

MEDYCYNA DOŚWIADCZALNA I SPOŁECZNA

(Dawniej Przegląd Epidemiologiczny).

TOM XX.

WARSZAWA 1936

ZESZYT 5-6

PAMIĘTNIK

VI-go ZJAZDU MIKROBIOLOGÓW I EPIDEMJOLOGÓW POLSKICH

ODBYTEGO W ŁODZI 1, 2 i 3 LISTOPADA 1935 r.

OTWARCIE ZJAZDU

Dnia 1/XI 1935 roku o godz. 10 ej rano nastąpiło otwarcie Zjazdów: V Polskiego Tow. Pedjatrycznego i VI Mikrobiologów i Epidemiologów Polskich.

W imieniu Komitetów Organizacyjnych obu Zjazdów powitał obecnych Dr. *T. Załęski*, zapraszając na honorowych przewodniczących obydwuch Zjazdów prof. *O. Bujwida* i *M. Michałowicza*. Jednocześnie zwrócił się do prof. *M. Michałowicza* z prośbą o objęcie przewodnictwa na pierwszym wspólnem posiedzeniu obu Zjazdów.

Kolejno wygłosili inauguracyjne przemówienia Prof. *O. Bujwid* i Prof. *M. Michałowicz*, który na zakończenie swego przemówienia wezwał obecnych do uczczenia pamięci Budowniczego Polski, Marszałka J. Piłsudskiego przez powstanie i minutę ciszy.

Następnie przewodniczący Prof. *Michałowicz* zaprosił Profesorów *L. Hirszfelda* i *W. Szenajcha* do otwarcia Zjazdów i wejścia do Prezydjum I-go posiedzenia.

Prof. *Hirszfeld* i Prof. *Szenajch* dokonali otwarcia Zjazdów, wygłaszając przemówienia.

Przemówienia powitalne wygłosili:

Wojewoda Łódzki P. *Aleksander Hauke-Nowak*.

Szanowni Państwo, witając, jako przedstawiciel Rządu, uczestników dzisiejszego Zjazdu Pedjatrów i Zjazdu Mikrobiologów, pragnę przede wszystkim wyrazić swoją szczerą radość, że obrady tych Zjazdów odbywać się będą w Łodzi, stolicy wielkiego okręgu przemysłowego.

Pozwoli to bowiem Szanownym Państwu zapoznać się z dodatnimi i ujemnymi stronami naszego regionu, poznać jego braki i bolączki, które mimo wysiłków społeczeństwa i odpowiednich władz nie zostały dotychczas całkowicie usunięte.

Zbyt wielkie były tu braki i zaniedbania przedwojenne, nazbyt wielkiemu zniszczeniu uległa Łódź i otaczający ją wieniec miast przemysłowych, aby starczyło czasu i środków na zupełne usunięcie tych zaniedbań w trudnych powojennych warunkach.

Mimo to zrobiono niejedno, a to co zostało zrobione już wywiera dodatni wpływ na zdrowie ludności.

Gdy w latach 1919 i 1920 umieralność ogółu ludności Łodzi wynosiła 26 i 22⁰/₀₀, to zmniejszając się systematycznie, w 1934 r. spadła do 11,4⁰/₀₀.

Już ta jedna cyfra wskazuje, że instynkt samozachowawczy społeczeństwa i świadomie zorganizowany wysiłek tegoż społeczeństwa może uczynić bardzo wiele i ta społeczna strona zagadnienia zasługuje w Łodzi na specjalne podkreślenie i ocenę.

Na wystawie pod nazwą „Opieka nad dzieckiem i młodzieżą” będą mogli Państwo dziś sami ocenić obiektywnie rozmiary i rozwój tych prac, prowadzonych przez różne organizacje społeczne na terenie naszego województwa.

Sądzę, że w ciągu swego 3 dniowego pobytu w stolicy naszego województwa będą mogli Państwo uczynić także bardzo wiele ciekawych spostrzeżeń, które w mieście tem, zwanem często miastem kontrastów i dysproporcji, nasuwają się na każdym niemal kroku. Podobne warunki istnieją i w innych miastach naszego okręgu przemysłowego.

Ze swej strony pragnąłbym zwrócić uwagę Państwu na dwa zagadnienia, które mi się nasunęły przy przeglądaniu programu Zjazdu.

W pierwszym wypadku w czasie zwiedzania wielkiego zakładu przemysłu włókienniczego będą mogli Państwo z właściwą ich wiedzy obiektywnością ocenić w jak trudnych warunkach higienicznych i zdrowotnych pracuje większa część ludności naszych miast, to jest robotnik włókienniczy, a przede wszystkim kobieta-matka.

W drugim wypadku zwiedzenie nowobudowanych wodociągów łódzkich pozwoli zapoznać się Państwu z ogromem pracy i wysiłku finansowego, jaki wkładają samorządy tego województwa w właściwe rozwiązanie zagadnienia podniesienia higieny i zdrowotności ludności miejskiej.

Jaknajgoręcej życzę uczestnikom obydwu Zjazdów owocnej pracy, której celem przecież jest rozwój i wielkość nauki polskiej dla dobra człowieka.

Przedstawiciel P. Ministra Opieki Społecznej Dyrektor Departamentu Sł. Zdrowia Dr. *Jan Adamski*.

W imieniu Pana Ministra Opieki Społecznej mam zaszczyt witać V Zjazd Polskiego Tow. Pedjatrycznego i VI Zjazd Mikrobiologów i Epidemjologów Polskich.

Mikrobiologja, epidemjologia i pedjatrja są to dziedziny wiedzy lekarskiej, od których zdobyczy uzależniony jest całkowicie poziom zdrowia publicznego. We wszystkich państwach kuli ziemskiej władze, do których kompetencji należy piecza nad zdrowiem publicznem, główny nacisk kładą na zwalczanie chorób zakaźnych ostrych i przewlekłych, oraz na zwalczanie umieralności, zwłaszcza w wieku niemowlęcym.

W Polsce wysiłek nasz w tych kierunkach winien być tem większy, że zapadalność na choroby zakaźne i umieralność w wieku niemowlęcym jest wyższa, niż w państwach Europy Zachodniej. I dlatego Ministerstwo Opieki Społecznej stara się o najbliższy kontakt z ludźmi nauki i organizacjami ich, aby być w możności ich dorobek naukowy, zdobyty w laboratorjach i klinikach, w jak-

najszerzych rozmiarach wykorzystać w zastosowaniu metod zwalczania chorobowości i umieralności.

Dzięki tylko wzajemnej współpracy w ciągu kilkunastoletniej niepodległości naszej mógł powstać monumentalny Państwowy Zakład Higjeny, mogło powstać około 300 ośrodków zdrowia i przeszło 400 różnych instytucji opieki higieniczno lekarskiej nad matką i dzieckiem.

Wszelkie szczepienia zapobiegawcze zarządzane są jedynie po zasięgnięciu opinii fachowej bakterjologów i pedjatrów i dokonywane są pod ścisłą ich kontrolą naukową, a wszelkie prace teoretyczno-naukowe zawsze w miarę środków materialnych popierane są przez Ministerstwo Opieki Społecznej i można byłoby wyliczyć jeszcze cały szereg stycznych współdziałania wzajemnego.

Tematy, zgłoszone pod obrady Zjazdów dzisiejszych, są tem bardziej doniosłe, że poruszają zagadnienia aktualne w zakresie zdrowotności i dlatego tembardziej życzymy naknajwydatniejszych wyników obrad Zjazdów dzisiejszych.

Prezydent miasta Łodzi *W. Głazek*.

W imieniu miasta mam zaszczyt powitać V Zjazd Pedjatrów Polskich i VI Zjazd Mikrobiologów i Epidemjologów Polskich. Wyrazić pragnę radość, że tak wielu przedstawicieli Władz Państwowych, nauki, samorządów i instytucji społecznych goszczą skromne mury naszego miasta, że w tak licznym zespole szermierzy nauki i społeczników toczyć się będą obrady, mające zdrowie człowieka na celu, oświeclające sposoby walki ze zdradliwie atakującymi organizm ludzki drobnoustrojami, zwłaszcza organizm dziecka, najmniej do walki z tymi podstępnyimi wrogami przygotowany.

Wspólna troska o losy leczenia dziecięcego i o rozwój prac, którym życie swe poświęcali i nadal poświęcają mikrobiologowie i epidemjologowie, przywiodła obecnych do wspólnej sali obrad, aby podzielić się wynikami swych mozolnych poszukiwań i doświadczeń.

Odzyskanie niepodległości i wielka powaga i nacisk ze strony Twórcy i Wskrzesiciela Państwa na sprawy oświaty otworzyły nauce polskiej szersze horyzonty, a społeczeństwu pozwoliły na

urządzenie swego domu według nieodzownych potrzeb i możliwości. Dzięki powszechnemu parciu rozwijania agend oświatowych, opieki społecznej i zdrowotnych, uczyniliśmy wielki krok naprzód—niedostateczny w stosunku do życzeń naszych i potrzeb, wielki wszakże gdy porównamy teraźniejszość z niedawną przeszłością.

Dziś już widzimy na wielu polach owoce własnej gospodarki, wysiłki bowiem społeczne dały pozytywne wyniki. Rozwijają się powstałe nowoczesne urządzenia, szpitale dziecięce i sanatoria społeczne w szeregu miast polskich.

Należy podkreślić, że w Łodzi Szpital Anny-Marji, założony w 1905 roku i ufundowany przez małżonków *Herbstów*, jest obecnie największym szpitalem dla dzieci w Polsce, liczącym 250 łóżek, gdy przed wojną liczył zaledwie 100 łóżek. Szpital ten posiada w Sokolnikach własne Sanatorium dla rekonwalescentów i lekko chorych o 50 łóżkach. Miasto zaś, które przed wojną nie posiadało żadnego własnego łóżka, dysponuje dziś 1000 łóżek własnych i 1300 łóżek w szpitalach społecznych. Własnych łóżek dziecięcych 190. Łącznie Łódź posiada dla swych dzieci 450 łóżek szpitalnych.

Trapią jeszcze nadal nasze miasta, a Łódź w szczególności, różne choroby zakaźne. Rozumiemy że walka z nimi będzie przedmiotem obrad Zjazdu Mikrobiologów i Epidemjologów Polskich, rozumiemy i to, że Łódź jest miastem najbardziej upośledzonym pod względem sanitarnym i że wyniki Zjazdu spotkają się z dużymi trudnościami. Jednakże wierzymy w triumf nauki.

Witając imieniem miasta obydwu Zjazdów, wyrażam gorące życzenie jaknajowocniejszych wyników obrad dla polskiej nauki pedjatrycznej i epidemjologicznej.



POSIEDZIENIE PIERWSZE

wspólne z V Zjazdem Pedjatrów Polskich

Przewodniczą: Prof. *M. Michałowicz*, Prof. *L. Hirszfeld*, Prof. *W. Szenajch*.

Referaty programowe:

- a) *Z. Szymanowski* (Warszawa). Etjologia zapalenia mózgowia.
- b) *A. Opalski* (Warszawa). Anatomja patologiczna zapalenia mózgu.
- c) *W. Sterling* (Warszawa). Klinika zapalenia mózgu u dzieci.

Referaty programowe łącznie z dyskusją są umieszczone w Pamiętniku V Zjazdu Pedjatrów Polskich — „Pedjatrja Polska” Tom XV, zes. 6, r. 1935.

Sulimski Roman (Poznań)

ZAPALENIE MÓZGOWIA ZIMNICZE W NASZYM KLIMACIE

Zapalenie mózgowia zimnicze, zwykle wespół z zapaleniem opon, obserwowane jest dość często na południu. Budowa kanału panamskiego i wojna światowa na Bałkanach i w Syrii nastręczyły sposobność ich obserwacji i przebadania. Pod względem anatomo-patologicznym najdokładniejszych badań dokonał *Dürck*, stwierdzając w mózgu swoisty odczyn tkankowy w zimnicy zwrotnikowej. Tak *Dürck* jak i autorzy amerykańscy i włoscy skłonni są przypisywać pozapalnym zmianom zimniczemu w układzie ośrodkowym następstwa trwałe, między innymi także objawy stwardnienia rozsianego.

Według *Dürcka* zmiany mózgowia w zimnicy, poza charakterystycznym dla wypadków piorunujących „zadymieniem” kory

mózgowej i jąder, dotyczą substancji białej, w szczególności centrum semiovale, corpus callosum, torebki wewnętrznej i jądra zębatego. Miejsca te usiane są punktami wybroczynowemi jako wyraz zatorów drobnych naczyń przez czopy komórkowe złożone z ciałek krwi, pasorzytów i pigmentu, — a zarazem odczynu komórkowego tkanki glejowej, zastępującego zapalenie wytwórcze. Zmiany te nie są jednak swoiste, spotyka się je i w innych chorobach zakaźnych przebiegających z zapaleniem mózgowia. Za swoiste uważa *Dürck* ograniczone guzki z komórek gleju ułożonych koncentrycznie wzdłuż włókien nerwowych tak, że na przecięciach dają one obraz kwiatu stokrotki, guzki te występować mają także niezależnie od wspomnianych wybroczyn. W przeciwieństwie do zmian zatorowych nie cofają się nigdy i powodują trwałe skutki przez uszkodzenie włókien rdzennych.

Te swoiste zmiany stwierdzał *Dürck* z reguły w zimnicy zwrotnikowej, nie widział ich jednak w jedynym zresztą przez siebie badanym przypadku trzeciackowatego zapalenia mózgowia.

Mózgowie jest wogóle organem predysponowanym na zakażenie zimnicze i w krajach gorących, gdzie zimnica ma najczęściej przebieg ostry, często występują zapalenia mózgowia samostne, nieraz o przebiegu piorunującym. W klimacie umiarkowanym, gdzie zimnica często, częściej niż się pospolicie sądzi, przybiera charakter cierpienia przewlekłego i, jak nawet twierdzą niektórzy, czasem umiejscowionego, — przyjmujemy jako przyczynę ujawnionego zapalenia mózgowia i opon zimnicę wtedy, gdy inna przyczyna nie da się wykryć, natomiast czy to we krwi czy w płynie mózgo-rdzeniowym stwierdzi się pasorzyty. Byłyby to więc samostne zimnicze zapalenia mózgowia.

Częściej jednak będą to zakażenia zimnicze wtórne, wewnątrzpochodne, w przebiegu innych chorób zakaźnych uszkadzających ośrodkowy układ nerwowy i przez to prowokujące uśpione zakażenie zimnicze—w szczególności zasługuje pod tym względem na uwagę zapalenie nagminne opon mózgowych. Zwyczajnie w czasie przesilenia tego schorzenia następuje pozorny nawrót, przyczem jednak nie stwierdza się już w zmętniałym nanowo płynie mózgo-rdzeniowym meningokoków. natomiast cierpliwe przeszukiwanie preparatów osadu płynu lub krwi pozwala wykryć pasorzyty zim-

nicy. W krwi wtedy, jak wogóle w zimnicy przewlekłej, znajduje się pasorzyty trudno, w osadzie płynu trochę łatwiej. Znajdują się one tam przeważnie w stanie wolnym, po za czerwonymi ciałkami, jakby wyłuskane z nich i temsamem nie zachowują charakterystycznych kształtów. Protoplasma jest najczęściej zwinięta w kulkę, obok niej lub w niej widoczne czerwone lub ciemnoczerwone jądro. Dlatego łatwo mogą ująć uwagi.

O obecności pasorzytów w płynach mózgo-rdzeniowych wspomina *Ziemann*, wspomina też *Higier* opisując z punktu widzenia neurologicznego przypadek, przebadany mikroskopowo przez *Anigsteina*. Więcej wzmianek w dostępnem mi piśmiennictwie nie znalazłem.

Jaką drogą dostają się pasorzyty do płynu mózgo-rdzeniowego? Już dawniejsi autorzy, przedewszystkiem *Bignami* wskazywali na złuszczenia śródbłonka naczyniowego pod wpływem jadu zimniczego. W narządzie predysponowanym, jak twierdzi *Dürck* w ślad za *Carlezzim*, pasorzyty skupiają się w drobnych naczyniach istoty białej i podoponowych, gdzie prąd krwi jest najwolniejszy, stanowią one bodziec zapalny dla tkanki mezodermalnej; błona wewnętrzna naczyń staje się przepuszczalną dla elementów krwi. Czy wyswobodzenie pasorzyta następuje wskutek pęknięcia erythrocyta dopiero w płynie, czy też następuje wyłuskanie w czasie diapedezy — nie umiem powiedzieć.

Obserwowałem 4 przypadki zimniczego zapalenia mózgowia:

I. r. 1929 w Brześciu n. B. z objawami samoistnego zimniczego zapalenia opon bez wyraźnych objawów ze strony mózgowia. Pasorzyty obecne w płynie mózgo-rdzeniowym i w krwi;

II. r. 1931 w Poznaniu z objawami samoistnego zimniczego zapalenia opon i mózgowia. Pasorzyty obecne w pł. mózg.-rdzen., w krwi i śledzionie. Badanie histologiczne nie stwierdziło w mózgu swoistych tworów *Dürcka*;

III. r. 1931 w Poznaniu, jako schorzenie wtórne zimnicze (nawrót zimnicy utajonej przez 12 lat) w przebiegu nagminnego zapalenia opon. Objawy nawrotowego zapalenia opon i mózgowia; pasorzyty obecne w pł. mózg.-rdz. i w krwi;

IV. w r. 1933 w Poznaniu, podobny do poprzedniego, lecz bez objawów ze strony mózgowia. Pasożyty obecne w pł. mózgowym.

Przypadki I i IV, w których występował tylko zespół oponowy, reagowały szybko i skutecznie na leczenie chininą. Przypadki II i III, w których przeważały objawy mózgowe, dały tylko przemijające polepszenie.

Wniosek. W naszym klimacie niektóre, etiologicznie niejasne, przypadki zapalenia mózgowia i opon mogą być pochodzenia zimniczego (pierwotnie lub wtórnie). Przypadki takie uchodzą uwagi, gdyż kliniki i pracownie nie uwzględniają tej możliwości.



POSIEDZENIE DRUGIE

Dn. 1 listopada, godz. 16,30 — 19,30

Przewodniczą: *L. Owczarewicz* (Warszawa), *F. Przesmycki* (Warszawa), *Z. Szymanowski* (Warszawa).

L. Hirszfeld (Warszawa)

O OKREŚLANIU ODPORNOŚCI W CHOROBYCH CYWILIZACYJNYCH, SPECJALNIE W BŁONICY

Autor omawia szereg czynników biologicznych i epidemjologicznych, wpływających na odporność w stosunku do chorób, których zarazki w naszym okresie cywilizacyjnym są rozsiane. Pod wpływem bądź samoistnego narastania ciał odpornościowych, bądź zakażeń utajonych, pojawiają się w ustroju antytoksyny. Odczyn Schicka w 25% nie odpowiada zawartości antytoksyn, co autor tłumaczy odmiennymi mechanizmami odpornościowymi (anergja tkanki). Odczyn Schicka ujemny jest wyrazem odporności powstałej jedynie przez działanie naturalnych bodźców (serogeneza, zakażenia utajone), nie może on jednak być wyrazem odporności osobników, uodpornianych tak potężnym antygenem, jak szczepionka.

Osobnik, który się raz zetknął z zarazkiem, choćby na drodze zakażenia utajonego, reaguje silniej na wstrzyknięcie szczepionki. Z drugiej strony dzieci uodpornione znajdują się pod stałym wpływem zakażeń utajonych. Odporność nabyta przez szczepienia ochronne i nabyta t.zw. drogą naturalną, muszą się sumować. Dlatego wynik szczepień będzie zależał również od stopnia rozsiania zarazka i od kontaktu między ludźmi. Rozsianie

zarazka jest odmienne w rozmaitych klasach społecznych i w rozmaitych okresach epidemicznych i dlatego należy się liczyć z tem, że otrzymamy odmienne wyniki szczepień w odmiennych okresach epidemiologicznych, na wsi i w mieście it.p. Autor zwraca uwagę na trudność określenia czasu trwania odporności poszczepiennej, ponieważ powstaje ona samoistnie z wiekiem. Materiał warszawski wykazuje, że im dawniej dzieci były uodpornione tem rzadziej chorowały. Wreszcie zdolność uodporniania się (uodpornialność) nie jest jednakowa w poszczególnych kategoriach wieku. Należy stworzyć niejako pojęcie wskaźnika odpornościowego, który jest odmienny dla poszczególnych kategorii wieku.

Autor omawia wreszcie szereg uchybień statystycznych, które spostrzegamy w pracach poszczególnych autorów. Największym błędem jest porównywanie zapadalności dzieci od 0 — 15 lat, z zachorowalnością dzieci szczepionych, ponieważ naogół szczepione są dzieci w wieku szkolnym. Wreszcie większość autorów nie uwzględnia czasu ekspozycji. (Szczegóły statystyczne zostały ogłoszone w „Medycynie Doświadczalnej i Społecznej” t. XX z. 1-2, r. 1935. Szczepienia przeciwbłonicze w Warszawie pod kierunkiem L. Hirszfelda i M. Łąckiego, wykonali: E. Grodzki, E. Grzegorzewski, J. Jakóbkiewiczowa, W. Mazurek i M. Szeynman.)

(Z Państwowego Zakładu Higieny Dział Bakterjologii i Medycyny Doświadczalnej).

(Odczyt ogłoszony zostanie w Nowinach Lekarskich.)

L. Hirszfeld i W. Halberówna (Warszawa)

SEROLOGJA TKANEK PATOLOGICZNYCH

Praca jest zapoczątkowaniem kierunku, który dąży do serologicznego scharakteryzowania tkanek zmienionych pod wpływem zarazków chorobotwórczych. Badaliśmy na początek zserowaciałą tkankę gruźliczą ludzką i bydłą. Badania nasze wykazały, że płuco normalne posiada odrębność serologiczną. Wraz z procesem zserowacenia antygeny charakteryzujące płuco nor-

malne zanikają, występują natomiast antygeny nowe, swoiste dla sera gruźliczego. Swoistość zserowacialej tkanki jest do pewnego stopnia niezależna od gatunku zwierzęcia, z którego tkanka pochodzi; surowice przeciw zserowacialej tkance ludzkiej reagują jednakowo z serem bydlęcym i ludzkim oraz vice versa. Ropa zawiera antygeny identyczne lub bardzo podobne do antygenów zserowacialej tkanki; surowice przeciwserowe reagują z antygenami ropowemi. Pozatem zdaje się, że z surowicami przeciwserowemi reagują również antygeny rakowe. Z czego się składa antygen zserowacialej tkanki i ropy? Dalsza analiza wykazała że, surowice przeciwplytkowe reagują wyłącznie z płytkami, nie reagują ani z ropą, ani z leukocytami. Surowice antyleukocytarne mogą reagować z wyciągami narządów normalnych, nie reagują jednak z wyciągami z narządów ekstrahowanych na gorąco, reagują natomiast w pewnej mierze z wyciągiem ropy ekstrahowanej na gorąco. Nie wydaje się jednak, aby odrębność serologiczna ropy całkowicie polegała na obecności w niej antygenów leukocytowych.

Należy zwrócić uwagę, że surowice przeciwrapowe reagują dość często z wyciągami z nowotworów. Istota tej wspólnoty antygenowej jest nieznana, badania są w toku. Jak działają w ustroju antygeny ropowe, czy wywołują auto-przeciwciała i czy w ten sposób możnaby tłumaczyć procesy rozpadowe lub proteolityczne w przebiegu choroby będzie przedmiotem dalszych badań.

(Z Państwowego Zakładu Higjeny. Dział Bakterjologii i Medycyny Doświadczalnej).

Stanisław Legeżyński (Lwów)

BADANIA NAD ODPORNOŚCIĄ PRZY WŚCIEKLIŹNIE

(*Neuroinfections autostérilisables mortelles Levaditi'ego*)

Jest rzeczą znaną i sporadycznie spotykaną w pracy z zarazkiem wścieklizny, iż pasaż na zwierzęciu nie uda się, zwierzę nie ulegnie zakażeniu mimo, że rodzaj zarazka i sposób zakażenia nakazywałby się spodziewać wywołania znanego procesu chorobowego.

W pracach swoich nad uodpornianiem przeciw wściekliznie, wykonanych wspólnie z prof. dr. *Z. Markowskim i Br. Weissbrodem*, których część doświadczałą opracowywałem i których protokoły dotychczas ogłoszone nie zostały, napotykałem zawodność pasażów ze zwierząt padłych po zakażeniu ich zarazkiem wścieklizny ulicznej tak często, iż uważałem za stosowne zanalizować fakty i szukać przyczyn tego zjawiska.

Przedstawię tutaj dwie grupy doświadczeń, jedną wykonaną na 26 psach uodpornianych przeciw wściekliznie, drugą na 42 szczurach białych.

Otóż 26 psów w rozmaitych latach (jest to zestawienie kilku seryj doświadczeń) zakażono pewnym zarazkiem wścieklizny ulicznej. Obraz kliniczny, c. Negriego obecne i conajmniej dwukrotne dodatnie pasaż na królikach były dostatecznym sprawdzianem użytego szczepu. Każdy pies otrzymał 5 cm³ zawiesiny 10% mózgu psa wściekłego do mięśni lędźwiowych. Z psów tych 6 pozostało nieszczepionych jako kontrole doświadczeń, reszta t.j. 20 było uodporniane szczepionką przeciw wściekliznową Fermiego, t. j. 5% zawiesiną mózgu i rdzenia królików padłych na zakażenie zarazkiem ustalonym (*Virus fixe*) wścieklizny w 1% wodzie karbolowej. Wyniki niezbyt korzystne co do uzyskanego uodpornienia, o czym w swoim czasie donosiłem, dzielę na trzy grupy, a mianowicie grupę psów, które pozostały przy życiu, drugą grupę psów które padły na wściekliznę klinicznie rozpoznaną, ale których pasaż na króliku nie powiódł się i trzecią — które padły a pasaż na króliku wywołał wściekliznę, t. j. grupę psów, w mózgach których dał się wykazać zjadliwy zarazek wścieklizny.

	Żyje	P a d ł o	
		Pasaż ujemny	Pasaż dodatni
20 psów uodpornianych	7	6	7
6 psów kontrolnych	—	2	4

Pasaże na króliku wykonywane były w ten sposób, iż 5 — 6 cm³ 10% zawiesiny mózgu psa badanego wstrzykiwano królikowi w mięśnie lędźwiowe po połowie z każdej strony kręgosłupa. Obserwacja królików trwała 3 do 4 miesięcy. Zwraca tu

uwagę wielka liczba psów uodpornianych, które padły na wściekliznę, ale pasaż z ich mózgu nie wywołał zakażenia u królika, t. j. nie pozwolił stwierdzić zjadliwych zarazków wścieklizny.

Druga grupa doświadczeń dotyczy 42 szczurów białych. Użyto do doświadczeń zwierząt dorosłych, każde z nich zostało zakażone podskórnie $0,5 \text{ cm}^3 10\%$ zawiesiny mózgu psa wściekłego, jednego z tych, których użyto do części doświadczeń na psach, a u których badanie kliniczne, na c. Negriego i doświadczenie na królikach stwierdziło wściekliznę. Z tych 42 zakażonych szczurów białych następnie 36 uodporniano swoiście (szczepionka Fermiego) jakoteż i nieswoiście (tkanka mózgowa normalnego królika, mleko, aolan, yatren, surowica normalna końska). Nie wchodząc w szczegóły wyników uodporniania podaję tylko podobne zestawienie, jak poprzednie, dodając, iż pasaż z mózgu padłych szczurów robione były na szczurach (stale podskórnie).

	Żyje	P a d ł o	
		Pasaż ujemny	Pasaż dodatni
36 szczurów uodpornianych	28	7	1
6 szczurów kontrolnych	4	—	2

Obserwacja szczurów trwała około trzech miesięcy. Zauważyć muszę iż na 10 szczurów padłych 6, a mianowicie 5 z pasażem ujemnym i 1 z pasażem dodatnim, padło bez objawów klinicznych wścieklizny, t. j. bez porażen. Następny pasaż mózgu tego ostatniego szczura spowodował znowu śmierć bez porażen, trzeci pasaż na króliku dał śmiertelne zakażenie wścieklizną wśród charakterystycznych objawów klinicznych.

Przechodząc do próby wytłumaczenia tych obserwacji, zacznę od omówienia możliwości pewnych błędów technicznych. Zjadliwość zarazka użytego do doświadczeń stwierdzono doświadczalnie, szczególnie mózg użyty do zakażenia szczurów wywołał śmiertelne zakażenie u obu psów i królików kontrolnych, w każdym wypadku z dodatnim pasażem na nowego królika.

Domięśniowy sposób zakażenia królików umożliwia wprowadzenie wielkiej ilości zarazka, a według badań *Helmana, Marxa*,

J. Kocha równa się zupełnie albo jest minimalnie (95%) mniej pewny od zakażenia domózgowego. Podskórne zakażenie jest na ogół sposobem dość zawodnym, nie brak jednak badań i doniesień w piśmiennictwie (*Fermi*) iż ten sposób zakażenia specjalnie u szczurów i myszy może dochodzić do 100% skuteczności. Wszystkie psy, które padły, wykazywały klasyczne cechy wścieklizny doświadczalnej (obserwowane były przez prof. dr. Z. Markowskiego), trzy psy, które padły bez wyraźnych objawów klinicznych wścieklizny i których pasaż był ujemny, wyłączyłem z moich zestawień. Obecność ciałek Negriego jest, jak wiadomo, w wściekliznie doświadczalnie wywołanej bardzo nieregularna (*J. Koch*), w wielkim odsetku naszych wszystkich przypadków wścieklizny nie dało się ich stwierdzić, przyczem dodatniość czy ujemność pasażu nie stała w żadnym związku z wynikiem badania c. Negriego.

Pozostaje nam zatem szukanie przyczyn tej zawodności tak wielkiego odsetku pasażów w samym zwierzęciu, użytym do doświadczeń, w jego własnościach odpornościowych nabytych czy też wrodzonych

W procesy te, jak i wogóle w mechanizm odporności przeciw wściekliznowej, już od czasów *Pasteura* tak niejasno i jakby na pograniczu zasadniczych teorii odpornościowych stawianej, dają nam nowy i ważny wgląd badania *Levaditiego*, *Nicolau* i ich współpracowników, objęte pojęciem ogólnem „*Neuroinfections autostérilisables*“, mające zresztą swych poprzedników co do wścieklizny w badaniach *Lubińskiego*, *Praussnitzza* i innych. Jak wiadomo badacze ci wychodzą z założenia, że w chorobach wywoływanych przez t. zw. zarazki neurotropowe (*encephalitis epid.*, *herpes*, *rabies*) proces uodpornienia dochodzi do skutku tylko jako wyraz zakażenia, szerzącego się w jedynie wrażliwej tk. nerwowej. Każdy proces uodpornienia byłby więc słabszym lub silniejszym procesem zapalnym systemu nerwowego; zarazek wprowadzony bardzo szybko rozchodzi się w tkankach nerwowych po całym organizmie i co jest ważne szybko stosunkowo z organizmu znika naskutek utraty możliwości rozwoju z postępującym procesem uodporniania tkanek. Nabycie odporności przeciw danemu zarazkowi idzie w parze z wyraźnymi zmianami histologicznymi w komórce nerwowej. Jako prawidłowe zejście wprowadzenia dostatecznie osłabionego

zarazka następuje cofnięcie się zmian zapalnych w komórkach nerwowych, zniknięcie zarazka i stan uodpornienia, jako zejście fatalne — zmiany zapalne dające objawy kliniczne danego schorzenia, śmierć chorego i obfitą zawartość zarazków w tk. nerwowej.

Dwa jeszcze, raczej już wyjątkowe, zejścia tych procesów mogą nastąpić. Jedno, to nosiciele zarazków, zakażenie bez objawów chorobowych z pozostaniem zarazków w tkankach (liczne badania, także i moje świadczą za tem, że we wściekłości albo możliwości takich niema albo są wielkim wyjątkiem, gdyż zarazek znika dość szybko z tkanek. Drugą możliwość stanowią t.zw. *neuroinfections autostérilisables mortelles Levaditiego*, taki mianowicie układ sił zakażających i odpornościowych w organizmie, w którym proces odpornościowy doprowadza do zniszczenia zarazków (autosterylizacji) ale sam proces zakaźny, toczący się wszak w ważnej dla życia tkance nerwowej, tak zwyrodnieniowy jak i wytwórczy, kończy się zejściem śmiertelnem.

Te właśnie przypadki stanowią grupę środkową przedstawionych tablic. Przyczynę tych dość licznych przypadków, zjawiska naogół wyjątkowego, zwłaszcza gdy chodzi np. o króliki, tłumaczyłbym sobie następująco. W doświadczeniach na psach jest to poczęści wyrazem nabytej odporności w wyniku przeprowadzonego szczepienia, niedostatecznej jednak dla ochrony przed uprzednio dokonaniem zakażeniem. U szczurów białych sędzę, że jest to wyrazem, zwłaszcza u zwierząt starych, wybitnej odporności wrodzonej, lekko wzmożonej nieswoistemi zabiegami, przyczem i lżejszy stopień zakażenia (podskórnego) może tu wchodzić w rachubę. Stan wrodzonej czy nabytej odporności jest w każdym razie momentem rozstrzygającym dla wytłumaczenia sobie tego zjawiska. Nawiasem dodam, że fakty takie jak wielkie trudności utrzymania pasaży zarazka wściekliczny na małpach (*Pasteur*), niemożność utrzymania pasaży z mózgu człowieka na królikach (*Paltauf — virus fixe*), ogólnie podkreślany brak faktów zakażenia się od człowieka chorego na wścieklicznę, to wszystko ma pewien związek z tem pojęciem *neuroinfection autostérilisable mortelle*. I o ile przypadki odpowiadające temu pojęciu są rzeczywiście wyjątkowe np. u królików, to wcale takimi nie są znowu np. u ludzi, małp, bydła i szczurów starych.

O dwóch jeszcze praktycznych wnioskach tych badań chciałbym wspomnieć. Jeden to ten, że t. zw. zabity zarazek (fenolem czy formaliną), używany jako szczepionka, należałoby raczej nazywać osłabionym zarazkiem czy wirusem, niezjadliwym dla królika, Brak zjadliwości dla królika jest bowiem jedynym dowodem jego t. zw. „zabicia“, prace *Kligera* nad odzyskaniem po kataforezie zjadliwości dla kury niezjadliwej karbolizowanej szczepionki przeciw nabłonicy ptaków nakazują ostrożność w tej sprawie. Druga sprawa to porażenia poszczepienne, które w myśl tych założeń bardzo poważnie wyglądają na zakażenia zarazkiem ustalonym wścieklizny. Główne zarzuty przeciw temu pogładowi, a to że porażenia występują i po użyciu t. zw. zabitych szczepionek, a dalej niemożność wykazania w pasażu zjadliwego wirusa z tkanki mózgowej ludzi zmarłych okazują się w świetle powyższych wywodów nieistotne.

R. Amzelówna (Warszawa)

ODCZYN WASSERMANN A W ZIMNICY

Wiadomym ogólnie faktem jest, że odczyn Wassermanna klinicznie nie jest całkowicie swoisty dla kiły. Wiadomo, że dodatnie odczyny występują często w durze plamistym, trądzie, w ostatnich stadiach raka, oraz, jak to jest często cytowane, w zimnicy.

Trudną jest rzeczą odpowiedzieć na pytanie, czy istota odczynu Wassermanna w kile jest taka sama jak i przy odczynach występujących w schorzeniach niekiłowych, albowiem i co do istoty samego odczynu Wassermanna w kile zdania są sporne. *Hirszfeld i Halberówna* przeanalizowali z punktu widzenia kryterjów uznanych za swoiste dla odcz. Wassermanna w kile, odczyn Wassermanna występujący w durze plamistym. Jako kryterja rozpoznawcze wysunęli oni następujące punkty: 1^o Ciepłotałość przeciwciał — wiadomo bowiem, że przeciwciała Wassermannowskie są ciepłotałe, podczas gdy surowice o zakłóconej równowadze koloidowej dają odczyn Wassermanna, ale tylko w stanie czynnym. 2^o Równoległość

odchylenia dopełniacza i odczynów kłaczkujących. 3^o Amplitudę ciepłą surowic kiłowych i surowic chorych na dur plamisty, to zn. czy temperatury przy których antygen wiąże się z przeciwciałem i odchyła komplement są jednakowe dla surowic kiłowych i surowic chorych na dur plamisty. 4^o Różnice w reagowaniu z antygenem Mc Intosh'a i Bordet-Ruelensa.

Chcąc przebadąć, czy dodatnie odczyny Wassermanna obserwowane w innych schorzeniach niekiłowych podlegają tym samym prawom co odczyn Wassermanna w durze plamistym korzystając z pobytu w Jugosławji gdzie, jak wiadomo, nasilenie zimnicy jest b. duże. podjęłam badania nad odczynem Wassermanna w zimnicy. Materiał, którym rozporządzałam nie był specjalnie korzystny dla tego rodzaju badań. Były to bowiem przypadki chronicznej zimnicy. Ogółem przebadalam 400 surowic. W momencie pobrania krwi tylko u 4 ch osób stwierdzone były pasorzyty zimnicy, u pozostałych poprzednio, w ciągu ubiegłego roku, stwierdzana była mal. tropica, tertiana, rzadziej quartana. Wszyscy ci ludzie mieli śledziony znacznie, niektórzy nawet b. znacznie powiększone. Wszyscy przyjmowali chininę, plasmochinę, lub atebrynę, bądź też kuracje kombinowane plasmochinowo atebrynowe.

Odczyn wykonywałam metodą i antygenami PZH, a więc używałam 1^o cholesterynowanego alkoholowego wyciągu z serca wołu (ant. Mc. Intosh'a), 2^o alkoholowo acetonowego wyciągu serca cielęcego (ant. Bordet-Ruelensa). Jako odczyn kłaczkujący przerabiałam odczyn lentocholowy Sachsa-Georgiego.

Na ogólną liczbę 400 surowic stwierdziłam dodatni odczyn Wassermanna wyłącznie w 4 przypadkach. Odczyn kłaczkujący we wszystkich 4 przypadkach był ujemny. Zaznaczę, że w tych 4 przypadkach pasorzytów zimnicy w krwi nie stwierdziłam, zaś 4 przypadki ze stwierdzonymi pasorzytami w krwi reagowały ujemnie.

A zatem, jak widzimy, dodatni odczyn Wassermanna w zimnicy na moim materiale występował niezmiernie rzadko. Badacze amerykańscy *Saunders i Turner*, również bardzo rzadko obserwowali dodatni odczyn w zimnicy. Twierdzą oni, że dodatnio reagujące przypadki na ich materiale, miały w anamnesie bądź kiłę, bądź framboezję.

Pomimo tak wielkiej rzadkości dodatniego odczynu pragnęłam zbadać, czy te nieliczne odczyny dodatnie dadzą się odróżnić od odczynów kiłowych. Z surowic reagujących dodatnio mogłam przebadać tylko 3, 4-ej nie mogłam bowiem otrzymać po raz drugi. W pierwszym rzędzie badałam, czy surowice zimnicze są zimnoczynne, t. zn. czy dodatni odczyn wystąpi, gdy wiązanie uskutecznią będziemy w niskich temperaturach. Okazało się, że wszystkie 3 surowice badane w temperaturze 2° dały odczyn ujemny, podczas gdy surowice kiłowe w tych samych warunkach reagowały wybitnie dodatnio. A zatem surowice zimnicze nie są zimnoczynne i w temperaturach niższych nie reagują, w przeciwstawieniu do kiłowych, które są wybitnie zimnoczynne. Materiał mój jest bardzo niewielki, lecz do wyrażenia tego przypuszczenia upoważnia mnie analogja do surowic pochodzących od chorych na dur plamisty, w których takie same zjawisko było obserwowane przez *Hirszfelda i Halberównę*.

Na materiale moim zaobserwowałam fakt inny godny uwagi, a mianowicie niezwykle częstość występowania surowic autotropowych, t. j. takich, które dawały jednakowo mocne zahamowanie z antygenem jak i w kontroli. Odsetek surowic autotropowych na materiale zimniczym wynosił 7,2%, podczas gdy na ogólnym materiale Wassermannowskim wynosi zaledwie 0,3%. Prawdopodobnie chodzi w tym przypadku o zaburzenia w równowadze globulinowej, które występują w surowicach zimniczych. W związku z tem badałam surowice autotropowe ogrzewając je jeszcze raz bądź do 56°, bądź do 60°. Odczyn Wassermanna przerabiałam w temp. 2° i 37° z surowicami autotropowymi, pełnymi i rozcieńczonymi w dawkach stopniowo malejących. Chodziło mi o uchwycenie granicy samozahamowania i po wyeliminowaniu tego czynnika o przekonanie się, czy surowice są dodatnie, czy też ujemne.

W 7 surowicach ogrzanych powtórnie do 56° i rozcieńczonych, samozahamowanie występowało w dalszym ciągu, przy wiązaniu w chłodni zahamowanie było nawet mocniejsze.

Z 6 surowic ogrzanych do 60° — 1 dała po ogrzaniu wynik zupełnie ujemny zarówno przy wiązaniu w cieplarni, jak i w chłodni. 2 dały wynik ujemny w cieplarni, natomiast w chłodni samozahamowanie się utrzymywało. W pozostałych 3 zahamowanie utrzy-

mywało się i w cieplarni i w chłodni, z wyraźną jednak przewagą w chłodni. Fakt występowania tak dużej liczby surowic autotropowych świadczyłby o zachwianej równowadze globulin występującej w surowicach zimniczych.

(Z Państwowego Zakładu Higjeny. Dział Bakteriologii i Medycyny Doświadczalnej).

T. Kraushar Taubenfeldowa (Warszawa)

O ODCZYNIENIE HENRY'EGO W ZIMNICY I DURZE PŁAMISTYM

Odczyn Henry'ego jest to odczyn serodjagnostyczny, polegający na kłaczkowaniu surowic zimniczych w obecności melaniny. Teoretyczne podstawy odczynu są — według autora — następujące: w czasie ataku zimnicy wyzwalają się z rozpadłych czerwonych ciałek krwi substancje barwnikowe, które mają grać rolę antygenów. Przeciwciała, skierowane przeciw tym substancjom, warunkują kłaczkowanie surowicy z melaniną, jako substancją o podobnej do nich strukturze chemicznej.

Szereg autorów zaprzecza swoistości tego odczynu i stwierdza jego występowanie w durze płamistym i innych schorzeniach, wywołanych przez pasorzyty.

Zadaniem mej pracy było sprawdzić, czy odczyn Henry'ego, zwany też melanoreakcją, jest odczynem swoistym i jaki jest jego mechanizm. Do doświadczeń używałam melaniny, otrzymanej z naczyńówki oka wołu w/g wskazówek autora. Rozcieńczałam ją w wodzie destylowanej i słabym roztworze soli; to ostatnie rozcieńczenie pozwala wyłączyć kłaczkowanie samoistne surowicy.

Przebadałam ogółem 272 surowice ludzkie, w czym było 35 sur. zimniczych, 159 sur. chorych na dur płamisty, pozostałe zaś były to sur. chorych na dur brzuszny, ciężowe, gruźlicze, kiłowe, żółtaczkowe i normalne. Do doświadczeń używałam surowic czynnych. Okazało się, że tylko surowice zimnicze (w 65% przyp.) i chorych na dur płamisty (w 45% przyp.) dawały odczyn dodatni,

wszystkie inne surowice dały wynik ujemny. Tak wysoki procent wyników dodatnich w tych dwóch właśnie schorzeniach przemawia za tem, że nie tylko w zimnicy lecz i w durze plamistym istnieją czynniki, warunkujące melanoreakcję. Dodatnia melanoreakcja w durze plamistym stwierdzona była także przez autorów rosyjskich. T. zw. labilność surowic nie jest przyczyną odczynu, bowiem surowice labilne, jak kiłowe, ciężowe i gruźlicze dały wynik ujemny.

W dalszym ciągu doświadczeń zajęłam się badaniem różnic w przebiegu melanoreakcji w durze plamistym i w zimnicy. Stwierdziłam, że kłaczki w melanoreakcji z surowicami zimniczymi są drobniejsze i lżejsze, niż w odczynie z surowicami chorych na dur plamisty. Dalej badałam amplitudę cieplną odczynu. W/g *Henry'ego* odczyn wykonywa się w temp. 37° . W tej serii doświadczeń okazało się, że w miarę wzrostu temperatury, w której odczyn jest nastawiony, natężenie odczynu słabnie, aż wreszcie powyżej 50° odczyn znika i to zarówno w durze plamistym, jak i zimnicy. Następnie ogrzewałam surowice przed nastawieniem odczynu do różnych temperatur i przekonałam się, że surowice wykazały wzmocnienie odczynu po ogrzaniu do 37° , przy wyższych zaś temperaturach — osłabienie. Stwierdziłam to we wszystkich sur. zimniczych i 90 % sur. durowych. Ogrzanie do temp. 57° znosi odczyn we wszystkich surowicach zimniczych oraz w 60 % sur. durowych co przeczy zdaniu *Henry'ego*, który twierdzi, iż ta temperatura znosi odczyn tylko w zimnicy, nie wpływa zaś na przebieg odczynu w innych schorzeniach.

Wobec częstego występowania odczynu w durze plamistym badałam stosunek melanoreakcji do odczynu Weil-Felixa. Okazało się, że melanoreakcja występuje w surowicach o wysokiem mianie Weil-Felixa, surowice o niskiem mianie Weil-Felixa odczynu *Henry'ego* nie dawały. Dla bliższego zanalizowania istoty tego zjawiska wykonałam melanoreakcję z surowicami 3-ch królików, zakażonych dudem plamistym, oraz królików, szczepionych odmiancem X19 O i X19 H. Żadna z tych surowic nie dała odczynu *Henry'ego*. Probowałam również absorbować dodatnie pod względem melanoreakcji surowice durowe zapomocą odmienia. Jednakże po odwirowaniu nie tylko surowice absorbowane, ale i kontrolne przestały dawać melanoreakcję.

Dla przebadania, czy melanoreakcja wywołana jest przez przeciwciała, skierowane przeciw melaninie, uodporniałam króliki zawiesiną melaniny w wodzie oraz w surowicy świni (dla sprawdzenia, czy nie jest ona haptenem). Krew jednego tylko ze szczepionych królików dała przejściowo wynik dodatni, 5 pozostałych dało wynik ujemny.

W celu wykazania obecności przeciwciał, skierowanych przeciw melaninie w surowicach zimniczych i durowych wykonałam z nimi odczyn odchylenia dopełniacza z melaniną. 3 sur. zimnicze (na og. liczbę 6-u), oraz 5 sur. durowych (na og. liczbę 11-u) dały wynik odczynu dodatni. Surowice kontrolne (normalne, duru brzuszego, ciężowe i kiłowe) dały wszystkie wynik ujemny.

Sprawdzałam również, czy labilizowanie surowic wpływa na odczyn Henry'ego; okazało się, że surowice ujemne po labilizowaniu również nie dały melanoreakcji.

Wreszcie — wobec zanikania melanoreakcji po wirowaniu w doświadczeniach absorpcyjnych — przebadalam wpływ wirowania na odczyn Henry'ego na 2 surowicach zimniczych. Doświadczenie wykazało zniesienie odczynu swoistego w miarę wirowania i wzmocnienie odczynu nieswoistego (kłaczkowania w wodzie destylowanej).

Z dokonanych badań można wysnuć następujące wnioski:

1. Odczyn Henry'ego nie jest odczynem swoistym dla zimnicy.
2. Odczyn Henry'ego występuje również w durze plamistym. Nie można stwierdzić wyraźnych różnic w przebiegu odczynu w zimnicy i durze. W durze plamistym częściej występuje kłaczkowanie samoistne.
3. W surowicach zimniczych i durowych istnieją czynniki, warunkujące odchylenie dopełniacza z melaniną.
4. Odczyn ten w durze plamistym idzie w parze z odczynem Weil-Felixa, nie daje się jednak wywołać przez samo uodpornienie odmieńcem X19, czynniki więc, warunkujące odczyn Henry'ego i Weil-Felixa, muszą być różne.
5. Zmiany, zachodzące w surowicach, dających odczyn Henry'ego dodatni, nie są tej samej natury, co zmiany, zachodzące w surowicach labilnych.

6. Czynniki, warunkujące odczyn Henry'ego giną w temperaturze 57°.

7. Zdolność kłaczkowania surowicy z melaniną ulega zmianom pod wpływem wirowania surowic, być może zależy ona od wielkości cząsteczek globulinowych surowic.

(Z Państwowego Zakładu Higieny. Dział Bakterjologii i Medycyny Doświadczalnej).

W. Halberówna i Z. Milińska Szwojnicka (Warszawa)

O WPŁYWIE TEMPERATURY NA WYNIK ODCZYŃÓW SERODJAGNOSTYCZNYCH W KILE.

Już w roku 1910 stwierdził *Jacobsthal*, że znacznie lepsze wyniki otrzymuje się przy odczynie Wassermanna, jeżeli wiązanie dopełniacza odbywa się nie w cieplarni, lecz w chłodni. Inni autorzy, jak naprz. *Thomsen* i *Boas* uważają, że optymalną dla wiązania dopełniacza jest temperatura pokojowa. Aczkolwiek zdania w tym względzie jeszcze nie są ustalone, to jednak wielu autorów uważa, że warunki, w jakich się przeważnie wykorzystywa odczyn Wassermanna bynajmniej nie są najlepsze, gdyż, ich zdaniem, optymalna temperatura leży znacznie niżej 37°, a czas wiązania znacznie przewyższa $\frac{1}{2}$ godziny. W Ameryce, gdzie w celu ujednolinitenia serodjagnostyki kiły przebadano cały szereg metod, autorzy doszli do wniosku, że najlepsze wyniki otrzymuje się wówczas, gdy wiązanie dopełniacza odbywa się w chłodni przy 0—6° przez, conajmniej, 4 godziny. Przed dodaniem krwinek należy statywy trzymać przez 10 — 15 minut na łaźni wodnej przy 37°. Metodę tę przyjęto w Ameryce za oficjalną.

Ponieważ sprawa ta ma duże znaczenie praktyczne, przebadaliśmy przeszło 2000 surowic kiłowych i 1000 surowic kontrolnych, równolegle z odczynem Wassermanna stale stosowanym — na odchylenie dopełniacza, w chłodni i w temperaturze pokojowej. Badania przeprowadzono z antygenami Mc. Intosha i Bordet-Rue-

lensa. Potwierdzając wyniki innych autorów stwierdziłyśmy, że w większości przypadków odczyn znacznie się nasila zarówno w chłodni, jak i w temperaturze pokojowej, zwłaszcza przy użyciu antygeny Bordet-Ruelensa. Należy podkreślić, że nasilenie odczynu nie odbywa się kosztem swoistości. Bywają jednak i takie surowice, aczkolwiek zdarza się to bardzo rzadko, przy których odczyn Wassermanna w chłodni i w pokoju słabnie, lub nawet zupełnie zanika. Optymalną dla tych surowic jest temperatura 37°. Między działaniem temperatury pokojowej i chłodni nie zauważono naogół dużych różnic.

Sprawa czy otrzymane wyniki są przypadkowe czy też określona amplituda cieplna charakteryzuje pewne surowice w zależności od okresu choroby, jak to podają niektórzy autorzy, czy też od innych czynników, jest przedmiotem dalszych badań. (Praca będzie *in extenso* umieszczona w Med. Doświadcz. i Społecznej),

(Z Państwowego Zakładu Higieny. Dział Bakteriologii i Medycyny Doświadczalnej).

S. Słomczyński (Łódź)

LECZENIE PORAŻENIA POSTĘPUJĄCEGO SODOKU.

Sodoku w celach leczniczych zastosował pierwszy *H. Mooser* w 1925 roku. W następnych latach stosowane było w tym samym celu w Ameryce, w Niemczech, oraz w Rosji sowieckiej. Szpital „Kochanówka“ wprowadził sodoku do leczenia od lutego b.r. Schorzenie to występuje przeważnie po ukąszeniu przez szczura. Zarazek, wywołujący tę chorobę, jest krętkiem bardzo ruchliwym, grubym, i został nazwany przez odkrywców *spirochaeta morsus muris*. Posiada on od 2 zakrętów u młodych, do sześciu u starszych postaci. Ze zwierząt doświadczalnych najłatwiej wykrywa się go we krwi myszy przy pomocy zwykłych metod barwienia lub też w kropli wiszącej, już w 5 do 6 dni od dnia zaszczepienia. Największą ilość krętków we krwi myszy spotykamy w drugim i trzecim tygodniu po zakażeniu, przyczem nie zdradzają one widocznych obja-

wów choroby. U świnek morskich w 9 do 12 dni po zakażeniu stwierdza się wypadanie sierści, wychudnięcie, są one wrażliwe na dotyk, łaknienie upada, często giną po 4 — 6 tygodniach. U królika obserwowaliśmy te same objawy ogólne, pozatem reakcję miejscową, przejawiającą się wychodzeniem sierści, łuszczeniem się naskórka w miejscu iniekcji. Możliwości zakażenia przez mocz i kał zwierząt chorych, podawanej w literaturze, nie udało się nam stwierdzić. Podobnie kontakt zwierząt szczepionych ze zdrowymi nie powodował przeniesienia się sodoku. Szczepiliśmy sodoku drogą skaryfikacji, ponieważ sposób ten wydawał nam się najbardziej zbliżony do naturalnego zakażenia, a szczupły materiał chorych, pozostających do rozporządzenia, nie pozwalał stosować sposobu szczepienia dożylnego, czy też podskórnego. Przebieg sodoku naturalnego obserwowany u naszych chorych, przedstawia się następująco: w 5 — 6 dni po zaszczepieniu występuje w miejscu skaryfikacji lekkie zaczerwienienie oraz nieznaczny obrzęk naskórka. Zaczerwienienie to przybiera z dnia na dzień na intensywności, aż wreszcie 9-go lub 10-go dnia występują drobne żółtawe pęcherzyki. Temperatura u obserwowanych chorych występowała po 6 — 14 dniach i wynosiła 37,5 — 38,4°. Z chwilą wystąpienia temperatury w miejscu szczepienia stwierdza się wyraźny naciek i zaczerwienienie, a pęcherzyki żółtawe zmieniają barwę na czerwono-siną i zlewają się. Trzeciego lub czwartego dnia od chwili wystąpienia temperatury tworzy się owrzodzenie powierzchowne o brzegach nierównych, dnie brudnem. Jednocześnie zaczerwienienie dookoła miejsca szczepienia rozszerza się i może dojść do wielkości dłoni. Chorzy w tym czasie skarżą się na bolesność w miejscu owrzodzenia oraz na bolesność w okolicy pachy, odpowiadającej ramieniu, na którym wykonane było szczepienie. U jednego chorego zaobserwowaliśmy silny obrzęk gruczołów pachowych. Po 4-ch do 6-ciu dniach od chwili podniesienia się temperatury spada ona do normy, lub też mamy stan podgorączkowy. W tym czasie owrzodzenie pokrywa się surowiczokrwawym strupem. zaczerwienienie i naciek zmniejszają się, askórek dookoła strupa zaczyna łuszczyć się. Po 2 lub 4 dniach bezgorączkowych temperatura wraca, a jednocześnie stwierdza się zwiększenie nacieku oraz silniejsze zaczerwienienie dookoła owrzo-

dzenia. Na 22 szczepionych chorych u 14 po 16 do 20 dniach wystąpiła wysypka w postaci plam różowych o konturach nierównych, wielkości od 20 groszy do dłoni. Zwykle wysypka występowała obok miejsca szczepienia, a w następnych dniach pojawiała się na przedniej powierzchni klatki piersiowej, brzuchu, twarzy. W jednym przypadku mieliśmy wysypkę obfitą, rozsianą po całym ciele, przeważnie jednak było od kilku do kilkunastu plam; w okresie bezgorączkowym wysypka bladła, aby przy następnym nawrocie wystąpić wyraźnie. Od czasu do czasu niektórzy chorzy przed wystąpieniem temperatury uskarżali się na dreszcze. Temperatura w czasie napadów wynosiła od 38,2 — 40,2°, i miała charakter febris recurrens. Z zewnętrznych objawów dało się zauważyć po 2 — 3 dniach temperatury bladłość twarzy i pewien szary odcień zabarwienia oczu. Chorzy znosili dobrze wysoką temperaturę, łaknienie u większości było dobre, zaburzeń ze strony serca lub nerek nie notowaliśmy. Co się tyczy powikłań to w jednym przypadku obserwowaliśmy zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, a jeden z chorych uskarżał się na nudności. Badanie krwi w okresie wystąpienia reakcji miejscowej i temperatury wykazywało zwiększenie liczby białych ciałek od 9 — 16.000. Obraz krwi wykazywał neutrofilozę. Liczba limfocytów spadała od 7 — 10%. W okresie bezgorączkowym liczba białych ciałek zmniejszała się. Po przerwaniu sodoku obraz krwi wracał szybko do normy. Ze strony ciałek czerwonych znaczniejszych odchyień od normy nie stwierdzaliśmy. Przerywaliśmy sodoku dwukrotnem wlewaniem salvasranu po 0,45. Po pierwszym wlewaniu temperatura podnosiła się do 40°, co tłumaczyłoby się masowem ginieciem i następowym rozpadem krętków. Obserwacje nasze wykazały, że na przebieg naturalnego sodoku wpływa odporność organizmu oraz zjadliwość szczepu. Zjadliwość szczepu wzmacnia się po przeprowadzeniu przez szczura. Stosowaliśmy sodoku u 22 chorych, z tego było 16 przypadków paralysis progressiva, 4 przypadki taboparalysis, i 2 przypadki tabes dorsalis. Czas trwania choroby wynosił od 1 roku do 20 lat, większość przebyła leczenie zimnicze i swoiste, które dało krótkotrwałą poprawę lub też pozostało bez efektu. Poprawa wystąpiła w 40,9%, co stanowi wynik nie gorszy, aniżeli przy stosowaniu zimnicy. Zaletą tego środka leczniczego jest

łatwość przyjmowania się, łatwe przechowanie szczepu, możność stosowania tam, gdzie zimnica jest przeciwwskazana. Sodoku dla chorego jest mniej męczące aniżeli zimnica. Za stosowaniem sodoku przemawia i podobieństwo jego do kiły (reakcja miejscowa, obrzęk gruczołów chłonnych, wysypka okresowa, podobieństwo zarazków). Dalszą zaletę stanowi to, że krętki sodoku nie przejawiają właściwości neurotropowych. Wnioski mogą być wyprowadzone dopiero po dłuższem stosowaniu tego środka oraz po dłuższej obserwacji chorych, leczonych sodoku.

(Zn Szpitala „Kochanówka” — Łódź).

Dyskusja: *A. Ławrynowicz* (Warszawa). Wyniki odczynu B-W w zimnicy wypadają rozmaicie w zależności od okresu, w którym są badane. Odmienne wyniki da zimnica ostra — nieleczona lub przewlekła — leczona chininą. W spostrzeżeniach własnych, wspólnych z Dr. *E. Wilczkowskim* (Polsk. Gaz. Lek. 1930, Nr 33) nad zimnicą sztucznie szczepioną, mieliśmy dodatnie odczyny serologiczne w 78% przypadków badanych systematycznie, poczynając od momentu zakażenia, raz na tydzień przez cały okres wylęgania i choroby, również po zgaszeniu zimnicy chininą (niekiedy po 10 badań powtórnych na chorym). W części przypadków (10 razy) w braku klinicznych przejawów zakażenia występowały dodatnie odczyny serologiczne, przede wszystkim odczyn Sachs-Georgiego. Wogóle w zimnicy odczyny k'aczkujące występują wcześniej, intensywniej i dłużej, niż odczyn wiązania dopełniacza. Antygen z cholesteryną daje częstszy wynik dodatni. Intensywność odczynów jest bardzo indywidualna. Odczyn dodatni występował do 50 dni po zgaszeniu zimnicy chininą.

Mały odsetek wyników dodatnich w materiale referentki wynika ze składu chorych badanych — przypadki przewlekłe, leczone chininą. Materiał ten pozwala wnioskować o częstości odczynu B-W w zimnicy przewlekłej, leczonej chininą, bez rozszerzenia wniosku tego na zimnicę wogóle.

Rozbieżność danych piśmiennictwa w sprawie częstości występowania odczynu B-W w zimnicy tłumaczy się różnaitością materiału klinicznego i różnaitością metodyki badania.

N. Gąsiorowski (Lwów). W uzupełnieniu prelekcji kol. *Hirszfelda* chciałbym podkreślić, że w niektórych przypadkach uodpornienie zawodzi, co możemy tłumaczyć różnorodnością czynników, wpływających na tak zawiłe zjawisko, jakim jest odporność. Jak wiemy konstytucja, wiek, warunki otoczenia odgrywają tu poważną rolę. Jeśli chodzi o mieszkańca większego środowiska, to ustrój jego uodpornia się łatwiej, jako wrażliwszy, aniżeli organizm mieszkańca wsi. W ocenie więc przyczyn i skutków, wchodzących tu w rachubę musimy być bardzo ostrożni.

Co do referatu kol. *Łężyńskiego*, ważnem byłoby uzupełnienie, czy mózgi zwierząt były badane na ciała Negriego.

L. Hirszfeld (Warszawa). Streszczenia nie nadesłano.

St. Legeżyński (Lwów). Na zapytanie prof. *Gąsiorowskiego* referent wyjaśnia, iż psy użyte do doświadczeń, padłe po zakażeniu, były prawie wszystkie badane na obecność ciałek Negriego. Wyniki były w przeważającej ilości negatywne, co zgadza się z wynikami innych autorów (*J. Koch*), iż przy wściekłości doświadczalnej obecności ciałek Negriego w wielkim odsetku nie stwierdza się. Nie było w każdym razie stałej zgodności między ujemnym pasażem na króliku, a ujemnym wynikiem badania na ciałka Negriego.

R. Amzelówna (Warszawa). W odpowiedzi panu prof. *Ławrynowiczowi* pragnę zaznaczyć, że materiał mój istotnie może nie jest specjalnie korzystny, jednakże podobne wyniki otrzymywali również wspominani przeze mnie badacze amerykańscy. Badacze ci operowali materiałem bardziej korzystnym, otrzymali jednak odsetek odczynów dodatnich niezbyt wysoki, a i otrzymane wyniki dodatnie w znacznej mierze przypisują kile, lub framboezji, której nie mogli wyłączyć. Autorzy wykonywali odczyn standardową metodą amerykańską, a zatem w zimnie, co pokrywa się z moimi obserwacjami zaniku odczynu Wassermanna w zimnicy w temperaturach niskich.

S. Sasaki (Warszawa). W roku 1921 wykonał odczyn Wass. w pracowni bakteriologicznej szpitala Ujazdowskiego w 76 przypadkach zimnicy, w których wyłączona była kiła. Surowice pochodziły od chorych w najrozmaitszych okresach zimnicy. Odczyn dodatni otrzymał w 4 przypadkach. Jako antygen użyty był wyciąg wyskokowy serca świnki bez cholesteryny. Surowice były inaktywowane. Mówca zwraca uwagę na tę okoliczność, że wynik odczynu Wass. w zimnicy zależy prawdopodobnie w znacznej mierze od jakości użytego antygeny.

L. Chwatt. Wartość kliniczna odczynu Henry'ego jest pomniejszona z powodu tego, że oprócz zimnicy odczyn ten jest dodatni w dużym odsetku przypadków duru plamistego oraz chorobach spowodowanych przez niektóre pierwotniaki. Odczyn ten wypada wybitnie dodatnio w doświadczalnych zakażeniach zwierzęcych, szczególnie zaś w gruźnicy świnek morskich. Wydaje się, że jest to odczyn serologiczny nie oparty na własnościach antygenowych melaniny, lecz na zaburzeniu równowagi koloidowej surowicy (zwiększeniu euglobulin), oraz zależny od stężenia drobinowego surowicy. Trudności standardowego przygotowania melaniny i nierównomierne wyniki, podawane przez rozmaitych autorów, doprowadziły do zamiany pierwotnego odczynu Henry'ego na metodę fotometrycznego określenia stopnia strącenia surowicy osób badanych, przez wodę destylowaną, dodawaną w stosunku $\frac{1}{10}$.

L. Owczarewicz (Warszawa). Dodatni wynik odczynu Wassermanna w zimnicy zależy w pewnej mierze od tego, czy stosuje się antygen z dodatkiem cholesteryny, czy bez niej. Poza tym dodatni wynik odczynu Wassermanna może występować i w wielu innych sprawach chorobowych: dur powrotny, gruźlica i t.d., a nieraz nawet wtedy, gdy się pobiera krew u pacjentów na wysokości trawienia po spożytym większym posiłku np. obiedzie.

Odczyny precypitacyjne też mogą dawać nieswoiste dodatnie wyniki. Obserwowałem kilka takich przypadków w długotrwałych sprawach ropnych.

POSIEDZENIE TRZECIE

Sobota 2 listopada, godz. 10 — 14

Przewodniczą: *N. Gqsiorowski (Lwów), L. Karyszkowski (Wilno),
A. Ławrynowicz (Warszawa).*

Referat główny:

Przesmycki Feliks (Warszawa)

BIOLOGJA MACZUGOWCÓW BŁONICZYCH

Cały świat stoi pod znakiem znacznego wzmożenia zachorowań na błonicę. Począwszy od 1926 roku fala epidemiczna ciągle wzrasta, wykazując jednocześnie znaczne wzmożenie się śmiertelności. Dla przykładu przytoczę dane, dotyczące zachorowalności na błonicę w Polsce i w Niemczech.

	Polska	Niemcy
1920 rok	3.178	brak danych
1926 „	6.853	8.674
1934 „	23.370	72.000

Stoimy zatem wobec bardzo wybitnego nasilenia błonicy. Znanem jest w epidemiologii, że po okresach prawie zupełnego wygaśnięcia epidemji, albo zmniejszenia się zachorowalności, następują okresy bardzo wybitnego wzmożenia się epidemji. Okresy osłabienia i nasilenia epidemji występują co kilka lub kilkanaście lat. Okresy nasilenia wiążemy ze wzmożeniem zjadliwości zarazka, oczywiście poza innemi, niezmiernie ważnemi przyczynami, jak zmniejszenie się liczby osobników odpornych i t. d. Na czem jednak polegają te zmiany samego zarazka i czem są uwarunkowane — na to odpowiedzieć trudno.

Obserwowane w naszych czasach nasilenie epidemji błonicy między innymi wysunęło na plan pierwszy zagadnienie zmian biologicznych zarazka błonicy. Że pewne zmiany w maczugowcach błoniczych istotnie wystąpiły, można wnioskować ze zmniejszonej skuteczności działania surowicy przeciwbłoniczej. Zjawisko to można byłoby wytłumaczyć w ten sposób, że maczugowce błonicze uległy tak głębokim przemianom, że wydzielane przez nie jady posiadają odmienną budowę i wskutek tego surowica przygotowana przy pomocy jadów o innej budowie nie jest w stanie ich zobojętnić. Prawdopodobnem również wydaje się przypuszczenie, że powinowactwo tych jadów w stosunku do surowic uległo pewnej zmianie. Hipotezy te nie wyczerpują jednak całokształtu przypuszczeń: można przecież wyobrazić sobie, że mechanizm działania maczugowca błoniczego na organizm uległ pewnym zasadniczym zmianom, odsuwając na dalszy plan toksemję i dlatego działanie surowicy antytoksycznej uległo osłabieniu. Zupełnie prawdopodobnem byłoby, że pewne nowe cechy zostały osiągnięte tylko przez niektóre szczepy macz. błoniczych jako wyraz zmienności pod wpływem bliżej nieznaných bodźców.

Widzimy zatem, że obecna epidemja błonicy z jej charakterystycznymi cechami wysunęła szereg zagadnień, do rozwiązania których w pierwszym rzędzie muszą być powołani bakterjolodzy i serolodzy. W dzisiejszym odczycie chciałbym przeanalizować te zagadnienia i dać w miarę możliwości odpowiedź na te interesujące i niepokojące nas pytania. Wszystkie poruszone sprawy mogą się właściwie zmieścić w trzech zasadniczych zagadnieniach:

- 1) czy istnieją pewne grupy maczugowców błoniczych o odmiennych cechach biologicznych?
- 2) czy poszczególne grupy maczugowców błoniczych wydzielają jakościowo identyczne jady i jaki jest mechanizm działania poszczególnych typów macz. błoniczego na organizm?
- 3) jakie są granice zmienności maczugowców błoniczych i jakie jest jej znaczenie dla epidemjologii?

Pierwsze badania, mające na celu uwydatnienie wśród maczugowców błonicy pewnych grup biologicznych, wykonane były przez angielskich badaczy *Andersona*, *Happolda*, *Mc Leoda* i *Thomsona*, którzy stwierdzili w obrębie maczugowców błoniczych trzy

grupy. Odpowiadają one według ich zdania pewnym klinicznym postaciom błonicy. A zatem pewna grupa o ściśle określonych cechach biologicznych spotykana była najczęściej w najcięższych przypadkach błonicy. Grupa ta została nazwana przez nich typem *gravis*, grupa najczęściej spotykana w przypadkach lżejszych typem *mitis*, odróżniają oni nadto typ przejściowy, który w dalszych badaniach okazał się stały i nazwany został *intermedius*. Podział ten został przeprowadzony na zasadzie:

1. Własności morfologicznych, a mianowicie wyglądu, długości maczugowców błoniczych, układu ziarenek metachromatycznych.

2. Wyglądu kolonij na specjalnym podłożu, używanem przez tych autorów (agar czekoladowy z dodatkiem tellurynu potasu i krwi króliczej).

3. Własności biochemicznych, polegających głównie na rozszczepieniu skrobi, glikogenu i dekstryny.

TABLICA I. Typy maczugowców błoniczych w badaniach światowych

Miejscowość	Liczba przypadków	Gravis	Mitis	Intermedius	Atypowe	Mieszane
Manchester	542	129 23,3%	104 19,2%	296 54,6%	8 1,5%	5 0,9%
Leeds	668	518 77,5%	113 17,0%	37 5,5%	—	—
Hull	310	184 59,4%	27 8,7%	90 29,0%	7 2,3%	2 0,6%
Dundee	107	4 3,7%	42 39,3%	61 57,0%	—	—
Glasgow	160	3 1,9%	23 14,4%	105 71,8%	19 11,9%	—
Berlin	46	20 43,5%	14 30,4%	10 21,7%	2 4,4%	—
Beckenham	347	152 43,8%	195 56,2%	—	—	—
Stafford	396	70	201	—	Gravis 58 82,8%	—
					Mitis 67 33,1%	
Warszawa	300	131 43,7%	116 38,7%	—	Gravis 6 4,5%	—
					Mitis 47 40,3%	

4. Pewnych cech metabolizmu, przejawiających się w szybszej lub wolniejszej alkalizacji podłoża.

Jak widać z tabelki, prace *McLeoda* i jego współpracowników zostały potwierdzone przez szereg autorów, którzy w ramach tych trzech typów mogli zmieścić prawie wszystkie maczugowce błonicy wyhodowane na ich terenie. Należy zaznaczyć, że *McLeod* i jego współpracownicy z zadziwiającą ostrością rozgraniczają te trzy ustalone przez siebie typy, natomiast inni badacze zauważyli pewien odsetek szczepów atypowych, których na zasadzie całokształtu cech nie udawało się zaliczyć do poszczególnych typów. Pewna grupa badaczy wysuwa jednak obiekcyjne co do klasyfikacji wprowadzonej przez *McLeoda* i jego współpracowników. Jako główny zarzut wysuwają oni, że nie wszystkie cechy maczugowców błoniczych występują z taką samą stałością, że niektóre są zbyt chwiejne i nie mogą być brane pod uwagę jako podstawa klasyfikacji. Chciałbym przeanalizować pokrótce poszczególne cechy, wysuwane przez *McLeoda* jako stałe, które jednak, jak wykazują badania *Parisha* i *Mentona* i ich współpracowników oraz i nasze badania wykonane z p. *Julją Seydel*, są do pewnego stopnia chwiejne i zależne często od mało uchwytanych czynników zewnętrznych.

Morfologia kolonij. Każdy doświadczony pracownik doskonale sobie zdaje sprawę z tego, że na wygląd i formę kolonij często wpływają takie zewnętrzne czynniki jak grubość warstwy podłoża, stan jego twardości, stopień suchości i t. d. *Carter* zaznacza, że dla otrzymania typowych kolonij, należy aby podłoże to było świeżo przygotowane, nie zawierało mniej niż 5% krwi, jego Ph powinno wynosić ściśle 7,6, nie powinno być przegrzane. *Murray* i inni radzą trzymać płytki w eksikatorze, aby podłoże nie wysychało i nie wpływało wskutek tego na zmianę typowego wyglądu kolonij, ale nawet przy zastosowaniu tych wszystkich ostrożności *Murray* odróżnia dwie podgrupy wśród kolonij typu *gravis* i typu *intermedius*. W naszych badaniach natknęliśmy się również na trudności w otrzymaniu typowych kolonij, charakterystycznych dla trzech typów macz. błoniczego. Uważamy przeto, że wygląd kolonij może rzucać pewne światło na przynależność typową szczepu, jednakże brak pewnych cech w wyglądzie kolonij nie może przesądzać sprawy zaliczania

wzgl. niezaliczania wyhodowanego szczepu do jednego z trzech typów.

Wygląd morfologiczny poszczególnych osobników zależy jest również od podłoża. Badania *Heymana*, *Mellona* i *Grubba* wykazały możliwość otrzymywania ziarenkowatych form błonicy, które po przeniesieniu na inne podłoża mogły dawać znów formy pałeczkowate. Dlatego też w klasyfikacji nie należałoby opierać się zbyt na wyglądzie morfologicznym, albowiem podlegać on może wielkim wahaniom. *Murray* przeanalizował to zagadnienie na 250 szczepach i doszedł do wniosku, że wygląd maczugowców podany przez *McLeoda* i jego współpracowników, jako charakterystyczny dla poszczególnych typów, występuje istotnie u większości badanych szczepów, jednakże istnieją pewne odchylenia. Tak według *Murray'a* typ *gravis* daje 96,2% typowych krótkich maczugowców, natomiast 3,8% są mniej typowe pod względem morfologicznym; *mitis* daje zaledwie 64,2% form typowych a *intermedius* — 70,6%. A zatem uznawanie wyglądu maczugowców za główną cechę rozpoznawczą nie może być stosowane.

Własności biochemiczne. Przechodzimy do własności biochemicznych i tu należy podkreślić, że te cechy najmniej ulegają zmianie. Na występowanie pewnych fermentów w bakterjach czynniki zewnętrzne mają wpływ niewielki i dlatego uważałbym za wskazane uznać cechy te za główne w klasyfikacji maczugowców błoniczych. W badaniach naszych przy ustalaniu typu wyhodowanych maczugowców opieraliśmy się głównie na własnościach biochemicznych. Do cech głównych należałoby również zaliczyć alkalizację podłoża, występującą z wielką prawidłowością.

Stoimy zatem na stanowisku, że podział na typy zaproponowany przez *McLeoda* i jego współpracowników jest słuszny z tym jednak zastrzeżeniem, że niektóre cechy powinny być traktowane jako główne i na nich powinna opierać się klasyfikacja inne zaś cechy uznać należy za drugorzędne, orjentacyjne i brak tych cech nie może przeszkodzić zaliczaniu szczepu macz. błonicy do tego lub innego typu. Bardzo być może, że słusznym jest stanowisko *Murray'a* który w obrębie typu proponuje wprowadzenie pewnych podgrup albo podtypów. Oczywiście istnienie szczepów atypowych

jako wyrazu zmienności bakteryjnej, nie powinno ulegać wątpliwości.

Należałoby teraz zastanowić się nad tem, czy te trzy typy maczugowców błoniczych istniały poprzednio, czy są to pewne wyselekcjonowane typy w związku z ostatniem nasileniem błonicy. Trudno w tej chwili odpowiedzieć na to pytanie, jednakże obserwacje dotyczące powstawania i przebiegu innych epidemij upoważniają nas do przypuszczenia, że niewątpliwie w przebiegu ostatniej epidemii ustabilizowały się pewne cechy maczugowców błoniczych. Jako pewna analogja mogą służyć badania *Griffitha* i innych badaczy angielskich nad szczepami wyhodowanymi w okresie nasilenia epidemii zapalenia opon mózgowych. Badacze ci wykazali, że rozwój epidemii prowadzi do uwydatnienia pewnych cech, prowadzących do powstawania pewnej jednolitości typowej. W badaniach ich ta jednolitość przejawia się głównie we własnościach aglutynacyjnych, natomiast w okresie nieepidemicznym spotykamy się z dużą indywidualizacją szczepów, które trudno jest często zaliczyć do pewnego typu. Niejednolitość wyników, otrzymanych przez różnych angielskich badaczy przy klasyfikowaniu szczepów błoniczych może mieć swoje uzasadnienie w tem, że badania te były przeprowadzone w różnych środowiskach o różnem nasileniu epidemii. Miasta w tym przypadku mogą być uważane jako ośrodki epidemii i badania przeprowadzone w miastach zwykle nie nastroczały większej trudności w przeprowadzaniu klasyfikacji. Natomiast w okręgach wiejskich błonica występuje rzadziej i dlatego prawdopodobnie zasadniczy typ nie sprecyzował się całkowicie. Zaznaczę, że badania *Mentona* i jego współpracowników, napotykających duże trudności w klasyfikacji, obserwujących często szczepy chwiejne, przeprowadzane były w okręgu wiejskim.

A zatem stwierdzone zostało, że istnieją poszczególne typy maczugowców błoniczych.

Przechodzę skolei do drugiego zapytania. Jaka jest jadotwórczość poszczególnych typów i czy jady wytwarzane przez poszczególne typy są identyczne.

Ogólnie przyjęty pogląd na patologję błonicy głosi, że obecne w jamie nosogardzielowej drobnoustroje wydzielają jady, które zatrują organizm, czyli, że błonica u ludzi była uważana za

toksemję. Zresztą podobny pogląd został wyrażony w stosunku i do zwierząt doświadczalnych, a mianowicie u zwierząt zakażonych żywymi szczepami Roux. *Yersin, Wright* otrzymywali bardzo rzadko z krwi padłych zwierząt maczugowce błonicy. Sprawa jadotwórczości typów *gravis*, *mitis* i *intermedius* nie jest jeszcze dostatecznie wyjaśniona. Niektórzy badacze jak *Parish, Whatley i O'Brien* uważają, że typ *mitis* posiada większą zdolność wytwarzania jadów, niż typ *gravis*, jednakże stwierdzenie zdolności wytwarzania jadów nie rozwiązuje całkowicie zagadnienia. Już prace *Feierabenda i Schuberta* wykazały dwie cechy charakteryzujące maczugowce błonicy: z jednej strony zdolność wytwarzania jadów, z drugiej — inwazyjność. Cechy te bynajmniej nie są równoległe i szczepy o słabej inwazyjności mogą wydzielać silne jady i odwrotnie. Dla przykładu przytoczę, że szczep *Park-Williams* Nr. 8 posiada słabą zjadliwość, a pomimo to zdolność wysokiej produkcji jadów. W stosunku do typu *gravis*, *mitis* i *intermedius* maczugowców błonicznych zostało wyrażone przez *Robinsona* jak i przez innych badaczy przypuszczenie, że maczugowce typu *gravis* i *intermedius* posiadają bardzo silnie zaznaczoną inwazyjność, natomiast maczugowce typu *mitis* są raczej typem jadotwórczym. Przytoczę tutaj badania *Robinsona*, który zakażał świnki maczugowcami trzech typów i następnie starał się stwierdzić jak często można wyhodować z ich narządów macz. błonicy.

TABLICA II. Maczugowce błonicy w różnych narządach

T y p	Liczba szczepów	Liczba wyhodowanych szczepów z			
		miejsca wstrzykn.	wątroby	wysięku z opłucnej	krwi z serca
<i>Gravis</i>	94	93	89	20 z 40	41 (44 $\frac{0}{0}$)
<i>Mitis</i>	77	68	50	9 „ 34	17 (22 $\frac{0}{0}$)
<i>Intermedius</i>	111	110	106	21 „ 46	50 (45 $\frac{0}{0}$)

Jak widać z powyższej tabelki z miejsca wstrzyknięcia, z wysięku z opłucnej, z wątroby i krwi serca hodowano częściej typ *gravis* i *intermedius*, natomiast stosunkowo rzadziej typ *mitis*. Wydaje się możliwem, że i u ludzi maczugowce błonicy, należące do

typów inwazyjnych przenikając do organizmu, usadawiają się w różnych narządach i w ten sposób przeciwstawiają się działaniu surowicy leczniczej. W naszych badaniach z p. *Seydel* wykonywaliśmy posiewy krwi od chorych i w trzech przypadkach udało się nam wyhodować maczugowce błonicy. Dwa szczepy należały do typu *gravis*. Przebieg choroby był bardzo ciężki, zakończony śmiercią, w jednym przypadku z krwi wyhodowano maczugowce typu *mitis*, przebieg choroby był lekki i zakończył się wyzdrowieniem.

Należałoby zwrócić uwagę jeszcze na jeden szczegół. Jak już wyżej zaznaczyłem, szereg badaczy wykonywając doświadczenia w okresie przedepidemicznym nie otrzymywał z krwi i z narządów zakażonych zwierząt nigdy, albo prawie nigdy, maczugowców błonicy. Może to zależeć od niedokładności techniki, ale wydaje się prawdopodobnem, że w tym przypadku autorzy mieli do czynienia ze szczepami o małej inwazyjności, a raczej o własnościach toksogennych i wskutek tego drobnoustroje nie wykazywały tendencji przenikania do ustroju.

Według badań angielskich badaczy maczugowce błonicy należące do typu *gravis* i *intermedius* wykazują większą zjadliwość niż maczugowce typu *mitis*. *Robinson* stwierdził, że najmniejszy odsetek niezjadliwych szczepów spotkano w obrębie typu *gravis*, a mianowicie 3,1%, na drugim miejscu stoi typ *intermedius* z odsetkiem szczepów niezjadliwych wynoszącym 5,9%. Typ *mitis* w tych badaniach daje odsetek niezjadliwych szczepów równy 20%. W naszych badaniach przeprowadzonych wspólnie z *Goliborską* odsetek niezjadliwych szczepów typu *gravis* na terenie Warszawy był znacznie wyższy, wynosił 29,5%. To samo zaobserwowano w stosunku do typu *mitis*, gdzie odsetek szczepów niezjadliwych wynosił 47,4%. Należy zaznaczyć, że według niektórych badaczy typ *mitis* jest bardziej zjadliwy dla świnek morskich niż królików i odwrotnie typ *gravis* jest bardziej zjadliwy dla królików niż dla świnek morskich. *Parish* i jego współpracownicy nie mogli jednak stwierdzić różnic zarówno w specjalnej wrażliwości świnek morskich w stosunku do typu *mitis* jak też różnic w zjadliwości szczepów błoniczych typu *gravis* i *mitis*.

Co się tyczy jadów wydzielanych przez te trzy typy, to teoretycznie biorąc możliwe byłoby, aby każdy z typów wydzieliał

jady o różnych właściwościach antygenowych. Analogję tego zjawiska znajdujemy w jadach, wydzielanych przez b. botulini, które zależnie od typów wydzielają jady o różnych własnościach antygenowych, wywołujących w ustroju jednakowe objawy chorobowe.

Zagadnienie jednolitości jadów macz. błoniczych poruszone było przez *Kollego* i jego współpracowników w bardzo obszernych badaniach. Prace te, przeprowadzone na bardzo dużym materiale, nie wykazały jednak różnic własności antygenowych jadów, otrzymanych z różnych szczepów macz. błoniczych. Zaznaczyć jednak należy, że w badaniach tych nie uwzględniono podziału na typy i nie wiemy czy badano przedstawicieli poszczególnych typów.

Havens w pracach wykonanych w 1920 roku, a zatem w okresie poprzedzającym klasyfikację *McLeoda* i jego współpracowników, podzielił na zasadzie własności aglutynacyjnych 206 badanych szczepów na dwie grupy (I i II) i przeprowadził analizę jadów wydzielanych przez te grupy. Okazało się, że pod względem antygenowym jady te są niejednakowe i że surowica homologiczna, która zobojętnia jady typu I, częściowo tylko może zobojętniać jady typu II. W każdym razie zagadnienie identyczności jadów poszczególnych typów macz. błoniczych nie jest rozstrzygnięte i wymaga jeszcze dalszej pracy.

Sprawa jadów poszczególnych typów jest obecnie opracowywana w naszym Zakładzie, nie możemy jednakże jeszcze mówić o wynikach tych badań.

Jeżeli będziemy uważali, że istnienie typów macz. błoniczych ustalone przez angielskich badaczy jest wynikiem cech biologicznych, które się wytworzyły wskutek warunków epidemiologicznych, to nasuwałoby się teraz pytanie jaka jest stałość tych typów i to zarówno *in vitro* jak i *in vivo*. Badania nad tem zagadnieniem zostały przeprowadzone w dwóch kierunkach, a mianowicie: starano się przede wszystkim stwierdzić stałość typów szczepów wyhodowanych i przechowywanych w pracowni, a następnie starano się wyjaśnić czy i jakie zmiany dadzą się zaobserwować w szczepie błoniczym w przebiegu choroby.

Wyniki badań nad stałością typów były różnorodne. Jedna grupa badaczy z *McLeodem* i *Carterem* na czele stoi na stanowisku, że typy macz. błonicy są stałe i nie ulegają żadnym zmianom,

ani podczas przechowywania w zwykłych warunkach laboratoryjnych, ani też przy hodowaniu ich w specjalnych warunkach, co było stosowane przez *Cartera*. Próbował on szczepy zamrażać, następnie ogrzewać prawie do punktu śmierci, hodować na buljonie z dodatkiem surowicy antytoksycznej błoniczej i we wszystkich tych przypadkach nie udało mu się otrzymać w szczepach badanych żadnych zmian, wszystkie ich cechy okazały się według tego badacza stałymi.

Istnieje jednak szereg prac, z których wynikałoby że niektóre cechy macz. błoniczych nie są stałe i że udaje się je w pewnych warunkach zmienić.

Należałoby tu przedewszystkiem zwrócić uwagę na badania *Christianson*, która wykazała, że przez hodowanie na buljonie można otrzymać zmianę wyglądu kolonii; forma R otrzymana ze szczepu typu mitis może przypominać *gravis*, a forma S otrzymana z typu *gravis* może przypominać typ *mitis*, przyczem te zmienione formy utrzymują swoje właściwości i niezawsze się udaje wywołać w nich zmiany. *Christianson* udało się również stwierdzić zanik własności hemolitycznych, cecha ta zresztą także i według innych badaczy zaliczona jest do bardzo chwiejnych.

Obszerne badania nad stałością typów zostały przeprowadzone przez *Robinsona*, który przedewszystkiem starał się wyjaśnić, jakim zmianom podlegają szczepy, przechowywane w warunkach laboratoryjnych. Wykonał on te badania porównawczo nad szczepami typów *gravis*, *mitis* i *intermedius* w okresie od 4 do 14 miesięcy po wyhodowaniu.

TABLICA III. Stałość typów maczugowców błoniczych

T y p	Rozszczep. węglowod.		Wzrost na buljonie		Wygląd kolonij	
	L i c z b a					
	Zbadanych	Niezmien.	Zbadanych	Niezmien.	Zbadanych	Niezmien.
Gravis	197	196	197	197	100	100
Mitis	120	120	120	110	100	99
Intermedius	275	275	275	274	100	99

Jak widać z załączonej tabelki cechy badane są naogół dość stałe, najmniej ulegają zmianom własności biochemiczne, również

stosunkowo nieduże zmiany występowały w wyglądzie kolonij jako też i w charakterze wzrostu na buljonie.

TABLICA IV. Stałość typów

T y p	Świeżo wyosobnione		Po przeszczepieniu	
	Zwrotna reakcja	Liczba szczepów	Wczesna zwrotna reakcja	Późna zwrotna reakcja
Gravis	Wczesna	157	140	17
	Późna	40	15	25
Mitis	Wczesna	0	—	—
	Późna	120	1	119
Intermedius		Brak zwrotnej reakcji	Brak zwrotnej reakcji	Brak zwrotnej reakcji

Jak widać z powyższej tabelki już znacznie większe zmiany zostały zauważone w metabolizmie bakterij, przejawiającym się w alkalizacji buljonu. Dotyczy to zwłaszcza typu gravis. Cechata, jak sądzi *Robinson*, jest już mniej stała niż poprzednie. Na zasadzie tych badań można byłoby stanąć na stanowisku, że u większości szczepów tak zwanych epidemicznych, cechy biologiczne naogół są trwałe, istnieje jednak mały odsetek szczepów, które są w stanie chwiejnym i mogą stosunkowo łatwo wykazywać przejście od jednego typu do drugiego.

Chciałbym tutaj opisać jeden szczep otrzymany przez *Robinsona*, który in vitro uległ bardzo wybitnym zmianom. W szczepie, który na zasadzie wyglądu kolonij i innych cech biologicznych zaliczony został do typu intermedius, w posiewach na podłożu McLeoda po trzech dniach przechowywania w temperaturze pokojowej wystąpiły na kolonjach drobne guziczki, które w dalszym ciągu tak się powiększyły, że mogły być widoczne gołym okiem. Na niektórych kolonjach guziczki te zlały się, przesiano je na podłoże Löfflera, a później na podłoże McLeoda i stwierdzono wówczas kolonie typu gravis, na buljonie rosły one również jak szczepy typu gravis, dając błonkę i osad, alkalizacja podłoża wystąpiła na trzeci dzień, szczep ten nie rozszczepiał jednak skrobi. Hodowany w ciągu $3\frac{1}{2}$ miesięcy na podłożu ze skrobią uzyskał i tę właściwość. Przy omawianiu zmian, zaobserwowanych w tym szczepie, chciałbym

zwrócić uwagę jeszcze na jeden szczegół, a mianowicie: gdy zakażono nim świnki morskie otrzymano z wątroby zwierząt zakażonych szczep, który poza wszystkimi cechami charakterystycznymi dla typu *gravis* po jednorazowym pasażu przez zwierzę posiadał już zdolność rozszczepiania skrobi.

Robinson, podobnie jak *Christianson*, dochodzi do przekonania, że przy hodowaniu szczepów na buljonie można otrzymać zmiany przedewszystkiem w formie i w wyglądzie kolonij, nie każdy jednak szczep ulega tym zmianom, zależne to jest od jego potencjalnej zdolności dawania zmian.

Pasaże przez zwierzęta nie stwarzają specjalnie dodatnich warunków powstawania nowych form; prawie zawsze z narządu zwierzęcia zakażonego otrzymuje się ten sam typ, którym zwierzę zostało zakażone. Oczywiście wyjątek stanowią szczepy, które znajdują się w stanie chwiejnym i które łatwo ulegają zmianom.

A zatem na zasadzie wyżej przytoczonych badań widzimy, że maczugowce błonicy odznaczają się naogół stałością cech, jednakże istnieją szczepy chwiejne, mogące w warunkach laboratoryjnych ulegać pewnym zmianom.

Pozostałaby teraz do omówienia sprawa zmienności typów w obrębie organizmu zakażonego, podczas choroby albowiem w okresie zdrowienia. *McLeod* i jego współpracownicy zaznaczają, że naogół w przebiegu choroby spotykają jeden typ maczugowców błonicy; w okresie późniejszym, nie wcześniej jak miesiąc po chorobie, zostały stwierdzone obok typu wywołującego dane schorzenie szczepy innego typu, a zatem w przypadkach choroby wywołanej typem *gravis* stwierdzono, obok *gravis*, typ *mitis*, a w przypadkach choroby wywołanej typem *mitis* — obok tego ostatniego typ *gravis*. Zjawisko to można wytłumaczyć w dwojaki sposób: a) typ wywołujący chorobę zmienia się i przechodzi w inny typ; zjawisko takie możemy obserwować w schorzeniach wywołanych przez pneumokoki; b) następuje wtórna infekcja. Na tem ostatniem stanowisku stoją *McLeod* i jego współpracownicy. Wykonali oni badania w ten sposób, że po przyjęciu do szpitala i stwierdzeniu typu macz. błonicy, izolowali chorych, aby nie narazić ich na wtórne zakażenie. Przebadali oni w ten sposób 12 chorych i u żadnego z nich w okresie zdrowienia nie mogli stwierdzić macz. bło-

nicy innego typu. Należy jednakże zaznaczyć, że przez wielu badaczy w jamie noso-gardzielowej wykrywane były maczugowce atypowe i niektóre z nich znajdowały się w stanie chwiejnym tak, że niewątpliwie mogły ulegać i dalszym przemianom.

Jeżeli jeszcze raz zwrócimy uwagę na tabelkę I to zauważymy, że częstość występowania szczepów atypowych jest bardzo różna. Obok miejscowości, w których nie spotykano szczepów atypowych, istnieją miejsca, w których odsetek szczepów atypowych jest bardzo znaczny. Miasta o wybitnym nasileniu epidemii nie wykazują prawie zupełnie, albo wykazują bardzo nieznaczny odsetek szczepów atypowych i to zjawisko przemawiałoby za tem, że typ epidemiczny macz. błoniczych całkowicie się ustalił i sprecyzował; natomiast w miejscowościach wiejskich, jak Stafford, odsetek atypowych szczepów jest bardzo wysoki, co idzie w parze ze słabszym nasileniem epidemii.

Jeżeli rozpatrywać teraz sprawę zmienności maczugowców błoniczych, to w pierwszym rzędzie należałoby zastanowić się nad drobnoustrojami, których rola chorobotwórcza nie jest jeszcze dostatecznie wyjaśniona, a które są jednakże tak bardzo zbliżone do macz. błoniczych. Mam tu na myśli macz. błonicy rzekomej. Jak wynika z szeregu prac, niektórym badaczom udało się przeprowadzić macz. błonice w szczepy, przypominające pod wszystkimi prawie względami właściwości macz. rzekomobłoniczych. Prace w tym kierunku u nas były robione przez *Bohdanowiczównę i Ławrynowicza*. *Mellonowi* udało się przeprowadzić macz. rzekomobłonicze w typowe macz. błonice. Czy zatem nie możnaby uważać macz. błonicy za drobnoustroje, których pewne cechy znajdują się w stanie zaczątkowym, jednakże posiadają zdolność potencjalną rozwoju. Możemy przypuścić, że w okresie nasilenia epidemii powstały prawdopodobnie typy zarazków, w których pewne cechy wybitnie mocno się zarysowały i na tym poziomie rozwoju tych pewnych cech ustabilizowały się maczugowce błonice.

Pomiędzy maczugowcami błoniczemi, o cechach wysoko rozwiniętych, a maczugowcami rzekomobłoniczemi istnieje cały szereg przejściowych stadiów rozwoju o mniejszych lub większych własnościach chorobotwórczych. Proces przejścia drobnoustroju od jednego bieguna do drugiego odbywa się prawdopodobnie

w okresie dość długim i pod wpływem czynników bliżej nam nieznanych.

Typy maczugowców błoniczych ustalone przez *McLeoda* i jego współpracowników zostały przebadane w związku z przebiegiem klinicznym błonicy. Jak już wspominałem nazwy tych trzech typów obrazują przebieg choroby przez ten typ wywołanej. A zatem według badaczy angielskich typ spotykany najczęściej w ciężkich przypadkach nazwany został typem *gravis*, typ spotykany najczęściej w lekkich przypadkach został nazwany typem *mitis*. Oczywiście, że typ *gravis* może być czasami spotykany i w lżejszych przypadkach i odwrotnie typ *mitis* w bardzo ciężkich postaciach błonicy. Typ *intermedius* był spotykany raczej w ciężkich przypadkach. Nie wszyscy jednak badacze zgadzają się ze stanowiskiem *McLeoda* i jego współpracowników. Zarówno *Parish*, *Whatley* i *O'Brien* jak też i *Menton* nie mogli ustalić zależności pomiędzy typami maczugowców błoniczych a przebiegiem choroby. Stoją oni na stanowisku, że няма większych różnic w działaniu typu *gravis* i *mitis* na organizm.

W naszych badaniach z p. *Julją Seydel* i prof. *Szenajchem* nie mogliśmy stwierdzić korelacji pomiędzy przebiegiem choroby a typem macz. błonicy, wyhodowanym z danego przypadku. Tak, w bardzo ciężkim przebiegu choroby stwierdziliśmy 47,5% typu *gravis* i 52,5% typu *mitis*, w przypadkach bardzo lekkich stwierdziliśmy 57,8% typu *gravis* i 42,2% typu *mitis*. A zatem nasze obserwacje zgadzały się z badaniami *Parisha* i jego współpracowników. Chciałbym tutaj zaznaczyć, że materiał nasz opiera się na niewielkiej, stosunkowo, liczbie przypadków, wynoszącej 99 chorých. Poza to możliwe jest, że istnieją wahania zjadliwości szczepów w zależności od środowiska, w którym badania były przeprowadzone. Należy zaznaczyć, jak już poprzednio wspominałem, że w naszych badaniach z kol. *Goliborską* odsetek niezjadliwych szczepów był stosunkowo bardzo wysoki i wynosił 29,5% dla typu *gravis* i 47,4% dla typu *mitis*.

Wyda się zatem słusznem stanowisko *Parisha* i jego współpracowników, którzy uważają, że nazwę typu należałoby zmienić w tym sensie, żeby nie przesądzała ona przebiegu choroby; można byłoby na wzór klasyfikacji pneumokoków oznaczyć typy macz

błonicy numeracją: 1, 2, i 3 alboteż literami A, B i C. Oczywiście tak samo jak i u pneumokoków jeden z typów macz. błonicy byłby najwięcej zjadliwy, jednakże ta klasyfikacja nie przesądzałaby przebiegu klinicznego, na który może mieć wpływ cały szereg czynników poza maczugowcem błoniczym.

(Z Państwowego Zakładu Higieny. Dział Bakterjologii i Medycyny Doświadczalnej).

Julja Seydel (Warszawa)

BIOLOGJA I MORFOLOGJA MACZUGOWCÓW BŁONICZYCH TYPU GRAVIS, MITIS I INTERMEDIUS

O d czasu odkrycia maczugowców błonicy przez *Löfflera* różni badacze uderzeni wybitnym polimorfizmem, cechującym te drobnoustroje, starali się ująć je w pewne grupy. Poza zagadnieniem czysto systematycznym wyłoniła się zczasem sprawa znacznie ważniejsza, a mianowicie związek między ewentualnym typem maczugowca błoniczego a przebiegiem choroby oraz epidemiologią.

Szereg badaczy usiłował stworzyć pewne kryteria biologiczne, które umożliwiłyby różniczkowanie w obrębie tej grupy. Biorąc pod uwagę pewien duży zespół cech trudno było ustalić typy. Im więcej bowiem własności rozpatrujemy, tem trudniejsze jest ustalenie typów. Należałoby zatem za podstawę podziału brać niewiele cech i to najstalszych.

Uwieńczone dobrym wynikiem próby podziału maczugowców błonicy na typy zawdzięczamy badaczom angielskim: *Andersonowi*, *Happoldowi*, *McLeodowi* i *Thomsonowi*. W badaniach swych uwzględniają oni własności morfologiczne, hodowlane, biochemiczne, serologiczne i jadotwórczość maczugowców błoniczych. Zdaniem ich różnice w obrębie grupy maczugowców błoniczych występują tak jaskrawo, że pozwalają na wyodrębnienie trzech typów, które nazwali *gravis*, *mitis* i *intermedius*. Jak sama nazwa wskazuje autorzy dopatrują się związku między typem maczugowca, wywołującym chorobę a jej przebiegiem.

Do wyosobniania szczepów stosowali oni specjalne podłoże. Jest to agar z krwią króliczą, tak zwany czekoladowy, z dodatkiem tellurynu potasu. Na podłożu tem, według autorów, zauważyć można bardzo ostro zarysowane różnice w kolon. jach poszczególnych typów. Macz. błonicy typu gravis na tem podłożu występują w postaci kolonij szarych lub szaro-czarnych, posiadających często formę kwiatka stokrotki, w preparatach barwionych występują w postaci krótkich maczugowców z nielicznymi ziarenkami metachromatycznymi.

Szczepy gravis fermentują wyższe węglowodany jak dekstrynę, glikogen i skrobię i nie posiadają własności hemolitycznych. Na buljonie tworzą błonkę oraz osad ziarnisty na dnie próbówki. Początkowo kwaśny odczyn buljonu po 2 — 3 dniach przechodzi w zasadowy. Szczepy te wyhodować można najczęściej z ciężkich przypadków błonicy, w której występują zazwyczaj porażenia.

Maczugowce typu mitis są przeważnie długie z obfitą ziarnistością, rosną w postaci kolonij czarnych, lśniących, wypukłych, nie fermentują skrobi i glikogenu, rozkładają jedynie dekstrynę. Posiadają własności hemolityczne. Na buljonie tworzą jednolity męt bez błonki, zwrotny odczyn zasadowy występuje po 4—5 dniach. Wyosobnić je można z przypadków błonicy, w których porażenia występują rzadko.

Maczugowce typu intermedius są również długie, jakgdyby z przerywaną zarodzią i z obfitą ziarnistością. Rosną w postaci kolonij z środkowym wgłębieniem i krawędzią zlekka postrzępioną, nie fermentują wyższych węglowodanów. Szczepy te w buljonie nie tworzą błonki i mętu, płyn pozostaje przezroczysty, z obfitym osadem ziarnistym na dnie. Odczyn buljonu pozostaje kwaśny, nawet po dłuższym czasie.

Wielką zasługą autorów angielskich było zastosowanie wyższych węglowodanów do różniczkowania maczugowców błoniczych poszczególnych typów. Różnice w fermentacji tych węglowodanów występują istotnie bardzo wyraźnie.

W związku z pracami *Andersona*, *Happolda*, *McLeoda* i *Thomsona* Dział Bakterjologii Państwowego Zakładu Higieny zainteresował się zagadnieniem, jakie typy maczugowców błoniczych występują w Polsce, oraz czy nie udałoby się stwierdzić pewnego związku między nasileniem choroby a typem maczugowca, który ją wywołał. Badania te podjęte były w październiku r. ub. Ponieważ w badaniach tych uwzględnione były rozmaite punkty widzenia, podzielono pracę na poszczególne tematy, które były opracowane przez różnych współpracowników Zakładu. Mnie przypadło w udziale opracowanie własności morfologicznych i biologicznych poszczególnych typów maczugowców błoniczych.

Początkowe badania morfologii kolonij przeprowadzane były na podłożu podanem przez badaczy angielskich. Przygotowanie

podłoża jest kłopotliwe, a ponieważ wyniki otrzymane były niestale, wobec tego pożywki tej w dalszym ciągu pracy nie stosowano.

Materiał badany pochodził od chorych i od nosicieli. Bardzo dokładnie opracowany był materiał, nadsyłany przez prof. *Szenajcha* ze Szpitala Karola i Marji. Strona kliniczna tych przypadków opracowana była przez prof. *Szenajcha* i dr. *Kłobukowską*.

Z nadsyłanego materiału wyhodowano 446 szczepów; liczba ta nie oznacza 446 przypadków, gdyż częstokroć z jednego przypadku otrzymywano po kilka szczepów, zarówno z gardła, nosa, jak i z krwi.

Za podstawę różniczkowania przyjęto zdolność rozszczepiania wyższych węglowodanów — dekstryny, glikogenu i skrobi.

Podłoże z węglowodanami stosowane w celu różniczkowania typów macz. błoniczych składa się z jednej części surowicy wołowej, trzech części wody przekrojonej z dodatkiem 1% dekstryny lub skrobi, lub też glikogenu i 1% lakmusu.

Maczugowce błonnicze rozszczepiają węglowodany stopniowo. Poprzez produkty przejściowe wytwarzają one jako ostateczny produkt kwas mlekowy, po 24 godzinach koncentracja kwasu jest niewielka, wystarczająca jednak dla wywołania zmiany zabarwienia, w następnych dniach wytwarzające się coraz większe ilości kwasu mlekowego spowodować mogą krzepnięcie surowicy.

Wszystkie szczepy *gravis* bez wyjątku rozszczepiają wymienione węglowodany i powodują krzepnięcie surowicy.

Szczepy *mitis* posiadają enzymy, rozszczepiające jedynie dekstrynę, glikogen i skrobia pozostają niezmienione. Rozszczepienie dekstryny przejawia się w zmianie barwy podłoża, krzepnięcie surowicy występuje dość często lecz niezawsze.

Na ogólną liczbę 446 szczepów błoniczych stwierdzono 210 szczepów typu *gravis*, czyli 47,2% i 236 szczepów typu *mitis* czyli 52,8%. W tak wielkiej liczbie zbadanych szczepów ani razu nie stwierdzono obecności typowych szczepów intermedius.

Pod względem własności morfologicznych wśród wyosobnionych szczepów nie można było stwierdzić stałych różnic między typami *gravis* i *mitis*. Pałeczki długie lub krótkie charakteryzowały raczej poszczególne szczepy a nie typy. To samo dotyczy ziarnistości

metachromatycznej. Wzrost na buljonie w większości przypadków jest cechą charakterystyczną dla danego typu. U szczepów *gravis* występuje po 24 lub 48 godzinach błonka na powierzchni, płyn staje się bardziej lub mniej mętny, a na dnie próbówki gromadzi się osad ziarnisty, natomiast u typowych szczepów *mitis* błonka nie występuje, buljon staje się jednolicie mętny, a na dnie widać osad nieobfity, mieszany (kłaczkowato-grudkowy).

Stężenie jonów wodorowych jest również cechą charakterystyczną dla poszczególnych typów. W szczepach *gravis* początkowo kwaśny odczyn buljonu (Ph 6, 8) przechodzi po 2—3 dniach w zasadowy (Ph 8,6). W szczepach *mitis* kwaśny odczyn przechodzi w zasadowy po 5—6 dniach.

Badanie własności hemolitycznych nie dawało pewnych i stałych wyników. Cecha ta prawdopodobnie jest bardzo chwiejna, wobec tego w dalszym ciągu naszych badań nie uwzględniano jej.

Na zasadzie całokształtu rozpatrywanych cech z 210 zbadanych szczepów typu *gravis* wyodrębnić można było 6, nie wykazujących niektórych cech charakterystycznych dla tego typu. Tak np. w buljonie nie tworzyły one błonki i początkowo kwaśny odczyn podłoża przechodził w zasadowy po 8—10 dniach. Liczba nietypowych szczepów w obrębie typu *mitis* była znacznie większa. Na 236 szczepów, określonych na zasadzie fermentacji węglowodanów jako *mitis*, wynosiła 47. Nietypowość jak i w przypadkach *gravis* wyrażała się w charakterze wzrostu w buljonie. Szczepy te tworzyły błonkę (co charakteryzuje typ *mitis*), w innych przypadkach buljon pozostawał przezroczysty, dając obfity osad grudkowaty na dnie próbówki (cecha szczepów *intermedius*), zwrotna reakcja zasadowa w buljonie występowała bardzo późno — po 8 — 9 dniach, albo też odczyn w buljonie pozostawał kwaśny o Ph 6,8 w przeciągu 10 dni.

Szczepy odbiegające nieco od typu zarówno *gravis* jak i *mitis*, wyosobniano równie często od nosicieli jak i od chorych, częściej jednak z nosa niż z gardła.

Jak już wspomniałam wyżej, jedne szczepy *mitis* hydrolizują dekstrynę bardzo energicznie, inne bardzo słabo. Ponieważ słaba hydroliza, którą oznaczałam znakiem +, często zbiegała się z pewnymi cechami charakterystycznymi dla typu *intermedius*, jak

przezroczystość buljonu z obfitym osadem ziarnistym i kwaśnym odczynem w czasie 10 dni badania, myślałam, że może szczepy intermedius, wbrew temu co pierwotnie znaleźli badacze angielscy u siebie, posiadają w Polsce w słabym stopniu zdolność rozszczepiania dekstryny. Niektóre spośród tych szczepów zbadałam po pewnym czasie powtórnie, tym razem hydrolizowały one dekstrynę wybitnie, gdyż występowało nawet ścinanie się surowicy.

Chcąc się przekonać czy wszystkie osobniki jednego nietypowego szczepu posiadają jednakowe własności, rozsiałam kilka atypowych szczepów i z każdego wyosobniłam po kilka oddzielnych kolonij. Okazało się, że szczepy otrzymane z różnych kolonij wykazują duże rozbieżności. Szczep z jednej kolonij hydrolizuje dekstrynę słabo, z innej bardzo wybitnie.

Naogół ma się wrażenie, że szczepy typowe zarówno gravis jak i mitis zachowują swoje charakterystyczne własności, są one jakgdyby ustabilizowane, natomiast szczepy odbiegające nieco od typu znajdują się w stanie uchwiejnionym. Przy wielokrotnych badaniach można było zauważyć, że jeden i ten sam szczep bądź to zyskuje jakąś cechę charakterystyczną, bądź traci inną i t. d.

Jak dotąd w badaniach moich nie zauważyłam in vitro przejścia jednego typu w drugi. Wydaje się zatem, że typy w obrębie maczugowców błoniczych cechuje stałość. Co się zaś tyczy zmian typów in vivo, to przy wielokrotnem badaniu poszczególnych pacjentów szczepy z gardła i z nosa jednego osobnika naogół są jednakowe. W regule tej znalazłam tylko jeden wyjątek, mianowicie u jednego pacjenta przy pierwszym badaniu nalotu z gardła wyhodowałam szczep typu gravis, w nosie macz. błoniczych nie wykryłam. Pacjent ten był powtórnie badany po pewnym czasie i wtedy z gardła wyosobniłam typ mitis, z nosa zaś typ gravis.

Chciałabym zwrócić specjalną uwagę na wynik posiewów krwi w błonicy. Zdaniem autorów niemieckich prawie nigdy nie udaje się wyhodowanie macz. błoniczych z krwi osobników chorych. W moich badaniach na 84 przypadki trzy razy wyosobniłam macz. błonicze z krwi. Jeden raz maczugowce typu mitis z przypadku nieciężkiego i wyleczonego i dwa razy maczugowce typu gravis z przypadków zakończonych śmiercią.

Stronę kliniczną tych przypadków omówi prof. *Szenajch*.

Technika posiewów była następująca. Do 1 cm³ 10% cytrynianu sodu dodawano 1 cm³ krwi zaraz po pobraniu z żyły. Krew w cytrynianie wysiewano na surowicę Loefflera i na płytkę Clauberga dwukrotnie. Pierwszy raz natychmiast po dostarczeniu materiału do pracowni, drugi raz po 24 godzinach przetrzymania tej krwi w cieplarni.

Zaznaczyć należy, że w tych trzech przypadkach wykryto w gardle i w nosie te same typy macz. błoniczych jak i w krwi.

Reasumując wyniki naszych badań powiedzieć można że: 1) w Polsce stwierdzono maczugowce błonice typu gravis w 45,6% przypadków, mitis w 54,3% przypadkach, 2) Na 446 zbadanych szczepów nie wykryto typu intermedius; 3) Obok szczepów typowych, które posiadają cechy ustalone, występują szczepy nietypowe (częściej wśród szczepów typu mitis niż gravis), których własności są chwiejne. 4) Przy wielokrotnym badaniu wyosobnionych szczepów nie zauważono przejścia jednego typu w drugi. Przy wielokrotnym badaniu ludzi chorych jeden raz stwierdzono przy pierwszym badaniu szczep gravis, przy powtórnym zaś mitis.

(Z Państwowego Zakładu Higijeny. Dział Bakterjologii i Medycyny Doświadczalnej).

T. Goliborska (Warszawa)

PORÓWNANIE ZJADLIWOŚCI SZCZEPÓW BŁONICZYCH TYPU GRAVIS I MITIS

Otrzymywane szczepy od p. *J. Seydel* badałam metodą doskórą (Römera—Ginsa), wstrzykując świnkom morskim 10 milj. zawiesiny drobnoustrojów w soli fizjologicznej. Zawiesinę sporządzałam według wzorca pał. okrężnicy zawierającego 100 milj. bakterij w 1 cm³. Zwierzętom wstrzykiwano 0,1 cm³. doskórnie. Szczepień dokonywałam trzema sposobami: niektóre świnki otrzymywały zawiesinę drobnoustrojów bez surowicy odpornościowej, inne w godzinę po wstrzyknięciu drobnoustrojów otrzymywały podskórnie 5 wzgl. 10 J. A. Na jednej śwince wykonywałam odczyny z czterema szczepami.

Odczynów skórnych wykonaliśmy 303 z typem gravis 155
 z typem mitis 148
 Szczepów zbadano 118 typu gravis 61
 typu mitis 57
 Wyniki naszych badań zestawione są na poniższej tablicy I

T A B L I C A I

T y p	Zbad. szczepów	Odcz. sk. dod.	Odcz. sk. ujemne
Gravis	61	44 (72,2 ⁰ / ₀)	17 (27,8 ⁰ / ₀)
Mitis	57	29 (50,9 ⁰ / ₀)	28 (49,1 ⁰ / ₀)

Dane powyższej tablicy są zestawieniem wszystkich naszych szczepień, niezależnie od ilości podanej surowicy antytoksycznej.

Wyniki otrzymane przy uwzględnieniu ilości podanej surowicy zestawione są na tablicy II.

T A B L I C A II

	Bez surowicy	5 J. A.	10 J. A.
Gravis	$\begin{matrix} + & - \\ 87,5^0/0 & 12,5^0/0 \\ (14 \text{ przyp.}) \end{matrix}$	$\begin{matrix} + & - \\ 65,2^0/0 & 34,8^0/0 \\ (23) \end{matrix}$	$\begin{matrix} + & - \\ 62,2^0/0 & 37,8^0/0 \\ (57) \end{matrix}$
Mitis	$\begin{matrix} 63,6^0/0 & 36,4^0/0 \\ (27) \end{matrix}$	$\begin{matrix} 43,6^0/0 & 56,4^0/0 \\ (32) \end{matrix}$	$\begin{matrix} 39,4^0/0 & 60,6^0/0 \\ (54) \end{matrix}$

Porównywając wyniki odczynów skórnych z obu tablic widzimy, że są one częściej dodatnie przy użyciu szczepów typu gravis oraz że pod wpływem surowicy antytoksycznej liczba odczynów dodatnich ulega zmniejszeniu zarówno przy użyciu do badania szczepów typu gravis jak i mitis.

Na wpływ zobojętniający surowicy antytoksycznej na poszczególne typy macz. bł. zwracało uwagę wielu badaczy z tą tylko różnicą, że niektórzy twierdzili, że zobojętnia ona tylko działanie szczepów typu mitis, inni natomiast jak *Parish, Whatley, O'Brien* stwierdzali zobojętniający wpływ surowicy na oba typy maczugowców. O ile zwierzętom zakażonym maczugowcami bł. wstrzykiwano surowicę antytoksyczną w 2 — 4 godz. po zakażeniu to

zostawały one przy życiu bez względu na typ, którym zostały zakażone. *Robinson i Marshall* wykazali, że surowica antytoksyczna nie tylko chroni zwierzę od śmierci przy zakażeniu zjadliwymi szczepami, lecz również wpływa na wynik odczynu skórno-ego.

W naszych badaniach, jak to widać z II tablicy, wpływ surowicy na wynik odczynów skórnych był wyraźnie zaznaczony. Dla pogłębienia tego zagadnienia przeprowadziliśmy dodatkowe badania. Wybraliśmy zjadliwe szczepy typu *gravis* i *mitis* i wstrzykiwaliśmy je każdy 3 świnkom morskim, z których jedna otrzymywała 10 J. A., druga 5 J. A., trzecia surowicy antytoksycznej wcale nie otrzymywała.

Wstrzyknięcie doskórne zjadliwych szczepów typu *gravis* bez surowicy antytoksycznej wywoływało u świnek morskich obrzęk i martwicę skóry na całym brzuchu, często z następową śmiercią zwierzęcia. Podanie surowicy w godzinę po wstrzyknięciu zwykle chroniło zwierzę od śmierci.

Co się tyczy odczynu skórno-ego, to w trzech z 16 przebadanych w ten sposób szczepów surowica odpornościowa zmieniła odczyn sk. z dodatniego na ujemny, w pozostałych tylko zmniejszała nasilenie odczynu sk. bądź nań wcale nie wpływała. Również zobojętniająco wpływała surowica na odczyn sk. dodatni powstały pod wpływem zjadliwych szczepów typu *mitis*. Szczepy natomiast typu *mitis*, dające słaby odczyn sk. tak samo się zachowywały przy podaniu surowicy antytoksycznej, jak i bez niej. Zaznaczyć przytem należy, że nie stwierdzono większych różnic przy użyciu 5 i 10 J. A.

Wnioski nasze dotyczą wyłącznie odczynów sk. co nie przesądza wpływu surowicy odpornościowej na zwierzęta przy zakażeniu ich podskórnem, domięśniowem lub inną drogą.

Skolei omówić należy wyniki odczynów sk. otrzymanych z kilku szczepami wyhodowanymi od jednego i tego samego pacjenta. Jak wiemy z badań p. *J. Seydel* szczepy wyhodowane z gardzieli i z nosa lub z krwi w tych przypadkach należały zawsze do jednego typu, były to szczepy *gravis* bądź *mitis*. Co się tyczy odczynów sk. wywołanych przez te szczepy, to we wszystkich zbadanych przez nas przypadkach otrzymywaliśmy do pewnego stopnia wyniki zgodne. Na 20 zbadanych przypadków, poszczególne

były badane jednego dnia i na jednej śwince, raz tylko się zdarzyło, że z gardzieli wyhodowano szczep mitis nie dający wcale odczynu sk. a z nosa od tego samego pacjenta wyosobniono szczep typu mitis, powodujący silną martwicę skóry na śwince. W 19 pozostałych przypadkach wyniki odczynów sk. różniły się tylko nasileniem.

Chcąc sprawdzić czy otrzymane przez nas wyniki odpowiadają rzeczywistym własnościom badanych szczepów, sprawdzaliśmy je wychodząc z kilku kolonij. W wyniku okazało się, że odczyn sk. otrzymane ze szczepami uzyskanymi z kilku kolonij różniły się tylko stopniem nasilenia, większych wahań nie wykazując.

Przeprowadzaliśmy również kontrolne badania poszczególnych szczepów po upływie pewnego czasu, chcąc sprawdzić czy odczyn sk. wywołany przez pewien szczep nie ulega zmianie. Okazało się że na 40 przypadków porównawcze badania wypadły zgodnie, różniąc się tylko nasileniem odczynu sk., w 3 przypadkach natomiast wynik odczynu sk. był zupełnie zmieniony. Na zmianę wyniku szczepienia nie mógł wpłynąć wiek ani waga zwierzęcia, gdyż do pozostałych 40 badań kontrolnych użyliśmy również świnek różniących się pod względem wieku i wagi od tych, na których wykonaliśmy badania za pierwszym razem. Wobec tego, że w 3 przypadkach mieliśmy do czynienia ze zmianą odczynu z ujemnego na dodatni, nie jesteśmy w stanie wytłumaczyć tego zjawiska bez badań dodatkowych.

Z punktu widzenia praktycznego największe znaczenie posiadałaby zależność między odczynem sk. a przebiegiem klinicznym cierpienia. Dokładny przebieg kliniczny według danych p. Prof. *Szenajcha* obejmuje 91 przypadków i jest zestawiony poniżej (tabl. III).

Jak widać z zestawienia, aczkolwiek z przypadków ciężkich częściej hodowano szczepy obu typów dające odczynы skórne do-

T A B L I C A III

	Gr +	Gr -	M +	M -	Og. liczba przyp.
Przyp. b. ciężkie, ciężkie, śr. ciężkie	24	6	11	8	49
Nieciężkie, lekkie, b. lekkie	13	9	13	7	42

datnie, to jednak w 8 przypadkach o przebiegu klinicznym ciężkim mieliśmy do czynienia z maczugowcami typu mitis o zupełnie ujemnym odczynie sk.

Nie można zatem porównywać przebiegu klinicznego cierpienia wywołanego przez macz. bł. z wynikiem badania otrzymanego przez wstrzyknięcie tych maczugowców doskórnie świnkom morskim. Jeśli chodzi o 7 przypadków śmiertelnych, to w 4-ch wyhodowano z gardła i z nosa szczepy gravis o odczynie sk. dodatnim, w 2-ch — z gardła szczep gravis odczyn sk. +, z nosa gravis odcz. sk.—, w 7-ym—z gardła otrzymano szczep gravis o odcz. sk.—, z nosa również gravis o odcz. sk. +.

Wnioski: I. Szczepy typu gravis wstrzykiwane świnkom morskim doskórnie dają odczyny w postaci przekrwienia, obrzęku, zapalenia łącznie do martwicy w 72,2⁰/₀ przypadków. Szczepy typu mitis w tych samych warunkach dają odczyny skórne dodatnie w 50,9⁰/₀ przypadków.

II. Surowica antytoksyczna w pewnej mierze zobojętnia odczyny skórne bez względu na typ macz. bł., który te zmiany skórne wywołał.

III. Szczepy bł. wyhodowane z gardła i z nosa od jednego i tego samego osobnika dawały odczyny skórne bądź jednakowe, bądź różniące się tylko nieznacznie pod względem nasilenia.

IV. W obrębie jednego szczepu poszczególne kolonie różnią się tylko nasileniem odczynu sk. albo dają wyniki identyczne.

V. Szczepy bł. powodujące ciężkie schorzenia kliniczne nie zawsze wywołują u świnek morskich zmiany skórne i naodwrot szczepy dające rozległe zmiany na świnkach mogą być u ludzi powodem schorzeń o lekkim przebiegu klinicznym.

(Z Państwowego Zakładu Higjeny. Dział Bakterjologii i Medycyny Doświadczalnej).

Żurkowski J. (Łódź)

MACZUGOWCE BŁONICZE Z MATERJAŁU KLINICZNEGO ŁÓDZKIEGO W HODOWLACH NA PODŁOŻACH CLAUBERGA

Wprowadzenie pożywki *Clauberga* do djagnostyki bakterjologicznej błonicy powitać należy, jako duże ułatwienie. Bliższe dwuletnie korzystanie z jej usług pozwoliło mi przekonać się o jej niewątpliwych walorach. Nie znaczy to jednak, aby trudności w różniczkowaniu kolonii dyfterytycznych od dyfteroidów przestały istnieć.

Chociaż w pracach *Clauberga* oraz autorów, omawiających wartość jego podłoża, są wskazane cechy, różniące jeden rodzaj maczugowców od drugiego, to jednak cechy te, według mego doświadczenia, nie są niezawodne. Dlatego w zdobyciu doświadczenia widziałem czynnik najpewniejszy, który do tego rodzaju rozgraniczenia mógł się przyczynić.

W tym celu przystąpiłem do określania własności maczugowców błonicopodobnych, wyhodowanych na podłożu *Clauberga*. Wyniki te zestawilem z obrazem klinicznym przypadków, skąd dane szczepy pochodziły.

Drugą rzeczą, którą miałem na względzie, było: czy nie da się w obrębie tych szczepów spotkać pewnych typów, zróżniczkowanych przez *Andersona*, *Happolda*, *McLeoda* i innych, jako typy: *gravis*, *intermedius* i *mitis*.

W badaniach swoich postępowałem następująco: materiał podejrzany wysiewany był na podłoże *Clauberga*. Po 24 — 48 godzinach, o ile otrzymywałem kolonie, które upoważniały do przypuszczenia, że ma się do czynienia z maczugowcami błonicopodobnymi, przenosiłem je do buljonu, skąd zaraz wysiewałem na płytki *Loefflera*.

Po 48 godzinach oddzielne kolonie, zawierające maczugowce błonicopodobne, przeszczepiałem na skośne podłoże *Loefflera*. Uzyskane czyste szczepy, sprawdzone w preparatach mikroskopowych, przeszczepiałem na szereg podłoży składający się z: a) 4 pożywek *Knappa*, zawierających węglowodany: dekstrozę, dekstrynę,

glikogen i skrobię, b) płynu hormonalnego dla stwierdzenia zmetnienia, osadu i błonki, c) płynu hormonalnego z indykátorem dla określenia Ph podłoża, d) agaru zwykłego i e) buljonu cięłego dla otrzymania toksyn.

Prócz tego każdy ze szczepów sprawdzany był w odczynie śródskórnym na świnkach morskich sposobem Römera. Świnki szczepione były nietylko zawiesiną 20-godzinnej hodowli na podłożu Loefflera, ale i 7-dniową toksyną, otrzymaną w hodowli buljonowej.

W ten sposób zbadano 103 szczepy. Wszystkie one pochodziły z materiału klinicznego Szpitala Anny-Marji dla Dzieci w Łodzi, co dawało możność zestawienia ich własności z przebiegiem schorzeń.

Wyodrębnione szczepy w granicach użytej techniki dają bardzo dużą rozpiętość.

Jeżeli szczepy te wcisnąłem w ramki 7 grup, z których każdą charakteryzują mniej więcej jednakowe własności, uczyniłem to z pewną przemocą kosztem ich indywidualności.

Tego rodzaju podział grupuje szczepy zależnie od nasilenia cech biologicznych, począwszy od takich, które dają wybitne odczyny na świnkach, węglowodanach, maksymalnie zakwaszają podłoża, odpowiednio zachowują się na agarze, płynie hormonalnym i posiadają cechy hodowlane i morfologiczne właściwe maczugowcom błoniczym, kończąc na tych, których odczynowość na podłożach i świnkach jest ledwie, odmiennie lub wcale nie zaznaczona. Podczas gdy pierwsze pochodzą z przypadków klinicznie niewątpliwej błonicy, drugie także i z przypadków wątpliwych.

Wśród tych ostatnich coraz częściej spotyka się szczepy, wyhodowane nie z gardła, a z różnych innych narządów, jak: ucho, nos, oko, pochwa, skóra i t. d.

Żadna z cech biologicznych maczugowca błoniczego zjadliwego nie charakteryzuje wyłącznie jego; często cechy te są wspólne i dla maczugowców, zbliżonych do niechorobotwórczych saprofitów.

Przy użyciu podłoża Clauberga potrafimy wyróżnić tylko dwa rodzaje drobnoustrojów: zdecydowanie niechorobotwórcze saprofity, zawarte w jasno-szarych, drobnych, błyszczących, względnie nieco większych i pomarszczonych kolonjach, i olbrzymią grupę, obejm-

mującą nie tylko maczugowce wybitnie, ale i wątpliwie chorobotwórcze.

Jeżeli potrafimy odróżnić od siebie krańcowe bieguny tak po-myślanego ugrupowania, to w szerokim pasie, który je dzieli, znajdują się zarówno szczepy błonicze, któreby *Kliewe* nazwał wielokrotnymi minus warjantami, jak i szczepy rzekomobłonicze, lub blisko nich stojące, niewykazujące zjadliwych cech ani w stosunku do morskiej świnki, ani do człowieka.

Dlatego powiedzenie *Ginsa*, że maczugowce błonicze, i rzekomobłonicze zajmują tylko pewne odcinki jednego i tego samego koła, zachodzące na siebie tak, że granicy między nimi przeprowadzić się nie da, uważać należy za zupełnie słuszne.

W roku 1935 *Clauberg* ogłosił skład nowej pożywki, którą w odróżnieniu od poprzedniej z roku 1931, będziemy nazywać nową.

Podłoże to zawiera substancje wzbogacające, jak cystyna, sole fosforowe i octan sodu, oraz barwniki, służące jako indykatory.

Według opinii samego autora ma ono służyć do odróżniania maczugowców błoniczych od rzekomobłoniczych.

Właściwością kolonij błoniczych ma być zabarwienie wokół siebie podłoża na granatowo, podczas gdy kolonje rzekomobłonicze tych właściwości nie posiadają.

Wysiewając na to podłoże oddzielne szczepy z różnych grup mojego materiału, mogłem się przekonać, że pożywka *Clauberga* nowa również nie daje podstaw do odróżniania maczugowców błoniczych od rzekomobłoniczych.

Nie daje ona więcej, niż podłoże *Clauberga* z roku 1931, z tą tylko różnicą, że wzrost jest obfitszy, i obraz bardziej demonstracyjny.

Jednocześnie sprawdziłem zjadliwość tych szczepów w odczynie podskórnym na świnkach, wstrzykując w okolicę mostka po 0,5 gęstej 20-godzinnej zawiesiny na skośnem podłożu *Loefflera*. Wstrzyknięciom tym towarzyszyły kontrole na innych świnkach, otrzymujących dnia poprzedniego po 125 J.A. na 250 gr. wagi.

Okazało się, że reakcja na wstrzyknięcie pod skórę jest większa, niż na wprowadzenie śródskórne. Spotykamy bowiem szczepy, które w odczynie śródskórnym były niezjadliwe, a w odczynie

podskórnym wykazywały zjadliwość, zabijając świnkę i powodując zmiany w nadnerczach i w miejscu wstrzyknięcia.

W materiale moim odczyny śródskórne toksyny były silniejsze i występowały częściej, niż odczyny śródskórne na wprowadzenie żywych maczugowców mimo, że toksyna i zawiesina odnosiły się do tych samych szczepów.

W ten sposób poznaliśmy własności szczepowe maczugowców błoniczych na podłożu Clauberga. Poznanie to jednak nie dało mi możliwości wyodrębnienia w grupie maczugowców prawdziwie błoniczych jakichś określonych typów.

Mając pierwowzór w poszukiwaniach *Andersona*, *Happolda*, *McLeoda* i *Thomsona*, nie udało mi się tych typów wykazać w materiale moim,

Schemat, przytoczony przez nich i ilustrujący własności typów *gravis*, *mitis* i *intermedius*, nie znajduje zastosowania w materiale zebranym przeze mnie.

Ani zmętnienie podłoża płynnego, ani zakwaszenie węglowodanów, nie odpowiadają temu, co spostrzegali ci badacze.

W zupełnej zgodzie z moim stanowiskiem znajdują się dane, przytoczone przez *Schlossbergera* w jego referacie na Zjeździe Mikrobiologów niemieckich w Berlinie w 1935 roku. Przytacza on fakt, że w okolicach z łagodnie przebiegającą błonicą napotyka się trudności w wyodrębnianiu typów, jak to miało miejsce w Staffordshire i Edinburghu. *Schlossberger* przytacza także *Parisha*, który mówi, że na podłożach, używanych w Anglii, z krwią i solami telluru, tak zwanych podłożach *Horgau* i *Marshalla*, różnic między typem *mitis* i *gravis* stwierdzić mu się nie udało.

Wynika z tego, że faza epidemiologiczna, z której pochodzi maczugowce, nie jest bez wpływu na ich własności biochemiczne. Wspomniani autorzy (*Anderson*, *Happold*, *McLeod*, *Thomson*) czerpali swój materiał z epidemii w Leeds, ja zaś posiadałem materiał łódzki z trwającej epidemii.

Czysto więc bakteriologiczne rozważania upoważniałyby do wniosków epidemiologicznych.

Czy na tę okoliczność, że materiał kliniczny łódzki jest odmienny, niż w innych skupieniach ludzkich wpłynął fakt, że Łódź przeprowadziła masowe szczepienia ochronne przeciw błonicy,

czy też wchodzi tu w grę jakieś inne czynniki — trudno odpowiedzieć.

Kończąc, chciałbym zaznaczyć, że, wypowiedziana w roku 1927, opinia Gundla, że w rozpoznawaniach błonicy należy widzieć nie tyle wypadkową obiektywnych danych, uzyskanych drogą badania, ile wartości osobniczych samego badającego, jego doświadczenia i poczucia odpowiedzialności, także przy użyciu podłoż Clauberga nic nie straciła na swej aktualności.

Do opinjowania, czy ma się do czynienia z maczugowcami błoniczymi, bakterjolog winien być w pełni poinformowany o przebiegu klinicznym przypadku.

(Z pracowni bakteriologicznych 4-go Szpitala Okręgowego i Szpitala Anny-Marji dla dzieci w Łodzi).

Jan Żurkowski (Łódź)

WZGLĘDNOŚĆ POJĘCIA O WŁASNOŚCIACH BIOLOGICZNYCH ZARAZKA

Pracując nad określaniem własności biochemicznych maczugowców błoniczych, pochodzących z Łodzi, i porównywając własne wyniki z wynikami osiągniętymi przez innych autorów w innych krajach i rejonach, mogłem stwierdzić między nimi wybitną niezgodność.

Zarówno wygląd kolonij maczugowców błoniczych łódzkich, jak i zachowanie się ich na pewnych podłożach, było odmienne od tego, co zostało opisane przez innych autorów pracujących nad materiałem błoniczym w innych skupieniach ludzkich.

To też stwierdzenie tej okoliczności pozwala, moim zdaniem, na wypowiedzenie następującego twierdzenia: własności biologiczne zarazka są pojęciem względnym i ograniczają się tylko do zarazków, wyhodowanych z określonego skupienia ludzkiego w określonym czasie.

Wszystkie cechy biochemiczne, mające charakteryzować zarazek, odnoszą się tylko do pewnego rejonu w przestrzeni i czasie,

poza którym ten sam zarazek może posiadać zupełnie odmienne własności.

Słuszność tego twierdzenia występuje szczególnie jaskrawo w badaniach nad błonicą.

(Z *pracowni bakteriologicznych 4-go Szpitala Okręgowego i Szpitala Anny-Marji dla dzieci w Łodzi*).

Karolina Appermanówna (Lwów)

WARTOŚĆ POŻYWKI COSTY-LIPIŃSKIEGO NA PODSTAWIE BADAŃ LWOWSKIEGO ODDZIAŁU ZAKAŻNEGO

W ostatnich czasach często spotykamy się ze sporną kwestją, czy w każdym przypadku podejrzanym o błonicę, należy natychmiast podać surowicę przeciwbłoniczą, czy też podanie surowicy uzależnić od dodatniego wyniku badania bakteriologicznego.

Szczególnie ważnem jest to w przypadkach, w których już uprzednio surowicę podano, a gdzie należy się spodziewać, że wystąpiła specjalna nadwrażliwość na obcogatunkowe białko. Ponowne podanie surowicy, w wielu wypadkach niepotrzebne, może wywołać wstrząs, niejednokrotnie nieobojętny dla chorego.

To też szybkie ustalenie rozpoznania na podstawie badania bakteriologicznego jest sprawą pierwszorzędnej wagi.

Na podstawie obserwacji klinicznej i równoczesnych doświadczeń z pożywką *Löfflera* możemy twierdzić, że przy użyciu tej pożywki, względnie często, mimo klinicznie pewnej błonicy, maczugowców *Löfflera* w posiewie nie stwierdzamy. Jedną z przyczyn jest nieodpowiednie pobranie materiału przeznaczonego do badania.

Opierając się na doświadczeniach oddziału zakaźnego, doszliśmy do wniosku, że odpowiednią pożywką, o ile chodzi o szybkie rozpoznanie maczugowców błonicy, jest pożywka *Costy-Lipińskiego*.

Skład tej pożywki jest następujący: na 100 cm³ surowicy końskiej dodajemy 10 cm³ 30% cukru gronowego, 3 cm³ 1% kwasu

siarkowego, 1.5 cm³ 5% roztworu azolitminy. Ph wynosi 6,9. Pożywkę ustalamy w suszarce w temperaturze około 120°C.

Pożywka ta podana została przez *Costę-Troissiera i Dauvergne'a*, jednakowoż ze względu na miękką konsystencję nie nadawała się zupełnie do użytku. Modyfikacja *Lipińskiego* polega na zastosowaniu zamiast nalewki lakmusowej azolitminy w roztworze stężonym, przez co konsystencja pożywki staje się należycie twarda, by można było uszkiem platynowym bez uszkodzenia pożywki zasiewać i uzyskiwać pojedyncze kolonie.

Po 18–24 godzinach rosną na tej pożywce maczugowce błonicy równie dobrze jak na surowicy *Löfflera*. Otrzymujemy kolonie drobne o charakterystycznym czerwonym zabarwieniu z odcieniem mlecznej czekolady. Sama pożywka dookoła kolonji jest zabarwiona lekko różowo. Już po upływie 12 godzin zaznacza się zakwaszenie, zaś po 20 godzinach prawie zawsze można rozpoznać charakterystyczne kolonie maczugowców *Löfflera*. Kolonie maczugowców rzekomo-błonicznych są barwy szaro niebieskiej, nie mają bowiem zdolności rozszczepiania cukru gronowego, pożywka nie zmienia po upływie 24 godzin swej zasadniczej barwy niebieskiej. Rozpoznanie macz. błonicy ustalamy ostatecznie na podstawie morfologicznego wyglądu (typowe ułożenie).

Przez okres 10 lat wykonaliśmy 14.121 badań śluzu nosa i gardła, w kilkudziesięciu przypadkach spojówki oka i sromu na maczugowce błonicy.

Badania wykonywaliśmy w przypadkach klinicznie podejrzanych o błonicę, w przypadkach płonicy powikłanej błonicą, u ozdowieńców po błonicy i u nosicieli. Z tego 1583 razy wyhodowano maczugowce *Löfflera* tzn. w 11,2% przypadków. Procent ten jest dlatego względnie niski, ponieważ uzyskany jest z przypadków dotyczących też ozdowieńców po błonicy i nosicieli.

Równocześnie wykonywano badania na nosicielstwo maczugowców *Löfflera* u chorych płonicznych. Treść nosa i gardzieli wysiewano na pożywkę *Costy-Lipińskiego*. Badań tych wykonano w ciągu 10 lat 13.444. Ogółem wykonano badań 27.565.

W przypadkach wczesnej błonicy klinicznie pewnej otrzymaliśmy na pożywce *Costy-Lipińskiego* prawie w 90% potwierdzenie bakterjologiczne błonicy najdalej po 24 godzinach.

Pożywka *Costy-Lipińskiego*, opierając się na właściwościach biologicznych maczugowców *Löfflera*, umożliwia szybkie i pewne rozpoznanie błonicy, co posiada pierwszorzędne znaczenie w diagnostyce różniczkowej.

(Z Oddziału Zakaźnego Państwowego Szpitala Powszechnego we Lwowie. Ordyn. Doc. Dr. W. Lipiński).

Sulimski R. (Poznań)

O STRZĘPKACH PIERWOTNYCH.

Interesując się od kilku lat morfologią grzybków promienicznych zauważyłem w toku licznych obserwacji, że abstrahując od ewentualnych form pozadrobnowidowych czy przesączalnych, — postacią wyjściową tej grupy w ogólności (*actinomycetaceae*), a więc nie tylko u grzybków ale także innych maczugowców jest drobny, cienki strzępek, często trudno się barwiący, niebarwiący się barwnikami zasadowymi n. p. błękitem metylenowym ani wg. Grama. Rozcieńczona fuksyna karbolowa barwi je, lecz nie zawsze wyraźnie, co zależne jest od procesów życiowych strzępka, ściślej mówiąc od jego wieku i przeobrażeń. Strzępki te obserwować można często w starych hodowlach oraz w hodowlach bardzo młodych, wychodzących bądź z materiału zakaźnego bądź z hodowli starych. W hodowlach badanych w takim czasie, jak to się zwykle praktykuje, t. j. po 18 godzinach lub więcej znajduje się te strzępki rzadko. Dłużej utrzymują się ich fragmenty, najczęściej o wyglądzie drobnych ziarenek na granicy dostrzegalności bądź drobnych pałeczek. Jeżeli otrzyma się z hodowli izolowane kolonie, imitujące najczęściej gronkowce lub czworaczki i w obrazie mikroskopowym wśród ziarniaków właściwych czy pałeczek stwierdza się gniazda tych drobnych gram-ujemnych tworów, to można zgóry powiedzieć, że pozorny dany gatunek jest maczugowcowo — wzgl. grzybkopochodnym. Strzępki te pospolicie uchodzą uwagi, względnie są poczytywane za artefakty, strąty

białkowe, bądź produkty rozpadu; jednak cierpliwe śledzenie za tem pozwala stwierdzić ich budowę morfotyczną i podpatrzyć ich dalsze losy rozwojowe.

Zgóry możnaby przyjąć, że jako twory złożone muszą być wynikiem jakichś wielowartościowych procesów biologicznych. czegoś w rodzaju procesu płciowego. Rzeczywiście często, zwłaszcza w hodowlach starych, odnosi się wrażenie, że strzępki te jakby wyrastały z dużych, bezpostaciowych już skupień (Symplasma?).

Zjawisko tworzenia strzępków obserwowałem nietylko we wspomnianej grupie promieniowcowej, ale także u drobnoustrojów nie wliczanych do tej grupy, t. j. u paciorkowców i meningo-koków, mimo, że co do tych ostatnich byłem specjalnie sceptycznie nastawiony. W szczególności u pneumokoków udało mi się z dużą dokładnością prześledzić ich cykl życia.

Wobec nasuwającej się myśli, że rozgałęzione nitki, czyli strzępki właściwe grzybków promieniczych długich, t. zw. streptotryksow, mogłyby być genetycznie tem samem, co omawiane strzępki, które nazywam pierwotnemi (mycelium I), — podjąłem mozolne usiłowania podpatrzenia tego procesu „stężenia” strzępków. Usiłowania te, jak dotychczas, były bezowocne, natomiast inne spostrzeżenia nad powstawaniem strzępków właściwych, nazwałbym je — wtórnemi, skłaniają mnie do przypuszczenia, że genetycznie nie są one bynajmniej związane ze strzępkami pierwotnemi. Powiedziałbym, że przedstawiają one dwa niezależne od siebie stopnie rozwoju botanicznego, między którymi rozgrywa się bogaty proces przemiany,

To, co z tego procesu zdołałem sobie dotąd uprzytomnić po przebadaniu kilku tysięcy hodowli z różnych okresów czasu — wygląda jak następuje:

1) Nitki strzępka pierwotnego rozrastając się na długość odrywają się od macierzystego pnia. Falisty ich przebieg robi wrażenie krętowłosów. Przy dostępie tlenu hodować się nie dają. Jeżeli się uda otrzymać ich wzrost powierzchniowy w warunkach beztlenowych tworzą kolonie przejrzyste, płaskie, z nieregularnym obrysem, jakby zlekka, chmurkowo pofałdowane, przypominając kolonie pał. różycy świni. (Wg. atlasu *Lehmanna*). Nitki te najczęściej ulegają ziarnieniu, wykazują jakby nanizane na nie rzadka

ziarniaki barwiące się szcasiem Gramem (coccothrix). Ziarenka mogą wyrosnąć gęściej i nitka łączna nie jest już widoczna.

2) Strzępek ulega ziarnieniu nim jeszcze nitki zdążą więcej rozrosnąć się na długość, przyczem rozpada się. Rozpad fragmentaryczny takiego strzępka jest całkowity lub częściowy. W pierwszym wypadku będzie to spoczątku przedstawiało obraz maczugowców prątków, których plazma (nitka łączna) bywa nieraz, zależnie od gatunku, kwasodporna, lecz nie alkoholo-dporna. W drugim przypadku powstanie obraz kiści owocowej wiśni bądź maczugowców rozgałęzionych.

3) Fazy te mogą ulec utrwaleniu, lecz najczęściej trwają bardzo krótko i najzwyczajszem ich następstwem jest zanik nitek łącznych a utrwalenie się fazy ziarnistej mnożącej się drogą zwykłego podziału.

4) Strzępek może nie ulegać ziarnieniu lecz niejako tężęje cały w sobie, barwi się już Gramem i odłamuje się stopniowo, tworząc spoczątku bogatsze sztywne gałązki, które przyrównywiają do akacjowych, potem coraz mniejsze fragmenty, aż pozostają mniej lub więcej gładkie o palisadowym lub gwiazdzystym układzie pałeczki. Te również mają tendencję do utrwalania się na podłożach sztucznych. Stosunkowo łatwo, jednak przechodzą w formy ziarniste.

5) Podobnie oderwana nitka pierwotna zamiast ziarnienia ulec może równomiernemu stężeniu, stając się wtedy łatwo barwliwą, grubszą, łatwo rosnącą, tworzącą początkowo przejrzyste kolonje o węzowatym bądź obłokowym rysunku, przypominającym kolonje las. wąglika. Utrwaliwszy się w tej fazie mnoży się przez podział tworząc sztywne, często zaostrome podwójne pałeczki. Te ostatnie w hodowlach tlenowych przejściowo się tylko ukazują. Stężała nitka może ulec podziałowi równoczesnemu na krótkie jajkowate twory w widełkowych parkach, które dzieląc się sko- lei mogą dawać obrazy czworaczków. Obie ostatnie formy również są skłonne do utrwalania się.

6) Nitki strzępka mogą ulec, jak już wspomniałem, fragmentacji bez ziarnienia i stężenia na drobne, źle barwliwe twory, kokobacyle. Utrwala się ta faza dosyć trudno, jest hemofilową i wymaga spoczątku zmniejszonego dostępu tlenu. Otrzymuje się ją

najłatwiej przez dłuższe przetrzymanie faz ziarnistych na podłożu z krwią w warunkach beztlenowych. Być może dzieje się to drogą rodzenia nowych strzępków przez symplasmy ziarniste.

7) Faza kokkobacylowa, hemofilowa, może tak samo jak nitka rodziła stężyć i wtedy przedstawia obraz krótkich, grubawych, najczęściej zaokrąglonych pałeczek, gram-hwiejnych, które czasem mogą przybrać postać pałeczek biegunowych. Faza ta, raz utrwalona utrzymuje się bardzo długo rosnąc w kolonjach podobnych do tyfusowych formy „S”, kolistych, z widocznym, zwłaszcza w początkach, delikatnym, gęsto-promiennym rysunkiem. Przeskok jej w fazę nitkowo — pałeczkową następuje względnie łatwo na podłożach dobrze wilgotnych i w wodzie kondensacyjnej. Wygląd kolonii zmienia się wtedy również, wykazując one nierówność brzegów i rysunek węzłowiskowo-promienny, względnie fałdisto obłokowy.

8) Stężeniu jednostajnemu bądź stopniowemu przez zlewianie się ziarn ulegać mogą także formy maczugowcowe tworząc mniej lub więcej gładkie prątki wzgl. pałeczki o charakterystycznym dla dyfteroidów układzie. Tęby było mniej więcej wszystko, co mogę na podstawie swych obserwacji powiedzieć o tym pierwszym między-stopniu przemian życiowych, właściwych dyfteroidom — u grzybków promienicznych. Niewątpliwie okazać się może, że procesy te przebiegają w sposób więcej jeszcze złożony.

Nie zajmowałem się obserwacją samego macz. błoniczego, jednak przez analogię należałoby przypuszczać, że i tu procesy przemienne odbywają się w podobny sposób, tembardziej, że istnieje już szereg prac z tego zakresu, choćby wspomnieć tylko *Abbota*, *Enderleina*, małżeństwo *Grasset*, które nie stoją w zasadniczej sprzeczności z omawianymi spostrzeżeniami. Ze swej strony dużo zawdzięczam obserwacjom czynionym na dyfteroidach wyosobnionych z ropy gruźliczej lub rzekomogruźliczej.

Reasumując spróbuję posłużyć się terminologią *Enderleina*, nie dlatego, ażeby ona ze wszystkim pasowała do tych zjawisk, lecz poprostu z braku innej.

U maczugowca błoniczego, podobnie jak u innych dyfteroidów, należałoby się spodziewać co najmniej 8 wzgl. 9 cyklostadów:

1) Strzępek pierwotny — mycelium I (u *Enderleina* brak).

2) Ziarenka na granicy dostrzegalności, rzadko dobrze barwliwe. (Odpowiadają mniej więcej probasitom. *Enderlein* tem mianem oznacza co innego).

3) Kokkobacyle (anabasit wzgl. phytit).

4) Nitka krętowłosowa gładka (ascit).

5) Nitka stężała gładka (catascit, diplascit, synascit).

6) Nitka ziarnista, wzgl. maczugowcowy prątek (gonascit, thecascit).

7) Pałeczka jajkowata wzgl. biegunowa, gram-dodatnia, palisadowa (proplastit).

8) Pałeczka zaostzona wzgl. biegunowa bezładna (kataphytit).

9) Ziarniaki gram-dodatnie różnego pochodzenia, wielkości i układu. (plastit — u *Enderleina* zróżniczkowane na basity, basoity, plastity, thecity).

Z tego wszystkiego pospolicie znane są: a) gonascit i thecascit-postać typowa dla macz. błonicy, b) catascit-postać sztywna, gładka, c) proplastit-postać krótka, palisadowa.

Sporne są: postacie strzępkowe, krętowłosowe i ziarniste. Dziś trudno już wątpić, czy one, a może i inne istnieją. Przy napotkaniu wyłącznie takiej nietypowej fazy (w praktyce głównie chodzić będzie o ziarnistą) — szybkie postawienie rozpoznania bakteriologicznego będzie niemożliwe bo i sposób wzrostu będzie zazwyczaj odmienny. Nawet wybiórcze podłoża, to znaczy mające zdolność doprowadzania do fazy typowej i utrwalania jej, np. podłoże *Löfflera*, czasem zawodzą. Także modne podłoże *Clauberga* nie jest wybiórczem dla postaci swoistej a nawet dla gatunku. (*H. Neisser* „Uber Fadendiphteriebazillen” — 0.Bd. 124). Zachodzi czasem konieczność dłuższej obserwacji szczepu nim się go uda zidentyfikować, lub nawet sięgać do badania zjadliwości. Spotykałem dyfteroidy, wzgl. dyfteroidalne fazy promienicze, które w pierwszym pokoleniu, jeśli wolno tak nazwać 18 godzinną hodowlę, w niczym nie różniły się od typowego macz. błoniczego, o czym zresztą wiadomo choćby z pracy *Bajardiego* o t. zw. „vibrio lingualis”.

Niema więc należytego uzasadnienia zakorzeniony wśród wielu terapeutów zwyczaj oczekiwania z terapią swoistą w podejrzanych przypadkach na wynik badania bakterjologicznego. Względy epidemiologiczne, profilaktyczne — oto właściwy cel tego badania, a nie terapeutyczne.

(Z *pracowni chemiczno-bakterjologicznej 7 Szpitala Okręgowego w Poznaniu*).

R. Zajdlówna (Warszawa)

BADANIA PORÓWNAWCZE NAD ANATOKSYNAMI BŁONICZEMI O RÓŻNEJ ZAWIESZALNOŚCI

W ostatnich latach w dziedzinie czynnego uodporniania przeciw błonicy, zaznacza się coraz większa dążność do uproszczenia szczepień i zastąpienia szczepień wielokrotnych przez jednokrotne. Cel ten usiłowano początkowo osiągnąć przez podawanie jednorazowe zagęszczonego antygeny (100 — 300 J.) W związku z tem opracowane zostały przez autorów metody zagęszczania anatoksyny. Metoda duńskiego badacza *Schmidta* znalazła większe od innych uznanie, aczkolwiek szczepienia produktem *Schmidta* nie objęły nigdzie masowej akcji. U nas zadanie to zostało rozwiązane przez skoncentrowanie anatoksyny zapomocą ultrafiltracji. Metoda ta została przezemnie zastosowana do oczyszczania i koncentrowania anatoksyny błonicznej i opisana w r. 1932.

Produkt otrzymany po ultrafiltracji był wybitnie oczyszczony; wstrzykiwany po 100 i 200 J. jednokrotnie, posiadał dużą wartość antygenową. Szczepienia tym produktem objęły około 10000 dzieci. Odczynów poszczepiennych prawie nie notowano oprócz nielicznych wyłącznie u starszych dzieci. Metoda ta posiada pod względem ekonomicznym tę wadę, że wymaga dużych ilości produktu wyjściowego. W międzyczasie ukazały się w literaturze nowe próby, zmierzające do uodpornienia zapomocą wstrzyknięcia jednorazowego anatoksyny o małej liczbie jednostek antygenowych z dodatkiem substancji nieswoistej. Próby te opierały się głównie na spo-

strzeżeniach amerykańskich badaczy *Glenny'ego*, *Waddington'a* i *Wallace'a*, którzy w r. 1926 spostrzegli korzystny wpływ ałunu na własności antygenowe anatoksyny błoniczej.

Dopiero w końcu r. 1932 ałun został poraz pierwszy dodany do anatoksyny błoniczej, którą szczepiono dzieci. W ciągu r. 1933, 34 i 35 piśmiennictwo bogaci się stopniowo sprawozdaniami z przeprowadzonych masowo szczepień jednokrotnych zapomocą anatoksyny ałunowej. Autorzy podają że osiągnęli przeciętnie od 90 — 100% odporności (mierzonej zapomocą odczynów Schicka.).

Glenny oraz jego współpracownicy na podstawie doświadczeń i rozważań teoretycznych wyjaśniają pobudzający wpływ ałunu na produkcję przeciwciał. Według autorów zachodzi tu powolna resorpcja antygeru, który wstrzykiwany w postaci zawiesiny dłużej działa na organizm.

W roku ubiegłym zastosowałam ałun do anatoksyny błoniczej oczyszczonej zapomocą ultrafiltracji. Ze względu na bardzo znaczne uwolnienie produktu od ciał obcych, mogłam użyć znacznie mniej ałunu niż amerykańscy badacze, osiągając przy tem całkowite wyadsorbowanie anatoksyny w postaci strątu.

Doświadczenia na świnkach morskich wykazały korzystny wpływ ałunu dodanego do anatoksyny oczyszczonej. Dane te zostały następnie potwierdzone w badaniach wstępnych na 27 dzieciach (praca ogłoszona z dr. *Mayznerem*) oraz na 60 dzieciach (praca jeszcze nie ogłoszona wykonana z dr. *Jakóbkiewiczową*).

Szczepiąc jednokrotnie zapomocą tylko 15 J. antygenowych z dodatkiem 0,1% ałunu osiągaliliśmy odporność taką, jaką otrzymywano przy szczepieniach 3 względnie 2-krotnych. U mniej więcej 200 dzieci zaszczepionych anatoksyną z ałunem nie zaobserwowano odczynów poszczepiennych ze względu na nieznaczną ilość dodanego ałunu. Przy sposobności wspomnę, że *Ginnes*, *Stebbis*, *Hartwig*, szczepiąc anatoksyną ałunową, przyrządzoną według amerykańskich badaczy, nie obserwowali odczynów tylko w 30% przypadków. Wyniki osiągnięte zapomocą anatoksyny oczyszczonej ałunowej, wysunęły następujące zagadnienie: czy postać anatoksyny oczyszczonej, powstająca pod wpływem ałunu w warunkach fizykalnie odmiennych od dotąd obserwowanych (ultrafiltracja bowiem usuwa znaczną ilość ciał, między innymi nie tylko sole lecz

również koloidy) jest postacią najkorzystniejszą, czy też przez stworzenie odmiennych warunków fizykalnych nie uda się otrzymać odpowiedniejszej postaci jeszcze wolniej resorbowanej.

Poza celem praktycznym ciekawe było nadto, czy rozwijając dalej myśl amerykańskich badaczy, nie uda się ustalić, że nie tylko stan rozpuszczalności anatoksyny (zawiesina zamiast roztworu) ale również, sam charakter tej zawiesiny, stopień jej zawieszalności, będzie odgrywał pewną rolę w wartości antygenowej anatoksyny błoniczej.

Dla rozwiązania tej kwestji porównałam kilka preparatów anatoksyny błoniczej o różnej zawieszalności. Wybrałam tylko te preparaty z którymi miałam do czynienia w mojej pracy. Były to:

1. Anatoksyna błonicza oczyszczona przy pomocy ultrafiltracji i wytrącona ałunem w ilości 0,1%, w roztworze soli fizjologicznej. Tworzą się kłaczkki o dużej powierzchni, szybko opadające na dno.

2. Anatoksyna błonicza oczyszczona za pomocą ultrafiltracji, wytrącona ałunem w ilości 0,1%, w roztworze wody destylowanej — drobna zawiesina, raczej męta.

3. Anatoksyna pierwotna P. Z. H. wytrącona ałunem w ilości 0,75%, przyrządzona wg. przepisu amerykańskich badaczy — gęsta drobna, mleczna zawiesina.

4. Anatoksyna oczyszczona zapomocą ultrafiltracji, wytrącona ałunem w ilości 0,05% — kłaczkki jak w 1.

W wypadku 4) chodziło mi głównie o to czy można jeszcze bardziej zmniejszyć ilość dodanego ałunu.

Wszystkie anatoksyny użyte do doświadczeń były doprowadzone do tej samej liczby jednostek kłaczkujących. Posiadały one po 15 J. w 1 cm³.

42 świnki morskie zostały uodpornione wymienionymi produktami. Każda dostała po 0,5 cm³, to znaczy po 7,5 J., podskórnie. Po miesiącu pobrano od nich krew z serca, a po kilku dniach wstrzyknięto im wielokrotne dawki śmiertelne toksyny błoniczej. Krew wymiareczkowano na ilość przeciwciał zapomocą metody Jensena. Świnki były w obserwacji w przeciągu 4 tygodni od chwili otrzymania śmiertelnych dawek toksyny. Tablice podają wyniki osiągnięte.

T A B L I C A I

Liczba jednostek antytoksykicznych po uodpornieniu świnek morskich
(met. Jensena) 1 cm³ anat. = 7,5 J.

	Anat. oczyszcz. + 0,10% ał. na soli	Anat. oczyszcz. + 0,10% ał. na wodzie	Anatoksyna oczyszczona	Anat. P. Z. H. + 0,750% ał. (wg. amer. bad.)	Anatoksyna P. Z. H.	Anat. oczyszcz. + 0,050% ał. na soli
≤ 0,005 J.	1 św.	3 św.	2 św.	1 św.	3 św.	2 św.
0,01—0,05 J.	1 "	2 "	1 "	5 "	1 "	2 "
0,1—0,3 J.	4 "	1 "	2 "	3 "	2 "	2 "
0,4—1,6 J.	3 "	0 "	1 "	0 "	0 "	0 "
Razem świnek	9 św.	6 św.	6 św.	9 św.	6 św.	6 św.

T A B L I C A II

Reakcje świnek na wstrzyknięcie wielokrotnych D. L. M.

Preparaty anatoksyny błoniczej	3 D. L. M. ¹⁾	6 D. L. M. ¹⁾	30 D. L. M. ¹⁾	50 D. L. M. ¹⁾	Razem świnek szczep. padło	Razem świnek padło
Anat. oczyszcz. + 0,10% ałunu na soli	1 1 zdr.	2 1 nekr. 1 padła nieszwois.	5 3 zdr. 1 nekr. 1 padła	1 1 padła nieszwo- iście	9	1
Anat. oczyszcz. + 0,10% ałunu na wodzie	1 1 zdr.	2 1 nekr. 1 padła	2 1 nekr. 1 padła	1 1 padła	6	3
Anatoksyna oczyszczona	1 1 padła nieszwo- iście	2 1 nekr. 1 padła	1 1 zdr.	1 1 padła	6	2
Anat. P. Z. H. + 0,750% ałunu wg. ameryk. ba- daczy		2 1 zdr. 1 nekr.	7 2 zdr. 2 nekr. 3 padły		9	3
Anat. P. Z. H.		1 1 nekr.	5 1 zdr. 1 padła nieszwoś. 4 padło		6	4
Anat. oczyszcz. + 0,050% ałunu na soli		2 2 nekr.	4 1 zdr. 4 padły		6	4

¹⁾ liczba świnek wstrzykniętych.

zdr. — zdrowe

nekr. — nekroza

Jak widać w powyższym doświadczeniu okazało się, że zarówno miano antytoksyczne jak i odporność na wstrzyknięcie wielokrotnych dawek śmiertelnych wypadły najkorzystniej dla produktu i t. j. anatoksyny oczyszczonej przez ultrafiltrację i wytrąconej w roztworze soli fizjologicznej za pomocą 0,1% ałunu.

Porównanie wyników potwierdza nadto, że w każdym zbadanym przypadku anatoksyna ałunowa jest lepszym antygenem niż anatoksyna bez ałunu. Wyniki powyższe traktuję jednak tylko jako orientacyjne, ze względu na zbyt mały materiał doświadczalny. Dalsze doświadczenia porównawcze (głównie pomiędzy anatoksyną ultrafiltrowaną ałunową a anatoksyną ałunową przygotowaną wg. amerykańskich badaczy) będą w najbliższym czasie przeprowadzone na dzieciach.

Lepsze wyniki w porównaniu z innymi, jakie dała anatoksyna ałunowa ultrafiltrowana należy przypuszczalnie przypisać największym aglomeratom, jakie się w danych warunkach fizykalnych utworzyły w czasie procesu adsorpcji. Być może jest to postać która posiada najlepsze warunki do powolnego wysysania.

W naszych doświadczeniach porównawczych dążyć będziemy do osiągnięcia takiego produktu, który będzie realizował następujące trzy wymagania: 1) będzie dawał wystarczającą odporność, 2) wstrzykiwany będzie jednokrotnie, 3) zmniejszy do minimum odczyn poszczepienne.

(Z Państwowego Zakładu Higjenu. Dział Bakterjologii i Medycyny Doświadczalnej).

M. Kłobukowska i Wł. Szenajch (Warszawa)

CZY PRZEBIEG KLINICZNY BŁONICY ZGADZA SIĘ Z TYPEM MACZUGOWCA BŁONICZEGO

U 107 chorych oddz. błonczego szpit. im. Karola i Marii w W-wie zbadano w P. Z. H. wydzielinę z gardła i nosa, określając biologiczny typ macz. bł. wywołującego schorzenie. Badanie przeprowadzono w okresie czasu od 15/XI 34 r. do 1/VII 35 r.

Podział chorych wg. typu maczugowca wyhodowanego z gardła — grupa typu mitis obejmująca 52 przypadki i grupa t. gravis obejmująca 55 przyp. — nie pokrywa się z podziałem klinicznym według ciężkości schorzenia.

W grupie t. gravis określono jako klinicznie lekkie 27 przypadków, kierując się tem, że naloty były małe, ograniczone do migdałków, w kilku przypadkach nawet jednostronne, stan ogólny dzieci dobry, z temperaturą poniżej 38° bez objawów toksycznych.

Następne 12 przypadków zaliczono do średnio ciężkich ze względu na wielkość nalotów przekraczających migdałki, powiększenie gruczołów szyjnych, objawy miernego uszkodzenia m. sercowego i dość ciężki stan ogólny z temperaturą wysoką od 38° do 40°.

Wszystkie powyższe przypadki skończyły się pomyślnie.

Dopiero pozostałe 16 przypadków zasługiwały na miano ciężkich: wielka rozległość i nekrotyczny, najczęściej, charakter nalotów oraz foetor ex ore, obecność obrzęku okołogruzołowego szyji, ciężkie uszkodzenie narządu krążenia, objawy skazy krwotocznej w postaci krwawień z ust i nosa oraz wybroczyn skórnych w większości tych przypadków i bardzo ciężki stan ogólny.

Ponadto w dwóch przypadkach rozpoznano wczesne, t.j. występujące w 1-szym tygodniu choroby, porażenie podniebienia miękkiego, w dwóch innych ciężką nerczycę, podczas gdy białkomocz różnego natężenia notowano we wszystkich przypadkach tej grupy.

Spośród tych 16 chorych zmarło 10.

Kierując się temi samymi wytycznymi klasyfikacji jak dla grupy gravis, określono w grupie mitis:

22 przypadki jako klinicznie lekkie,

18 przypadków jako średnio ciężkie,

12 przypadków jako ciężkie.

W przypadkach ciężkich grupy typu mitis nie wystąpiły ani razu objawy skazy krwotocznej przy obecności innych objawów toksycznych, obrzęk okołogruzołowy notowano we wszystkich przypadkach. Dwa przypadki spośród 12 ciężkich skończyły się per mortem.

Zupełna zgodność wyników pracownianych z przebiegiem klinicznym dyfterji stwierdzono tylko w 38 przypadkach, a więc

w 35,5%, przyczem zgodność tę notowano częściej w grupie typu mitis, dającego schorzenia lekkie w 42,3%, niż w grupie t. gravis, który wywołał ciężką dyfterję tylko w 29%.

Całkowita sprzeczność między pracownią a kliniką ujawniła się w 39 przyp. czyli w 36,4%.

Pozostałe 28,1% przypadków stanowiły schorzenia średnio ciężkie, wywołane w 3/5 przez maczugowce t. mitis i w 2/5 przez maczugowce t. gravis.

Ustalenie typu biologicznego maczugowca nie przesądza o przebiegu klinicznym dyfterji, jednak rozpoznanie typu gravis niewątpliwie pogarsza rokowanie quo ad vitam.

W grupie typu gravis śmiertelność wynosiła 18,2%, w grupie typu mitis 3,4%, podczas gdy przeciętna śmiertelność wśród chorych naszego oddziału błoniczego w omawianym okresie wynosiła 7,4%, a umieralność na błonicę w Warszawie w tymże czasie wynosiła średnio 4,4%.

(Ze Szpitala im. Karola i Marji w Warszawie. Dyrektor — prof. Dr. Wł. Szenajch).

Witold Lipiński (Lwów)

KLINIKA BŁONICY W OSTATNIEM 10-LECIU

Spostrzeżenia epidemiologów wskazują zgodnie, że w pewnych chorobach zakaźnych występuje co pewien okres czasu odchylenie od wzoru, znanego z opisów klasycznych. Odchylenia te, zarówno jeśli chodzi o przebieg kliniczny, jak też o pewne właściwości epidemiologiczne, zauważono w gruźlicy, w ostrym gościecu stawowym, a najwyraźniej w błonicy. Przyczyn tych zmian niełatwo dociec. I tak spostrzegano wciągu ostatnich lat 10-ciu do 15-stu, w Anglii, Niemczech, Austrii i na Węgrzech, powolne, ale stałe wznoszenia się krzywej zapadalności na błonicę, przyczem charakter epidemji wszędzie jest znacznie cięższy. Podczas gdy uprzednio główny odsetek śmiertelności spowodowany był przez dławiec, a surowica w innych postaciach klinicznych błonicy da-

wała prawie zawsze doskonałe wyniki, to w latach ostatnich liczba przypadków dławca zmniejszyła się znacznie, a wyniki lecznicze mimo to niezawsze były korzystne. Nic więc dziwnego, że coraz częściej zaczęły się pojawiać głosy krytyczne, godzące w wysoką wartość surowicy przeciwbłonicy, a nawet odmawiające jej wszelkiego znaczenia leczniczego. To krytyczne ustosunkowanie się do surowicy miało być spowodowane niedostatecznym zadziałaniem jej na objawy ciężkiego zatrucia jadem błoniczym.

Na pierwszy plan wybijały się dotychczas w klinice błonicy ciężkie objawy ze strony serca i naczyń krwionośnych; ostatnio jednak, na podstawie badań anatomopatologicznych, z zejściem śmiertelnym w pierwszym rzędzie łączą przyczynowo zmiany w nerkach i nadnerczu. Zmiany w nerkach stwierdzano przyżyciowo jako nefrozy ze wzmożonym azotem pozabiałkowym. Częste zmiany w nadnerczu, łączone za życia z hipoglikemją, hipocholesterynemją i spadkiem ciśnienia, z wyraźnymi wybroczynami w mięszu nadnercza, stwierdzonemi pośmiertnie, odgrywają ostatnio przyczynowo rzekomo większą rolę, aniżeli zmiany w sercu. Jeżeli sięgniemy do statystyki *Hottingera* (Düsseldorf), mającej 50% śmiertelności w błonicy złośliwej, zrozumiemy łatwo, aż nazbyt dostatecznie uzasadnioną troskę klinicysty. Powiększa te obawy szybki rozwój objawów klinicznych, gdzie w wielu przypadkach proces chorobowy uzyskuje maximum nasilenia już po 20 godzinach. Rekonwalescencja przedłuża się, podług *Hottingera* niejednokrotnie, naskutek powikłań do dni 50-ciu.

Jak przedstawia się ta sprawa u nas, specjalnie na gruncie lwowskim, postaram się przedstawić w zarysach ogólnych. W ostatnim 10-cioleciu leczono na lwowskim oddziale zakaźnym Państwowego Szpitala powszechnego 3.017 przypadków błonicy, w tem, błonicy czystej 2.307, płonicy powikłanej błonicą 710 przypadków. Do roku 1934 mamy powolne, ale stałe wznoszenie się krzywej zapadalności. Tylko rok 1928 i 1929 odpowiadają pod względem liczby przypadków rokowi 1925, rok zaś 1934 daje ostry wzrost krzywej. Mamy bowiem 426 przypadków błonicy, przy 130 w 1925 r. Z jak ciężkim materiałem błoniczym spotykamy się na naszym oddziale, niech będą wskaźnikami liczne zgony do 24 godzin po przyjsciu na oddział, obejmujące w niektórych latach ponad jedną

R o k	Błonica	Zmarło	% śmiert.	Płonica Błonica	Zmarło	% śmiert.
1925	130	27	20,7	15	1	6
1926	181	31	11,6	76	22	28,9
1927	166	35	21	55	21	38,1
1928	124	15	12	40	14	35
1929	129	21	16	43	17	39,5
1930	164	28	17	94	20	21,2
1931	288	33	11,4	72	12	16,6
1932	263	31	11,7	67	12	17,9
1933	268	28	10,4	77	12	15,5
1934	426	37	8,6	103	8	7,7
1935	168	9	5,3	68	6	8,8
1925—1935	2 307	275	11,9	710	145	20,1

trzecią wszystkich zgonów. Fakt ten jest wymownym dowodem, jak często dostają się na oddział przypadki zaniedbane, nie dające się już ocalić mimo znacznych dawek surowicy przeciwbłoniczej.

Jeżeli przyjrzymy się ogólnemu % śmiertelności, to zauważymy wahania znaczne, przyczem najniższy, bo 5,3%, uzyskaliśmy w roku bieżącym, a najwyższy, bo sięgający 21%, w roku 1925 i 1927. Przeciętna śmiertelność za lat 10, wynosi przy naszym materiale 12%, a po odrzuceniu przypadków agonalnych, zmarłych na oddziale zakaźnym do 24 godzin od chwili przybycia, nawet 9,4%. Zgodnie zatem z autorami zagranicznymi możemy stwierdzić stałe wznoszenie się krzywej zapadalności, jednakowoż przy stałej poprawie wyników leczniczych. Ten fakt pozostaje w sprzeczności ze spostrzeżeniami klinicystów zagranicznych. Przyczyny zejścia śmiertelnego należy szukać w naszym materiale w porażeniu mięśnia sercowego wskutek podania surowicy zbyt późno. Przemaszają za tem spostrzeżenia kliniczne i oględziny pośmiertne. Na oddział zakaźny dostawały się niejednokrotnie przypadki nierozpoznane. Podanie surowicy na piąty dzień choroby, a nawet i później, mimo znacznych dawek, stosowanych dożylnie nie mogło naszych chorych uchronić od śmierci. Porównanie z oddziałem zakaźnym szpitala Virchowa w Berlinie za lata ostatnie daje wyniki następujące:

	Berlin	Lwów
1926	17,4%	13,9%
1927	12,8%	10%
1928	16,4%	10%

Jeszcze korzystniej wypadnie zestawienie dla oddziału lwowskiego jeśli przyjrzymy się bliżej zmarłym w szpitalu berlińskim. Na 100 osób zmarłych na błonicę w szpitalu Virchowa, 17 przypada na przypadki, przywiezione na oddział w pierwszym dniu choroby, a 77 na przypadki, które przyszły na oddział drugiego do trzeciego dnia od chwili zachorowania na błonicę (*Deicher*). Na oddziale zakaźnym lwowskim nie straciliśmy dotychczas ani jednego przypadku, przywiezionego nawet w trzecim dniu zachorowania. Udało się ocalić kilku chorych, u których surowicę przeciwbłoniczą podano dopiero na 5-ty dzień zachorowania. Nasuwa się tu szereg krytycznych uwag. Niewątpliwie przebieg błonicy jest znacznie cięższy w Berlinie. T. zw. błonica septyczna, nie dająca się opanować nawet olbrzymimi dawkami surowicy przeciwbłoniczej, zachodzi u nas rzadziej. Nasuwa się jednak uzasadnione podejrzenie, że znaczny % śmiertelności przy błonicy w Berlinie, spowodowany jest nie tylko wyjątkową złośliwością maczugowca *Löfflera*, ale równoczesnem zakażeniem paciorkowcami, które mają nieraz rozstrzygające znaczenie. Zdają się za tem przemawiać wyniki *Finkelsteina* i *Königsberga*, którzy uzyskali znaczne zmniejszenie śmiertelności przy błonicy przez równoczesne podanie oprócz surowicy przeciwbłoniczej wieloważnej surowicy przeciw paciorkowcowej. Ta rola paciorkowców znana nam jest od dawna, to też w każdym septycznym przypadku błonicy podajemy równocześnie obok surowicy przeciwbłoniczej surowicę przeciw paciorkowcową.

Klinicznie rozpada się nasz materiał błonicy na 421 przypadków błonicy krtani pierwotnej i wtórnej, co daje około 20% wszystkich przypadków leczonych i 229 przypadków błonicy nosa, co daje około 10% ogólnej cyfry leczonych. W 41 przypadkach stwierdzono błonicę na skórze, sromie, spojówce oka, co stanowi około 2% ogólnej cyfry. W 1716 przypadkach, a więc w 67% ogólnej liczby schorzeń, spostrzegano błonicę umiejscowioną w gardzieli.

Przy błonicy gardzieli naloty, umiejscowione często na obu migdałkach i mające tendencję do zajmowania dalszych części błony śluzowej, przechodzące często na języczek, były silnie zrosłe z podstawą, krwawiły przy usiłowaniu zdjęcia ich z błony śluzowej. Wbrew spostrzeżeniom autorów niemieckich, naloty błonice po podaniu surowicy zmniejszały się szybko, przypominając „tajanie śniegu pod wpływem słońca”. Charakterystyczne zaczerwienienie dookoła nalotu, jako wyraz zadziałania surowicy, były widoczne przeważnie do dziesięciu godzin od podania surowicy.

Błonica nosa, spotykana przeważnie u dzieci mniejszych, miała przebieg klinicznie łagodniejszy, zajęcie bocznych jam nosowych spotykano stosunkowo rzadko.

Z podobnie łagodnym przebiegiem spotykano się przy błonicy skóry, stromu, spojówki oka.

Do najcięższych postaci klinicznych należała błonica krtani. Dawała ona w 410 przypadkach na 421 leczonych wskazania do natychmiastowej intubacji. Tubus pozostawiano najwyżej do 100 godzin, starając się czas ten skrócić do minimum. Niecodziennym jest przypadek obserwowany u czteroletniego dziecka, u którego z powodu daleko idących zwężeń, pozostawiono tubus z przerwami przez 3 miesiące. Dziecko to opuściło szpital zupełnie wyleczone. Tracheotomji po roku 1925 nie wykonano, ponieważ wszystkie tracheotomje u dzieci poniżej lat dwóch dały wynik śmiertelny.

Porażenia pobłonicze spotykano na naszym materiale w około 10% przypadków. Dotyczyły one dzieci, które otrzymały surowicę późno, względnie w dawkach niewystarczających. Pod wpływem leczenia ustępowały przeważnie dość szybko, Procent błonicy złośliwej dochodził w naszym materiale do dziesięciu. W ostatnich latach zaczęto stosować w błonicy złośliwej przetaczanie krwi, mimo wyraźnych zastrzeżeń autorów francuskich. Na 5 naszych przypadków, uważanych według ogólnych kryteriów za stracone, przy wyraźnych objawach gwałtownego przyspieszenia tętna, bólach brzucha i wymiotach, t. zw. zespół trzech śmiertelnych objawów, uzyskano w trzech korzystny wynik (wyleczenie) na skutek transfuzji krwi. Wyniki nasze potwierdzają takowe auto-

rów niemieckich, którzy w przypadkach toksycznej błonicy uważają transfuzję krwi za ultimum refugium.

Z objawów ogólnych ciepłota ciała w przypadkach spostrzeżanych przez nas, odpowiadała stanowi klinicznemu. W cięższych była wyższa, w lżejszych — nie przekraczała 38° C. Prognostycznie nie można było wysnuwać żadnych wniosków, przyczem zgodnie z autorami obcymi, spotykano stan podgorączkowy lub ciepłotę poniżej normy w przypadkach klinicznie ciężkich, a nawet śmiertelnych.

Jako objaw klinicznie ważny, należy wymienić ciśnienie krwi. Znacznie obniżone ciśnienie krwi lub gwałtowny spadek był objawem prognostycznie niekorzystnym.

Badanie krwi cytologiczne wykazało przeważnie nieznaczną leukocytozę i przesunięcie wzoru na lewo. Znaczniejsze przesunięcie do myelocytów było wyrazem ciężkiego schorzenia ustroju.

Klinicznie wybijały się na pierwszy plan schorzenia serca. Schorzenia wsierdza i osierdza występowały rzadko, częste były schorzenia mięśnia sercowego, jako wyraz powinowactwa jadu błoniczego do mięśnia. Fizykalnie stwierdzano w przypadkach ciężkich rozszerzenie granic serca, przyczem tony serca były głuche, występowała niejednokrotnie przejściowa niemiarowość tętna.

Zmiany w sercu, tak wyraźne na stole sekcyjnym, są jednak często niedostępne dla badań fizykalnych. To też pierwszorzędne znaczenie posiadają badania elektrokardiograficzne serca błoniczego. Badania takie wykonaliśmy wspólnie z Prof. *Franke* na materiale blisko 100 chorych błoniczych. Po raz pierwszy w Polsce wykonano badania teleelektrokardiograficzne uzyskując wyniki dodatnie na odległość 500 metrów. Zdjęcia elektrokardiograficzne wykonywano elektrokardiografem Hellige'a.

Reasumując pokrótce nasze wyniki badania elektrokardiograficznego muszę zaznaczyć, że zmiany w elektrokardiogramie dotyczyły najczęściej odcinka przedsionkowego.

Badania elektrokardiograficzne wskazują na to, że jad błonicy atakuje przede wszystkim przedsionki, nie oszczędzając również mięśni komór. Wprawdzie w okresie wczesnym zdjęcia mogą nie dać obrazu wybitnie patologicznego, ale często będą one wyłącznym wskaźnikiem poważnych zmian w mięśniu sercowym.

Stwierdzenie w elektrokardiogramie odchyień od normy musi tem bardziej skierować naszą uwagę na narząd krążenia, aby mimo dobrego stanu klinicznego nie stanąć wobec przykrej niespodzianki w postaci ostrej niewydolności mięśnia sercowego. Pierwszym etapem naszych badań nad sercem błoniczym było stwierdzenie, czy elektrokardiografia pozwoli nam ujawnić utajone, a poważne zmiany w mięśniu sercowym. Interpretacja krzywych dała na to pytanie odpowiedź dodatnią. Może ważniejsze będą badania dalsze, mające ustalić rozwój zmian w elektrokardiogramie, oraz czas ich trwania. Wyniki tych badań mogą mieć znaczenie pod względem rokowniczym.

Rozbieżność wyników między ciężkim stanem klinicznym, a elektrokardiogramem, nie odbiegającym prawie od normy, lub też odwrotnie, można będzie prawdopodobnie usunąć przez zastosowanie dalszych odprowadzeń, a to czwartego i piątego.

Poza badaniem klinicznym ustalano rozpoznanie w każdym przypadku zapomocą posiewów na zmodyfikowanej pożywce Costy-Lipińskiego. W przypadkach wczesnych otrzymano około 90% wyników dodatnich. Na podstawie naszych doświadczeń nie wolno uzależniać podania surowicy od wyniku dodatniego. Należy ją wstrzyknąć w przypadku uzasadnionego podejrzenia klinicznego nawet przy ujemnym wyniku posiewów.

Pozostaje mi pokrótce wspomnieć o leczeniu swoistem błonicy na naszym oddziale. Wbrew głosom krytycznym, odmawiającym znaczenia surowicy, jesteśmy zwolennikami stosowania surowicy przeciwbłoniczej. Należy ją stosować jak najwcześniej, gdyż każda stracona godzina pociąga za sobą poważne niebezpieczeństwo dla chorego. Podana późno, nawet w wielkiej dawce, nie może zapobiec zejściu śmiertelnemu. Podajemy ją jednorazowo, najchętniej domięśniowo, wyjątkowo dożylnie lub dosercowo. Ilość surowicy uzależniamy od zmian miejscowych i stanu klinicznego. W przypadkach ciężkich stosujemy 500 j. o. na kilogram wagi ciała. Dawki wyższe podajemy wyjątkowo, ponieważ według naszego doświadczenia, dawki te nie wywołują dodatniego wyniku. Zgodnie ze spostrzeżeniami autorów francuskich, odnosiliśmy czasami wrażenie, że w przypadkach beznadziejnych podanie suro-

wicy przyspieszało zejście śmiertelne. Fakt ten tłumaczyć można wstrząsem, jakim będzie zawsze podanie obcogatunkowego białka w ustroju o znacznie upośledzonym krążeniu.

(Z oddziału Zakaźnego Państwowego Szpitala Powszechnego we Lwowie. Ordynator Doc. Dr. W. Lipiński).

Wł. Mazurek i Wł. Szenajch (Warszawa)

KLINICZNY PRZEBIEG BŁONICY U DZIECI SZCZEPIONYCH OCHRONNIE ANATOKSYNĄ BŁONICZĄ.

Polska już w 1924 r. wprowadziła do użytku i sprzedaży anatoksynę błoniczą *Ramona*, produkowaną przez Państwowy Zakład Higieny. Właściwa akcja szczepień przeciwbłonicznych w Warszawie rozpoczęła się w styczniu 1930 r. Prowadził ją Komitet Szczepień Przeciwbłonicznych. Anatoksyna błonicza aż do maja 1933 r. zawierała w 1 cm³ od 6 — 14 J. A. R. Jednostka antygenowa *Ramona* oznacza siłę antygenową anatoksyny błonicznej, rozumiemy przez nią ilość toksyny lub anatoksyny, która zostaje zobojętniona przez jedną jednostkę antytoksyyczną, dając w wyniku najwcześniej kłaczowanie. Od maja 1933 r. do chwili obecnej 1 cm³ anatoksyny liczy 30 — 40 J. A. R. i od tego też czasu szczepi się dzieci ochronnie dwukrotnie — jedno szczepienie od drugiego w odstępach dwóch lub trzech tygodni: I-sze = 1,0 cm³ i II-gie = 2,0 cm³. anat.

Przy zachorowaniach na błonicę wśród szczepionych ochronnie anatoksyną błoniczą, uwzględniono tylko dzieci zaszczepione, t. zn. dzieci, które otrzymały wymaganą ilość anatoksyny i zostały zaszczepione z zachowaniem odpowiedniego rytmu szczepień. Czas potrzebny do uzyskania odporności po ostatnim szczepieniu przyjmujemy za sześć tygodni. Dane o szczepieniach dzieci opierano na wywiadach o błonicę, zgłoszonych do Wydziału Zdrowia Zarządu Miejskiego w m. st. Warszawie, sprawdzając z imiennymi kartami rejestracyjnymi szczepionych, które znajdują się w P.Z.H.

Materiał zebrany dotyczy 37 dzieci zaszczepionych, które zachorowały na błonicę w latach 1933—1935 (do dn. 27. V.) i przebywały na leczeniu w szp. im. Karola i Marii. Przebieg choroby podzielono na lekki, średni i ciężki, zależnie zaś od umiejscowienia cierpienia na anginy, krupy, angino — krupy i błonicę nosa. Do lekkich zaliczono przypadki z małymi zmianami miejscowymi w gardzieli oraz z brakiem objawów toksycznych i powikłań; średnie przedstawiają rozleglejsze zmiany miejscowe i wykazują przynajmniej jeden z objawów toksycznych wyraźnie zaznaczony oraz wystąpienie powikłań; ciężkie charakteryzuje duża rozległość zmian miejscowych, obecność objawów toksycznych i powikłań

Wobec małej liczby obserwowanych przypadków danych o dzieciach zaszczepionych nie należy traktować, jako danych faktycznych, ale tylko jako materiał orientacyjny. Dlatego też odsetki u dzieci zaszczepionych ujęto w nawiasy. Na 37 zachorowań u dzieci zaszczepionych: w 24 przypadkach przebieg choroby był lekki (64,8%); w 7 średni (18,9%) i w 4 — ciężki (10,8% ogółu przypadków). W dwóch przypadkach współistniały z lekkim dyfterytem ciężkie schorzenia pochodzenia niebłoniczego.

Ponieważ przypadki te skończyły się zejściem śmiertelnym, zakwalifikowano je do ciężkich, przyczyną śmierci jednak nie był dyfteryt. W jednym z przypadków wzmiankowanych miała miejsce błonica nosa u dziecka lat $1\frac{11}{12}$ z długotrwałym ropnym zapaleniem opłucnej i następową pleurotomią, w drugim — ciężkie odrowe, odoskrzelowe zapalenie płuc z lekkim krupem poodrowym u dziecka w wieku $2\frac{3}{12}$ l. Wśród zaszczepionych zanotowano jeden zgon spowodu ciężkiej anginy toksycznej dyfterytycznej u dziecka $3\frac{9}{12}$ l.

W tym samym okresie czasu przebywało na oddziale błoniczym 1175 dzieci nieszczepionych — w 545 przypadkach przebieg choroby był lekki — 46,3%, w 282 średni — 24,0% i w 348 ciężki — 20,6%; zgonów było 119 — śmiertelność zatem u nieszczepionych wynosi 10,1%.

Zestawienia nasze u dzieci nieszczepionych i zaszczepionych zgadzają się z danymi epidemiologii błonicy. W nieszczepionej grupie 0 — 5 lat zachorowało 829 dzieci — 70,5% ogółu

przypadków u zaszczepionych w tej samej grupie wieku — 17 dzieci (45,9%).

Nauka o odporności mówi, że, im dziecko młodsze — tem gorzej uodpornia się; nasze dane orjentacyjne wykazują mniejszy efekt uodporniania dzieci małych, otrzymano $1\frac{1}{2}$ raza mniej zachorowań u dzieci zaszczepionych. Dane te zostały wykazane na obszerniejszym materiale w pracy zbiorowej (Med. Dośw. t. XX. z. 1—2, 1935). Według danych epidemiologicznych, opierających się na liczbie zgonów w błonicy, ciężkość przebiegu choroby pozostaje w odwrotnym stosunku do wieku dziecka: u dzieci nieszczepionych w grupie 0—7 lat było 305 ciężkich przypadków t. j. 27,6% ogółu przypadków, u dzieci zaszczepionych 4-przyp. ciężkie (10,8%), a zatem ciężkie przypadki u zaszczepionych bywają $2\frac{1}{2}$ razy rzadsze. Wyniki te są możliwe do przyjęcia. Wiemy z nauki o odporności że powstawanie przeciwciał następuje częściowo samoistnie (serogeneza *Hirszfelda*) i drogą t. zw. zakażeń utajonych czyli że wytwarzanie przeciwciał jest przyrodzoną zdolnością ustroju. Szczepienia ochronne pobudzają przyrodzone zdolności ustroju do produkcji przeciwciał, a te dzieci małe, które są podatniejsze na szczepienia, stają się serologicznie o kilka, czy też kilkanaście lat starszemi, a jeżeli nawet zachorowują na błonicę, to częściej przebieg choroby jest u nich lekki. Według epidemiologii błonicy liczby zachorowań u dzieci starszych są mniejsze, jak również ciężkie przypadki są rzadsze. U dzieci nieszczepionych w grupie 7—15 lat zanotowano 43 ciężkie przypadki z 11 zgonami, podczas gdy u dzieci zaszczepionych w tej samej grupie wieku nie było ani ciężkich przypadków, ani zgonów.

Jeżeli już serogeneza i zakażenia utajone zmniejszają liczbę zachorowań w grupie wieku 7—15 lat i czynią przebieg choroby mniej ciężki, to niewątpliwie zadziałanie szczepień efektem ten znacznie podnosi, tembardziej że dzieci starsze lepiej uodporniają się. Dane u dzieci zaszczepionych wykazują, że nawet wrazie zachorowań na błonicę dzieci w grupie 7—15 lat, przebieg choroby jest najczęściej lekki — 9 przyp., u gorszych „producentów przeciwciał” — średni — 4 przypadki, nigdy zaś ciężki.

Otrzymane wyniki nie odbiegają, zdaje się, daleko od prawdy.

Dane orjentacyjne u dzieci zaszczepionych, wykazują korzystny wpływ szczepień, wyrażający się zmniejszeniem liczby zachorowań i ciężkich przypadków oraz śmiertelności w błonicy.

(*Ze Szpitala im. Karola i Marji dla dzieci w Warszawie — Dyr. Prof. Dr. Wł. Szenajch i z Sekcji Szczepień Warszawskiego Towarzystwa Medycyny Zapobiegawczej — Przewodniczący Prof. Dr. L. Hirszfeld*).

Dyskusja: *Szymanowski Z.* (Warszawa). Streszczenia nie dostarczył *Przesmycki F.* (Warszawa). Streszczenia nie dostarczył.

Hirszfeld L. (Warszawa). Zarówno z referatu zbiorowego *Kol. Przesmyckiego*, jak i z poszczególnych doniesień i ze sprawozdania *Kol. Żurkowskiego*, widzimy, że udało się badaczom uchwycić zróżniczkowanie w obrębie maczugowców błonicy, że liczyć się musimy z pewnemi typami biologicznymi. Przyczyn tego zróżniczkowania jednakże nie znamy, tak samo zresztą, jak nie wiemy, dlaczego powstają nowe gatunki i nowe typy. Możliwe jest, że powstają one pod wpływem działania sił odpornościowych. W swoim czasie wypowiedziałem nawet przypuszczenie, że ciała odpornościowe wpływają na kierunek zmienności, proponując nazwać tę hipotetyczną funkcję przeciwciał — funkcją dysocjującą, odnośne zaś przeciwciała dysocjinami. Mojem zdaniem, byłoby jednak błędem przypuszczać, że zróżniczkowanie na typy idzie tak daleko, że nie można uchwycić wogóle żadnej własności stałej, że każda epidemia ma, jak sądzi *Kol. Żurkowski*, swoje odrębne charakterystyczne zarazki. Wszelka systematyka, botaniczna lub zoologiczna opiera się na podobieństwie a nie na zupełnej identyczności cech. Z natury rzeczy systematyk musi cechy wartościować: jedne, będzie uważał za główne i na nich oprze swoją systematykę, inne będą warunkowały indywidualizację. Spotykamy przecież w poszczególnych okolicach typy antropologiczne nieco odmienne, ale nie podważa to przecież charakterystyki „człowieka”. Sformułowanie, że każda epidemia wytwarza odrębne typy bakterjologiczne wydaje mi się nieco ryzykownem, specjalnie dlatego, że na ludziach stojących nieco na uboczu od naszej dyskusji wywołać może wrażenie, że odstępujemy od możliwości scharakteryzowania gatunków lub typów w baterjologii. Wniosek, który napewno jest daleki od przypuszczeń *Kol. Żurkowskiego*, który mógłby się jednak bardzo ujemnie odbić na uznaniu roli bakterjologii w zwalczaniu chorób zakaźnych.

Ławrynowicz A. (Warszawa). Podniesiona przez *Kol. Przesmyckiego* sprawa zmiany typów maczugowca błonicy z biegiem lat, jest trudna do rozwiązania ze względu na brak materiału dowodowego porównawczego. Można w każdym razie stwierdzić, że t. zw. inwazyjność charakteryzowała również epidemie dawne. W piśmiennictwie polskim posiadamy spostrzeżenia *J. Nowaka* z r. 1895, stwierdzające obecność maczugowca błonicy w krwi i śledzenie na materiale sekcyjnym w 7 przypadkach na 16 zbadanych (Pamiętn. VII Zjazdu Lekarzy i Przyrodn. Polsk. r. 1895, str. 78).

Duża liczba szczepów nietypowych w materiale Kol. *Przesmyckiego* (ok. 40%) w moim mniemaniu stanowi przejaw dynamiki—zmienności w wyniku zadziałania rozmaitych, często nieuchwytnych, czynników otoczenia.

Nazwy *gravis*, *mitis*, jako niewłaściwe, winny zniknąć z terminologii.

Wobec dawnych naszych z Kol. Z. *Bohdanowiczówną* (Med. Dośw. T. IX 1928) spostrzeżeń, wykazujących wyraźną zmienność maczugowca błonicy in plus i in minus, byłoby mi trudno przyjąć stałość cech typów angielskich.

Poruszana w referatach sprawa wartości podłoża Clauberga w praktyce epidemiologicznej wymaga poczynienia pewnych zastrzeżeń. Stosowanie tego podłoża jest organizacyjnie dość trudne, kosztowne, nie przyspiesza otrzymania wyniku: podłoże ma skład bardzo złożony, zwłaszcza w ostatnio podanej odmianie. Podłoże może być stosowane tylko w dużych pracowniach, przez co jego znaczenie praktyczne jest ograniczone.

Ogólnie stosowana obecnie metoda posiewów na surowicy Löfflera daje większą liczbę wyników dodatnich, o ile mikroskopowanie posiewu odbywa się nie tylko po 24 godz., lecz również po 48 godz. Jak wykazały wykonane w Miejsk. Inst. Higieny spostrzeżenia, ujemne po 24 godz. posiewy dają po 48 godz. 8% wyników dodatnich.

Wróblewski W. (Warszawa). Omawiane przez doc. *Przesmyckiego* cechy maczugowców — zdolność wytwarzania toksyn, morfologia i zdolność rozkładania cukrów — służyć mogą do podziału na typy *gravis*, *mitis* i *intermedius*. Jako cecha najstalsza zdaniem p. doc. *Przesmyckiego* jest zdolność rozkładania cukrów, dekstryn, glikogenu i skrobi.

Dekstryny, glikogen i skrobia — to nie są produkty chemicznie czyste, to są mieszaniny i jako takie nie mogą być miernikiem.

Ad. kol. *Zurkowski* — regionalizm botanikom posłużył do znalezienia pierwotnej ojczyzny roślin. Czy ten sposób badania możnaby zastosować i do bakterij?

Legeżyński St. (Lwów). W uwzględnieniu przyjętej przez kolejne Zjazdy Mikrobiologów i Epidemiologów Polskich nomenklatury używać się powinno dla zarazka błonicy określenia *corynebacterium* — maczugowiec.

Nieuwzględnienie w zestawieniu prof. *Szenajcha* dnia, w którym obserwowano pacjenta i rozpoczęto stosowanie surowicy przeciwbłoniczej, obniża w wysokim stopniu wartość wniosków co do roli chorobotwórczej poszczególnych typów maczugowca błonicy.

Gąsiorowski N. (Lwów). Obserwacja kliniczna nie potwierdza przyjętego podziału macz. błoniczego na typy *gravis*, *intermedius* i *mitis*. Jeśli przypatrzymy się bliżej, to wśród bakterjologów istnieje silna różnica zapatrywań. Metodyka obecna nie jest dostatecznie ustalona. I tak np. pod względem morfologicznym jedni przyjmują taką, inni podają inną formę jako charakterystyczną dla danego typu. Badania np. wykonane w Państw. Zakładzie Higieny we Lwowie przez kol. *Zopothównę*, oparte na większym materiale, wynoszącym około 1200 przypadków badanych na pożywce Clauberga, wykazują, że kolonia błonicza jest zawsze matowo-szara, przeważnie zaciemniona w centralnej swej części, a nigdy nie posiada ona formy wypukłej,

nie jest lśniąca. Podobne różnice stwierdza się i w biochemicznym zachowaniu się wyróżnianych typów macz. błonicy.

Łukasiewicz K. (Warszawa). Streszczenia nie dostarczył.

Ber A. (Sochaczew). Pan dr. *Przesmycki* i p. dr. *Gotiborska* poruszyli w swych referatach między innymi kwestję inwazyjności, przyczem odniosłem wrażenie, iż stwierdzenie obecności zarazka w krwi świadczy o większej jego zjadliwości.

W związku z tem chciałem zwrócić uwagę na fakt, iż należy brać pod uwagę okres, w jakim zarazki w krwi znajdujemy. Bakterjemja w chorobach zakaźnych niejednokrotnie w pierwszym okresie przed lokalizacją może przebiegać bezobjawowo.

Ze tak się sprawy przedstawiają i w błonicy, świadczy ogłoszona niedawno praca *Gundla i Erzina*, w której autorzy podają wynik badania zakażonych świnek morskich. Autorzy znajdowali bakterjemje i rozsiew bakteryj w ustroju drogą krwi. Angina diphtherica zarówno u zwierząt, jak i u ludzi jest wg. tych autorów najprawdopodobniej zjawiskiem wtórnym, w rodzaju anginy krwio pochodnej Krauspego lub t. zw. Ausscheidungsangina, anginosi Feina.

Zaznaczyć należy, że autorzy znajdowali na migdałkach świnek morskich stale ten typ zarazka, jaki szczepili.

Zajdlówna R. (Warszawa). P. Prof. *Szymanowski* proponuje przeprowadzać pierwotnie oczyszczanie toksyn, a później ich przekształcanie. Przewaga kolejności odwrotnej polega głównie na tem, że z anatoksyny podczas jej oczyszczania usuwa się nadmiar formaliny, która dla szczepień nie jest zupełnie obojętna i potrzebna, ponadto nie zyskuje się przy odwróconym porządku na czasie produkcji. Podobne doświadczenia porównawcze były przeze mnie swego czasu przeprowadzane.

Żurkowski J. (Łódź). Stwierdza, że niezgodności między wynikami badań warszawskich i łódzkich niema.

Chociaż w Warszawie typ gravis był wykrywany w 43⁰/₀, a w Łodzi nie wykrywany wcale, lub w ilości procentowej blisko zera stojącej, to różnice te są zależne od fazy epidemiologicznej, z której pochodziły szczepy błonicze.

W tablicy, przytoczonej przez doc. *Przesmyckiego*, znajdujemy też bardzo wielką rozpiętość odsetku wykrywania typu gravis w różnych skupieniach ludzkich, od 71⁰/₀ do 1,9⁰/₀. Łódź pod tym względem wykazuje jeszcze mniejszy ⁰/₀ liczby.

Świadczy to, że Łódź jest ogniskiem trwającej bardzo łagodnej endemii, co znów może być spowodowane okolicznością, że przeprowadziła ona masowe przeciwbłonicze szczepienia ochronne.

Ze słów Prof. *Gąsiorowskiego* dowiadujemy się, że we Lwowie maczugowce błonicze na podłożu Clauberga dają kolonie matowe. Ja szukałem takich kolonii w materiale łódzkim, lecz ich nie znalazłem. Fakt ten wymaga bardzo dokładnego zbadania.

Co się tyczy pożywki Clauberga, to winna ona być stosowana przede wszystkim w pracowniach, które mają z materiałem błoniczym dużo do czynienia. W tych warunkach niewątpliwie walory tej pożywki wystąpią w pełni. Korzyści, jakie ta pożywka dać może, opłaca koszty i trudy, poniesione przy jej przygotowaniu.

POSIEDZENIE CZWARTE

dn. 2 listopada, godz. 16 — 19,30

Przewodniczą: *J. Adamski* (Katowice), *H. Eisele* (Kraków), *St. Legeżyński* (Lwów), *W. Rymkiewicz* (Toruń), *G. Szulc* (Warszawa).

Referat główny:

Owczarewicz L. (Warszawa)

BAKTERJOLOGJA ZAKAŻEŃ PRZYRANNYCH

Gdy mamy mówić o bakterjologii zakażeń przyrannych trzeba najpierw zaznaczyć, że pod nazwą „przyrannych“ nie należy rozumieć tylko ran ciętych, kłótych, tłuczonych lub miażdżonych, jak również nie można się ograniczać tylko do ran powłok lub skóry. Dla powstania zakażenia, wystarczy choćby niewielkie uszkodzenie skóry, spojówek, błon śluzowych lub organów wewnętrznych. Z bakterjologicznego punktu widzenia, każde, choćby niewielkie uszkodzenie, jest już dostatecznymi wrotami dla wniknięcia zakażenia. Uszkodzenie to jednak, jeśli ma być nazwane raną, powinno powstać w tkankach zdrowych i być wywołane nagłym działaniem takiej lub innej siły zewnętrznej. Nie można natomiast za ranę uważać ubytku tkanki, zwanej wrzodem lub owrzodzeniem, a powstałej naskutek chorobowego procesu. Dla tego pod słowem „zakażenia przyranne“ będziemy rozumieli tak samo zakażenia powstałe naskutek zderzenia naskórka, jak i strzaskania i zmiażdżenia kończyny, ranę postrzałową mózgu czy wątroby, jak również i ranę operacyjną na stole chirurgicznym zadaną.

Niektórzy autorzy, jak np. *Clairmont*, zaliczają do zakażeń przyrannych nawet infekcje powstałe od ukąszenia owadów. Krańcowy ten pogląd nasuwa pewne wątpliwości, gdyż uszkodzenie

powłok zewnętrznych przez ukąszenie owada, jest czasem tak minimalne, że właściwie trudno je do ran zaliczać. Z drugiej zaś strony, przy ukąszeniu owadów zjawia się chemiczne podrażnienie tkanki, naskutek zadziałania jadu owadów. Pozatem, jak wiadomo, przez ukąszenie owadów występuje zakażenie zimnicą, dżumą, dudem osutkowym i t. d., których nie można zaliczać do zakażeń przyrannych.

Oddzielną jakby grupę zajmują zakażenia oparzeń, powstałych czy to wskutek zadziałania wyższej temperatury, czy też z środków żrących lub parzących. Mechanizm powstawania tych oparzeń jest inny, niż rany; z drugiej jednak strony nie można oparzeń zaliczać do owrzodzeń i wrzodów. Oparzenia powstają również z powodu zadziałania siły zewnętrznej, naruszającej całość zdrowych tkanek, z bakteriologicznego więc punktu widzenia, zakażenia takich oparzeń należy zaliczyć do grupy zakażeń przyrannych.

Zawdzięczając rozwojowi nauki o leczeniu ran i zapobieganiu zakażeniom w czasie pokojowym zakażenia przyranne są naogół rzadkie. Ilość ran, spotykanych w czasie pokojowym, jest niewielka, a te które się zdarzają, bardzo szybko trafiają do rąk chirurga i właściwych zakładów leczniczych. Inaczej sprawa przedstawia się na wojnie, gdzie tysiące ran zostaje zadanych w warunkach, utrudniających szybką pomoc lekarską, a ułatwiających wnikanie do rany chorobotwórczych drobnoustrojów. Nawet jeśli pocisk lub oręż, które zadają rany, są względnie czyste, to skóra rannego, jego ubranie, rynsztunek, gleba, na której ranny przebywa — wszystko to jest możliwem źródłem wszelkich zakażeń. Brak materiału obserwacyjnego przy zakażeniach ran w czasie pokoju i obfitość takiego materiału w czasie wojny, sprawiły, że nauka o zakażeniach przyrannych rozwija się głównie podczas wojny. Ostatnia wielka wojna również uzupełniła w dużej mierze bakteriologję zakażeń przyrannych, szczególnie z grupy obrzęku złośliwego i zgorzeli gazowej.

Dla powstania zakażenia rany nie wystarcza sama obecność chorobotwórczych drobnoustrojów, a potrzebne jest jeszcze działanie różnych innych czynników. Do nich trzeba zaliczyć stan odporności organizmu w chwili powstania rany i wniknięcia do niej

drobnoustrojów, gdyż ciężkie warunki wojenne, przemęczenie organizmu, złe odżywianie, stan psychiczny — wszystko to wpływa na zmniejszenie się odporności i sprzyja powstaniu zakażenia. Drugim czynnikiem, mającym olbrzymi wpływ na powstanie zakażenia jest charakter samej rany. Tam, gdzie przy zadaniu rany nastąpiło zmiążdżenie tkanki, naskutek czego w ranie znajduje się spora ilość obumarłej tkanki, gdzie rana posiada brzegi nierówne, pełne zagłębień, wypełnionych skrzepłą krwią, zakażenie powstaje łatwo, gdyż martwa tkanka i skrzepy krwi są dobrym podłożem dla rozwoju mikrobow. Tem się też tłumaczą dobre wyniki lecznicze, które otrzymuje chirurgia, wycinając i wyrównując brzegi rany i oczyszczając samą ranę.

Trzecim czynnikiem, na który w ostatnich czasach bakterjologia zwraca uwagę, jest zespół bakteryjny, który znajduje się w zakażonej ranie. Nauka o symbiozie i synergii bakteryj z jednej strony, antybiozie i antagonizmie — z drugiej, stara się nam wyjaśnić, dlaczego wiele ran, w których znajdują się chorobotwórcze drobnoustroje, goi się prawidłowo bez objawów zakażenia.

Zakażenia przyranne znane są od niepamiętnych czasów. Z rozwojem bakterjologii przyjęto dzielić te zakażenia na powstałe, naskutek infekcji tlenowcami i beztlenowcami. Podział ten ma swoje podstawy głównie w klinicznych objawach, powstających po zakażeniu rany, gdyż z bakterjologicznego punktu widzenia nie można przeprowadzać tak ścisłej granicy. Przy badaniu bakterjologicznem ran, bardzo często widzimy tam mieszaną florę bakteryjną, składającą się z tlenowców i beztlenowców, a klinicznie zdarzają się też przypadki, gdzie rana początkowo ropiejąca, jakby od zwykłych ropotwórczych drobnoustrojów, po pewnym czasie daje objawy tężca lub zgorzeli gazowej. Pozatem jak wiadomo, tlenowce swym rozwojem często sprzyjają rozwojowi beztlenowców. Chociaż więc ścisłej granicy niema, jednak dla celów kliniczno-praktycznych powyższy podział jest wystarczający i do beztlenowcowych zakażeń przyrannych zaliczamy te rany, które dały obraz tężca, obrzęku złośliwego i zgorzeli gazowej.

Z tlenowców, jako czynnik etiologiczny zakażeń przyrannych, są znane: gronkowce, paciorkowce, pałeczki błonicy, okrężnicy, ropy błękitnej i odmienia pospolitego.

Gronkowce są częstym gościem w ranach, jednak większość zakażeń gronkowcowych nie przebiega ciężko. Przebieg zakażenia gronkowcowego zależy w dużym stopniu od rodzaju gronkowca. Jak wiadomo, w grupie gronkowców spotykamy całą skalę szczepów o różnej zdolności wywoływania procesów chorobowych. Począwszy od zwykłych nieszkodliwych saprofitów, można spotkać również i szczepy bardzo zjadliwe. Dla odróżnienia szczepów chorobotwórczych od saprofitów, w bakterjologii podano wiele metod i na nich starano się oprzeć różne podziały gronkowców. Niektóre z tych metod wysuwają na pierwszy plan zdolność gronkowców chorobotwórczych wytwarzania różnych jądów, jako to: hemolizyny, stafilokinazy, proteinazy, leukocydyny i nekrotoksyny. Inne znowu metody uwzględniają dla podziału gronkowców ich własności biologiczne, jako to: zakwaszanie mannitu, ścinanie mleka, rozpuszczanie żelatyny, odbarwianie błękitu metylenowego, zlepianie się surowicami aglutynacyjnymi, jak również ścinanie osocza krwi, czyli t. zw. plazmokoagulazę. Jak widzimy więc, zagadnienie odróżniania gronkowców chorobotwórczych od saprofitów, nie jest jeszcze ostatecznie rozstrzygnięte. Omawianie szczegółowe wartości tych metod zanadto rozszerzyłoby ramy tego referatu, dlatego ograniczę się tylko do zaznaczenia, że w ostatnim roku sprawą tą zajmował się w Pracowni Bakterjologicznej C. W. San. kol. *L. Studziński*, który po zbadaniu 50 szczepów gronkowcowych, doszedł do wniosku, że najpewniejszymi próbami stwierdzającymi chorobotwórczość gronkowców, są: plazmokoagulaza i próba doskórna Dolda na króliku na wytwarzanie martwicy skóry. Inne zaś próby mogą mieć tylko pomocnicze znaczenie. Praca *Studzińskiego* niedługo wyjdzie w druku, interesujący się więc tem zagadnieniem tam znajdą szczegółowe opisy.

Naogół szczepy, wytwarzające barwiki żółte lub złociste, uważane są za więcej chorobotwórcze, niż szczepy pozbawione właściwości barwikotwórczych. Różny stopień zjadliwości szczepów gronkowcowych potwierdzają i doświadczenia wykonywane przez różnych autorów na samych sobie. Wcierając w nienaruszoną skórę na rękach szczepy *staphylococcus aureus* spowodowali: *Arna i Medoza*, tylko silne podrażnienie skóry, *Garrè i Kauffmann* — duże czyraki, *Caderkreutz* — liczne pustulae purulentae, a *Engels* —

silny lymphadenitis całej ręki z 36-ma czyrakami powstałymi kolejno jeden po drugim.

Zakażenia gronkowcami są częste i powstają bardzo łatwo. Wynika to z własności biologicznych tych drobnoustrojów i rozpowszechnienia ich w otoczeniu człowieka. W stanie suchym mogą pozostawać żywe, według *Kirsteina* do 6 miesięcy, na działanie promieni słonecznych są dość wytrzymałe. Jedni autorzy twierdzą że promienie słoneczne zabijają gronkowce dopiero po 5—6 godzinach działania, *Raspe* zaś utrzymuje, że promienie słoneczne wogóle ich nie zabijają. Na skórze ludzkiej można często spotkać gronkowce. *M. Michel* u zdrowych ludzi znalazł na skórze w 10^{0/0} chorobotwórcze gronkowce; u pacjentów po wyzdrowieniu po ropnych procesach, w okolicy zagojonych ran i czyraków, ten sam autor jeszcze do 10-ciu tygodni znajdował chorobotwórcze gronkowce. *Noguchi*, badając pielęgniarki na oddziale chirurgicznym japońskiego szpitala, znalazł u 9-ciu pielęgniarek na rękach 48 różnych szczepów gronkowca złocistego. Również długo gronkowce mogą się znajdować w stanie utajonym w organizmie ludzkim. W chronicznie ropiejących ogniskach chorobowych *Ehrlich* znajdował chorobotwórcze gronkowce jeszcze po 12-tu latach, *Schnitzler*—35-u, a *Verneuil* — nawet po 40 latach. Chociaż w tych wypadkach zachodzi możliwość wtórnych zakażeń, jednak trzeba przyznać, że w chronicznych cierpieniach gronkowce mogą czasami utrzymywać się w zajętych ogniskach bardzo długo, co umożliwia stałe rozsiewanie tych chorobotwórczych drobnoustrojów. Znajdując się razem z innymi drobnoustrojami, gronkowce giną przy współżyciu z b. pyocyaneum i b. coli, działają szkodliwie na b. anthracis i wg. *Fleminga* i *Aronsona* swem współżyciem sprzyjają rozwojowi b. perfringens. Pałeczka odmienca i przesącze jego hodowli, wg. *Monti'ego* aktywują działalność gronkowców, natomiast zdania autorów dzielą się w sprawie współdziałania (synergji) gronkowców z pałeczką błonicy.

Zakażenia gronkowcowe zdarzają się często również i u zwierząt domowych, koni i krów, *Lucet* opisał je jako przyczynę osteomyelitis u gęsi, *Burgi* stwierdził ich chorobotwórczość dla zajęcy. Według *Lehmanna*, wrażliwość ludzi i zwierząt na zakażenia gronkowcami układa się w następującym szeregu: koń, pies, człowiek,

wół, koza, królik, morska świnka i mysz. Natomiast *Neisser* uważa, że pod względem wrażliwości na zakażenia gronkowcowe, człowiek zajmuje pierwsze miejsce i dlatego tak łatwo u niego powstają skórne zakażenia. Chociaż gronkowcowemu zakażeniu ulegają prawie wszystkie organa i tkanki człowieka, jednak próby zakażenia gronkowcami błon spojówkowych oka i śluzówki pochwy kobiet, nie dawały dodatniego wyniku. (*Neisser i Uthoff*). W swej większości zakażenia gronkowcowe przebiegają naogół lekko, jednak nie brak i ciężkich powikłań, gdy zakażenie rozszerza się na sąsiednie naczynia limfatyczne albo przedostaje się do krążenia. Wówczas mogą wystąpić jako komplikacje ropnica, ropnie organów wewnętrznych: płuca, wątroby, nerki, mózgu; poza tem może dojść do zapalenia wsierdza lub ucha środkowego i t. d. *Neisser, Schottmüller i Wokens* wspominają o możliwości wystąpienia na tle zakażenia gronkowcami cierpienie ze strony systemu nerwowego, jako to: polyneuritis acuta infectiosa, chorea rheumatica, delirium acutum i meningitis circumscripta.

Z biegiem czasu opisano cały szereg rodzajów gronkowców, różniczkując ich według zabarwienia ich hodowli. A więc staphylococcus albus i aureus (*Rosenbacha*), citreus (*Passeta*), aurantiacus (*Kohna*), bicolor (*Zimmermana*), roseus (*Bumma*), chromidrogenes (*Trommsdorff*) i wiele innych. Praktyka laboratoryjna pokazuje jednak, że odróżnianie tych odcieni barwиковych nie zawsze jest łatwe i że często zdarzają się szczepy, które w miarę wzrostu na pożywkach, zmieniają swe zabarwienie. Odróżnianie więc odcieni kolorów citreus, aurantiacus, aureus czasem jest dość trudne, dlatego nasza pracownia przy badaniach bieżących krwi. ropy lub wydzielin odróżnia, w myśl podziału *Rosenbacha*, dwa rodzaje szczepów, biały, czyli nie dający barwika i żółtawy (aureus), wytwarzający żółty barwik bez względu na jego odcienie. *Neisser* stwierdza, że zdolność wytwarzania barwików u poszczególnych szczepów łatwo ulega zmianie, a nawet, zależnie od podłoża i innych warunków, czasem ginie zupełnie. Uważa więc, że gronkowiec biały często jest właściwie żółtym, który wskutek zadziaływania czynników zewnętrznych, stracił zdolność wytwarzania barwików. Niektórzy autorzy zwracają uwagę na pewną odrębność szczepów gronkowcowych, nie rozpuszczających żelatyny (*staphylococcus candi-*

duś). Pozatem w literaturze naukowej opisany jest cały szereg bez-tlenowych szczepów gronkowcowych, jako to: gramoujemny staphylococcus parvulus (*Veillon i Zuber*), staph. saccharoliticus (*Distaso*), staph. aerogenes (*Schotmüller*). Ostatni, zdaniem autora, często znajduje się jako pasorzyt w pochwie kobiet, pozatem znajdowano go w organach przy endometritis, salpingitis, peritonitis, sepsis puerperalis, trombophlebitis. Ten sam autor opisał również odmianę gronkowca, którą nazwał staph. putrificus. *Menge i Krönig* opisali micrococcus foetidus, *Migula* — micrococcus ochraceus i scarlatinus. Gronkowce te znajdowano w śluzie, ropie i kale. Jednak dotychczas niema dostatecznych danych naukowych, stwierdzających, że bez-tlenowe gronkowce odgrywają jakąś większą rolę w zakażeniach przyrannych.

W porównaniu do zakażeń gronkowcowych znacznie ciężiej przebiegają zakażenia ran paciorkowcami. Pierwsze miejsce w tym względzie zajmuje paciorkowiec hemolityczny. Czasem zdarzają się zakażenia mieszane gronkowcowo-paciorkowcowe.

Gdy paciorkowiec hemolityczny wnika do rany, to dalszy rozwój zakażenia może iść w różnych kierunkach. Jeśli proces chorobowy zacznie się rozwijać w naczyniach limfatycznych skóry, to mogą wystąpić objawy róży, gdy zakażenie przenika w tkankę łączną między skórą i powięzią, rozwijają się ropnie i ropowice, jeśli zaś paciorkowiec przedostanie się do krążenia, wówczas powoduje posocznicę. Paciorkowiec hemolityczny może nawet jeszcze więcej niż gronkowiec posiada zdolność umiejscawiania się nieomal że w każdej tkance i w każdym organie i powodowania tam stanów chorobowych o różnym przebiegu. Nasilenie i przejawy kliniczne procesu zależą od budowy histologicznej tkanki, od zjadliwości paciorkowca i od odporności organizmu. Wrażliwość na zakażenia paciorkowcowe u ludzi jest bardzo różna; różnice te mogą występować nie tylko w stosunku do całego organizmu, ale nawet w stosunku do poszczególnych tkanek. Jak wiadomo są ludzie jakby odporni na różę, inni znowu nie znają anginy paciorkowcowych. *Lingelsheim* przypuszcza nawet istnienie pewnej rasowej lub narodowej dyspozycji w stosunku do zakażeń paciorkowcowych. Do tego wniosku doprowadził go fakt, że podczas wielkiej wojny belgowie mieli 19% paciorkowcowych zakażeń przyrannych, wów-

czas gdy w tym samym czasie u anglików było 56% ran, zakażonych paciorkowcami.

Różna zjadliwość paciorkowców była przedmiotem wielu badań. Próbowano objaśniać ją pasażami z organizmu na organizm, szukano uzależnienia jej od towarzyszących bakterij. Próby na zwierzętach nie dały dokładnych wyjaśnień, gdyż bardzo często paciorkowce chorobotwórcze dla człowieka okazywały się nieszkodliwymi dla zwierząt i odwrotnie. *Philipp i Küstner* próbowali przy zakażeniach połogowych objaśniać silną zjadliwość paciorkowców tem, że rozwijały się one na skrzepach krwi. *Bumm* próbował zwiększać zjadliwość paciorkowców hodowaniem na pożywkach z dodaniem łożyska, sposób ten jednak okazał się niepewny. Patogeneza więc klinicznego przebiegu różnych zakażeń paciorkowcowych pozostaje dalej niejasna.

Jak wiadomo, do grupy paciorkowców hemolitycznych wchodzi *streptococcus pyogenes* (*Rosenbach*), *streptococcus erysipelatos* (*Fehleisen*) i *streptococcus scarlatinosus* (*Klein*). Spotykamy je więc przy ropowicach, anginach, róży i płonicy. Dotychczasowe metody laboratoryjne nie dają pewnych sposobów dla odróżnienia tych paciorkowców na mocy ich własności biologicznych czy też serologicznych. Zagadnieniem tem zajmował się w Polsce *Przesmycki*, próbując przy pomocy odczynów zlepných odróżniać różne szczepy paciorkowcowe. Natomiast szereg spostrzeżeń poczynionych na ludziach, wykazuje, że ten sam szczep paciorkowca może wywoływać u różnych osób różne schorzenia. Znana jest rzeczą, że akuszerki i pielęgniarki, które stykały się z chorymi na różę, powodowały u położnic paciorkowcowe zakażenia połogowe. *Huebner* stwierdził zakażenie się różą od dziecka chorego na płonicę. Doświadczenia *Kocha* i *Petruschky*, polegające na sztucznem zakażeniu skóry ludzkiej, w celu wywołania róży wykazały, że szczepy wyhodowane z ropnych procesów łatwiej dawały obraz róży, niż paciorkowce wyhodowane od chorych na różę. Eksperymenty *Dicków* również stwierdziły, że ten sam szczep paciorkowca hemolitycznego mógł wywołać u różnych ludzi ropowicę, zapalenie gardła, a nawet płonicę. Powyższy więc podział hemolitycznych paciorkowców jest oparty na obrazach klinicznych i niema dostatecznych podstaw bakterjologicznych.

Paciorkowiec hemolityczny jest oporny na wysychanie, *Germano* znajdował go w kurzu pokojowym, *Winslow i Kligler* stwierdzali go w kurzu ulicznym, *Nobel i Zilcher* wykrywali paciorkowca hemolitycznego w łuskach skóry w trzy tygodnie po przebytej róży, *Heim* zaś przechowywał długi czas paciorkowce na wysuszonych nitkach jedwabnych, umaczanych w krwi zmarłego od posocznicy paciorkowcowej. Pozatem znajdowano hemolityczne paciorkowce w ziemi, w wodzie kanałowej (*Landman*), w kurzu sal operacyjnych (*Gelbrich*), w mleku, co według *Hamburgera* spowodowało w Ameryce epidemję anginy u dzieci. *Brown i Howard* opisywali jako *streptococcus epidemicus* szczep z mleka, który wywołał u dzieci epidemiczny lymphadenitis. *Lingelsheim* jednak wyraża pewne wątpliwości, żeby epidemję angin w Niemczech mogły być wywoływane przez mleko, natomiast przypuszcza, że wywołane zostały one przez nosicieli.

Według *Fleminga i Douglasa* paciorkowce hemolityczne są antagonistami laseczki wąglika, współdziałają w zakażeniach *bac. perfringens* i tak samo jak gronkowce nie wytrzymują wpływu *bac. pyocyaneum*.

Inne paciorkowce jako to: *streptococcus viridans*, *mucosus*, *lactis*, *longissimus* — nie odgrywają większej roli w zakażeniu ran. Obecność ich w zakażonych ranach może mieć najwyżej pomocnicze znaczenie przy zakażeniu innemi drobnoustrojami.

Beztlenowe paciorkowce zostały opisane przez *Schottmüllera* pod nazwą *streptococcus putridus*, a przez *Prevota* jako *streptococcus intermedius*. Pozatem *Lewkowicz* opisał *streptococcus micros*, *Krönig* *streptococcus anaerobius*, *Graeff i Wittneben* — *streptococcus evolutus*. Badania nad temi paciorkowcami dotychczas nie są jeszcze ukończone i bardzo możliwe, że te same drobnoustroje zostały opisane przez różnych autorów pod różnemi nazwami. Były one wielokrotnie opisywane, jako czynnik etjologiczny zgorzeli płuc, zapalenia ucha środkowego, zapalenia wyrostka robaczkowego, ogólnej posocznicy, i jako pasorzytujące w pochwie kobiecej. Natomiast o roli ich w zakażeniu ran niema większej ilości prac, tak że sprawę tę zdecydują dalsze badania. *Weinberg i Ginsburg* uważają, że rola beztlenowych paciorkowców jest bardzo ważna w zakażeniach dróg oddechowych i przewodu pokarmowego przy współ-

działaniu z pał. okężnicy, *Wehrsig i Marwedl* w 1915 r. w Niemczech znaleźli beztlenowe paciorkowce razem z beztlenowemi gronkowcami w dwóch przypadkach ciężkiej zgorzeli gazowej. Jeden chory, gdzie jednocześnie było w ranie b. pyocyaneum wyzdrowiał, drugi zaś zmarł. Wydzielony z tego drugiego przypadku szczep beztlenowego paciorkowca, zaszczipionv śwince morskiej, wywoływał ostrą zgorzel gazową. Po kilku przesiewach na podłożach szczep ten jednak stracił swoją zjadliwość dla świnki morskiej. W 1919 r. *Gerard i Romant* podali, że badając 117 zakażonych ran, w 49 przypadkach znaleźli paciorkowce, w tem 11 szczepów beztlenowych.

Ponieważ paciorkowce beztlenowe przy zakażeniach niemi, mogą powodować i posocznicę, dlatego ważne jest przy posiewach krwi chorych, wykonywać je również i na pożywkach dla beztlenowców.

Swoiste leczenie zakażeń gronkowcowych jest jeszcze ciągle przedmiotem dalszych badań. Polega ono na stosowaniu 4-ch swoistych środków: szczepionek, surowic odpornościowych, przesączu (antivirusu) Besredki i bakterjofagów. W zwykłych zakażeniach gronkowcowych szerokie zastosowanie zyskały szczepionki bądź indywidualne, bądź wielowartościowe. Dla zakażeń przyrannych odgrywają już one mniejszą rolę ze względu na dłuższy przeciąg czasu potrzebny do przeprowadzenia wakcynacji. Natomiast stosowanie ich wskazane jest tam, gdzie zakażenie ran przechodzi w stan chroniczny, lub powoduje dalsze komplikacje. Surowice gronkowcowe znajdują zastosowanie w stanach ostrych, grożących posocznicą. Chociaż antivirus Besredki był gorąco zalecany przez niektórych autorów przy leczeniu ran zakażonych gronkowcami, w obserwacji oddziałów chirurgicznych wojskowych szpitali w Warszawie, okazał się mniej skuteczny, niż w leczeniu zakażeń skórnych, np. czyraczności. Najmniejsze zastosowanie w lecznictwie zakażeń gronkowcowych dotychczas znalazły bakterjofagi i sprawa ta wymaga jeszcze dalszych prób. Prace *Dicków*, wprowadzających pojęcie toksyny paciorkowcowej i zastosowanie szczepionek i surowic odpornościowych w płonicy znacznie rozszerzyło zakres wiadomości o lecznictwie i zapobieganiu zakażeniom paciorkowcowym.

Otrzymywanie jednak odporności czynnej przeciw zakażeniom paciorkowcowym nie jest jeszcze dostatecznie opracowane, gdyż odporność zyskana szczepionkami paciorkowcowymi jest tylko czasowa i to znacznie krótsza, niż odporność uzyskana szczepionkami przeciwgronkowcowymi. Według *Lourosa*, który badał tę sprawę na położnicach, uodparniając je szczepionkami paciorkowcowymi przed odbyciem porodu, nabyta odporność trwa około miesiąca. Większość autorów stwierdza, że przy przygotowaniu szczepionek, jak przeciw gronkowcom, tak i przeciw paciorkowcom, należy dobierać różne szczepy i to możliwie świeżo wydzielone z chorego organizmu.

Przechodząc do zakażeń przyrannych błoniczych, to sprawa ta stała się aktualną podczas wielkiej wojny. Dalsze jednak badania całego szeregu autorów wykazały, że pałeczki błonicy nierzadko można znaleźć i w ranach, które nie wykazują obrazu błonicy ran. Z drugiej jednak strony, jak to zaznacza *Gins* opisy zakażeń przyrannych błonicy podczas wojny nie zawsze mogą być uważane za bezwzględnie pewne, gdyż w wielu wypadkach wyhodowane pałeczki nie były badane na zdolność wytwarzania toksyn błoniczych, t. j. na zjadliwość u zwierząt. Wiadomo zaś, że bez tego bardzo łatwo za pałeczki błonicy mogą być uznane pałeczki rzekombłonicze. Jednak trzeba przyznać, że podczas wojny nierzadkie były przypadki błonicy ran, stwierdzone bez wszelkiej wątpliwości. Źródłem zakażenia mogli być nosiciele i siewcy pałeczek błoniczych, zakażający otoczenie. Pałeczki błonice w ziemi i w wodzie giną dość szybko. *Montefusco* określa czas ich życia w zwykłej wodzie — koło 20 dni. Według *Heima*, w zaschniętych błonach mogą żyć do 3 ch miesięcy. Przed wielką wojną w wielu państwach były całe wsie i okolice, które przez czas dłuższy nie dawały wcale zakażeń na błonicę gardła. Ludność więc tam rosła nie chorując na błonicę i nie uodparniając się przeciw niej. Nic więc dziwnego, że tacy ludzie, wzięci na wojnę i ranni w otoczeniu nosicieli i siewców pał. błoniczych z innych okolic, ulegali przyrannemu zakażeniu błonicą. Pewną rolę mógł tu odgrywać i personel sanitarny. Podczas wielkiej wojny miałem możność obserwowania, jak jeden czołowy punkt opatrunkowy na froncie przesłał w krótkim czasie do szpitala kilkunastu rannych, u których

rozwinęła się błonica ran. Ponieważ wśród otaczającego personelu szpitalnego nie było nosicieli błonicy, został zbadany personel tej czołówki chirurgicznej, przez którą przechodzili zakażeni ranni. Okazało się, że w tej czołówce jedna siostra i 3-ch sanitariuszy byli nosicielami zjadliwych pał. błonicy. Powodem tego stał się jeden z sanitariuszy, świeżo przydzielony do czołówki po powrocie ze szpitala, gdzie chorował na błonicę gardła. Po usunięciu nosicieli z czołówki przestały stamtąd napływać przypadki ran, zakażonych błonicą.

Według *Schreidera*, *Funcka*, *Bonhoffa*, *Gibiera*, *Gate*, *Papacostasa*, *Kullmana* i innych — paciorkowce hemolityczne i pał. odmienia potęgują toksyczność pał. błoniczych i współdziałają ich rozwojowi. Wręcz przeciwnie zaś działają b. pyocyaneum i b. coli. Co do gronkowców, to zdania autorów są podzielone. Możliwe więc, że obecność pałeczek błoniczych w ranach bez wywołania zakażenia rany, można objaśnić nietylko odpornością organizmu, ale i antagonistycznym działaniem innych drobnoustrojów. Swoiste leczenie błonicy ran surowicą przeciwbłoniczą prowadzi się według ogólnych zasad i często widziałem dobre rezultaty u szeregu rannych, których udało się w ten sposób uratować od amputacji kończyny lub śmierci. Im wcześniej surowica zostanie zastosowana, tem, naturalnie, lepiej dla chorego. Po wielkiej wojnie prace *Schicka* i *Dicków* dały szczepionki uodporniające przeciw błonicy i płonicy.

Już dawno chirurdzy spostrzegli na niektórych ranach i opatrunkach niebiesko-zielonkawe zabarwienie, pochodzące od rozwoju pał. ropy błękitnej, opisaney przez *Gessarda*. Przez długi czas była ona uważana za obojętnego saprofita, a dawniejsi chirurdzy uważali ją nawet za pożądanego gościa w ranie, gdyż hamowała rozwój innych bakteryj. Dopiero prace *Boucharda*, *Schimmelbuscha*, *Charrina* i innych w końcu ubiegłego stulecia i na początku obecnego, zwróciły uwagę na chorobotwórcze własności pał. ropy błękitnej. Sprawę tę utrudniało jeszcze opisanie przez *Flüggego* b. fluorescens, który przez niektórych autorów uważane jest za identyczny z b. pyocyaneum, według innych zaś — różni się. *Heim* naprz. uważa, że różnica polega na tem, że b. fluorescens nie wytwarza ani hemolizyn ani pyocyanyzy, jak to czyni pał. ropy błękitnej. Sprawa więc różniczkowania tych drobnoustrojów nie jest

jeszcze ostatecznie ustalona i możliwe, że przedstawiają one tylko nieznaczne odchylenie tego samego drobnoustroju. *B. pyocyaneum* jest szeroko rozpowszechnione w przyrodzie. Często można go znaleźć w wodzie źródlanej i studziennej, w kale ludzi i zwierząt, w gnijących organicznych substancjach. Na skórze ludzkiej również bywa nierzadko w pachwinach, pod pachami, w okolicy odbytnicy i organów płciowych. Szczególnie często zauważono to u ludzi nie utrzymujących swego ciała w dostatecznej czystości.

Przy doświadczeniach laboratoryjnych pał. ropy błękitnej okazuje się zjadliwa dla gołębi, królików, myszy, szczególnie zaś dla morskich świnek przy zakażeniu dootrzewnowym. Pałeczka ta może powodować epizootję u cieląt, przebiegającą jako ostre cierpienie jelit (*Poel*), u prosiąt zaś powoduje nieżyt jelit, anginę i zapalenie płuc (*Keune*). *Galltier* opisał ją, jako chorobotwórczą dla świń i psów, u których, według *Koske*, może powodować nawet meningitis haemorrhagica.

U ludzi zakażenie może nastąpić bądź to przez przewód pokarmowy, bądź przez uszkodzoną skórę. W pierwszym przypadku może powodować w jamie ustnej, w żołądku i jelitach ogniska nekrotyczne, z których później powstają owrzodzenia podobne często do gruźlicy. W rezultacie przebieg kliniczny takiego schorzenia może przypominać bądź to dur brzuszny, bądź czerwone. W czasie pokojowym można często obserwować, zakażenia pępka u noworodków, odleżyn u chorych, a jeśli wraz z materiałami opatrunkowymi dostanie się na oddział chirurgiczny, to nawet zakażenia ran pooperacyjnych. Szczepy pał. ropy błękitnej również są o różnej zjadliwości. Przy zakażeniu przyranem tworzą się w szybkim czasie w otoczeniu rany wzniesienia, później pęcherze, które pękają, pozostawiając krwotoczne owrzodzenia, nieraz dość głęboko drążące. Ropienia zwykle niema. *Hitschman i Kreibich* w 1897 r. opisali te cierpienia nazywając je *ecthyma gangraenosum*. *Frenkiel* podaje, że pał. ropy błękitnej atakuje ścianki naczyń krwionośnych, dając czasem nawet panarteriitis. W ostrych przypadkach może powodować rozlane wybroczyny na skórze, zapalenie ucha środkowego i ślinianek, zapalenie płuc i opon mózgowych, a nawet posocznicę. Wszystko to przebiega przy wysokiej temperaturze i w przypadkach ciężkich powoduje śmierć po kilku dniach. W lżejszych

przypadkach proces przebiega tylko w górnych warstwach skóry, dając powierzchowne owrzodzenia pokryte szaro-zielonkawą wydzieliną z zaczerwienieniem skóry dookoła. Czasem przyjmuje charakter chroniczny. *De la Camp* opisał przypadek trwający 1½ roku. W pierwszym rzędzie zarażają się ludzie osłabieni i wycieńczeni, którzy szybko podlegają ogólnemu osłabieniu, apatii, senności przy silnych bólach głowy, wysokiej ciepłocie, a nierzadko i bieguncie. Często występuje obrzęk śledziony, bywają i przypadki endocarditis. Objawy nieraz mogą być niejasne i dopiero bakteriologiczne badanie wydzieliny z rany, posiewy krwi i kału, dodatni wynik odczynu zlepnego surowicy krwi chorych w stosunku do *b. pyocyaneum* wyjaśniają sprawę.

Próby otrzymania surowic odpornościowych wykonywane w swoim czasie przez *Wassermann*a i innych na kozach, nie dały dotychczas pozytywnych wyników. Nie jest również rozstrzygnięta sprawa, czy jady *b. pyocyaneum* należy zaliczać do endotoksyn czy eksotoksyn. Niektórzy autorzy w przewlekłych schorzeniach próbowali stosować szczepionki indywidualne, poczynając od małych dawek (15.000 bakteryj), gdyż szczepienia te dawały silne odczyny. Wobec braku środków swoistych, leczenie stara się wyzyskać wrażliwość *b. pyocyaneum* na działanie środków dezynfekcyjnych, więc dla usunięcia go z rany *Pollicard* zaleca rozczyzny fioletu metylenowego, *Peotzel* — kwas borny i t. d. Prace *Besredki* zalecają stosowanie antywirusu.

Pałeczka odmienia nie przedstawia dzisiaj jednego szczepu, jest to cała grupa szczepów o różnych własnościach biologicznych i patologicznych. Grupa ta nie jest jeszcze ostatecznie usystematyzowana i wymaga dalszej pracy. Przy zakażeniach przyranych dotychczas najczęściej były wyhodowane szczepy *proteus vulgaris* Hausera i tylko w nielicznych przypadkach *b. proteus* Zenkera. Jak wiadomo szczepy te różnią się od siebie tem, że pierwszy z nich rozpuszcza żelatynę, czego drugi nie czyni. Pał. odmienia rośnie jednakowo dobrze w warunkach tlenowych i beztlenowych, na pożywkach białkowych i bezbiałkowych, chociaż według *Lerry'ego* i *Meyerhofa*, jady najlepiej wytwarza przy obfitym dostępie tlenu. Rozkłada intensywnie białko, tworząc szereg aminokwasów i siarkowódór, mocznik przeprowadza w węglan amonu, zakwasza

wiele węglowodanów, wydzielając kwas węglowy i inne. Potrafi wydzielać nieraz bardzo trujące produkty przemiany materji. Spotkać ją można w gnijących substancjach i w wodzie zanieczyszczonej. Często staje się przyczyną gnicia mięsa i zatruc mięsnych, łatwo znaleźć ją można we krwi trupów i często bywa u zdrowych ludzi w jelitach. Może powodować u ludzi nieżyty pęcherza (*Schnitzler*), biegunkę u dzieci (*Miecznikow*), zanikowe nieżyty nosa, cholera infantum (*Rooker*), u dorosłych ludzi staje się nieraz przyczyną schorzeń jelitowych podobnych do czerwoni. Pozatem była znajdowana w ropowicach, ropniach, odleżynach, zgorzeli płuc, zapaleniach ucha środkowego i na owrzodzeniach błon śluzowych. Przy podskórnych zastrzykach królikom niektóre szczepy odmienia powodują cuchnące ropnie, szczególnie łatwo wówczas, gdy jest on zastrzyknięty razem z gronkowcem lub paciorkowcem.

Weinberg i Otlesco podczas wielkiej wojny wyhodowali z ran 8 szczepów, które należały do grupy proteus vulgaris, dawały hemolizę na pożywkach z krwią, odbarwiały z fluorescencją podłoża z dodatkiem czerwieni obojętnej i wstrzyknięte podskórnie lub domięśniowo świnkom morskim, powodowały po kilku dniach śmierć szczepionych zwierząt. Sekcja padłych świnek wykazała obrzęki krwawe, wychodzące z miejsca zastrzyku i rozprzestrzeniające się dalej. Tkanki czasami były nacieczone gazem, tak, że przypominały zupełnie działanie vibriion septique. Wbrew opinii niektórych autorów, we krwi padłych świnek zawsze stwierdzano pał. odmienia. Podczas wojny europejskiej miałem możność badać bakterjologicznie rękę amputowaną z powodu zgorzeli gazowej. Opuchnięta, blado-szara kończyna przy ucisku dawała wyraźne trzeszczenie. Pomimo wielokrotnych posiewów z mięśni i płynu tkankowego, nie udało mi się znaleźć beztlenowców. Na wszystkich posiewach wyrastał tylko odmieniec w czystej hodowli. Pałeczka ta należała do rodzaju proteus vulgaris o bardzo silnych własnościach proteolitycznych. Początkowo, nawet na zwykłym buljonie dawała pianę i, posiana beztlenowo w rozpuszczonym zwykłym agarze, po 24 godzinach rozsadzała go od wytworzonego gazu. Zaszczepione nią świnki morskie również dawały obrazy obrzęku gazowego. Ani na badanej kończynie, ani u świnek morskich nie zauważyłem jednak owego hemolitycznego działania, które podkreśla

Weinberg. Należy więc wnosić, że działanie szczepów odmienia w zakażonych ranach może być różne. Naogół zakażenia ran czystą hodowlą odmienia są dość rzadkie. Znacznie częściej odmieniec był spotykany w ranach jako towarzysz innych chorobotwórczych drobnoustrojów. Według *Weinberga* i innych autorów, odmieniec sprzyja rozwojowi i wzmacnia zjadliwość b. oedematiens, b. perfringens, b. fallax, b. histolyticus i b. bifermentans. Natomiast hamuje rozwój i działanie b. sporogenes i b. putrificus, co zostało stwierdzone przy doświadczeniach na świnkach morskich. Zasługuje na uwagę fakt, że surowica końska hamuje hemolityczne działanie odmienia, i dlatego według *Weinberga* odmieniec spotykany w ranach często nie daje komplikacji wówczas, gdy był leczony surowicami odpornościowymi, otrzymanymi z koni.

Przechodząc do roli pałeczek okrężnicy przy zakażeniach przyrannych, trzeba nadmienić, że jeszcze przed wielką wojną szereg autorów: *Chiari*, *Dungern*, *Heyse*, *Marganesci* i inni opisali wiele przypadków zgorzeli gazowej, spowodowanych pał. okrężnicy bądź to u diabetyków, bądź to u zdrowych. Niektóre z tych pałeczek zaszczepione świnkom morskim, dawały obraz zgorzeli gazowej. Naogół jednak są to przypadki rzadkie. Natomiast podczas wielkiej wojny pał. okrężnicy były często znajdowane w zakażonych ranach, jako towarzyszące innym drobnoustrojom. Rola ich nie jest obojętna, gdyż z prac licznych autorów wynika, że współdziałają one w rozwoju b. tetani i b. perfringens, a same stają się więcej zjadliwymi w obecności b. proteus vulgaris. Pozatem pał. okrężnicy okazuje antagonistyczne działanie na b. anthracis, b. diphteriae, staphylokokki, streptokoki, b. sporogenes i b. histolyticus. Natomiast pał. okrężnicy ginie pod działaniem rozwoju b. pyocyaneum i b. subtilis.

Obecność więc pał. okrężnicy w ranie może mieć bardzo duże znaczenie dla rozwoju takiego lub innego zakażenia przyrannego.

Wśród beztlenowców, powodujących zakażenia przyranne, na pierwszym miejscu należy wspomnieć o tężcu. Liczne badania bakteriologiczne wykazały, że laseczki tężca względnie jego zarodniki znajdują się bardzo często w otoczeniu człowieka. Znajdowano je w ziemi, w szlamie rzeczonym, na ziemi ornej, w ziemi ogrodowej i pyłe ulicznym. Chociaż w ziemi leśnej znajdowano go

naogół rzadko, jednak *Dubrowski* i *Meyer* znaleźli go nawet w ziemi dziewiczych lasów Ameryki. *Hecker* znajdował przetrwalniki tężca w kurzu mieszkań, na ubraniu i obuwiu, *Uhlenhuth* znalazł je na skórze głowy człowieka, *Scheff* — w zepsutych zębach, *Hall* — w ślinie człowieka. Pozatem laseczki tężca znajdują się często w kale ludzi i zwierząt, *Ottino* znajdował je u ludzi zdrowych w 8,6%, u chorych — 3,8%, u stajennych odsetek powiększa się do 10%. Autor tłumaczy to tem, że ludzie zajęci przy koniach często zarażają się tężcem od koni, u których w jelitach znajdowano je koło 9%, *Park* nawet 15%. W czasie wielkiej wojny *Tulloch* znalazł laseczki tężca u 33% żołnierzy z kolonjalnych wojsk angielskich. *Toenbroeck* i *Bauer* w kale chińczyków znaleźli w 34,7% przyczem stwierdzili, że znajdowano laseczki tężca nawet po miesięcznem spożywaniu diety wyjałowionej, co dowodzi, że las. tężca w przewodach pokarmowych rozmnażają się. *Sormani* przypuszcza, że pasażę przez przewody pokarmowe ludzi i zwierząt podtrzymują żywotność laseczek tężca. Wydzielanie jadów tężcowych w jelitach nie jest duże i nienaruszona błona śluzowa jelit dostatecznie chroni od zakażenia. Przy uszkodzeniu jednak błony śluzowej, czy to po operacjach, czy podczas przebiegu procesu chorobowego, były obserwowane przypadki zakażenia tężcem z jelit chorego. Podobne przypadki były opisane w tyfusie brzuszny, a *Bagiński* opisał nawet w anginie. Owa częsta obecność tężca w jelitach zwierząt powoduje zakażenie niedostatecznie wyjałowionym katgutem podczas operacji. Również często znajdowano w kale i bakterjofagi tężcowe. *Eisler* stwierdził je nawet przy jednoczesnej obecności laseczek tężca. Ponieważ ubrania żołnierzy w polu często są zanieczyszczone tężcem, więc w swoim czasie *Heil*, *Fernbach* i *Rullger* proponowali, żeby mundury niemieckich żołnierzy nasycać środkami antyseptycznymi. Pozatem obserwowano przypadki tężca przy różnych zabiegach leczniczych, przy połogach, przy szczepieniach ospy, przy zastrzykach żelatyny, chininy i t. p. Jeśli więc laseczki tężca są tak silnie rozpowszechnione w otoczeniu człowieka, mimowoli nasuwa się pytanie, dlaczego ilość zakażeń tężcem, szczególnie w czasie pokojowym jest tak mała. *Eisler* objaśnia to tem, że rana u ludzi i zwierząt właściwie nie jest odpowiedniemi środowiskiem dla rozwoju laseczek tężca i dlatego

większość ran, do których wnikają przetrwalniki i laseczki tężca, goi się bez powstania tężca. Żeby rana mogła być odpowiedniem środowiskiem dla zakażenia tężcem, potrzeba na to odpowiednich czynników, o których była mowa na początku tego referatu. Już dawno *Roux* stwierdził możliwość wzrostu laseczek tężca, nawet w tlenowych warunkach w obecności *b. subtilis*. To samo *Debraud* potwierdził dla *b. mesentericus*. *Proca* znalazł, że przesącze hodowli *b. proteus* i *b. coli* dodatnio wpływają na rozwój i toksyczność *b. tetani*. *Novy* wykazał dodatnie działanie na rozwój tężca *b. acidi lactici* i *b. prodigiosum*. Inni autorzy znaleźli to samo dla gronkowców i streptokoków. Według *Weinberga* pał. okrężnicy utrudnia tworzenie się przetrwalników tężca. W pewnej sprzeczności stoją natomiast wyniki *Ninni*, który chcąc stwierdzić, czy flora jelitowa królika i świnki morskiej wpływa na wydzielanie jadów tężca, badał po 5-dniowym wzroście *b. tetani* razem z różnemi bakterjami działanie toksyny tężcowej i otrzymał, że obecność *b. bulgaricus* osłabia toksynę tężcową 100 razy, a *b. acidi lactici* i *b. coli* — 10 razy. *Miss Caley* doszła do wniosku, że *b. sporogenes* osłabia toksyczność tężca, natomiast nawet niewielki dodatek toksyny *b. perfringens* potęguje toksyczność laseczek tężca. Enterokok zaś żadnego wpływu na wytwarzanie się toksyn tężcowych nie wywiera.

Chociaż zagadnienie tężca przed wielką wojną było bardzo dokładnie opracowane, jednak obserwacje wojenne i duża ilość świeżo wyhodowanych szczepów, dały wiele nowych spostrzeżeń. Okazało się, że klasyczny kształt zarodników tężca nie jest stały i *Heller* opisał szczepy, mające zarodniki w środku laseczki, a *Zeissler* — zarodniki owalne w kształcie jakby rakiety w końcu laseczki. *Fildes* twierdzi, że ten ostatni kształt zarodników odpowiada mało toksycznym szczepom.

Przy pomocy aglutynacji z surowicami djaagnostycznymi *Tul-loch* podzielił szczepy tężcowe na 4 serologiczne grupy, pozatem *Bauer* w Pekinie wydzielił nowy typ tężca piąty, a niedługo potem znalazł zarodniki tężca u świni i człowieka, które wydzielił w grupę szóstą. *Tenbroeck* w Chinach znalazł grupę siódmą, a *Meyer* — ósmą. Owa różnorodność serologiczna szczepów tężcowych rzuca nowe światło na zakażenia tężcem. W tym samym czasie *Tenbroeck*

i *Bauer* ustalili fakt, że świnki morskie — nosiciele laseczek tężca posiadają we krwi aglutyniny i antytoksyny i są odporne, ale tylko na zakażenie szczepami tężcowymi z tej grupy serologicznej do której należy szczep pasorzytujący w jelitach tych świnek. Surowica ludzi, stale posiadających laseczki tężca w swym przewodzie pokarmowym z biegiem czasu nabiera własności aglutynacyjnych w stosunku do posiadanego szczepu i jemu podobnych. *Tulloch* próbował, czy drogą odczynu zlepnego nie uda się stwierdzić u ludzi chorych na tężca serologicznej odmiany szczepu, który zakażył chorego. Okazało się jednak, że podczas tężca miano aglutynacyjne surowicy chorych jest bardzo niskie—około rozcieńczenia 1:80. Pozatem *Tenbroeck* i *Bauer* stwierdzili, że surowica ludzi—nosicieli laseczek tężca zawiera antytoksyny. Początkowo próbowali otrzymać je na samych sobie przez spożycie przetrwalników tężca, gdy jednak im się to nie udało, przeszli do doświadczeń na świnkach morskich, które karmili wyjałowioną strawą, zmieszaną z przetrwalnikami tężca. Po 10-ciu dniach w surowicy krwi świnek stwierdzono aglutyniny w stosunku do szczepów, którymi były karmione, a po 4 ch miesiącach w kale można było jeszcze znaleźć laseczki tężca. Antytoksyny w surowicy krwi badanych świnek zjawily się po 1 — 2 miesiącach i z biegiem czasu zwiększała się ich ilość. Przytem stwierdzili, że świnki te były odporne na zakażenie tężcem, ale tylko na te szczepy, które należały do tej samej serologicznej grupy, którą były karmione.

Doświadczenia te wykazują, że potrzeba bardzo długiego czasu przebywania laseczek tężca w jelitach, żeby w surowicy krwi powstały aglutyniny i antytoksyny tężcowe. Niektórzy autorzy tłumaczą tem fakt, że u chińczyków, gdzie jest tak wielki odsetek nosicieli laseczek tężca, rzadko zdarzają się zakażenia tężcowe.

Przed wielką wojną i podczas niej znano tylko zastosowanie surowic odpornościowych, dla zabezpieczenia przed tężcem. Środek ten okazał się bardzo skuteczny. Różne armje stosowały różne dawki, wahające się od 10 — 20 cm.³ surowicy. Według *Weinberga*, ta sama dawka wystarcza również i dla koni. *Roux* i *Veillard* we Francji ustalili dla ciężkich ran zastosowanie 20 — 30 cm.³ surowicy, powtarzanych co 8 dni. Podobnie postępowała i armja an-

gielska. Jednak pomimo stosowania surowic obserwowano przypadki, gdzie teżec występował znacznie później, nieraz już po zagojeniu rany, przy uderzeniu w bliznę, po kosmetycznej operacji blizny i t. p. W każdym razie zabezpieczające zastrzyki surowicy przeciwteczowej, wg. *Bruce'go* doprowadziły do tego, że ilość zakażeń teżcowych, która na początku wojny wynosiła 9⁰/₀₀, po zastosowaniu surowic spadła do 1,4⁰/₀₀.

Iniekcje surowicy przeciwteczowej dają tylko czasową odporność. Według *Sormani*, u świnek morskich odporność, zależnie od zastrzykniętej dawki, wahała się od 6 — 10 dni, *Tizzoni* u ludzi, po dużych dawkach surowicy, stwierdził obecność antytoksyn we krwi jeszcze po 16 dniach.

Ciekawe są doświadczenia *Besredki i Nagatawy*, którzy próbowali stosować surowicę przeciwteczową przez skórę. Surowica była wcierana bądź to czysta, bądź zmieszana z lanoliną w świeżo ogoloną skórę świnek morskich. Część świnek udało się autorom uodpornić tą drogą. Otrzymane jednak wyniki są jeszcze bardzo niepewne.

Po wielkiej wojnie rozpoczęto próby czynnego uodporniania przeciw teżcowi 2-ma sposobami. Jeden polega na stosowaniu podskórnem anatoksyny teżcowej. U nas w Warszawie razem z kolegami *Saskim i Stetkiewiczem* zastosowaliśmy go u 1300 żołnierzy, szczepiąc razem ze szczepionką przeciwdurową. Dalsze obserwacje stwierdziły wyraźny wzrost ilości antytoksyn we krwi, które się utrzymywały u niektórych szczepionych nawet do drugiego roku.

Drugi sposób — to są próby uodporniania przeciw teżcowi per os, przez karmienie zwierząt hodowlami teżca lub jego toksynami, a dla człowieka próbowano nawet anatoksynę. Otrzymane wyniki dotychczas są jednak bardzo niepewne, a u ludzi wypadły nawet zupełnie ujemnie.

Jak widzimy, wojna europejska otworzyła nowe horyzonty dla nauki o teżcu i wysunęła szereg nowych zagadnień.

Podobnie sprawa ma się z pozostałymi beztlenowcami, powodującymi obrzęk złośliwy i zgorzel gazową ran. Cierpienia te znane są już oddawna, gdyż już w 1400 r. *Nikolaus Florentinus* opisał je pod nazwą „*Apostema ventosum simplex*“. Od tego czasu opisywano te cierpienia często i pod najrozmaitszymi nazwami.

Haberland w swej pracy, podając tylko niemieckie i francuskie nazwy od 1830 r., zebrał ich 59.

Chociaż zgorzeli gazowa była często obserwowana podczas wielu poprzednich wojen, jednak dopiero podczas wojny europejskiej wystąpiła ona z niebywałą dotychczas siłą. Cenzura i okoliczności czasów wojennych nie pozwoliły na zbieranie wyczerpujących danych statystycznych. Po wojnie jednak pojawił się szereg prac, omawiających częstość zgorzeli gazowej wśród rannych. Ilość zgorzeli gazowej wśród rannych *Lieblein* oblicza jako 1%, *Wietings* — 1,68%, *Rumpel* zaś — twierdzi, że w różnych czasach ilość ta wahała się od 3,6 — 6,3% wyprowadzając jako średnią cyfrę — około 3%. Po zastosowaniu jednak surowic odpornościowych i wycinania ran ilość przypadków zgorzeli spadła do 0,6%. Śmiertelność według *Zeisslera* wynosiła 20 — 60% chorych.

Poszczególne rodzaje beztlenowców, powodujące zakażenia przyranne opisywane były również pod różnemi nazwami. Dlatego każdy z nich posiada po kilka synonimów. W celu łatwiejszego omówienia sprawy, będę używał nazw, podanych przez francuskich autorów, głównie *Weinberga* i *Seguina*, gdyż te nazwy obecnie są najwięcej rozpowszechnione.

W polskim piśmiennictwie zagadnieniem beztlenowców zajmowali się *Wrzosek*, *Nowak*, *Klecki*, *Lewkowicz*, *Prażmowski*, *Eisenberg* i *Karwacki*. Ten ostatni w pracy swej wraz z asystentkami *Bichniewiczówną* i *Groerówną*, wydanej w 1916 r. p. t. „Etjologia i patogeneza gazówek“ podał swoje obserwacje oparte na 35 szczepach beztlenowców, wyhodowanych od rannych, leczonych w Warszawie.

Omawiając rozpowszechnienie się beztlenowców w przyrodzie *Karwacki* pisze:

„W naturze gazowce spotykają się w ziemi, bardzo obficie w gniących ciałach białkowych, w wodach zanieczyszczonych odpadkami organicznymi, w dołach kloacznymi, w nawozie, w gnojówkach. Badacze pierwsi zwykle szukali ich w mocno unawożonej ziemi ogrodowej. Szczegół ten wskazuje już na związek flory beztlenowej z wypróżnieniami ludzkimi i zwierzęcymi. Można stwierdzić z całą stanowczością, że zbiorowisko ludzkie, przebywające długo w jednym miejscu, np. w okopach, przyczynia się w stopniu bardzo znacznym do zanieczyszczenia powierzchniowych

warstw gruntu beztlenowcami, i że zakażenie ran ziemią podobną, kurzem, odzieżą powalaną, jest czynnikiem, który może powodować powikłanie gazówką ran szarpanych i miażdżonych. Pozatem *Suchanek* stwierdził obecność gazowców w przybitkach do prochu i śrutu, a *Dolly* w nabojach karabinowych”.

Późniejsze prace różnych autorów potwierdziły i uzupełniły twierdzenia *Karwackiego*.

Interesując się, jak dalece ziemia jest rezerwoarem dla beztlenowców *Zeissler* i *Rassfeld* zbadali 193 prób ziemi, zebranych w 1917 roku z różnych miejsc frontu niemieckiej armji. W rezultacie otrzymali, że:

B. perfringens	znajdował się w	100 ⁰ / ₀	badanych prób		
B. sporogenes	„	80 ⁰ / ₀	„	„	„
B. tertius	„	70 ⁰ / ₀	„	„	„
B. oedematiens	„	64 ⁰ / ₀	„	„	„
B. tetani	„	27 ⁰ / ₀	„	„	„
Vibrio septique	„	8 ⁰ / ₀	„	„	„
B. histolyticus	„	2 ⁰ / ₀	„	„	„

Z powyższego widzimy, że w ziemi można często znaleźć drobnoustroje, powodujące zakażenia przyranne. Trzydzieści pięć szczepów, wyhodowanych przez *Karwackiego* w latach 1915 — 16, pochodziły z przypadków zgorzeli gazowej. Ponieważ byli to ranni w bitwach, które toczyły się wówczas na ziemiach polskich, należy więc wnosić, że nasza gleba również posiada chorobotwórcze beztlenowce.

B. perfringens należy do najwięcej rozpowszechnionych w przyrodzie laseczek. Według *Esty*, znajduje się on prawie zawsze w jelitach ludzi dorosłych. Niema go natomiast u osesków, Wnikając do ich przewodu pokarmowego, może powodować niezłyty jelit, a wg. *Hergta*, jest on przyczyną melaena neonatorum. Według *Zeisslera*, jady *B. perfringens* mogą być przyczyną anaemia perniosa. Pozatem bardzo często jest ona przyczyną zakażeń kobiecych po poronieniach, gdyż w wielu przypadkach ta laseczka może znajdować się w pochwie i szyjce macicy u kobiet. *Bohdanowicz* i *Jasiński* znaleźli ją we krwi kobiet przy zakażeniach połogowych i poronieniu. Znajdowano ją również w ślinie ludzi. Bardzo często

można go znaleźć w ściekach kanałowych, w mięsie i produktach mięsnych, na ubraniu ludzi i w jelitach zwierząt.

B. oedematiens znajdowano bardzo często u zwierząt: koni, bydła, owiec i świń, u których powodował obrzęki i zgorzel gazową. Dla ludzi naogół mało chorobotwórczy i tylko niektóre szczepy, według *Zeisslera*, mogą powodować galaretowaty, bezbarwny obrzęk przyranny.

Vibrio septique jest chorobotwórczy głównie dla zwierząt: koni, osłów, bydła rogatego, świń, owiec, kóz, kur, gołębi, kanarków, jak również dla zwierząt laboratoryjnych: królików, świnek morskich i szczurów. Według *Weinberga* daje często zakażenia przyranne u bydła rogatego, czasami u koni. U ludzi podczas wojny powodował 10 — 20% zakażeń ran dając krwawo-surowiczy obrzęk.

B. Chauvoei — jedyny drobnoustrój, który dla ludzi nie jest wcale chorobotwórczy i w ranach ludzkich się nie spotyka. Nawet podczas wojny europejskiej nie był ani razu w ranach znaleziony. Również nie znajdowano go w ziemi. Natomiast bardzo rozpowszechniony na całym świecie, jako przyczyna obrzęku i zgorzeli u bydła rogatego, czasami u owiec. Dla innych zwierząt domowych mało chorobotwórczy. Silnie zjadliwy dla wielorybów, w swoim czasie używany przez rybaków norweskich dla zatruwania strzał i harpunów przy polowaniu na wieloryby.

B. histolyticus, dający bardzo ciężkie zakażenia przyranne u ludzi, doprowadza do rozpuszczania się tkanek, tak że z kończyny objętej tym procesem chorobowym, mogą pozostać tylko kości. Naogół mało rozpowszechniony w przyrodzie, jednak francuscy i amerykańscy autorzy znajdowali go czasami w jelitach człowieka, w treści wyrostków robaczkowych przy appendicitis, a *Chiari* znalazł go w wodach ściekowych. *Zeissler* znalazł go w ziemi frontu niemieckiego, to samo w 1919 r. stwierdziła angielska komisja lekarska. *Peterson* wykrył go w ziemi w Kalifornji. Poza ludźmi *Cattino* znalazł go 6 razy w ranach koni.

B. gigas (*haemolyticus*), według *Zeisslera*, został wydzielony w 2-ch przypadkach: raz przy *ulcus cruris*, a drugi przy schorzeniu skóry, klinicznie przypominajacem węglik. Pozatem znajdowano go u owiec.

Inne beztlenowce, jako to: *b. sporogenes*, *b. bifermentans*, *b. putrificus*, *b. tertius*, *b. fallax* nie są uważane za chorobotwórcze, jednak ich obecność w ranach może mieć duży wpływ na rozwój innych, chorobotwórczych drobnoustrojów. Według *Zeisslera* *b. sporogenes* osłabia *b. oedematiens*, *b. bifermentans* potęguje proteolityczną rolę *b. histolyticus* i wzmacnia działalność *b. perfringens*. *B. putrificus* również potęguje toksyczność *b. histolyticus*. Prace *Weinberga* i *Otolesco* wykazały, że *b. putrificus* wzmacnia zjadliwość *b. coli* i *b. proteus*.

B. putrificus i *b. fallax* są to drobnoustroje, co do których zdania różnych autorów są podzielone. Niektórzy z nich obydwa te drobnoustroje uważają za mieszaninę dwóch czy więcej szczepów. Sprawa więc systematyki beztlenowców nie jest jeszcze zakończona.

W literaturze naukowej często spotykamy określenia beztlenowcowych zakażeń przyrannych pod nazwą obrzęku złośliwego lub zgorzeli gazowej. Według *Zeisslera* obrzek złośliwy jest jakby początkowym stadium procesu chorobowego, który przy dalszym rozwoju doprowadza do zgorzeli gazowej. Zdolność niektórych beztlenowców dawania hemotoksyn powoduje żółte lub krwawe zabarwienie skóry przy zakażeniu przyrannem. Według *Zeisslera*, klasyczną zgorzel gazową powoduje *b. perfringens*, krwawe surowicze obrzęki wywołuje *vibrio septique* i *b. Chauvoei*, natomiast tylko bezbarwny obrzek wywołują *b. oedematiens* i *b. gigas*. *Franz* i *Dietrich* zaznaczają, że wytwarzanie gazów w tkankach nie zawsze jest oznaką ciężkości procesu chorobowego. Czasami wydzielanie płynu obrzękowego jest tak silne, że hamuje wytwarzanie się gazów. Widzimy więc, że między typową zgorzelą gazową i zwykłym obrzękiem jest cały szereg klinicznych obrazów przejściowych, dlatego nie zawsze da się przeprowadzić ścisłą granicę między obrzękiem a zgorzelą.

Wielu autorów podkreśla duży wpływ, jaki na powstawanie zgorzeli gazowej wywierają warunki atmosferyczne i klimatyczne. Według *Plehna*, w Kamerunie zakażenia przyranne są rzadkie, co tłumaczy suchym, ciepłym klimatem. *Dent* również podkreśla aseptyczne działanie na rany klimatu południowo-afrykańskiego. Natomiast *Seefisch* zaznacza, że zbyt wielki upał sprzyja powstawa-

niu zakażeń przyrannych. Wpływ deszczu jest uważany za bardzo szkodliwy. *Hildebrandt*, podczas wojny burskiej stwierdził, że ranni którzy pewien czas leżeli na deszczu, dawali znacznie więcej zakażeń przyrannych, niż ci co byli ranni podczas pogody. *Kummel* w 1915 r. doszedł do wniosku, że ranni, którzy z niedostatecznie zabezpieczoną raną leżeli dłuższy czas na upale słonecznym, podczas deszczu lub silnego mrozu dawali znacznie większą ilość obrzęku złośliwego i zgorzeli gazowej. *Kausch* objaśnia, że podczas złej pogody mokra ziemia łatwiej dostaje się do rany. *Haberland* zaznacza, że podczas chłodnej pory roku welniane, ciepłe ubranie znacznie łatwiej i dłużej przechowuje na sobie drobnoustroje, niż letnie płócienne ubranie. *Rumpel* opracował dane statystyczne zakażeń przyrannych w czasie wojny według miesięcy i doszedł do wniosku, że w maju wypadło ich 36%, w czerwcu — 3%, lipcu — 4.4%, sierpniu — 3.1% i wrześniu — 6.3%.

Szereg autorów podkreśla również rolę rodzaju gleby w poszczególnych miejscowościach. Już *Pirogow* zauważył częste przypadki zgorzeli gazowej na Krymie, a rzadkie w Bułgarii. *Müller* podczas wojny europejskiej stwierdził częste przypadki zgorzeli na gliniastym gruncie Belgii i Karpat. *Tuffier* to samo zauważył w Wogezach. *Derganz i Heidler* podają, że piaszczysta gleba w Polsce i na Wołyniu podczas wielkiej wojny dawała mniej zakażeń przyrannych, niż inne miejscowości. Starano się to wyjaśnić stopniem użyźniania nawozem, rodzajem mikrobów, które znajdują się w ziemi danej okolicy, przepuszczalnością gruntu dla zanieczyszczeń, wilgotnością gleby i t. p.

Olbrzymią rolę przy zakażeniach przyrannych odgrywa zanieczyszczenie bakteriami ubrań. *Wieting* podaje 2 przypadki zgorzeli u lotników rannych podczas lotu. *Franz* — 1 przypadek zgorzeli rany zadanej na czystym piasku wybrzeża morskiego.

Simon przeprowadził bakterjologiczne badania ubrań żołnierzy belgijskich, przebywających w okopach podczas wojny europejskiej i znalazł w 90% przetrwalniki i laseczki b. *perfringens*, a w 100% inne beztlenowce. Po wyjałowieniu ubrań, już po 3-ach dniach u 2/3 żołnierzy znalazł znowu beztlenowce i to przeważnie na spodniach. Kurtki dłużej pozostawały wolne od beztlenowców. Swemi wynikami *Simon* objaśnia, dlaczego dolne kończyny

częściej dają zakażenia przyranne. Spostrzeżenia *Simona* zgadzają się z danymi statystycznymi *Duhamela*, który wyliczył, że zgorzel gazowa występowała na ranach nóg w 70⁰/₀, a rąk tylko w 16⁰/₀. *Franz* zaś oblicza, że rany nóg dają zakażenia zgorzelą 5 razy częściej niż rąk. *Wieting*, podaje że odsłonięte części ciała, jako to: głowa i kiście rąk — rzadko dają zakażenia przyranne.

W odróżnieniu od żołnierzy, których mundury są silnie zanieczyszczone drobnoustrojami, *Duhamel* stwierdza, że ubrania cywilne są widocznie znacznie czystsze, gdyż u 200 ciężko rannych cywilnych osób podczas wojny, nie obserwował ani jednego przypadku zgorzeli gazowej.

Haberlana podkreśla również znaczną rolę czystości skóry ranego, twierdząc, że w polu utrzymanie w czystości ciała żołnierzy jest bardzo trudne. Poza tem zaznacza, że ranni żołnierze na swoim ciele często mają czyraki, różne wysypki i t. p. Podczas wielkiej wojny w wielu miejscach brakowało prawdziwego mydła, a wszelkiego rodzaju namiastki źle oczyszczają skórę.

Jak już wspomniałem, zakażenia przyranne bywają nie tylko na wojnie, ale zdarzają się, chociaż rzadko, i w czasie pokojowym. W literaturze naukowej znajdujemy rezultaty dokładnych badań bakteriologicznych zakażeń ran podczas pokoju, wykonanych przez *Zeisslera* w 22 przypadkach w r. 1928 i podczas wojny, wykonanych przez *Weinberga* i *Seguin'a*—w 126 przypadkach zakażeń przyrannych. Jaśli porównujemy podane wyniki w odsetkach, to otrzymujemy:

B. perfringens	podczas pokoju	96 ⁰ / ₀ ,	podczas wojny	72 ⁰ / ₀
B. oedematiens	„	33 ⁰ / ₀ ,	„	43 ⁰ / ₀
B. histolyticus	„	5 ⁰ / ₀ ,	„	6 ⁰ / ₀
Vibrien septique	„	0 ⁰ / ₀ ,	„	19 ⁰ / ₀
B. sporogenes	„	20 ⁰ / ₀ ,	„	27 ⁰ / ₀
B. tetani	„	9 ⁰ / ₀ ,	„	9 ⁰ / ₀
Streptococci	„	20 ⁰ / ₀ ,	„	43 ⁰ / ₀
Pneumococci	„	5 ⁰ / ₀ ,	„	1 ⁰ / ₀
Staphylococci	„	—	„	13 ⁰ / ₀
Enterococci	„	—	„	5 ⁰ / ₀
Diplococci	„	—	„	38 ⁰ / ₀

B. proteus	podczas pokoju	9%	podczas wojny	25%
B. pyocyaneum	"	9%	"	6%
B. coli	"	16%	"	3%

Z porównania tych cyfr widzimy, że podczas wojny jakby rzadziej w ranach znajdowano b. perfringens, b. coli i b. pyocyaneum, jednakowo wypadły b. tetani i b. histolyticus, natomiast wzrosła ilość b. oedematiens i bardzo silnie się wzmogła ilość vibron septique i b. proteus. Owe zwiększenie się drobnoustrojów gnilnych, jak również szczepów zwierzęcych dowodzi, że podczas wojny rany ludzkie łatwiej ulegają zanieczyszczeniu niż podczas pokoju.

Okres utajenia zgorzeli gazowej przez różnych autorów jest niejednakowo obliczany. Waha się on w szerokich granicach od kilkunastu godzin nawet do 20 dni. *Hancken* obliczył, że w pierwszym dniu po zranieniu wystąpiło 21% przypadków zgorzeli, w drugim dniu — 33%, w trzecim — 15%. Po trzecim dniu na ogół przypadki zgorzeli gazowej są dość rzadkie, a więc w czasie od 4 do 6 dnia po zranieniu, wystąpiło, według *Hanckena*, tylko 6%, 7 do 11 dnia — 3% i od 12 do 20 dnia po zranieniu — 1%. *Bier* opisał przypadki, gdzie zgorzel wystąpiła w 10 godzin po zranieniu. *Salrer* podaje okres utajenia od kilku godzin do 8—10 dni, największa zaś ilość przypadków wypada 2—3 dni po zranieniu.

Pozatem zgorzel gazowa może występować nieraz bardzo późno po zranieniu, a nawet już po wyleczeniu rany. *Wieting* opisuje przypadek zgorzeli w 15 miesięcy po ranie postrzałowej, *Simon* zaś — przypadek zgorzeli, która wystąpiła po operacji zranionego kolana w 19 miesięcy po zranieniu.

Niektórzy autorzy twierdzą, że przy nieostrożnem obchodzeniu się z przypadkami zgorzeli w szpitalach i lazaretach, zakażenie może być przeniesione z jednego rannego na drugiego. *Aschoff* jednak uważa, że opisane przypadki szpitalnego zakażenia ran, nastąpiły nie wskutek zakażenia w szpitalu, a były to zakażenia utajone jeszcze od chwili zranienia.

Przechodząc do leczenia zgorzeli gazowej podczas wielkiej wojny, to w francuskiej armji początkowo stosowano surowice odpornościowe przeciwko vibron septique i b. perfringens, potem do-

łączono jeszcze surowice przeciwko b. oedematiens, zaś pod koniec wojny *Weinberg* i *Seguin* dodali jeszcze surowicę przeciwko b. histolyticus. Mieszanka tych 4 ch surowic pod nazwą „serum mixte antigangreneux“ była szeroko stosowana w armji francuskiej. Ta sama mieszanka była również stosowana podczas wojny w Marokku i, jak *Weinberg* podaje, okazała się bardzo skuteczna przy leczeniu i zapobieganiu zgorzeli ran.

Angielska armja stosowała na początku wojny tylko surowicę przeciwężcową, potem dołączono do niej surowice przeciwko b. perfringens (b. Welchii), a w 1918 r. dodano jeszcze surowicę odpornościową przeciwko vibron septique i b. oedematiens. Od początkowych liter nazwy szczepów, mieszanka została nazwana T.V.W.E. - Serum i stosowano ją do końca wojny. Jak widzimy więc angielska armja nie stosowała surowicy przeciwko b. histolyticus.

W podobny sposób leczyła również przypadki zgorzeli ran i armja niemiecka, dla której od 1917 r. zakłady Hôchsta produkowały surowice t. zw. „Gasödem - Serum“, składającą się z surowic przeciwko b. perfringens, vibron septique i b. oedematiens. Pozatem szeroko była stosowana mieszanka surowic według *Klosego* t. zw. „Gasödemmischserum“.

Rezultaty stosowania surowicy Hôchsta według *Aschoffa*, doprowadziły do tego, że śmiertelność z 68.7% u rannych nieleczonych surowicą spadła do 43.9% przy zastosowaniu surowicy Hôchsta. *Klose* zaś, opierając się na obserwacjach 1314 rannych, doszedł do wniosku, że zastosowanie jego surowicy obniżyło śmiertelność przy zgorzeli gazowej o 16%. Surowice te stosowano podskórnie i dożylnie. Pierwszy sposób dawał tylko niewielkie odczyny skórne, podobne do pokrzywki, natomiast dożylne stosowanie surowicy czasem dawało objawy nadwrażliwościowe, zaburzenia w oddychaniu, osłabienie serca i t. p. Według *Weinberga*, dawki surowicy stosowane przy zgorzeli gazowej powinny być duże. Już przy pierwszych objawach obrzęku zaleca on zastrzyknięcie pod skórę 40 cm.³ surowicy b. perfringens, 30 cm.³ surowicy vibron septique, 20 cm.³ surowicy b. oedematiens i 10 cm.³ b. histolyticus. Surowice te powinny być rozpuszczone w 500 cm.³ roztworu fizjologicznego soli. W razie, gdy stan chorego się nie poprawi na

drugi dzień, to należy stosować ponowne zastrzyki surowicy bądź podskórne, bądź dożylnie.

Z powyższych danych wynika, że armje w czasie wojny potrzebują dużych ilości surowicy przeciw zgorzeli ran. Produkcja tych surowic nie jest łatwa, wymaga dużej ilości zwierząt i specjalnie przystosowanych instytutów. Skuteczność tych surowic też nie jest absolutna. Jak to więc wielu autorów zaznacza, byłoby pożądane, żeby w czasie pokojowym instytuty bakteriologiczne zajęły się wyszukaniem więcej skutecznych i łatwiejszych w wykonaniu środków, zabezpieczających rannych przed zakażeniami przyrannymi.

Referat główny:

A. Ławrynowicz (Warszawa).

BIOLOGJA I SYSTEMATYKA BEZTLENOWCÓW.

W roku bieżącym mija lat 75 od pierwszych prac *Pasteura* nad życiem beztlenowem bakteryj. Pierwszy jego komunikat stwierdził istnienie swoistego drobnoustroju beztlenowego—*vibr. butyrique* (1861 r.), późniejsze zajmowały się zagadnieniem ogólnem możliwości życia i fermentowania cukru przez drobnoustroje tlenowe (drożdże, *Mucor*) w warunkach beztlenowych (1876).

Podniesione tem samem zostało doniosłe zagadnienie teoretyczne—nowa postać procesów życiowych, odbywających się bez udziału wolnego tlenu atmosferycznego i zagadnienie praktyczne—istnienie swoistego świata drobnoustrojów wymagających specjalnych metod wyosobniania i hodowania, posiadających wyjątkowo dużą rolę w przemianie materji w przyrodzie i w życiu człowieka i zwierząt. Mimo długiego okresu istnienia zagadnienia dopiero ostatnie dziesięciolecie posunęły wybitnie naprzód znajomość istoty biochemicznej beztlenowości, roli chorobotwórczej beztlenowców, mechanizmu ich działania chorobotwórczego. Badania nad oddy-

chaniem tkankowym, reprezentowane przedewszystkiem przez *O. Warburga* (od 1910 r.) i *H. Wielanda* (od 1912 r.), badania nad rolą beztlenowców w patogeniezie zgorzeli gazowej podczas wojny światowej i bezpośrednio po niej (*Weinberg, Medical Research Committee, Aschoff, Zeissler ii*), systematyczne studia nad oddychaniem bakterij i istotą beztlenowości (szkoła *Hopkinsa* w Cambridge — *Mc.Leod, Stephenson, Gordon ii*) nagromadziły obfity materiał tworząc tem samem podstawy dalszej systematycznej pracy.

Dotychczasowa powierzchowna znajomość zjawiska beztlenowości, biologii i systematyki beztlenowców winny ulec rewizji w świetle świeżo zdobytych faktów.

W budowie podstaw wiedzy o beztlenowcach mikrobiologia polska, w trudnych warunkach przedwojennych, brała czynny udział; wspomnę na tem miejscu prace *A. Wrzoska* (1905 — 1909) nad metodami hodowania, *J. Nowaka* (1908) nad hodowaniem beztlenowców z tlenowcami, prace *K. Kleckiego, K. Lewkowicza, A. Prażmowskiego, F. Eisenberga i L. Karwackiego* nad morfologią i biologią beztlenowców.

Ogrom materiału zmusza mię do ograniczenia się do kilku zagadnień zasadniczych. Dlatego też rezygnując z szeregu interesujących zagadnień specjalnych zatrzymam się na trzech, posiadających charakter najogólniejszy, mianowicie:

- I. Zagadnienie beztlenowości;
- II, Zagadnienie stałości i zmienności cech beztlenowców;
- III. Zagadnienie systematyki beztlenowców.

I. Zagadnienie beztlenowości.

W biologii beztlenowców faktem zasadniczym jest ich swoisty sposób oddychania. B e z t l e n o w o ś ć, określenie zastosowane przez *Pasteura*, wymaga specjalnego omówienia; wiąże się ono z obszernem, obecnie bardzo aktualnem zagadnieniem oddychania komórkowego, stanowiąc jedną z jego postaci.

Od początku badań nad beztlenowością jasną było, że nie chodzi tu o życie bez tlenu. Dla procesów beztlenowego utleniania, stanowiących źródło energii komórki, tlen również jest niezbędny, tylko mechanizm tych procesów i źródła tlenu są odmienne.

Posiadają beztlenowce inne możliwości zdobywania energii niż istniejące u tlenowców. Stąd powstało jeszcze w okresie pierwszych badań *Pasteura* przeciwstawienie oddychania i fermentacji, jako różnych typów pobierania tlenu do wytwarzania energii.

Podział bakterij na tlenowe i beztlenowe już na początku został załagodzony przez wprowadzenie dodatkowego podziału na tlenowce i beztlenowce ściśle i względne; zaznaczona została przez to względność tego podziału (*Liborius*, 1886).

Dokładny wyraz względności podziału dały spostrzeżenia *Beijerincka* (1893 r.) i *Chudiakowa* (1898 r.) z których wynikało, że nie chodzi w danym przypadku dla otrzymania wzrostu beztlenowców o całkowite usunięcie tlenu z otoczenia, a raczej o zmniejszenie jego ciśnienia do granic niekiedy bardzo daleko posuniętych; każdy gatunek beztlenowy wymaga innego ciśnienia tlenu w otaczającej atmosferze. Zostały ułożone doświadczalnie skale beztlenowości poszczególnych gatunków — ciśnienie atmosferyczne w którym mogą one rosnąć i rozwijać się.

Z tych prac nasunęło się wprowadzenie nowej, bardziej właściwej nazwy dla tej grupy drobnoustrojów — mikroaerofile (*Beijerinck*, 1893 r.) czyli dające się hodować tylko w obniżonym ciśnieniu tlenu.

Wszystkie te prace ograniczyły się jednak do faktów i danych charakteryzujących zewnętrzne warunki życia ustrojów beztlenowych.

Głębsze wniknięcie w istotę odbywających się procesów biochemicznych stało się możliwe dopiero z rozpoczęciem prac nad metabolizmem komórkowym wogóle i tą jego częścią, która w biologii beztlenowców zajmuje główne miejsce — przemianą gazową komórki i jej mechanizmem.

Oddychanie tkankowe (komórkowe) jest procesem utleniania. Stanowi ono źródło energii potrzebnej do życia komórki, odbywa się zarówno w obecności tlenu wolnego, jak i w jego braku (bztlenowo); bezpośrednia reakcja tlenu, pobranego z otoczenia, z węglem zachodzi tylko wyjątkowo.

W ustrojach żywych zasadniczo polega oddychanie na złożonych procesach oddawania i wiązania O i H komórki i otoczenia; utlenianie beztlenowe wyłącza dopływ wolnego O atmosferycznego.

Utlennianie związków organicznych, w myśl obecnie przyjętych poglądów, odbywać się może nie tylko przez dołączenie O, lecz również przez odjęcie H od substancyj utlenianych (odwodowanie).

Proces oddychania komórkowego jest zawsze procesem katalitycznym, odbywającym się przy udziale szeregu enzymów oddechowych, pobudzających przebieg tego procesu. Mechanizm działania tych enzymów stanowi punkt centralny zagadnienia oddychania tkankowego.

Aktualne obecnie teorie oddychania tkankowego opierają się na różnych założeniach: a) oddychanie komórkowe jako następstwo aktywowania tlenu przez swoisty enzym oddechowy (*O. Warburg*) i b) oddychanie jako proces odwodowania utlenianych substancyj zapomocą swoistych zaczynów — dehydraz (*H. Wieland*).

a) Aktywowania tlenu, według *Warburga*, dokonywa enzym oddechowy zawarty w komórkach. Enzym ten, zawierający żelazo, występuje w połączeniu z dużą koloidalną cząsteczką; utlenianie odbywa się na powierzchni tej cząsteczki koloidalnej, gdzie stykają się absorbowane przez nią — substancja utleniana, tlen i enzym oddechowy zawierający Fe. Badania *Warburga* wykazały, że enzym ten należy do związków typu heminy, bardzo rozpowszechnionych w świecie zwierzęcym, wchodzących w skład barwika krwi. Aktywność katalityczna enzymu oddechowego wiąże się z obecnością Fe, stanowiącego jego nieodłączną część składową. Hamujące działanie na enzym oddechowy szeregu rozmaitych substancyj (HCN , H_2S , CO) łączy *Warburg* z ich zdolnością łatwego wiązania się z Fe enzymu. Aktywowanie drobinowego tlenu stanowi podstawę procesu oddychania w koncepcji *Warburga*: dwuwartościowe Fe enzymu oddechowego bardzo łatwo ulega samoutlenieniu, wiążąc tlen drobinowy daje Fe O_2 , zamieniając się równocześnie na żelazo trójwartościowe, którego tlen ulega zaktywowaniu, nabierając wybitnej zdolności atakowania związków organicznych; tlen łączy się z ich wodorem (daje H_2O_2), a Fe znów nabiera własności żelaza dwuwartościowego. Powtarzając ten proces nieograniczoną liczbę razy staje się Fe enzymu oddechowego przenosicielem O; na tej drodze dokonywane jest utlenianie związków organicznych.

Teoria Warburga znajduje zastosowanie tylko do przypadków właściwego oddychania tlenowego.

Ostatnio stwierdził O. Warburg (1933) w niektórych komórkach (drożdże i in.) obecność żółtego barwika oddechowego, posiadającego zdolność łączenia się z wodorem w sposób odwracalny. Warburg nazwał ten barwik „komórkowym błękitem metylenowym”. Trudno jest jeszcze w chwili obecnej wypowiedzieć się co do roli tego barwika w różnych typach oddychania komórkowego.

b) W ujęciu Wielanda podstawowy proces oddechowy tkankowy polega na łączeniu się aktywowanych atomów wodoru z tlenem. Aktywowanie atomów wodoru dokonywane jest przez swoje enzymy utleniające, osłabiające wiązanie atomu wodoru z resztą drobiny i odejmujące wodór; przez odjęcie wodoru (odwodowanie) następuje utlenienie danego związku. Czynność tę wykonują zaczyny odwodorujące, nazwane przez Wielanda, i ogólnie nazywane, jako dehydrazy (właściwszą byłaby nazwa dehydrogenazy, jak to zaznacza T. Thunberg)¹⁾. Wprowadzona przez Wielanda terminologia nazywa substancję utlenioną, od której wodór jest odłączany, donatorem wodoru, a substancję do której zostaje dołączony — akceptorem wodoru. Naturalnym akceptorem wodoru jest tlen; jednak w procesach utleniania rolę tę odgrywać mogą rozmaite substancje wiążące wodór i przez to ulegające redukcji.

Dobrze znany mikrobiologom przykład podobnych substancyj — akceptorów wodoru — stanowią rozmaite barwniki ulegające redukcji z jednoczesnem odbarwianiem się. Łączenie się wodoru z akceptorem jest reakcją egzotermiczną, dostarczającą pewnej ilości energii, nie mniejszej niż była potrzebna do odwodowania.

W tej koncepcji nad procesami życiowymi panuje wodór, tlen jest zdegradowany do roli odbiorcy (akceptora) wodoru.

Dehydrazy są enzymem oddechowym najbardziej rozpowszechnionym, stanowiącym integralną część składową każdej ko-

¹⁾ Inne synonimy — hydrogeno-transportaza (Thunberg), hydrokinaza (Wieland) lub hydrogenokinaza (Thunberg).

mórki. Badania *Bertho* (1928) stwierdziły ich swoistość dla określonych substancji; są one zróżniczkowane i swoiście dostosowane do określonych warunków reakcji (rodzaje donatora i akceptora).

Koncepcja enzymatycznego utleniania *Wielanda* znajduje zastosowanie do procesów utleniania w braku dostępu tlenu wolnego, odbywającego się wyłącznie drogą przemieszczenia atomów O i H. Mechanizm procesów beztlenowego oddychania i fermentacji znajduje na tej drodze wytłomaczenie i zrozumienie.

W każdym chemicznym i biologicznym zjawisku, gdzie zachodzą procesy utleniania, są one sprzężone jaknajściślej z jednocześnie odbywającą się redukcją. Utlenienie jednej substancji przez odjęcie atomów wodoru pociąga za sobą redukcję innej (dołączenie atomów wodoru). Proces oddychania tkankowego jest zespołem stale odbywających się i ściśle z sobą powiązanych procesów oksydacyjno-redukcyjnych (stanowi układ redukcyjno-oksydacyjny).

Miarę zdolności oksydacyjno-redukcyjnych środowiska stanowi potencjał redukcyjno-oksydacyjny — E_h . Fizyko-chemiczne określenie procesów utleniania i redukcji jako przenoszenia elektronów stanowi obecnie podstawę doświadczalnego ustalenia i mierzenia odwracalnych procesów utrwalania i redukcji. Chemia fizyczna określa, analogicznie do koncentracji jonów wodorowych, ten potencjał metodami elektrometryczną i kolorymetryczną.

Metoda elektrometryczna, bezpośrednia, mierzy różnicę potencjałów (E_h) — siłę elektrobodźczą danego środowiska, przez zastosowanie odpowiednich elektrod. Dane środowisko działa tem silniej utleniająco im bardziej dodatni jest jego potencjał; redukcja jest tem intensywniejsza im potencjał jest bardziej ujemny; istnieje zona w której te właściwości środowiska (utleniająca i redukująca) współistnieją w stanie równowagi.

Analogicznie do pH wprowadzono symbol rH (odpowiadający logarytmowi ciśnienia cząsteczkowego H_2).

Skala rH obejmuje liczby od 0 do 42; liczby niskie odpowiadają środowiskom redukującym, rH — 27,7 stanowi punkt obojętny. Naprz. redukcja błękitu metylenowego odbywa się w środowiskach o rH — 14,4 ($E_h = + 0,011$ V).

Pomiędzy trzema zmiennymi potencjałami Eh, pH, rH istnieje następująca współzależność:

$$Eh = 0,029 \text{ rH} - 0,058 \text{ pH}.$$

Metoda kolorymetryczna określa potencjał oksydacyjno-redukcyjny na podstawie zmiany barwy odpowiednio dobranych barwników. Barwniki są utleniane w środowisku o wysokim potencjale i redukowane w warunkach potencjału niskiego. Zmiany barwy wskazują na zmianę potencjału. Odpowiednio dobrana serja barwników daje się ułożyć w postaci skali barw odpowiadających różnym potencjałom. Metoda kolorymetryczna stanowi duże ułatwienie. Główne grupy indykatorów stanowią — indofenole, błękit metylenowy, kwas indygosulfonowy, dwuaminy (benzydyna). Stopień odbarwienia barwnika zależy od pH, t^0 i zawartości soli danego środowiska.

Lipshitz (1923), *Bieling* (1923) wprowadzili wskaźniki dające zabarwienie tylko w stanie zredukowanym — nitrobenzeny i nitroantrachinony; stopień i trwałość ich redukcji nie zależy od obecności tlenu atmosferycznego; w tym przypadku intensywne zabarwienie środowiska odpowiada intensywnemu oddychaniu.

Określenie potencjału stanowi najprostszą metodę zorientowania się w stosunkach powinowactwa chemicznych procesów danego środowiska.

Oddychanie komórkowe możliwe jest w określonych granicach potencjału, swoistych dla poszczególnych rodzajów komórek. Dotyczy to również komórek bakteryjnych.

W chwili obecnej zarówno enzym oddechowy *Warburga*, jak i dehydrazy *Wielanda* stanowią niezbędne elementy mechanizmu oddychania komórkowego. Rola każdego z nich w procesach utleniania, udział wyłączny jednego z nich, czy też połączony obu, zależą w każdym poszczególnym przypadku od warunków w których odbywa się utlenianie.

Po za podstawowymi enzymami oddechowymi, stanowiącymi punkt oparcia omówionych teorii *Warburga* i *Wielanda*, w przemianie oddechowej uczestniczą również liczne inne enzymy utleniające, występujące w tkankach zwierzęcych i roślinnych, również u drobnoustrojów (ob. niżej). Chodzi w tym przypadku o cytochrom, flawinę, oksydazy, peroksydazy, katalazę i t. d. Ich rola

w oddychaniu tkanek jest mniejsza w stosunku do omówionych dehydraz.

Rozporządzając temi ogólnemi danemi dotyczącemi fizjologii i biochemji oddychania tkankowego możemy obecnie przejść do oddychania bakteryj.

Oddychanie, czyli pobieranie tlenu, odbywać się może rozmaitemi drogami. Ustalenie mechanizmu oddychania bakteryjnego wymaga obecnie analizy ich własności enzymatycznych, obecności w komórkach bakteryjnych czynników oddechowych (przenoszących tlen).

Liczne już obecnie w tym względzie badania (ostatnio *Frei*) wykazują w komórkach bakteryjnych obecność rozmaitych enzymów oddechowych i substancji przenoszących tlen. Należą do nich: dehydrazy, cytochrom, oksydazy (indofenoloksydazy), przypuszczalnie peroksydazy, flawina; rola glutationu i kwasu askorbinowego w chwili obecnej nie jest jeszcze całkowicie wyjaśniona.

Badania nad obecnością poszczególnych enzymów oddechowych w komórkach bakteryjnych (*Frei*) wykazały bardzo daleko posunięte zróżniczkowanie typów oddechowych drobnoustrojów, których narazie *Frei* przyjmuje 6. Obok drobnoustrojów nie posiadających żadnych enzymów utleniających, z wyjątkiem dehydrazy stanowiącej stały i obowiązkowy enzym oddechowy każdej komórki, stwierdzono bakterje, posiadające aż 6 składników mechanizmu oddechowego — dehidraza + peroksydaza + katalaza + + indofenoloksydaza + cytochrom + barwik oddechowy bakteryjny (pyocyjanina).

Pomiędzy temi dwoma biegunami — inne typy oddechowe, operują wymienionemi czynnikami w różnych kombinacjach. Mechanizm oddechowy bakteryj nie jest tak jednolity, jak tkanek zwierząt wyższych.

Jako normalny typ oddechowy przyjmuje *Frei* mechanizm oddychania tlenowców odbywający się (według *Keilina*, r. 1925—1928) przez przenoszenie O za pośrednictwem indofenoloksydazy na cytochrom, który skolei ulega redukcji przez utlenienie H — donatora za pośrednictwem dehydrazy. Cytochrom jest to barwik złożony z 3 składników hematynowych i jednego nie związanego z hematyną; cytochrom działa jako łącznik pomiędzy dwoma typami

aktywujących mechanizmów komórki: 1) dehydrazami, aktywującymi H i 2) indofenoloksydazą, aktywującą O.

Badania nad enzymami oddechowymi wykazały ich obecność u różnych drobnoustrojów.

Dehydrazy bakteryjne stanowiły punkt oparcia omówionej wyżej teorii *Wielanda* (na przykładzie utleniania alkoholu do kw. octowego przy udziale bakterij swoistych).

Quastel na przykładzie pał. okrężnicowej stwierdził zdolność odwodorowania 50 różnych substancji organicznych; spośród nich niektóre nigdy w otoczeniu bakterij nie występują. Dehydrazy posiadają różną wrażliwość na działanie czynników szkodliwych (naprz. eteru, toluolu). *Stephenson* (1928) przez autolizę odmytych pał. okrężnicowych otrzymała swoistą dehydrazę dla mleczanów i niektórych innych substancji.

Soru (1935) stwierdza różnicę dehydraz postaci S i R b. *Aertrycke*.

Według *Frei'a* dehydrazy stanowią jedyny i wyłączny enzym oddechowy beztlenowców.

Z działaniem dehydraz łączy się oddawna znany proces utleniania przez bakterje H w obecności O drobinowego (*Niklewski*, 1914).

Dehydrazy stanowią integralną część składową komórki. Żaden rodzaj komórek nie dał wyniku ujemnego; w myśl przeważającego poglądu dehydrazy są wielopostaciowe.

Obecność innych enzymów oddechowych u drobnoustrojów omówiona jest dokładnie we wspomnianej wyżej pracy *Frei'a*.

W procesach oddechowych, w myśl ostatnich spostrzeżeń, biorą udział pyocyjanina i inne barwiki bakteryjne (*Friedheim i Michaelis*, 1931), również flawina (*Warburg i Christian* 1932), *Wagner v. Jauregg* (1934).

Na podstawie materiałów dotyczących enzymów oddechowych bakterij próbuje *Frei* (1935) ułożyć ich klasyfikację.

1. Dehydrazy: beztlenowce, str. mastitidis.
2. Dehydrazy + flawina (lub inny barwik oddechowy): *Cl. butyricum*, bakterje kw. mlekowego.
3. Dehydrazy + peroksydazy + katalazy: *Erysipelatos suis*, *Str. equi*, acid. lact. i haemol., *Actinomyces*, *Achorion Schönli*, i *Quincke*, *Microsp. audouini*, *Oidium*, *Trichophyton gyps*.

4. Dehydrazy + peroksydazy + katalazy + indofenoloksydaza: *Aspergillus*, *Trichophyton gyps*, *Achorion Schön.* i *Quincke*. *B. erysipel. suis*.

5. Dehydrazy + peroksydazy + katalazy + cytochrom: *Staph. pyog. citr.*, *Proteus*, *Prodigiosus*, *Coli*, *Breslau*, *Schottmüller*, *Gärtner*, *Suipestifer*, *Pullorum*, *Dysenteriae*, *Tubercul. bov.* i *gallin.*

6. Dehydrazy + peroksydazy + katalazy + indofenoloksydaza + cytochrom: *Anthrax*, *Avisepcticus*, *Abortus Bang*, *Tubercul. hum.*, *Subtilis*, *Mesentericus (Pyocyaneus)*, *Oidium*, *Achorion Schön.* i *Quincke*, *Drożdże*.

7. Dehydrazy + peroksydazy + katalazy + indofenoloksydaza + cytochrom + barwik: *Pyocyaneus*.

Sprawa obecności katalazy u drobnoustrojów zostanie omówiona w związku z jej przypuszczalną rolą w zabezpieczeniu drobnoustrojów przed szkodliwym działaniem H_2O_2 .

Schemat typów oddychania bakteryj uwzględniający wytwarzanie katalazy podaje *Mc. Leod* (1930), jeden z twórców tego działu mikrobiologii:

I. Bakterje nie posiadające katalazy, mało wrażliwe na KCN, pozbawione zdolności utleniania pochodnych fenolu.

Grupa a. *Bez tlenowce* — wysoka aktywność redukcyjna, związana z uruchomieniem H i słabą redukcją azotanów, rosną w środowisku o bardzo niskiem rH, wytwarzają minimalne ślady H_2O_2 przy jednoczesnej wybitnej, w stosunku do niego, wrażliwości. Przykład: b. tetani, b. botulinus.

Grupa b. *Mikroaerofile* — zdolność redukująca podobna do grupy a, aktywacja H mniejsza, stosunkowo niski poziom rH, wytwarza wyraźne ślady H_2O_2 . Przykład: pneumokok, b. *acidophilus*.

Grupa c. *Znoszą tlen* — słaba zdolność redukująca za pośrednictwem uruchomienia (aktywacji) H, bardzo słaba zdolność redukowania azotanów, nie wytwarzają H_2O_2 . Przykład: *B. dysenteriae* (Shiga), *S. faecalis* (niektóre szczepy).

II. Bakterje wytwarzające katalazę, wrażliwe na KCN, niezdolne do gromadzenia w hodowlach ilości H_2O_2 rozpoznawalnych zwykłymi metodami.

Grupa a. Względne tlenowce lub beztlenowce, charakteryzujące się wybitnym zapotrzebowaniem tlenu, redukują barwniki reagujące na czynny H, redukują azotany, rozwój w środowisku o niskim rH. Przykład: *Staphyloc.*, *B. Coli*.

Grupa b. Wzrost tlenowy bardzo dobry, natychmiastowe utlenianie parafenylendiaminy

1. Katalaza b. słaba, wrażliwość na H_2O_2 wyraźna, redukują azotany. Przykład: przecinkowce.

2. Katalaza ++. Przykład: *Meningokok*, b. *pyocyaneum*.

Badania nad oddychaniem komórkowym, zwłaszcza u drobnoustrojów, operują obecnie szeregiem schematów w znacznej części hipotetycznych. Składa się na to słaba znajomość natury i mechanizmu działania enzymów oddechowych, takich jak dehydroaza, cytochrom, niewystarczająca znajomość indofenoloksydazy, peroksydazy, katalazy. Zwłaszcza mało znana jest kinetyka reakcji utleniających.

W każdym razie już na podstawie obecnych danych nie daje się nadal utrzymać prymitywny podział bakterij na tlenowce i beztlenowce (ściśle i względne). Próby usystematyzowania oprzeć należy na obecnych danych chemii fizjologicznej i fizycznej dotyczących mechanizmu procesów oddechowych.

Przemiana oddechowa bakterij (*Winslow i Topley*) odbywa się zgodnie z ogólnymi prawami fizjologii i biochemii; procesy utleniające mogą być modyfikowane odpowiednio do warunków otoczenia.

Tlenowość lub beztlenowość drobnoustroju nie jest cechą bezwzględnie stałą i niezmienną. Wiąże się ona z osobliwościami biochemii (własnościami enzymatycznymi) gatunku drobnoustrojowego, ze składem chemicznym środowiska w którym odbywa się ich rozwój.

Spośród własności enzymatycznych komórek drobnoustrojowych wymaga podkreślenia ich zdolność redukująca. Jest to cecha bardzo rozpowszechniona. specjalnie dobrze znana i często obserwowana w stosunku do rozmaitych barwników; posiada ona nawet pewne znaczenie praktyczne w metodyce i diagnostyce mi-

robiologicznej. Bakterje tlenowe, również beztlenowe, redukują barwniki z łatwością.

Istota redukcji polega na tem, że barwniki, będąc akceptorami H, mogą wiązać H podczas procesów oksydacyjnych; w wyniku redukcji ulegają one odbarwieniu.

Redukcja związków nieorganicznych, tak rozpowszechniona w przyrodzie, wykonywana przez liczne drobnoustroje tlenowe, stanowi jeden z etapów procesu mineralizacji (naprz. denitryfikacja). Beztlenowce nie są zdolne do redukowania azotanów (Gordon), bardzo słabo redukują telluryt potasu (Gosio, 1905); jedy-ny wyjątek, dotąd zaznaczony, zdaje się stanowić *B. perfringens* (Mc. Leod).

O wiele większe znaczenie teoretyczne i praktyczne posiada zdolność redukowania utlenionego glutationu i cystyny.

Obie te substancje ulegają redukcji pod działaniem beztlenowców. Według *Mc. Leoda i Gordona* glutation nadaje się lepiej niż błękit metylenowy do stopniowania działania redukującego bakteryj; dzielą ci autorzy bakterje pod względem intensywności działania redukującego na 4 grupy: najslabsze działanie redukujące posiadają paciorkowce i pał. Shiga, najintensywniej redukują beztlenowce. (Określenie intensywności redukcji zapomocą odczynu nitroprusydkowego).

Podobne, o różnej sile, działanie redukujące cystynę, polegające na jej przejściu na cysteinę, otrzymali *Mc. Leod i Gordon* (1925). Łatwa metodyka spostrzeżeń polegała na tworzeniu się pól prześwieclania dookoła kolonij redukujących cystynę na podłożach stałych, nieprzezroczystych skutkiem nadmiaru nierozpuszczonej cystyny. Cystyna jest względnie nierozpuszczalna, cysteina — rozpuszczalna; pole prześwieclenia dookoła kolonij można uważać za wyznik redukcji.

Hemoglobina i jej pochodne również mogą ulegać redukcji przez drobnoustroje. Beztlenowce posiadają wybitną zdolność redukującą w stosunku do hematyny; kolonie beztlenowców na płytce z t. zw. agarem czekoladowym posiadają charakterystyczną barwę zieloną; mimo że barwa ta znika w kilka minut po zetknięciu się płytki z powietrzem, ułatwia ona rozpoznawanie kolonij beztlenowców.

Procesy redukujące, stanowiące tak charakterystyczną cechę drobnoustrojów, występują często u bakterij beztlenowych.

Dzięki zdolności redukującej drobnoustroje tlenowe, naprz. *b. pyocyaneum*, *b. coli*, *b. proteus*, mogą dawać wzrost rzekomo beztlenowy w obecności azotanów; redukcja azotanów dostarcza potrzebnej ilości tlenu.

Funkcje oddechowe komórek bakteryjnych są regulowane przez złożony mechanizm wewnątrzkomórkowy. Świadczą o tem spostrzeżenia *Oerskova* nad pał. durowymi, paratyfusowymi i okrężnicowymi, ogrzanymi krótko w t. 50°, tracącymi zdolność wzrostu tlenowego, zdolnymi jednak rosnąć beztlenowo. *Braun* potwierdził spostrzeżenie *Oerskova* — ogrzane bakterje rosły tylko w głębokich warstwach wysokiego agaru z cukrem gronowym. Po za dużem znaczeniem praktycznem tego faktu dla kontroli szczepionek zabijanych przez ogrzewanie, fakt ten posiada wybitne znaczenie teoretyczne. Zdaje się z niego wynikać, że bakterje tlenowe posiadają ciepłochwiewny mechanizm oddychania, ulegający łatwemu zniszczeniu w warunkach, kiedy żywotność komórki i inne jej funkcje zachowują się jeszcze.

Skład środowiska w którym odbywa się rozwój drobnoustrojów wybitnie wpływa na ich zdolność tlenowego lub beztlenowego wzrostu. Zapotrzebowanie tlenu przez względne beztlenowce (grupa okrężnicowo-durowa) wiąże się bezpośrednio z koncentracją w podłożu substancyj będących źródłem węgla (*Braun, Cahn — Bronner, 1921 — 22*). Im więcej tych substancyj w podłożu, tem większe jest zapotrzebowanie tlenu i odwrotnie. O ile ilość tlenu nie stoi w stosunku właściwym do ilości w podłożu substancji będącej źródłem węgla — następuje zahamowanie wzrostu. Zapotrzebowanie O przez ten sam drobnoustrój waha się; zależy ono od koncentracji substancyj będących źródłem węgla (gliceryna, mleczany, cytryniany, octany). Źródło N i sole mineralne pozostają bez wpływu.

Lecz nie tylko ilość, również i jakość substancyj będących źródłem węgla wpływa na zapotrzebowanie tlenu przez drobnoustroje.

Quastel, Stephenson, Whetham (1925), *Ritter* dokonali licznych spostrzeżeń nad anaerobiozą pał. okrężnicowej na syntetycznych

podłożach. Wzrost beztlenowy pał. okrężnicowej jest możliwy jeśli w podłożu obok źródła węgla (mleczany) obecne są również azotany. Według *Rittera* pał. okrężnicowa redukuje azotany do azotynów i tą drogą dokonywa utleniania substancyj będących źródłem węgla.

Według *Hirscha* zapotrzebowanie O przez przec. choleryczny zależy tylko od składu podłoża; hodowane na glukozie i organicznym źródle N mogą dobrze rozwijać się w warunkach beztlenowych.

Według *Quastel i Stephenson* (1925) b. proteus rośnie beztlenowo w obecności azotanów, nie rośnie w obecności soli kwasu fumarowego; b. prodigiosum rośnie beztlenowo w obecności obu tych substancyj. B. alcaligenes, nie aktywujący tych substancyj, nie jest zdolny do wzrostu beztlenowego.

Systematyczne spostrzeżenia *Quastel, Stephenson, Whetham* nad warunkami beztlenowego wzrostu bakterij względnie beztlenowych wykonane były według metodyki *Thunberga*. Metodyka ta polega na stosowaniu zawiesiny odmytych starannie bakterij (w danym przypadku pał. okrężnicowej) w roztworze buforowym, nie zawierającym nawet śladów substancyj utlenianych; do zawiesiny dodawano 1% substancyj badanych i błękitu metylenowego. Przygotowane w ten sposób posiewy w probówkach na podłożach syntetycznych hodowano beztlenowo w t⁰ 45°.

Ze 103 zbadanych związków pał. okrężnicowa utleniła 53; błękit metylenowy jednocześnie uległ redukcji. (Związki badane uległy odwodorowaniu = utlenieniu, błękit metylenowy uległ redukcji skutkiem przyłączenia wodoru). Różne związki w różnym stopniu ulegają odwodorowaniu (utlenieniu). Zależec to może też od posiadania przez pał. okrężnicową różnej ilości potrzebnych do tego swoistych enzymów (dehydraz). Warunki niezbędne do otrzymania beztlenowego wzrostu tlenowców, wynikają z podanych doświadczeń; formułuje je *Quastel* w sposób następujący: do wzrostu konieczna jest obecność w podłożu dwóch czynników, jednocześnie aktywowanych przez bakterje (utlenianie i redukcja); z tych procesów uwalnia się niezbędna do życia energia (reakcje egzotermiczne); w wyniku reakcji powstaje substancja mogąca służyć do budowy komórki.

Znaczenie tych badań szkoły *Hopkinsa* leży w wykryciu możliwości dokładnego badania odwodorującej (utleniającej) i wodorującej (redukującej) czynności bakterij i w zastosowaniu otrzymanych tą drogą danych do wyjaśnienia istoty anaerobiozy.

Rozmaitość warunków otoczenia, zupełnie niezależnie od cząsteczkowego ciśnienia O, odgrywa rolę decydującą w oddychaniu bakterij.

Zestawiając dane dotyczące enzymów komórkowych z danymi dotyczącymi znaczenia środowiska dla typu przemiany gazowej, dochodzimy do wniosku, że bakterje tlenowe (względnie beztlenowce) mogą rozwijać się zarówno w warunkach tlenowych, jak beztlenowych. O typie oddechowym decyduje całokształt własności wewnętrznych i składu środowiska. Zatraca się w tem świetle granica pomiędzy tlenowcami a beztlenowcami bakterjami, raczej pomiędzy tlenowością a beztlenowością. Ten czy inny typ oddychania staje się wytworem warunków wewnętrznych komórki i własności otoczenia.

Bakterje tlenowe w pewnych warunkach mogą dawać typowy (biochemicznie) wzrost beztlenowy.

Jak się będą układały stosunki u beztlenowców?

Oddawna jest znane, że beztlenowce ściśle rosnać mogą w warunkach wolnego dostępu tlenu o ile podłoże zawiera czynniki redukujące w tej czy innej postaci — tkanki żywe lub zabite (*Tarozzi, Wrzosek*), substancje chemiczne.

Spośród substancyj redukujących ostatnie lata wysunęły cysteinę jako najbardziej odpowiednią do hodowania beztlenowców w warunkach tlenowych. Cysteina należy do substancyj zawierających grupę SH, posiada wybitną czynność redukującą (*Hopkins*, 1920) (inne substancje tej grupy — kwas tioglikolowy, glutation). Substancje zawierające grupę SH są zdolne, jak przypuszczają *Quastel i Stephenson*, stwarzać odpowiednie do wymagań beztlenowców potencjały redukcyjno - oksydacyjne środowiska. *Quastel i Stephenson* (1926), *Hosoya i Kishino* (1925) otrzymywali wzrost ścisłych beztlenowców (naprz. b. sporogenes) na podłożach płynnych, zawierających cysteinę, przy nieograniczonym dostępie tlenu.

Również inne substancje redukujące — kwas pyrowinowy, kwas tiomleczny, kwas lewulinowy umożliwiają wzrost beztlenowców przy dostępie tlenu.

Rola czynnika redukującego sprowadza się do regulowania potencjału redukcyjno-oksydacyjnego podłoża, stanowiącego dla ścisłych beztlenowców (przy $pH = 7,0$) 0,060 V. (Aubel, 1930); jest to górna możliwa do zniesienia granica życia i rozwoju tej grupy bakterij.

Istota beztlenowości polega głównie na określonym poziomie potencjału redukcyjno-oksydacyjnego, a nie na absolutnym wyeliminowaniu tlenu.

Każda grupa drobnoustrojowa wymaga odpowiedniego do życia potencjału redukcyjno-oksydacyjnego; beztlenowce, t. zw. ścisłe i względne, stawiają pod tym względem różne wymagania; Aubel i Aubertin (1927) oznaczyli rH niezbędne do rozwoju beztlenowców na 12,5, Fildes (1929) stwierdził, że do kiełkowania zarodników las. tężcowej konieczne jest $rH = \text{około } 14,0$ (co odpowiada $+ 0,01$ Volt). Ustalane metodą elektrometryczną potencjały (rH) hodowli bakteryjnych są zawsze ujemne, różne dla poszczególnych bakterij. Podług Cohena (1928) dla rozwoju beztlenowców konieczne są wybitnie niskie potencjały.

Fakt istnienia różnego stopnia tlenowości i beztlenowości wskazuje, że nie są to alternatywy absolutne.

Tlenowy lub beztlenowy charakter drobnoustroju nie wyłącza wzrostu w warunkach tlenowych lub beztlenowych. Widzieliśmy tego przykłady, w których o typie wzrostu decydował skład podłoża.

Wzrost tlenowy nie stanowi żadnego kryterjum rzeczywistego (istotnego) przebiegu przemiany materji. W poszczególnych przypadkach tylko analiza chemiczna i ostateczny bilans metabolizmu daje pojęcie o typie przemiany materji. Proste stwierdzenie, że dany drobnoustroj rośnie lub nie rośnie w tych czy innych warunkach nic nie mówi o charakterze jego czynności biochemicznych.

Istota beztlenowości w myśl podanych wyżej faktów sprowadza się do: a) sposobu pobierania O przy udziale dehidrazy —

swoistego procesu enzymatycznego i b) poziomu potencjału redukcyjno-oksydacyjnego środowiska — jego składu jakościowego i ilościowego.

Beztlenowce i tlen wolny. Wyżej było już wspomniane że wzrost beztlenowców odbywa się w obecności zmniejszonej ilości O, że nie wymagają one bezwzględnie całkowitego wyłączenia O z otoczenia, że powinny być raczej uważane za mikroaerofile (*Beijerinck*). Już dość dawno (*Beijerinck*, 1904) wypowiedziano pogląd, że beztlenowce wymagają śladów O wolnego; wzrost beztlenowców jest obfitszy, jeśli poddano je uprzednio, przed wytworzeniem beztlenowości, działaniu powietrza; małe ilości O pobudzają wzrost (*Burri*, 1907); *Fermi i Bussu* (1904 r.) zaznaczają, że całkowity brak O hamuje wzrost beztlenowców.

Miare tolerancji beztlenowców w stosunku do tlenu dają dawne spostrzeżenia *Chudiakowa* (1898), jak również spostrzeżenia nowsze. *Chudiakow* znalazł, że *b. butyricus* znosi 5 — 10 mm ciśnienia O, *b. tetani* — 10 — 20 mm, *B. Chauvoei* — 40 mm. Według *Zeisslera* do najwrażliwszych należą *B. oedematiens* rosnący w 8 mm, *b. histolyticus* i *b. tetani* — 8—3 mm.; mniej wrażliwy jest *b. sporogenes* i *b. bifermentans* — 25—5 mm. *Vibr. septique* najlepiej rośnie w ciśnieniu 15 — 8 mm, górną granicę wzrostu stanowi 25 mm, dolną — 8 mm, niżej 8 mm rośnie źle lub wcale nie rośnie, *Mc.Leod* podaje że w przeciwstawieniu do wymienionych *b. perfringens* dobrze rośnie w ciśnieniu 200 mm i nawet jeszcze rośnie słabo w ciśnieniu $\frac{1}{2}$ atmosfery. Małą, stosunkowo, wrażliwość *b. perfringens* w stosunku do tlenu charakteryzują również spostrzeżenia *Wolffa i Harrisa* (1917) nad wzrostem jego w środowisku płynnym przez które przechodzi gaz, zawierający 1% tlenu + 99% azotu. Do najmniej wrażliwych na tlen należy również *b. amylobacter* dający się hodować tlenowo (wzrost mniej intensywny) (*Zeissler*); *b. sacharobutyricus* Kleckiego też czasami daje wzrost tlenowy (*Glathe*).

B. bifidum w pierwszych pokoleniach wymaga kwaśnego środowiska i warunków beztlenowych, w dalszych może być hodowany tlenowo, jako względny beztlenowiec (*Weiss i Rettger*).

Według *Meyera* *b. botulinus* posiada różny stopień beztlenowości w zależności od składu podłoża; typy A i B mogą rozwijać

się w miazdze mięsnej, rybnej, roślinnej nawet bez zabezpieczenia dostępu tlenu.

Abstrahując od poszczególnych gatunków trzeba przyjąć, że wolny O atmosferyczny działa na beztlenowce w sposób niewątpliwie ujemny, zabijając niekiedy szczepy specjalnie wrażliwe. Podobne działanie tlenu nie polega na jego bezpośrednim działaniu na komórki; mechanizm działania zdaje się być bardziej złożonym. Próby jego wyjaśnienia spowodowały szereg prac specjalnych.

Omówiona wyżej wybitna rola grupy SH dla rozwoju beztlenowców w podłożu polega na jej działaniu redukującym, regulującym poziom potencjału redukcyjno-oksydacyjnego. Przy wolnym dostępie O grupa SH ulega utlenieniu do SS; jednocześnie ze znikaniem grupy SH ulega zahamowaniu i zostaje wyeliminowany całkowicie proces regulacji potencjału redukcyjno-oksydacyjnego; potencjał środowiska wychodzi po za granicę dającą możliwość rozwoju beztlenowców, przemiana gazowa zostaje przzerwana — beztlenowiec ginie.

Inna koncepcja (*Mc.Leod, Gordon*) tłumaczy nietolerancję beztlenowców na O przez ich zdolność wytwarzania H_2O_2 przy zetknięciu się z powietrzem; rozwój beztlenowców jest zahamowany przez obecność śladów H_2O_2 , wytworzonych w tych warunkach. Wobec wybitnej zdolności redukującej beztlenowców jest całkowicie prawdopodobne dopuszczenie wytwarzania przez nie H_2O_2 w kontakcie z O. O ile się weźmie pod uwagę, że beztlenowce nie posiadają katalazy, rozkładającej H_2O_2 i zabezpieczającej przed jego trującym działaniem, tem samem stwierdzi się że wytworzony nawet w minimalnej ilości H_2O_2 będzie działał hamująco, a nawet zabójczo, na hodowlę. Teoretyczne rozważania *Mc. Leoda* wymagały sprawdzenia doświadczalnego.

Wzrost beztlenowców na gotowanym agarze z krwią daje charakterystyczne zielone zabarwienie podłoża. Wiąże ten fakt *Mc. Leod* (1928) z wytwarzaniem H_2O_2 przez beztlenowce; potwierdza to *Vedder* (1934). Kolonje b. botulinus na takim agarze z dodatkiem benzydyny dają po godzinie zetknięcia się z powietrzem czarne pole dokoła. Stwierdzenie H_2O_2 u beztlenowców jest bardzo trudne, gdyż jego działanie hamujące występuje w ilościach

małych, nie dających się wykryć zwykłymi metodami chemicznymi (*Mc. Leod*). Wszystkie próby stwierdzenia H_2O_2 w hodowlach płynnych beztlenowców wystawionych na działanie powietrza zawiodły.

Wrażliwość drobnoustrojów na działanie H_2O_2 została doświadczalnie określona: rozwój beztlenowców ulega zahamowaniu w rozcieńczeniu 3 — 4 na milion, większość tlenowców znosi 30 — 80 na milion, pneumokok — 200 na milion.

Postaci wegetatywne beztlenowców w hodowlach na podłożach stałych po zetknięciu się z powietrzem giną szybko. Zarodniki niektórych gatunków również nie opierają się działaniu tlenu. Jeszcze *Pasteur* zanotował, że vibr. butyrique traci właściwości fermentacyjne i ruch po $\frac{1}{2}$ godziny, działanie tlenu na zarodniki b. butyrici obserwowali *Chudjakow* (1898), *Lüderitz* (1889). Ruch beztlenowców w kropli wiszącej zwykle po pewnym czasie znika, powracając po przeprowadzeniu przez komorę wodoru (*Grasberger i Schattenfroh*).

Nie przesądzając natury czynnika powstającego w hodowlach beztlenowców po zetknięciu się z powietrzem podnosi *Bachmann* (1912) jego istnienie na podstawie własnych spostrzeżeń.

Mc. Leod wobec szeregu wysuniętych zastrzeżeń (*Novy, Quastel i Stephenson*) broni swego przypuszczenia co do szkodliwego działania H_2O_2 w hodowlach beztlenowców wystawionych na działanie tlenu powietrza.

Sprawa szkodliwego działania tlenu na beztlenowce nie jest w chwili obecnej całkowicie rozwiązana. Jednakże już przedstawiony wyżej materiał umożliwia podejście doświadczalne do wyjaśnienia istoty tego działania.

Poruszona wyżej sprawa katalazy bakteryjnej stanowiła temat licznych badań. Różnaita zdolność wytwarzania katalazy przez poszczególne grupy drobnoustrojów stała się podstawą ich podziału. Większość tlenowców wytwarza katalazę, nie dało się jej wykryć w hodowlach beztlenowców i u niektórych paciorkowców. — *Mc. Leod, Gordon* (1923), *Callow* (1923). *Mc. Leod i Gordon* sklasyfikowali bakterje na podstawie ich zdolności wytwarzania H_2O_2 , wrażliwości na H_2O_2 , zdolności wytwarzania katalazy (ob. wyżej). W tym układzie beztlenowce stanowią grupę wytwa-

rzającą H_2O_2 i bardzo wrażliwą na jego działanie, nie posiadają jednocześnie zdolności wytwarzania katalazy.

Dodanie katalazy do podłoża stałego nie umożliwia wzrostu beztlenowców w obecności O , jednakże dodanie katalazy rozszerza zonę wzrostu w agarze wysokim, prawie do jego powierzchni. Obecność dużej ilości katalazy (świeża krew) w podłożu ogranicza wytwarzanie zielonej zony dokoła kolonij (*Mc.Leod, Gordon*).

Współczesne poglądy na oddychanie bakterij otwierają nowe kierunki badań mikrobiologicznych. Badania, łączące mikrobiologiczne metody z metodami fizyczno- i bio-chemicznymi, są obecnie w początkowym okresie rozwoju. Ich rozbudowa będzie wymagała udziału mikrobiologów dobrze obeznanych z metodyką badań chemii fizycznej i biologicznej.

II Stałość i zmienność cech beztlenowców.

Cechy gatunkowe szeregu beztlenowców dotąd nie są ustalone. Składa się na to szereg okoliczności — względna częstość hodowli mieszanych, wpływ czynników otoczenia na własności drobnoustrojów. Spośród tych czynników w grę wchodzi przede wszystkim zawartość tlenu w otaczającym powietrzu i potencjał oksydacyjno-redukcyjny podłoża.

W poglądach na stałość cech gatunkowych beztlenowców, tak samo jak w mikrobiologii wogóle, istnieje daleko idąca rozbieżność poglądów.

Obok *Zeisslera*, trwającego w obronie pojęcia stałości cech gatunku i składającego wszelkie przejawy zmienności na rachunek błędów techniki — pracy z hodowlami mieszanymi, spotykamy poglądy biegunowo przeciwległe, przyjmujące jaknajdalej idącą zmienność (np. *Cunningham, Meyn*). *Cunningham* w swoich obserwacjach nad b. *sacharobutyricus* Kleckiego opisał jego cykl rozwojowy obejmujący 7 typów komórek — całą skalę postaci poczynając od ziarniaków wytwarzających biały, pomarańczowy i czerwony barwik, przez rozmaite typy laseczek, częściowo wytwarzających barwik czerwony, postaci zbliżone do grzybków pleśnio-

wych, duże komórki typu *Löhnisa i Smitha* (t. zw. symplazma). *Cunningham* podaje jako postaci cyklu rozwojowego szereg znanych gatunków beztlenowych, jak b. *sporogenes*, b. *putrificus*, *Pectinobacter amylophilum* (*Makrinow*) i t. d.; obserwował tworzenie się i kiełkowanie endospor, exospor, mikrocyst, gonidangia, gonidia, ciała regeneracyjne. *Cunningham* wyłącza możliwość zanieczyszczeń w swoich hodowlach (aczkolwiek kilkakrotnie wspomina o częstości hodowli mieszanych beztlenowców), podkreśla że wyniki zasadniczo odpowiadają otrzymanym przez *Löhnisa i Smitha* u *Azotobacter chroococcum*; nie wypowiada się on co do natury czynników powodujących wytwarzanie się powyższego cyklu b. *sacharobutyricus* Kleckiego. Spostrzeżenia *Cunninghama* są nawrotem do pleomorfizmu bakteryjnego w jego pierwotnej postaci, nie mogą one w chwili obecnej stanowić podstawy do wysnuwania dalej idących wniosków. Żyjemy w okresie panowania poglądów na daleko idącą zmienność drobnoustrojową; dlatego też dopiero po sprawdzeniu podanych przez *Cunninghama* faktów możliwe będzie definitywne co do nich wypowiedzenie się.

Wyraz tych samych tendencji stanowi praca *Meyna* nad wytwarzaniem symplazmy przez las. szelestnicy (*B. Chauvoei* = *Rauschbrandbacillus*). Symplazma *Löhnisa i Smitha* (1916) stanowi stan bezkształtny komórek bakteryjnych początkowo zlepionych, następnie rozpuszczających się i zlewających się we wspólną całość z gruntownym przemieszaniem ich zarodki; stanowi ona w myśl koncepcji autorów fazę cyklu rozwojowego każdego drobnoustroju. Symplazma źle się barwi barwnikami, stąd trudność obserwacji morfologicznych. Przed *Löhnisem* podobne twory nie raz były obserwowane otrzymując rozmaite nazwy — *Substance granuleuse* (*Pineau*), *Zooglea* (*Cohn*), *Bacteriophyton* (*Haberkorn*), *Plasmodium* (*Almqvist* — *Winkler*), *syncytium* (*Maher*) i t. p.

Meyn obserwował wybitny pleomorfizm las. szelestnicy; może ona w osadzie na podłożu płynnym, również na podłożach stałych tworzyć symplazmę, źle barwiącą się, zawierającą nieliczne różniczkowane komórki, w ciemnym polu dającą słabe sylwetki komórek i żywy ruch zarodki wewnątrz. W symplazmie początkowo tworzą się ziarna regeneratywne, a następnie nowe komórki. Sym-

plazma laseczki szelestnicy przez czas dłuższy zachowywać może żywotność w warunkach tlenowych.

Cykle rozwojowe bakterij stanowią obecnie dział mikrobiologii w którym dalecy jeszcze jesteśmy od rozwiązania nasuwających się wątpliwości.

Beztlenowce, jak wszystkie grupy bakteryjne, zaznaczają zmienność swoich cech typowych. Zagadnienie zmienności beztlenowców nie jest nowem. Jako jeden z pierwszych już w r. 1916 *L. Karwacki* w pracy wspólnej z *Z. Bichniewiczówną* i *J. Groerówną* na podstawie własnego doświadczenia i szeregu danych z piśmiennictwa podniósł rolę zasadniczą tego zjawiska, jak też wynikające zeń trudności praktyczne w różniczkowaniu beztlenowców.

Sprawa stałości i zmienności cech drobnoustrojów beztlenowych wymaga syntetycznego zestawienia w świetle współczesnych poglądów i na podstawie dużego nagromadzonego materiału doświadczalnego.

Morfologia. Duży polimorfizm mikroskopowy hodowli beztlenowców jest zjawiskiem powszechnem. Laseczki beztlenowe dają w hodowlach postaci od ziarniaków do długich, niekiedy ponad 100 μ nici (*b. perfringens*, *vibr. septique*, *las. szelestnicy*, *b. histolyticus*, *b. amylobacter*) *Zeissler*, *Bucksteeg*, *Hibler*. Dotyczy to również ziarniaków beztlenowych (*Gins*).

Interesujący przejaw zmienności morfologicznej stanowi stosunek wzajemny wrzecionowców i krętków. W hodowlach *b. fusiformis* rozmaite typy kolonij dają różną morfologję mikroskopową: kolonie typu R zawierają postaci wrzecionowe i krętki, kolonie S — początkowo tylko wrzecionowe i dopiero po tygodniu krętki (*Tunicliff*). Wybitną zmienność wrzecionowców w przesiewach podnoszą *Knorr*, *Stoklasa*.

Trudno narazie odgraniczyć polimorfizm od inwolucji; jednym z prawdopodobnych czynników powodujących jest O powietrza (*Tunicliff*, *Meyer*), dochodzi również działanie światła (promieni pozafioletkowych) (*Murao*).

Barwienie sposobem Grama daje w hodowlach beztlenowców wyniki bardzo niestałe. Barwiące się zasadniczo dodatnio hodowle już w pierwszych pokoleniach, zwłaszcza na podłożach zawierających wodany węgla, dają większą lub mniejszą

liczbę komórek Gr —, stając się po kilku przesiewach całkowicie Gr —. Fakt ten znany jest oddawna, zanotowany we wspomnianej pracy *Karwackiego, Bichniewiczówny, Groerówny*. Wytłomaczenia tego faktu szukano początkowo w kwaśnym odczynie hodowli. *Stearn* podaje, że w pH 2,0—7,0 i 8,0—12,0 liczba Gr — komórek wzrasta. Jednocześnie *Ducret* zaprzecza temu wyjaśnieniu stwierdzając, że utrata Gr + następuje w równej mierze w podłożach zawierających substancje buforowe, zobojętniające kwasy.

Sprawa ta wymagałaby dalszych spostrzeżeń, ze zwróceniem uwagi na wytwarzane w podłożu produkty przemiany, gdyż utrata Gr + zachodzi przede wszystkim w hodowlach starych.

Rzęski też nie stanowią cechy stałej, gdyż naprz. w granicach b. botulinus typy A i B posiadają od 1 (*Theiler*) do 8 (*Semerau i Noak*) rzęsek, kiedy typ C ich nigdy nie posiada (*Meyer*); stwierdzono istnienie bezrzęskowych szczepów b. tetani.

Typ zarodnikowania również nie jest stałym; umiejscowienie zarodników może wypadać rozmaicie — clostridium lub plectridium (naprz. u b. botulinus), centralnie lub subterminalnie (las. szelestnicy).

Przejawem morfologii, posiadającym większe znaczenie praktyczne jest budowa kolonij. Poszczególne gatunki posiadają typowe kolonie na powierzchni i w głębi podłoża. Odpowiednio do ogólnie znanego zjawiska dysocjacji kolonij, takowe daje się obserwować również u beztlenowców. W chwili obecnej istnieje już większa liczba spostrzeżeń dotyczących b. perfringens, b. botulinus, b. tetani, b. sporogenes ii. Wynika z tych spostrzeżeń że na powierzchni podłoża stałego kolonie b. perfringentis występować mogą w licznych odmianach, zarówno w warunkach zwykłych, jak i przy zastosowaniu czynników dysgenetycznych (Li Cl, fenol, surowice odpornościowe).

Najczęstszą odmianą obserwowaną, obok typowych kolonij S, są kolonie R (*Livesay, Roe, Farago, Habs-Mohr, Orr i Reed, Fortner*). Otrzymane odmiany w znacznej części były trwałe, nieodwracalne, dając często jednocześnie dysocjację innych cech (fermentacyjnych, antygenowych). Liczba odmian otrzymanych była niekiedy dość znaczna, naprz. *Roe* obserwował 5 odmian kolonij b. perfringentis, nazywanych CV, O, SR, R, M, *Schoenholz* na 42 zbadane szczepy

b. botulini otrzymał 5 typów kolonii, *Meyer* stwierdza, że dysocjacja morfologiczna występuje u b. botulinus stale, przyczem duże znaczenie posiada koncentracja agaru; *Orr i Reed* na agarze z krwią i dodatkiem hormonów otrzymali 3 odmiany kolonii las. tężcowej, *Glathe* na agarze obserwował 3 typy kolonii b. putrif. verrucos. = b. sporogenes. W warunkach hodowania na płytce b. renale (cuniculi) *Manteuffel i Herzberg* daje różne zabarwienie kolonii — szare, czerwone, czekoladowe. Do dysocjacji morfologicznej dołącza się niekiedy dysocjacja na kolonie hemolizujące i niehemolizujące (*Meyer* — b. botulinus); różną intensywność hemolitycznych zdolności V. septique zaznacza *Zeissler*.

Tak samo jak kolonie na powierzchni podłoża stałego, mogą dawać dysocjację również kolonie głębokie w podłożu. *Livesay* zaznacza, że b. perfringens może dawać kolonie głębokie typu sporogenes; *Colef* obserwując 16 szczepów b. oedematiens otrzymała 3 typy kolonii głębokich, częściowo trwale zachowujące swoje własności w lodówce, jednocześnie z dysocjacją morfologiczną wystąpiły zmiany cech morfologicznych i biologicznych. Dodać należy że nierzadko spotykane u beztlenowców hodowle mieszane nadają kolonjom wygląd nietypowy. Jedynie duże doświadczenie i szczegółowa analiza umożliwiają prawidłowe zróżniczkowanie podobnych kolonii.

W świetle tych faktów wymaga krytycznej oceny rozpowszechniona obecnie metodyka hodowania i różniczkowania beztlenowców według *Zeisslera* (1917) na płytkach agarowych z krwią i cukrem gronowym. Według *Zeisslera* morfologia wzrostu na podłożu (kształt kolonii i hemoliza) każdego gatunku posiada typowe cechy wzrostu, umożliwiające rozpoznanie gatunku. Już zgóry oparcie rozpoznania na jednej cesze — morfologii kolonii, nasuwało wątpliwości. Zdawało się ono być zbyt uproszczonem, nie uwzględniało zmienności wzrostu kolonii, odsuwało na bok konieczność wszechstronnego zbadania biologii i chorobotwórczości kolonii, bez czego dokładne rozpoznanie nie jest możliwe.

Ten sceptyczny stosunek do metodyki *Zeisslera* znajduje potwierdzenie w przedstawionych wyżej materiałach, dotyczących zmienności kolonii na powierzchni podłoża. Uproszczenie meto-

dyki różniczkowania i jej oparcie na morfologii kolonij spotyka się z zastrzeżeniem szeregu badaczy (*Meyer, Foth, Goertler* ii).

Całokształt danych obejmujących morfologię mikro- i makroskopową beztlenowców wykazuje, że pomiędzy nimi a bakteriami tlenowymi nie ma żadnej różnicy zasadniczej. Zmienność własności morfologicznych u beztlenowców występuje raczej w stopniu większym ze względu na działanie tak powszechnego czynnika dysgenetycznego, jakim jest O powietrza przenikający niekiedy do hodowli.

W biologii beztlenowców cechą podstawową jest sama beztlenowość. Rozważania nad jej mechanizmem i istotą były już podane wyżej. Już z podanych materiałów wynika względność pojęcia beztlenowości z punktu widzenia chemii biologicznej.

Ostre odgraniczenie bakterij beztlenowych od tlenowych w chwili obecnej już nie jest do utrzymania. Składają się na to rozmaite fakty, które mogą być zreasumowane w sposób następujący:

a) Brak ostrej granicy pomiędzy temi grupami wynika z danych liczbowych, wyżej podanych, dotyczących stopnia beztlenowości, czyli ciśnienia tlenu znoszonego przez poszczególne gatunki. Układają się one w skalę, poczynając od gatunków wysoce wymagających, znoszących tylko minimalną zawartość O, aż do gatunków względnie dobrze znoszących tlen. Jednocześnie niektóre bakterje tlenowe mogą dobrze rosnąć przy ograniczonym dostępie tlenu. Pogranicze — małe stopnie beztlenowości, obejmuje gatunki zarówno beztlenowe jak tlenowe.

b) Beztlenowce mogą do pewnego stopnia dostosowywać się do warunków zwiększonej ilości O w atmosferze otaczającej — ulegać aerobizacji.

Już dawniej możliwość otrzymania wzrostu beztlenowców w warunkach tlenowych zaznaczył *Beijerinck* (1873, 1892) przekształcając beztlenową laseczkę kw. masłowego na tlenową odmienną postać; ze spostrzeżeń swych wysnuł wówczas przypuszczenie, że beztlenowość stanowi tylko fazę rozwojową drobnoustroju; *Grasberger* (1904) doprowadził las. szelestnicy do wzrostu na podłożu stałym w warunkach tlenowych.

Większe zainteresowanie sprawą przyzwyczajania beztlenowców do życia w warunkach tlenowych wzbudziły spostrzeżenia *Rosenthala* (1903 — 1909). *Karwacki* (1916) uważa, że aerobizacja nie jest wynikiem stosowanej tresury, lecz raczej zdolności do rozwoju tlenowego, cechującej dany gatunek w warunkach jego życia naturalnego. Aczkolwiek liczne spostrzeżenia kontrolne nie wypadły zgodnie, to jednak w szeregu przypadków, naprz. *Bichnie-wiczówna* (1919), otrzymano wzrost tlenowy szeregu beztlenowców na podłożach płynnych i stałych. W piśmiennictwie polskim wyniki ujemne otrzymała *Szczawińska* (1919).

Ostatnio *d'Antona* (1934) podał spostrzeżenia nad aerobizacją wybitnie chorobotwórczego i toksycznego szczepu las tężcowej; szczep ten w warunkach tlenowych dawał obfity wzrost przy jednoczesnym wybitnym obniżeniu i utracie zdolności toksynotwórczej (życie saprofityczne); odmiana ta była odwracalna — szczep spowrotem nabywał beztlenowość i jednocześnie chorobotwórczość i zdolność toksynotwórczą. W związku ze swoimi spostrzeżeniami *d'Antona* twierdzi, że silną toksynę dają szczepy las. tężcowej długo przechowywane bez przesiewu; przesiewanie predysponuje do dysocjacji na odmiany tlenową (niechorobotwórczą i nie-toksyczną) i beztlenową (chorobotwórczą i toksyczną); w miarę przesiewów odmiana tlenowa w hodowli przeważa nad beztlenową. W świetle tych danych można las. tężcową uważać jako względnie beztlenową.

W ten sposób cecha beztlenowości spotyka się z nowym ograniczeniem.

c) Tlenowość i beztlenowość są to typy metabolizmu warunkowane przez czynniki wewnętrzne bakterji i właściwości podłoża. W odpowiednich warunkach (skład podłoża, potencjał redukcyjno - oksydacyjny) tlenowce mogą rosnać beztlenowo i odwrotnie. Sprawa ta była omówiona dokładnie w rozdziale I.

Wszystkie dane dotyczące beztlenowości i jej wahań utrudniają przeprowadzenie ostrej granicy dzielącej beztlenowce od tlenowców. Beztlenowce jest to nazwa nieodpowiadająca istocie procesu biochemicznego, którą nadal możemy zachować jedynie pamiętając o wszystkich wynikających z przedstawionych rozważań zastrzeżeniach.

Cecha beztlenowości, jak wszystkie inne, nie jest absolutnie stała; ulega ona pewnej zmienności w warunkach laboratoryjnych, a zapewne też i w warunkach naturalnych w przyrodzie.

W charakterystyce beztlenowców chorobotwórczych podstawowe znaczenie posiada ich zdolność toksynotwórcza. Swoiste substancje toksyczne stanowią cechę gatunkową, tłumacząc sposób działania chorobotwórczego, stanowią podstawę swoistego zapobiegania i leczenia.

Zdolność toksynotwórcza, jak każda cecha biologiczna, ulegać może pewnym wahaniom w zależności od czynników środowiska (jego składu, potencjału redukcyjno-oksydacyjnego).

Niektóre zmiany zdolności toksynotwórczej wymagają omówienia ze względu na ich znaczenie dla charakterystyki gatunku.

Jednym z drobnoustrojów najdokładniej zbadanych pod względem zdolności toksynotwórczej jest *b. botulinus*. Złożyły się na to powody natury praktycznej — ważność tego zagadnienia dla produkcji konserw (w Ameryce). Według *Meyera* toksyczne szczepy *b. botulini* mogą z biegiem czasu zatracać toksyczność; częściej i łatwiej odmiany nietoksyczne daje typ C, rzadziej B i A. Hodowla *b. botulini* obok osobników toksycznych może zawierać nietoksyczne. *Meyer i Gunnison* otrzymali dysocjację szczepu toksycznego (typu C, hodowla z jednej komórki) na kolonie wytwarzające i nie wytwarzające toksyny. Bez badania toksynotwórczości na zwierzętach odróżnienie podobnych kolonii jest niemożliwe. Przywrócenia toksyczności szczepom nietoksycznym w żadnym przypadku nie otrzymano.

Jeśli zestawimy tę postać dysocjacji z wspomnianą wyżej saprofityzacją las. tężca pod działaniem tlenu — nabiorą one specjalnego znaczenia ze względu na trudności rozpoznawania podobnych szczepów.

W granicach niektórych gatunków beztlenowców toksynotwórczych istnieje zróżniczkowanie. Wydzielana przez nie toksyna posiada kilka odmian, dających się zróżniczkować przez zastosowanie swoistych antytoksyn. *B. botulinus* posiada 3 odmiany toksyn (A, B, C). Badania toksyn wydzielanych przez *b. perfringens* (*Glenny, Barr, Llevelyn — Jones, Dalling i Ross, Wildson — 1931 — 1935*) dały podstawę do ich zróżniczkowania na 4 typy (A, B, C, D)

w zależności od pochodzenia szczepów (człowiek, poszczególne epizootje owiec). *Wildson* odróżnia 3 rozmaite składniki jadu — W, X, Z, wchodzące w skład wspomnianych typów w różnych ilościach; toksyna B jest najbardziej całkowita, jako zawierająca wszystkie składniki; ostatnie badania wskazują na istnienie 5 składników jadu typu D. Jady te są antygenowo odmienne, winny być uwzględniane w sporządzaniu surowic, gdyż ogólnie przyjęte surowice anti-*perfringens* zawierają tylko antytoksynę A.

W przeciwstawieniu do zróżniczkowania jadów, hemotoksyny wszystkich beztlenowców są identyczne.

Nie wszystkie jady dają zróżniczkowanie, naprz. jad las. tężcowej, jad vibr. septique są jednolite.

Zróżniczkowanie jadów stanowi przejaw wielopostaciowości gatunków. Stanowi ono utrudnienie na drodze dokładnego rozpoznawania szczepów badanych.

Nie zamierzam wyczerpywać całokształtu zagadnienia zmienności szczepów beztlenowych. Już z omówionych przejawów zmienności tak podstawowych cech ich charakterystyki, jak morfologia makro- i mikroskopowa, beztlenowość, zdolność toksynotwórcza, nasuwa się jej duże znaczenie w ustaleniu cech gatunku.

III. Systematyka.

Pojęcie gatunku w zastosowaniu do beztlenowców napotyka te same, a nawet większe, trudności jak w innych grupach drobnoustrojów. Niektóre gatunki beztlenowe są kwestionowane, odbywa się dokoła nich dyskusja niezakończona (naprz. b. fallax). Niektóre grupy beztlenowców dotąd są jeszcze w fazie badań przygotowawczych, uniemożliwiających jeszcze w chwili obecnej ustalenie gatunków (b. termofilne, bakt. kw. masłowego). W stosunku do gatunków obecnie przyjętych gromadzi się materiał dotyczący ich zmienności i wielopostaciowości. W poszukiwaniu doraźnego wyjścia z sytuacji przyjmuje się pojęcie typu, umożliwiające narazie zmieszczenie w granicach gatunku szeregu stwierdzanych odmian.

Typy morfologiczne spotykamy w próbach uporządkowania bakterij wrzecionowych (*Slanetz i Rettger*); dzieląc je na

4 typy uzupełniają autorzy podział morfologiczny pewnymi różnicami biochemicznymi i stwierdzają brak zróżniczkowania serologicznego. Morfologia makroskopowa, również obejmuje różne typy budowy kolonij, występujące u poszczególnych gatunków bez zadziałania czynników dysgenetycznych.

Typy biochemiczne wysunęły się zwłaszcza w próbach różniczkowania drobnoustrojów o swoistych własnościach fermentacyjnych; spotykamy je w próbach uporządkowania bakterij kwasu masłowego (cl. butyricum iodophilum) na podstawie obecności w komórkach skrobi i wytwarzania swoistych produktów przemiany — kw. masłowego, acetonu, alkoholu butylowego (*N. Svartz* 1933); na tej samej zasadzie biochemicznej dzielą *Langlykke, Peterson, Mc. Coy* (1935) bakterje kw. masłowego — fermentacja glukozy i arabinozy przez nie daje szereg rozmaitych substancyj chemicznych — substancje te i ich kombinacje charakteryzują typy. Na podstawie biochemicznej zostały utworzone przez *Omelańskiego* dwa typy bakterij beztlenowych fermentujących błonnik, wytwarzających wodór lub metan, jako końcowe produkty rozkładu. Również cecha biochemiczna służy do podziału b. botulini na typy proteolityczny (= *Cl. paratubulinum* = typy A i B = „ovolytic“) i nie proteolityczny (= *Cl. botulinum* = typ C = „non ovolytic“) (*Bengtson*).

Istnienie typów opartych na różniczkowaniu własności toksynotwórczych było już wyżej omówione na przykładzie b. botulini i b. *perfringentis*. Stanowi ono fakt doświadczalnie stwierdzony i posiada duże znaczenie praktyczne dla produkcji surowic i seroterapii. Różne typy wytwarzanych toksyn stwierdza się przez zobojętnianie ich swoistymi dla nich surowicami antytoksycznymi.

Typy serologiczne oparte przede wszystkim na odczynie zlepnym, zostały ustalone dla szeregu beztlenowców, zwłaszcza chorobotwórczych. Najdalej posunięte zróżniczkowanie serologiczne stwierdzono dotąd u b. botulinus; jego toksyczne typy A i B dzielą się na 7 grup (typów) aglutynacyjnych, zaznacza się również zróżniczkowanie serologiczne typu C (*Schoenholz i Mayer*, 1923). Zróżniczkowanie serologiczne tak daleko posunięte nie stanowi już ułatwienia i uproszczenia w systematyce. Istniejąc obok innych

podziałów (biochemicznego, toksycznego) sprowadza się ono już do roli podrzędnej.

Inne beztlenowce również dają serologiczne zróżniczkowanie: b. tetani — 4 typy zlepne (*Tulloch*, 1919), b. perfringens — 3 typy serologiczne, las. obrzęku złośliwego (vibr. septique) — 4 typy (*Robertson*, 1920); zróżniczkowanie serologiczne zaznacza się również u b. histolyticus, las. szelestnicy.

W ustaleniu przynależności do gatunku (typu) własności toksynotwórcze i serologiczne posiadają podstawowe znaczenie. *Weinberg* w rozpoznawaniu gatunku toksynotwórczego uważa za konieczne wykonanie próby zobojętniania toksyny badanego drobnoustroju zapomocą znanej antytoksyny. Nowsze badania, jak widzieliśmy, przyjmują istnienie nietoksycznych odmian bakterij toksycznych (b. botulinus, b. tetani). Przyjęcie bez zastrzeżeń wymagania *Weinberga* postawiłoby po za nawias gatunku (typu) szczepy atoksyczne. Z tego względu *Meyer* ogranicza znaczenie proponowanej przez *Weinberga* metody zobojętniania antytoksyną, wymagając obowiązkowego wykonania odczynu zlepnego umożliwiającego właściwe rozpoznanie szczepów atoksycznych posiadających zdolność zlepiania się.

Z przedstawionych przykładów dochodzimy do wniosku, że gatunki beztlenowe nie są jednolite, że składają się z szeregu odmian, obejmujących rozmaite ich cechy. Granice gatunku nie są sztywne, ulegają zmianom w zależności od działania czynników otoczenia. Jest to właściwość charakteryzująca wszystkie gatunki drobnoustrojowe. Właściwość ta nastęrcza specjalne trudności w próbach ułożenia systematyki beztlenowców. Niedostatecznie zbadane cechy gatunków beztlenowych stwarzają często sytuację w której odróżnienie gatunku od typu jest niemożliwe.

Sprawa systematyki beztlenowców znajduje się jeszcze w stanie nieuporządkowanym, właściwie, chaotycznym. Składają się na to różne przyczyny.

Znajomość beztlenowców jest jeszcze stosunkowo bardzo mała. Badania nad nimi podają ciągle nowe gatunki. Niedawno w pracy nad mikroflorą jamy ustnej podał *Gins* (1934) 20 nowych gatunków beztlenowych bezzarodnikowych należących do rozma-

tych grup. Znajomość beztlenowców wytwarzających zarodniki jest naogół nieco lepsza niż bezzarodnikowych.

Duży nagromadzony w badaniach nad beztlenowcami materiał posiada względnie małą wartość — dotyczy to zwłaszcza prac starszych nie podających całkowitej charakterystyki opisywanych drobnoustrojów. Systematyczne badania potrosze porządkują ten materiał; w toku tej pracy zostało ustalone, że jeden i ten sam drobnoustrój często wielokrotnie był opisywany przez różnych autorów, jako samodzielny gatunek. Jako przykłady można podać, że według *Gorovic* — *Własowej* Cl. butyricum — *Prażmowski* (1879) posiada 15 synonimów, mianowicie — *Vibr. butyrique* — *Pasteur*, *Bac. amylobacter* — *van Tighem*, *Bacterium navicula* — *Reinke i Bertold*, *Bac. butylicus* — *Fitz*, *Butylbacillus* — *Buchner*, *Bac. amylobacter* — *Gruber*, *Bac. amylosyma* — *Perdrix*, *Bac. Butyricus* — *Borkin*, *Granulobacter saccharobutyricum* — *Beijerinck*, *B. granulobacter saccharobutyricum* — *Beijerinck*, *B. orthobutylicum* — *Grimbert*, *Amylobacter butylicus* — *Duclaux*, *Granulobacter butylicum* — *Beijerinck*, Cl. *Pasteurianum* — *Wino-gradski*.

Tak samo według *Zeisslera* b. *Welch* — *Fränkel* posiada jako synonimy następujące nazwy—b. *aerogenes*, b. *phlegmon. emphysematos*, b. *enteritidis sporogenes*, b. *sacharobutyricus immobilis* (spis ten nie obejmuje wszystkich synonimów); albo też *vibr. septicum* (*Pasteur* — *Joubert* — 1877) był nazwany przez różnych autorów jako b. *oedematidis maligni* (*Koch* — *Gaffky*, 1881), b. *septicus* (*Arloing*, 1892), *Bradsotbacillus* (*Jensen*, 1897), *Ghon* — *Sachsscher Bacillus* (1903), b. *der malign. Oedems* (*Ficker*, 1917), *Kittscher Rauschbrandbacillus* (*Zeissler*, 1920), *Pararauschbrandbacillus* (*Miessner*. 1922).

Podobnych przykładów można byłoby podać bardzo wiele. Niemało jeszcze pracy będzie wymagało całkowite doprowadzenie do porządku nagromadzonego bezładnie przez licznych autorów materiału.

Dalszą trudność stanowi istnienie gatunków wątpliwych. Chodzi w tym przypadku o gatunki, które według nowszych badań kwestionowane są jako mieszanki dwóch lub więcej gatunków. Hodowle mieszane u beztlenowców spotyka się częściej niż w ja-

kiej bądź innej grupie bakteryj. Niekiedy dopiero po szeregu lat taka hodowla mieszana. uważana za czystą, zostaje we właściwy sposób określona. Jako częsty drobnoustrój zanieczyszczający występuje *b. sporogenes* (*Med. Res. Comm., Cunningham, Meyer*). *Zeissler* na podstawie własnych obserwacji uważa za hodowle mieszane *b. sporogenes* *Metschnikoff*, stanowiący podług niego mieszanę *B. putrificus verrucosus* + *B. Novyi* (*b. oedematiens*), również według niego *b. bellonensis* (*Sacquepée*) = *b. oedematiens* + różne domieszki; dalej kwestjonuje *Zeissler* samodzielne istnienie, jako gatunku, *b. fallax* (*Weinberg i Seguin*) uważając go za mieszanę *b. perfringens* + *b. oedematiens*. Zaznaczyć należy że samodzielność *b. fallax* została uznana, po za autorami francuskimi, przez *Medic. Res. Committie* i niektórych autorów niemieckich — *Fortner*. Samodzielne istnienie tego gatunku można przyjąć chociażby ze względu na tak charakterystyczną jego cechę biochemiczną, jaką jest niezdolność rozrzedzania żelatyny. — Z innych spostrzeżeń można podać, że wedł. *Med. Res. Committee* *b. putrificus* często stanowi mieszanę *b. cochlearius* lub *b. tertius* (= *b. amylobacter*) z *b. sporogenes*. *Meyer* (Ameryka) uważa większość szczepów europejskich *b. botulini* za nietoksyczne lub zanieczyszczone.

Z tych kilku przykładów widzimy jak niewyraźną jest sprawa samodzielnego istnienia niektórych gatunków nawet najczęściej obserwowanych, będących przedmiotem badań licznych autorów. Ilekroć jeszcze takich hodowli mieszanych pozostaje nierozpoznanych w działach beztlenowców rzadziej poruszanych w pracach mikrobiologicznych. Badania i spory w sprawie czystości hodowli stanowią jeden z częstych tematów prac nad beztlenowcami.

Płatanina terminologiczna charakteryzuje wszystkie starsze prace nad beztlenowcami. Lecz również nowe próby systematyki nie są pozbawione tych samych wad. W nowej amerykańskiej systematyce wszystkie beztlenowce zarodnikotwórcze posiadają nazwę *Clostridium*, nawet tak typowy przedstawiciel *plectridium* jak las, tężcowa jest objęty tą nazwą i figuruje jako *Clostridium tetani*.

Terminologiczne dziwołagi w nowym piśmiennictwie istnieją w innej jeszcze postaci. W piśmiennictwie amerykańskim dzieli się species (gatunek) *Cl. botulinum* na dwa subspecies (nazwijmy to typami); w myśl przyjętych w systematyce zasad w termino-

logji uwzględnia się własności fizjologiczne; *Bengtson* biorąc jako podstawę zdolność proteolityczną szczepów (rozpuszczanie białka jaja kurzego) nazwała te typy: 1) *Cl. botulinum* „non ovolytic” — nie proteolityczny, dający słabą toksynę, odpowiadający typowi C toksyny i 2) *Cl. parabotulinum* „ovolytic” — proteolityczny, dający silną toksynę, obejmujący typy A i B toksyny. Dziwaczność tej terminologii polega na tem, że szczepy typowe najczęściej powodujące zatrucie jadem kiełbasianym należą do typu *Cl. parabotulinum*, szczepy mniej typowe i mniej toksyczne (na gruncie amerykańskim występujące w około 8% zatruc pokarmowych) włącza się do grupy *b. botulinum*. Klasyczny szczep *b. botulini* v. *Ermenghema* należał do typu B. Płatanię terminologiczną powiększa jeszcze fakt, że na gruncie australijskim opisano szczep *b. parabotulini* (*Seddon*, 1922), stanowiący według *Zeisslera* mieszankę *b. oedematiens* + *b. tetani*.

W terminologii już oddawna opisanych gatunków wprowadza się zmiany, tak w amerykańskiej terminologii na miejsce starej nazwy przyjętej w gruntownej pracy *Hiblera*, 1908 — *bacillus VI* wprowadza się nowa — *Hiblerillus sextus* (*Heller*), absolutnie niepotrzebną, wprowadzającą zamieszanie; należy mieć na względzie, że ten sam drobnoustrój ma inne jeszcze nazwy — *B. carnis* (*Klein*) i *B. lactiparcus* (*Lehmann i Neumann*).

Wszystkie poruszone dotąd sprawy związane z terminologią i systematyką beztlenowców nie dotyczyły zagadnienia zasadniczego — podstaw systematyki. Tutaj dopiero wysuwają się istotne trudności często nieprzezwyciężalne.

Znany jest oddawna *B. bifidum*, beztlenowiec bezzarodnikowy, Gr +, stanowiący przeważającą część składową mikroflory przewodu pokarmowego osesków od 3 — 4 dnia życia. Otrzymanie hodowli możliwe jest na buljonie kwaśnym tylko w warunkach beztlenowych. W dalszych przesiewach może rosnąć tlenowo, stając się tem samym względnym beztlenowcem. *B. bifidum* posiada dużo cech pokrewnych z *Lactobacillus acidophilus* Moro. Ich morfologia różni się tylko zdolnością tworzenia przez *b. bifidum* postaci rozgałęzionych. Własności fermentacyjne nie dają wyraźnej różnicy, ich oporność na różne substancje chemiczne i barwniki jest jednakowa, wytwarzane przez nie kwasy są jakościowo i ilościowo

jednakowe (*Rogers*). Wszystko przemawia, że są to tylko typy jednego gatunku — *Lactobacillus* (było by właściwsze stosowanie nazwy *Lactobacterium*), którego zasadniczym przedstawicielem jest *b. acidophilus*, natomiast *b. bifidum* stanowi tylko odmianę względnie beztlenową (*Weiss i Rettger*). Powstaje pytanie gdzie w systematyce należy umieścić *b. bifidum* — w grupie acydofilnej, czy też beztlenowej. Prymitywna cecha wzrostu w obecności czy braku tlenu nie daje w tym przypadku odpowiedzi.

Trudności natury zasadniczej nastęrcza umieszczenie w systematyce streptoc. mastitidis. Drobnoustrój ten rosnący tlenowo, jak wykazały badania *Frei'a*, nie posiada żadnych enzymów oddechowych (z wyjątkiem dehydraz, stanowiących integralną część składową każdej komórki); tem samem typ metabolizmu str. mastitidis odpowiada takowemu drobnoustrójów beztlenowych — tlen powietrza nie odgrywa w nim żadnej roli. A więc streptococcus mastitidis ze względu na swój sposób oddychania jest beztlenowcem, natomiast daje się hodować w warunkach tlenowych, czyli w myśl dotychczasowych poglądów winien być uważany za drobnoustrój tlenowy. *Frei* rozwiązuje te trudności przez wprowadzenie nowego pojęcia drobnoustrójów beztlenowych obojętnych na działanie tlenu. Gdzie należy w systematyce umieścić str. mastitidis?

Tego rodzaju trudności zasadnicze będą się wyłaniały nie tylko na pograniczu beztlenowców i tlenowców, ale również, i w stopniu o wiele większym, wewnątrz grupy drobnoustrójów beztlenowych. Są to jednakże trudności powstające w każdym przypadku, kiedy brakuje jednolitej podstawy do stworzenia systematyki.

Skoro mamy przed sobą zagadnienie systematyki beztlenowców powinniśmy zdać sobie sprawę z tego, jakie postaci drobnoustrójów mieszczą się w granicach tej grupy biologicznej.

Już wspomniałem że współczesna znajomość beztlenowców jest częściowa — fragmentaryczna. Jednakże już na podstawie obecnych danych wiemy, że są beztlenowe ziarniaki różnych typów, pałeczki Gr. + i pałeczki Gr. — (*b. fragilis*, *b. funduliformis*, *b. terebrans*, *b. fusiforme*) w licznych odmianach, że licznie występują laseczki Gr +, że są przecinkowce beztlenowe, śrubowce, bakterje nitkowate, grzybki promieniowe, liczne krętki, że są drob-

noustroje stojące na granicy przesączalności (objęte określeniem *Dialister* w ameryk. systematyce, przykład — *b. pneumosintes*), że u beztlenowców istnieje duża liczba grup o swoistym obliczu biologicznym lub biochemicznym — barwikotwórcze, termofilne, rozkładające błonnik, wytwarzające kwas mlekowy lub kwas masłowy i t. d.

Innemi słowy już obecnie beztlenowce obejmują całą mikrobiologię z jej bogactwem form morfologicznych i procesów biochemicznych. Równolegle obok siebie występują grupy morfologiczne beztlenowe i tlenowe.

Zagadnienie systematyki beztlenowców nie istnieje. Jest tylko jedno zagadnienie systematyki mikrobiologicznej ogólnej, systematyka beztlenowców stanowi jej część składową organiczną.

Niezależnie od zagadnienia ogólnej systematyki mikrobiologicznej już obecnie, na podstawie zdobywanego materiału, możemy i powinniśmy czynić próby ujęcia w schematy poszczególnych poznawanych grup beztlenowców. Schematy te krytycznie opracowane będą stanowiły materiał do przyszłej systematyki.

Rzucając okiem wstecz na poruszone działy biologji i systematyki beztlenowców stwierdzamy, że są one obecnie w okresie intensywnej rozbudowy i przebudowy. Praca ta została zaledwo rozpoczęta i daleka jest jeszcze od zakończenia.

Zagadnienie beztlenowców winno być tematem programowym jednego z przyszłych Zjazdów naszych; ze względu na swoiste osobliwości pracy nad beztlenowcami temat należy zapowiedzieć zgóry, pozostawiając odpowiedni czas na dokonanie spostrzeżeń.

A. Ławrynowicz (Warszawa)

DOTYCHCZASOWE PRÓBY KLASYFIKACJI
BEZTLENOWCÓW.

W miarę zwiększania się liczby gatunków beztlenowców nasywała się konieczność umieszczenia ich w ogólnej systematyce mikrobiologicznej. W pierwszych próbach systematyki aż do Miguli (1900) stanowisko beztlenowców, niedość dobrze jeszcze zbadanych, było zupełnie przypadkowe. Pogłębienie znajomości gatunków beztlenowych doprowadziło w nowszych próbach systematyki do najbardziej właściwego i zgodnego z istotą rzeczy włączenia beztlenowców do ogólnego układu na podstawie ich cech morfologicznych lub specjalnych fizjologicznych. Poszczególne gatunki i grupy beztlenowców spotyka się rozproszone w całej systematyce — w dziale ziarniaków, postaci wydłużonych i wygiętych, w poszczególnych grupach fizjologicznych fermentacyjnych. Tak naogół wygląda sprawa systematyki beztlenowców w nowszych systemach — ostatnie wydania *Lehmann* i *Neumanna*, amerykańska systematyka wydana przez *Bergey* (1926), oparta na układzie fizjologicznym.

Najnowsze próby systematyki załatwiają zasadniczo sprawę systematyki tak samo. *Janke* z polecenia V Międzynarodowego Zjazdu Botaników, podjął się opracowania systematyki opartej na połączeniu układu fizjologicznego z morfologiczno — porównawczym. W schemacie systemu *Jankego* (Ztrbl. f. Bakt. II Abt, B. 79, s. 161 — 167, 1929) beztlenowce są rozproszone w całej systematyce i dają bardziej wyraźne skupienie w rodzaju *Bacillus*, podzielonym na 2 główne grupy — beztlenową i tlenową.

Laseczki beztlenowe — Anaerobio — *Bacillus* (Clostr. Prążmowski systematyki amerykańskiej) dzielą się na:

a) Zarodniki przeważnie końcowe -- *Plectridia*, 1) grupa *Verrucosus* — (*Putrificus*); 2) grupa *Botulinus* — *Tetanus*; 3) grupa *Chauvoei* — *Novyi* (*Rauschbrandgruppe* — grupa szelestnicy; 4) grupa *Cellulobacillus*:

typ mezofilny (*B. cellulosa* *dissolvens* Khouvine),

typ termofilny (*B. termocellus* Viljoen, Fred i Peterson)

b) zarodniki przeważnie środkowe — *Clostridium* m. 5) grupa Welchii (grupa obrzęku gazowego); 6) grupa *Amylobacter* (bakterie kw. masłowego).

Systematyka ta dzieli laseczki beztlenowe na *Clostridium* i *Plectridium*. Systemat. amerykań. (*Bergey*) tej cechy morfologicznej nie bierze pod uwagę, obejmując wszystkie postaci mianem *Clostridium*, niezależnie od morfologii zarodnikowania.

Typy beztlenowe są podawane w systematyce obok tlenowych. Naprz. grupa *Haemophilus* (—*Dialister* systematyki amerykań. *Bergey*) dzieli się na typy tlenowy i beztlenowy, obejmujący *B. pneumosintes* Olitz. i Gates.

Niedawno ogłoszony system *E. Pribrama* (Klassifikation der Schizomyceten (Bakterien) Leipzig u Wien, Deuticke, 1933), stanowiący wynik wieloletnich rozważań, również umieszcza drobnoustroje beztlenowe w poszczególnych grupach morfologicznych. Beztlenowce nie stanowią samodzielnej grupy, wchodzą jako organiczna część składowa ogólnego układu.

Próby usystematyzowania beztlenowców w granicach ogólnych systematyk spotykają się z temi ogólnemi trudnościami i zastrzeżeniami, jakie stają na drodze stworzenia systematyki mikrobiologicznej.

Badania biochemiczne nad oddychaniem bakterij umożliwiły ich klasyfikowanie na tej podstawie. Próby takiej klasyfikacji podali *Mc.Leod* i *Frei*. Sprawa ta została omówiona w moim referacie o biologji i systematyce beztlenowców.

Poza próbami systematyki beztlenowców w ogólnym układzie drobnoustrojów względy natury teoretycznej i praktycznej pobudzały do uporządkowania poszczególnych grup beztlenowców. Podobne próby czyniono wielokrotnie. Jedną z bardziej pod tym względem opracowanych grup są beztlenowce powodujące obrzęk gazowy. Liczni badacze, mając na względzie przedewszystkiem cele praktyczne próbowali stosować do klasyfikowania rozmaite ich własności.

Cechy morfologiczne do klasyfikowania laseczek obrzęku gazowego nie nadają się. Poza rząskami, umiejscowieniem zarodnika i poszerzeniem ciała komórki podczas zarodnikowania (dwie ostatnie cechy nie są bezwzględnie stałe), brak cech morfologicznych

nadających się do oparcia klasyfikacji. Próbę oparcia klasyfikacji na morfologii makroskopowej (budowa kolonij) czyni *Zeissler* (1917), podając 8 typów kolonij charakteryzujących wzrost poszczególnych gatunków. Już w swoim zasadniczym schemacie zmuszony był *Zeissler* podać odmiany typowych kolonij poszczególnych gatunków. Zmienność tej cechy pozwala na jej wykorzystanie jedynie jako jednego z elementów ogólnej charakterystyki gatunku.

Brak dostatecznej ilości trwałych cech morfologicznych zmusza do oparcia klasyfikacji na powiązaniu tych cech z cechami fizjologicznymi, przede wszystkim biochemicznymi.

Na tej zasadzie opiera klasyfikację angielski „Report of the Committee upon Anaerobic Bacteria” str. 47, (1919).

	Zdolność proteolityczna i sacharolityczna		Słaba proteolit. Sacharolit.—	Sacharolit.+ Proteolit.—	Proteolit.— Sacharolit.—
Morfologia	Proteolit. przeważa, ścięta surowica żelatyna ulegają rozrzedzeniu	Sacharolit. przeważają, ścięta surowica i żelatyna nie są rozrzedzane	Surowica — żelatyna +	Surowica — żelatyna —	Surowica — żelatyna —
Zarodniki centralne lub subterminalne	B. sporogenes, B. parasporgen, B. histolyticus, B. aerofetidus, B. bifermentans	B. welchii, Vibr. septique, B. chauvoei, B. oedematiens, B. botulinus		B. fallax B. butyricus B. multifementans terminalbus	
Zarodniki owalne, terminalne				B. tertius	B. cochlearius
Zarodniki okrągłe, terminalne			B. tetani	B. tetanomorphus, B. sphe-noides	

Z bardzo małymi zmianami podział ten utrzymuje się — *I. Hall* (J. infect. dis. T. 30, s 445, — 1922), *Topley i Wilson* (The Principles of Bacteriology a. Immunity, London, 1929), *M. Robertson* (A system of Bacteriology, Vol. III, s. 225, 1929).

Na własnościach biochemicznych opierają swój podział *Brown i Howard* (J. of Bact. 1925, T. 10, str. 513, Studies from the Rockefeller Inst. 1926, T. 57, s. 471). Podstawę stanowią cechy proteolityczne. Drobnoustroje rozkładające fibrynę — mogą rozkładać wszystkie inne substancje białkowe, rozkładające ścięte białko — rozkładają kazeinę i żelatynę, rozkładające kazeinę — rozkładają żelatynę. Glukoza jest rozkładana w każdym przypadku fermentowania jakiegokolwiek innego wodoru węgla. Skrobia najtrudniej ulega fermentacji; szczep rozkładający ją jednocześnie fermentuje glukozę, laktozę, sacharozę.

Na tych założeniach grupują *Brown i Howard* laseczki beztlenowe.

Anderson (J. of inf. Dis, 1924, T. 35, s. 213 — 281, 1934) klasyfikuje laseczki beztlenowe na podstawie ich metabolizmu gazowego. Zasiane na wodzie peptonowej z cukrem beztlenowce wytwarzają gaz o różnym stosunku $\frac{\text{CO}_2}{\text{H}_2}$; otrzymany iloraz charakteryzuje typ fermentacji danego gatunku, jest on wysoki dla gatunków proteolitycznych, mniejszy dla sacharolitycznych. Naprz. Cl. histolyticum — 91,0; Cl. sporogenes — 36,9; Cl. botulinum — 18,3; Cl. tetani — 1,17; Cl. septicum — 0,98; Cl. Welchii — 0,4.

Thompson (J. of Bact. T. 11, s. 305, 1926) wypowiada się za możliwością klasyfikowania na podstawie morfologii wzrostu i hemolizy na podłożu agarowym z 5% krwi ludzkiej. Są w tym schemacie uwzględnione różne typy hemolizy, wytwarzanie methemoglobiny, brak oddziaływania na krew.

Podane próby klasyfikacji stanowią wyraz stałych poszukiwań podstawy systematyki.

W różnych innych grupach beztlenowców podobne próby również wielokrotnie są czynione. Zwłaszcza często omawiane są podstawy klasyfikowania bakterij wytwarzających kwas masłowy, jako jeden z końcowych produktów rozkładu. Wchodzi tu w grę cechy morfologiczne, mikrochemiczne, rodzaj wytwarzanych końcowych produktów (poza kw. masłowym), własności serologiczne (*N. Svartz, Mc. Coy, Petersen, Fred, Hastings*).

Wszystkie tego rodzaju próby posiadają wartość materiału przygotowawczego, pomocniczego do systematyki beztlenowców.

Jedne z tych prób mają znaczenie przemijające, inne bardziej trwałe.

Ograniczam się do materiału faktycznego. Własny pogląd na zagadnienia systematyki beztlenowców podałem w swoim wyżej umieszczonym referacie.

Bohdanowiczówna Z. i Ławrynowicz A. (Warszawa)

W SPRAWIE METOD HODOWANIA I RÓŻNICZKOWANIA BEZTLENOWCÓW

Metodyka hodowania i różniczkowania beztlenowców odznacza się brakiem podstaw ogólnie przyjętych. Poszczególne pracownie stosują własne metody; metod tych nagromadziło się wyjątkowo dużo. Dlatego też właśnie w stosunku do beztlenowców konieczne jest krytyczne zestawienie i porównanie stosowanych sposobów hodowania. Nasze doświadczenie pozwala na wypowiedzenie się co do niektórych metod.

Sposoby wytworzenia beztlenowości — zmniejszenia ciśnienia tlenu, są bardzo liczne; najszybszym jest zastosowanie próżni mechanicznej, której stopień można odpowiednio dawkować. Sposób ten jednakże może być zastosowany przeważnie do hodowli na podłożach płynnych.

Hodowanie beztlenowe na podłożach stałych na płytkach otrzymać można w sposób najprostszy stosując starą (od r. 1889, *Buchner*) metodę z pyrogalolem. Cechę ujemną pierwotnej odmiany tej metody stanowiło pochłonięcie przez ług, po za tlenem, również CO_2 , koniecznego do rozwoju beztlenowców (*Rockwell i Highberg*, 1924). Ilość CO_2 potrzebna do rozwoju nie jest duża; w czystej atmosferze CO_2 beztlenowce nie rosną.

Dlatego też ostatnio w metodyce pyrogalolowej zamiast ługu stosuje się węglan sodowy (*Natr. carbonic.*) w 10% roztworze. Metodę tę stosowaliśmy z powodzeniem otrzymując wzrost beztlenowców,

Cechę ujemną metody pyrogalolowej stanowi powolność i stopniowość występowania beztlenowości. Beztlenowce bardziej wrażliwe

liwe na działanie tlenu mogą w tych warunkach ulec zahamowaniu lub nawet zniszczeniu.

Otrzymywanie czystej hodowli w chwili obecnej wymaga posiewu na płytce. Posiewy na płytkach nie wszędzie są stosowane, naprz. pracownie francuskie stosują do otrzymania kolonii agar wysoki. Oglądanie i pobieranie kolonii z agaru wysokiego jest znacznie trudniejsze, niż z płytek.

Umieszczenie zasianych płytek w eksykatorze z pyrogalolem i ługiem nie daje dobrych wyników — skutkiem dużej ilości tworzącej się pary wodnej płytki zawierają b. dużo wody kondensacyjnej; oglądanie wzrostu na płytkach podczas hodowania jest wyłączone.

Metodyka posiewów na płytkach była przez nas stosowana w następujących odmianach.

1) Płytki Albrechta, składające się z dolnej części zawierającej pyrogalol w roztworze zasadowym i górnej zawierającej podłoże, izolowanych plasteliną od powietrza zewnętrznego; są one niedogodne, jako dające zbyt małą powierzchnię posiewu, trudno dostępną w części obwodowej ze względu na zagięte do wewnątrz brzegi płytki. Metoda jest droga ze względu na konieczność sprowadzenia płytek z jedynej wytwórni produkującej je w Wiedniu.

2) Metoda Kocha (1934) jest o wiele prostsza i dogodniejsza, wyjątkowo tania; nie wymaga żadnego specjalnego rodzaju szkła, może być stosowana w najskromniejszej pracowni. Stosowaliśmy ją w ten sposób, że na tabliczce szklanej umieszczaliśmy jedną połowę płytki *Petriego* z podłożem stałym, odwróconą dnem do góry.

Dla stworzenia beztlenowości pod płytką na szkiełku umieszcza się wyciętą ad hoc dostatecznie dużą kopertę z brzegami zlepionymi mieszkanką równych części wosku pszczelnego z czerzyną. W kopercie umieszcza się w celu otrzymania beztlenowości metodą Kocha pyrogalol w proszku (0,3 — 0,4 gr.), ziemię okrzemkową (1,0 — 1,5 gr.), sodę krystaliczną (1,0 gr.) dobrze zmieszane. Płytkę izoluje się od powietrza zewnętrznego plasteliną (na miejscu zetknięcia się płytki z tabliczką szklaną).

Zawarta w kopercie ziemia okrzemkowa absorbuje tworzącą się w zamkniętej przestrzeni parę wodną; w wyniku tej absorpcji ulega rozpuszczeniu soda krystaliczna i pyrogalol; pyrogalol w zasadowym środowisku pochłania tlen, nie pochłaniając CO_2 . O dostatecznym stopniu wytworzonej beztlenowości świadczy charakterystyczna wiśniowa barwa płytki z krwią.

Posiewy na płytkach sposobem Kocha dają dużą otwartą i dostępną powierzchnię posiewu, można na nich z łatwością obserwować wyrastające poszczególne kolonie. Jej cechą ujemną stanowi zbyt szybkie wysychanie podłoża w części znajdującej się bezpośrednio nad kopertą, powodujące zmianę wyglądu kolonii — ich polimorfizm. Zapobiega temu w pewnej mierze sporządzanie kopert z papieru pergaminowego, a nie z papieru do sączenia.

W metodyce otrzymywania czystych hodowli beztlenowców spotykamy się z względną częstością ich asocjacji, dających hodowle mieszane. Stąd też wynika dążenie do stosowania posiewów na płytkach dla otrzymania kolonii i dalszych ich przesiewów (2, 3 i więcej razy) na płytce w celu potwierdzenia braku zanieczyszczenia. Hodowanie na płytkach stanowić powinno obowiązkowy etap metodyki otrzymania czystej hodowli. Zwiększenie żywotności szczepów beztlenowych otrzymuje się przez stosowanie naprzemian posiewów na płytce agarowej z krwią i na mózgu.

Nie należy jednak przeceniać wartości posiewów na płytkach, jak to czyni *Zeissler* opierając rozpoznanie gatunku beztlenowca na morfologii kolonii na podłożu agarowym z krwią. Morfologia ta podlega dysocjacji i zmienności i już przez to nie może stanowić podstawy rozpoznawania. Nadto w chwili obecnej wogóle, a w stosunku do beztlenowców, względnie słabo jeszcze opracowanych, w stopniu jeszcze większym, obowiązuje całkowite badanie łącznie z biochemją, chorobotwórczością, odczynami odpornościowymi. Z tych względów koncepcja *Zeisslera* winna być uchylona.

W praktyce obok posiewów na płytkach (morfologii kolonii, ich własności hemolityczne) należy wykonywać posiew otrzymanej kolonii na agar wysoki. Na agarze wysokim spostrzega się morfologię kolonii głębokich, posiadającą pewną wartość mimo istnienia dysocjacji. W charakterystyce gatunku, daje się określić stopień tlenowości i ewentualnie zanieczyszczenia. Posiewy na płytkach

i wysokim agarze należy włączyć obok siebie do stałej metodyki hodowania beztlenowców.

3) Płytki Boeza w postaci nakładanych na siebie dwóch talerzy mają zgóry wytknięty przez autorów zakres zastosowania — posiewy krwi. Warunki wytwarzające się pomiędzy dwoma talerzami, w przestrzeni izolowanej od zewnętrznego powietrza parafiną, pozwalają na otrzymanie wzrostu beztlenowców. Wzrost ten odbywa się w postaci izolowanych kolonij w warstwie agaru z krwią, powodując w poszczególnych przypadkach zmianę barwika krwi. Jak mieliśmy możność przekonać się (*Bohdanowiczówna i Jasiński*) płytki Boeza dobrze nadają się do stwierdzania bakterjemji beztlenowej — b. perfringens, b. sporogenes.

Na płytkach Boeza rosną jednakże obok beztlenowców również niektóre tlenowce, naprz. paciorkowce.

Otrzymany na płytce obraz daje pojęcie o liczbie bakteryj w jednostce objętościowej użytej do posiewu krwi.

Płytki Boeza zasadniczo mogłyby znaleźć zastosowanie i w innych kierunkach badań ilościowych nad beztlenowcami (mleko, gleba).

4) Metoda *Wilsona i Mc. Blair* (1924) opiera się na stwierdzonym przez *Neuberga i Norda* (1919) fakcie zdolności redukowania przez beztlenowce siarczynu sodu. Metoda ta została podana do badania wody na obecność beztlenowców. Można ją zastosować również do badania innych środowisk zawierających beztlenowce (mleko, ziemia). Płyn badany miesza się z równą objętością pożywki następującego składu:

agar z 2% cukru gronowego	100,0 cm ³
20% roztw. wodny siarczynu sodowego	10,0 cm ³
8% roztw. chlorku żelaza	1,0 cm ³

Dwa ostatnie składniki sporządza się każdorazowo świeże. Mieszaninę wylewa się na płytkę Petri'ego i po zastygnięciu zalewa się warstwą agaru zwykłego w ilości 20 — 25 cm³. Posiew umieszcza się w cieplarni na 2 — 3 doby. W większości przypadków czarne kolonie beztlenowców stają się widoczne dopiero po 48 godzinach.

W spostrzeżeniach naszych (*Bohdanowiczówna i Piotrowska*) nad beztlenowcami wody metoda ta zastosowana została z całkowitem

powodzeniem; otrzymane tą drogą czarne kolonje należały do rozmaitych grup beztlenowców.

Posiewy na płytkach według tej czy innej metody wybitnie ułatwiają otrzymywanie hodowli czystych beztlenowców.

Z poszczególnych podłoży stosowanych do hodowania beztlenowców powinniśmy podkreślić wysoką wartość miazgi mózgowej *Hiblera*. Podłoże to w opinii autorów znajduje bardzo różną ocenę. Z naszego doświadczenia wynika, że jest to podłoże bardzo odpowiednie do hodowania i dłuższego przechowywania hodowli. Żywotność beztlenowców dobrze się zachowuje nawet na podłożach wysychających, przez dłuższy czas pozostających w pracowni bez przesiewu. Na podłożu mózgowym z warstwą izolującą parafiny płynnej na powierzchni można również obserwować zdolność wytwarzania gazu, jako też wytwarzania H_2S . Połączone z wytwarzaniem H_2S czernienie mózgu występuje szybciej o ile się do podłoża doda żelaza w postaci soli żelaza lub chociażby gwóźdź. Przesiewy z mózgu zawsze należy sprawdzać na czystość hodowli. Obraz mikroskopowy posiewów na mózgu jest różny na różnych poziomach — na preparacie z dna laseczki są krótsze, często tworzą łańcuchy.

W praktyce posiewów beztlenowych postępujemy w sposób następujący.

Materiał badany, ogrzany lub nieogrzany, zasiewamy w probówkach na buljon z cukrem gronowym, wytwarzając następnie w probówkach próżnię za pomocą pompy ssącej. Równą wartość posiadają posiewy na buljonie z wątrobą pod warstwą parafiny według *Wrzóska*. Zatopione próbówki trzymamy w cieplarni 2 doby, przesiewając następnie na płytki agarowe z krwią (obecnie stosujemy wyłącznie podaną wyżej metodykę Kocha). Po dwukrotnym, co najmniej, przesiewie na płytce, badamy własności czystej hodowli. Po za badaniem morfologicznym określamy cechy biochemiczne — zdolność rozkładania białka i wodorotlenów węgla. Z podłoży białkowych stosujemy ścięte białko jaja kurzego (obserwować co najmniej 1 miesiąc), mleko.

Podłoża węglowodanowe (po za mlekiem) stosujemy w postaci $\frac{1}{2}$ — 1% roztworów poszczególnych substancji w wodzie peptonowej. Dodawanie lakmusu do podłoży nie jest konieczne ze

względu na prawie stałe jego redukowanie przez beztlenowce. Po zakończeniu okresu obserwacji (dla wodonów węgla conajmniej 1 — 2 tygodnie) do podłoż dodajemy kroplę nalewki lakmusowej stwierdzając tą drogą odczyn. Oceniając wyniki należy mieć na względzie, że mała ilość wytworzonego kwasu może być zubożona przez wytworzone zasady.

W próbkach z wymienionymi podłożami płynnymi wytwarzamy próżnię, zatapiamy, hodujemy w cieplarni.

W przypadku braku zmian w podłożach (zwłaszcza dotyczy to mleka) zawsze należy sprawdzać obecność wzrostu (na preparacie i w przesiewie na płytce).

Dalszy etap badania polega na stwierdzeniu chorobotwórczości szczepów, możliwie świeżo otrzymanych. W tym celu 0,5 cm³ hodowli buljonowej dobowej wstrzykuje się śwince morskiej domięśniowo na powierzchni wewnętrznej nóżki tylnej. Wobec szerokich wahań chorobotwórczości szczepów świnki morskie należy dokładnie obserwować; niekiedy zmiany chorobowe są ściśle ograniczone i szybko przemijające.

Nie rozporządzając odpowiednim materiałem pozbawieni jesteśmy możliwości wypowiedzenia się co do wartości praktycznej odczynów serologicznych.

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

Sulimski R. (Poznań)

BIOLOGJA I SYSTEMATYKA BEZTLENOWCÓW.

Fakultatywność anaerobiotyczna u beztlenowców niezarodnikujących na przykładzie pałeczek wrzeczionowatych (Streszczenie).

Już z dawniejszych badań *Rosenthala* i *Karwackiego* wynika, że niema anaerobiozy bezwzględnej; beztlenowce mogą się przyzwyczaić do tlenu, ale przytem zazwyczaj zmieniają także inne cechy biologiczne, niemniej i morfologiczne, tak że napotkane już jako takie w przyrodzie będą najczęściej zaliczane do innego gatunku.

Dotyczy to przede wszystkim beztlenowców niezarodnikujących a przynajmniej uważanych za takowe, w szczególności pałeczek wrzecionowatych. Obserwowałem szczep który wyjściowo w organizmie i na pierwszych hodowlach beztlenowych przedstawiał się w formie cienkich, falistych Gr — nitek, w niczem nieprzypominających pałeczki wrzecionowej. W miarę dalszych przeszczepów sposobem Fortnera poprzez szereg fantastycznych utworów, zawsze gramujemnych, niekiedy ruchomych, otrzymano w końcu krótkie pałeczki w rodzaju okrężnicowych, wyrastające już zupełnie dobrze na podłożach zwykłych przy dostępie tlenu. Tak do niepoznania zmieniony szczep przybrał po kilku latach pobytu w zamkniętym podłożu Wrzosa typową postać gramodatniej pałeczki wrzecionowatej ruchliwej — przedtem zupełnie nie obserwowaną. Po dopuszczeniu tlenu postać ta w tem samym podłożu szybko znikła bez śladu, a przesiewy dały fazę wzrostu ziarnistą i maczugowcą; z tej ostatniej uzyskano spowrotem wyjściową fazę nitkową.

(7 Szpital Okręgowy w Poznaniu).

J. Celarek (Warszawa)

SUROWICE PRZECIW ZGORZELI GAZOWEJ.

Prelegent podał krótki przegląd historyczny rozwoju produkcji i stosowania surowic przeciw *B. perfringens*, *oedematiens*, *septicus* i *histolyticus*. Zwrócił uwagę na charakter toksyn tych drobnoustrojów i sposób ich otrzymywania. Opisał metody przyrządzania surowic leczniczych, ich miareczkowanie i stosowanie w praktyce lekarskiej.

(Dział Surowic i Szczepionek Państw. Zakładu Higieny).

St. Stetkiewicz (Warszawa)

MIARECZKOWANIE SUROWICY I TOKSYNY HISTOLYTICUS

B. histolyticus, izolowany przez *Weinberga i Seguina* (1917) podczas wojny z przypadków gangreny gazowej, znajdowano mniej często (do 5%), niż *b. perfringens*, *b. oedematiens* i *b. septicus* w ranach w przypadkach gangreny, jak i w ziemi. Charakteryzuje się, wprowadzony do ustroju, swemi własnościami tkankolitycznymi u ludzi, względnie u zwierząt doświadczalnych. Własności hemolizujących i sacharolitycznych nie posiada.

W Instytucie Pasteura przez *Weinberga*, a następnie w wielu innych Zakładach otrzymano na koniach swoistą surowicę antytoksyzną. W Państwowym Zakładzie Higieny postanowiono do produkowanej surowicy wieloważnej, składającej się z trzech rodzajów surowic anti-gangrenowych — *perfringens*, *septicus*, *oedematiens*, dodawać surowicę anti-histolyticus. Otrzymałem surowicę swoistą od koni uodpornianych przez trzy miesiące wzrastającymi dawkami (do 800 cm³) toksyny histolyticus. Otrzymałą surowicę należało wymiareczkować co do siły antytoksycznej. Ponieważ Komitet do standardyzacji produktów biologicznych przy Lidze Narodów nie ustalił jeszcze jednostki międzynarodowej jako wzorca, należało określić otrzymaną surowicę we własnych prowizorycznych jednostkach, opierając się na sposobach stosowanych w innych Zakładach. Zaznaczam, że obecnie we wrześniu r. b. jednostka międzynarodowa została ustalona i surowica standardowa zostanie przesłana zakładom wytwórczym.

Weinberg początkowo za jednostkę brał ilość surowicy, która zobojętniała 1 M. L. D. toksyny. Otrzymywał wtedy surowicę na 1000 jednostek. Następnie brał jako jednostkę ilość surowicy zobojętniającą 20 — 30 M. L. D. toksyny dla myszki dożylnie. W Instytucie Moskiewskim *Głotowa* przyjmowała jako 1 jednostkę ilość surowicy zobojętniającą 100 M. L. D.

W Anglii *B. White i O'Brien* miareczkowali surowicę na świnkach morskich doskórnie.

W Państwowym Zakładzie Higieny otrzymaną surowicę postanowiłem miareczkować według ilościowego zobojętnienia jak

1 M. L. D., tak w jednostkach zobojętniających 20 M. L. D. toksyny, analogicznie do miareczkowania surowicy antiperfringens w jednostkach międzynarodowych zobojętniających 20 M. L. D. toksyny.

Należało otrzymać toksynę o odpowiedniej mocy, nadającą się do miareczkowania, o większych dawkach toksycznych zawartych w małej ilości płynu. Hodowlę na podłożu Wrzoska pod parafiną, trzymaną 1 — 2 doby w cieplarni przy 37°, przefiltrowałem przez świecę Berkefelda. Otrzymaną toksynę określono na myszkach. Początkowa dawka M. L. D. = 0,05 osłabła szybko do 0,2 cm³. Wobec czego zagęściłem ją drogą ultrafiltracji przez 10%-wą błonę kolodjonową.

M. L. D. koncentratu = 0,025 dla myszki. Otrzymana toksyna posiadała nie tylko działanie toksyczne śmiertelne, ale działanie toksyczne obrzękowe i nekrotyczne przy wstrzyknięciu myszce podskórnie, względnie królikowi doskórnie. Działania hemolizującego nie posiadała. U myszki już w 2 — 3 godziny po wstrzyknięciu dużej dawki toksyny po stronie powłok brzusznych tworzy się obrzęk, występuje zasinienie i pęknięcie wskutek rozpuszczenia tkanek skóry, mięśni i naczyń. (Tablica I). U królika przy

T A B L I C A I
Określenie dawki toksyny histolyticus

Królik doskórnie toksyny w 0,2 cm ³	Wynik po 48 godz.	Myszka podskórnie toksyny w 0,5 cm ³	W y n i k	
			w 3 godz.	w 24 godz.
0,001	nic	0,001	nic	nic
0,002	nic	0,002	nic	nic
0,003	nic	0,005	m. obrzęk'	obrzęk
0,004	zasinien.	0,01	obrzęk	obrzęk
0,005	nekroza	0,02	obrzęk	0 +
0,006	nekroza	0,025	obrzęk	+ +
0,007	d. nekr.	0,03	obrzęk	+ +
0,008	d. nekr.	0,05	obrz. nekr.	+ +
0,009	d. nekr.			
0,01	d. nekr.			

wstrzyknięciu śródskórnem otrzymuje się zasinienie przechodzące w nekrozę przy większych dawkach. Wykorzystałem własności występowania od zadziałania toksyny, szybkich zmian obrzękowych i litycznych u myszki i królika do miareczkowania surowicy histolyticus.

Stosowałem dla myszki podskórnie 0,5 cm³ mieszaniny trzymanej dwie godziny w cieplarni celem związania i 0,2 cm³ doskórnem królikowi. U królika dopiero w 48 godzin można odczytać wyniki gdy znikną pseudoodczyny. Natomiast u myszki już w 3—4 godziny można odczytać wynik, co często jest bardzo ważne. Jak wynika z tablicy II miareczkowaniem według odczynu obrzękowego

T A B L I C A II

Miareczkowanie surowicy histolyticus
na białych myszkach z 1 MLD i 20 MLD toksyny histolyticus

Surowica Hermes	Ilość surowicy	Ilość toksy- ny = 1 MLD	Wynik na myszce	Ilość toks. = 20 MLD	W y n i k		Uwagi
					w 3 godz.	w 24 godz.	
I upust	0,05	0,025	żyje	0,5	obrząk	+	< 100 jedn. (z 20 MLD)
	0,01	0,025	żyje obrz.	0,5	obr.z.d.izasin.	+	
	0,005	0,025	obrząk	0,5	obr."pękn."	+	
	0,002	0,025	obrząk +	0,5	obr."pękn." +	+	
	0,001	0,025	obrząk +	0,5	" " +	+	
IV upust	0,05	0,025	żyje	0,5	nic	żyje	100 — 200 jednostek (z 20 MLD)
	0,01	0,025	żyje	0,5	lekk. obrz.	żyje	
	0,005	0,025	żyje	0,5	d. obrząk	+	
	0,002	0,025	obrząk	0,5	"	+	
	0,001	0,025	obrz. żyje	0,5	d.obrz.izasin	+	

i litycznego ustroju zwierzęcego na wprowadzoną toksynę można ściśle określić surowicę antihistolyticus, podobnie jak miareczkujemy np. surowicę tężcową według objawów — łuk, sztywność, tężec. Różnice między dawką śmiertelną i minimalną dawką reaktywną obrzękową (oznaczamy jako D. R. M.) jest 3 — 5 krotna. Za 1 jednostkę można uznać dawkę zubożającą 20 — 30 M. L. D. toksyny = 60 — 100 D. R. M. toksyny. (Dosis Reactiva Minima).

T A B L I C A I I I

Miareczkowanie surowicy histolyticus

na królikach doskórnice — 0,1 cm³ rozc. surow. — 0,1 rozc. toksyny = 20 D. S.

Surowica Hermes	Ilość surowicy w 0,1 cm ³	Ilość toksyny = 20 D. S.	Wynik w 48 godz.	Uwagi
I upust	0,02	0,1	zasinienie	100 jednostek
	0,01	0,1	nekroza	
	0,005	0,1	nekroza	
	0,0025	0,1	nekroza	
	0,0012	0,1	nekroza	
	0,0005	0,1	nekroza	
II upust	0,02	0,1	brak	100—200 jedn.
	0,01	0,1	brak	
	0,005	0,1	zasinienie	
	0,0025	0,1	nekroza	
	0,0012	0,1	nekroza	
	0,0005	0,1	nekroza	

Na króliku (tablica Nr. III) analogicznie do miareczkowania surowicy dyfterytycznej przez *Jensena*, a zastosowanej u nas przez *J. Jakóbkiewiczową* i *R. Zajdłównę* do miareczkowania przeciwciał błonniczych, po określeniu dosis necrotica minima (oznaczamy jako D. N. M.) określono ilość surowicy zobojętniającą 1 i 20 D. N. M. Otrzymana surowica posiada 100 — 200 jednostek.

Należy otrzymane wyniki na myszkach i króliku porównać z surowicą standardową, która ma być rozesłana przez Instytut Duński w Kopenhadze.

(Dział Surowic i Szczepionek P. Z. H. Kierownik Dr. J. Celarek).

Dyskusja: *Hirsfeld L.* (Warszawa). Chciałbym powiedzieć kilka słów nie tyle w sprawie merytorycznej, ale jako Prezes Towarzystwa Mikrobiologów, na którego wniosek zajęliśmy się sprawą beztlenowców. Stało się to pod wpływem odczytu p. gen. *Rupperta*, nawołującego uczonych do zajęcia się zagadnieniami, ważnymi dla obrony kraju. Wysłuchane tu interesujące odczyty zorientowały nas o współczesnych poglądach w sprawie metabolizmu beztlenowego, nie posunęły nas jednak naprzód w sprawach praktycznych, w sprawach serodjagnostyki, seroterapii i t. d. Dlatego proponowałbym, ażeby komisja wybrana przez prezydium zajęła się organizacją tych badań na terenie kraju tak, ażebyśmy na przyszłym zjeździe

we Lwowie, mogli poznać te sprawy nie tylko z punktu widzenia teoretycznego, ale i praktycznego.

Szczawińska W. (Warszawa). Klasyfikacja bakterij na beztlenowe i tlenowe, kwestjonowana dzisiaj, jest trudna do obalenia, gdyż badania nad beztlenowcami niezawsze wytrzymywały ściślejszą analizę doświadczeń.

Beztlenowce tak w naturze, jak w organizmie ludzkim natrafiają na związki redukujące, które beztlenowcom ułatwiają życie w warunkach beztlenowych.

Badania *Rosentala* przekształcania bakterij beztlenowych takich jak *b. septicus*, jak *b. perfringens* w mleku przy zmniejszaniu wysokości mleka w probówkach z dostępem powietrza, okazały się niewystarczającymi dla zmienienia natury beztlenowej tych bakterij. Doświadczenia te sprawdzone przez nas z *Dr. Guillomot* w Instytucie Pasteura dały wyniki ujemne.

Że w warunkach doświadczalnych bakterje beztlenowe mogą zmieniać swoje własności, a wśród nich beztlenowość, co licuje z faktem, że bakterje są „złym gatunkami”, jak to stwierdził już dawno *Miecznikoff*, tem niemniej znajdujemy niezaprzeczenie tak w organizmie ludzkim, jak w ziemi, bakterje o wyraźnych własnościach beztlenowych.

Sulimski R. (Poznań). Streszczenia nie dostarczył.

Szymanowski Z. (Warszawa). Streszczenia nie dostarczył.

Rymkiewicz W. (Toruń). Streszczenia nie dostarczył.

Żurkowski J. (Łódź). Własności biologiczne drobnoustrojów, w tej liczbie paciorkowców, nie są rzeczą stałą. Zachowanie się na cukrach, własności hemolityczne, toksynotwórczość, czy inwazyjność — nie są cechami stałymi, charakteryzującymi paciorkowca.

Czynniki powodujące, że drobnoustrój nabiera pewnych własności, względnie je traci, nie są zależne od samego drobnoustroju, lecz od sumy warunków, leżących nazewnątrz od niego. Jeżelibyśmy chcieli zwrócić uwagę tylko na jedną własność paciorkowca — jego zdolność wydzielania jadów — egzotoksyn, co w patogeniezie płonicy uważane jest przez *Dicków* za czynnik nieomal że decydujący, to własność ta u szeregu przedstawicieli paciorkowca, wyhodowanych z przypadków niewątpliwej płonicy, będzie stopniowo zanikać.

Będą to paciorkowce płonice, ale o różnych własnościach biologicznych, przedewszystkiem o różnej zdolności toksynotwórczej.

Wśród nich znajdziemy już i takie, które w stosunku do szeregu ludzi nie będą w stanie wywołać zgoła żadnych objawów chorobowych. Będą to już zwykłe paciorkowce, zdolność toksynotwórcza których będzie bliska zera.

Analogię tego znajduję w badaniach moich nad błonicą.

Względność pojęcia o własnościach biologicznych zarazka wyłazi, jak szydło z worka.

Co do błonicy ran, to mogą spotykać się przypadki, z których wyhodowuje się zarazki błonice zjadliwe, w większości jednak przypadków przy objawach klinicznych, przypominających błonice schorzenia skóry, wyhodowuje się maczugowce, zbliżone do rzekomobłonicy.

Skóra jest to miejsce, gdzie zarazki błonicze źle się czują; szereg własności biochemicznych tu się zatracą.

Wróblewski W. (Warszawa). W sprawie referatów: *L. Owczarewicz* — b. pyocyaneum posiada jedną rzęską grubą, b. fluorescens — 3-5 cienkich; *A. Ławrynowicza* — należy uprościć technikę hodowli beztlenowców, tem upodobnić je do tlenowców; *R. Sulimskiego* — o zmienności u beztlenowców trudno mówić.

Owczarewicz L. (Warszawa). Streszczenia nie dostarczył.

Ławrynowicz A. (Warszawa). W odpowiedzi *Kol. Sulimskiemu* chciałbym zaznaczyć, że bynajmniej nie lekceważą obecnie dokonywanych prób usystematyzowania licznych gatunków beztlenowców. Wyras tego stanowi referat o dotychczasowych próbach klasyfikacji beztlenowców. Próby te są jednakże dalekie od stworzenia systematyki jednolitej.

H. Brokman, J. Brill, J. Frendzel (Warszawa)

PRÓBA WIĄZANIA DOPEŁNIACZA W CHOROBY BOUILLAUD (REUMATYZM) Z ANTYPGENEM BBF.

Na posiedzeniu Warsz. Oddz. Tow. Biologicznego (dn. 26/VI 1935 roku) ogłosiliśmy poraz pierwszy wyniki naszych badań nad odczynem serologicznym, przy pomocy którego mogliśmy rozpoznawać drogą próby wiązania dopełniacza przypadki reumatyzmu (choroby Bouillaud).

Streszczenie tego referatu ukazało się w *Comp. R. de Soc. de Biol.* CXX, 1935 r., str. 372.

Pracę naszą kontynuowaliśmy od tego czasu i dzisiaj możemy przedstawić wyniki całokształtu dotychczasowych badań.

Choroba Bouillaud należy do rzędu schorzeń, których etiologia jest do tej pory jeszcze nieznaną. Większość współczesnych klinicystów uważa ją za ostrą chorobę zakaźną, Trudności w rozpoznawaniu choroby Bouillaud (choroby gośćcowej) są bardzo duże, znamy bowiem szereg schorzeń, dających również objawy stawowe, a określanych jako reumatoidy.

Prócz tego istnieją jeszcze postacie choroby Bouillaud, dające objawy ze strony pojedynczych narządów, jako to błon surowiczych,

nerek, mózgu, i innych bez zajęcia stawów i serca, a niedostatecznie wyodrębnione klinicznie.

Wypracowanie odpowiedniej metodyki djagnostycznej umożliwiającej różniczkowanie tych schorzeń byłoby zatem rzeczą ze wszystkich miar pożądaną.

Wobec nieznajomości etiologii tej choroby, poszliśmy w naszych badaniach po klasycznej linii Ehrlicha, przygotowując do próby wiązania dopełniacza wyciągi wodne z narządów wewnętrznych osobników zmarłych na ostrą postać choroby gośćcowej. Z badanych narządów najodpowiedniejszym okazał się kilkutygodniowy wyciąg z wątroby.

Wyciąg ten, przesączony przez świecę Chamberlanda L3, rozlany został do ampulek 10 cm. pojemności i w ciągu $\frac{1}{2}$ roku jaki upłynął od jego przygotowania, nie zmienił swojej wartości antygenowej. Jest to płyn przezroczysty, koloru jasno brązowego, ogrzewany do temperatury 58°C , zachowuje w pełni swe własności antygenowe i pozostaje nadal zupełnie przezroczysty.

Do próby wiązania dopełniacza antygen nasz używany jest w rozcieńczeniu $\frac{1}{5}$, przyczem reakcję nastawialiśmy zawsze z dwiema dawkami surowicy, a mianowicie 0,05 i 0,1, uwzględniając przy każdej surowicy kontrolę bez antygeny. Zaznaczyć pragniemy, że antygen nasz nie daje wiązania dopełniacza z surowicami kiłowymi, co stwierdzone zostało na 6-u surowicach OW ++++. Pozatem wszystkie surowice, które dawały wiązanie dopełniacza z antygenem BBF przesyłaliśmy do P. Z. H., gdzie poddawano je próbie OW i próbie citochołowej. We wszystkich przypadkach reakcje te wypadały ujemnie.

Technika wiązania dopełniacza, jaką posługiwaliśmy się przy wykonywaniu reakcji odpowiadała w swej metodyce technice stosowanej w P. Z. H. przy OW, jedynie posługiwaliśmy się krwinkami nie 3%, a 1 — $\frac{1}{2}\%$.

Badaniu poddano w pierwszym rzędzie krew dzieci z Kliniki Pedjatrycznej U. J. P., jako też z kilku szpitali. Za dostarczony nam materiał poczuwamy się do obowiązku podziękowania odpowiednim Kierownikom i Ordynatorom.

Początkowo posługiwaliśmy się krwią pacjentów, co do których nie ulegało wątpliwości, że cierpią na chorobą gośćcową,

z czasem badaliśmy surowice osobników, których schorzenie klinicznie nastroczało trudności dajagnostyczne.

W celach kontrolnych poddano badaniu surowice osobników cierpiących na najrozmaitsze schorzenia, przyczem celem tych kontroli było zorientowanie się w swoistości odczynu. Wyniki tych badań zestawione są w poniżej umieszczonej tablicy obejmującej całokształt wszystkich wykonanych prób:

		Przypadków	Odczyn BG z antygenem BBF				
			+++	++	+	±	—
S u r o w i c e	Rheumatismus „Morb. Bouillaud“	30	10	7	7	3	3
	Chorea minor	3	1	1			1
	Susp. rheum.	3	2	1			
	Status post rheumat	2					2
	Scarlatina	12				4	8
	Scarlatina et susp. rheumat.	3		2		1	
	Tuberculosis	11			2	2	7
	Typhus abdom.	4				1	3
	Graviditas.	3					3
	Susp. Lues, BW +++	5					5
	Susp. Lues, BW —	10					10
	Varia.	14		1	1	1	11
				polyser	icterus		
Płyny opłucnowe	Rheumatismus specific.	2	1		1		
	Tuberculosis	1					1
	Polyserositis	1					1

W tablicy uwzględniliśmy ilościowo nasilenie reakcji, określając je +, ++, +++. Jaki był stosunek nasilenia odczynu do nasilenia schorzenia będzie przedmiotem specjalnej publikacji.

L. Michniewiczówna (Warszawa)

WTRETY W NABŁONKU SPOJÓWKI

Przedstawiając treściwie zagadnienie wtrętów w jego historycznym rozwoju (1907 — 1935), autorka podaje wyniki poszukiwań własnych, przeprowadzonych na chorych z ambulatorjum Instytutu Oftalmicznego i na zdrowych noworodkach z kliniki prof. Czyżewicza; materiał A. pobierała, zdrapując kantem szkiełka pokrywkowego powierzchowne warstwy spojówki i rozsmarowawczy go na szkiełkach pokrywkowych, barwiła rozcieńczonym roztworem Giemsy. W ten sposób A. zbadała spojówki 30 zdrowych noworodków i przypadki następujących cierpień spojówki: zapalenia grudekowego, kataru wiosennego, zapalenia Parinauda, śluzoropotoku noworodków, zapalenia pryszczkowego, jaglicy grudekowej bez objawów zapalnych, jaglicy ostrej i bliznowej — ogółem około 300-u przypadków. Z wyjątkiem zdrowych noworodków i przypadków grudekowego i pryszczkowego zapalenia spojówki, we wszystkich wymienionych postaciach chorobowych A. znajdowała wtręty, zaznacza jednak, że klasyczny podział *Halberstaedtera* i *Prowazeka* na równorzędne jakoby pod względem rozpoznawczym ciała wtrętowe pierwotne i elementarne („Initialkörper“, „Elementarkörper“), jest nieco schematyczny — znamienne są tylko ciała pierwotne, ziarenka zaś różowe, analogicznie do ciał elementarnych, znaleźć można nie tylko razem z ciałami pierwotnymi, ale również w zapaleniach niewtrętowych, a nawet w zdrowej spojówce u ludzi i królików. Oprócz przypadków klinicznych A. badała również zapalenia spojówki, wywołane doświadczalnie u królików przy pomocy różnych środków drażniących: naświetlanie lampą kwarcową, radix ipecacuanhae, ol. crotonis, radix hellebori odori i t. p.); u królików A. znajdowała twory, odpowiadające ciałom elementarnym spojówki ludzkiej, prócz tego w paru przypadkach spotykała twory niebieskie, podobne do ciał pierwotnych, jednak nietworzące czapeczki i nieprzylegające do jądra komórki.

Zestawiając wyniki badań własnych z ogłoszonymi dotąd w literaturze A. przychodzi do wniosków następujących: Twierdzenie niektórych autorów, że wtręty w spojówce oczu są to swoiste za-

razki, należy uznać za gołosłowne, gdyż nikomu nie udało się dotąd ich wyodrębnić, wyhodować i w stanie czystym zaszczyć na zdrowej spojówce; jeśli przeniesienie wydzieliny lub zeszkrobków spojówki, dotkniętej chorobą wtrętową, wywoływały niekiedy u małych także wtręty, to niewiadomo przecież, jakie elementy zakażającego materiału były tego przyczyną; przytem jest rzeczą nie do pomyślenia, aby jeden i ten sam zarazek powodował tak różnorodne choroby oczne i ogólne, u ludzi i u zwierząt, jak te, w których rozmaici autorzy znajdowali wtręty. Mało również prawdopodobna jest hipoteza, że wtręty są wytworem ukrytego w nich zarazka. Pozostaje zatem przypuszczenie, że wtręty są produktem zwyrodnienia protoplazmy nabłonka pod wpływem procesu zapalnego w spojówce.

(Z Zakładu Mikrobiologii Lekarskiej Uniw. J. Piłsudskiego — Kierownik Prof. Dr. R. Nitsch i z Instytutu Oftalmicznego — Dyrektor Prof. Dr. W. Melanowski).

Artur Ber (Sochaczew)

BADANIE KRWI U ZAKAŻONYCH ŚWINEK MORSKICH, A PATOGENEZA CHOROBY BANGA.

Przebieg zakażenia pałeczką Banga zarówno u ludzi, jak i u zwierząt domowych i laboratoryjnych nie jest dotychczas zupełnie jasno wysświetlony. W poprzednich moich pracach starałem się przeprowadzić dokładną analizę zmian zachodzących w ustroju zakażonym, przyczem posługiwałem się metodą seryjnych badań bakteriologicznych. Metoda ta umożliwiła określenie wędrówki zarazka w ustroju myszy zakażonych, nie dała jednakże oczekiwanych wyników u szczurów.

W pracy niniejszej posługiwałem się badaniem krwi i cieploty wewnętrznej zwierząt zakażonych, przyczem badania krwi obejmowały zarówno ilościowe i jakościowe określenie zmian zachodzących w obrazie krwi zwierząt zakażonych, jak i badania bakteriologiczne.

Dla badania roli jaką układ Sś (siateczkowo-śródbłonkowy) odgrywa w infekcji pałeczką Banga, u części zwierząt usuwałem operacyjnie śledzionę w różnym czasie przed zakażeniem, niekiedy zaś dopiero po zakażeniu. Śledziona zawiera, jak wiadomo, największy zespół komórek układu Sś w ustroju. Blokady układu Sś nie przeprowadzałem, gdyż wyniki jakie można tą metodą uzyskać są niepewne. Niejednokrotnie uzyskujemy miast blokady, wzmożenie czynności układu Sś, a nawet po zniszczeniu układu Sś miedzią elektro-koloidalną regeneracja następuje bardzo szybko. Zaznaczyć też należy, iż komórki układu Sś zablokowane jednym jakimś związkiem, nie są bynajmniej zablokowane dla wszystkich innych np. po blokadzie tuszem może następować wychwytywanie czerwieni kongo i t. p. Z powodu ograniczonego czasu nie będę tych spraw dokładniej omawiał.

W sumie zbadałem 40 świnek morskich starych, 6 noworodków i 2 płody (poza tem 14 królików i 12 szczurów). Wszystkie zwierzęta były termometrowane w ciągu miesiąca przed zakażeniem i następnie przez kilka miesięcy po zakażeniu. Droga dłuższego badania określałem dla każdego badanego zwierzęcia wahania jakościowe i ilościowe krwinek w warunkach fizjologicznych, co było o tyle ważne, iż dane w piśmiennictwie są często ze sobą sprzeczne i nie mogą stanowić podstawy do badania zmian zachodzących we krwi. Skolei przeprowadziłem też badania nad zmianami zachodzącymi we krwi pod wpływem usuwania śledziony i dopiero na tak otrzymanej podstawie przystąpiłem do właściwego tematu. Do zakażenia zwierząt użyłem szczepów mało zjadliwych, laboratoryjnych. Każda świnka otrzymała dootrzewnowo około 1 cm³ zawiesiny zmytej z agaru. Krew do badania pobierałem z ucha zwierzęcia.

Z przeprowadzonych doświadczeń wynika, że:

1. U dorosłych świnek morskich przeciętna ilość hemoglobiny wynosi 95%, minimalna 82%, maksymalna 107%.

2. U dorosłych świnek przeciętna ilość erytrocytów w 1 mm³ krwi z ucha wynosi 5600000. Najniższa obserwowana wartość wynosiła 5140000, najwyższa zaś 6620000. Odpowiednie cyfry dla ciałek białych wynoszą średnio 9000 do 11000, minimum 6000, maximum 18000.

3. Rodzaj pokarmu, czas pobierania krwi, głodzenie, płeć, ciąża i wiek zwierząt dorosłych nie wywierają wyraźniejszego wpływu na ilość hemoglobiny oraz ciałek czerwonych lub białych.

4. U dwu zbadanych płodów normalnych świnek morskich ilość hemoglobiny, erytrocytów i białych ciałek były większe niż u zwierząt dojrzałych.

5. U dorosłych świnek morskich znajdujemy średnio limfocytów 55,3% (min. 31% max. 80%), neutrofilów segmentowanych 36,05% (min. 16% max. 57%), eozynofilów 3,2% (min. 0 max. 22%), bazofilów 0,49% (min. 0 max. 4%), monocytów 2,39% (min. 0 max. 10%) i komórek z ciałkami Kurloffa 1,43% (min. 0 max. 12%).

Odpowiednie dane w cyfrach bezwzględnych wynoszą: średnio w 1 mm³ krwi limfocytów 6072 (min. 3100 max. 8400), neutrofilów segmentowanych 3410 (min. 1440 max. 6270), eozynofilów 311 (min. 0 max. 1980), bazofilów 47 (min. 0 max. 300), monocytów 242 (min. 0 max. 1200) i komórek z ciałkami Kurloffa 151 (min. 0 max. 1320).

6. U płodów świnek morskich mamy 95 — 97% komórek jednojądrzastych, a tylko 3 — 5% granulocytów.

7. U 6 zbadanych noworodków świnek morskich komórki jednojądrzaste stanowiły 85 — 90% wszystkich białych ciałek.

8. W obrazie czerwonych ciałek świnek morskich stwierdza się anizocytozę, nieznaczną pojkilocytozę i polichromazję. Erytrocyty zasadochłonne spotyka się w ilości około 2%, erytroblasty w ilości około 0,5%, Retikulocyty występują w ilości około 12% (7 — 21%). Erytrocyty z zasadochłonną punktacją spotyka się bardzo rzadko.

9. U 14 zbadanych królików przeciętna ilość hemoglobiny wynosiła 80% (min. 66% max. 102%). W 1 mm³ krwi było erytrocytów średnio 5500000 (min. 4600000 max. 6900000) i ciałek białych średnio 9300 (min. 5000 max. 13000).

10. W obrazie czerwonych ciałek królików stwierdza się polichromazję (2%) i znaczną anizocytozę. Pojkilocytoza jest rzadka. Erytroblasty występują w ilości 1 — 3%. Krwinki z zasadochłonną punktacją są częstsze niż u świnek morskich.

11. W obrazie białych ciałek u królików znajduje się średnio limfocytów 52,6% (min. 37%, max. 74%), neutrofilów segmento-

wanych 41,2‰ (min. 32‰ max. 52‰), eozynofilów 1,3‰ (min. 0, max. 6‰), bazofilów 2,2‰ (min. 0, max. 5‰) i monocytów 0,4‰ (min. 0, max. 2‰).

Odpowiednie dane w cyfrach bezwzględnych wynoszą średnio w 1 mm³ krwi, limfocytów 5424 (min. 4070, max. 7660), neutrofilów 4086 (min. 3200, max. 5720), eozynofilów 116 (min. 0, max. 540) bazofilów 202 (min. 0, max. 600) i monocytów 43 (min. 0, max. 220).

12. Po usunięciu śledziony zjawiały się u świnek morskich w krwiobiegu młode formy czerwonych ciałek krwi w zwiększonej ilości. Odczyn ten był jednak krótkotrwały. Ilość ciałek czerwonych i hemoglobiny pozostawała bez zmian, ilość ciałek białych ulegała zwiększeniu. Tuż po operacji zwiększała się ilość granulocytów, a zmniejszała ilość komórek jednojądrzastych. Po pewnym jednak czasie ilość komórek jednojądrzastych ulegała znacznemu zwiększeniu.

Celem stwierdzenia ewentualnej wędrowki zarazków z otrzewny do krwi, wysiewałem jedno oczko krwi na pożywki stałe. Okazało się, że:

13. U świnek morskich zakażonych pałeczką Banga posiewy ze krwi wypadają pozytywnie w 33‰ przypadków i to tylko w pierwszych dwu godzinach po zakażeniu dootrzewnowem.

14. U świnek morskich pozbawionych śledziony, a następnie zakażonych posiewy krwi wypadają w ciągu pierwszych dwu godzin po zakażeniu pozytywnie w 82‰ przypadków. U wielu z nich udało się wykazać zarazki we krwi jeszcze w 1 — 2 do 10 dni po zakażeniu.

15. Po usunięciu śledziony u świnek uprzednio zakażonych (przed 40 dniami) posiewy krwi wypadają nadal negatywnie.

Jeżeli chodzi o obraz krwi to stwierdzić należy, iż:

16. U świnek morskich zakażonych pałeczką Banga nie stwierdza się wyraźniejszych zmian w obrazie jakościowym i ilościowym czerwonych ciałek, natomiast liczba białych ciałek ulega wyraźnemu zwiększeniu. W pierwszych godzinach po zakażeniu zaznacza się zwiększenie liczby neutrofitów, podczas gdy inne postacie białych ciałek pozostają w normie. W 24 godziny po zakażeniu obserwuje się wzrost liczby limfocytów, podczas gdy liczba neutro-

filów ulega już zmniejszeniu. Zwiększenie liczby limfocytów utrzymuje się w ciągu kilku miesięcy.

17. Przesunięcie obrazu leukocyтарnego w lewo było u świńek nieznaczne i zaznaczało się dopiero w kilka dni po zakażeniu.

18. U świńek morskich pozbawionych śledzion, a następnie zakażonych, neutrofilja utrzymywała się przez czas dłuższy i była znaczniejszego stopnia niż u świńek normalnych. Limfocytoza, bardzo znaczna zresztą, zjawiała się naogół wolniej niż u świńek normalnych.

Jeżeli chodzi o ciepłotę wewnętrzną ciała to stwierdziłem, iż:

19. U normalnych świńek morskich ciepłota wewnętrzna ciała waha się w granicach od 38,8 do 39,9°.

20. U świńek morskich następował po zakażeniu wzrost ciepłoty wewnętrznej, który rozpoczynał się w 6 — 48 godzin po zakażeniu.

21. Krzywa gorączkowa u zwierząt zakażonych ma nieraz charakter falisty, fale jednak nie są regularne. Każde następne faliste podniesienie ciepłoty jest słabsze i krótsze od poprzedniego.

22. U świńek morskich pozbawionych śledzion, a następnie zakażonych, wzrost ciepłoty wewnętrznej po zakażeniu jest znaczniejszy i trwa dłużej niż u świńek normalnych. Także liczba fal gorączkowych jest większa.

23. Na sekcji stwierdza się u świńek zakażonych obrzęk śledziony i gruczołów chłonnych. Gruczoły chłonne są szczególnie powiększone u świńek pozbawionych śledzion, a następnie zakażonych.

24. Niekiedy obserwuje się na sekcji u świńek morskich ropnie w trzustce, wątrobie, jądrach i t. p. W ropie stwierdza się jedynie obecność pałeczki Banga. Podobne ropnie spotyka się czasem i u królików.

25. Miano zlepane surowicy w stosunku do pałeczek Banga dochodzić może u świńek pozbawionych (przed zakażeniem) śledzion do 1:1280.

26. Posiewy z moczu i żółci świńek zakażonych pałeczką Banga wypadają bardzo często dodatnio. Posiewy z kału dają pozytywny wynik jedynie w wyjątkowych przypadkach.

Wnio ski: U świnek morskich zarazki przedostają się z miejsca zastrzyknięcia (otrzewna) do krwiobiegu bardzo szybko, bo w ciągu jednej do dwu godzin. Przedostając się wraz z krwią do szpiku kostnego, podrażniają go, co powoduje znaczną neutrofilję, polegającą na wypłukiwaniu dojrzałych krwinek ze szpiku. Zarazki ulegają bardzo szybko wychwytaniu przez komórki układu chłonnego i siateczkowo-śródbłonkowego, zwłaszcza w śledzionie i gruczołach chłonnych. Objawia się to zmianą obrazu krwi już w ciągu 24 godzin po zakażeniu. Zjawia się znaczna limfocytoza, która trwa odtąd miesiącami bez przerwy, jako wyraz podrażnienia tkanki limfadenoidalnej. Zewnętrznym wyrazem tego podrażnienia jest obrzęk śledziony i gruczołów chłonnych. Zarazki rozpadające się w komórkach układu Sś uwalniają substancje pirogenne, powodujące podniesienie ciepłoty wewnętrznej, która ujawnia się w 6—48 godzin po zakażeniu. Od czasu do czasu zarazki przenikają w małych ilościach z ognisk miejscowych do krwiobiegu. Powoduje to nieznaczne wahania w obrazie krwi i podniesienie ciepłoty, która może mieć przebieg lekko falisty. Zarazki są nie tylko niszczone w ustroju, ale i z ustroju wydalone z moczem, żółcią i kałem. W wyjątkowych przypadkach gromadzą się zarazki w pojedynczych ropniach.

U świnek morskich, pozbawionych śledzion, następuje po operacji zmniejszenie się liczby limfocytów i zwiększenie się liczby neutrofilów, jako wyraz bądź wypadnięcia hamującego działania śledziony na szpik, bądź też wskutek podrażnienia szpiku samym zabiegiem. Z biegiem czasu, zależnie od własności indywidualnych wcześniej lub później, liczba limfocytów ulega znacznemu zwiększeniu, jako wyraz przerostu zastępczego pozostałych w ustroju komórek układów limfatycznego i siateczkowo-śródbłonkowego. Zewnętrznie ujawnia się to dość znacznym powiększeniem gruczołów chłonnych. U świnek tych po zakażeniu zarazki przebywają we krwi dłużej i w większych ilościach niż u świnek normalnych, przytem tem dłużej, im słabiej zaznaczony jest przerost zastępczy pozostałych w ustroju układów Limf. i Sś. W związku z dłuższą wędrówką zarazka we krwi, znacznie dłużej trwa u świnek pozbawionych śledzion okres neutrofilji i znacznie wolniej narasta ilość limfocytów we krwi. Również ciepłota utrzymuje się przez czas

dłuższy na wyższym poziomie i liczba fal w okresie ciepłoty jest większa niż u świńek normalnych. Z biegiem czasu, w miarę przemowienia funkcji utraconej śledziony przez pozostały w ustroju zespół komórek układów Limf. i Sś, świnki z usuniętą śledzioną upodobią się w reakcjach do świńek normalnych, o czym świadczy między innymi i wysokie miano aglutynacyjne (do 1:1280) jakie się u nich obserwuje.

Wydaje mi się szczególnie ciekawy fakt współzależności istniejącej między obecnością zarazków w krwiobiegu a neutrofilnym obrazem krwi. Obraz ten ulega zmianie dopiero po zniknięciu zarazków, a prawdopodobnie i ich produktów rozpadu ze krwi. Szczegół ten o tyle zasługuje na uwagę, iż naogół w chorobach zakaźnych stwierdza się pewien typ zmian hematologicznych. *Schilling* ujmuje te zmiany schematycznie w 3 okresy: neutrofilowy okres walki, monocytarny okres obrony lub zwycięstwa i limfocytarny okres zdrowienia. Okres neutrofilji może trwać według autora bardzo krótko. Nie przesądzam kwestji czy zmiany opisane rzeczywiście występują we wszystkich chorobach zakaźnych, a to ze względu na różnorodność zmian zachodzących w narządach krwiotwórczych w przebiegu różnych chorób zakaźnych, oraz ze względu na wtórne zmiany reakcyjne, które nie dadzą się ująć w regułę (*Moszkowski*). Sam *Schilling* podaje, że w procesach chronicznych (kiła, gruźlica, zimnica przewlekła) przeważają w obrazie krwi limfocyty, a neutrofilja może wogóle nie występować.

Przypuszczam, iż zwiększenie liczby neutrofilów segmentowanych we krwi na początku zakażenia zależne jest nie tylko od wzmożenia procesów enzymatycznych i podrażnienia szpiku na drodze humoralnej lub naczynioruchowej, jak to dotychczas tłumaczono (*Schilling, Lüdke i Heilner*), ale przede wszystkim bodaj od obecności we krwi samych zarazków, które dostając się do szpiku podrażniają go bezpośrednio. Jeśli weźmiemy pod uwagę, iż większość chorób zakaźnych rozpoczyna się bakterjemją, to musimy fakt ten połączyć z obserwowaną w pierwszym okresie choroby neutrofilją. Niestety pacjenci zbyt rzadko w tym pierwszym, często bezobjawowym, okresie dostają się do rąk lekarza. Najczęściej spoty-

kamy się już z okresem drugim, z okresem umiejscawiania zarazków.

Dalsze badania kliniczne winny wyświetlić zależność zachodzącą między bakterjemią, a neutrofilją w początkowych okresach różnych chorób zakaźnych.

Dyskusja: *L. Hirsfeld* (Warszawa). Streszczenia nie dostarczył.

F. Groer (Lwów). Odczyn biologiczny, któryby pozwolił na wyróżnicowanie schorzeń reumatycznych, byłby dla klinicysty zdobyczą całkiem pierwszorzędnej wielkości. Szczególnie pedjatra tęskni od dziesiątków lat do takiego odczynu. Doświadczenia autorów robią wrażenie, że udało się im podejść do rozwiązania tego zagadnienia bardzo blisko. Należy zatem intensywnie zająć się dalszem sprawdzaniem wyników autorów na dużym materiale. Jednak już i tych rezultatów, które autorzy podają do wiadomości, należy im serdecznie pogratulować.

J. Morzycki (Bydgoszcz). Streszczenia nie dostarczył.

J. Brill (Warszawa). Na zapytania odpowiada: 1. Przeprowadzano kontrolę badanych surowic reumatycznych z antygenem uzyskanym z wątroby dziecka, zmarłego na meningitis tbc.

2. Wszystkie surowice badano w P. Z. H. w Warszawie na odczyn B-W. Wynik był ujemny.



POSIEDZENIE PIĄTE

Dn. 3 listopada, godz. 10 — 15

Przewodniczą: *J. Celarek* (Warszawa), *H. Palestor* (Warszawa),
S. Saski (Warszawa).

B. Zabłocki i J. Morzycki (Warszawa)

BADANIA NAD WŁAŚCIWOŚCIAMI CHEMICZNYMI TOKSYNY OTRZYMANEJ Z PAŁECZEK DUROWYCH

Dotychczas stosowana szczepionka tyfusowa niepozbawiona jest bardzo poważnych wad. Występujące w dość nieraz dużym odsetku ciężkie ogólne odczyny poszczepienne utrudniają przeprowadzenie masowych szczepień ochronnych, jak również ograniczają stosowanie jej u osobników bardzo młodych lub wyniszczonych. W naszych pracach, których wyniki podawaliśmy w poprzednich publikacjach za zadanie postawiliśmy sobie stworzenie takiej szczepionki tyfusowej, która przy minimum odczynu, dawałaby maximum uodpornienia.

Przez analogję z błonicą, tężcem i czerwonką nasuwała się myśl stworzenia anatoksyny tyfusowej, jednakże stała temu na przeszkodzie niemożność otrzymania toksyny tyfusowej, gdyż, jak wiadomo, pałeczki durowe toksyny do podłoża nie wydzielają, a zawarte w samych komórkach substancje endotoksyczne tak silnie z ciałem bakterji są zespolone, że wszystkie dotychczasowe próby ich wyodrębnienia nie dały zadowalających wyników. Uważając, że dotychczas stosowane metody wyodrębniania endotoksyny były zbyt brutalne, niszczące strukturę tak chemicznie skomplikowaną

wanych ciał, jakeimi są substancje endotoksyczne, postawiliśmy sobie za zasadę, unikanie w naszych metodach zbyt gwałtownych czynników chemicznych, lub mechanicznych. Opracowana przez nas metoda oparta jest na działaniu mechanicznem różnic temperatury (zamrażaniu i odmrażaniu wielokrotnie powtarzanem) i na jednoczesnem działaniu różnicy ciśnienia osmotycznego pomiędzy wnętrzem komórki bakteryjnej a środowiskiem otaczającym.

Metoda stosowania niskiej temperatury dla otrzymania substancji endotoksycznych nie jest nowa; już w roku 1905 *Mc Fadyen* stosował rozcieranie w mózdzierzu zawiesiny bakteryjnej w ciekłym powietrzu. W 1927 r. *Grasset i Gory* stosują metodę opartą na zamrażaniu zabitej zawiesiny tyfusowej w soli fizjologicznej i otrzymują produkt o własnościach toksycznych i antygenowych. Badacze ci sądzą w swoich pracach, że podczas procesu zamrażenia następuje autoliza drobnoustrojów, przyczem pewne swoiste substancje białkowe dostają się do roztworu i warunkują własności produktu. Początkowo i my tak sądziliśmy, lecz gdy zachęcenii dodatnimi wynikami zaczęliśmy ustalać optymalne warunki otrzymywania endotoksyny, natrafiliśmy na zjawiska na pierwszy rzut oka dla nas niezrozumiałe. Mianowicie stwierdziliśmy, że wraz ze wzrostem koncentracji substancji białkowych bynajmniej nie wzrastają własności antygenowe i swoiste produktu, że przeciwnie nieraz produkt o bardzo małej, znikomej ilości białka posiada potężne własności swoiste, toksyczne i antygenowe, podczas gdy inny produkt bogaty w białko jest prawie antygenowo nieczynny. Z chwilą stwierdzenia tych faktów przystąpiliśmy do głębszej analizy naszego produktu.

Czemże jest w znaczeniu fizycznym nasza toksyna? Jest to mieszanina różnych składników pałeczek Ebertha, rozpuszczonych w wodzie destylowanej; znajdują się tam produkty przemiany materji żywych drobnoustrojów, jak również substancje powstałe z rozpadu obumarłych bakterji. Spośród tej mieszaniny należało wyodrębnić frakcję antygenową, czynną i swoistą. Toksyna wyjściowa, którą poddaliśmy badaniu zawierała 1,8 mgr substancji suchej w 1 cm³ i 0,024% N, w przeliczeniu na substancję suchą ilość azotu wynosiła 13%. Opierając się na działaniu alkoholu 95%, który dodany w nadmiarze wytrącał z toksyny ziarnisty osad,

wyodrębniliśmy 3 frakcje: A. Frakcję alkoholem niewytrącalną, B. Frakcję alkoholem wytrącalną, w wodzie destylowanej nierozpuszczalną, C. Frakcję alkoholem wytrącalną i następnie w wodzie destylowanej rozpuszczalną.

Frakcja A stanowi 66% ogólnej wagi toksyny, zawiera 15% N, nie daje odczynów na białko, po hydrolizie nie posiada właściwości antygenowych i swoistych. Według naszych badań składają się na tę frakcję kwasy aminowe, substancje tłuszczowate i kwasy tłuszczowe.

Frakcja B stanowi 5% ogólnej wagi toksyny suchej, zawiera około 16% N, po hydrolizie nie redukuje odczynnika Fehlinga, nie jest toksyczna, nie posiada właściwości antygenowych i swoistych i składa się najprawdopodobniej ze zdenaturowanych substancji białkowych.

Frakcja C stanowi 29% ogólnej wagi toksyny suchej, zawiera 3% N, nie daje odczynów na białko, daje dodatni odczyn Molischa, po hydrolizie z kwasem solnym nabiera właściwości redukujących i zawiera wówczas 75% glukozy (obliczonej według metody Folina-Wu), jest toksyczna, d. l. m. dla myszy wynosi 0,3 mgr, posiada właściwości antygenowe (wytworzenie aglutynin $1/200$), reaguje swoicie z surowicą djagnostyczną tyfusową, dając dodatni odczyn odchylenia dopełniacza i precipitację.

Z badań tych wynika, że frakcją toksycznie i biologicznie czynną w naszej endotoksynie jest frakcja C, o charakterze węglowodanowym (polisacharyd), że nie zawartość rozpuszczalnego białka przesądza o właściwościach endotoksyny (jak to sądzi *Grasset*) lecz, że właściwości te są uzależnione jedynie od substancji węglowodanowej wyługowanej z pałeczek durowych.

Badania licznych autorów doprowadziły do wyodrębnienia z różnych drobnoustrojów swoistych substancji węglowodanowych o charakterze haptenu (u nas *Przesmycki*, *Zeki*, *Mikulaszek*, *Maysel*, w Rumunji ostatnio *Boivin* i *Mesrobianu*). Badania nasze, które doprowadziły do wyosobnienia z pałeczek tyfusowych substancji węglowodanowych o właściwościach pełnowartościowego antygeny wskazują, że być może właściwości swoiste,

antygenowe i toksyczne pałeczek Ebertha uzależnione są od obecności tych ciał w strukturze drobnoustrojów.

(Z Państwowego Zakładu Higieny. Dział Bakteriologii i Medycyny Doświadczalnej).

R. Amzelówna (Warszawa)

O ISTOCIE ZRÓŻNICOWANIA SEROLOGICZNEGO W OBRĘBIE GRUPY SALMONELLA

Grupa pałeczek *Salmonella*, aczkolwiek oddawna wielokrotnie i wielostronnie badana w dalszym ciągu przedstawia dla badacza wiele punktów niejasnych.

Zarówno dawne, jak i nowsze badania miały na celu ustalenie pewnego podziału w obrębie tej grupy i w ramach tego podziału wyróżnienie pewnych typów odrębnych klinicznie i epidemicznie.

Historja badań nad grupą *Salmonella* przedstawia się w ogólnych zarysach w sposób następujący.

Przedewszystkiem powstaje określenie tego, co zaliczamy do grupy paratyfusowej. Za paratyfusowe uważa się drobnoustroje, wytwarzające na podłożach z węglowodanami gaz, występujące w schorzeniach o charakterze tyfoidalnym, w gastroenterytach i w pewnych schorzeniach zwierząt. Poszczególnych objętych tą nazwą szczepów niepodobna było określić zapomocą dawnych metod hodowlanych, niektóre z tych szczepów jednak wykazywały pewne różnice serologiczne. Z grupy tej wyodrębniono pierwotnie parat. A i B, Gärtnera, później zaś C.

Paratyfus A stanowi istotnie dość wyraźnie scharakteryzowany typ, natomiast wśród szczepów P. B i Gärtnera panował w dalszym ciągu duży chaos. Niektóre szczepy B wyodrębniane były z przypadków o charakterze tyfoidalnym, inne z gastroenterytów. Szczególnie szczepy parat. B. powodujące zatrucia pokarmowe, przez czas dłuższy mieszane były ze szczepami Gärtnera.

Nowy etap w dziedzinie badań nad paratyfusami stanowią prace *Sobernheima i Seligmanna* dotyczące parat. B. Prace te streścić się dadzą w sposób następujący: Zarówno przedstawiciele tyfoidalnego parat. B (typ Schottmüllera) jak i gastroenterytycznego (typ Wrocław) wykazują daleko idącą jednolitość. Obserwowane różnice natury serologicznej złożyć należy na karb normalnej zmienności tych szczepów. Z łatwością natomiast oddzielić je można od pałeczek Gärtnera, które stanowią samodzielną grupę. W ramach normalnej zmienności nie mieszczą się jednak, zbyt daleko odbiegające odchylenia. Autorzy obserwowali tego rodzaju odchylenia

i to skłania ich do wypowiedzenia zdań podważających wiarę w stałość typów bakteryjnych. W międzyczasie pojawiają się badania szkoły kilońskiej (*Reiner Müller, Fischer* i inni), która podaje szereg cech biologicznych, jak wytwarzanie wału słuzowego, kolonij pączkujących i t. p. pozwalających na odróżnianie typu zatrutowaczy pokarmowych (*Fleischvergifter*) od prawdziwych szczepów paratyfusowych.

Historję nowożytną, że tak powiem, grupy paratyfusowej stanowią badania serologiczne: okres ten otwierają badania *Weila i Felixa* nad antygenami ciepłostalemi i ciepłochwiejnymi O i H. Badania te stały się podwaliną analizy serologicznej nie tylko grupy tyfusowo-paratyfusowej, ale wogóle analizy serologicznej wszystkich bakterij urzęsionych.

Do dalszego rozwoju analizy serologicznej przyczyniły się pozornie nic z tem wspólnego nie mające badania *Arkwrighta*, który ujmując w pewien system stwierdzoną już zresztą i przed nim wielopostaciowość kolonij bakteryjnych. Wprowadza on ogólnie znane symbole R i S, które z czysto morfologicznych stają się czasem symbolami serologicznymi. W pojęciu obecnem symbole R i S są wyrazicielami 2 rodzajów antygeny ciepłostalego O. Normalny antygen to OS — zmieniony zaś to OR. A zatem faktem stwierdzonym jest, że antygen O może się zmieniać. Jak się pod tym względem zachowuje antygen ciepłochwiejny H? Czy jest on stały i niezmienny czy też występować może w dwójakiej postaci. Zagadnienie to rozstrzygnięte zostało przez *Andrewesa*. Badacz ten stwierdza, że antygen H w istocie ulegać może zmianom. Gdy rozpatrywać będziemy poszczególne kolonie jednego szczepu, to okazuje się, że mogą one być serologicznie odrębne. Odrębność ta uwarunkowana jest właśnie zmianami w antygenie H. *Andrewes* ujął to zjawisko jako odrębne fazy bakterij i wprowadził niezbyt szczęśliwy termin fazy swoistej i nieswoistej. Stworzone zostaje przez *Andrewesa* pojęcie szczepów dwufazowych, to jest takich, które są zdolne do zmian antygeny H, oraz monofazowych, występujących w jednej tylko fazie, bądź to swoistej, bądź nieswoistej.

Przystępując do analizy serologicznej szczepów paratyfusowych liczyć się zatem musimy z ciepłostalemi antygenami normalnymi O i H oraz z temiż antygenami w formie zmienionej czyli antygenem OR i antygenem H nieswoistym.

Uzbrojony w te dane przystąpił badacz angielski *White* do rewizji serologii pałeczek paratyfusowych. Analizuje on z punktu widzenia antygenów H i O wszystkie wyosobnione szczepy paratyfusowe. Stwierdza on, że antygeny O i H nie są antygenami jednolitymi, lecz kompleksami składników z których pewne są charakterystyczne wyłącznie dla jednego szczepu, inne mogą się powtarzać w rozmaitych szczepach. Droga niesłychanie subtelnych absorpcji nakreśla całą mozaikę antygenów charakteryzujących poszczególne szczepy. Badania te podjął, rozszerzył i ułożył w schemat dla celów praktycznych badacz niemiecki *Kauffmann*.

WŁASNOŚCI SEROLOGICZNE SZCZEPÓW GRUPY DUROWEJ I RZEKOMODUROWEJ

GRUPA	SZCZEP	ANTYGEN O	ANTYGEN H	
			SWOISTY	NIESWOISTY
A	⌘.PARATYPHI A	I-II	<u>a</u>	—
	⌘.SENFTENBERG VAR NEWCASTLE	I-III	gs	—
B	⌘.PARATYPHI B-SCHOTTMÜLLER	IV-V	<u>b</u>	1-2
	⌘.PARATYPHI WROCŁAW (TYPHI MURIUM)		<u>i</u>	1-2-3
	⌘.PARATYPHI WROCŁAW VAR BINNS		—	1-2-3
	⌘.STANLEY		d	1-2
	⌘.HEIDELBERG		r	1-2-3
	⌘.READING	IV	eh	1-4-5
	⌘.DERBY		fg	—
	⌘.ABORTUS EQUI		enx	—
	⌘.ABORTUS OVIS		c	1-4
	⌘.BRANDENBURG		enlv	—
C	⌘.PARATYPHI C HIRSZFELD (ORIENT-C ₁ -N ₁)	VI-VII	c	1-4-5
	⌘.CHOLERA-E-SUIS AMERYKA		<u>c</u>	1-3-4-5
	⌘.CHOLERA-E-SUIS VAR. KUNZENDORF		—	1-3-4-5
	⌘.TYPHI-SUIS (GLÄSSER)		c	1-3-4-5
	⌘.TYPHI-SUIS VAR VOLDAGSEN		—	1-3-4-5
	⌘.THOMPSON	VI-VII	<u>k</u>	1-3-4-5
	⌘.THOMPSON VAR. BERLIN		—	1-3-4-5
	⌘.VIRCHOW		r	1-2-3
	⌘.ORANIENBURG		mt	—
	⌘.POTSDAM		enlv	—
	⌘.BAREILLY		v	1-4-5
	⌘.NEWPORT	VI-VIII	<u>eh</u>	2-3 lub 1-3-4-5
	⌘.BOVIS-MORBIFICANS		r	1-3-4-5
	⌘.MONACHJUM		d	1-2
	⌘.TYPHI	IX	<u>d</u>	—
D	⌘.ENTERITIDIS (JENA)		gom	—
	⌘.ENTERITIDIS VAR. DANYSZ(RATIN)		gom	—
	⌘.DUBLIN-KIEL		gp	—
	⌘.ROSTOCK		pgu	—
	⌘.MOSKWA		goq	—
	⌘.SENDAI		a	1-4-5
	⌘.DAR ES SALAAM		enlw	—
	⌘.EASTBOURNE		eh	1-3-4-5
	⌘.GALLINARUM		—	—
	⌘.GALLINARUM VAR. PULLORUM		—	—
D	⌘.PANAMA	IX	lv	1...?
E	⌘.LONDON	X-III	<u>lv</u>	1-4
	⌘.ANATUM		eh	1-6-?

Dzięki wysiłkom tych dwu uczonych powstaje znany schemat White'a i Kauffmanna. Na zasadzie antygenu O rozróżniają White

i *Kauffmann* 5 grup w obrębie szczepów *Salmonella* (takie mianownictwo przyjęte zostało na forum międzynarodowym) a mianowicie: grupę A, B, C, D i E. Niektóre z tych grup na zasadzie tegoż antygeny O mogą być rozdzielone na podgrupy. W obrębie każdej grupy na zasadzie antygeny H zróżniczkowane są poszczególne typy. W niektórych typach powtarzają się poszczególne składniki kompleksu H, inne składniki są charakterystyczne wyłącznie dla jednego typu. Wreszcie w 3-ej rubryce usymbolizowane są składniki antygeny H nieswoistego, czyli tego, który występuje w tak zwanej fazie nieswoistej. Widzimy, że poszczególne składniki tego antygeny H powtarzają się prawie we wszystkich typach. Będąc w posiadaniu bodajże 12 surowic skierowanych przeciwko poszczególnym antygenom O oraz niektórym antygenom H swoistym i nieswoistym, uważa *Kauffmann* za możliwe dokładne określenie typu każdego szczepu *Salmonella*. Jak dotąd sprawa przedstawia się niezmiernie prosto. Zastanówmy się jednak czy ujęcie to nie jest aż nazbyt proste, czy *White* i *Kauffmann* nie wcisnęli w ramy schematu zjawisk, które wykraczają daleko poza obręb nakreślonych przez nich ram.

W pracy naszej staraliśmy się doświadczalnie umotywić słowa krytyki, które się nam nasuwały przy rozpatrywaniu tablicy *White'a* i *Kauffmanna*. W pierwszym rzędzie przy tak dokładnej analizie antygenów jaką przeprowadzali ci badacze przyjmowanie zasadniczo odmiennych chwytników bez uwzględnienia sprawy powinowactwa antygeny do przeciwciała wydaje się nam nieślusne. Antygeny o powinowactwie silnem łączyć się będą z przeciwciałem szybciej lub mocniej, niż antygeny o powinowactwie słabem. Stopień powinowactwa iść może w parze z mianem surowicy. Lecz wysokie miano surowicy i wysokie powinowactwo nie są bynajmniej pojęciami jednoznaczными (*Hirschfeld*). Tak np. *Madsen* zauważył, że niektóre surowice przeciwbłonicze łączą, czyli łączą się z antygenem bardzo szybko, choć ich miano antytoksyczne jest niskie, inne zaś o wysokiem mianie antytoksycznym odwrotnie łączą się wolno. Dążenie do połączenia się z przeciwciałem w antygenie o dużem powinowactwie jest tak silne, że przewyciężyć ono może niekorzystne warunki zewnętrzne w jakich reakcja może przebiegać. Dla zwią-

zania się antygenów o małym powinowactwie naodwrot niezbędne są warunki zewnętrzne optymalne—wszelkie niekorzystne warunki zewnętrzne będą przeszkadzały reakcji. Dlatego też w przypadkach aglutynacji i absorpcji powinniśmy tak dobrać warunki doświadczalne, aby umożliwić dojście do głosu nie tylko antygenów o powinowactwie dużem, lecz również i antygenów o słabem powinowactwie. Zasadniczymi czynnikami będzie w tym wypadku czas i temperatura.

Jak stwierdził prof. *Hirszfeld* ze mną przed 3 laty, amplituda cieplna surowic anty H i anty O i związane z tem optima aglutynacji są odmiennie. Chcąc wydobyć maximum aglutynacji H należy ją przeprowadzić w zimnie, maksymalna aglutynacja O występuje w temperaturze między 45 — 50°.

W związku z tem w badaniach naszych posługiwaliśmy się techniką odmienną niż to czyni *Kauffmann*. Badacz ten przeprowadza wszystkie swe próby aglutynacyjne na szkiełkach. Temperatura pokojowa i okres 10 min. wydają się nam niewystarczające dla chwytników o słabem powinowactwie, które w korzystniejszych warunkach doświadczalnych mogłyby dojść do głosu. Wobec tego wszystkie badania przeprowadziliśmy nie na szkiełku, lecz w probówkach, w różnych temperaturach. Wynik odczytywaliśmy po 24 godzinach. Większość doświadczeń wykonana była na szczepach grupy B i C. Szczepy otrzymane były bądź od *Kauffmanna*, bądź też pochodziły z naszej kolekcji. Doświadczenia przeprowadziliśmy równolegle z 3-ma serjami surowic.

I-sza pochodziła od *Kauffmanna*, II-ga z Instytutu Madsena z Kopenhagi, III-cia sporządzona przez nas. Nie będę tu przytaczała wszystkich badań. Byłoby to niemożliwe ze względu na zbyt wielką liczbę doświadczeń. Podam tylko przykłady charakterystyczne dla poszczególnych grup doświadczeń. Pierwsza serja badań dotyczyła antygeny O. Zgodnie z tablicą w obrębie grupy B i C stwierdziliśmy 2 podgrupy, z których w grupie B jedna była antygenowo bogatsza od II-ej. W grupie B przyjęliśmy więc zgodnie z koncepcją *White'a* i *Kauffmanna* istnienie antygenów IV i V. Przystąpiliśmy skolei do dokładniejszego badania obu podgrup i oto wśród surowic I-ej podgrupy a zatem takich które powinny zawierać przeciwciała anty IV i V stwierdziliśmy

takie, które zawierały tylko anty-V, anty-IV nie zawierały wcale lub w nieznacznym stopniu. Powstaje pytanie czy brak pewnych elementów w surowicy zależy od zwierzęcia, które dane przeciwciała wyprodukowało, czy od szczepu, którym było uodpornione. Wśród naszej kolekcji szczepów natrafiliśmy na szczep Wrocław, który nie posiadał elementu IV. A zatem stwierdzić możemy, że wśród typów zaklasyfikowanych jako IV—V istnieją szczepy które antygeny IV nie posiadają. Nie wiemy, czy ten brak antygeny IV jest tylko chwilowym przejawem fizjologicznej zmienności do jakiej są zdolne szczepy, czy też jest to jakieś „kalectwo antygenowe” którym dotknięty jest dany szczep.

W doświadczeniach naszych mogliśmy uwidocznic nie tylko brak pewnej komponenty antygenowej, lecz i naodwrot obserwowaliśmy wypadki gdy szczepy wykazywały jakieś chwytniki nieobjęte tablicą. Tak np. surowica nasza anty Wrocław Nr 127 aglutynowała wprawdzie słabo zawiesiny alkoholowe (a więc antygen O) tylko 2 szczepów Wrocław (na ogólną liczbę 5) i 1 szczepu abortus ovis. Pozostałych szczepów z grupy B nie aglutynowała wcale. Wskazywałoby to na jakiś wspólny szczątkowy chwytnik O istniejący tylko w tych 2 szczepach Wrocławia i w badanym szczepie ab. ovis, chwytnik, który nie jest charakterystyczny dla innych szczepów Wrocławia, a który w optymalnych warunkach doświadczalnych udało się nam wydobyć. Czy mamy prawo uznać za nowy typ każdy badany szczep który nie pasuje do schematu? Postaram się później odpowiedzieć na to pytanie, a teraz przejdę skolei do zacytowania niektórych doświadczeń dotyczących antygenów H. W doświadczeniach naszych nie występują prawidłowości w tak prosty sposób ujęte przez *Kauffmanna*. Jedna jest jednakże rzecz bezwzględnie pewna, a mianowicie, że przy uwzględnieniu optymalnych warunków doświadczalnych umożliwiających dojście do głosu antygenów słabych, wychodzą najaw chwytniki nieobjęte tablicą White'a — *Kauffmanna* wspólne dla poszczególnych typów. Oto przykład: szczepy *Schottmüllera* i Wrocław. W fazie swoistej szczepy nie posiadają wspólnych chwytników H. W naszych doświadczeniach surowica anty Wrocław aglutynuje *Schottm.* i vice versa. Doświadczenia absorpcyjne wykazują również chwytniki wspólne. Stając

na gruncie *Kauffmanna* powiedzieliśmy sobie, że mamy do czynienia z surowicą mieszaną swoisto — nieswoistą i takimiż szczepami. Gdy więc wyabsorbujemy surowicę anty-Schottmüller jakimkolwiek szczepem nieswoistym, usuniemy w ten sposób wspólne dla Schottm. i Wr. aglutyniny nieswoiste, pozostaną zaś tylko swoiste i surowica będzie aglutynowała wyłącznie szczepy Schottm. Naszą surowicę Schottmüllerowską wyabsorbowaliśmy więc nieswoistą fazą Stanleya (która pod względem antygenowym ma być identyczna ze szczepem Schottmüllera), lecz pomimo wyabsorbowania wszystkich nieswoistych aglutynin dla Stanleya, surowica w dalszym ciągu aglutynowała zarówno szczepy Schottmüllera jak i Wrocławia. A zatem w dziedzinie antygenów H udało nam się wykazać chwytники nieobjęte tablicą, dochodzące do głosu w optymalnych warunkach doświadczalnych.

Stojąc na gruncie antygenów H i O rozpatrywaliśmy kwestję rozmaitego powinowactwa antygenów. Zastanówmy się teraz czy antygeny H i O są jedynymi antygenami istniejącymi w bakterjach urzęsionych. Prace ostatniego roku dowiodły, że tak nie jest. *Felix* bowiem wykrył w pałeczkach durowych nowy antygen, nie będący ani antygenem H ani O, który nazwany został przez autora antygenem Vi — (virulence antigen), którego obecność warunkuje zjadliwość. Pozostawiając na stronie zagadnienie zjadliwości pragnę omówić własności serologiczne elementu Vi. Otóż niesłychanie ważnym jest fakt, że obecność antygenu Vi przeszkadza aglutynacji O. A zatem szczep posiadający antygen Vi nie zlepia się pod wpływem surowicy anty O, aczkolwiek antygen O w nim istnieje. Wraz z stwierdzeniem tego antygenu otwiera się pole do nieograniczonych możliwości w grupie *Salmonella*.

Pracując nad serologią grupy D natrafiłam na szczep durowy zupełnie niezlepliwy, posiadający jednak wszystkie własności biologiczne szczepu durowego. Surowica sporządzona przeciwko temu szczepowi zlepia szczep homologiczny i inne szczepy durowe. Po wyabsorbowaniu jej zapomocą antygenów durowych O i H surowica ta zlepia w dalszym ciągu szczep homologiczny. Wśród innych badanych szczepów durowych niektórych nie zlepia wcale, inne natomiast zlepia w rozmaitym stopniu. Mam więc w ten

sposób surowicę skierowaną przeciwko jakiemuś specjalnemu antygenowi. Antygen ten okazał się identyczny z antygenem Vi Felixa. Surowica ta, identyczna z surowicą anty Vi Felixa, umożliwia stwierdzenie w poszczególnych szczepach durowych zupełnego braku antygeny Vi, poprzez ślad do coraz to większych jego ilości. Ciekawem jest, że małe ilości Vi nie hamują całkowicie aglutynacji, potrzebny jest widać pewien określony stosunek Vi do O aby szczep utracił zwykłą aglutynacyjność. Czy nie należałoby sobie zatem wyobrazić antygeny Vi jako czegoś otaczającego ciało bakteryj. Jeżeli otoczka ta nie jest całkowita, zlepianie zapomocą sur. anty O jest możliwe, z chwilą gdy otoczka się zamknie surowica anty O niema dostępu do antygeny O i wówczas szczep jest w zwykłym sensie niezleplivy. Czy zatem mając szczep zawierający całkowicie wykształcony antygen Vi moglibyśmy go zaliczyć do którejkolwiek grupy w myśl schematu *White'a Kauffmanna*?

Widzimy więc, że wraz z wykryciem antygeny Vi przybywa nowy czynnik, który wybitnie komplikuje tablicę, a nawet uniemożliwia schematyzację. A czy antygen Vi jest wogóle ostatnim wykrytym antygenem?

Co mamy zatem czynić, gdy badany szczep nie „pasuje” do schematu? Od czasu opracowania tablicy przybyły już nowe typy: Heidelberg, Panama. Czy *Kauffmann* ma jednak prawo uznawania za nowy typ wszystkiego co od schematu odbiega? Wydaje mi się to niesłuszne. Wszak pomiędzy obecnością i zupełnym brakiem pewnych składników antygenowych w zależności od warunków życia, od fazy wzrostu musi istnieć cały szereg form przejściowych, leżących w granicach zmienności bakterji. I tych przejawów normalnej, fizjologicznej zmienności bakterji nie możemy przyjmować za podstawę do stwarzania nowych typów.

(*Państwowy Zakład Higjeny. Dział Bakterjologii i Medycyny Doświadczalnej*).

J. Jakóbkiewicz (Warszawa)

BADANIA NAD ZJADLIWOŚCIĄ I TOKSYCZNOŚCIĄ SZCZEPÓW PAŁECZEK OKRĘŻNICY

Badania nasze przeprowadzaliśmy na operacyjnie usuniętych wyrostkach robaczkowych, pochodzących z ciężkich przypadków zapalnych powikłanych zgorzelą wyrostka, bądź zapaleniem otrzewnej.

Otrzymywaliśmy do badania przysyłany w słoiku usunięty wyrostek robaczkowy oraz w probówce oddzielnie płyn ropny lub surowiczy z otrzewnej, o ile takowy był ujawniony podczas operacji, a czasem i krew, pobraną z żyły chorego.

Wyniki badań, szczegóły dotyczące techniki badań bakteriologicznych, przygotowanie ekzotoksyn, endotoksyn i t.d. są podane w pracy, ogłoszonej w tomie XX, zes. 3—4 „Medycyny Doświadczalnej i Społecznej”.

(*Państwowy Zakład Higieny. Dział Produkcji Surowic i Szczepionek — Kierownik Dr. J. Celarek*).

Irena Lipska (Warszawa)

BAKTERJE I BAKTERJOFAGI OKRĘŻNICOWE U OSESKÓW Streszczenie

W 1933/34 roku miałam możność zbadania kałów 42 osesków z Domu Wychowawczego Miejskiego w Warszawie; w tem 21 kałów było pobrane od osesków zdrowych i tyleż kałów od osesków chorych na dyspepsję.

Praca była wykonana w Oddziale Biochemji Państw. Zakładu Higieny; materiał pobierała asystentka tegoż Oddziału p. *Grabowska-Ziemińska*, za co Jej serdecznie dziękuję. Praca będzie ogłoszona w czasopiśmie naukowem „Le Lait”.

Część wyodrębnionych pałeczek okrężnicowych należy do pięciu gatunków, a mianowicie: do *Bact. coli-commune*, do *Bact. coli communior*, do *Bact. lactis aerogenes*, do *Bact. neapolitanum* i do *Bact.*

acidi lactici. Część szczepów w obu grupach łączy w sobie cechy biochemiczne wyżej wymienionych gatunków. Zachowanie się tych 42 szczepów na pożywce syntetycznej z cytrynianem i propionianem sodu, produkcja indolu i reakcja Voges-Proskauera nie są typowe; ścinanie się mleka występuje tylko u 9 szczepów, pozostałe zakwaszają mniej lub więcej silnie. W obu grupach spotykamy duży procent szczepów wytwarzających indol. Szczepy z obu grup (osesków zdrowych i chorych) różnią się mało między sobą: pałeczki okrężnicowe, wyodrębnione z kałów osesków chorych, częściej fermentują cukier trzcinowy, rafinozę i salicynę, a rzadziej ścinają mleko, upodabniając się przez to do typu jelitowego pochodzenia.

Badania kałów osesków zdrowych i chorych miało na celu poznanie różnic pomiędzy bakterjofagami mlecznymi i jelitowymi. Okazało się, że przesące z kałów osesków są mniej czynne, niż przesące z mleka z powiatu Skierniewickiego, oraz, że przesące z kałów osesków zdrowych silniej działają, niż przesące z kałów osesków chorych. Na 18 szczepów bakteryj badanych było atakowanych najwięcej 10 szczepów. Na agarze skośnym przesące kałów osesków zdrowych tworzyły dziury 1 — 2 mm siedem razy, a także dziury stwierdzono raz jeden z przesącami kałów osesków chorych.

J. Wiza (Poznań)

SPOSTRZEŻENIA NAD WYOSOBNIANIEM PAŁECZEK DURU BRZUSZNEGO Z KAŁU

Streszczenie

Od chorych, ozdrowieńców i nosicieli duru brzuszego zebrany kał posiewałem równocześnie na pożywki Padlewskiego, Endo, Szustowej oraz na żółć z dodatkiem zieleni malachitowej dla zastosowania metody tak zwanego „wzbogacania” podanej przez Pana Prof. *Padlewskiego* w Zakładzie Mikrobiologii Lek. U. P. Na 150 badanych kałów otrzymałem 68 t. j. 45,3%.

wyników dodatnich. Z tych pożywka Padlewskiego dała ogółem 59 razy wynik dodatni, Endo 16, Szustowa 16, metoda wzbogacania 14 razy. Sama zaś pożywka Padlewskiego dała 33 razy wynik dodatni kiedy inne dały wynik ujemny, Endo 1 raz, Szustowa 3, met. wzbog. 4 razy.

Na pożywce Padlewskiego kolonie durowe dawały typowy wygląd łatwo odróżniający je od innych niedurowych. Kał rozcie-rany był bagietką na wieczku płytki od strony wewnętrznej przed posianiem na pożywkę. Kolonie winny być rzadko rozsiane. Płytki używane były duże o przekroju mniej więcej 20 cm. W technice przygotowania pożywki Padlewskiego należy zwrócić uwagę na pewne szczegóły, które zostały podane w odbitkach i rozdane uczestnikom dzisiejszego Zjazdu Pożywka Endo w badaniach okazała się niepraktyczna. Kolonie durowe nie dawały się łatwo odróżnić od niedurowych. Pozatem pożywkę tę nieraz przerastał *bac. proteus*.

Pożywka Szustowej nie dała oczekiwanych rezultatów. Rozrost bakterij durowych był często na niej zahamowany. Drobne przezroczyste kolonie okazywały się często niedurowemi. W 32 przypadkach podejrzone kolonie dawały mylną aglutynację, występowała ona także w soli fizjologicznej. Dalsze badania na rzędach kolorowych wykluczały *dur brzuszny*. Pożywkę tę przerastał nieraz *b. proteus*. Pozatem wyosobnione bakterje okazywały się często gronkowcami.

Metoda „wzbogacania” podana przez Pana Prof. *Padlewskiego*, jakkolwiek oparta na słusznych przesłankach, nie dawała dobrych praktycznych rezultatów. Do 10 cm³ żółci z dodatkiem 1% peptonu dodawano zieleni malachitowej w różnych rozcieńczeniach. Do takiego roztworu żółci dodawano uszko platynowe (2 mm) kału rozcierając go o ściankę probówki. Na drugi, trzeci, czwarty, piąty i siódmy dzień posiewano hodowlę na poź. *Padlewskiego* i stąd robiono dalsze badania.

Przeprowadzona statystyka odnośnie do poszczególnych pacjentów wykazała, że zazwyczaj wyniki posiewów kałów pobranych w krótkich odstępach czasu powtarzały się t. zn. jeśli kał pacjenta dał dzisiaj wynik dodatni to za 5 do 7 dni pobrany kał od tego samego pacjenta dawał także wynik dodatni. Z tego

wyciągam wniosek że wyniki badań nie były uzależnione od przypadku.

Dalsze spostrzeżenia były czynione w kierunku upewnienia się czy pałeczki duru brzuszego szybko giną w kale a w szczególności w czasie przesyłki od pacjenta do laboratorium bakteriologicznego co w naszych warunkach trwa zazwyczaj jedną dobę. Niektóre kały trzymane w temperaturze pokojowej poddawane były dalszym badaniom. Okazało się, że kały wilgotne i zawierające dużą ilość pałeczek durowych dają wyniki dodatnie jeszcze po długim trzymaniu w temperaturze pokojowej (nawet 26 dni). Wszystkie otrzymane wyniki przeciwstawiają się twierdzeniom jakoby pał. durowe w kale poza ustrojem w bardzo krótkim czasie ginęły.

(Z Zakładu Mikrobiologii Lekarskiej Uniwersytetu Poznańskiego).

Włodzimierz Kuryłowicz (Lwów)

O ZACHOWANIU SIĘ PAŁECZKI DUROWEJ NA POŻYWKACH MÜLLER-KAUFFMANNA i SCHUSTOWEJ

Buljon Müller-Kauffmanna w którego skład wchodzi buljon, węglan wapnia, tiosiarczan sodowy, płyn Lugola, żółć wołowa i zielen brylantowa, jak również agar Schustowej (agar, tiosiarczan sodowy i płyn Lugola), następnie agar Conradi-Drigalskiego i agar Endo z 5% dodatkiem żółci wołowej służyły mi jako podłoża do porównawczej obserwacji zachowania się ich wobec pałeczki durowej.

Każdą próbkę kału i moczu chorych z klinicznym rozpoznaniem względnie podejrzeniem o dur brzuszny, ponadto każdą próbkę wydaliny ozdrowieńców i osób zdrowych szczepiłem równocześnie na cztery wymienione pożywki.

Z 372 próbek badanych (kał 274, mocz 78) pałeczki durowe wyrosły 41 razy; z tego na poż. Endo z żółcią 8 razy, na poż. Con. Drig. 10 razy, na poż. Schustowej 16 razy, na poż. Endo-ż. po bulj. M-K. 28 razy i wreszcie na poż. Con.-Drig. po bulj. M-K.

31 razy. Ogólna liczba dodatnich wyników otrzymanych po buljowaniu Müller-Kauffmanna jest dwukrotnie niemal wyższa aniżeli przy użyciu pożywki Schustowej, a wielokrotnie od liczby dodatnich wyników otrzymanych zapomocą agaru Endo z żółcią i agaru Conradi-Drigalskiego. Najlepszą więc z porównywanych pożywek jest buljon Müller-Kauffmanna, pośrednie miejsce zajmuje agar Schustowej, a wielokrotnie gorszymi pożywkami okazały się agar Endo z żółcią i agar Conradi-Drigalskiego.

W wydalinach osób zdrowych 2 razy udało się wykryć pałeczki durowe tylko zapomocą buljonu Müller-Kauffmanna, podczas gdy badanie na innych pożywkach zawsze wypadło ujemnie.

Buljon Müller-Kauffmanna i agar Schustowej wywierają słaby, przejściowy wpływ na biologiczne zachowanie się pałeczki durowej. Kolonie pałeczki durowej, wyrosłe z buljonu Müller-Kauffmanna na agarze Conradi-Drigalskiego są przeważnie nieco mniejsze, aniżeli kolonie otrzymane po bezpośrednim zaszczepieniu materiału na agar Conradi-Drigalskiego; brzeg ich dość często bywa nierówny, pofałdowany; pozatem są one przezroczyste i gładkie. Na agarze Schustowej kolonie pałeczki durowej występują w formie przypominającej kropelki rosy. Następnie pożywka Müller-Kauffmanna jak i Schustowej nie zmienia własności fermentacyjnych pałeczki durowej, a tylko lekko uszkadza jej zdolności aglutynowania się, co ustępuje już po jednorazowym przeszczepieniu na agar zwykły.

Obie to pożywki działają bardzo silnie hamująco na wzrost pałeczek okrężnicy; wobec pałeczek odmieńca, faecalis alcaligenes i aerogenes zachowują się pod tym względem niemal obojętnie.

Buljon Müller-Kauffmanna, jako pożywka dająca najlepsze wyniki, łatwa do sporządzenia, przez dłuższy czas nieulegająca rozkładowi, tem samem łatwa do przechowywania, nadaje się najlepiej do różniczkowego badania wydaliny ludzkiej na obecność pałeczek durowych. (Ogłoszone w Polsk. Gaz. Lek. Nr 49, 1935).

(Z Państwowego Zakładu Higjeny. Filja Lwów).

B. Fejgin (Warszawa)

O WŁASNOŚCIACH HEMOLITYCZNYCH I ZDOLNOŚCI KŁACZKOWANIA Z SUROWICĄ SWOISTĄ PRZESĄCZÓW PAŁECZKI ODMIENCA $H X_{19}$.

Odmieniec X_{19} wykryty przez *Weila i Felixa* w 1915 r. z moczu chorego na dur plamisty daje swoisty, a więc stały odczyn zlepnny z surowicami chorych na dur plamisty. Drobnoustroj ten jest toksyczny dla zwierząt laboratoryjnych (świnka, królik, wesz), które zakażone żywą zawiesiną pałeczek X_{19} padają z objawami ostrego zatrucia. Nawet zabita ogrzewaniem lub fenolem pałeczka X_{19} nie jest pozbawiona zupełnie jadowitości: królie uodpornione zawiesiną martwych bakterij często padają z objawami zatrucia, przyczem z narządów ich nie udaje się wyhodować drobnoustrojów chorobotwórczych. Zabijanie pałeczki X_{19} 1% formaliną znacznie zmniejsza jej toksyczność. Fakt ten nasunął przypuszczenie, że pałeczka X_{19} nawet zabita w organizmie zwierzęcia rozpada się lub autolizuje; uwalniają się pewne produkty toksyczne stanowiące jakby część protoplazmy komórki bakteryjnej. Praca niniejsza miała na celu wyodrębnienie i zbadanie produktu związanego z ciałem bakteryjnym, nazwanego przez *Pfeiffera* endotoksyną, jak również produktów wytwarzanych przez X_{19} nazewnątrz do podłoża płynnego, któreby można przez sączenie oddzielić od ciała bakteryjnych — egzotoksyny.

Żeby otrzymać produkt wewnątrzkomórkowy zastosowałam metodę opisaną po raz pierwszy w 1906 roku przez *Mc. Fadyena* i później nieco zmodyfikowaną przez różnych autorów. Metoda ta polega na wielokrotnem zamrażaniu w lodowni w temperaturze $-7^{\circ}C$ i odmrażaniu w cieplarni w temp. $37^{\circ}C$ gęstej zawiesiny żywych pałeczek odmienca X_{19} w jałowej wodzie przekroplonej. Po 14-krotnem kolejnem zamrażaniu i odmrażaniu i po sprawdzeniu „czystości” zawiesina taka była sączona początkowo przez ziemię okrzemkową lub mocno odwirowywana, poczem sączona przez świece Chamberlanda L_3 . Otrzymany przesącz jest zupełnie przezroczysty, barwy żółtawej, Ph 7,6 — 7,8. Surowica króli, uodpornionych zawiesiną X_{19} , surowice ludzi, chorych na dur pla-

misty, jak również surowice świnek zakażonych jadem duru plamistego dają odczyn precypitacyjny (metoda pierścieniowa) z przesączem zamrażanego i odmrażanego X_{19} . Zbadałam 33 surowice ludzi chorych (Weil-Felix 1:800) z których 31 dało wynik dodatni i 60 surowic świnek, z których 4 surowice dały odczyn precypitacyjny ujemny.

Fakt ten, ze względu na swoistość odczynu precypitacyjnego może mieć duże znaczenie, ponieważ, jak wiadomo, surowice świnek morskich zakażonych durem plamistym odczynu aglutynacyjnego Weil-Felixa nie dają. Przesącz zastrzyknięty doskórnie w ilości 0,1 — 0,2 królikom, uodpornionym X_{19} , wywołuje odczyn skórny, który osiąga najwyższe nasilenie po 48 godzinach.

Pozatem przesącz ten ma własności hemolityczne: rozpuszcza krwinki świnki morskiej, królika, człowieka, barana i konia, a zastrzyknięty podskórnie królikom wywołuje powstawanie ciał antyhemolitycznych. Przesącz ten posiada zdolność kłaczkowania (odczyn Ramona) z surowicą swoistą t. j. z surowicą królika, uodpornionego bądź to zawiesiną pałeczki X_{19} bądź to przesączem zamrażanej zawiesiny X_{19} . Surowice królików zdrowych, nie zawierających normalnie przeciwciał anty X_{19} jak i surowice królików, uodpornionych innym drobnoustrojem odczynu Ramona nie dają. Surowice swoiste ogrzane w temp. 56° C w przeciągu 30 minut zdają się również z przesączem zamrażanej zawiesiny X_{19} odczynu kłaczkowania nie dawać.

W celu otrzymania produktów, wytwarzanych przez X_{19} na zewnątrz do podłoża płynnego, posiewałam X_{19} na buljon zwykły Ph 8,0, przyczem należy zwrócić baczną uwagę, żeby podłoże się zbyt nie zakwaszało ani nie alkalizowało. Najodpowiedniejsze jest Ph 7,8 — 8,2. W tym celu można zastosować buljon zwykły z dodaniem kawałków mięsa, wątroby, kartofla, marchwi i t. p., które odgrywają rolę buforów.

Czternastodniowe hodowle po uprzednim odwirowaniu sączyłam przez świecę Chamberlanda L_3 . Przesącz taki ma wybitne własności hemolityczne i rozpuszcza krwinki świnki morskiej, królika, człowieka, barana i konia w rozcieńczeniu 1:10000, a niekiedy 1:100,000 lub 1:1,000,000. Zastrzyknięty królikom podskórnie wywołuje powstawanie przeciwciał antyhemolitycznych, które zoboje-

tniają działanie hemolityczne przesączu. Króliki, uodpornione zawiesiną X_{19} , którym zastrzyknięto taki przesącz doskórnie dają odczyn skórny. Przesącz hodowli posiada również zdolność klączkowania z surowicą swoistą, co nie ma miejsca z surowicami nieswoistymi.

Dodanie formaliny w ilości 1% i pozostawienie przesączów z hodowli lub przesączów zamrażanego X_{19} na czas dłuższy w cieplarni w temp. 40°C pozbawia je toksyczności i tracą one własności hemolityczne.

W celu odbiałczenia przesączów i zbadania w przybliżeniu wielkości średnicy cząsteczek, które posiadają zdolność dawania precypitacji lub hemolizy, sączyłam produkt otrzymany przez zamrażanie lub buljonowe hodowle przez 10% błony kolodjonowe, przygotowane według metody opisanej przez *Bechholda*.

Ultraprzesącz jest przezroczysty, prawie bezbarwny, nie zawiera ciał białkowych, strącalnych zapomocą kwasu sulfosalicylowego lub trójchlorooctowego. Ilość azotu ogólnego obliczonego według metody Kjeldahla była 0,0127 — 0,06904% a w przypadku hodowli buljonowej 0,166%. Natomiast odczyn Molischa jest wybitnie dodatni co świadczy o obecności ciał węglowodanowych. Wobec tego, że ultraprzesącze zachowują, choć w słabszym nieco stopniu własności przesączów — można twierdzić, że własności te są związane z obecnością ciał węglowodanowych, które to według badań *Mikulaszka*, *Castaneda*, *Avery* i innych stanowią istotną i swoistą część ciała bakteryjnego.

Na zakończenie pozwalam sobie złożyć serdeczne podziękowania Panu Inż. *M. Ruszkowskiemu* za przygotowywanie błon kolodjonowych oraz za wykonanie badań chemicznych.

H. Makower i Fr. Goldberżanka (Łódź)

O SZYBKICH METODACH AGLUTYNACYJNYCH

(ze szczególnem uwzględnieniem odczynu Widala)

Posiadanie szybkiej metody aglutynacyjnej jest ważne w przypadkach, w których czyto ze względów klinicznych, czy epidemiologicznych zależy na możliwie szybkim rozpoznaniu. Aglutynacja jest odczynem, przebiegającym w dwóch fazach:

w pierwszej odbywa się połączenie antygeny z przeciwciałem, w drugiej właściwe zlepianie się bakterij w grudki, czy kłaczkij. Można zadziałać przyspieszająco na obydwie te fazy. Jednocześnie na szybkość łączenia się i szybkość wypadania działa ciepło, trzęsienie—istnieje tutaj pewna optymalna intensywność działania: zbyt wielka ciepłota może niszczyć aglutyniny, nadmierne trzęsienie może rozbić już istniejące grudki. Wirowanie bardzo wybitnie wzmacnia fazę drugą aglutynacji przez zbijanie bakterij i przyciskanie ich do siebie.

W badaniach naszych staraliśmy się określić wpływ wirowania i trzęsienia na szybkość aglutynacji. Używaliśmy w tym celu szczepów durowych (w liczbie 66) i niedurowych (16), wyhodowanych ze skrzepów krwi, przesyłanej do badania na odczyn Widala; do zlepiania używaliśmy surowic swoistych P. Z. H.; równolegle badaliśmy własności zlepne surowic (60), uzyskanych z tego samego materiału, przyczem posługiwaliśmy się zawiesinami żywych bakterij durowych, paradurowych A, B i C, szczepów OX₁₉ i gronkowców; częściowo używano również zawiesin Fickerowskich.

Wirowanie zostało wprowadzone do techniki aglutynacyjnej przez *Gaethgens*a, nie przyjęło się jednak, prawdopodobnie spowodu niepewnej i niewygodnej metody odczytywania (z kształtu krążka na dnie próbówki wirowniczej). W naszych doświadczeniach rozbijaliśmy ten krążek przez delikatne opukiwanie paznokciem dolnej części próbówki; otrzymuje się w ten sposób aglutynację zupełnie podobną do zwykłej. W przypadku niezlepiania się bakterij otrzymujemy ponownie jednolitą zawiesinę. B. liczne doświadczenia kontrolne wykazały, że nawet długotrwałe wirowanie samych zawiesin bakteryjnych (bez surowicy) nie wywołuje aglutynacji.

W badaniach naszych uzyskiwaliśmy przeważnie aglutynację o typie mieszanym. Czystą aglutynację O i H zapomocą tej metody (zarówno jak i przez trzęsienie) postaramy się uzyskać w dalszych pracach.

Po przeprowadzeniu prób wstępnych okazało się, że dla uzyskania dobrego wyniku wystarczy wirować 15 minut z szybkością około 1500 obrotów na minutę. Uzyskane po tym czasie wyniki nie tylko nie są gorsze od tych, jakie zapomocą metody zwykłej uzyskuje się po 24 godzinach, ale w wielu przypadkach miano

aglutynacji jest nawet większe, zlepianie intensywniejsze. To wzmożenie aglutynacji swoistej okupuje się przez pewne spotęgowanie współaglutynacji, co jednak nie przeszkadza w praktycznej ocenie stosowanego odczynu; przy badaniu zapomocą surowic Widalowskich (t. zn. słabszych) zmniejszenie się swoistości występuje w mniejszym stopniu, niż przy badaniu szczepów zapomocą standardowych (t. zn. mocnych) surowic. Bardzo dobre wyniki otrzymuje się również z zawiesinami Fickerowskimi. Metoda ta nadaje się również dobrze do odczynu Weil-Felixa.

Metodę aglutynacji trzęsionej, wzorowaną na odczynie kilowym Kahna, podał *Noble*. Stosuje on zgęszczone antygen (zawieszinę bakteryjną) i aglutyninę (rozc. surowicy o mianie 10-krotnie wyższym niż przy metodzie zwykłej); po kilkuminutowym trzęsieniu dopełnia się fizjologicznym roztworem soli do miana zwykle stosowanego, poczem odczytuje się wynik aglutynacji. Przeważnie stosowaliśmy uproszczony sposób kroplowy *Czelnyja*, dający takie same wyniki, jak bardziej skomplikowana oryginalna metoda *Noble'a*: do próbówki aglutynacyjnej daje się 2 krople zawiesziny bakteryjnej, 2 krople rozc. surowicy o mianie 10-krotnie wyższym od ostatecznego miana surowicy, trzęsie się w ciągu 5 minut, dopełnia 1 cm sz. roztworu fizjologicznego i natychmiast odczytuje się wyniki. Uzyskane przez nas wyniki z surowicami standardowymi były bardzo dobre; i tu w wielu przypadkach aglutynacja była silniejsza nawet, niż w kontrolach (prowadzonych zwykłą metodą); współaglutynacja — również większa — nie przeszkadzała w praktycznym stosowaniu tej metody. Natomiast przy badaniu zapomocą surowic Widalowskich trzęsienie dawało częściej wyniki słabsze od metody zwykłej, jednakże przeważnie dostatecznie dobre dla uzyskania odpowiedzi co do dodatniego czy ujemnego wyniku odczynu. W ten sposób metoda trzęsienia również nadaje się dobrze do celów praktycznych.

Obydwie zbadane przez nas metody szybkiej aglutynacji umożliwiają uzyskanie w ciągu kilku, względnie kilkunastu minut dostatecznie pewnych wyników, niekiedy nawet bardziej wyraźnych, niż przy metodzie zwykłej, wobec czego nadają się one do szerszego stosowania w praktyce laboratoryjnej.

(Z Państwowego Zakładu Higieny. Filja w Łodzi — kierownik: Dr. T. Załęski).

T. Stryjecki (Warszawa)

O CZĘSTOŚCI WYSTĘPOWANIA DODATNIEGO
ODCZYNU WIDALA

Masowe i systematycznie przeprowadzane badanie kału na nosicielstwo pałeczek durowych, mimo stosowania podłoży *Müllera, Kauffmanna, Schustowej* i t. d. nie zawsze prowadzi do celu. Ponieważ według *Hilgermanna* dodatni odczyn Widala u ludzi zdrowych świadczy o istnieniu w ich ustroju utajonego ogniska pałeczek durowych, względnie o wakcynacji temi pałeczkami nastawiałem każdą próbkę krwi nadsyłaną do pracowni, lub pobieraną na miejscu, niezależnie od oficjalnego zlecenia — na odczyn Widala.

Do podjęcia badań skłoniła mnie wzrastająca liczba badań krwi na ten odczyn z wynikiem dodatnim, notowana corocznie w miesiącach letnich i jesiennych. Badania zapoczątkowane w grudniu 1934 r. trwały cały rok.

Ogółem w ciągu roku dokonałem 2 373 badań krwi na odczyn Widala. W liczbie tej miałem 1893 mężczyzn (80 %) i 480 kobiet (20 %). Wynik dodatni otrzymałem w 290 przypadkach (12 %). Na liczbę wyników dodatnich 226 przypadało na mężczyzn (11,8 %) i 65 na kobiety (13,5 %).

W miarę możności zbierałem krótkie wywiady co do przebytych chorób przewodu pokarmowego, szczepień ochronnych, przeciwtyfusowych i t. d.

W 12 przypadkach, mianowicie u 8 kobiet i 4 mężczyzn udało mi się stwierdzić w anamnezie przebyty w dzieciństwie dur brzuszny; w przeważającej jednak liczbie przypadków chorobę tę negowano, jak negowano również szczepienia przeciwdurowe.

O ile chodzi o wynik dodatni odczynu Widala w zależności od pory roku, to największą liczbę wyników dodatnich otrzymałem w miesiącach: czerwcu (20 %), lipcu (25 %), sierpniu (22 %), wrześniu (17 %) i październiku (20 %). W listopadzie % wyników dodatnich utrzymuje się na poziomie 17 %, w grudniu spada do 5,4 %. Miesiące styczeń i luty charakteryzują się dalszym spadkiem wyników dodatnich, (2,5 % i 4,5 %), w marcu następuje wzrost

wyników dodatnich do 12,8% i w kwietniu spadek do 5,4%. W maju otrzymałem 14% wyników dodatnich.

Próbę Widala wykonywałem w 2 próbkach: w pierwszej miałem rozcieńszczenie $1/100$, w drugiej $1/200$.

W 93 przypadkach wynik dodatni otrzymałem w obu próbkach, w 198 zaś przypadkach tylko w pierwszej.

Zawiesina tyfusowa pochodziła z P. Z. H.

(Z pracowni chemiczno-bakterjologicznej Sanitarjatu Dyr. Kol. w Warszawie).

Dyskusja: N. Gąsiorowski (Lwów). Poruszenie roli, jaką odgrywają wielocukry bakteryjne, zasługuje na szczególną uwagę, skoro sprawa ta zmienia nasze pierwotne zapatrywania, wskazując nowe drogi. Na wielocukry bakteryjne zwrócili uwagę badacze amerykańscy i niemieccy jako pierwsi, u nas szkoła lwowska od szeregu lat poświęca się tym badaniom, przyczem podkreślić należy szczególne zasługi kol. Mikulaszka. Obecnie badania potwierdzają już, że wielocukier bakteryjny nie odgrywa tylko roli wywoławcza resztkowego, lecz również może działać toksycznie i wypełniać zadanie antygeny pełnowartościowego. Wielocukier może być z natury wywoławcą pełnowartościowym; następnie udało się go otrzymać jako pełnowartościowy drogą syntetyczną (Avery-Goebel-Heidelberg), jak również drogą adsorpcyjną (Zozaya). Wyniki przedstawionych badań kol. Zabłockiego i Morzyckiego, jak również kol. Fejginówny należą również do cennych cegiełek w budowie nowego gmachu wielocukrów bakteryjnych.

Z wynikami kol. Wizy nie mogę się pogodzić, ponieważ jak z badań kol. Kuryłowicza, wykonanych w Państw. Zakładzie Higieny we Lwowie wypada, pożywka Szustowej daje trzy razy więcej dodatnich wyników, aniżeli Conradi-Drigalski i Endo, a metoda Müller-Kauffmanna 8-krotnie lepsze wyniki, naturalnie przy równoczesnym badaniu tego samego materiału (około 700 próbek kału) na wymienionych pożywkach.

F. Przesmycki (Warszawa). P. Amzelówna przedstawiła wyniki swojej pracy dotyczące klasyfikacji durów rzekomych. Z pracy tej wynikałoby, że klasyfikacja Kauffmanna w praktyce napotyka na pewne trudności. W związku z tą pracą należy zaznaczyć, że każdy rok przynosi nam nowe odmiany pałeczek duru rzekomego. To samo zresztą się dzieje w stosunku do innych drobnoustrojów, gdzie liczba odmian, względnie typów, wzrasta bardzo wybitnie. A zatem wysuwa się sprawa stworzenia pewnych norm, któreby ułatwiły praktyczne stosowanie tych klasyfikacji dla identyfikacji drobnoustrojów.

J. Żurkowski (Łódź). Patrząc na przytoczoną przez prelegentkę klasyfikację grupy Salmonella, trudno nie wyrazić podziwu dla twórców tej klasyfikacji — Kauffmanna i Mitsui, tak samo dla tych wszystkich, którzy z tą klasyfikacją w swych pracach mają do czynienia. Zdaje sobie sprawę, jaki ogrom pracy włożony został

w jej budowę i jaki ogrom pracy wciąż się wkłada, aby tą klasyfikacją móc się posiłkować. Czy jednak klasyfikacja ta spełnia swe zadanie, czy pod jej wpływem w grupie *Salmonella* zapanuje jakaś harmonia? Wiary w to nie wyczułem ani w słowach prelegentki, ani w mowie mego przedmówcy, docenta *Przesmyckiego*.

Mnogość przedstawicieli w grupie *Salmonella* czyni, że wciąż nasuwają się nowe trudności, że coraz to spotykają się drobnoustroje, które trudno zaklasyfikować. Jeżeli przyjrzymy się schematowi *Kauffmanna*, to spostrzeżemy, że zawiera on cały szereg miast i krajów, skąd dane drobnoustroje pochodzą. Spotykają się i takie, które u człowieka nie były wykrywane wcale.

Myszę, że nieuchwytność klasyfikowania szczepów ma swe źródło w nieuwzględnianiu regionalizmu. Własności biologiczne zarazka są bowiem pojęciem względnym, odnoszącym się tylko do określonego rejonu, poza którym ten sam zarazek będzie posiadał zupełnie odmienne cechy biologiczne.

Regionalizm nie odnosi się tylko do przestrzeni, ale i do czasu.

Jeżeli o człowieku mówimy, że jest, dajmy na to, skromnym, to znaczy to, że w tym czasie jest on takim, podczas gdy w innym czasie może być wyniosłym i zarozumiałym. Swego rodzaju „cyklotymja” jest zjawiskiem, mającym swą analogję daleko poza człowiekiem.

R. Sulimski (Poznań). Z tego, że antygen Vi nie dopuszcza do głosu aglutynacji 0 możnaby wnosić, iż t. zw. odczynu odpornościowe nie są niemi, że nie są one wyrazem odporności.

W poruszonem przez Doc. *Przesmyckiego* pytaniu tkwi kwestja zasadnicza. Powodem szerzących się niepewności jest systematyka zbudowana na fizjologii i serologii bez uwzględnienia anatomji porównawczej czyli morfologii w nowoczesnem ujęciu.

I. Lipska (Warszawa). Niema chyba zwierząt, któreby nie posiadały swoich szczepów pał. okrężnicowych; zdanie to opieram na zeszłorocznych badaniach pał. okrężnicowych u zwierząt bezkręgowych morskich. Wyniki były podane w Bulletin de l'Institut Oceanographique de Monaco N 675—5 juin 1935.

W. Mirkowski (Warszawa). Nawiązując do wyników statystycznych różnych podłoż dla djagnostyki tyfusu, chcę wspomnieć o podłożu Seidenglanza, którego istota jest zbliżona na podłoża Szustowej, ale wprowadzony jest jeszcze nowy środek hamujący i jednocześnie wskaźnik barwny. Mianowicie są to metachromgelb i błękit bromotymolowy.

Kolonje tyfusowe są ciemno-zielone. Kolonje b. coli są cytrynowo-żółte. Wyniki są równoległe z wynikami osiągniętymi z podłoża Szustowej, a kilkakrotnie liczba przypadków rozpoznanych z podłoża Seidenglanza była większa. Podłoże to jednak bardzo szybko traci wilgoć i przez to hamuje wzrost bakterij, przeto wprowadziłem pewną modyfikację, mianowicie podłoże Seidenglanza polewałem agarem pół-płynnym (0,5 — 0,7 %), na którym wzrost kolonij tyfusowych był bardzo obfity.

J. Adamski (Katowice). Obserwacje nad niezupełnie prawidłowem działaniem podłoża Padlewskiego spowodowały pracę kol. *Wizy* nad techniką przygotowania podłoża, która doprowadziła do wyników pomyślnych. Wyniki gorsze, o któ-

rych wspomina kol. *Przesmycki* i kol. *Gąsiorowską*, należy wobec tego przypisać technice dawniejszej, nieuwzględniającej niektórych własności używanej zieleni malachitowej.

L. Hirsfeld (Warszawa). Mam wrażenie, na mocy wysłuchanych uwag dyskusyjnych, że rola schematu *Kauffmanna-White'a* w historii bakterjologii nie została przez kolegów należycie oceniona. W swoim czasie bakterjologia sądziła, że poszczególne gatunki bakteryj są jedynie odmianami jednego typu. Twórcy bakterjologii, *Koch*, *Pasteur* i inni wykazali jednak odrębność gatunków bakteryjnych. Później przyszły badania, podkreślające zmienność drobnoustrojów. Lecz tak jak ongiś zbyt ostro podkreślano stałość gatunków, tak obecnie, przeciwnie niejednokrotnie zbyt ostro podkreśla się możliwość zmiany. Otóż badania *White'a* i *Kauffmanna* starały się podkreślić pojęcie typów bakterjologicznych, stwarzając ideę pewnej z góry predysponowanej skali zmienności, uwzględniając pojęcie fazy nieswoistej. Ale nawet faza nieswoista nie jest podług autorów bynajmniej chaosem. Prace zatem *Kauffmanna* i *White'a* bynajmniej nie dążą do skomplikowania bakterjologii, ale do utrwalenia pojęcia gatunków bakteryjnych przez wprowadzenie z góry określonej skali zmienności dla poszczególnych typów. Badania p. *Amzelówny* wykazały, że skala zmienności jest większa, niż przyjmuję ci autorzy i że schemat *Kauffmanna* i *White'a* nie może zatem być ostatniem słowem nauki. Pragnąłbym jednak podkreślić, że dążenia te bynajmniej nie oznaczają ani zdrady pojęcia gatunku bakteryjnego, ani zdrady pojęcia jego zmienności, a napewno już nie są marnotrawieniem czasu, chodzi bowiem o sprawę bardzo wielką, bo o zrozumienie, co to jest gatunek, a co jest typ lub rasa w bakterjologii. Dochodzenia tego typu mogą się wydać bezprzedmiotowe jedynie tym badaczom, którzy nie widzą, że bakterjologia jest częścią nauk biologicznych. Gdybyśmy zrezygnowali z dochodzeń teoretycznych tego typu, bakterjologia musiałaby szybko zbankrutować również i jako nauka lekarska.

R. Amzelówna (Warszawa). Streszczenia nie dostarczyła.

J. Wiza (Poznań). Streszczenia nie dostarczył.

J. Rozenberg (Łódź). Streszczenia nie dostarczył.

B. Fejgin (Warszawa). Na pytanie kol. *Przesmyckiego* co do ilości ludzi i zwierząt, u których przeprowadziłam odczyn precypitacyjny, odpowiadam, że odczyn ten metodą pierścieniową przeprowadzony u 60 świnek zakażonych durem plamistym dał wynik dodatni, u dwóch — ujemny, zaś u 33 ludzi z odczynem *Weil-Felixa* dodatnim $1/_{800}$ — był również dodatni, u czterech — ujemny.

Co do własności antygenowych wielocukrów, chciałabym podać rezultaty uodporniania królików ultraprzesącłem endotoksyny X_{19} i HX_{19} , poddanym działaniu czynnika litycznego anti HX_{19} i następnie przesączonego przez 10% błonę kolodjową. W tych przypadkach króliki dawały surowicę aglutynującą swoiście szczepy X_{19} do miana 1:200 lub 1:320.

Czynnik lityczny po ultrafiltracji nieco słabnie, co jest zrozumiałe ze względu na różną wielkość bakterjofagów.

J. Jakóbkiewicz (Warszawa). *P. Lipska* oświadczyła, że nie wyobraża możliwości znalezienia organizmów zwierzęcych, nie posiadających własnego b. coli takiego, któreby po szeregu mutacji nie dało zwykłego typu ludzkiego b. coli.

Odpowiedź: Przy interpretacji przedstawionych na tablicy wyników, czyniąc przypuszczenie, że może na te wyniki mieć wpływ proces samouodpornienia zwierząt laboratoryjnych, wyraziłem życzenie wykonania doświadczeń na zwierzętach, nie posiadających b. coli.

Można szukać innego wyjścia, mianowicie wypróbowania na tychże zwierzętach laboratoryjnych suchych toksyn pałeczek okrężnicy (strąconych bądź siarczanem amonu, bądź kwasem benzoesowym).

P. Doc. F. *Przesmycki* zapytał, dlaczego b. coli morskich świnek traktuję narówni z b. coli człowieka.

Odpowiedź: Przy próbach aglutynacyjnych b. coli z surowicami koni nieszczepionych często otrzymuje się względnie duże miano aglutynacyjne, sięgające $\frac{1}{100}$ — $\frac{1}{200}$ — $\frac{1}{300}$ i $\frac{1}{400}$, a w odosobnionych przypadkach nawet $\frac{1}{800}$. Przy interpretacji tego zjawiska mimowoli nasuwa się przypuszczenie, że tego rodzaju miano aglutynacyjne powstaje w surowicy konia wskutek odbytych przez konia procesów chorobowych z własnymi pałeczkami okrężnicy. *Theobald Smith* w swoich pracach nad b. coli pochodzenia bydłęcego traktuje te szczepy w sposób równorzędny z b. coli pochodzenia ludzkiego. Stąd w interpretacji osiągniętych z hodowlami i toksynami wyników nasunęło mi się przypuszczenie, że znaczne różnice w reagowaniu morskich świnek mogą pochodzić z samoistnego uodpornienia poszczególnych świnek morskich z powodu odbytych spraw chorobowych z własnym b. coli.

Nie wyklucza to, oczywiście, możliwości, że różnorodność reagowania morskich świnek da się wytłumaczyć temi zjawiskami odczynowości, na które prof. *Groer* zwrócił uwagę, referując zasady patergometrii i allergometrii.

W każdym bądź razie zwraca szczególną uwagę ten fakt, że morska świnka z tak wielką łatwością nabywa odporność przeciw toksynom pałeczek okrężnicy, jakby była uprzednio już uodporniana toksynami.

Jak prędko następuje u morskich świnek uodpornienie na toksyny b. coli świadczy następujące najprostsze doświadczenie, dokonane w Laboratorjum P.Z.H. z endotoksyną coli WH₂. Morskiej śwince Nr 11794, wagi 205 gr wstrzyknięto:

5.VI — 4 cm³ do otrzewnej

6.VI — 8 cm³ „ „

7.VI — 14 cm³ „ „

Morskiej śwince Nr 11795 wagi 200 gr wstrzyknięto:

5.VI — 6 cm³ do otrzewnej

7.VI — 12 cm³ „ „

Kontrolnej morskiej śwince Nr 11796 wagi 207 gr wstrzyknięto

6.VI — 8 cm³ do otrzewnej

Kontrolnej morskiej śwince Nr 1184 wagi 245 gr wstrzyknięto

7.VI — 12 cm³ do otrzewnej

Pierwsze dwie świnki zniosły zastrzyknięcie nawet po 12 i 14 cm³ toksyny, podanej dootrzewnowo, gdy kontrolne padły w około 18 godzin od 12 cm³ a nawet od 8 cm³ teje endotoksyny.

Wanda Kühn (Warszawa)

BADANIA NAD OTRZYMANIEM TOKSYNY I ANATOKSYNY CZERWONKOWEJ, MIARECZKOWANIE ICH, ORAZ UODPORNIANIE ANATOKSYNĄ CZERWONKOWĄ ZWIERZĄT DOŚWIADCZALNYCH

Prace licznych autorów, a przedewszystkiem *Ramona, Billala, Dumasa*, a także *Okella, Blake'a, Prige'a i Hetscha* stwierdziły, iż możliwe jest otrzymywanie anatoksyny czerwonkowej i skuteczne wydaje się być uodpornianie nią przeciw czerwonce.

W Polsce ub. r. epidemia czerwonki w Krzemieńcu nasunęła myśl ewentualnego szerszego uodporniania społeczeństwa, a przedewszystkiem wojska, przeciw czerwonce anatoksyną czerwonkową. Wprowadzenie tych szczepień, wymagało jednak jeszcze badań nad zagadnieniami wytwarzania toksyny i anatoksyny na szerszą skalę oraz, co najważniejsze, zbadania na większym materiale doświadczalnym, zwierzęcy, efektu uodporniania anatoksyną czerwonkową.

Celem niniejszych badań jest więc:

- 1) otrzymanie toksyn czerwonkowych z hodowli pałeczek Shiga-Kruse na różnych pożywkach: płynnych i stałych,
- 2) miareczkowanie otrzymanych toksyn na zwierzętach,
- 3) otrzymywanie anatoksyny czerwonkowej,
- 4) uodpornianie zwierząt doświadczalnych anatoksyną czerwonkową oraz badanie wywołanej odporności,
- 5) miareczkowanie toksyn i anatoksyn czerwonkowych metodą flokulacji.

CZĘŚĆ I. Badania wstępne. Wybór szczepów Shiga-Kruse.

Do badań użyto siedem szczepów czerwonkowych Shiga-Kruse, z tych pięć świeżo wyhodowanych z przypadków czerwonki w Krzemieńcu w 1934 r., oraz dwa laboratoryjne.

Szczepy te sprawdzono co do swoistości: serologicznie — aglutynacją i biologicznie — na cukrach, bakterjofagiem, zjadliwość żywych bakterji tych szczepów oraz toksyczność przesączów bakteryjnych — na królikach.

Zjadliwość bakterij dla królików, każdego z badanych szczepów przedstawiała się niejednakowo i wynosiła od 0,5 mgr do 1,5 mgr bakterji żywych (śmierć po 2 — 8 dniach). Toksyczność przesączów 2 tygodniowych hodowli buljonowych, badanych szczepów, także była różna i tylko z 3-ch szczepów (w tem jeden laboratoryjny) DCL wynosiła 0,1 cm³ dożylnie, dla królików o wadze 1500—1600 gr. Śmierć następowała w ciągu 4-ch dni po zastrzyku, wśród charakterystycznych objawów chorobowych, podobnie jak po bakterjach: biegunka, porażenie kończyn, wyniszczenie ogólne. Sekcyjnie: przekrwienie, wybroczyny i wzdęcie jelit, przepełnienie pęcherza moczowego. Przesącze hodowli innych szczepów były słabsze, wobec czego, szczepów tych do dalszych badań nie użyto. Przesącze zaś siedmiodniowej hodowli wszystkich szczepów, w dawce 0,1 cm³ dożylnie były nietoksyczne. Badania te wykonano na 52 królikach.

Badania zasadnicze. Otrzymywanie toksyn czerwonych i miareczkowanie ich. a) Toksyny z hodowli płynnej. Posiewano szczepy czerwone na 2 podłoża: buljon według Martina¹⁾ według Dumasa²⁾, badając jednocześnie wpływ czasu wzrostu hodowli pałeczek czerwonych na siłę otrzymanej z niej toksyny. Hodowlę filtrowano przez filtr Berkefelda. Toksyny badano bez dodatku antyseptyków. Na zasadzie doświadczeń przeprowadzonych na 68-miu królikach, wynika, iż najbardziej toksyczne okazały się filtry 21 — 28 dniowych hodowli: D.C.L. dla królika dożylnie wynosiła 0,05 cm³ zaś hodowli 14 dniowych jak i 32-dniowych były mniej toksyczne—D.C.L. dla królika dożylnie — 0,1—0,2 cm³. Dwa odmiennie przyrządzone buljony, do wzrostu pałeczek czerwonych, większego wpływu na toksyczność filtratów nie wykazały.

b) Toksyny czerwone z hodowli na pożywce stałej. Jako pożywki stałej dla hodowli pałeczek czerwonych użyto agaru 3% na buljonie wołowym. 48 godzinne hodowle czerwone zmywano solą fizjologiczną (20 cm³ na butlę, płaską

¹⁾ Buljon na mięsie wołowym, macerowaniem, zmieszany z płynnym peptonem Martina w stos. 1:1 (wyciąg żółdków wieprzowych), Ph 8,2.

²⁾ Buljon na mięsie cielęcym, macerowaniem, pepton Chapoteau, (2%) Ph 8,4.

litrową, agaru). Otrzymaną emulsję żywych pałeczek poddawano albo trzęsieniu w ciągu 24-ch godzin na trzęsawce elektrycznej albo zamrażaniu i odmrażaniu naprzemian ośmiokrotnie (chłodnia — 5°C , ciepłarka $+38^{\circ}\text{C}$). Następnie emulsję filtrowano przez płótno, poczem przez filtr Berkefelda.

α) Metodą trzęsienia otrzymano 5 toksyn. Toksyczność filtratów określono na królikach. Do doświadczenia użyto 18-u króli. D. C. L. tym sposobem otrzymanych toksyn wynosiła dla królika dożylnie $0,05\text{ cm}^3$. Nie była więc mniejsza od D. C. L. toksyn 21 — 28 dniowych hodowli buljonowych.

β) Metodą zamrażania i odmrażania otrzymano 2 toksyny. Określano je na królikach i myszach białych (użyto 25 króli i 14 myszy). Tym sposobem otrzymano toksyny których D. C. L. dla królika wynosiła od $0,01\text{ cm}^3$ do $0,005\text{ cm}^3$, a więc dziesięciokrotnie silniejsze od najsilniejszych toksyn buljonowych. D. C. L. dla myszy — $0,001\text{ cm}^3$.

γ) Próby otrzymania toksyny czerwonkowej zapomocą bakterjofaga. Do różnie starych hodowli buljonowych pałeczek Shiga Kruse, otrzymanych z posiewu 3-ch toksycznych szczepów dodawano swoistego bakterjofaga. Poczem, pozostawiając hodowle w ciepłarce do drugiego dnia, filtrowano je i filtry badano na królikach. Hodowle pałeczek Shiga Kruse do których dodawano bakterjofaga były 4, 20 i 40-godzinne. Bakterjofaga dodawano $10\text{--}15\text{ cm}^3$ na $\frac{1}{2}$ litra hodowli buljonowej. W badaniu na królikach, filtry 4 i 20 godzinne w dawce $0,1\text{--}0,2\text{ cm}^3$ dożylnie okazały się nietoksyczne, natomiast filtrat 40 godzinnej hodowli z bakterjofagiem okazał się toksyną, której D. C. L. = $0,1\text{ cm}^3$ dożylnie.

CZĘŚĆ II. Otrzymywanie anatoksyny czerwonkowej. Anatoksynę czerwonkową otrzymywano z toksyn czerwonkowych po dodaniu do nich formaliny i wstawieniu do ciepłarki w temp. 38°C . Ilość dodanej formaliny 40%-wej wynosiła od 0,6% do 1%. W tych warunkach trzymając toksyny kontrolowano co pewien czas spodziewaną utratę ich toksyczności. Doświadczenia wykonano z 16 toksynami na 133 królikach. Jak wynika z tych doświadczeń różne toksyny wymagały różnie długiego czasu na przejście w anatoksynę. Naogół toksyny słabsze szybciej traciły toksyczność

od toksyn mocnych; w ten sposób czas przemiany toksyny w anatoksynę wahał się od 3-ch tygodni do 3-ch miesięcy. Dodawana do toksyn różna ilość formaliny 40%-wej (0,6 — 1%) wyraźnego wpływu na czas utraty toksyczności nie wykazała.

Uodpornianie królików anatoksyną czerwonkową i badanie uzyskanej odporności. Króliki uodporniane anatoksyną składały się z 2 grup. Jedna grupa były to króliki, które przeżyły po toksynie niepozabawionej jeszcze całkowicie ciał toksycznych, lecz pozostającej już czas dłuższy w cieplarni z formaliną, druga grupa to króliki uodporniane anatoksyną czerwonkową całkowicie nie-toksyczną.

Po 3-ch tygodniach przeżycia, króliki te dostawały celem skontrolowania uzyskanej odporności dwie lub cztery D. C. L. toksyny czerwonkowej dożylnie lub też 2 D.C.L. bakterij żywych czerwonkowych podskórnie. Anatoksyną uodporniano króliki, o wadze 1500—1600 gr w różny sposób, albo jednorazowo dożylnie 5 cm³, albo dwukrotnie w przerwie ośmiodniowej dożylnie po 3 i 2 cm³ lub w ten sam sposób podskórnie.

Badanie uzyskanej odporności przeciw toksynie czerwonkowej, przeprowadzone na 90 królikach, wykazało iż, przy zastosowaniu 2 D. C. L. toksyny, 65% królików pozostało przy życiu, na 80 sztuk uodpornianych przeżyło 52.

Przy zastosowaniu 4 D.C.L. toksyny na 10 królików przeżył tylko jeden.

Badanie uzyskanej odporności przeciw bakterjom czerwonki Shiga Kruse przeprowadzone na 24 królikach wykazało, iż przeżyło 62,5 % (15 sztuk).

Sposób uodpornienia, jedno czy dwukrotnie w przerwie 8 dniowej, dożylnie czy podskórnie, wyraźnej różnicy w % uzyskanej odporności nie wykazał.

Pozatem wysunęły się następujące spostrzeżenia:

1) Spośród padłych zwierząt uodpornianych anatoksyną czerwonkową większość nie wykazywała ostrych objawów chorobowych, jak też nie stwierdzono naogół wybitniejszych zmian sekcyjnych, przyczem większość tych zwierząt padała w kilkakrotnie dłuższym czasie od zwierząt kontrolnych,

2) Anatoksyny otrzymane z toksyn słabszych (D. C. L. toksyny = 0,1 cm³) nie uodporniały gorzej od anatoksyn otrzymanych z toksyn mocniejszych (D. C. L. 0,05 — 0,005),

3) Anatoksyny dłużej przetrzymywane w cieplarni całkowicie pozbawione ciał toksycznych, uodporniały gorzej (przeżywało 40 — 50 % króli po dawce toksyny lub bakterij czerwonych) od anatoksyn zawierających pewien procent ciał toksycznych (przeżywało w tych samych warunkach 70 — 80 % królików).

4) Przechowując anatoksyny czerwone i uodporniając nimi zwierzęta po mniej więcej dłuższym czasie przetrzymywania produktów tych w chłodni, stwierdziłam iż przemiana toksyny w anatoksynę nie zawsze była trwała; dwie spośród kilku anatoksyn, w ten sposób przechowanych 6 — 12 tygodni, a następnie użytych do uodporniania zwierząt (zastrzyk 5 cm³ dożylnie) spowodowały śmierć wszystkich zaszczepionych królików w ciągu 4-ch dni, wśród charakterystycznych objawów chorobowych i septycznych, jak po toksynie. Dodanie do tak nowopowstałych toksyn formaliny (0,4 %) i ponowne wstawienie do cieplarki (39° C), powodowało znów utratę toksyczności po 2 — 3 tygodniach.

CZĘŚĆ III. Miareczkowanie toksyn i anatoksyn czerwonych metodą flokulacji. Odczyn flokulacji przerobiono z 25 toksynami i anatoksynami łącznie. Każdą z początkowo badanych piętnastu — z 3 ma surowicami czerwonymi o różnej sile (350 — 700 J. M., wymiareczkowane uprzednio na myszach z dokładnością do 50 J. M.), oraz dla kontroli swoistości odczynu z surowicą normalną. Następnie 10 z jedną surowicą czerwoną najszybciej kłaczkującą oraz z surowicą normalną.

Wyniki otrzymałam następujące: a) wszystkie toksyny i anatoksyny czerwone kłaczkowały ze wszystkimi surowicami czerwonymi, nie kłaczkowały zaś z surowicą normalną.

b) wszystkie toksyny i anatoksyny kłaczkowały najszybciej z surowicą czerwoną naj słabszą (350 J. M.).

c) wszystkie anatoksyny kłaczkowały znacznie wolniej niż toksyny.

d) siła toksyny szła w parze z szybkością występowania odczynu flokulacji (dotyczy to jednak różnic nie mniejszych jak

5 — 10 krotnych), natomiast na zasadzie różnej dawki zmieszanej z toksyną surowicy, siły toksyny nie daje się określić.

Streszczenie wyników. 1. Najsilniejsze toksyny buljonowe otrzymano z 3 — 4 tygodniowych hodowli. (D. C. L. dla królika ok. 0,05 cm³ dożyln.).

2. Kilkakrotnie (5 — 10 razy) silniejsze od toksyn czerwonych buljonowych otrzymano toksyny — filtraty zawiesiny pałeczek Shiga Kruse w soli fizjol., poddawanych zamrożeniu i odmrożeniu.

3. Zapomocą bakteriofaga otrzymano toksynę czerwonkową z 40-to godzinnej hodowli czerwonkowej.

4. Czas przemiany toksyny czerwonkowej w anatoksynę wahał się w granicach od kilku do kilkunastu tygodni.

5. Przemiana toksyny czerwonkowej w anatoksynę nie zawsze okazała się trwałą.

6. Króliki uodporniane anatoksyną czerwonkową wykazały w stosunku do toksyny czerw. (2 D. C. L.) 65,5% odporności, w stosunku do żywych bakterij czerwonych 62,5% odporności.

7. Sposób uodporniania dożylnie czy podskórnym, jedno czy dwukrotnie większych różnic w odsetku uzyskanej odporności, nie wykazał.

8. Wszystkie toksyny i anatoksyny czerwonkowe dają z surowicą czerwonkową odczyn flokulacji, którego szybkość idzie w parze z siłą toksyny.

(Z Państwowego Zakładu Higjeny. Dział WYROBU Surowic i Szczepionek — Dyr. Dr. J. Celarek).

J. Morzycki i B. Zabłocki (Warszawa)

TOKSYNA CZERWONKOWA OTRZYMANA METODĄ WIELOKROTNEGO ZAMRAŻANIA

Zachęteni dodatnimi wynikami naszych prac nad endotoksyną tyfusową, przystąpiliśmy skolei do prób zastosowania metody przez nas opracowanej dla otrzymania endotoksyny z pałeczek czerwonych, z których wielu metodami otrzymać

można silną egzo-i endotoksynę. Przemytą zawiesinę 10 miljar-dową żywych, zjadliwych pałeczek Shiga w wodzie destylowanej, poddaliśmy 10 krotnym zabiegom zamrażania i odmrażania, po-czem po odwirowaniu i przesączeniu przez świecę Chamberlanda zbadaliśmy otrzymany produkt, określając jego własności toksyczne, antygenowe, swoiste i chemiczne. Otrzymana toksyna zawierała 2 mgr substancji suchej w 1 cm^3 , ślad białka, nie posiadała włas-ności redukujących, zawierała azotu $0,03\%$ (substancja sucha azotu 15%).

Własności toksyczne: d. l. m. dla myszy wynosiła 0,002 mgr dożylnie, dla królika 0,005 mgr, śmierć zwierząt nastę-puje na 3 — 6 dzień pośród objawów ogólnego porażenia, sekcja wykazuje przekrwienie naczyń jamy brzusznej oraz drobne wyna-czynienia w śluzówce jelita grubego. 0,0002 mgr wprowadzone doskórnie człowiekowi powoduje silny odczyn w postaci rozległego obrzęku i zaczerwienienia z następową nekrozą w miejscu wstrzyk-nięcia.

Własności antygenowe. W celu odzjadliwienia toksyny dodano do niej 10 pro mille formolu, po 3 miesiącach pobytu w cieplarni uodporniono królika 3 dawkami po 1 cm^3 w odstępach trzydniowych. Na 10-ty dzień miano aglutynacyjne dla szczepu homologicznego pałeczek Shiga wynosiło $\frac{1}{400}$. Jednorazowe pod-skórne wprowadzenie królikom 5 cm^3 odzjadliwionej toksyny uodporniało je przeciwko 5 — 10 dawkom śmiertelnym toksyny.

Duńska standardowa surowica czerwinkowa neutralizowała naszą toksynę, przyczem 1 jednostka antytoksyczna surowicy zobojętniała 12 dawek śmiertelnych jadu (dla myszy).

Własności chemiczne. Zapomocą wytrącenia nadmia-rem alkoholu 95% , otrzymaliśmy 3 frakcje: A) frakcję alkoholem niewytrącalną, B) frakcję po wytrąceniu alkoholem w wodzie nierozpuszczalną i C) frakcję po wytrąceniu alkoholem w wodzie destylowanej rozpuszczalną.

Frakcja A wynosi 58% wagi ogólnej toksyny suchej, zawiera $21,1\%$ N, nie posiada własności swoistych lub antygenow-ych, nie daje odczynów białkowych, nie redukuje po hydrolizie odczynnika Fehlinga, składa się z kwasów aminowych, kwasów tłuszczowych i substancji tłuszczowatych.

Fracja B stanowi 12% ogólnej wagi toksyny suchej, zawiera 12% N, jest pozbawiona własności toksycznych i swoistych, nie daje odczynów białkowych, po hydrolizie nie nabiera własności redukujących. Frakcja ta składa się ze zdenaturowanych działaniem alkoholu substancji białkowych.

Fracja C stanowi 30% wagi ogólnej toksyny suchej, zawiera 2,5% azotu, nie daje odczynów białkowych, daje dodatni odczyn Mollischa, po hydrolizie z kwasem solnym redukuje odczynnik Fehlinga, zawartość glukozy po hydrolizie wynosi 64% (obliczonej według metody Folina-Wu). Frakcja ta posiada własności toksyczne (d. l. m. dla myszy wynosi 0,008 mgr) oraz własności antygenowe (miano aglutynin $\frac{1}{200}$ po zastrzyknięciu 0,1 mgr podskórnie w 3 dawkach), roztwór wodny tej frakcji daje dodatnie odchylenie dopełniacza ze swoistą surowicą odpornościową oraz odczyn precypitacyjny do rozcieńczenia $\frac{1}{20000}$.

Zapomocą metody wielokrotnego zamrażania otrzymaliśmy toksynę czerwonkową o nieznannej dotychczas toksyczności, toksyna ta pod względem swych własności swoistych i antygenowych jest identyczna z dotychczas otrzymywanymi produktami, przewyższając je toksycznością. Badanie chemiczne toksyny wykazało obecność frakcji węglowodanowej o charakterze wielocukru (polisacharydu); frakcja ta posiada własności toksyczne, swoiste i antygenowe i ona to zapewne w znacznej mierze stanowi o własnościach toksyny. Badania nad substancjami węglowodanowymi pałeczek grupy para-czerwonkowej są w toku.

(Państwowy Zakład Higieny. Dział Bakteriologii i Medycyny Doświadczalnej).

Witold Lipiński (Lwów)

NOWE DROGI W LECZENIU CZERWONKI

Czerwotka była zawsze zagadnieniem o doniosłym znaczeniu. W latach wojny światowej odgrywała pierwszorzędną rolę. Brugsch na froncie rumuńskim, w kilku zaledwie miesiącach letnich 1917 r. miał w leczeniu około 7,000 chorych czerwono-

wych. Szpitale zakaźne armji austriackiej, jak wiem z własnego doświadczenia, nie stały daleko w tyle, jeśli chodzi o ilość leczonoj czerwoni. Po wojnie sytuacja poprawiła się znacznie, ale tam, gdzie niski stopień kultury, brak podstawowych wiadomości z higieny, i ciężkie położenie ekonomiczne, przy braku pomocy lekarskiej sprzyjały jej rozwojowi, czerwotka osiągała wysokie cyfry zachorowań, jak to miało miejsce w roku zeszłym na Wołyniu.

Wobec przykrej i wyniszczającej choroby, zadanie klinicysty było trudne. Czerwotka przykuwała nieraz na długie tygodnie chorego do łóżka i wymagała, zarówno od chorego, jak i lekarza, wielkiej cierpliwości. Według *Brugscha* jedynie w 7% przypadków czas trwania choroby wynosił tylko dni 10. Około 60% chorych wymagało czterotygodniowego leczenia, a w znacznym odsetku, bo aż w 22% chorych czerwotka musiała być leczoną od 40-stu do 100 dni.

Leczenie dotychczasowe polegało na podaniu środków przeczyszczających naprzemian ze środkami ściągającymi i osłabiającymi ruch robaczkowy jelit, na wlewaniach doodbytniczych leków, mających na celu osłanianie owrzodzeń i przyspieszenia ich gojenia. Równoczesne podawanie surowicy przeciwczerwonkowej w wielkich ilościach, obok ścisłej diety, pociągającej za sobą znaczne wyniszczenie, niezawsze dawało korzystne wyniki lecznicze. To też zupełnie zrozumiałem było szukanie nowych dróg w leczeniu czerwoni, zmierzających do szybkiego opanowania choroby i skrócenia czasu jej trwania.

Znając z własnego doświadczenia doskonale działanie lecznicze diety jabłkowej, wprowadzonej jeszcze w r. 1913 przez *Heislera*, przy ostrych niezżytach żołądka i jelita cienkiego, postanowiłem poczynić próby na materiale lwowskiego oddziału zakaźnego z dietą jabłkową u chorych czerwonkowych.

W ciągu lat trzech pozostawało w leczeniu oddziału zakaźnego około 500 przypadków czerwoni. Wiek chorych wahał się od kilku miesięcy do lat kilkudziesięciu. W posiewach otrzymano w około 30% przypadków pałeczkę czerwonkową typu Shigi, w 10% typu Flexnera.

Od 1.I.1934 do 28.X.1935 leczono chorych czerwonych
djety jabłkową:

leczono	zmarło	% śmiertelności
471	43	9,7

Po szeregu wstępnych doświadczeń ustalono sposób leczenia, który stosowany ściśle, dawał nam najlepsze wyniki. Należy przestrzegać, ażeby nawet lekko chorzy pozostawali w łóżku.

Pierwszego dnia leczenia podajemy 15 do 30 gr Ol. Ricini per os. W przypadkach ciężkiej toksycznej czerwonki podajemy równocześnie 10 cm³ surowicy przeciwczewwonkowej domięśniowo.

Drugiego dnia leczenia stosujemy głodówkę, przyczem chory dorosły otrzymuje na dobę 1 litr herbaty, słabo cukrzanej.

Trzeciego i czwartego dnia leczenia podajemy jabłka surowe, przemyte, nieobrane w ilości 1000 gr na dobę u chorego dorosłego. Jabłka nie muszą być doborowej jakości. Owoc swojski, nawet cierpki, daje zupełnie te same wyniki. Chorzy starsi o wadliwym użębieniu otrzymują jabłka przetarte. Oseskom podajemy łyżeczkami sok wyciśnięty z jabłek.

Piątego dnia, zależnie od wyglądu stolca i samopoczucia chorego, przechodzimy do diety lekkostrawnej, papkowej, poczem po kilku dniach (3—4) stosujemy dietę normalną.

Jakie jest działanie diety jabłkowej? Już w kilka godzin po spożyciu większej dawki jabłek następuje wyraźne uspokojenie ruchu perystaltycznego jelit, bóle w jamie brzusznej, dotychczas niejednokrotnie bardzo intensywne, zmniejszają się wyraźnie, parcie na stolec doznaje wyraźnego złagodzenia, przyczem ilość stolców zmniejsza się wybitnie. Już po 24 godzinach stosowania diety jabłkowej pojawia się stolec uformowany, przyczem ilość śluzu, ropy i krwi wyraźnie się zmniejsza. Ciężota podwyższona często spada do normy krytycznie. Chory nie traci wody, niema spadku na wadze. Nawroty choroby pojawiają się stosunkowo rzadko.

Na materiale naszym, obejmującym blisko 500 chorych czerwonych, otrzymaliśmy zupełne wyleczenie do dnia 10-ciu w 80 % przypadków nawet ciężkiej czerwonki, o ile chorzy nasi skierowani zostali na oddział pierwszego lub drugiego dnia choroby.

Skierowani później pozostawali nieco dłużej na oddziale. W przypadkach spóźnionych leczenie diety jabłkowej nie dawało tak wyraźnych wyników leczniczych.

Mechanizm działania leczniczego diety jabłkowej nie jest dotychczas wyświetlony. Najprawdopodobniej miazga jabłkowa mechanicznie osłania swoją masą schorzałą błonę śluzową jelita grubego, a garbnik, zawarty w jabłkach i ciała pektynowe działają ściągająco i przeciwzapalnie na zmienioną błonę śluzową. Wchłanianie jadów bakteryjnych przeciwdziałając procesom fermentacyjnym i gnilnym w jelicie, przyczynia się być może, do zwalczenia choroby. Zmiana podłoża i flory bakteryjnej przy pomocy papki jabłkowej utrudnia lub uniemożliwia wręcz szybki wzrost pałeczek czerwonych.

(Z Oddziału Zakaźnego Państwowego Szpitala Powszechnego we Lwowie).

S. Stetkiewicz (Warszawa)

OCZYSZCZANIE I KONCENTRACJA TOKSYNY I ANATOKSYNY TĘŻCOWEJ ZAPOMOCĄ ULTRAFILTRACJI

Podczas szczepień zapobiegawczych ludzi anatoksyną tężcową, które przeprowadziłem z *Celarkiem i Saskim*, napotykał się dwie niedogodności:

1. Niekiedy po szczepieniu w miejscu wstrzyknięcia był odczyn, który pozostawał dłuższy czas w postaci zgrubienia

2. Podczas masowych szczepień objętość wprowadzonej anatoksyny (1—2 cm³) przedstawiała pewną niedogodność, szczególnie w szczepieniach mieszanych (skojarzonych) anatoksyny tężcовой ze szczepionką tyfusową. Wobec czego należało wynaleźć metodę oczyszczania i zgęszczania anatoksyny bez osłabienia jej wartości uodporniających.

Toksynę i anatoksynę należało też zagęścić dla szczepienia koni, celem otrzymania lepszej surowicy antytoksynej przez wprowadzenie jednorazowo większej ilości antygeny.

Do zagęszczenia i oczyszczenia toksyny i anatoksyny tężcowej okazały się niepraktyczne zwykle stosowane sposoby koncentracji, jak: wysolenie przez nasycenie siarczanem amonu, strącenie kwasem benzoesowym w acetonie (met. *Spasowicz—Porębski*), adsorpcja aktywnym wodorotlenkiem glinu (*Schmidt*). Metody te dawały dobre wyniki z toksynami błoniczemi i innymi. Toksyna tężcowa, jako produkt beztlenowego rozwoju laseczki tężca na płynnym podłożu, jest więcej labilna i pod fizyko-chemicznym działaniem dodanych substancyj, bądź tlenu, zmiany Ph osłabia się i często znika prawie zupełnie. Po dodaniu 4 — 5 ‰ formaliny w t + 38° toksyna dość szybko zostaje zamieniona w anatoksynę — atoksyczny produkt z zachowaniem swych własności antygenowych (*Descombey, Celarek, Sasaki*). Szybkość przemiany, jak stwierdziłem, proporcjonalna jest do ilości dodanego formolu. 5 — 6 ‰ form. w kilka-kilkanaście dni, 3 ‰ w kilka tygodni. Anatoksyna jest więcej stabilna na działanie tlenu, czas przechowania i zadziałania obcemi czynnikami.

Dla koncentracji toksyny i anatoksyny tężcowej ważnem jest wybranie odpowiedniej metody, która najmniej zmieniałaby ich własności antygenowe.

Do tego najlepiej nadaje się metoda ultrafiltracji Bechholda przez błony kolodjonowe odpowiedniej grubości, t. j. otrzymane z różnych roztworów (1 — 10 ‰) collodium w lodowatym kwasie octowym. W P. Z. H. ultrafiltracja była stosowana przez *Sierakowskiego, Przesmyckiego i Lipowską* do oczyszczania i koncentracji toksyn szkarłatynowych, czerwonych i błoniczych, *R. Zajdlównę* — anatoksyny błoniczej.

Według prac tych badaczy, w zależności od gęstości użytego na błony collodium, można oczyszczać toksyny wzgl. anatoksyny, filtrując kolejno przez 3—4 ‰ błony, które przepuszczają toksyny, a zatrzymują większe drobiny, następnie przez 10 ‰, które zatrzymują toksyny. Ponieważ w praktyce dwurazowe filtrowanie (przez cieńszą i grubszą błonę), celem oczyszczenia koncentratu jest, szczególnie dla tężca, kłopotliwe, starałem się ustalić, czy są duże różnice pomiędzy toksynami, wzgl. anatoksynami, filtrowanemi jedno i dwukrotnie. Co najważniejsze zaś, należało określić stopień koncentracji i oczyszczenia oraz procent strat. Zastosowany został

sposób ultrafiltracji stosowany przez *Ruszkowskiego* do filtracji toksyny i anatoksyny błoniczej.

Przez filtry Chamberlanda (w chłodni przy $+6^{\circ}$ pokryte 4% wzgl. 10% collodium i umieszczone w cylindrach z produktem koncentrowanym) odciąga się płyn zapomocą próżni respiracyjnej. Zagęszczona substancja antygenowa pozostaje w cylindrze i koncentruje się na dole. Ostatnio zmieniłem nieco ten sposób, pokrywając zagęszczony płyn jałową parafiną płynną. Parafina nie przeszkadza koncentracji, jednak tamuje dostęp tlenu, który ma niszczące działanie na strukturę antygeny. Pozatem stosuję filtrację w temperaturze pokojowej, zachowując ścisłe warunki jałowości. Filtry wyjałowione przemycia się po pokryciu collodium w wodzie jałowej, również naczynia, jak słoje, cylindry też są wyjałowione.

Toksyna tężcowa przechodzi przez 3 — 4% błony kolodjowej. Otrzymuje się przytem 50% strat. Częściowo toksyna adsorbuje się przez błonę, częściowo znika. 10% błona kolodjowa zatrzymuje prawie zupełnie toksynę. Do filtratu przechodzą nikielne ślady — około 0,1%.

Anatoksyna przechodzi przez 1 — 4% collodium, jest zatrzymywana przez 10% collodium. Przechodzi przytem około 90% białka niepotrzebnego oraz produkty rozkładu białka, jak aminokwasy. Miernikiem chemicznym stopnia oczyszczenia anatoksyny od zawartości białka jest azot ogólny, który określamy porównawczo:

1. W anatoksynie nieoczyszczonej wyjściowej azotu ogólnego 0,47%.

2. W anatoksynie oczyszczonej przez 4% collodium azotu ogólnego 0,45%.

3. W anatoksynie koncentrowanej przez 10% collodium po doprowadzeniu do pierwotnej objętości (30-krotne zagęszczenie) azotu ogólnego 0,05%. (Oznaczenia chemiczne i błony kolodjowe wykonane w pracowni chemicznej przez Dr. *Ruszkowskiego*).

Miernikiem biologicznym stopnia oczyszczenia substancji antygenowej jest ustrój żywy. Określa się stopień reagowania na wprowadzoną substancję odczynem miejscowym i ogólnym ustroju. Przeprowadziłem badania porównawcze na 56 świnkach morskich, wstrzykując różne ilości anatoksyny wyjściowej i oczyszczonej od 0,05 do 6 cm³. Przy wstrzykiwaniu świnkom podskórnym dużych

dawek (6 cm^3) był nieco większy odczyn w postaci obrzęku i zgrubienia tkanki podskórnej przy anatoksynie koncentrowanej 30-krotnie, z zawartością azotu $1,5\%$, niż przy 6 cm^3 anatoksyny wyjściowej z zawartością azotu $0,47\%$. Po rozcieńczeniu 3-krotnym koncentratu (zawartość azotu ogólnego $0,5\%$) odczyn był mniejszy, niż przy anatoksynie wyjściowej nie koncentrowanej, przy mniej więcej takiej ilości azotu ogólnego ($0,47\%$).

Nie było różnicy w odczynach po wstrzyknięciu filtratu przez 4% collodium i wyjściowej nie koncentrowanej.

Dwum koniom dano trzy dawki po 100 , 200 i 300 cm^3 w odstępach tygodniowych anatoksyny zgęszczonej przez 10% collodium 30-krotnie $= 3,6$ i 9 litrom anatoksyny wyjściowej. Każdy koń otrzymał w ciągu trzech tygodni równowartość antygenową 18 litrów anatoksyny pierwotnej bez widocznych odczynów miejscowych (obrzęki) i ogólnych.

U ludzi wstrzyknięcie podskórne anatoksyny koncentrowanej i oczyszczonej 10% collodium wywołuje w ilości $0,05$ lekkie, prawie bezbolesne zaczerwienienie w okolicy miejsca wstrzyknięcia. Anatoksyna tężcowa posiada nieco inne właściwości reaktywne na ustrój niż anatoksyna błonicza. Zgęszczona tylko przez 10% błonę kolodjonową nie wywołuje dużych odczynów po wprowadzeniu do ustroju; oczyszczenie wstępne przez 4% błonę nie jest konieczne, o ile nie szczepi się dużą ilością antygeny zgęszczonego. Wstrzykiwanie małych dawek anatoksyny tężcowej daje większą odporność antytoksyczną, niż przy błoniczej anatoksynie. Jak wykazały badania *Jakóbkiewiczowej i Zajdlówny*, anatoksyna błonicza posiada wyraźne różnice reaktywne w zależności od sposobu oczyszczania. Po odfiltrowaniu aminokwasów i innych produktów rozłożonego peptonu i wyciągu mięsnego, przyczem 90% azotu odchodzi, pozostały produkt—skoncentrowany antygen tężcowy—wywołuje nieduży odczyn wskutek tworzenia się przeciwciał swoistych.

Miareczkowanie siły anatoksyny tężcowej jest więcej kłopotliwe, niż miareczkowanie anatoksyny błoniczej, którą można określić kłaczkowaniem w jednostkach Ramona. Anatoksyna tężcowa trudno i nierównomiernie kłaczkuje. Najłatwiej określić jej siłę antygenową na zwierzętach, myszkach, wzgl. świnkach mor-

skich. W kilka tygodni po zaszczepieniu daje się im pewną ilość dawek śmiertelnych toksyny (50 — 100 M. L. D.). Zwierzęta powinny przeżyć. Określa się w ten sposób własności uodporniające, wzgl. można określić ilość jednostek w surowicy ustroju uodpornionego.

Wartość jej można też określić według ilościowych własności łączenia się z jednostką surowicy przy następnem zadziałaniu, jako sprawdzianu, dawki badawczej toksyny. Badania te są w toku, obecnie określono tylko własności uodporniające anatoksyny na ludziach i zwierzętach.

TABLICA I. Badania porównawcze anatoksyny tężcowej na świnkach wagi 300 gr

L. p.	Data	Anatoksyna koncentrowana przez 10% collodium	Odczyn	Anatoksyna koncentrowana przez 4 i 10% collodium	Odczyn	Stopień uodpornienia po 4 tygodniach	
						collodium	
						10%	4%
1	3/IX	6 cm ³	d. obrzęk	6 cm ³	d. obrzęk	1000	1000
2	"	2 cm ³	i zgrub. obrzęk	2 cm ³	i zgrub. obrzęk	M. L. D.	M. L. D.
3	"	1 cm ³	sł. obrzęk Brak odczynu	1 cm ³	sł. obrzęk Brak odczynu	"	"
4	"	0,5 cm ³		0,5 cm ³		>100	>100
5	"	0,2 cm ³		0,2 cm ³		M. L. D.	M. L. D.
6	"	0,1 cm ³		0,1 cm ³		"	"
7	"	0,05 cm ³		0,05 cm ³		(łuk) ± 100	(łuk) ± 100
						M. L. D.	M. L. D.

TABLICA II. Badania porównawcze anatoksyny tężcowej filtrowanej przez 4% collodium i wyjściowej na świnkach

L. p.	Data	Anatoksyna wyjściowa nie koncentrow. Azot og. 0,47%	Odczyn	Stopień uodpornienia na 100 MLD	Anatoksyna oczyszczana przez 4% col. Azot og. 0,45%	Odczyn	Stopień uodpornienia na 100 MLD
1	3/IX	6 cm ³	obrzęk	żyje	6 cm ³	obrzęk	żyje
2	"	2 cm ³	słaby obrzęk	łuk	2 cm ³	słaby obrzęk	łuk
3	"	1 cm ³	brak	Λ +	1 cm ³	brak	+
4	"	0,5 cm ³	brak	+	0,5 cm ³	brak	+

TABLICA III. Określenie własności antygenowych anatoksyny tężcowej koncentrowanej ultrafiltracją

L. p.	Nazwisko	Wartość antytoksykacyjna na rok 1931 w MLD	Ilość przeciwciał przed szczepieniem obecnie	Ilość wstrzykniętej anatoksyny	Odczyn	Ilość przeciwciał w 3 tygodnie po szczepieniu w MLD
1	Stetkiewicz	100	1	0,05 cm ³ oczyszczonej i skondensowanej 30 kr. = 1,5 cm ³ anatoksyny wyjściowej	Słaby odczyn miejscowy (lekcie zaczerwienienie)	✓✓✓/++ 1000
2	Królikowski	500	5			✓✓✓/++ 1000
3	Polubiec	500	5			✓✓✓/++ 1000
4	Domaszczyński	1000	10			✓✓✓/++ 1000

TABLICA IV. Hiperimmunizacja koni anatoksyną koncentrowaną ultrafiltracją

L. p.	Koń	Przeciętna ilość jednostek przy zwykłym uodpornieniu	Data i ilość wprowadzonej anatoksyny koncentrowanej 30 krotnie			Odczyn	Ilość jednostek międzynarodowych w 1 cm ³
			30/X	7/X	14/X		
1	Turkiestan	300—400 jedn. w 1 cm ³	100 cm ³	200 cm ³	300 cm ³	brak	700
2	Torbiel	300—400 jedn. w 1 cm ³	100 cm ³	200 cm ³	300 cm ³	brak	600

U ludzi: wzrost 1000—krotny przeciwciał po zaszczepieniu (4 osobom) podskórnie 0,05 cm³ anatoksyny koncentrowanej = 1,5 cm³ anatoksyny pierwotnej. Tablica Nr 3.

Osoby te przed czterema laty zaszczepiłem wspólnie z Dr. Celarkiem dwukrotnie — 1 cm³ i 2 cm³ anatoksyny niekoncentrowanej. Obecnie, po jednorazowym zaszczepieniu 0,05 cm³ anatoksyny zagęszczonej, miano surowicy jest wyższe, niż poprzednio. Anatoksyna była użyta ta sama (przyrządzona z toksyn w roku 1928 — 29).

Na koniach: Tablica Nr 4. 2 konie uodpornione były w ciągu roku anatoksyną i toksyną tężcową do 800 cm³ na dawkę. Było pobrane kilka upustów krwi po 8 + 8 litrów = 16 litrów. Miano przeciętne było 300 — 400 jednostek międzynarodowych w 1 cm³. Po hiperimmunizacji 3-ma dawkami anatoksyny koncen-

trowanej i oczyszczonej otrzymano 600—700 jednostek międzynarodowych w 1 cm³. Wzrost prawie dwukrotnie.

Świnki morskie: Tablica Nr 1 i 2. 56 świnek morskich wagi 250 — 300 gr były zaszczipione porównawczo różnemi dawkami, po 2 świnki na każdą dawkę, anatoksyny wyjściowej, koncentrowanej jednorazowo przez 10% i przez 4% błonę kolodjonową i dwukrotnie przez 4%, a następnie 10% błonę. W 3 tygodnie po ostatniem szczepieniu świnki zniosły od 100 do 1000 M. L. D. toksyny, w zależności od ilości wprowadzonego antygeny.

(Z Państwowego Zakładu Higjeny — Dyr. Doc. G. Szulc. Dział Wyrobu Surowic i Szczepionek — Kierownik Dr. J. Celarek).

Dyskusja: S. Sasaki (Warszawa). Badania, wykonywane w Dziale surowic i szczepionek P. Z. H. przez p. W. Kühnównę nad otrzymywaniem anatoksyny czerwonej, potwierdzają wyniki prelegentów (*Zabłockiego i Morzyckiego*) w myśl których toksyna b. Shiga, otrzymywana zapomocą zamrażania i odmrażania, bywa znacznie (+ 10-krotnie) silniejsza od toksyn, otrzymywanych sposobem zwykłym z hodowli buljonowych. Przy przygotowywaniu anatoksyny czerwonej zauważono, że toksyna, która pod wpływem formaliny i ciepłoty straciła była swą toksyczność dla królików, po przechowywaniu w ciągu pewnego czasu w chłodzie, stała się znowu toksyczną. Spostrzeżenie to nakazuje zachowanie wielkiej ostrożności przy wyrobie anatoksyny czerwonej, mającej służyć do szczepień ochronnych u ludzi).

J. Zwierz (Brześć n/B). Streszczenia nie dostarczył.

R. Sulimski (Poznań). Streszczenia nie dostarczył.

Zwierz Józef (Brześć n/B)

BADANIA NAD ZARAZKIEM DURU OSUTKOWEGO U SZCZURÓW DZIKICH

Doniesienie tymczasowe

W Pracowni Bakt.-Chem. 9 Szpitala Okręgowego w Brześciu n/B. przeprowadziliśmy badania doświadczalne nad szczurami w celu wyjaśnienia, czy takowe chorują na dur osutkowy szczurzy. W tym celu zorganizowaliśmy dostarczanie szczurów z ognisk duru osutkowego, jak również z miejscowości wolnych od wypad-

ków duru osutkowego. W ciągu 1935 roku przebadaliśmy 180 szczurów. Szczury zostały poddane badaniu serologicznemu na odczyn Weil-Felixa. Przebadano 130 szczurów z ognisk duru osutkowego i 50 szczurów z miejscowości wolnych od epidemji. Z badanych 130 szczurów u 12 odczyn Weil-Felixa wypadł dodatni w rozcieńczeniach od 1:20 do 1:120, natomiast u szczurów w liczbie 50 z miejscowości wolnych od duru osutkowego badanie serologiczne dało wynik ujemny. Świnki szczepione mózgami szczurów z miejscowości wolnych od duru osutkowego nie gorączkowały, nie traciły na wadze. Dwie świnki, szczepione mózgami szczurów złapanych w ogniskach duru osutkowego chorowały z objawami typowymi dla duru osutkowego szczurzego (podwyższona temperatura, zapalenie jąder, spadek na wadze). Następnie u 4 innych świnek wystąpiła temperatura, utrata apetytu, nieznaczny spadek na wadze, brak jednakże zapalenia jąder. Na podstawie przeprowadzonych badań przychodzimy do przekonania, że w ogniskach duru osutkowego natrafiliśmy u szczurów na schorzenie opisane w literaturze jako dur osutkowy szczurzy. Czy zachodzi związek między wybuchem epidemji wśród ludzi z wypadkami zachorowań wśród szczurów trudno powiedzieć. Dalsze badania prawdopodobnie to zagadnienie wyjaśnią. Cała praca traktująca powyższe zagadnienie ukaże się w Pamiętniku III Zjazdu Naukowego Oficerów Służby Zdrowia, jak również w Lekarzu Wojskowym.

Ludwik Anigstein (Warszawa)

PRÓBY UODPORNIEŃIA PRZECIWKO DUROWI PLAMISTEMU ZARAZKIEM ŻYWYM

Próby uodpornienia przeciwko durowi plamistemu prowadzone były w różnych kierunkach: stosowano z dobrym wynikiem surowicę ozdowieńców po durze plamistym, jako środek zapobiegawczy (*Nicolle*), próbowano uodparniać minimalnymi dawkami zarazka żywego w zawiesinie mózgu świnek morskich (*Nicolle, Sparrow, Conseil, 1927*), wreszcie zapomocą zarazka zabitego

w postaci zawiesiny Rickettsji z jelita wszy zakażonej (*Weigl*). Jedynie ostatnia metoda znalazła, jak wiemy, zastosowanie praktyczne, lecz wciąż jesteśmy w poszukiwaniu nowych i prostych dróg, które dałyby możliwość przeprowadzenia masowych szczepień ludności.

W badaniach niniejszych zastosowano metodę, która zapoczątkowana została przez badaczy amerykańskich (*Sawyer, Kitchen, Lloyd*, 1932) dla uodpornienia przeciwko żółtej febrze.

Jest to metoda czynno-biernego uodpornienia polegająca na wprowadzeniu surowicy odpornościowej ludzkiej, poczem po upływie kilku godzin wstrzykiwany zostaje doskórnie zarazek żywy żółtej febry w postaci zawiesiny mózgu myszy zakażonej. Po szeregu pasaży przez mysz zarazek febry żółtej ulega nie tylko osłabieniu, lecz i przemianie biologicznej, stając się neurotropowym i nie wywołując zakażenia ogólnego. Osłabienie zjadliwości zarazka pozwala nawet na stosowanie go bez surowicy na czym polega metoda francuska *Laigret* podczas gdy metoda angielska *Findlaya* stosuje prócz tego surowicę odpornościową. Podczas gdy w febrze żółtej istota zarazka nie jest jeszcze ustalona, etiologia w durze plamistym została co prawda wyświetlona, lecz uzyskanie hodowli Rickettsji in vitro napotyka na tak znaczne trudności, że nie może być ona wyzyskana dla przygotowania szczepionki.

Z tych względów jesteśmy narazie zmuszeni posługiwać się w obydwu wymienionych chorobach zarazkiem hodowanym in vivo.

Technika pracy niniejszej polega na śródskórnym szczepieniu świnek morskich surowicą świnek ozdrowieńców po durze plamistym i zarazkiem żywym. Surowicę odpornościową pobierano od świnek, które przebyły dur plamisty, po upływie 2—4 tygodni po spadku gorączki. Mieszano surowicę z kilku do kilkunastu świnek, znajdujących się w różnym okresie zdrowienia.

Virus stosowano w postaci zawiesiny mózgu pochodzącego od świnek zakażonych virus fixe duru plamistego.

Zarówno wstrzyknięcie surowicy jak i szczepionki odbywa się śródskórnie na wygolonej poprzednio skórze. Na ograniczonym kwadracie o powierzchni 4 cm^2 surowicę wstrzykuje się w czterech jego rogach kierując igłą do środka kwadratu. Ilość wstrzykniętej śródskórnie surowicy wynosi po $0,25\text{ cm}^3$ każdorazowo, czyli

razem $1,0 \text{ cm}^3$. Następuje lekki obrzęk skóry, który trwa 2 — 3 godzin. Po upływie 2 godzin do środkowej części kwadratu wstrzyknięty zostaje virus w postaci zawiesiny mózgu świnki rozcieńczonej w normalnej surowicy świnki morskiej. (Cały mózg w 5 cm^3 surowicy). Dla zmniejszenia zjadliwości zarazka, zawiesinę poddawano wirowaniu od 5 — 20' (szybkość od 2 — 3000 obrotów na minutę). Wstrzykiwano płyn z nad osadu.

Dawki virusu wynosiły od 0,1 — $0,3 \text{ cm}^3$ każdorazowo.

Próbie uodpornienia przeprowadzono narazie na 59 świnkach w 7 serjach, z których 17 świnek użyto jako kontroli, przyczem grupie kontrolnej wstrzykiwano jedynie virus w tej samej postaci, lecz bez surowicy. Po upływie 3 — 5 tygodni wszystkie świnki poddane były próbie na odporność, która polegała na wprowadzeniu podskórnem 1 cm^3 virus fixe w rozcieńczeniu 1:100, czyli w dawkach wielokrotnie przekraczających najmniejsze dawki zakaźne.

W wyniku ogólnym powziętych doświadczeń jedynie 3 świnki nie wytrzymały próby na odporność, t. zn. gorączkowały typowo dla duru plamistego, podczas gdy reszta, t. j. 39 świnek wykazały odporność nie reagując zupełnie na powtórne zakażenie.

(Z Państwowego Zakładu Higieny. Dział Bakterjologii i Medycyny Doświadczalnej).

Prażmowski Władysław (Wilno)

ODCZYN WEIL-FELIXA NA DUR PLAMISTY

Wczesne i zarazem ściśle rozpoznanie duru plamistego jest jednym z najbardziej ważnych czynników w zapobieganiu i zwalczaniu tej choroby. W związku z tem w wielu przypadkach, szczególnie nietypowo przebiegających, nieocenione usługi świadcza odczyn Weil-Felixa. Jednakże na Zjeździe Lekarzy Powiatowych wojew. Wileńskiego w roku 1934 podniesiona była sprawa dość częstego wyniku ujemnego odczynu Weil-Felixa u osób, wykazujących klinicznie bezsprzecznie dur plamisty.

Dla województw Wileńskiego i Nowogródzkiego, które od kilku lat znajdują się na pierwszym miejscu w szeregu pozostałych województw Polski, tak pod względem absolutnej liczby zachorowań, jak i zapadalności na dur plamisty — kwestja specyficzności, a równocześnie czułości odczynu Weil-Felixa, jest niezwyklej wagi.

Wobec powyższego należało zanalizować uzyskane wyniki badań krwi na odczyn Weil-Felixa, by wyciągnąć z nich odpowiednie wnioski. W ten sposób został zebrany materiał, dotyczący badań krwi na odczyn Weil-Felixa w roku 1934 w Filji Państw. Zakładu Higieny w Wilnie, obsługującej pod względem badań serobakterjologicznych teren woj. Wileńskiego i Nowogródzkiego, z wyjątkiem Wilna, posiadającego pracownię miejskie.

W omawianym roku, odznaczającym się najwyższem od wielu lat nasileniem duru plamistego, nadesłano do Filji 3680 próbek krwi z rozpoznaniem lub podejrzeniem duru brzuszego i plamistego. We wszystkich przypadkach były dokonane hemokultury dla wykrycia pałeczek duru brzuszego, surowice były badane na odczyny Widala i Weil-Felixa. Jednakże dla oceny wartości odczynu Weil-Felixa ważne są jedynie wyniki uzyskane w przypadkach klinicznie rozpoznanego duru plamistego, a więc w przypadkach ustawowego zgłoszenia tej choroby.

W roku 1934 na terenie obu województw zarejestrowano (prócz Wilna) 1948 zachorowań na dur plamisty. Spośród tej liczby chorych zbadano na odczyn Weil-Felixa 1450 osób t. j. 74,4%. W liczbie badanych zaledwie 99 osób badanych było więcej niż jednokrotnie (6%), u reszty natomiast chorych odczyn Weil-Felixa był wykonany jednorazowo. Wyniki odczynu były następujące: 77% wypadło dodatnich, 10,5% dodatnich w rozcz. 1:100, oraz 12,5% ujemnych. Przyjmując jako miarodajne dla rozpoznania serologicznego duru plamistego odcz. Weil-Felixa dodatni przynajmniej w rozcz. 1:200 wyżej podane wyniki należy uznać jako niezadawalające. Jednakże powtórnie wykonane badanie krwi u 99 osób, które początkowo wykazały odczyn Weil-Felixa ujemny, dało przy drugiem badaniu w 73% odczyn dodatni, w 14% dodatni 1:100, oraz 13 ujemny. Gdyby przeto wszystkie osoby z ujemnym odczynem Weil-Felixa zostały ponownie zbadane, odsetek dodat-

nich odczynów podniósłby się bardzo znacznie, dochodząc do 94%, t. j. do wysokości praktycznie osiągalnej, przyjmując nieliczne wypadki ciężkiego schorzenia duru plamistego, w których odczyn dodatni wogóle nie występuje.

Z powyższego wynika, że stosunkowo niski odsetek uzyskanych dodatnich odczynów Weil-Felixa uzależniony był od okresu pobierania próbek krwi. Istotnie, dzieląc 1450 badanych osób na grupy, według okresu w którym krew była pobierana, uzyskujemy następujące wyniki odczynu Weil-Felixa. W okresie od 1 do 5 dni odsetek dodatnich odczynów Weil-Felixa wynosił 40%, 6 — 7 dni 58%, 8—9 dni 73%, 10—11 dni 80%, 12—14 dni 88%, 15—17 dni 84%, 18—21 dni 82%, powyżej 3 tygodni 79%. Najwyższy przeto odsetek dodatnich odczynów Weil-Felixa wystąpił stosunkowo dość późno, bo w okresie 13 — 14-go dnia choroby. Jednakże w pierwszym tygodniu choroby uzyskano 58% wyników dodatnich. Badając przeto najczęściej kilka przypadków z jednego ogniska choroby, już wcześniej rozpoznać można było właściwe schorzenie.

Przytoczone dane wskazują również, że poczynając od 3-go tygodnia choroby, odsetek dodatnich odczynów Weil-Felixa poczyną spadać, czyli, że w pewnej ilości przypadków mamy do czynienia ze stosunkowo krótko utrzymującym się we krwi dodatnim odczynem Weil-Felixa.

Powyższe rozważania pozwalają wysnuć wniosek, że praktycznie odczyn Weil-Felixa daje zupełnie zadowalające wyniki, gdyż przy uwzględnieniu właściwego okresu badania krwi, można osiągnąć 94% odczynów dodatnich u chorych na dur plamisty.

(Państwowy Zakład Higieny. Filja Wilno).

Antoni Hetman (Wilno)

DUR PLAMISTY NA WILEŃSZCZYŹNIE

W wyniku zestawienia zgłoszeń przypadków duru plamistego w wojew. Wileńskim w latach 1923 — 1935, wyciągnąć można następujące wnioski:

1. Dur plamisty na Wileńszczyźnie pojawia się corocznie przeciętnie w 200 do 250 osiedlach.

2. Wschodnia połowa województwa wykazuje znacznie więcej ognisk duru plamistego i o większych rozmiarach, niż zachodnia.

3. Przyczyn endemicznego pojawiania się duru plamistego na Wileńszczyźnie doszukiwać się należy przede wszystkim we własnych ogniskach tej choroby.

4. Pod względem pojawiania się duru plamistego teren wojew. Wileńskiego można podzielić na gminy, w których dur plamisty pojawia się: a) corocznie (endemicznie); b) po 1—2, lub trzyletniej ciszy (cyklicznie); c) po dłuższym okresie ciszy (4 do 6 lat); d) sporadycznie (np. raz w ciągu omawianego okresu), lub wcale. Rozmieszczenie ognisk duru plamistego na Wileńszczyźnie zostało uwidocznione na mapach.

5. Pod względem pojawiania się nasilenia duru plamistego, należy sezonowość tego zjawiska przenieść raczej na wczesne miesiące wiosny, niż zimowe — (w styczniu 3 razy, w lutym 1 raz, w marcu 2, w kwietniu 4 i w maju 1 raz). Na podstawie tego, krzywe roczne epidemij można podzielić na kategorie o wczesnym, względnie późnym nasileniu.

6. Porównanie krzywych epidemij ostatnich 10 lat ze średnią temperaturą miesięczną, pozwala twierdzić, że łagodny przebieg zimy w granicy temperatury powyżej — 5°C. wpływa raczej na wczesne pojawienie się nasilenia epidemij duru plamistego, zaś temperatura poniżej — 5°C wpływa hamująco na wystąpienie tegoż nasilenia. Ilustrują to dwa poniższe przykłady:

	I	II	III	IV	V	VI	VII	Miesiące
1931	20 —5,5°	40 —7°	68 —5°	245 +3°	120 +16°	50 +15°	18	Liczba przypadków Średnia temp. miesięczna
1934	230 —3,8°	135 —1,5°	205 +1,6°	190 +9°	95 +14°	30 +17°	16	Liczba przypadków Średnia temp. miesięczna

Spostrzeżenia powyższe wymagają obserwacji na większym materiale.

Dyskusja: *Mosing* (Warszawa). W badaniach nad rezerwuarem zarazka duru osutkowego zaznaczają się dwa kierunki, jeden podejrzewa jako taki rezerwuuar organizm gryzoni, w pierwszym rzędzie szczurów, inne badania idą w kierunku nosicielstwa i *infectio inapparenta* u człowieka. W badaniach nad szczurami koniecznem jest zachowanie pewnych ostrożności i niewyciąganie zbyt pochopnych wniosków. Weil-Felix dodatni zwłaszcza do tak niskich mian jak 1:40 czy 1:80 u szczurów, które wykazują w dużym odsetku aglutynację normalną, nie może być miarodajnym. Również i wnioskowanie jedynie z gorączki u świnek morskich nie jest wystarczające. Konieczne są badania odpornościowe i serologiczne, a nawet wyhodowawszy zarazek tyfusu szczurzego, identyfikować go z tyfusem plam. ludzkim jest zbyt śmiałem, zwłaszcza, że zarazek ten wyhodowują niektórzy, np. *Brumpt* w Paryżu nawet tam, gdzie od szeregu lat nie był notowany dur osutkowy, a ostatnie badania coraz bardziej przemawiają za niezależnością obu schorzeń.

N. Gąsiorowski (Łwów). Streszczenia nie dostarczył.

J. Zwierz (Brześć n.B). Streszczenia nie dostarczył.

L. Hirschfeld. Zamykając VI Zjazd mikrobiologów i epidemiologów pragnąłbym w krótkości scharakteryzować działalność polskich bakterjologów za ostatnie 2 lata. Zadaniem naszym jest z jednej strony opracowanie zagadnień nurtujących współczesną bakterjologię, z drugiej zaś, zajmowanie się sprawami bezpośrednio nas dotyczącymi, ze względu na panujące u nas epidemie. Niektóre ważne zagadnienia zostały w kraju wzięte na warsztat i pogłębione jednocześnie w kilku ośrodkach naukowych. Dyskusje nasze nad zagadnieniem błonicy, nad rozmieszczeniem poszczególnych typów bakteryj, nad ich zmiennością, wzbogaciły nasze wiadomości. Wyczerpujące referaty o beztlenowcach wskazały, w jakim kierunku należy pracować, aby leżące u nas odłogiem zagadnienia, związane z metabolizmem beztlenowców, posunąć naprzód. Pragnę powitać prace i zainteresowania polskich badaczy sprawą reumatyzmu. Należy również podkreślić postępy w pracach nad durem plamistym. Specjalnie kontakt z terenem zapewnia nam wszechstronniejsze opracowanie tych zagadnień.

Nie mogę bliżej charakteryzować wszystkich poruszanych tematów i chwalić, jakbym tego pragnął, poszczególnych badaczy, musiałbym bowiem poniekąd zrekapitulować obrady Zjazdu A jednak, i to należy z żalem podkreślić, Zjazd nasz nie oddawał całokształtu pracy bakterjologów polskich. Żałuję, żeśmy nie mogli wysłuchać sprawozdania z prac nad gruczną szkołą

poznańskiej, z prac nad biochemją antygenów szkoły lwowskiej, ani innych, prowadzonych na różnych placówkach. Stwierdzam z żalem, że Zjazd nasz nie gościł wszystkich czołowych przedstawicieli bakterjologii polskiej. A przecież jedynie wysiłkiem zbiorowym wszystkich bakterjologja polska może rozwinąć skrzydła do lotu i sprostać obowiązkom, które nakłada na nią kraj i nauka.

Zamykam zatem Zjazd w nadziei, że przyszłe nasze spotkania będą wykładnikiem wysiłku zbiorowego i przyniosą bogaty plon naukowy.

Po zamknięciu Zjazdu odbyło się Walne Zebranie Członków Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów i Epidemjologów pod przewodnictwem prof. *L. Hirszfelda* na którym wysłuchano i przyjęto sprawozdania Zarządu i Komisji Rewizyjnej. Wybrano Zarząd w następującym składzie:

Przewodniczący *N. Gąsiorowski* (Lwów). Zastępcy przewodniczącego *L. Hirszfeld* (Warszawa), *St. Legeżyński* (Lwów). Sekretarz i Skarbnik *I. Maternowska* (Warszawa). Sekretarz *E. Mikulaszek* (Lwów).

Do składu Zarządu w charakterze Redaktora Pamiętnika Zjazdu wprowadzono *A. Ławrynowicza*.

Komisję Rewizyjną wybrano w składzie: *L. Owczarewicz* (Warszawa), *H. Palester* (Warszawa), *Z. Szymanowski* (Warszawa).

Uchwalono powołanie specjalnej Komisji do badań nad bez-tlenowcami, mającej na celu planowe objęcie zagadnienia i koordynację prac poszczególnych pracowni. Sprawę ukonstytuowania Komisji przekazano Zarządowi.

**Członkowie Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów
i Epidemjologów (na dz. I.XI.1935)**

Członkowie honorowi

Bujwid Odo, Kraków — Lubicz 34.

Rajchman Ludwik, Genewa — Sekcja Higjeny Ligi Narodów.

- Doc. Anigstein Ludwik, Warszawa — Chocimska 24. P. Z. H.
 Doc. Adamski Jan, Katowice — Raciborska 39. Śląski Zakład Higieny.
 Dr. Brill Juljusz, Warszawa — Grochowska 77. Wydział Weterynarii
 Uniwersytetu Warszawskiego.
 Dr. Bichniewicz Zofja, Warszawa — Nowolipki 44, m. 2.
 Dr. Bohdanowicz Zofja, Warszawa — Nowogrodzka 82. Miejski
 Instytut Higieny.
 P. Bogacka Gutentagowa Ewelina, Warszawa — Raszyńska 44, m. 2.
 Dr. Chromiński Cyprian, Lublin — Szopena 15.
 P. Daszkiewiczowa Hanna, Lublin — Szpitalna 5, m. 8.
 P. Epstein Tekla, Warszawa — Chocimska 24. P. Z. H.
 Dr. Eisele Henryk, Kraków — Kremerowska 10.
 Dr. Eisenberg Filip, Kraków — Smoleńsk 25-a.
 Dr. Fejginówna Bronisława, Warszawa — Śniadeckich 13, m. 6.
 Dr. Głowacka Wiera, Warszawa — Chocimska 24. P. Z. H.
 P. Groer Janina, Warszawa — Marszałkowska 49.
 Dr. Guzek Władysław, Kraków — Czysta 18.
 Prof. Gieszczykiewicz Marjan, Kraków — Mickiewicza 13.
 Prof. Gąsiorowski Napoleon, Lwów — Warneńczyka 32.
 Prof. Gordziałkowski Jan, Warszawa — Nowy Zjazd 5.
 Prof. Hirszfeld Ludwik, Warszawa — Obrońców 27, Saska Kępa.
 P. Hellerówna Luba, Białystok — Sienkiewicza 51.
 Dr. Hryniewicz Marja, Warszawa — Nowogrodzka 82. M. I. H.
 Prof. Iwanowski Wacław, Warszawa — Politechnika.
 Dr. Kolago Jan, Warszawa — Zygmuntowska 6, m. 6.
 Dr. Karyszkowski Leon, Wilno — Ludwisarska 7, m. 4.
 Dr. Karłowska Marja, Poznań — Ogrodowa 9.
 Prof. Karwacki Leon, Warszawa — Koszykowa 45.
 P. Krakowska Zofja, Warszawa — Śliska 7, m. 25.
 Dr. Karwowski Czesław, Białystok — Warszawska 18.
 Dr. Kaczyński Stanisław, Kraków — Karmelicka 28.
 Dr. Kocen Mieczysław, Łódź — Piotrkowska 109.
 Dr. Kawecki Tadeusz, Warszawa — Górnośląska 45. C. W. S.
 Prof. Legeżyński Stanisław, Lwów, Kochanowskiego 63.
 Dr. Łabędź Maksymilian, Warszawa — Żórawia 24.
 Prof. Ławrynowicz Aleksander, Warszawa — Nowogrodzka 82. M. I. H.
 Dr. Łacki Mikołaj, Warszawa — Chmielna 25.

- Dr. Łukasiewicz Kazimierz, Warszawa — Górnośląska 45. C. W. S.
 Dr. Ładyński Stefan, Łódź — Piotrkowska 145.
 Dr. Mikulaszek Edmund, Lwów — Zamojskiego 16.
 Dr. Maternowska Irena, Warszawa — Namiestnikowska 2.
 Dr. Mutermilch Stanisław, Warszawa — Marszałkowska 127.
 Inż. Matuszewski Tadeusz, Warszawa — Powsińska 24-a, m. 6.
 Prof. Nitsch Roman, Warszawa — Mokotowska 14, m. 14.
 Doc. Owczarewicz Leon, Warszawa — Wilcza 2, m. 3.
 P. Owczarewiczowa Helena, Warszawa — Wilcza 2, m. 3.
 Dr. Palestor Henryk, Warszawa — Łowicka 53.
 Dr. Pietkiewicz Ludwik, Warszawa — Królewska 29, m. 4.
 Doc. Przesmycki Feliks, Warszawa — Krucza 8, m. 6.
 Prof. Padlewski Leon, Poznań — Wały Wazów 25. Uniwersytet.
 Dr. Pros Edward, Warszawa — Rymarska 14.
 Dr. Porębski Władysław, Warszawa — Senatorska 4.
 Dr. Pęksa Władysław, Przemyśl — 10 Szpital Okręgowy.
 Dr. Prażmowski Władysław, Wilno—Rossa 1 P. Z. H. Ekspozytura
 Dr. Piasecka-Zeyland Eugenja, Poznań — Ratajczaka 11a.
 P. Rabinowiczówna Helena, Warszawa — Sienkiewicza 4, m. 20.
 Dr. Rymkiewicz Wacław, Toruń — Jęczmienna 22.
 Inż. Rudolf Zygmunt, Warszawa — Fałata 4, m. 7.
 Dr. Saski Stanisław, Warszawa — Chocimska 24. P. Z. H.
 Dr. Ściesińska Rafalina, Łódź — Piotrkowska 164.
 Prof. Szymanowski Zygmunt, Warszawa — Flory 5.
 Doc. Sparrow Helena, Tunis — Instytut Pasteura.
 Dr. Świder Z., Pabjanice — Poprzeczna 11.
 Doc. Sierakowski Stanisław, Warszawa — Chocimska 24. P. Z. H.
 Dr. Skulska-Donhaizerowa Marja, Szarlej, Górny—Śląsk, Leczn. Bracka.
 Dr. Skibiński Zdzisław, Zakopane — Sanatorium Czerw. Krzyża.
 Dr. Sulimski Roman, Poznań — 7 Szpital Okręgowy.
 Doc. Śnieszko Stanisław, Kraków — Czysta 18.
 Inż. Supińska Jadwiga, Warszawa — Hoża 20, m. 2.
 P. Stryjecki Tadeusz, Warszawa — Chmielna 69. Laboratorium P.K.P.
 Prof. Trawiński Alfred, Lwów — Piłsudskiego 23.
 Dr. Wawrzyńska Marja, Toruń — Filja P. Z. H.
 Dr. Wróblewski Wincenty, Warszawa — Wolska 37. Szpital Św. St.

Dr. Wasilczenko Michał, Kalisz — Marjańska 3.

Dr. Załęski Tadeusz, Łódź — Narutowicza 45, m. 16.

Dr. Żurkowski Jan, Łódź — Zagajnikowa 40a

Dr. Zalewski Jerzy, Warszawa — Wiejska 19.

Materiał do Pamiętnika zebrali i ułożyli

T. Załęski i J. Żurkowski

Redaktor Pamiętnika

A. Ławrynowicz



Treść zeszytu 5-6. Sommaire

Pamiętnik VI Zjazdu Mikrobiologów
i Epidemiologów Polskich w Łodzi

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

<i>Sulimski R.</i> Zapalenie mózgowia zimnicze w naszym klimacie. — Encéphalite chez les paludéens en Pologne	318 (7)
<i>Hirschfeld L.</i> O określaniu odporności w chorobach cywilizacyjnych, specjalnie w błonicy. — Sur la définition de l'immunité dans les maladies de civilisation	322 (10)
<i>Hirschfeld L. i Halberówna W.</i> Serologia tkanek patologicznych. — Sur la sérologie des tissus pathologiques	323 (11)
<i>Legeżyński S.</i> Badania nad odpornością przy wściekliznie. — Recherches sur l'immunité dans la rage. (Neuroinfections autostérilisables mortelles Levaditi).	324 (12)
<i>Amzelówna R.</i> Odczyn Wassermanna w zimnicy. — Réaction de Bor- det-Wassermann dans le paludisme	329 (17)
<i>Kraushar-Taubenfeldowa T.</i> O odczynie Henry'ego w zimnicy i w durze plamistym. — Réaction de Henry dans le paludisme et dans le typhus exanthématique	332 (20)
<i>Halberówna W. i Milińska-Szwojnicka Z.</i> O wpływie temperatury na wy- nik odczynów serodagnostycznych w kile. — Influence de la tem- pérature sur les réactions sérodiagnostiques dans la syphilis	335 (23)
<i>Słomczyński S.</i> Leczenie porażenia postępującego Sodoku. — Traitement de paralysie progressive par Sodoku	536 (24)
<i>Przesmycki F.</i> Biologia maczugowców błoniczych. — Biologie du b. diphthérique	341 (29)
<i>Seydel J.</i> Biologia i morfologia maczugowców błoniczych typu gravis, mitis i intermedius. — Biologie et morphologie du b. diphthérique, types: gravis, mitis et intermedius	355 (43)
<i>Goliborska T.</i> Porównanie zjadliwości szczepów błoniczych typu gravis i mitis. — Sur la virulence des b. diphthériques du type gravis et mitis.	360 (48)

- Żurkowski J.* Maczugowce błonicze z materiału klinicznego łódzkiego w hodowlach na podłożach Clauberga. — B. diphtériques provenant du matériel clinique de Łódź, cultivés sur le milieu de Clauberg 365 (53)
- Żurkowski J.* Względność pojęcia własności biologicznych zarazka. — Sur la relativité de propriétés biologiques des agents pathogènes. 369 (57)
- Appermanówna K.* Wartość pożywki Costy-Lipińskiego na podstawie badań lwowskiego oddziału zakaźnego. — Valeur du milieu de Costa-Lipiński pour la culture du b. diphtérique 370 (58)
- Sulimski R.* O strzępkach pierwotnych. — Sur le mycelium primaire . 372 (60)
- Zajdlówna R.* Badania porównawcze nad anatoksynami błoniczemi o różnej zawieszalności. — Étude comparative des anatoxines diphtériques de différente dispersité 377 (65)
- Kłobukowska M. i Szenajch Wł.* Czy przebieg kliniczny błonicy zgadza się z typem maczugowca błoniczego. — Sur le rapport entre la gravité de la diphtérie et le type du b. diphtérique isolé . . . 381 (69)
- Lipiński W.* Klinika błonicy w ostatnim 10-leciu. — La diphtérie au cours de 10 dernières années 383 (71)
- Mazurek Wł. i Szenajch Wł.* Kliniczny przebieg błonicy u dzieci szczepionych ochronnie anatoksyną błoniczą. — La diphtérie chez les enfants vaccinés au moyen de l'anatoxine diphtérique . . . 390 (78)
- Owczarewicz L.* Bakteriologia zakażeń przyrannych. — Bactériologie des blessures 396 (84)
- Ławrynowicz A.* Biologia i systematyka beztlenowców. — Sur la biologie des anaérobies 424 (112)
- Ławrynowicz A.* Dotychczasowe próby klasyfikacji beztlenowców. — Etat actuel de la classification des anaérobies 459 (147)
- Bohdanowiczówna Z. i Ławrynowicz A.* W sprawie metod hodowania i różniczkowania beztlenowców. — Au sujet de culture et de différenciation des anaérobies 463 (151)
- Sulimski R.* Biologia i systematyka beztlenowców. Fakultatywność anaerobiotyčna u beztlenowców niezarodnikujących na przykładzie pałeczek wrzecionowatych. — Biologie du b. fusiforme 468 (156)
- Celarek J.* Surowice przeciw zgorzeli gazowej. — Sérums anti-gangréneux. 469 (157)
- Stelkiewicz St.* Miareczkowanie surowicy i toksyny histolyticus. — Titration du sérum et de la toxine du b. histolytique 470 (158)
- Brokman H., Brill J. i Frenzel J.* Próba wiązania dopełniacza w chorobie Bouillaud (reumatyzm) z antygenem BBF. — Fixation du complément avec l'antigène BBF dans la maladie de Bouillaud (rhumatisme) 475 (163)
- Michniewiczówna L.* Wtręty w nabłonku spojówki. — Inclusions dans l'épithélium de la conjonctive 478 (166)

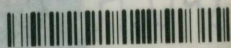
- Ber A.* Badanie krwi u zakażonych świnek morskich, a patogeneza choroby Banga. — Examen du sang des cobayes infectés et la pathogénèse de la maladie de Bang 479 (167)
- Zabłocki B. i Morzycki J.* Badania nad właściwościami chemicznymi toksyny, otrzymanej z pałeczek durowych. — Sur les propriétés chimiques de l'endotoxine typhique 487 (175)
- Amzelówna R.* O istocie zróżnicowania serologicznego w obrębie grupy Salmonella. — Sur la différenciation sérologique dans le groupe Salmonella 490 (178)
- Jakóbkiewicz J.* Badania nad zjadliwością i toksycznością szczepów pałeczek okrężnicy. — Sur la virulence et la toxicité du colibacille 498 (186)
- Lipska I.* Bakterje i bakterjofagi okrężnicowe u osesków. — Colibacille et coliphage chez les nourissons 498 (186)
- Wiza J.* Spostrzeżenia nad wyosobnieniem pałeczek duru brzuszego z kału. — A propos de l'isolation du b. typhique des matières fécales 499 (187)
- Kuryłowicz W.* O zachowaniu się pałeczki durowej na pożywkach Müller-Kauffmanna i Schustowej. — Le comportement du b. typhique sur le milieu de Müller-Kauffmann et de Schustova 501 (189)
- Fejgin B.* O własnościach hemolitycznych i zdolności kłaczkowania z surowicą swoistą przesączów pałeczki odmienia HX₁₉. — Sur les propriétés hémolytiques des filtrats de B. proteus HX₁₉ et la flocculation avec le sérum spécifique 503 (191)
- Małower H. i Goldberżanka Fr.* O szybkich metodach aglutynacyjnych (ze szczególnem uwzględnieniem odczynu Widala). — Sur une prompte méthode de la réaction de Widal 505 (193)
- Stryjecki T.* O częstości występowania dodatniego odczynu Widala. — Sur la fréquence de réaction de Widal positive 508 (196)
- Kühn W.* Badania nad otrzymaniem toksyny i anatoksyny czerwonej, miareczkowanie ich, oraz uodpornianie anatoksyną czerwionką zwierząt doświadczalnych. — Sur la préparation de la toxine et de l'anatoxine dysentérique, leur titration et leurs propriétés immunisantes. 513 (201)
- Morzycki J. i Zabłocki B.* Toksyna czerwionkowa otrzymana metodą wielokrotnego zamrażania. — Sur la toxine dysentérique obtenue au moyen des congélations répétées 518 (206)
- Lipiński W.* Nowe drogi w leczeniu czerwionki. — Nouvelles méthodes de traitement de la dysentérie 520 (208)
- Stetkiewicz S.* Oczyszczanie i kocentracja toksyny i anatoksyny tężcowej zapomocą ultrafiltracji. — Sur la purification et la concentration de la toxine et de l'anatoxine tétaniques au moyen d'ultrafiltration 523 (211)

- Zwierz J.* Badania nad zarazkiem duru osutkowego u szczurów dzikich. — Recherches sur le virus du typhus exanthématique chez les rats sauvages 527 (215)
- Anigstein L.* Próby uodporniania przeciwko durowi plamistemu zarazkiem żywym. — Essais de vaccination contre le typhus exanthématique au moyen du virus vivant 528 (216)
- Prażmowski W.* Odczyn Weil-Felixa na dur plamisty. — Sur la spécificité de la réaction de Weil-Felix 530 (218)
- Hetman A.* Dur plamisty na Wileńszczyźnie. — Typhus exanthématique dans le département de Wilno 532 (220)



Biblioteka Główna WUM

A.048



400000001342