mazurek i M. Szejnman. Praca zbiorowa. Med. Dośw. i Społ. Z. 1 — 2. 1935.
- 3) L. Hirszfeld. Grupy krwi. Wyd. „Delta”. 1935.
- 4) A. Ławrynowicz. Zdrowie Publ. Nr 9. 1935.
- 5) H. Brokman. Badania nad patogenezą płonicy. 1929.
- 6) de Rudder. Die akuten Zivilisationsseuchen G. Thieme-Verl 1934.



CZY RÓŻNICE W ZACHOROWALNOŚCI I UODPORNIALNOŚCI PRZECIW BŁONICY ŻYDÓW I CHRZEŚCIJAN, SKONSTATOWANE W PRACY D-RA MIECZYŚŁAWA SZEYNMANA, MOGĄ BYĆ DZIEŁEM PRZYPADKU?

P o d a ł

ALEKSANDER RAJCHMAN, doc. U. W. prof. WWP.

1. Obserwowano N osób w tej liczbie n żydów. Spośród tych N osób było b chorych na błonicę, z n żydów było β chorych na błonicę.

Stwierdzono że:

$$\beta \neq \frac{n}{N} b$$

Czy to odchylenie liczby β od jej „oczekiwanej” wartości, t. j. od $\frac{nb}{N}$ może być dziełem przypadku?

2. By dać odpowiedź na powyższe pytanie wylosujmy n osób spośród ogólnej liczby N (w ten sam sposób, jak spośród N biletów loteryjnych wylosowuje się n biletów wygrywających z tem, że na jeden bilet nie mogą paść dwie wygrane) i postawmy sobie pytanie następujące: jakie jest prawdopodobieństwo tego, by wśród owych n osób wylosowanych było K chorych na błonicę.

Odpowiedź na to pytanie daje wzór następujący:

Szukane prawdopodobieństwo =

$$= P_k = \frac{(N-n)! n! (N-b)! b!}{K! (b-K)! (n-K)! (N-b-n+K)! N!} \quad (1)$$

znak „!” postawiony po liczbie objaśnia się w sposób następujący:

$$m! = 1. 2. 3. \dots m$$

3. Postawmy sobie jeszcze następujące pytania:

A) Jakie jest prawdopodobieństwo tego, by wśród n osób wylosowanych było więcej niż k chorych na błonicę?

B) Jakie jest prawdopodobieństwo tego, by wśród n osób wylosowanych było mniej niż l chorych na błonicę?

Odpowiedź na pytanie A daje wzór następujący:

$$W_k = p_{k+1} + p_{k+2} + \dots + p_b \quad (2)$$

Odpowiedź na pytanie B daje wzór następujący:

$$M_l = \rho_0 + \rho_1 + \dots + \rho_{l-1} \quad (3)$$

Dane Dra *Szeynmana* dotyczące zachorowań na błonicę w Warszawie w latach 1931, 1932, 1933 i 1934 *bardzo wyraźnie wskazują na niebrzydkowość* różnicy skonstatowanej w zachorowalności żydów i chrześcijan.

W rzeczy samej: przy liczbach dla *całej Warszawy* podanych przez Dra *Szeynmana* za lata 1931, 2, 3, 4 mamy dla *każdego z tych lat*.

$$\frac{M_{nb}}{N} - 70 < 0.0002 = \frac{1}{5000}$$

zaś Dr. *Szeynman* znalazł

$$\text{w r. 1931 } \beta = \frac{nb}{N} - 142$$

$$1932 \beta = \frac{nb}{N} - 158$$

$$1933 \beta = \frac{nb}{N} - 114$$

$$1934 \beta = \frac{nb}{N} - 141$$

a więc *każdorazowo* znacznie poniżej $\frac{nb}{N} - 70$

Dane D-ra *M. Szeynmana*, dotyczące zachorowań na błonicę w Warszawie w roku 1930 *nie kłócą się* jaskrawo z *założeniem przypadkowości* różnicy skonstatowanej w zachorowalności żydów i chrześcijan.

Dane Dra *Szeynmana* dotyczące uodpornionych dzieci szkolnych ($N = 39000$, $n = 8000$, $b = 164$) pozwalają wypisać nierówność następującą:

$$\frac{M_{nb}}{N} - 7 < 0.06 < \frac{1}{16}$$

Dr. *Szeynman* stwierdził:

$$\beta = \frac{nb}{N} - 8 < \frac{nb}{N} - 7 = 26$$

Gdyby uodpornialność dzieci chrześcijańskich i żydowskich była jednakowa to nierówność $\beta < 26$ miałaby prawdopodobieństwo mniejsze od $\frac{1}{16}$

Przetóżnicę w uodpornialności dzieci żydowskich i chrześcijańskich, stwierdzoną przez Dra *M. Szeynmana*, należy uważać za istotną.

Wyniki rachunkowe podane powyżej zostaną zaostrome, rozwinięte i szczegółowo uzasadnione w „Kwartalniku Statystycznym” (Wydawnictwo G. U. St.).

W sprawie artykułu p. t. „Szczepienia przeciwbłonicze w Warszawie” zamieszczonego w Zesz. 1—2, t. XX. 1935, naszego pisma.

KOMITET
WALKI Z BŁONICĄ
W Ł O D Z I

Łódź, dn. 11.XII.1935 r.
L. dz. 104

Zawiadamiam Pana Redaktora, że w pracy „Szczepienia Przeciwbłonicze w Warszawie”, ogłoszonej w „Medycynie Doświadczalnej i Społecznej” zeszyt 1—2 z roku 1935, dostrzegłem nieścisłość. Na stronicy 62-ej zeszytu w wierszach 22—23 — 24 od góry czytamy „Prócz tego z inicjatywy d-ra *Knichowieckiego* z Łodzi zostały wprowadzone od roku 1931 szczepienia skojarzone z ospą”.

Inicjatorem akcji szczepień skojarzonych był dr. *Stefan Ładyński*, sekretarz naszego Komitetu, a p. Dr. *B. Knichowiecki*, Dyrektor I Miejskiego Domu Wychowawczego w Łodzi, oraz p. Dr. *R. Lewówna*, lekarz przytułku T. O. Z-u dokonali na prośbę Komitetu pierwsi szczepień skojarzonych dzieciom pozostającym pod ich opieką lekarską. p. Dr. *Knichowiecki* ogłosił w „Pedjatrii Polskiej” pracę o dokonanych szczepieniach.

Upraszam o ogłoszenie listu niniejszego dla ścisłości i pozostaję z szacunkiem

(Dr. med. *Stanisław Skalski*)
Naczelnik Wydziału Zdrowia Publ.

Podając list Dr. *S. Skalskiego*, chętnie prostujemy popełnioną nieścisłość.

Autorzy

Treść zeszytu 3-4. Sommaire.

<i>W. Hermanowicz i J. Łozowski.</i> Badania nad wykładnikiem wodorowym podłoża 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 drobnoustrojów 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 okrężnicy. — Sur la virulence et toxicité de colibacille	182
<i>S. Wolkenhejmówna.</i> Spostrzeżenia nad wpływem insuliny na niektóre własności drobnoustrojów. — Observations sur l'influence de l'insuline sur certaines particularités des microbes	199
<i>S. Sierakowski.</i> Zależność rozwoju bakterjofagów od ilości bakteryj i od ilości bakterjofagów. — 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> Rozpoznania kliniczne w oświetleniu rozpoznań anatomiczno-patologicznych. I. Kamica i rak pęcherzyka i dróg żółciowych. — Diagnose clinique en rapport avec les données de l'anatomie pathologique I. Cholélithiase 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

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.