

MEDYCYNĄ DOŚWIADCZALNĄ I SPOŁECZNĄ

(Dawniej Przegląd Epidemiologiczny).

TOM XXI

WARSZAWA 1936

ZESZYT 5-6

Wpłynęło 1.V.1936

Z Zakładu Fizjologii Uniwersytetu J. Piłsudskiego w Warszawie.
(Dyr. Prof. Dr. Fr. Czubalski).

BADANIA DOŚWIADCZALNE NAD HIPOTENSYJNYM DZIAŁANIEM ŚLINY.

P o d a ł

Dr. JULJAN WAŁAWSKI Asystent Zakładu

Własności fizyko-chemiczne śliny, wydzielonej z gruczołów ślinowych, zostały dokładnie zbadane przez szkołę *Pawłowa*, a w szczególności przez jego ucznia *Babkina* (2). Zbadano przytem nie tylko ślinę tak zwaną mieszaną z jamy ustnej, wydzielaną przez wszystkie gruczoły ślinowe, lecz również z każdego poszczególnego gruczołu, ustalając, że ślina z różnych gruczołów wykazuje nieco odmienne właściwości fizyko-chemiczne. Szkoła *Pawłowa* przeprowadziła również bardzo dokładną analizę mechanizmu wydzielania śliny z każdego pojedynczego gruczołu w zależności od bodźców fizjologicznych i sztucznych, stwierdzając, że wydzielanie śliny jest przede wszystkim zależne od charakteru bodźca. *Bieńka i Szczepański* (10) z naszego Zakładu, opierając się na pracy *Czubalskiego*, (15) który wykazał, że wydzielanie soku trzustkowego i skład tego soku zależy raczej od siły bodźca, a nie jego charakteru, przeprowadzili badania składu śliny, wykazując zależność wydzielania i składu śliny nie tylko od charakteru ale przede wszystkim od siły bodźca wydzielniczego. Poza tem u człowieka zjawiska wydzielnicze gruczołów ślinowych zbadali dokładnie *Mitscherlich* (38) *Smirnoff* (45) oraz *Żebrowski* (57), znajdując, że ślina wydzielana się z przetoki ślinowej przewodu Stenona jedynie w okresach przyjmowania pokarmów, natomiast

bez odpowiednich bodźców czy to psychicznych czy nerwowych wydzielanie nie odbywa się.

Zdawałoby się, że zagadnienie to jest już dostatecznie opracowane, jednak bliższe zapoznanie się z tym działem fizjologii wykazuje pewne luki, które zaczęły wypełniać się ostatnimi czasami. I tak pojawiły się nowe prace o działaniu śliny na cały ustroj, a także na poszczególne jego czynności. Badania *Bellis Carroll J.* i *F. M. Scott* (7) wykazały, że ślina ludzka wprowadzona królikowi dożylnie obniża ciśnienie krwi, jak również zmienia czas jej krzepnięcia. Czas krzepnięcia krwi pod wpływem śliny jest raczej przedłużony niż skrócony, przyczem zjawisko to występuje tylko *in vivo*. *In vitro* zjawisko to przebiega inaczej, mianowicie po dodaniu śliny do krwi, krzepnięcie przyspiesza się. Również *Takashima, Masayuki* (49) badał wpływ śliny ludzkiej na krzepliwość krwi *in vitro* i stwierdził, że nawet 32-krotnie rozcieńczona ślina ludzka wywołuje przyspieszenie krzepnięcia krwi. Autor strącał to ciało, które uważał za czynne, przyczem stwierdził, że jest ono natury białkowej i należy do grupy globulin. Autor jednak nie przeprowadził swoich badań na poszczególnych gruczołach zwierząt, trudno więc jest wypowiedzieć się czy wszystkie gruczoły ślinowe wydzielają ślinę o opisanym działaniu na krzepliwość krwi. Z badań bowiem *Cahane M. i F. Cahane* (14) wynikałoby, że wyciągi poszczególnych gruczołów ślinowych posiadają odmienne właściwości biologiczne, wobec czego można przypuszczać, że i ślina z poszczególnych gruczołów może się różnić pod względem swego działania. Według tych autorów gruczoł przyuszny jest antagonistą trzustki w przemianie węglowodanowej, zaś gruczoł podszczękowy synergetycznym; wyluszczenie, gruczołów podszczękowych prowadzi do hiperglykემii, gruczołów zaś przyusznych do hipoglykემii. Badania histologiczne wykazują, że gruczoł przyuszny posiada budowę bardzo podobną do trzustki. Wyniki otrzymane przez autorów, badających wpływ śliny na krzepliwość krwi, mogą być zależne jeszcze od ciał, wytwarzających się podczas drażnienia układu nerwów obokwspółczulnych jak to stwierdził *Czubalski* (17, 18) i przedostających się być może do śliny. *Popielski* (42) zauważył obniżenie krzepliwości we krwi, przepływającej przez gruczoł podszczękowy, podczas

drażnienia struny bębenkowej. Wobec tego jednak, że struna bębenkowa należy do układu obokwspółczulnego, zjawiska obserwowane przez *Popielskiego* znajdują całkowite wytłumaczenie w wynikach przytoczonych już badań *Czubalskiego*.

Również i *Szulc* (47, 48) z naszego Zakładu badając zjawiska zmian krzepliwości krwi u ludzi w związku ze stanem napięcia układu autonomicznego, przychodzi do wniosku, że krzepliwość krwi człowieka pozostaje w związku z czynnością układu nerwowego autonomicznego. Mianowicie zwiększeniu napięcia układu obokwspółczulnego towarzyszy obniżenie krzepliwości krwi, a zwiększeniu napięcia układu współczulnego — zwiększenie krzepliwości krwi. Można więc przypuścić, że ślina ludzka podlega rozmaitym wahaniom w swoim działaniu biologicznym w zależności od stanu układu autonomicznego.

Działanie śliny na układ krążenia nie było dotychczas odpowiednio ujęte i wyjaśnione. W piśmiennictwie spotykamy poszczególne wzmianki o działaniu obniżającym ciśnienie krwi wyciągów ze ślinianek, bez przeprowadzenia szczegółowej analizy tego zjawiska. *Babkin* (3,4) podaje fakt, że po wprowadzeniu kotu niewielkich dawek fizostygminy, podrażnienie struny bębenkowej jednostronne pobudza lub wzmacnia wydzielanie, jak również przyspiesza przepływ krwi w pozbawionym nerwów gruczoł podszczękowy po drugiej stronie, podczas gdy jednocześnie ciśnienie krwi obniża się w całym układzie.

Babkin przypuszcza, że w gruczoł podszczękowym wytwarza się specjalna substancja chemiczna, która jest ochroniana przed unieczynnieniem przez fizostygminę i która przedostaje się do prądu krwi, powodując wydzielanie śliny i rozszerzenie naczyń w przeciwnym gruczoł oraz spadek ciśnienia krwi. *Babkin* nie może wypowiedzieć się, czy takie miejscowe efekty, spowodowane przez związki, które są prawdopodobnie typu acetylocholiny i które są szybko rozkładane w tkankach, należy rozpatrywać jako ściśle pochodzenia wewnątrz wydzielniczego.

Barcroft (6) i jego współpracownicy w 1914 roku stwierdzili, że rozszerzenie naczyń krwionośnych gruczołów ślinowych podczas drażnienia nerwów wydzielniczych, nie tylko jest wywołane przez działanie odpowiednich nerwów naczyniowych, ale również

pod wpływem pewnych ciał rozszerzających naczynia, które wytwarzają się podczas czynności gruczołów. Do tych wniosków doszedł również *Gesall*, (26) a w roku 1933 *Beznak*, (9) twierdząc, że inne ciała powodują przy drażnieniu nerwów wydzielanie śliny, a inne rozszerzenie naczyń w gruczole. Czynniki rozszerzającymi naczynia mogłaby być według *Dale'a i A. N. Richards* (20) jeszcze histamina powstająca z rozpadu małych ilości białka podczas pracy narządów, oraz zwiększenie jonów wodorowych we krwi, przepływającej przez narząd pracujący, w myśl badań *Gaskella* (25) oraz *Atzlera* (1).

Badania z wyciągami gruczołów ślinowych (*Boivin* (11)) wykazują, że wyciągi z tych gruczołów obniżają ciśnienie krwi, przyczem wyciąg z gruczołu ślinowego przyusznego działa trzykrotnie silniej niż wyciąg z trzustki.

Wyciągi jednak z innych gruczołów, a nawet z innych tkanek również posiadają zdolność obniżania ciśnienia krwi, co stwierdził przede wszystkim *Popielski* (41) i jego uczniowie *Czubalski* (16), *Modrakowski* (39), *Studziński* (46), *Tomaszewski* (50), i inni.

Popielski przypisywał to działanie t. zw. wazodylatynie, jednak późniejsze badania nie potwierdziły jego twierdzenia, utożsamiając pod wielu względami wazodylatynę z histaminą.

Że wyciągi z tkanek obniżają ciśnienie krwi przy wprowadzaniu dożylnym, jest rzeczą poniekąd zrozumiałą, gdyż większość ich może zawierać ciała takie jak eholina, względnie acetylocholina, histamina, kwas adenozynefosforowy, jak również substancje białkowe i ich pochodne np. peptony, które powodują obniżenie ciśnienia krwi i zmiany krzepliwości, jak tego już dowiedli w swych pracach *Schmidt-Mühlheim*, (44) *Zalewski* (54), i inni.

Foerster (24) w 1924 r., a później *Gley i Kisthinos* (29, 30) wyodrębnili już swoisty hormon trzustkowy nazwany substancją „hipotensyjną“ (angioxyl) niezawierający insuliny. Działanie tego ciała było ujęte w jednostki fizjologiczne ze względu na nieznaną skład chemiczny. *Macdonald* (35) oraz *Major, Stoland i Buikstra* (36) stwierdzili obniżające działanie wyciągów z wątroby, które obniżały ciśnienie krwi silniej niż wyciągi z innych narządów.

James, Laughton i Macallum (33) mieli nawet wyosobnić z wątroboby substancję hipotensyjną, nie zawierającą choliny, histaminy i peptonu. *Burnet* (13) natomiast uzyskując trzy frakcje z wyciągu wątroby, twierdzi, że ta frakcja, która obniża ciśnienie krwi jest mieszaniną choliny i histaminy.

Z badań *Daniela* (22) a także z nieogłoszonych i ustnie mi zakomunikowanych spostrzeżeń jeszcze w 1914 roku *Czubalskiego i Sabatowskiego* wiemy, że żółć obniża ciśnienie krwi.

Boivin (11) badając wyciągi z rozmaitych narządów stwierdził, że działanie hipotensyjne posiadają wyciągi ze wszystkich gruczołów i narządów, jednakże w rozmaitym stopniu. Wyciągi z gruczołów podszczękowych i tarczycy działają słabiej niż trzustkowe, natomiast płucne, śledzionowe, wątrobowe, gruczołu przyusznego, nerkowe, jajnikowe i pęcherza moczowego są daleko silniejsze w swoim działaniu hipotensyjnym.

Haberland (32) jednak twierdzi, że ciała hipotensyjne, zawarte w tych wyciągach, które swoim działaniem są zbliżone do działania jego hormonu serea, nie są niczym innym, jak krążącymi w krwi i przedostającymi się do tkanek hormonami serea.

Widzimy więc, że prawie wszystkie wyciągi z gruczołów i innych tkanek (*Dadlez i Koskowski* (19) z mięśni) posiadają zdolność obniżania ciśnienia krwi. Ciekawym więc byłoby sprawdzić czy i wydzieliny gruczołów posiadają takie same własności, tymbardziej, że wydzieliny te w przeciwieństwie do wyciągów są produktami wydzielanymi przez czynne, żywe komórki.

Już w 1907 roku *Władysław Mazurkiewicz* (37) stwierdził, że sok trzustkowy pobrany z przetoki trzustkowej psa i wprowadzony dożylnie, silnie obniża ciśnienie krwi, oraz, że pobudza wydzielanie soku trzustkowego i śliny z gruczołu podszczękowego, chociaż w bardzo słabym stopniu. Sprawa ta jednak nie została ze wszystkimi szczegółami opracowana i pozostawała nadal otwartą. Szczególniej ciekawe wydawało się nam zbadanie wydzielin gruczołów ślinowych, które mają dużo cech wspólnych z trzustką i obfitością wydzielania zewnętrznego wyróżniają się wśród innych gruczołów, wytwarzając u człowieka w ciągu doby około 2000 cm³. śliny.

Działanie śliny w sensie obniżania ciśnienia krwi spostrzegłem już w 1927 r., w związku z innymi badaniami, które wówczas przeprowadzałem. Pomagając zaś w pracy *Zuberbierowi* (56) w naszym Zakładzie zwróciłem również uwagę na to, że wyciągi z migdałków zanieczyszczone śliną posiadają działanie obniżające ciśnienie krwi, o czym *Zuberbier* wspomina w swej pracy p. t.: „Badania kliniczne i doświadczalne nad rolą migdałków w ustroju“ z 1934 r. a nawet przytacza jedną krzywą spadku ciśnienia krwi po wprowadzeniu dożylnym śliny. Działanie śliny obniżające ciśnienie krwi stwierdzali *Babkin B. P.*, *O. S. Gibbs* i *H. G. Wolf*, (5), *Secker*, (43) *Gibbs*, (27) *Feldberg* i *Guimaraes* (23) i to zarówno śliny pochodzenia parasympatycznego jak i sympatycznego. *Secker* twierdzi, że działanie hipotensyjne śliny jest związane z acetylcholiną, wydzieloną po drażnieniu struny bębenkowej co popiera *Gibbs*, natomiast *Feldberg* i *Guimaraes* nie potwierdzają ich badań, gdyż według nich atropina nie znosi działania hipotensyjnego śliny. Autorzy wymienieni dokładnych badań i analizy tego zjawiska nie przeprowadzili a zajęli się raczej kwestią wydzielniczą ślinianek, w związku z przenoszeniem substancji wydzielanej podczas drażnienia struny bębenkowej, pobudzającej gruczoły ślinowe do pracy.

Tematem mojej pracy, było przeprowadzenie szczegółowej analizy wpływu wydzieliny gruczołów ślinowych na układ krążenia. Zagadnienie to było tymbardziej dla mnie ciekawe, że, jak wykazują spostrzeżenia kliniczne, spotykamy często u hipertoniców „suchość w ustach“ w przeciwieństwie do hipotoniców, u których widzimy wyraźnie wzmożone wydzielanie śliny. W pracy swej starałem się również wyświecić mechanizm działania śliny, obniżającego ciśnienie krwi, a porównując wyniki krzywych ciśnienia z wynikami krzywych wyosobnionych sere żabich i króliczych, krzywych onkometrycznych narządów jamy brzusznej, sprecyzować dokładniej sposób jej działania na ustrój i zbliżyć się przez to do poznania charakteru ciała hipotensyjnego, zawarte-go w ślinie.

Metodyka badań.

Badania swoje przeprowadziłem na psach w doświadczeniach ostrych stosując następującą metodykę: psy w głębokim

uśpieniu chloroformowo-eterowym, wymóżdżałem metodą opracowaną w naszym Zakładzie, przyczem usuwałem jedynie półkule mózgowe, bez uszkodzenia warstw głębszych. Zabieg ten, usuwając wrażenia bólowe i wpływy psychiczne, szczególnie nadaje się tam, gdzie należy ze względu na czystość wyników doświadczaćalnych, usunąć wpływy długotrwałej narkozy. Po wymóżdżeniu wstawiałem kaniulę do tętnicy szyjnej i łączyłem ją z manometrem *Ludwiga*, rejestrującym ciśnienie krwi na kimografionie. Do żyły udowej wstawiano kaniulę metalową, dostosowaną do strzykawki *Recorda*, celem wprowadzania wprost do krwi badanych ciał. W ten sposób przygotowanemu zwierzęciu wprowadzałem ślinę pobieraną od psa innego, któremu zakładałem stałą przetokę ślinową, celem pobierania śliny w czasie dowolnym i po odpowiednich bodźcach. Przetoki ślinowe gruczołu przyusznego i gruczołu podszczękowego zakładałem metodą *Pawłowa*. Ślina była pobierana u psa naczeczno, po bodźcach odpowiedniej intensywności, które powodują szybkie lub powolne wydzielanie śliny. Jako bodźca wydzielniczego używałem 1% kwasu octowego, który stosowany w małych dawkach i w odpowiednich odstępach czasu wprost do jamy ustnej psa, wywoływał na drodze odruchowej wolniejsze lub szybsze wydzielanie śliny. Ślinę zbierano przy pomocy lejka przyklejonego na skórę w miejscu przyszycia ujścia przewodu ślinowego. Pobraną w ten sposób ślinę, odbierałem metodą ultrafiltracji przy pomocy sączków przygotowanych według metody asystenta naszego Zakładu Dr. Br. Zawadzkiego, (55).

Sączki przygotowano w sposób następujący: 3 gramy celoidyny *Scheringa*, drobno pokrajanej i wysuszonej rozpuszczano w mieszaninie 63 cm³ eteru etylowego zwykłego, (nie bezwodnego), oraz 19 cm³ alkoholu etylowego 96%. Obecność wody zmniejsza lepkość roztworu, dzięki czemu można otrzymać błony bardzo cienkie, a mimo to trwałe. Otrzymany roztwór celoidyny wylewa się na płytkę szklaną i przy pomocy pałeczki szklanej rozprowadza się roztwór równomiernie po powierzchni płytki. Następnie płytkę wraz z warstwą celoidyny wkłada się do naczynia z wodą. Jako moment odpowiedni, w którym należy płytkę umieścić w wodzie, uważamy chwilę, gdy zapach eteru znika, a występuje wyraźnie zapach alkoholu. W tej chwili zanurzone błony dają optymalne warunki co do trwałości z jednej strony, a szybkości sączenia z drugiej. Wytworzona błona po pewnym czasie pozostawiania w wodzie, daje się z łatwością oddzielić od płytki. Dla zwiększenia szybkości sączenia, należy za-

stosować pod sączek z celoidyny, zwykły sączek z bibuły i sączenie powinno się odbywać na kolbie próżniowej.

Po przekonaniu się, przy pomocy kwasu sulfosalicylowego, że przesącz śliny nie zawiera białka ogrzewałem go do temperatury ciała i wprowadzałem psu przygotowanemu tak, jak wyżej zaznaczyłem, dożylnie lub pod-kórnice w doświadczeniu ostrym jako ślinę odbiałezoną. Dawki śliny odbiałezonej wahały się w granicach od 0,01 cm³. do 0,5 cm³. na 1 kg. wagi zwierzęcia.

Prócz śliny z przetoki stałej gruczołu przyusznego i gruczołu podszczękowego wprowadzałem ślinę z przetoki ostrej gruczołu podszczękowego, zakładanej u psa wymóżdżonego, a także ślinę mieszaną psa z jamy ustnej. Prócz śliny zwierzęcej, używałem również w doświadczeniach śliny ludzkiej mieszanej z jamy ustnej, którą również odbiałezalem na sączku kolodionowym. W celach porównawczych wprowadzałem zamiast śliny odbiałezonej sok trzustkowy i żołądkowy z przetok ostrych i stałych, zakładanych metodą *Pawłowa*.

Druga seria badań polegała na sprawdzeniu, czy ślina wprowadzona dożylnie wywołuje wydzielanie soków trawiennych, t. j. śliny, soku żołądkowego i trzustkowego, i w tym celu wstawiałem w doświadczeniach ostrych kaniule do odpowiednich przewodów lub do jamy żołądka, co umożliwiało mi obserwację zjawisk wydzielniczych.

Trzecią serję doświadczeń stanowiły badania gry naczyńowej poszczególnych narządów jamy brzusznej, nerki, jelita i śledziony, po wprowadzeniu dożylnym śliny odbiałezonej lub nieodbiałezonej. Do tego celu używałem onkometrów szklanych lub metalowych, zapisując odpowiednie krzywe onkometryczne łącznie z krzywą ciśnieniową.

Celem bliższego zbadania ciała działającego śliny, przeprowadziłem czwartą serję badań, badając wpływ śliny odbiałezonej na czynność wyosobnionych narządów (serce i jelito). Serce żaby zawieszałem na kaniuli wstawionej do sinus venosus, przepuszczając przez nią płyn *Ringera* i dodając odpowiednie dawki śliny, od 0,01 do 1 cm³, do przepływającego płynu, przyczem rozcieńczenie śliny było w przybliżeniu 5 — 500-krotne. Wpływ śli-

ny na wyosobnione jelito królika badałem w aparacie *Magnusa*, dodając do płynu *Ringer-Locke'a*, w którym zawieszono kawałek 2 — 3 cm, jelita cienkiego ślinę w dawkach od 0,1 do 5 cm³ do 45 cm³ płynu odżywczego.

Co się tyczy działania śliny na serce zwierząt ciepłokrwistych, to badałem zachowanie się serca psa in situ, przy pomocy elektrokardiografu *Siemensa*, zapisując krzywą prądów czynnościowych, a równocześnie niezależnie od elektrokardiogramu, krzywą ciśnienia krwi na kimografionie. Odprowadzenie prądów czynnościowych dokonywałem przy pomocy elektrod klutych, wkluwanych pod pachę prawą i lewą, (odpr. I) i okolicę koniuszka serca, (odpr. II). Nie widząc żadnych zmian prądów czynnościowych serca po małych dawkach śliny, stosowałem w tych doświadczeniach przeważnie dawki duże t. j. 10 cm³.—20 cm³. śliny dożylnie na psa wagi 12 kg.

Badania nad wpływem śliny na wyosobnione serca zwierząt ciepłokrwistych przeprowadziłem na sercach króliczych. Doświadczenia prowadziłem w ten sposób, że królik w głębokiej narkozie eterowej, był przepłukany płynem *Ringer-Locke'a*, aż do zupełnego skrwawienia. Po włączeniu sztucznego oddechu otwierałem klatkę piersiową, odpreparowywałem tętnicę główną, do której wstawiałem kaniulkę, a następnie serce wycinałem. Wycięte serce umieszczałem w aparacie *Langendorfa*, przepuszczając przez nie ogrzany do 38 stopni płyn *Ringer-Locke'a* pod ciśnieniem tlenu. W tak przygotowanym doświadczeniu badałem liczbę wyciekających kropli z serca metodą elektryczną. Metoda ta polegała na tym, że każda spadająca kropla z serca, uderzając w kontakt elektryczny, przerywała prąd w obwodzie co przy pomocy sygnału Despretza zaznaczano na kimografionie. Prócz tego zapisywałem krzywą czynności serca przy pomocy dźwigni. W doświadczeniu najpierw ustalałem normę, a po jej ustaleniu się wprowadzałem ślinę strzykawką do przepływającego płynu powyżej serca. Ślinę wprowadzałem w ilości 2 cm³. na 20 cm³. przepływającego płynu *Ringer-Locke'a*.

Nadmienić jeszcze należy, że ślinę używałem w trzech odmianach, a mianowicie: nieodbiąloną, odbiyloną i rozpuszczoną w odpowiedniej ilości wody pozostałość na sączku po skończo-

nym sączeniu śliny. Do doświadczeń zużyto ogółem 45 psów, 8 królików i 12 żab, a doświadczeń wykonano ogółem 190. Wyniki doświadczeń zostały ujęte w tabele, zaś te, które nie nadawały się do ujęcia w tabele, przedstawione są w postaci krzywych.

T A B E L A 1.

Zależność działania śliny od szybkości jej wydzielania. Ślina gruczołu przyusznego Pies wymóżdżony wagi 11 kg.

Liczba doświadczenia	Ilość wprowadzonej dożylnie śliny na 1 kg. wagi zwierzęcia	Czas występowania zmian w ciśnieniu od chwili wprowadzenia	Ciśnienie krwi średnie w mm Hg.	Obciążenie ciśnienia w % normy
ślina wolno wydzielana (0,7 cm ³ na 1')				
1.	0,09 cm. ³	— po 10'' po 25'' po 1'55''	86 82 37 86	56,9%
2.	0,09 cm. ³	— po 8'' po 20'' po 2'35''	96 93 52 101	
ślina szybko wydzielana (1,8 cm ³ na 1').				
3.	0,09 cm. ³	— po 10'' po 20'' po 4'30''	100 96 49 100	51%
4.	0,09 cm. ³	— po 9'' po 27'' po 3'38''	103 100 46 100	

Tabela Nr. 1 przedstawia wyniki otrzymane po wprowadzeniu dożylnie śliny zwykłej nieodbiałzonej z gruczołu przyusznego psa. Ślinę pobrano z gruczołu przyusznego wydzielaną z szybkością 0,7 cm³ na 1' t. zw. ślinę wolnowydzielaną i z szybkością 1,8 cm³ na 1' t. zw. ślinę szybko wydzielaną. Ślina wolno wydzielana różni się od śliny szybko wydzielanej zawartością chlorków i stężeniem jonów wodorowych, dlatego należało sprawdzić czy wykazują one również różnice w działaniu na ciśnienie krwi. Jak widzimy z tabeli Nr. 1 ślina wolno wydzielana i ślina szybko wydzielana obniżają ciśnienie krwi o 45 — 56%

normy, osiągając szczyt spadku na 20" — 27" i wyraźniejszych tutaj różnic nie udaje się ustalić w moich warunkach doświadczalnych.

T A B E L A II.

Wpływ odbiałczenia śliny na jej działanie. Ślina z gruczołu przyusznego psa.
Pies wymóżdżony wagi 11 kg. 600 gr.

Liczba doświadczenia.	Ilość wprowadzonej dożylnie śliny na 1 kg. wagi zwierzęcia	Czas występowania zmian w ciśnieniu od chwili wprowadzenia	Ciśnienie krwi średnie w mm Hg.	Obniżenie ciśnienia w % normy	U w a g i
ś l i n a n i e o d b i a ł c z o n a					
1.	0,08 cm. ³	— po 12" po 39" po 3'45"	108 102 48 98	55,5 %	Odczyn na białko dodatni
ś l i n a o d b i a ł c z o n a					
1.	0,08 cm. ³	— po 10" po 28" po 3'12"	101 95 46 101	54,4 %	Odczyn na białko ujemny
2.	0,08 cm. ³	— po 12" po 30" po 3'30"	107 103 46 108	57 %	

Tabela Nr. 2, przedstawia wyniki po wprowadzeniu dożylnie śliny nieodbiałczonej i odbiałczonej z gruczołu przyusznego psa. Ciśnienie krwi obniża się o 54%—57% normy po wprowadzeniu obu rodzajów śliny, osiągając szczyt spadku na 28" — 29".

Tabela Nr. 3 przedstawia wyniki otrzymane po wprowadzeniu śliny odbiałczonej z gruczołu przyusznego psa, psom niewymóżdżonym i wymóżdżonym. Jak widać z tabeli ciśnienie krwi, po wprowadzeniu śliny zawsze obniża się tak u psów niewymóżdżonych jak i wymóżdżonych. Różnica jednak w działaniu śliny u psów niewymóżdżonych i wymóżdżonych jest duża. Mianowi-

T A B E L A III.

Wpływ wymóżdżenia zwierzęcia na działanie śliny.
Ślina z gruczołu przyusznego psa, odbiałczona.

Liczba doświadczenia	Ilość wprowadzonej dożyłnie śliny na 1 kg. wagi zwierzęcia	Czas występowania zmian w ciśnieniu od chwili wprowadzenia	Ciepłota krwi średnie w mm Hg.	Obniżenie ciśnienia w % normy
pies niewymóżdżony wagi 12 kg.				
1.	0,16 cm. ³	— po 15'' po 18'' po 2'30''	139 136 100 147	28 ⁰ / ₀
2.	0,16 cm. ³	— po 12'' po 27'' po 1'05''	167 164 102 166	38,9 ⁰ / ₀
3.	0,16 cm. ³	— po 8'' po 24'' po 4'38''	165 162 116 163	29,6 ⁰ / ₀
pies wymóżdżony wagi 11 kg. 600 gr.				
1.	0,08 cm. ³	— po 10'' po 28'' po 3'12''	101 95 46 101	54,4 ⁰ / ₀
2.	0,08 cm. ³	— po 12'' po 30'' po 3'30''	107 103 46 108	57 ⁰ / ₀
3.	0,08 cm. ³	— po 18'' po 38'' po 3'33''	130 126 57 125	56,1 ⁰ / ₀

cie u psów niewymóżdżonych ciśnienie krwi obniżyło się po wprowadzeniu 0,16 cm³ na 1 kg. wagi zwierzęcia śliny załedwie o 28% — 38,9% normy, u psów zaś wymóżdżonych wprowadzenie śliny w dawce o połowę mniejszej t. j. 0,08 cm³ na 1 kg. wagi zwierzęcia, wywołało spadek ciśnienia krwi o 54% — 57% normy, czyli znacznie większy. Nad wyjaśnieniem tego zjawiska w tym miejscu zastanawiać się nie będę, gdyż wymaga ono głębszego doświadczalnego przeanalizowania, co będzie tematem oddzielnych badań.

Tabela Nr. 4 przedstawia wyniki otrzymane po wprowadzeniu śliny nieodbiałczonej dożyłnie z gruczołu przyusznego

T A B E L A IV.

Zależność zmian w ciśnieniu krwi od pochodzenia śliny.
Pies wymóżdżony wagą 9 kg.

Liczba doświadczenia	Ilość wprowadzonej dożylnie śliny na 1 kg. wagi zwierzęcia	Czas występowania zmian w ciśnieniu od chwili wprowadzenia	Ciepłota krwi średnie w mm Hg	Obniżenie ciśnienia w % normy
ślina psa z gruczołu przyusznego (nieodbiałczona)				
1.	0,2 cm ³	—	111	65,7%
		po 9''	98	
		po 28''	38	
		po 1'45''	32	
		po 5'20''	92	
ślina psa z gruczołu podszczękowego (nieodbiałczona)				
1.	0,2 cm ³	—	120	66,6%
		po 14''	110	
		po 30''	40	
		po 2'4''	56	
		po 5'34''	122	

i podszczękowego psa. Jak widać z tabeli, ślina z gruczołu przyusznego i z gruczołu podszczękowego wprowadzona dożylnie wywołuje spadek ciśnienia krwi o 65,7%—66,6% na 28"—30", a więc nie stwierdziłem różnicy w działaniu śliny różnego pochodzenia.

Tabela Nr. 5 przedstawia wyniki otrzymane po wprowadzeniu przesączu śliny, czyli śliny odbiałczonej, z gruczołu przyusznego psa oraz rozpuszczonej w wodzie pozostałości na sączku kolodionowym po skończonym sączeniu. Jak widzimy z tabeli Nr. 5 przesącz śliny i rozpuszczona w wodzie pozostałość na sączku wprowadzona dożylnie obniża ciśnienie krwi o 54,4%—57% normy na 27"—37". Wprowadzenie zaś dożylnie popiołu śliny, rozpuszczonego w wodzie w ilości odpowiadającej ślinie wziętej do sączenia, a nawet popiołu w większej dawce, nie wywiera żadnego działania na ciśnienie krwi.

Tabela Nr. 6 przedstawia wyniki otrzymane po wprowadzeniu dożylnie śliny ludzkiej odbiałczonej i nieodbiałczonej, pobranej wprost z jamy ustnej. Widzimy z tabeli, że ślina ludzka również obniża ciśnienie krwi o 42% — 45% normy na 23" — 25".

T A B E L A V.

Porównanie działania przesączu śliny, rozpuszczonej w wodzie pozostałości na sączku kolodionowym i rozpuszczonego popiołu śliny

Pies wymóżdżony wagł 11 kg. 600 gr.

Liczba doświadczenia	Ilość wprowadzonej dożylnie śliny na 1 kg. wagi zwierzęcia	Czas występowania zmian w ciśnieniu od chwili wprowadzenia	Ciśnienie krwi średnie w mm Hg	Obniżenie ciśnienia w % normy
przesącz śliny psa z gruczołu przyusznego				
1.	0,08 cm. ³	— po 10'' po 28'' po 3'12''	101 95 45 101	54,4 %
2.	0,08 cm. ³	— po 12'' po 30'' po 3'30''	107 103 46 108	57 %
pozostałość na sączku rozpuszczona w wodzie śliny z gruczołu przyusznego psa				
1.	0,08 cm. ³	— po 10'' po 27'' po 1'55''	126 122 54 125	57 %
2.	0,08 cm. ³	— po 10'' po 37'' po 3'34''	112 118 50 109	55,3 %
popiół śliny z gruczołu przyusznego psa				
1.	0,08 cm. ³	— po 10'' po 30'' po 1'30''	107 107 107 107	0 %
2	0,1 cm. ³	— po 10'' po 30'' po 2'00''	107 107 107 107	0 %

Tabela Nr. 7 przedstawia wyniki otrzymane po wprowadzeniu psu śliny ludzkiej z przetoki chronicznej gruczołu podszczękowego człowieka. Ślinę tę uzyskałem z oddziału docenta Dr.

T A B E L A VI.

Wpływ śliny ludzkiej mieszanej z jamy ustnej na ciśnienie krwi
Pies wymóżdżony wagi 9 kg.

Liczba doświadczenia	Ilość wprowadzonej dożylnie śliny na 1 kg. wagi zwierzęcia	Czas występowania zmian w ciśnieniu od chwili wprowadzenia	Ciśnienie krwi średnie w mm Hg.	Obniżenie ciśnienia w % normy
ślina nieodbiałczona				
1.	0,1 cm. ³	—	120	42%
		po 10''	110	
		po 23''	70	
		po 4'25''	110	
ślina odbiałczona				
1.	0,1 cm. ³	—	105	45%
		po 10''	101	
		po 25''	57	
		po 4'38''	102	

T A B E L A VII.

Wpływ śliny ludzkiej nieodbiałczonej z przetoki chronicznej gruczołu przyusznego
Pies wymóżdżony wagi 12 kg.

Liczba doświadczenia	Ilość wprowadzonej dożylnie śliny na 1 kg. wagi zwierzęcia	Czas występowania zmian w ciśnieniu od chwili wprowadzenia	Ciśnienie krwi średnie w mmHg.	Obniżenie ciśnienia w % normy
1	0,03 cm. ³	—	131	44%
		po 19''	126	
		po 38''	73	
		po 3'20''	113	

Budkiewicza w szpitalu Przemienienia Pańskiego. Niestety śliny tej miałem bardzo mało, zaledwie 0,35 cm³. Wprowadziłem więc tę ślinę psu wymóżdżonemu bez określenia odczynu na białko. Po wprowadzeniu tej małej ilości śliny ciśnienie krwi zostało obniżone o 44% na 38''.

Tabela Nr. 8 przedstawia wyniki otrzymane po wprowadzeniu dożylnie śliny gotowanej 3 minuty i gotowanej 5 minut. Ślina gotowana 3 minuty wykazuje jeszcze nieznaczne działanie,

T A B E L A VIII.

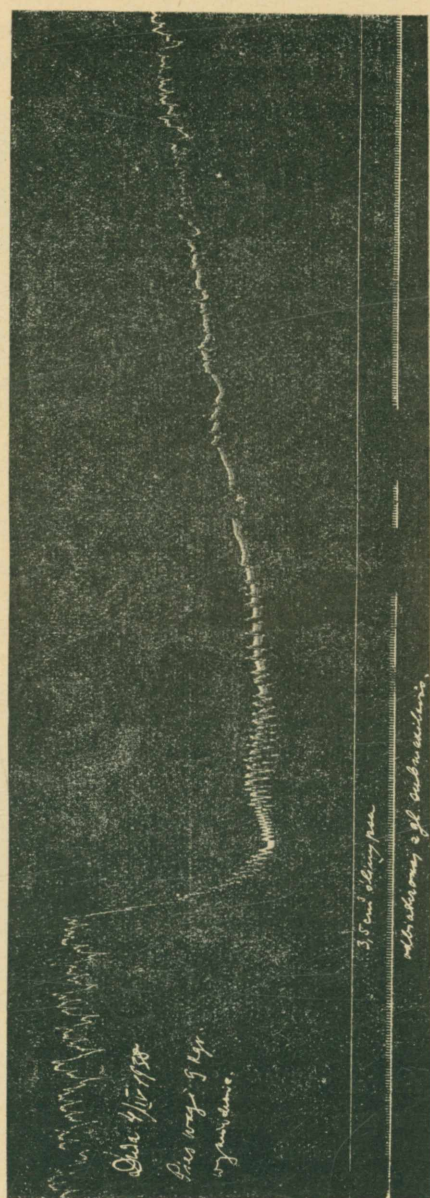
Wpływ gotowanej śliny na ciśnienie krwi.
Pies wymóżdżony wagl 12 kg.

Liczba doświadczenia	Ilość wprowadzonej dożylnie śliny na 1 kg. wagi zwierzęcia	Czas występowania zmian w ciśnieniu od chwili wprowadzenia	Ciśnienie krwi średnie w mmHg.	Obniżenie ciśnienia w % normy
Ślina gotowana 3 minuty				
1	0,16 cm. ³	—	140	2,2%
		po 12"	139	
		po 29"	136	
		po 1'47"	140	
2	0,16 cm. ³	—	143	2,7%
		po 15"	141	
		po 2'00"	139	
		po 1'30"	142	
Ślina gotowana 5 minut				
1	0,16 cm. ³	—	123	0%
		po 15"	123	
		po 25"	123	
		po 2'00"	123	
2	0,16 cm. ³	—	123	0%
		po 10"	123	
		po 25"	123	
		po 2'00"	123	

natomiast ślina gotowana 5 minut nie wywiera żadnego działania na ciśnienie krwi.

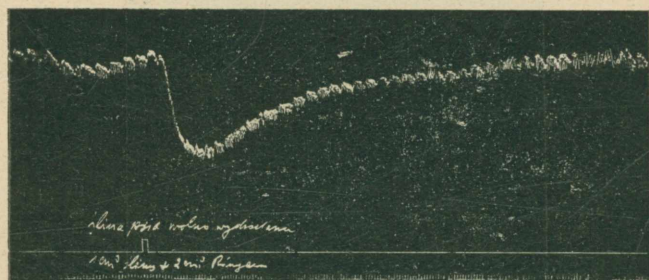
Odczyn naczyniowy.

Jak wynika z naszych doświadczeń, ciśnienie krwi zostaje obniżone przez wprowadzenie śliny tak u psów wymóżdżonych jak i niewymóżdżonych i to bez względu na to z jakiego gruczołu pochodzi dana ślina i czy jest ona odbiałczona czy nieodbiałczona, czy wydzielana szybko czy wolno (ryc. Nr. 1, 2, 3, 4.). Nasuwało się więc pytanie jaki jest mechanizm obniżania ciśnienia krwi, czy jest on spowodowany zmianami w czynności serca, czy zmianami gry naczyniowej pochodzenia ośrodkowego lub obwodowego. Dla wyjaśnienia tego zjawiska wykonałem dodatkowe doświadczenia na psach z przeciętym rdzeniem kręgowym pod



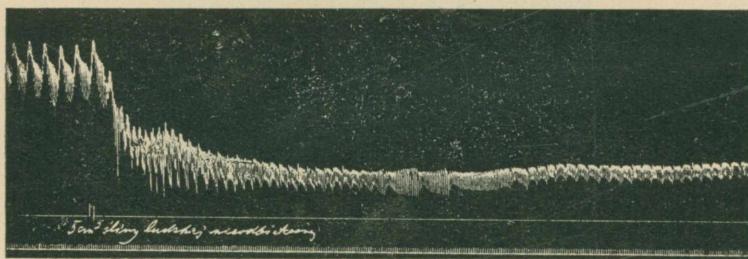
Ryc. 1. Krzywa ciśnienia krwi w tętnicy szyjnej psa. Przy znaku sygnału Despretza wprowadzono dożylnie 3,5 cc, śliny odbiałej z gruczołu podszczękowego psa. Pod linią zerową — czas w sekundach.

przedłużonym. Celem tego zabiegu było usunięcie wpływu na naczynia ośrodka naczynioruchowego w rdzeniu przedłużonym. W doświadczeniach tych, ciśnienie krwi po wprowadzeniu śliny odbiałej w dawkach od 2 — 5 cm³ wybitnie obniża ciśnienie



Ryc. 2. Krzywa ciśnienia krwi w tętnicy szyjnej psa. Przy znaku sygnału Despretza wprowadzono dożylnie 1 cc. śliny psa wolno wydzielanej rozcieńczonej 2 cc. płynu Ringera. Pod linią zerową — czas w sekundach.

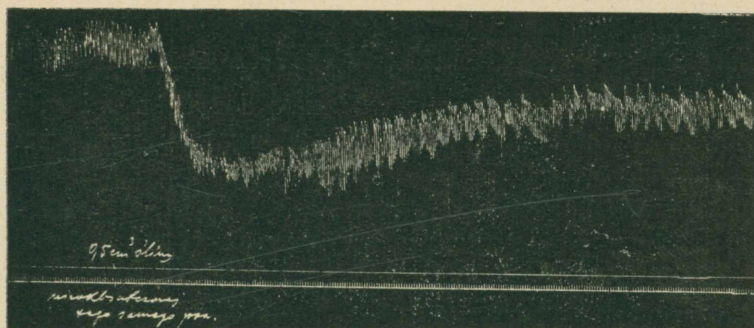
krewi. Doświadczenia te pouczają, że ośrodek naczynioruchowy w rdzeniu przedłużonym nie decyduje o obniżeniu ciśnienia krwi po wprowadzeniu śliny i punkt uchwytu musi znajdować się ni-



Ryc. 3. Krzywa ciśnienia krwi w tętnicy szyjnej psa. Przy znaku sygnału Despretza wprowadzono dożylnie 5 cc. nieodbielonej śliny ludzkiej. Pod linią zerową — czas w sekundach.

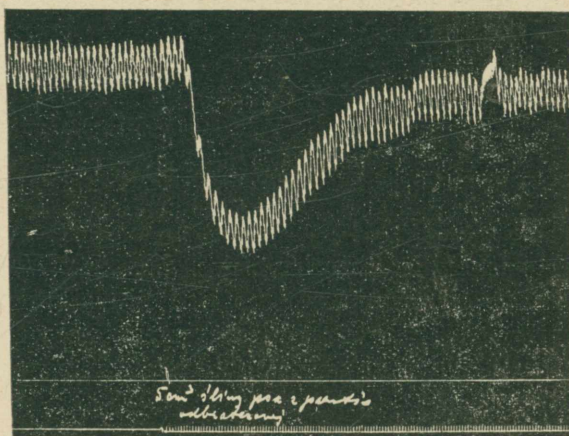
żej. Wobec tego, że na sekcji psów doświadczalnych lub przy otwarciu jamy brzusznej podczas doświadczenia, stwierdzano już na oko rozszerzenie naczyń brzusznych i przekrwienie trzewi, można było przypuścić, że pod wpływem dożylnego wprowadzenia śliny, rozszerzają się przede wszystkim naczynia jamy brzusz-

nej. Ażeby sprawdzić, czy rozszerzenie tych naczyń zależy od działania na ośrodki rdzeniowe nerwów trzewnych, czy od mechanizmu więcej obwodowego, wykonałem doświadczenie z przecię-



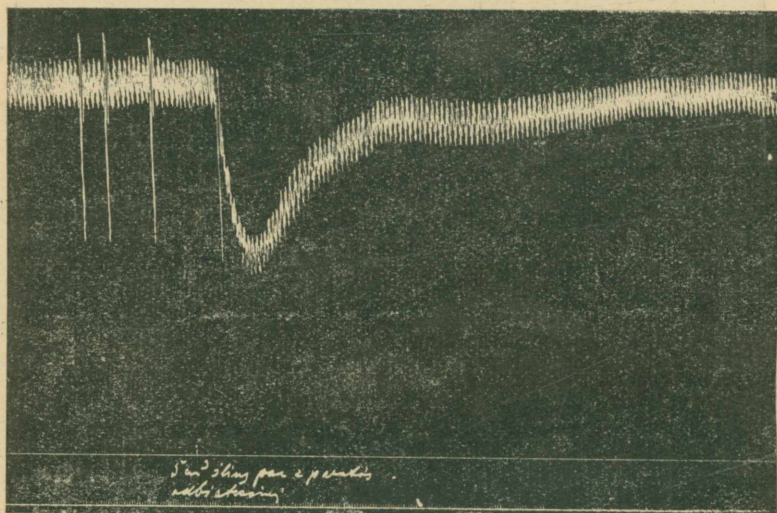
Ryc. 4 Krzywa ciśnienia krwi w tętnicy szyjnej psa. Przy znaku sygnału Despretza wprowadzono dożylnie 0,5 cc. nieodbięzzonej śliny tego samego psa. Pod linią zerową — czas w sekundach.

ciem nerwów trzewnych w jamie brzusznej po obu stronach. I w takim doświadczeniu, ciśnienie krwi obniżyło się prawie do połowy normy wyjściowej po podaniu 3 cm³ śliny dożylnie, spa-



Ryc. 5. Krzywa ciśnienia krwi w tętnicy szyjnej psa zatrutego atropiną. Przy znaku sygnału Despretza wprowadzono dożylnie 5 cc. odbięzzonej śliny z gruczołu przyusznego psa. Pod linią zerową — czas w sekundach.

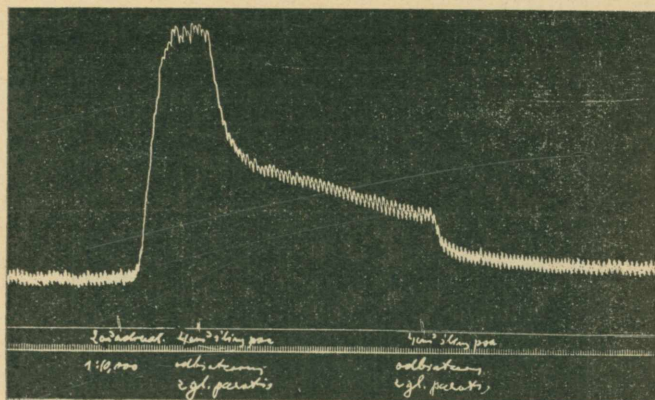
dek jednak następował wolniej niż zwykle, co możemy sobie tłumaczyć utratą napięcia nerwowego ścian naczyń jamy brzusznej, a przede wszystkim wolniejszym krążeniem. Mechanizm sercowy nie wchodzi tutaj w grę, gdyż, jak widzimy z krzywych, po podaniu śliny czynność serca raczej przyspiesza się, a o tym, że stan nerwu błędnego nie ma bezpośredniego wpływu na zjawisko spadku ciśnienia krwi po wprowadzeniu dożylnym śliny, świadczą doświadczenia, wykonane na psach z przeciętymi nerwami



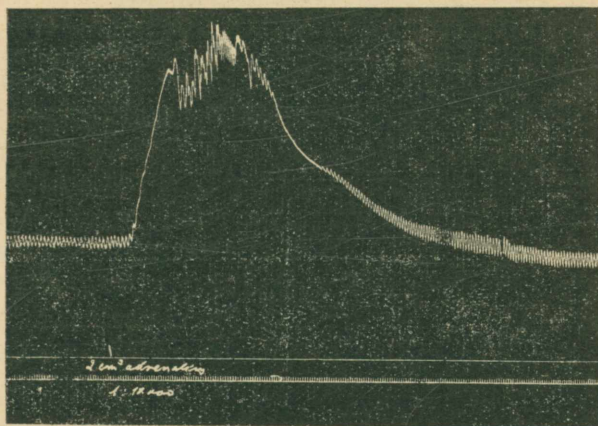
Ryc. 6. Krzywa ciśnienia krwi w tętnicy szyjnej psa zatrutego sporyszem (gynergenem). Przy znaku sygnału Despretza wprowadzono dożylnie 5 ciodbiałczonej śliny z gruczołu przyusznego psa. Pod linią zerową — czas w sekundach.

błędnymi lub zatrutych atropiną (ryc. Nr. 5). We wszystkich tych przypadkach ciśnienie krwi po podaniu śliny wybitnie się obniża, tak samo jak i przy całych anatomicznie czy funkcyjnie nerwach błędnych. Ażeby sprawdzić, czy układ współczulny nie odgrywa jakiej roli w zjawisku obniżania się ciśnienia krwi po wprowadzeniu śliny, wykonałem doświadczenie z zatruciem tego układu sporyszem (gynergenem). Sporysz bowiem, jak wiadomo wywołuje skurcze mięśni gładkich ścian naczyń krwionośnych i poraża zakończenia nerwów współczulnych w ścianach naczyń,

nie dopuszczając do naczyń krwionośnych nerwowych bodźców skurczowych. Wprowadzenie śliny dożylnie w tych warunkach doświadczalnych, również wywołuje bardzo duży spadek ciśnienia

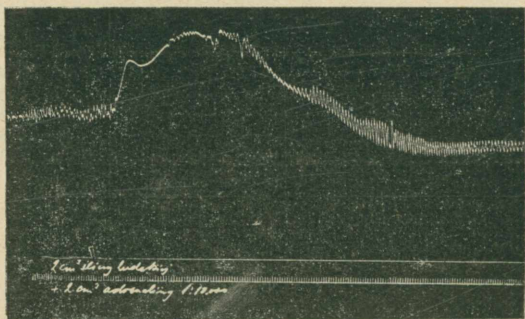


Ryc. 7. Krzywa ciśnienia krwi w tętnicy szyjnej psa. Przy pierwszym znaku sygnału Despretza wprowadzono dożylnie 2 cc. 1:10000 adrenalinę, przy drugim 4 cc. odbiórzonej śliny z gruczołu przyusznego psa, przy trzecim 4 cc. tej samej śliny. Pod linią zerową — czas w sekundach.



Ryc. 8. Krzywa ciśnienia krwi w tętnicy szyjnej psa. Przy znaku sygnału Despretza wprowadzono dożylnie 2 cc. 1:10000 adrenalinę. Pod linią zerową — czas w sekundach.

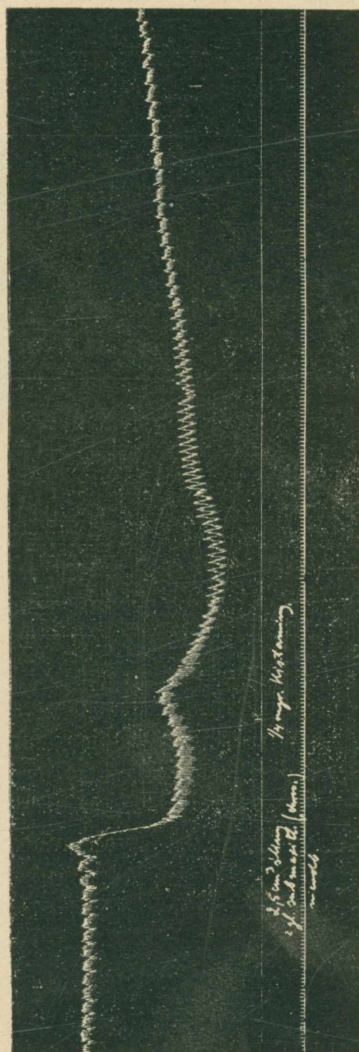
krwi, aczkolwiek nie większy niż u psów niezatrutych gynergenem (ryc. Nr. 6). Ciekawe wyniki uzyskano w doświadczeniu, w którym podrażniono układ współczulny oraz zwięzono naczynia adrenaliną, mianowicie jak wykazuje ryc. Nr. 7, po podaniu adrenaliny ciśnienie krwi wzrosło bardzo znacznie, a gdy na szczycie działania adrenaliny podano 5 cm³. śliny, ciśnienie krwi zaczęło natychmiast gwałtownie opadać i ogólny wygląd krzywej przypominał trapez. Jeżeli zaś w momencie, w którym ciśnienie krwi już opadło do $\frac{1}{2}$



Ryc. 9. Krzywa ciśnienia krwi w tętnicy szyjnej psa. Przy znaku sygnału Despretza wprowadzono dożylnie mieszaninę 2 cc. śliny ludzkiej i 2 cc. adrenaliny 1:10000. Pod linią zerową — czas w sekundach.

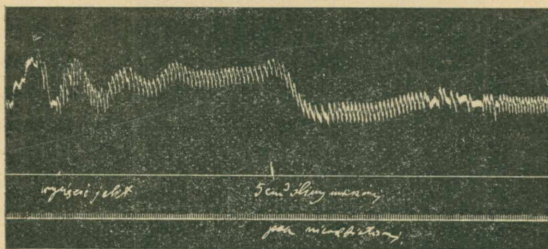
wysokości poadrenalinowej, podano znów odpowiednią dawkę śliny, to ciśnienie krwi ponownie obniżyło się i to dość gwałtownie spadając prawie do swojej normy. Należałoby to tłumaczyć zmniejszeniem napięcia samych mięśni gładkich ścianek naczyniowych. Po podaniu mieszaniny adrenaliny ze śliną, (ryc. Nr. 8 i ryc. Nr. 9) krzywa ciśnienia krwi miała inny wygląd, a mianowicie po dojściu do szczytu podwyższenia adrenalinowego, następował szybki spadek ciśnienia krwi, ale już w postaci linii pochyłej, a nie stromej; także podwyższenie adrenalinowe było znacznie mniejsze po podaniu mieszaniny adrenaliny i śliny i dochodziło zaledwie do 45% — 50% podwyższenia uzyskiwanego po czystej adrenalinie. Na podstawie tych doświadczeń można sądzić, że ciała hipotensyjne zawarte w ślinie są jakby antagonistycznie nastawione do działania adrenaliny i w znacznym stopniu hamują

podwyższające działanie adrenaliny na ciśnienie krwi, przyczem, biorąc za punkt wyjścia dane współczesne o mechanizmie działania na naczynia krwionośne adrenaliny i gynergeny (sporyszu) możnaby przyjąć, że ślina działa hipotensyjnie przez zmniejszenie napięcia samych mięśni gładkich ścianek naczyńiowych.



Ryc. 10. Krzywa ciśnienia krwi w tętnicy szyjnej psa. Przy pierwszym znaku sygnału Despretza wprowadzono dożylnie 2,5 cc. nieodbiłczonej śliny z gruczołu podszczękowego psa, przy drugim — $\frac{1}{4}$ mg histaminy. Pod linią zerową — czas w sekundach.

Cheąc sprawdzić, czy naczynia włosowate biorą udział w spadku ciśnienia krwi po wprowadzeniu dożylnym śliny, przeprowadziłem doświadczenia zatruwając zwierzę uprzednio histaminą, która jak wiadomo rozszerza naczynia włosowate. W doświadczeniach tych okazało się, że na szczycie spadku ciśnienia krwi spowodowanego histaminą, wprowadzenie śliny nie wywiera już żadnego działania. Jedynie podczas podnoszenia się ciśnienia krwi po spadku histaminowym, wprowadzenie śliny dożylnie wywołuje słaby efekt obniżający (ryc. Nr. 10). Z doświad-



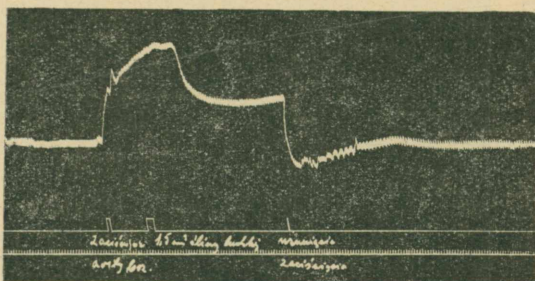
Ryc. 11. Krzywa ciśnienia krwi w tętnicy szyjnej psa. Przy pierwszym znaku sygnału Despretza wycięto jelita, przy drugim — wprowadzono dożylnie 5 cc. nieodbiązionej śliny mieszanej psa. Pod linią zerową czas w sekundach.

czeń tych wynika, że układ naczyń włosowatych bierze udział w spadku ciśnienia krwi, ulegając po wprowadzeniu śliny rozszerzeniu, a tylko wówczas gdy naczynia włosowate są rozszerzone ad maximum, ślina nie może już wywrzeć na nie swego rozszerzającego działania.

Celem sprawdzenia, czy jama brzuszna, ściślej biorąc jelita są tym miejscem, w którym rozszerzają się naczynia po wprowadzeniu śliny do krwioobiegu, wykonałem doświadczenie z wycięciem jelit. Jak widzimy na ryc. Nr. 11 wprowadzenie śliny do krwi wywołuje w tych warunkach doświadczalnych znaczny spadek ciśnienia krwi, aczkolwiek mniejszy niż u zwierzęcia bez usuniętych jelit, czyli po podaniu śliny rozszerzają się jednocześnie naczynia prawdopodobnie i poza jamą brzuszną. Dla ściślejszego potwierdzenia tego przypuszczenia wykonałem doświadczenia z przewiązywaniem aorty brzusznej u psów wymóżdżonych. Jak wykazuje ryc. Nr. 12 po zaciśnięciu tętnicy głównej brzusznej ciśnienie krwi w tętnicy

szyjnej gwałtownie podnosi się ku górze. Z chwilą podania śliny do żyły szyjnej lub udowej w momencie utrzymywania się wysokiego ciśnienia spowodowanego zaciśnięciem aorty brzusznej, ciśnienie krwi gwałtownie obniża się, jednak słabiej niż bez uciśnięcia aorty i utrzymuje się dłuższy czas na poziomie niższym. Usunięcie przewiązki z tętnicy głównej brzusznej doprowadza ciśnienie krwi do norm wyjściowych.

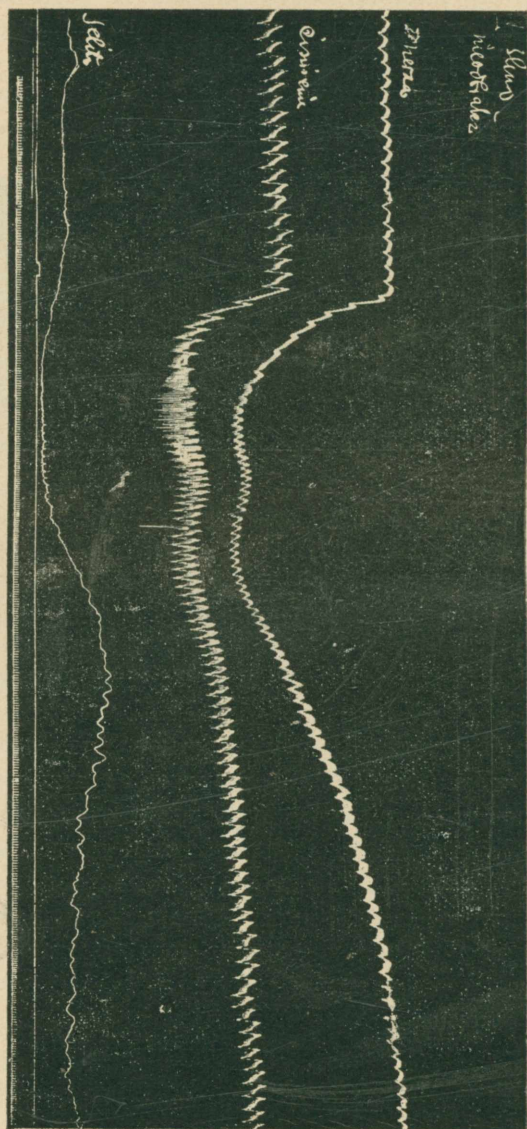
Te doświadczenia w zupełności potwierdzają przypuszczenie, że rozszerzenie naczyń krwionośnych występuje po poda-



Ryc. 12. Krzywa ciśnienia krwi w tętnicy szyjnej psa. Przy pierwszym znaku sygnału Despretza założono zacisk na tętnicę główną brzuszną, przy drugim — wprowadzono dożylnie 1,5 cc. śliny ludzkiej, przy trzecim — usunięto zacisk z tętnicy głównej. Pod linią zerową — czas w sekundach.

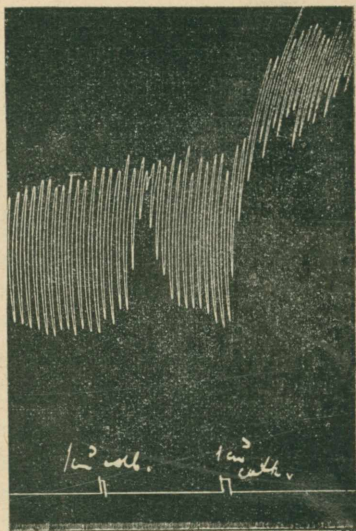
niu śliny i poza jamą brzuszną. Celem bliższego sprecyzowania gry naczyniowej, wykonałem szereg doświadczeń, badając zachowanie się objętości narządów jamy brzusznej, jak nerka, jelito i śledziona. Z doświadczeń tych, wykonanych przy pomocy onkometrów, wynika (ryc. Nr 13), że przebieg krzywej objętości jelita jest dwufazowy. A mianowicie po podaniu śliny zwierzęciu następuje równoległe spadki ciśnienia krwi i nieznaczny spadek krzywej onkometrycznej jelita, następnie na szczycie spadku ciśnienia krwi krzywa onkometryczna jelita zaczyna szybko podnosić się ku górze, przechodzi przez poziom normalny i dochodzi do bardzo wysokiego poziomu wówczas, gdy ciśnienie krwionośne nie dochodzi jeszcze do swojej normy. Krzywa onkometryczna dłuższy czas utrzymuje się na wysokim poziomie, poczem w miarę podnoszenia się ciśnienia krwi krzywa onkometryczna jelita

opada do swojej normy wyjściowej. Mogłoby to zależeć od podwójnego działania śliny, która wywołuje skurcze jelit, a tym samym zmniejszenie objętości jelita w fazie pierwszej, i rozszerzanie naczyń jelitowych w fazie drugiej, po przejściu fazy skurczu



Ryc. 13. Krzywa górna przedstawia zmiany objętości nerki, krzywa środkowa — ciśnienie krwi w tętnicy szypiny psa, krzywa dolna — zmiany objętości jelita. Przy znaku sygnału Despretza wprowadzono dożylnie 3 cc. nieodbiłzonej śliny psa. Pod linią zerową — czas w sekundach.

jelitowego, to jest wtedy, gdy krzywa onkometryczna podnosi się ku górze. Że faza pierwsza, opadania krzywej onkometrycznej może zależeć rzeczywiście od kureczenia się jelita, dowodzi tego doświadczenie z działaniem śliny na wyosobnione jelito królika. Przeprowadzone w tym kierunku badania, przedstawione na ryc. Nr. 14 wykazały, że amplituda ruchów jelit staje się większa i równocześnie wzrasta napięcie jelita. Jasnym więc jest, że nieznaczne obniżenie się krzywej onkometrycznej idzie w parze ze zwiększeniem się napięcia jelita oraz jego kureczenia się. Być może,



Ryc. 14. Krzywa ruchów wyosobnionego jelita królika. Przy pierwszym znaku sygnału Despretza dodano do płynu odżywczego 1 cc. odbiałzonej śliny psa, przy drugim — 1 cc. nieodbiałzonej śliny psa. Pod linią zerową — czas w sekundach.

że już w tej fazie naczyń jelita zaczynają się rozszerzać, zmniejszenie się objętości samego jelita maskuje jednak to zjawisko na krzywej onkometrycznej. Fazę drugą krzywej onkometrycznej należy uważać za fazę spowodowaną rozszerzeniem naczyń jelitowych, gdyż krzywa onkometryczna już po dojściu do swojej normy wyjściowej podnosi się jeszcze ku górze, dzięki rozszerzaniu się naczyń krwionośnych.

Inaczej niż jelito zachowuje się krzywa onkometryczna nerki, jak wykazuje ryc. Nr. 13. Po podaniu śliny dożylnie następuje równoległy spadek ciśnienia krwi i krzywej onkometrycznej nerki, świadczący o tym, że objętość nerki zmniejszyła się. W miarę

podnoszenia się ciśnienia krwi krzywa onkometryczna nerki narasta, dochodząc do swojej normy wyjściowej. Badania wykonane w tym okresie z wydzielaniem moczu przez wstawienie kaniulki do moczowodu wykazały, że z chwilą obniżenia się ciśnienia krwi mocz nie wydziela się, i pierwsze jego krople zjawiają się po dojściu ciśnienia do normy wyjściowej. Jest to zrozumiałe ponieważ jak wiadomo, zwężeniu naczyń krwionośnych nerki, towarzyszy zawsze zmniejszenie ilości wydzielanego moczu. Wpływ śliny na objętość śledziony wykazuje dwie fazy. Mianowicie bezpośrednio po podaniu śliny następuje gwałtowny spadek krzywej onkometrycznej wraz ze spadkiem ciśnienia krwi, która to krzywa utrzymuje się na bardzo niskim poziomie przez cały czas trwania niskiego poziomu ciśnienia krwi. Następnie przy rozpoczynającym się wzroście ciśnienia krwi, krzywa onkometryczna śledziony, podnosi się stopniowo ku górze, dochodząc do bardzo wysokiego poziomu przekraczającego znacznie poziom wyjściowy. Najprawdopodobniej w pierwszej fazie zachodzi zjawisko zmniejszania się objętości śledziony, spowodowane kurczeniem się mięśni gładkich torebki i beleczek śledzionowych na drodze nerwowej, w wyniku spadku ciśnienia krwi i co za tym idzie wyrzucaniem krwi ze śledziony do ogólnego krwiotoku. Z chwilą jednak utraty napięcia tych mięśni wskutek zadziałania śliny, występuje faza druga, to jest podniesienie się poza poziom wyjściowy krzywej onkometrycznej śledziony, co zależy od rozszerzenia naczyń śledziony, a tym samym zwiększenia jej objętości.

Chcąc się przekonać, czy naczynia skórne ulegają jakimś zmianom pod wpływem zadziałania śliny, wykonałem dodatkowe badanie pletyzmograficzne ucha psa. Krzywa onkometryczna ucha, wykazuje początkowe obniżenie, rozpoczynające się na szczycie spadku ciśnienia krwi, ale już w trakcie trwania spadku ciśnienia krwi podnosi się słabo ku górze i dopiero z chwilą powrotu ciśnienia krwi do normy, krzywa onkometryczna ucha opada do poziomu wyjściowego. To doświadczenie wskazywałoby, że w spadku ciśnienia krwi biorą udział również naczynia skórne.

Zachowanie się naczyń kończyn badałem w ten sposób, że mierzyłem wpływ krwi z bardzo cienkiej kaniuli wstawionej do

żyły udowej przed i po wprowadzeniu śliny. W doświadczeniach tych zaobserwowałem zwiększenie wypływu krwi z żyły udowej po podaniu śliny to jest na szczycie spadku ciśnienia krwi. I tak w doświadczeniu z dnia 20. II. 1936 r. wypływ krwi przed wprowadzeniem śliny wynosił 48 kropli w czasie 30", po wprowadzeniu zaś śliny liczba wypływających kropli wzrasta do 58 kropli w tym samym czasie. W doświadczeniu z dnia 6. III. 36 r. badałem całkowitą ilość wypływającej krwi mierzoną w cm^3 . O ile w normie wypływ krwi z żyły udowej wynosił $2,3 \text{ cm}^3$ w czasie 15", to na szczycie spadku ciśnienia po wprowadzeniu śliny ilość wypływającej krwi wynosiła $3,6 \text{ cm}^3$ na 15", poczem z chwilą rozpoczynającego się powrotu ciśnienia do normy wypływ krwi z żyły udowej powracał do liczb wyjściowych t. j. $2,3 \text{ cm}^3$ na 15". Te doświadczenia wskazywałyby, że również ulegają rozszerzeniu i naczynia, kończyn t. j. naczynia mięśniowe.

Odczyn sercowy.

Wpływ śliny na serce badałem na wyosobnionych sercach żabich metodą perfuzyjną. Otrzymane wyniki uwidoczniłem na ryc. Nr. 15 wykazują, że podanie śliny w ilości $0,1 \text{ cm}^3$ do $0,5 \text{ cm}^3$ na 10 cm^3 płynu *Ringera*, przepuszczonego przez wyosobnione serce żaby, wywołuje ujemny inotropizm, prowadzący aż do zahamowania czynności serca. Po pewnym czasie serce samoistnie powraca do normalnej czynności. Wyraźniejszych natomiast zaburzeń w chronotropizmie nie stwierdziłem, gdyż mimo zmniejszenia się amplitudy serce bije w swym początkowym rytmie. Jedynie duże dawki śliny, a właściwie nawet przepuszczanie samej śliny przez wyosobnione serce żaby powoduje równoległe zmiany inotropowe i zmiany chronotropowe w sensie ujemnym, czyli mamy równoczesne zmniejszanie się amplitudy wychyleń sercowych oraz zwolnienie rytmu serca, aż do jego zatrzymania. Daje się również zauważyć zwłaszcza po większych dawkach mniejsza zdolność skureczowa i rozkureczowa serca. Serce jednak mimo dużych dawek śliny nie zostaje uszkodzone, gdyż po doprowadzeniu czystego płynu *Ringera* powraca samoistnie do swojej normalnej czynności. Zatrucie serca atropiną nie znosi efektu dzia-

śliny, uzyskany po jej spaleniu. W doświadczeniach tych, wprowadzenie 2 cm³ rozpuszczonego w wodzie popiołu, uzyskanego ze spalenia takiej samej ilości śliny, zmian w ilości wyciekającego płynu nie wywołuje, co wskazuje, że zmiany światła naczyń wieńcowych zależą wyłącznie od ciał organicznych zawartych w ślinie.

Badania nad czynnością wyosobnionego serca królika, wykazują, że wprowadzenie śliny wywołuje ujemny inotropizm, bez wyraźniejszych zmian w chronotropizmie, czyli wpływ śliny na wyosobnione serce królika, jest taki sam jak na wyosobnione serce żaby.

Badania serca *in situ* wykonane metodą elektrokardiograficzną, wykazują zmiany w sensie chronotropowym, a mianowicie, z chwilą rozpoczynającego się spadku ciśnienia krwi, rytm serca wybitnie przyspiesza się. O ile w normie u psa wynosił 110 uderzeń na jedną minutę, to po podaniu śliny rytm serca przyspiesza się znacznie, dochodząc do 150 uderzeń na minutę. W doświadczeniu drugim rytm serca u psa w momencie początkowo wynosił 120, a po podaniu śliny przyspieszył się i wynosił 150 uderzeń na jedną minutę. Widzimy więc, że w tego rodzaju doświadczeniach z sercem *in situ*, wystąpiły zmiany w sensie dodatniego chronotropizmu, czego nie obserwujemy na wyosobnionych sercach żaby i królika. Nietylko jednak występują zmiany co do częstości bicia serca, na krzywej bowiem EKG można zauważyć również zmiany w jej załamkach po wprowadzeniu śliny do krwioobiegu, a mianowicie przede wszystkim w załamku T. O ile przed wprowadzeniem śliny dożylnie załamek T był ujemny w odprowadzeniu pierwszym i drugim, to na szczycie spadku ciśnienia krwi i przyspieszeniu czynności serca, załamek T w odprowadzeniu drugim uległ odwróceniu z równoczesnym zwiększeniem w kierunku dodatnim, w odprowadzeniu zaś pierwszym pozostał bez zmian. W doświadczeniu drugim załamek T, będąc dodatnim w odprowadzeniu drugim uległ zwiększeniu o 1 mm na szczycie spadku ciśnienia krwi i przyspieszenia czynności serca, spowodowanych wprowadzeniem śliny. Zmiany załamka T w sensie jego podwyższenia, wskazywałyby, że po zadziałaniu śliny na serce *in situ* psa, występuje

w przeciwieństwie do sere wyosobnionych wzmożony rozkurez serea, co bliżej omawiam na stronie 358.

Odczyn gruczołów wydzielniczych.

Wiadomym jest, że *Wł. Mazurkiewicz* (37) uzyskiwał po wprowadzeniu dożylnym soku trzustkowego (nieodbiałzonego) spadek ciśnienia krwi oraz wydzielanie śliny i soku trzustkowego, chociaż, jak twierdzi, nieznaczne. Wobec tego, że jak wynika z poprzednio przeprowadzonych doświadczeń, ślina wywiera wybitny wpływ na układ krążenia, powstaje teraz pytanie czy posiada ona również własności pobudzania gruczołów wydzielniczych do pracy. Przeprowadzone w tym kierunku badania nasze, chociaż nie wchodziły bezpośrednio w zakres niniejszej pracy, wykazały, że ślina wprowadzona dożylnie tak odbiałzona jak i nieodbiałzona, nie wywołuje wydzielania ani śliny, ani soku żołądkowego, ani soku trzustkowego. Wprowadzenie podskórne śliny również nie wywoływało żadnego wydzielania soków trawiennych. Wprowadzenie podskórne śliny było konieczne w związku ze zbadaniem czynności wydzielniczej żołądka, a mianowicie pozwalało ono sprawdzić, czy znajduje się w ślinie histamina, która jest potężnym bodźcem wydzielniczym gruczołów żołądka. Wiadomo bowiem, że histamina wprowadzona podskórnie lub wolno do krwiobiegu mikrobiuretą, jak to wykazał *Gutowski* (31) w naszym Zakładzie, powoduje wydzielanie soku żołądkowego, podczas gdy szybkie wprowadzenie histaminy wprost do żyły, nie wywołuje efektu wydzielniczego. Wobec tego, że w badaniach moich brak efektu wydzielniczego po podskórnym wprowadzeniu śliny, można sądzić, że ślina nie zawiera histaminy w dawkach mogących wywołać wydzielanie gruczołów. Jak więc wynika z tych doświadczeń, ślina wywiera wpływ jedynie na układ krążenia, nie wywiera go natomiast na gruczoły wydzielnicze przewodu pokarmowego w sensie wzmożenia ich czynności.

Wpływ innych soków trawiennych na ciśnienie krwi.

Po ustaleniu w poprzednich doświadczeniach faktu, że ślina wybitnie obniża ciśnienie krwi, nasuwało się pytanie, czy i inne

soki trawienne zachowują się podobnie. W tym celu dla porównania z działaniem śliny przeprowadziłem badania z sokiem żołądkowym oraz sokiem trzustkowym, wprowadzając je dożylnie po odbiałczeniu. Sok żołądkowy pobierałem z przetoki chronicznej psa. Zebrany sok przepuszczałem przez sączek kolodionowy, jak ślinę, następnie zobojętniałem sodą i tak przygotowany wprowadzałem dożylnie. Okazało się przytem, że wprowadzenie soku żołądkowego nawet w dawkach bardzo dużych (10 cm³ psu 14 kg. wagi) powodowało bardzo nieznaczny i bardzo krótkotrwały spadek ciśnienia krwi, szczególnie ciśnienia maksymalnego, zaś minimalne ciśnienie krwionośne pozostawało bez zmiany. Obniżenie ciśnienia maksymalnego ograniczało się tylko do czterech faz oddechowych. Widzimy z tego, że sok żołądkowy nie wpływa zupełnie na układ krążenia i nie wywiera żadnego wpływu na ciśnienie krwi.

Sok trzustkowy natomiast, również odbiałczony na sączku i wprowadzony dożylnie, powoduje wyraźny spadek ciśnienia krwi, chociaż znacznie mniejszy niż po wprowadzeniu śliny.

Doświadczenia moje, w których posługiwałem się tymi sokami trawiennymi badając ich wpływ na układ krążenia, potwierdzają wyniki badań *Wł. Mazurkiewicza* (37) dotyczące wpływu soku trzustkowego na ciśnienie krwi. *Mazurkiewicz*, opierając się na swoich doświadczeniach przychodzi do wniosku, że spadek ciśnienia krwi po wprowadzeniu soku trzustkowego dożylnie jest pochodzenia obwodowego i zależy od tych samych ciał, które znajdują się w peptonie i sekretynie, nie zależy natomiast od fermentów soku trzustkowego. W świetle jednak moich badań, przy których posługiwałem się sokiem trzustkowym odbiałczonym, a nie jak *Mazurkiewicz* nieodbiałczonym, spadek ciśnienia krwi po wprowadzeniu soku trzustkowego należałoby raczej wiązać z takimi ciałami hipotensyjnymi lub podobnymi do tych, jakie w dużej ilości znajdujemy w ślinie.

Badania porównawcze z działaniem angloxyłu.

Jak wiadomo z badań *Gley'a i Kisthiniosa* (29, 30) wyodrębniony przez nich hormon trzustki wywiera silne działanie obniżające ciśnienie krwi. Wobec tego przeprowadziłem porównawcze

badania z angioxylem i śliną. W badaniach tych okazało się, że, angioxyl wprowadzony dożylnie obniża ciśnienie krwi bardzo znacznie, przyczem początek spadku rozpoczyna się w 8 sek., szczyt spadku w 20 sek., o ile w normie ciśnienie wynosiło 86 mmHg. to na szczycie spadku wynosiło 40 mmHg., a po 2 min. 14 sek. ciśnienie powróciło do normy. Z badań tych wynika, że zasadniczych różnic, pomiędzy działaniem angioxylu, a działaniem śliny, jeżeli chodzi o ogólny kierunek działania, nie daje się ustalić w tych warunkach, w jakich przeprowadzałem swoje badania.

Wchłanianie ciał hipotensyjnych.

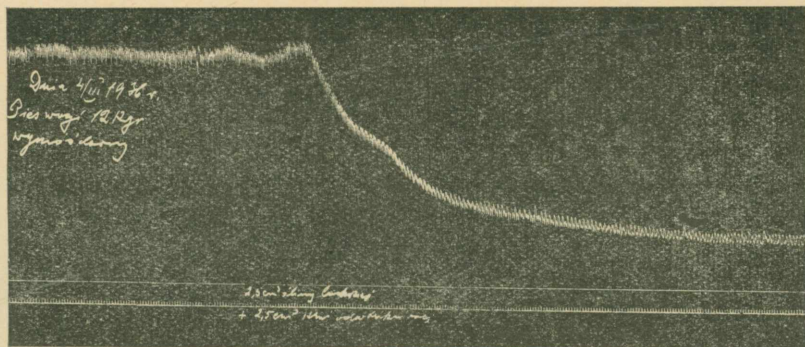
Po uzyskaniu wyżej podanych wyników nasuwało się pytanie, czy ciała hipotensyjne, zawarte w ślinie ulegają wchłonięciu w jelitach, gdzie się dostają wraz z połkniętą śliną. Należałoby więc w tym kierunku jeszcze przeprowadzić badania, ustalając działanie ciał hipotensyjnych ze światła przewodu pokarmowego. Badania takie przeprowadziłem w ten sposób, że psom wy-móżdżonym wprowadzałem ślinę do podwiązanej pętli jelita cienkiego w ilości 40 cm³. Po wprowadzeniu śliny do jelita, ciśnienie krwi w 9 minucie zaczęło stopniowo opadać, wykazując okresowe większe lub mniejsze spadki ciśnienia, uzależnione najprawdopodobniej od okresowego wchłaniania się śliny. Krzywa ciśnieniowa utrzymywała się około 70 minut na niskim poziomie. Doświadczenia te mogłyby świadczyć, że wraz ze śliną wchłaniają się z jelit i ciała hipotensyjne w niej zawarte, powodując spadek ciśnienia krwi w całym ustroju.

Stosunek do esterazy krwi.

Jad wiadomo z badań *Brinkmana*, *Van de Velde* (12) oraz *Platnera* (40) krew całkowita, odwłókniona a nawet surowica krwi niszczy ciała nerwu błędnego i znosi ich działanie dzięki znajdującym się we krwi esterazie. Chcąc więc sprawdzić, czy ciała hipotensyjne śliny są identyczne z ciałami nerwu błędnego przeprowadziłem doświadczenia, w których wprowadzałem psu ślinę zmieszaną z krwią. Krew psa była pobrana wprost z tętnicy

do naczyń i odwłókniana lub zadana cytrynianem sodowym celem utrzymania jej w stanie płynnym.

Do takiej niekrzepnącej krwi dodano ślinę psa z gruczołu przyusznego w ilości 2 cm³. śliny na 6 cm³. krwi. Mieszaninę tę pozostawiono w termostacie przy temperaturze 38° w ciągu 25 minut. Po wprowadzeniu takiej mieszaniny do krwi w ilości 8 cm³. ciśnienie krwi zaczęło opadać na 10" — i spadło na 25 "

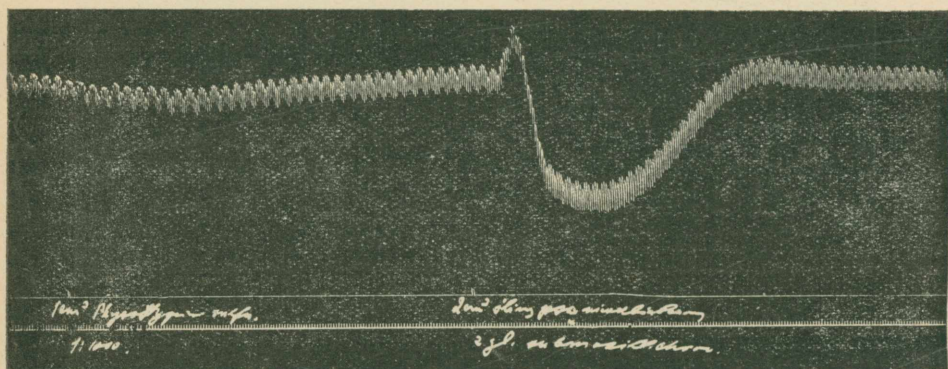


Ryc. 16. Krzywa ciśnienia krwi w tętnicy szyjnej psa. Przy znaku sygnału Despretza wprowadzono dożylnie mieszaninę 2,5 cc. śliny ludzkiej i 2,5 cc. krwi odwłóknionej psa. Pod linią zerową — czas w sekundach.

ze 140 mm Hg w normie do 65 mm Hg, czyli o 53,6%. Po 3 minutach 50 sekundach ciśnienie powróciło prawie do normy. Również ślina ludzka nie traci swoich własności hipotensyjnych po zmieszaniu jej z krwią, gdyż mieszanina śliny i krwi odwłóknionej w równych ilościach i trzymana w termostacie 25 minut przy 38° obniża ciśnienie krwi nawet o 72% jak wykazuje ryc. Nr. 16. Wprowadzenie kontrolne krwi odwłóknionej lub z cytrynianem sodowym ale bez śliny, żadnego efektu na ciśnienie krwi nie wywierało.

Wobec tego, że mógłby powstać zarzut, iż krew zmieszana ze śliną mogłaby nie zawierać esterazy, wykonano jeszcze doświadczenia z zatruciem zwierzęcia fizostygminą, ponieważ ona ochrania acetylcholinę przed niszczącym działaniem esterazy. Jak wykazuje ryc. Nr. 17, wprowadzenie śliny nieodbiałzonej z gruczołu podszczękowego w ilości 2 cm³. psu 16 kg. wagi wywo-

łuje spadek ciśnienia o 55% normy wyjściowej. Po zatruciu fizostygminą (0,05 mg. na 1 kg. wagi psa) wprowadzenie takiej samej dawki śliny, jak poprzednio wywołuje również spadek ciśnienia krwi o 55%. Przy wprowadzeniu powtórным fizostygminy i podaniu po 3-ch minutach 2 cm³ śliny, ciśnienie krwi obniżyło się o 51% normy wyjściowej. Gdyby ciała hipotensyjne śliny były niszczone przez esterazę krwi, wprowadzenie fizostygminy, ochraniającej ciało, parasympatykomimetyczne, sprzyjałoby wystąpieniu większych efektów w działaniu na ciśnienie krwi. Wobec tego, że spadek ciśnienia krwi jest taki sam przed i po prowa-



Rys. 17. Krzywa ciśnienia krwi w tętnicy szyjnej psa. Przy pierwszym znaku-sygnału Despretza wprowadzono 1 cc. 1 : 1000 fizostygminy, przy drugim — 2 cc. nieodbiączzonej śliny z gruczołu podszczękowego psa. Pod linią z rową czas w sekundach.

dzeniu fizostygminy, możnaby wnioskować, że ciała hipotensyjne śliny nie są przez fizostygminę ochraniające, a więc prawdopodobnie są one niszczone przez esterazę, t. j. nie są identyczne z acetylcholiną.

Omówienie wyników.

Jak zgodnie wynika ze wszystkich przeprowadzonych doświadczeń, ślina wprowadzona do krwiobiegu wywołuje wybitny spadek ciśnienia krwi, dochodzący do połowy i więcej normy wyjściowej. Spadek ciśnienia krwi zaznacza się już między 8 a 12 sekundą od chwili wprowadzenia śliny, osiągając swój najniższy poziom na 25 lub 30 sekundzie, poczem ciśnienie krwi

stopniowo szybciej lub wolniej podnosi się ku górze, zależnie od dawki wprowadzonej śliny. W doświadczeniach bowiem w których wprowadzano małe dawki śliny, występuje spadek ciśnienia krwi, szybko powracający do normy, dawki natomiast większe powodują spadek dłużej trwający, czyli czas trwania spadku ciśnienia krwi, jest proporcjonalny do ilości wprowadzonej śliny. Spadek ciśnienia krwi, powodują wszystkie badane przez nas rodzaje śliny, a mianowicie ślina z gruczołu przyusznego, podszczękowego, pobrana wprost z przetok ślinowych, lub mieszana z jamy ustnej psa, jak również ślina mieszana człowieka, pobrana z jamy ustnej.

Wyraźniejszych różnic pomiędzy porcjami śliny rozmaitych gruczołów nie udało się stwierdzić. Ciała hipotensyjne śliny znajdują się w niej niezależnie od tego, czy ślina była wydzielana szybko czy wolno, gdyż niespostrzegalem wyraźniejszych różnic w działaniu śliny, wprowadzając ślinę psa, wydzielaną z przetoki chronicznej gruczołu przyusznego z szybkością $0,5 - 0,7 \text{ cm}^3$ na minutę (śliną wolno wydzielaną) i $1,0 - 1,7 \text{ cm}^3$ na 1 minutę (śliną szybko wydzielaną). Koncentracja więc ciał hipotensyjnych nie zależy od szybkości wydzielania w przeciwieństwie do koncentracji fermentów oraz niektórych składników mineralnych. Zaznaczyć należy, że do wydzielania śliny używałem kwasu octowego odpowiedniej koncentracji, uzyskując na drodze odruchu szybkość wydzielania jedną lub drugą, a więc charakter bodźca był w obu przypadkach jednakowy. Wobec tego, że oba rodzaje śliny wywołują duży spadek ciśnienia krwi, nie możemy wiązać działania hipotensyjnego ani z ilością chlorków, ani ze zmianami pH śliny, które to zmiany występują wyraźnie w ślinie wolno wydzielanej i szybko wydzielanej, mianowicie co stwierdzili *Bieńka i Szczepański* (10) w naszym Zakładzie znajdując, że w ślinie szybko wydzielanej zwiększa się ilość chlorków i obniża pH, w ślinie zaś wolno wydzielanej ilości chlorków są mniejsze, a pH wyższe. Spadek ciśnienia krwi zaznacza się wybitnie nie tylko po wprowadzeniu do krwi śliny całkowitej, ale również i po ślinie odbiałej, czyli możemy przypuścić, że spadek ciśnienia krwi najprawdopodobniej nie jest związany z białkiem (mucyna, globulina) zawartym w ślinie. Pozostałość na sączku rozpuszczona

w wodzie również zawiera ciała obniżające ciśnienie krwi, gdyż, jak to widać z przytoczonych wyżej doświadczeń, ciśnienie po wprowadzeniu do krwi rozpuszczonej w wodzie takiej pozostałości, znacznie się obniża. Mamy tu więc zapewne do czynienia z zatrzymywaniem się części ciała czynnego na śączku w związku z zatrzymanymi substancjami białkowymi, które same przez się nie są czynnymi, skoro przesącz śliny działa bardzo silnie. Popiół śliny, po wprowadzeniu w stanie rozpuszczenia w odpowiedniej wyjściowej dawce, nie wywiera żadnego wpływu na ciśnienie krwi. Ciała hipotensyjne śliny nie są więc ciałami mineralnymi. Krótkotrwale gotowanie śliny osłabia efekt spadku ciśnienia krwi, zaś 4 — 5 minutowe gotowanie znosi go zupełnie. Możemy więc powiedzieć, że w ślinie znajdują się bliżej nieokreślone organiczne ciała hipotensyjne, rozkładające się podczas gotowania. Ciała te przechodzą przez sączek kolodionowy, nie dają odczynów białkowych (ujemna próba z kwasem sulfosalicylowym i próba biuretowa).

Obniżenie ciśnienia krwi, występujące po wprowadzeniu śliny dożylnie jest pochodzenia obwodowego. Jak wynika bowiem z wyżej przytoczonych doświadczeń, spadek ciśnienia krwi występuje po wprowadzeniu śliny tak u psów wymóždżzonych jak i niewymóždżzonych, chociaż u tych ostatnich spadek ciśnienia jest słabszy, najprawdopodobniej z powodu wpływu kory mózgowej na ciśnienie krwi poprzez ośrodek naczynioruchowy. Ośrodek naczynioruchowy w rdzeniu przedłużonym, nie bierze udziału w spadku ciśnienia, gdyż wprowadzenie śliny zwierzęciu z przeciętym rdzeniem kręgowym pod przedłużonym obniża ciśnienie krwi bardzo znacznie. Wpływ nerwów trzewnych w sensie ich ośrodków, regulujących grę naczyniową jamy brzusznej również nie odgrywa większej roli, gdyż w doświadczeniach z przecięciem nerwów trzewnych po obu stronach w jamie brzusznej występuje bardzo wyraźny spadek ciśnienia krwi po wprowadzeniu śliny. Z tych dodatkowych doświadczeń wynika, że mechanizm spadku ciśnienia krwi jest czysto naczyniowy i szukać go należy na obwodzie, mianowicie w samych ścianach naczyń. Wobec tego, że jak wykazywały badania na działanie hipotensyjne śliny nie wywiera wpływu ani sporysz ani atropina, można przypuścić, że śl'na

powoduje spadek ciśnienia krwi przez zmniejszenie napięcia samych mięśni gładkich ścianek naczyńniowych i przez działanie rozszerzające na naczynia włosowate jak wskazują doświadczenia z histaminą.

Powstaje teraz pytanie, w jakich okolicach ciała ulegają rozszerzeniu naczynia pod wpływem śliny. Jak wskazują wyżej przytoczone doświadczenia, spadek ciśnienia krwi jest dwufazowy. W fazie pierwszej mamy nagły i silny spadek ciśnienia, w drugiej zaś, po krócej lub dłużej trwającym niskim poziomie, ciśnienie wolno podnosi się ku górze. Faza pierwsza zależy od rozszerzenia się naczyń mięśni i skóry, zaś faza druga zależy głównie od rozszerzenia się naczyń jamy brzusznej przede wszystkim jelit. Ze faza pierwsza jest uzależniona od rozszerzenia naczyń mięśni, wskazują badania wypływu krwi z żyły udowej, wyrażające się natychmiastowym przyspieszeniem wypływu krwi z żyły, po wprowadzeniu śliny. Niski poziom ciśnienia krwi w fazie drugiej, jest uzależniony od rozszerzenia się przede wszystkim naczyń jamy brzusznej, na co wskazują onkometryczne badania jej narządów. I tak krzywa onkometryczna jelita wykazuje zmniejszenie się objętości w pierwszej fazie, spowodowane kurczeniem się jelita i zwiększenie w drugiej co świadczy o rozszerzeniu naczyń jelitowych w tej fazie. Najsilniej i bardzo wyraźnie w tym wypadku reaguje śledziona, której krzywa onkometryczna jest również dwufazowa, to znaczy, że bezpośrednio po wprowadzeniu śliny, występuje zmniejszenie się jej objętości, spowodowane najprawdopodobniej wyrzucaniem krwi do ogólnego krwioobiegu, w wyniku spadku ciśnienia krwi w całym ustroju, w drugiej fazie natomiast, zwiększenie objętości tego narządu spowodowane rozszerzeniem naczyń. Należałoby uważać w fazie pierwszej zjawisko kurczenia się śledziony jako korzystną cechę obronną ustroju, gdyż z powodu znacznego i nagłego spadku ciśnienia krwi, spowodowanego rozszerzeniem się naczyń mięśniowych, śledziona kurcząc się, oddaje swoją zmagazynowaną krew do ogólnego krwioobiegu. W miarę podnoszenia się ciśnienia krwi, ilość krwi krążącej staje się nadmierną, śledziona więc zwiększa swoją objętość dzięki rozszerzeniu się w niej naczyń pod wpływem działania śliny, i śledziona magazynuje wtedy krew zbytacz-

na w układzie krążenia. Jama brzuszna i mięśnie kończyn nie są jednak jedynymi miejscami w których rozszerzają się naczynia po wprowadzeniu śliny. Jak wykazują badania, po zaciśnięciu aorty brzusznej i wprowadzeniu śliny również występuje spadek ciśnienia krwi w tętnicy szyjnej, co świadczy o rozszerzeniu się naczyń w górnej połowie ciała. Widzimy więc, że rozszerzają się pod wpływem śliny naczynia w całym ustroju.

Analizując dalej wpływ śliny na układ krążenia, zbadałem jej wpływ na serce wyosobnione żaby. Jest on podobny do wp ywu substancji wytwarzanej przez nerw błędny (badania *Loevie-go*) (34) i substancji parasympatikomimetycznej struny bębenkowej *Beznaka* (8, 9). Mianowicie występuje ujemny inotropizm, prowadzący aż do ustania czynności serca, przyczem serce nie zostaje uszkodzone, gdyż po zaprzestaniu działania tym bodźcem powraca do prawidłowej czynności. Wywołanie ujemnego chrcnotropizmu daje się uzyskać wyjątkowo po bardzo dużych dawkach. Wpływ śliny na wyosobnione serce królika ma również charakter parasympatikomimetyczny, gdyż naczynia wieńcowe ulegają zwężeniu, w przeciwieństwie do działania sympatikomimetycznego. Działanie śliny na naczynia wieńcowe serca wykazuje więc pewien antagonizm w stosunku do działania na naczynia obwodowe. Mianowicie o ile ślina roz-zerza naczynia obwodowe, o tyle naczynia wieńcowe serca ulegają zawsze zwężeniu, co idzie w parze ze zmniejszeniem inotropizmu serca. Ślina jest więc tutaj antagonistą adrenaliny, a działanie śliny jest i tutaj związane z ciałami organicznymi zawartymi w niej, gdyż rozpuszczony popiół śliny żadnego działania na wyosobnione serce nie wywiera.

Z doświadczeń elektrokardiograficznych można wyciągnąć wniosek, że ani mięsień sercowy, ani jego układ przewodzący nie zostają uszkodzone przez ślinę, jednak wywiera ona pewne działanie na serce, w sensie wzmożenia jego czynności rozkurczowych, co przejawia się w zwiększonej fali T, jakgdyby w przeciwieństwie do danych otrzymanych na sercu wyosobnionym żaby po większych dawkach. Według moich (53) bowiem badań, podanych do wiadomości na XIV Zjeździe Lekarzy i Przyrodników Polskich w Poznaniu ogłoszonych w streszczeniu w pamiętniku tego Zjazdu, fala T elektrokardiogramu jest wyrazem czynnego rozkur-

czu serca względnie istnienia działającego w tym kierunku bodźca. W działaniu śliny zwiększającym falę T możnaby się więc dopatrzyć intensywniejszego działania bodźca do wydlatniejszego rozkurczu serca. Ślina bowiem powoduje duży spadek ciśnienia krwi, wobec czego serce, w celu wyrównania strat powstałych z tego powodu w krążeniu, z jednej strony przyspiesza swoją czynność, z drugiej zaś wytwarza jakby wzmożone bodźce do wywołania większego rozkurczu, celem dokładniejszego wypełnienia jam serca. W ten sposób zwiększona objętość wyrzutowa serca, wyrównywuje straty krążenia, spowodowane spadkiem ciśnienia krwi.

Przechodząc do omówienia znaczenia ciał hipotensyjnych wytwarzanych przez gruczoły ślinowe, pragnę podkreślić ich rolę ułatwiającą pracę tych gruczołów.

Nie da się zaprzeczyć, że zjawisko wydzielania śliny jest związane z rozszerzaniem się naczyń w śliniankach w warunkach fizjologicznych i ten stan naczyń ma napewno duże znaczenie dla sprawnej funkcji gruczołów, być może przez szybkie usuwanie zwiększonym prądem krwi szkodliwych produktów przemiany materii z gruczołów podczas i po ich pracy.

Na podstawie poprzednio przytoczonych danych o działaniu śliny na ciśnienie krwi, mimowoli jeszcze nasuwa się pytanie, czy wydzielana na skutek podrażnienia nerwowego przez gruczoł ślina, po swym wehłonięciu do krwi, nie jest także czynnikiem humoralnym, sprzyjającym dalszemu procesowi wydzielniczemu. Ten, przypuszczalnie dodatni w kierunku podtrzymania wydzielania, wpływ dostającej się do krwi śliny, może istnieć nie tyle w stosunku do samego procesu wydzielniczego zachodzącego w gruczołach ślinowych, gdyż nie udało mi się nigdy wywołać wydzielania śliny przez wprowadzenie do krwi śliny uprzednio pobranej, ile może tu chodzić w grę czynnik rozszerzenia naczyń gruczołów ślinowych. W wypadkach bowiem drażnienia nerwów wydzielniczych gruczołów ślinowych, stwierdzano zawsze wzmożone wydzielanie śliny równoległe z rozszerzeniem naczyń krwionośnych, co dało powód do twierdzenia że wydzielanie śliny jest ściśle związane, a nawet może uzależnione od większego przepływu krwi przez gruczoł. Mielibysmy więc w tym przypadku

współdziałanie czynnika nerwowego i humoralnego w kierunku ułatwienia pracy wydzielniczej gruczołów ślinowych. Na poparcie tego przypuszczenia, można wysunąć poglądy *Czubalskiego* (17), który twierdzi: „Dualizm tkwiący w zapatrywaniach na istnienie ściśle od siebie oddzielonych mechanizmów nerwowych i humoralnych jaki panował do niedawna w fizjologii, powoli traci grunt pod nogami i przesuwają się w kierunku możliwości przyjęcia unitaryzmu humoralnego, czyli chemicznego w znaczeniu jedyne go ostatecznie czynnika regulującego wzajemne oddziaływanie na siebie narządów oraz spraw ustroju jako całości.”

Związek pomiędzy drażnieniem nerwów i wyzwalaniem pewnych czynników humoralnych był już wysuwany przez licznych autorów. W ostatnich latach pojawiły się prace *Dale'a i Gadduma* (21) oraz *Beznaka*, (8, 9) w których autorzy, opierając się na dużym materiale doświadczalnym, wysuwają pogląd, że przy drażnieniu struny bębenkowej, uwalnia się pewna substancja „parasympatikomimetyczna”. Substancja ta przedostaje się do ogólnego krwioobiegu, a przeniesiona na wyosobnione serce żaby powoduje ujemny inotropizm. Atropina znosi działanie tej substancji. *Beznak* (8, 9) badał wyciągi gruczołów ślinowych na „parasympatikomimetyczną” substancję i stwierdził, że niezależnie od tego czy drażniono strunę bębenkową, pobudzając gruczoł do pracy, czy gruczoł znajdował się w spoczynku, substancja ta zawsze mogła być wykryta w wyciągach gruczołów ślinowych. Uważa on przytem, że substancja „parasympatikomimetyczna” powstająca w gruczole podczas jego spoczynku nie jest wytwarzana stanem czynnym struny bębenkowej, ale jest swoistym produktem komórek gruczołów ślinowych. Można by więc przypuszczać, że i znalezione przeze mnie ciała hipotensyjne śliny są identyczne z ciałami *Beznaka*. Badania jednak nasze wykazują, że stwierdzone przez nas ciała hipotensyjne znajdujące się w ślinie nie są identyczne z ciałami parasympatikomimetycznymi *Beznaka*, gdyż atropina nie znosi ich działania w przeciwieństwie do substancji *Beznaka*.

Nie są również identyczne z ciałami wytwarzanymi podczas drażnienia struny bębenkowej i przechodzącymi do krwi w sensie badań *Babkina, Gibbisa i Wolffa*, (5) *Gibbs'a i Szelöczy'a* (28),

gdyż tak zwany przez nich „Chordastoff“ wywołuje wydzielanie śliny w gruczole podszczękowym, zachowując się jak acetylocholina i „Vagusstoff“ *Loevègo*. (34). W moich zaś doświadczeniach, w których badałem wydzielanie się śliny, po wprowadzeniu do krwi śliny nieodbiałzonej i odbiałzonej uzyskanej z innego psa, ale nie po bezpośrednim drażnieniu struny bębenkowej a w których nie uzyskiwałem wydzielania śliny, pozwalają również przypuścić, że ciała hipotensyjne, stwierdzone przeze mnie w ślinie, nie są identyczne z „Chordastoffem“ (*Gibbsa i Szelöczyga, Secker, Feldberg i Guimaraes* (23) stwierdzają w ślinie istnienie ciał obniżających ciśnienie krwi, podobnych do acetylocholin.

Gibbs (27) stwierdza acetyloholinę w ślinie po drażnieniu struny bębenkowej i przypisuje jej działanie obniżające ciśnienie krwi, stwierdza również, że atropina nie zawsze znosi to działanie. Stara się więc ten autor, wyłomaczyć działanie depresyjne śliny wprowadzeniem wraz ze śliną do krwi acetylocholinę i związków organicznych śliny przede wszystkim białka. W świetle moich badań, w których używałem śliny nie zawierającej substancji białkowych, należy działania depresyjnego śliny doszukiwać się w innym ciałach, które według mnie nie są acetylocholiną i których działania atropina nie hamuje.

Na pytanie, czy stwierdzone przez mnie ciała hipotensyjne śliny można uznać za identyczne z ciałami nerwu błędnego *Löeviego* (34) względnie z acetylocholiną, skłonny jestem odpowiedzieć przecząco. Na korzyść mojego stanowiska przemawiałyby już takie fakty jak niemożność pobudzenia do pracy ślinianek przez ślinę wprowadzoną dożylnie i działającą hipotensyjnie, oraz brak hamującego wpływu atropiny na efekt działania śliny, podanej dożylnie.

Wiadomym jest także z badań *Brinkmana i Van de Velde*, (12) oraz *Platnera*, (40) że krew tak szybko niszczy acetyloholinę jako ciało nerwu błędnego, że niemożliwością jest wykazać jej obecność we krwi sera psa podczas drażnienia nerwu błędnego. Z moich zaś doświadczeń, w których wprowadziłem psu dożylnie mieszaninę krwi i śliny trzymaną w cieplarni 25° przy temperaturze 38° i uzyskiwałem bardzo wyraźny spadek ciśnienia krwi, nawet o 53,6% — 72% normy, wynika, że zawarta we krwi estera-

za nie niszczy stwierdzonych przeze mnie ciał hipotensyjnych śliny nawet przy dłuższym stykaniu się. Wobec tego ciała hipotensyjne śliny nie mogą być identyfikowane z ciałami podobnymi do ciała nerwu błędnego względnie z acetylocholiną.

Dalszym dowodem, że ciała hipotensyjne śliny nie są identyczne z ciałami nerwu błędnego, może służyć także fakt, że fizostygmina, która jak wiadomo, ochrania ciała nerwu błędnego (acetylocholinę) od szkodliwego działania esterazy krwi, nie zwiększa działania hipotensyjnego badanej przez mnie śliny.

Ciała hipotensyjne śliny nie są również ciałami histaminowymi, gdyż po wprowadzeniu śliny, zarówno nieodbiałzonej jak i odbiałzonej, podskórnie lub do krwi mikrobiuretą, nie otrzymujemy wydzielania soku żołądkowego, co w obecności histaminy zawsze i niezawodnie występuje.

Przechodząc do omówienia roli śliny w ustroju jako całości, wysuwam przypuszczenie, że jednym z jej głównych zadań jest dostarczanie do niższych odcinków przewodu pokarmowego ciał hipotensyjnych. Pod działaniem tych ciał naczynia krwionośne rozszerzają się w jamie brzusznej, a tym samym powodują lepszy przepływ krwi przez gruczoły trawienne, wskutek czego ich praca jest wydawniejsza, a większa ilość fermentów dostarczona przez gruczoły powoduje dokładne strawienie pokarmów. Rozszerzenie naczyń w jamie brzusznej winno trwać dłuższy okres czasu, to jest tak długo, jak długo potrzebna jest intensywniejsza praca gruczołów, ze względu na proces trawienia. Ciała więc rozszerzające naczynia w jamie brzusznej, muszą dłuższy czas krążyć we krwi, wobec czego nie mogą być związkami szybko niszczonymi przez krew, jak np. ciała nerwu błędnego względnie acetylocholina.

Badania moje rzeczywiście stwierdzają, że ciała hipotensyjne zawarte w ślinie nie są niszczone przez krew nawet po dłuższym czasie, a więc mogłyby spełniać odpowiedni okres czasu swoją rolę fizjologiczną długotrwałego rozszerzania naczyń w jamie brzusznej. Według dotychczasowych poglądów ślina obok jej działania na węglowodany i to głównie w żołądku, wydzielając się bardzo obficie dostarcza przede wszystkim wody potrzebnej do rozpuszczenia spożywanych pokarmów, co razem z zawartą w ślinie mucyną, ułatwia tworzenie się z wprowadzonych do jamy

ustnej pokarmów plastycznej masy t. zw. kęsa. Wiemy dalej, że wydzielanie śliny na bodźce pokarmowe płynne jest bardzo skąpe z wyjątkiem mleka, które jest silnym bodźcem dla gruczołów ślinowych. W tym ostatnim przypadku ślina, według szkoły *Pawłowa* sprzyja w dużym stopniu procesowi powstawania parakazeiny w żołądku pod wpływem podpuszczki, co znakomicie ułatwia trawienie białka mleka.

Znaczenie więc śliny w sensie soku trawiennego jest nam dokładnie znane. Jeżeli jednak zwrócimy uwagę na fakt, obfitego naogół wydzielania śliny przy spożywaniu pokarmów mieszanych, jak to najczęściej się zdarza i zastanowimy się nad obecnością stwierdzonych przez mnie ciał hipotensyjnych w ślinie, to mowoli nasuwa się przypuszczenie, że rola fizjologiczna śliny nie wyczerpuje się na jej znanym nam dotąd działaniu trawiennym. Trawienie jest aktem bardzo złożonym i musi być rozpatrywane jako szereg powiązanych ze sobą procesów mechanicznych i chemicznych. Czynniki wyzwalającymi te procesy są zarówno wpływy nerwowe jak i humoralne, pod wielu względami już dokładnie zbadane. Nie ulega wątpliwości, że dla pracy gruczołów trawiennych wielką i dodatnią rolę odgrywa stan dobrego ukrwienia narządów jamy brzusznej. W tym ujęciu rola śliny obficie produkowanej, w której są zawarte silnie działające ciała hipotensyjne i która może się wchłaniać z przewodu pokarmowego, nabiera innego jeszcze znaczenia. Wydaje mi się mianowicie uzasadnionym przypuszczenie, że ślina jest jednym z czynników podtrzymujących stan rozszerzenia naczyń przewodu pokarmowego, powodując żywsze jego ukrwienie i lepszą funkcję podczas całego aktu trawienia.

Dzieląc przewód pokarmowy na poszczególne odcinki, możemy więc powiedzieć, że gruczoły ślinowe, umieszczone na początku tego przewodu, dzięki swoim wydzielinom nie tylko spełniają określoną rolę trawienną, ale być może przygotowują cały przewód pokarmowy do wzmożonej pracy wydzielniczej, natomiast dolne odcinki przewodu pokarmowego, jak to stwierdziłem w swych badaniach (51; 52) o czynnikach hamujących wydzielanie gruczołów trawiennych jamy brzusznej, likwidują cały proces trawienia, wstrzymując wydzielanie soku żołądkowego, a pośrednio i soku trzustkowego.

Streszczenie.

W pracy niniejszej zbadano wpływ na układ krążenia śliny zarówno nieodbiałzonej jak i odbiałzonej, pobieranej z przetok ślinowych gruczołów przyusznego i podszczękowego psa, a także śliny mieszanej z jamy ustnej psa oraz śliny mieszanej człowieka, wydzielanej wolno lub szybko, przyczem okazało się, że:

1. Wszystkie wymienione na wstępie rodzaje śliny powodują spadek ciśnienia krwi przy wprowadzeniu dożylnym.

2. Wyraźniejszych różnic w działaniu śliny pochodzącej z różnych gruczołów nie udało się ustalić. Ślina ludzka wywołuje takie samo działanie jak ślina psa.

3. Czas trwania spadku ciśnienia krwi jest proporcjonalny do ilości wprowadzonej śliny.

4. Szybkość wydzielania śliny z gruczołów nie wpływa na zmianę i stopień spadku ciśnienia krwi.

5. Odbiałzenie śliny nie zmienia efektu spadku ciśnienia krwi.

6. Krótkotrwale gotowanie śliny osłabia efekt spadku ciśnienia krwi, gotowanie zaś 4 — 5 minutowe znosi go zupełnie.

7. Popiół śliny rozpuszczony w wodzie nie wywiera żadnego wpływu na ciśnienie krwi. Ciała hipotensyjne mają więc charakter związków organicznych.

8. Atropina, ergotamina oraz fizostygmina nie wpływają na zjawisko spadku ciśnienia krwi po wprowadzeniu śliny. Spadek ciśnienia krwi po wprowadzeniu śliny jest pochodzenia obwodowego, naczyniowego, a miejscem działania ciał czynnych są zapewne włókna mięśni gładkich drobnych naczyń oraz naczyń włosowate.

9. Spadek ciśnienia krwi jest dwufazowy, pierwsza faza zależy od rozszerzenia naczyń mięśni szkieletowych, druga, dłużej trwająca, od rozszerzenia naczyń jelit oraz naczyń włosowatych w całym ustroju.

10. Ślina wywołuje na wyosobnionym sercu żaby i królika ujemny inotropizm, zwężenie naczyń wieńcowych serca królika. Na krzywej EKG psa występuje zwiększenie fali T, co przemawia za wzmożonym rozkurczem serca.

11. Ślina wprowadzona dożylnie nie wywołuje wydzielania soków trawiennych w moich warunkach doświadczalnych.

12. Z innych soków trawiennych, jedynie sok trzustkowy zarówno nieodbiałezony jak i odbiałezony, wprowadzony dożylnie obniża ciśnienie krwi, aczkolwiek znacznie słabiej niż ślina.

13. Ciała hipotensyjne śliny ulegają wchłonięciu w jelitach, powodując powolny spadek ciśnienia krwi.

14. Esteraza krwi nie niszczy ciał hipotensyjnych śliny nawet przy dłuższym stykaniu się.

15. Ciała hipotensyjne śliny nie są identyczne ani z histaminą ani z ciałami nerwu błędnego, względnie z acetylcholiną, ani z ciałami struny bębenkowej.

16. Rola śliny polega przede wszystkim na dostarczeniu ciał hipotensyjnych do przewodu pokarmowego, celem lepszego jego ukrwienia i wskutek tego lepszej pracy gruczołów trawiennych.

Institut de Physiologie de l'Université Joseph Piłsudski à Varsovie.
Directeur Prof. Dr. Fr. Czubalski.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR L'ACTION HYPOTENSIVE DE LA SALIVE.

P a r
JULIEN WALAWSKI

R É S U M É.

Dans ces recherches je me suis proposé d'élucider le mécanisme de l'action salivaire sur la tension sanguine. J'ai effectué 190 expériences qui ont donné les résultats suivants: L'introduction intraveineuse de la salive abaisse la tension sanguine sans qu'il y ait à tenir compte de la présence ou de l'absence de l'albumine, de la provenance de la salive (glande sous-maxillaire, parotide ou toutes les deux). La durée de la chute de la tension sanguine est proportionnelle à la quantité de la salive

introduite. Le degré de la chute ne dépend pas de la vitesse de la sécrétion salivaire; on ne peut donc rattacher l'action hypotensive de la salive ni à la quantité de chlorures, ni à la valeur de pH, ni aux ferments de la salive variables dans ces conditions. Après une courte ébullition, l'action hypotensive de la salive s'affaiblit, une ébullition de 4 à 5 minutes la supprime complètement. Les cendres de la salive, dissoutes dans l'eau, n'influencent pas la tension sanguine. Les substances hypotensives de la salive sont d'origine organique. L'atropine, l'ergotamine, la physostigmine n'influencent pas la chute de la tension sanguine après l'introduction de la salive. Le mécanisme de l'action salivaire est vasculaire, capillaire. La chute de la tension sanguine offre deux phases: la première dépend de la vaso-dilatation intra-musculaire du squelette, la seconde, plus prolongée, dépend de la vaso-dilatation de la cavité abdominale et de ses organes. La salive produit sur le coeur isolé de grenouille et de lapin un inotropisme négatif, une vaso-constriction des coronaires ainsi qu'une diastole augmentée du coeur, se manifestant sur la courbe EKG par l'augmentation de la longueur. La salive n'excite pas la sécrétion des sucs digestifs dans les conditions expérimentales. Les substances hypotensives de la salive sont absorbées probablement dans l'intestin, produisant une chute lente de la tension sanguine. L'estérase du sang ne détruit pas les substances hypotensives de la salive après un contact même prolongé. Le rôle de la salive consiste principalement à fournir des substances hypotensives au tube digestif, afin d'y assurer une meilleure circulation et de contribuer ainsi à un fonctionnement plus actif des glandes digestives.

P I Ś M I E N N I C T W O .

- 1) Atzler i Lehmann. Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol. 190 118. 1931.
- 2) Babkin B. P. Die äussere Sekretion der Verdauungsdrüsen. 1928.
- 3) Babkin B. P. Trans. roy. Soc. Canada V Biol. Sci. 111. 25. 1931. 4) Babkin B. P., Armine Alley and George W. Stavrakys. Trans. roy. Soc. Canada. V. Biol. Sci. 111. 26. 1932. 5) Babkin, Gibbs i Wolff. Arch. exper. Path. Pharmak. 168. 1932. 6) Barcroft J. cytowane wg. Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. 3. 703. 1927. 7) Bellis, Carol J. and F. H. Scott.

Ber. ü. d. ges. Physiol. u. exper. Pharm 75. 670. 1934. 8) Beznak. Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol. 229. 231. 1932. 9) Beznak. Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol. 233. 1933. 10) Bieńka i Szczepański. Acta Biol. Experim. 1936. 11) Boivin G. C. r. de la Soc. de biol. 101. 22. 253. 1929. 12) Brinkman i J. Van de Velde. Pflüg. Arch. 207. 1925. 13) Burnett. Endocrinology. 11. 338. 1927. 14) Cahane M. et F. Cahane. Ber. ü. d. ges. Physiol. 61. 127. 1931. 15) Czubalski Fr. Acta Biol. Experim. 11. 1928. 16) Czubalski Fr. Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol. 121. 1908. 17) Czubalski Fr. Med. Doświad. i Społ. 11. 1930. 18) Czubalski Fr. C. r. de la Soc. de biol. 104. 902. 1930. 19) Dadlez i Koskowski. Pol. Gaz. Lek. 1932. 20) Dale H. H. i A. N. Richards. Journ. of Physiol. 52. 110. 1918. 21) Dale i Gaddum. Journ. of Physiol. 70. 128. 1930. 22) Daniel, J. Ber. ü. d. ges. Physiol. 78. 639. 1934. 23) Feldberg W. i J. A. Guimaraes. Journ. of Physiol. 85. 1935. 24) Foerster. Ber. ü. d. ges. Physiol. 33. 881. 1924. 25) Gaskell. Journ. of Physiol. 3. 62. 1880 — 1883. 26) Gesell R. Americ. Journ. of Physiol. 47. 1918. 54. 1929. 27) Gibbs O. S. Journ. of Physiol. 84. 1935. 28) Gibbs i Szolöczey. Arch. f. exper. Path. 168. 1932. 29) Gley i Kisthynios. Pres. Med. Nr. 79. 1279. 1929. 30) Gley i Kisthynios. Wiener Klin. Woch. Nr. 50. 1930. 31) Gutowski. Med. Doświad. i Społ. 5. 1925. 32) Haberland. Das Hormon der Herzbewegung. Wien-Berlin. 1927. 33) James, Laughton i Macallum. Americ. Journ. of Physiol. 75. 392. 1926. 34) Loewi. Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol. 189. 193. 1921. 203. 204. 1924. 35) Macdonald. Ber. ü. d. ges. Physiol. 33. 138. 1926. 36) Major, Stoland i Buikstra. Ber. ü. d. ges. Physiol. 36. 713. 1926. 37) Mazurkiewicz Wł. Zentr. f. Physiol. 20. 1907. 38) Mitscherlich, C. G. według Babkina. Die Äussere Sekretion der Verdauungsdrüsen. str. 18. 1928. 39) Modrakowski. Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol. 133. 1910. 40) Plattner F. Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol. 214. 1926. 41) Popielski. Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol. 126. 128. 1909. 42) Popielski. Rozpr. Wydz. Mat.-Przyrod. Akad. Umiejęt. 11. B. 1911. 43) Secker J. Journ. of Physiol. 81. 1934. 44) Schmidt — Mühlheim. Centr. f. Physiol. 1. 558. 1881 — 1882. 45) Smirnoff A. I. Kubanski Nautscho-Med. Westnik Nr. 2 — 4. 1921. (Cytowane wg. Babkina 1928). 46) Stodziński J. B. Russki Wratsch. 1911. 47) Szule J. Med. Doświad. i Społ. 15. 1932. 48) Szule J. Acta Biol. Experim. 7. 1932. 49) Takashima, Masayuki. Berichte ü. d. ges. Physiol. u. exper. Pharm. 76. 100. 1934. 50) Tomaszewski. Rozpr. Wydz. Mat.-Przyrod. Akad. Umiejęt. 16. B. 1917. 51) Walawski J. C. r. de la Soc. de biol. 99. 1928. 52) Walawski J. Med. Dośw. i Społ. 11. 1930. 53) Walawski J. Pamiętnik XIV Zjazdu Lek. i Przyrod. Pol. w Poznaniu. 1933. 54) Zalewski. Rozpr. Wydz. Mat.-Przyrod. Akad. Umiejęt. 13. 1898. 55) Zawadzki Br. Acta Biol. Experim. 4. 1929. 56) Zuberbier. Pol. Arch. Medyc. Wew. 12. 1934. 57) Żebrowski E. Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol. 110. 1905.

Wpłynęło 15.V.1936

(Z Oddziału Biochemii, Państwowej Szkoły Higieny. Dyr. Doc. Dr. Gustaw Szule).

MODYFIKACJA ZABIEGU OPERACYJNEGO USUWANIA PRZYSADKI MÓZGOWEJ U ZWIERZĄT DOŚWIADCZALNYCH.

P o d a ł

ALEKSANDER SZCZYGIEL

Badania czynności przysadki mózgowej w ostatnich czasach wysuwają się na pierwszy plan w pracach z zakresu endokrynologii. Rozwój tych badań zależy w dużej mierze od opracowania łatwej i przystępnej metody usuwania przysadki mózgowej u zwierząt doświadczalnych.

Ponieważ zabieg ten jest dość trudny i wymaga nabycia dużego doświadczenia oraz dokładnego opanowania techniki operacyjnej przeto nieznaczna nawet jego modyfikacja może przynieść pewne korzyści i z tego względu uważam za wskazane podanie opisu metody, która zdaniem moim, jest łatwiejsza od dotychczas stosowanych.

Technika zabiegów, stosowanych przez różnych autorów.

Koyama (1) usuwał przysadkę mózgową przez wysysanie jej zapomocą igły, wprowadzonej do wnętrza czaszki przez przewód słuchowy (meatus acusticus). Ujemną stroną tej metody jest operowanie na ślepo, wobec czego łatwo jest uszkodzić mózg i zatoki. Ponadto nie ma się nigdy pewności czy cały gruczoł został usunięty.

Smith (2) dostawał się do podstawy czaszki drogą przygardzielową (parapharyngealis) i otwierał gardziel. To prowadziło

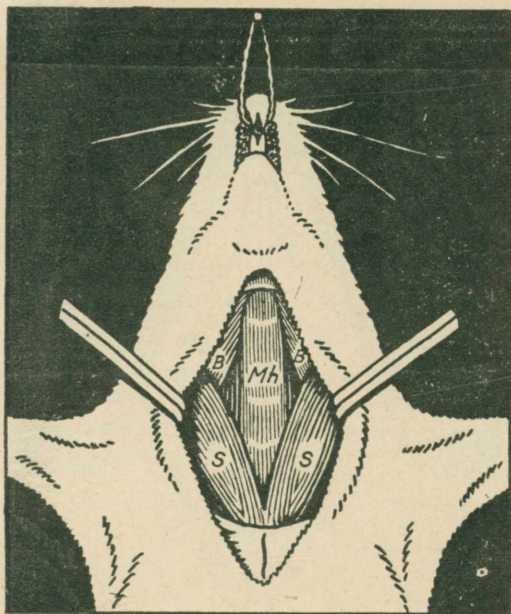
do znacznych krwotoków oraz częstego zachłystywania się zwierząt krwią, w następstwie czego dużo zwierząt ginęło na skutek zapalenia płuc.

Metoda ta została zmodyfikowana przez *Richtera i Wislockiego*. (5). *Thompson* (3) wybrał inną drogę, a mianowicie przecinał prawy mięsień dwubrzuścowy (m. digastricus) i dostawał się do podstawy czaszki między prawym brzegiem m. gnykowo-językowego (m. hyoglossus), zwieraczem gardzieli środkowym (constrictor pharyngis medius) i środkowym brzegiem mięśnia szyjnego bocznego (m. cervicalis lateralis). W ten sposób dochodził on do prawego brzegu zrostu klinowo-potylicznego (synchondrosis sphenooccipitalis). Aby dostać się do jego części środkowej t. j. do przecięcia z grzebieniem kości potylicowej (erista occipitalis) (patrz rys Nr. 5) odcinał on hakiem tehawicę na bok, co odcinało dostęp powietrza do płuc i kończyło się często zaduszeniem zwierząt podczas zabiegu. Wyniki zabiegu wg. tej metody nie były dobre, gdyż, jak podaje sam *Thompson*, padało około 65% zwierząt, utrzymywanych na diecie hodowlanej, i około 35% zwierząt na diecie specjalnej.

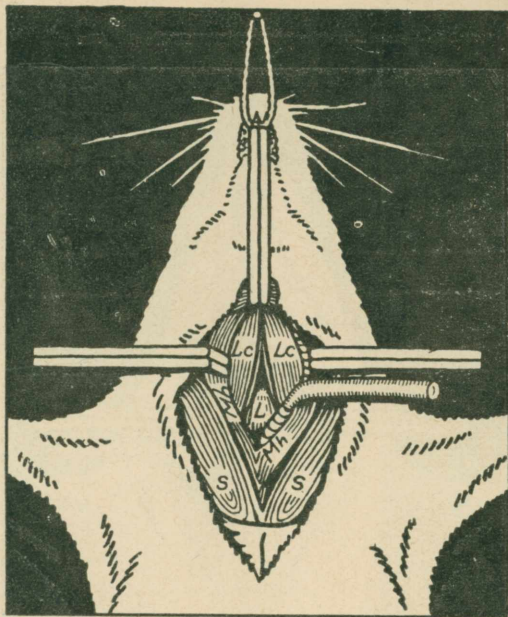
Collip, Selye i Thompson (4) opisali inny sposób tego zabiegu. Celem uniknięcia zaduszania zwierząt, przez ucisk na tehawicę, autorzy ci nadeinali tehawicę poniżej tarczycy i wkładali w dolny jej odcinek rurkę szklaną, zgietą pod kątem prostym. Następnie odpreparowali oni prawy mięsień dwubrzuścowy (m. digastricus) i między tym mięśniem, a krtanią odsuniętą razem z mięśniem mostkowo-gnykowym (m. pretrachealis, m. sternohyodeus) hakiem na prawo (od operatora), dochodzili do podstawy czaszki, odnajdowali zrost klinowo-potylicowy (synchondrosis sphenooccipitalis) i w odpowiednim miejscu borowali otwór w kości i wysysali za pomocą pompy przysadkę mózgową. Cały zabieg trwał 5 minut. Śmiertelność pooperacyjna wynosiła 20%. Metoda ta jest najlepsza z dotychczas opisanych, dość prosta, nie wymagająca przecinania mięśni i większego uszkodzenia tkanek. Jednakże ciasne pole operacyjne, brak dissektomikroskopu, którym posługiwali się amerykańscy autorzy, oraz zdarzające się krwawienia, na skutek uszkodzenia naczyń krwionośnych, zmusiły mnie do poszukiwania innego sposobu operowania.

Szczegóły tego zabiegu są następujące: Szczura usypia się eterem w ekcykatorze, do tej chwili, aż przy pochylaniu ekcykatora zwierzę będzie się zataczało. Potem goli się włosy w linii środkowej, najlepiej skrzywionymi nożyczkami. Następnie umocowuje się szczura na korku za pomocą sznurków włożonych na łapki. Sznurki przytwierdza się tapicerskimi gwoździami do korka. Ponadto dla lepszego unieruchomienia zakłada się również sznurek na przednie kły i przymocowuje się go w ten sam sposób jak i łapki. U tak ułożonego zwierzęcia mięśnie szyi są napięte. Następnie nożyczkami przecina się skórę od brodawki podbródkowej (papilla submentalis) do wcięcia mostkowego i odchyła się skórę na boki za pomocą haków. Gruczoły i powięź rozdziela się na tępo dwoma pincetami i również odchyła się boki. Stosunki anatomiczne na szyi ilustrują załączone schematy (Rys. 1.) Dalszym etapem będzie oczyszczenie mięśnia mostkowo-gnykowego (m. sternohyoideus) z powięzi i rozdzielenie go na całej długości dwoma delikatnymi pincetami w linii środkowej. W ten sposób zostaje odsłonięta tchawica, którą chwytą się cienką zgiętą pincetą, nacina się między chrząstkami i wkłada w otwór rurkę szklaną, zgiętą pod kątem prostym. Rurka ta nie powinna być zbyt gruba; średnica jej nie powinna przekraczać połowy średnicy tchawicy. Wylot rurki skierowuje się na prawo i przenosi się tu wacik z eterem z przed nosa. (Rys. 2). Następnie zakłada się dwa haki, najlepiej sprężynowe. Hak lewy zaczepia się za lewą (od operatora) część rozszczepionego mięśnia mostkowo-gnykowego (m. sternohyoideus), a prawym odciąga się prawą część tegoż mięśnia, razem z tchawicą (Rys. 3).

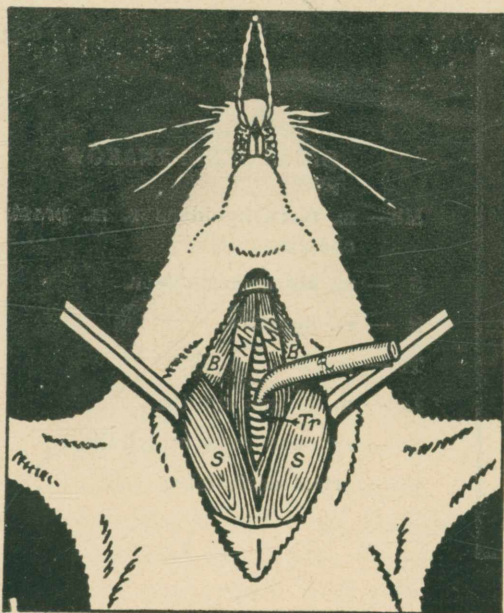
W ten sposób odsłania się mięśnie długie głowy, schodzące z góry nieco ukośnie ku dołowi. Teraz za pomocą ostrej zgiętej pincety w linii środkowej odchylamy mięśnie długie (longus capitis) i odsłaniamy kość potyliczną (os occipitale) wzdłuż której, w kierunku dogłowym, biegnie wystający grzebień (crista occipitalis). Za pomocą tej samej ostrej pincety oddzielamy delikatnie przyczepy mięśni od grzebienia, przesuwając pincetę ostrożnie w kierunku ku górze po obu stronach grzebienia. Następnie haki przytrzymujące części mięśnia mostkowo-gnykowego i tchawicę przesuwamy w głąb tak, żeby one rozchyłały i mięśnie długie głó-



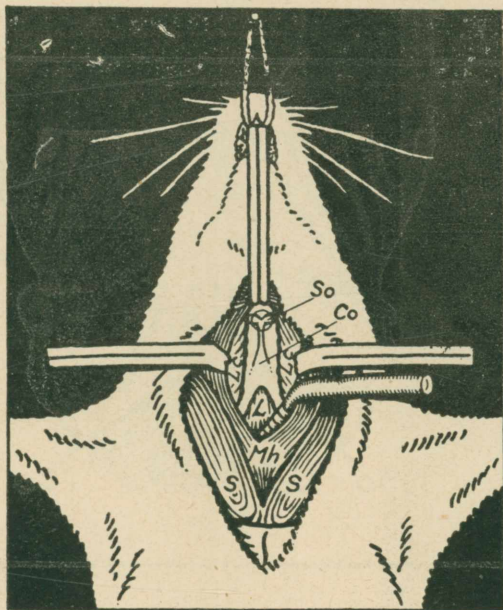
Rys. 1



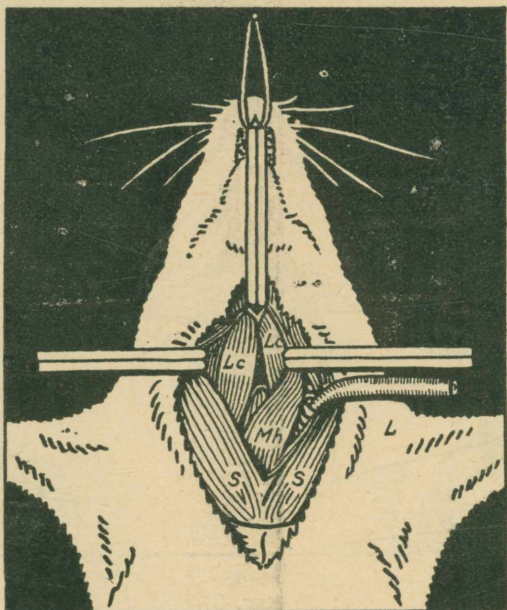
Rys. 3



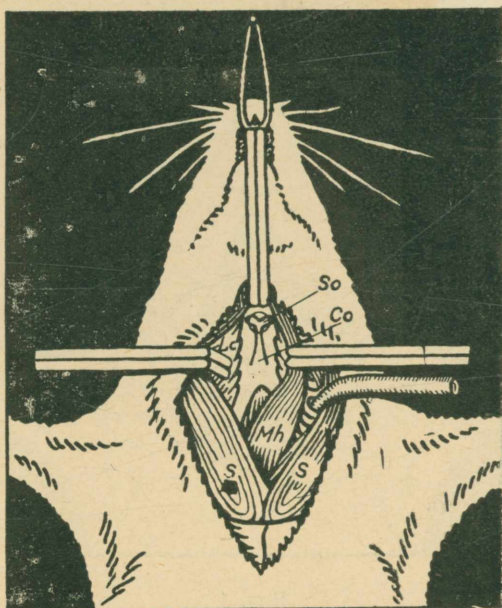
Rys. 2



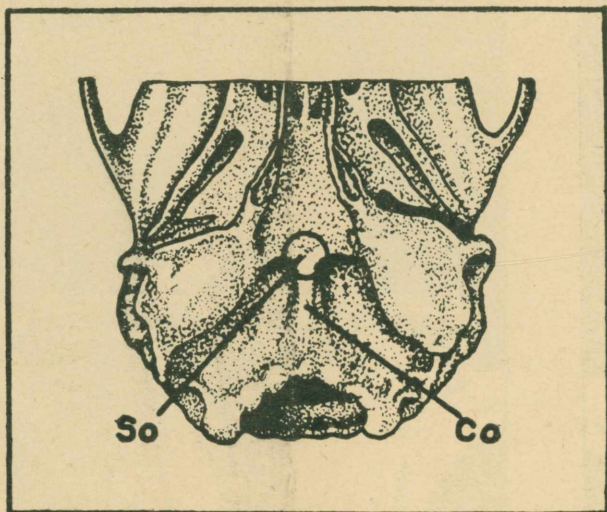
Rys. 4



Rys. 3a



Rys. 4a



Rys. 5

OBJAŚNIENIE ZNAKÓW

Mh — m. sternohyoideus s. m. praetrachealis.

S — m. sternomastoideus.

B — m. biventer.

Tr — trachea.

Lc — m. longus capitis.

So — synchondrosis occipitalis.

Co — crista occipitalis.

wy. W ten sposób uwidoczniamy szeroko płaszczyznę kości potyliczowej i grzebień (Rys. Nr. 4). Dla lepszego uwidocznienia pola operacyjnego nakłada się trzeci hak, cienki, który podciąga kość gnykową w kierunku dogłównym. Następnie mały wacik zwinięty w kulkę chwytemy ostrą pincetą zgiętą i pocierając nim po kości wzdłuż grzebienia (*crista occipitalis*) oczyszczamy ją z części miękkich. Gdy to jest dobrze wykonane w dogłównowej części grzebienia kości potylicznej widoczny jest białawy wystający szew poprzeczny, u małych zwierząt widoczny jako niebieska wstęga (*synchondrosis sphenoccipitalis*). Na przecięciu się tego zrostu (*synchondrosis*) z grzebieniem (*crista occipitalis*), a raczej na jego górnym brzegu ostrym narzędziem robi się małeńki otwór w kości (Rys. Nr. 5). Następnie borem dentystycznym Nr. 10, (mniejszym dla małych zwierząt) odpowiednio oprawionym w cienką szklaną lub metalową rączkę boruje się dziurę w miejscu zaznaczonym poprzednio. Otwór ten robi się bardzo ostrożnie żeby nie przebić kości i nie wpaść do mózgu, gdyż wtedy następuje krwawienie i śmierć zwierzęcia.

Zwykle nie robi się dziury w kości nawskroś, lecz po dojściu do blaszki wewnętrznej kości, ostrym narzędziem przecina się ją, następnie ostrożnie przebija się oponę. Wtedy, gdy zabieg jest dobrze wykonany, różowo zabarwiona przysadka będzie wystawać przez otwór.

Następnie zaczyna się wysysanie przysadki zapomocą rurki szklanej połączonej z pompą wodną. Początkowo ciśnienie powinno być małe dla rozluźnienia przysadki z jej łożyska, a potem dopiero dość silne. Przysadka wyskakuje zwykle w całości i bardzo łatwo. O tym, czy jest ona wyjęta całkowicie, można się z gruba przekonać oglądając ją w rurce szklanej służącej do wysysania przysadki. Zwykle wyssany gruczoł pozostaje na ścianie tej rurki. Aby móc regulować ciśnienie należy zrobić w ścianie rurki otwór w jej dystalnym końcu. Przez słabsze lub silniejsze nakładanie palea wskazującego na ten otwór możemy mieć większe lub mniejsze ciśnienie, przy tym samym prądzie wody.

Cały zabieg odbywa się bezkrwawo, gdy postępuje się delikatnie i nie rozrywa mięśni, lecz oddziela się je tylko od siebie. Czasem przy wysysaniu przysadki krwawi kość, gdyż prąd po-

wietrza wyrzyna odłamki kości, wytworzone naskutek borowania i otwiera szczeliny substancji gąbczastej kości.

Najlepszym sposobem zatamowania tego krwawienia jest borowanie po ścianach otworu. Zwykle po wysaniu przysadki następuje tylko nieznaczne krwawienie, trwające bardzo krótko tak, że daje się zatamować zwykłym wacikiem.

Po skończonym zabiegu niektórzy polecają zatykanie otworu ogrzanym woskiem, ale wg. mojego doświadczenia nie jest to konieczne. Nawet przeciwnie uważam to za przeciwwskazane, gdyż czasem wosk może być przepchnięty na wylot i wystawać jako twardy czop wewnątrz czaszki, co może drażnić mózg. Po sunięciu przysadki, gdy nie ma krwawienia wyjmuje się haki, nasuwa delikatnie rozehylone mięśnie i powiezie do ich normalnej pozycji, wyjmując rurkę z tchawicy i zaszywa skórę szwem ciągłym. Za zamykanie tchawicy jest zbyt ciężkie. Gdy zgromadzi się duża ilość śluzu w tchawicy można go wysać za pomocą rurki, służącej do wysysania przysadki mózgowej.

Można dochodzić do podstawy czaszki również i w nieco inny sposób, który także stosowałem, a mianowicie początkowo postępuje się tak samo jak i w poprzednim przypadku t. j. po przecięciu skóry i odsłonięciu pola operacyjnego, rozszczepia się m. mostkowo-gnykowy (m. sternohyoideus) na małym tylko odcinku w celu nacięcia tchawicy i założenia rurki szklanej do jej dolnego odcinka. Następnie za pomocą cienkiej pinecety oddziela się mięsień mostkowo-gnykowy (m. sternohyoideus) na lewym brzegu (od operatora) o nakłada się hak, który już nie częścią, ale całym mięśniem mostkowo-gnykowy (m. sternohyoideus) wraz z tchawicą odsuwa na prawo (Rys. 3a). Hak po stronie lewej przytrzymuje tylko mięsień mostkowo-obojęzyczkowo-sutkowy (m. sternocleidomastoideus). W ten sposób odsłonięte zostają długie mięśnie głowy (m. longus capitis) tak jak i w poprzednim przypadku tylko nieco z boku (Rys. 4a). Aby lepiej można było rozehylić mięśnie długie i łatwiej dojść do zrostu klinowo-potylicznego (synchondrosis sphenoccipitalis) nakłada się trzeci hak, jak w poprzednim przypadku. Dalszy przebieg operacji jest zupełnie taki sam jak podałem poprzednio.

Z tego wszystkiego wynika, że dotychczas cytowani powyżej autorzy, próbowali dochodzić do zrostu klinowo-potylicowego

(synchondrosis sphenoccipitalis) mniej więcej na poziomie tego zrostu, tymczasem w opisanej modyfikacji dochodzi się od miejsca położonego znacznie niżej. Pewną niewygodą jest tu być może to, że borowanie otworu w kości odbywa się nie w środku pola operacyjnego, ale w górnym jego odcinku. Jednakże przy dobrym oświetleniu nie utrudnia to wcale dokonywania zabiegu. Łatwość dojścia do miejsca, gdzie ma być wywiercony otwór w kości, brak większych naczyń i nerwów w polu operacyjnym oraz możliwość wykonywania zabiegu bez dissektomikroskopu stanowią, zdaniem moim, przewagę tego sposobu usuwania przysadki mózgowej ponad innymi.

Wyniki zabiegu operacyjnego usuwania przysadki według podanej modyfikacji.

Wyniki zależą przede wszystkim od opanowania techniki operacyjnej. Ponadto mają wpływ na nie: jakość zwierząt użytych do zabiegu, borowanie otworu w kości, oraz czas trwania zabiegu. Co się tyczy zwierząt to najlepsze rezultaty otrzymywałem przy operowaniu szczurów z kolonii Oddziału Biochemii. Zwierzęta nabyte poza Zakładem Higieny bardzo często padały przy narkozie, lub po zabiegu, na zapalenie płuc. Operowanie zwierząt poniżej 100 gr. jest trudne, dlatego, że kości czaszki są bardzo miękkie i silnie ukrwione, przyczem zatoki jamiste (sinus cavernosus) są dość blisko siebie i najmniejsze nawet odchylenie od punktu, gdzie powinien być robiony otwór doprowadza do silnych krwotoków. Ponadto blaszka wewnętrzna kości jest dość elastyczna i ustępuje pod borem. Silniejsze naciśnięcie prowadzi do odlamania się tej blaszki i silnego krwawienia. Uniknięcie tego jest możliwe przez bardzo ostrożne borowanie i przecinanie blaszki wewnętrznej kości ostrym narzędziem.

Oдноśnie usypiania, to stosowałem eter. Zdrowe zwierzęta znoszą tę narkozę stosunkowo dobrze, natomiast chore lub niedożywione oraz młode szczury duszą się dość łatwo. Próbowalem również stosować awertynę, przez zastrzykiwanie. Wyniki nie były zachęcające. Amerykanie stosują Dial podobno z bardzo dobrymi wynikami. Najlepsza jest narkoza eterowa, tak głęboka że-

by zwierzę budziło się już w czasie zaszywania skóry, co łatwo jest osiągnąć przy dobrej technice. Co się tyczy borowania to wynik zabiegu zależy głównie od dokładnego określenia miejsca, gdzie należy robić otwór. W przypadku gdy otwór jest zrobiony za wysoko lub zanadto z boku wtedy zostają naruszone zatoki jamiste (sinus cavernosus), co powoduje silne krwawienie. Gdy otwór w kości zrobiony jest za nisko powstaje trudność dojścia do przysadki lub niemożność usunięcia jej w całości. Wtedy zamiast różowej przysadki widać szaro zabarwiony rdzeń, a przy wysysaniu wydostaje się białawą postrzępioną tkankę, zamiast różowego gruczołu o wyraźnych obrysach.

Oдноśnie czasu trwania zabiegu to przy pewnej wprawie wynosi on 5 — 6 minut. Śmiertelność szczurów przy dobrym wykonaniu zabiegu jest minimalna, jeżeli nie brać pod uwagę padania zwierząt na skutek błędów operacyjnych lub na skutek zbytnej wrażliwości zwierząt źle odżywionych. Śmiertelność pooperacyjna jest również nieznaczna. Czasem padają operowane zwierzęta zaraz na drugi lub trzeci dzień, ale przyczyną tego jest najczęściej jakiś błąd popełniony podczas wykonywania zabiegu.

Dokładnej statystyki padania operowanych przeze mnie szczurów nie mogę podać, gdyż dużo zwierząt zabijałem celem sprawdzenia dokładności zabiegu. Ponadto wiele zabiegów usuwania przysadki dokonywałem na szczurach zdjętych z różnych doświadczeń, przeprowadzonych w Oddziale Biochemii. Statystyka oparta na takim materiale nie byłaby miarodajna.

School of Hygiene. Division of Biochemistry. (Dir Dr. G. Szule).

MODIFICATION OF THE METHOD OF HYPOPHYSECTOMY.

By

ALEKSANDER SZCZYGIEL

S U M M A R Y .

The author describes a modification of hypophysectomy that in his experience has given quite satisfactory results. Con-

trary to the technique of the methods already published, he has reached the midline of the base of the skull between two parts of the m. sternohyoideus (praetrachealis) carefully split or through the plane of cleavage between m. sternocleidomastoideus and next between cervical muscles. The operation may be performed without any binocular telescopic magnifier or dissectomicroscop. The included pictures illustrate different stages of this modification

P I Ś M I E N N I C T W O.

- 1) R. K o y a m a. Jap. J Med. Scien. Tr. 5 41, 1931. 2) P. E. S m i t h. Amer J. Anatomy. 45, 205, 1930. 3) K. W. T h o m p s o n. Endocrinology. 16, 257, 1932. 4) J. B. C o l l i p, H. S e l y e, D. L. T h o m p s o n. Virch. Arch. 290, 23, 1933. 5) C. P. R i c h t e r, G. B. W i s l o c k i. Amer. Journ. Physiol, 95, 481, 1930.
-

Wpłynęło 29.V.1936.

Ze Stacji Badania Wartości Odżywczej Produktów Spożywczych przy P. S. H.
(Kierownik: Doc. Dr. G. Szule).

WPŁYW CZYNNIKA B₁ W ŻYCIE I PSZENICY NA LAKTACJĘ I ROZWÓJ POTOMSTWA U SZCZURÓW.

Podał a

Inż ZOFIA MARKUZE

Przeprowadzając badania nad zawartością witamin B w mąkach i pieczywie polegające na włączaniu tych produktów w różnych ilościach procentowych do diet syntetycznych, jako jedyne źródła witamin B, stwierdziliśmy niejednokrotnie, że rozwijające się normalnie samice szczurze na dietach o dużej zawartości mąki razowej, lub chleba (powyżej 50%) wydają na świat potomstwo, którego nie są w stanie prawidłowo wykarmić. Male albo padają niekarmione, albo też rosną powoli, osiągając wagę znacznie niższą od normalnej (1). W jednym przypadku wystąpiły konwulsje podobnie jak to zaobserwował *Sure* (2) u szczurów, których matki otrzymywały dietę o niedostatecznej ilości witaminy B.

W pracy niniejszej zajęliśmy się badaniem I^o: jak wpływa dieta o wyższej zawartości chleba żytniego razowego (60%) w diecie na laktację i rozwój potomstwa, 2^o: brak jakiego czynnika w diecie matek powoduje wspomniane wyżej objawy u małych, oraz 3^o: jak przedstawia się sprawa zawartości tego czynnika w 2-ech najważniejszych zbożach: życie i pszenicy, przystępując jako podstawę do oceny zawartości tego czynnika przyjęliśmy, jak powyżej, laktację i rozwój potomstwa.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA.

W pierwszej części doświadczenia przeprowadziliśmy przez okres ciąży i laktacji 15 laciątych samicek, których matki pozostawały na diecie kolonii rozplodowej. Samiczki te po odstawieniu od matek t. j. po 21 dniach życia przeniesione były na dietę typu beztluszczowo-cukrowego wg. *Evansa* (3), gdzie cukier częściowo zastąpiony był przez 60% chleba żytniego razowego, pozatem wchodziło do diety 15% cukru, 20% kazeiny oczyszczonej od śladów witamin B, i 5% mieszanki soli wg. *Steenbocka* (4). Każda samica dostawała pozatem oddzielnie po 3 krople tranu dziennie, jako źródło witamin A i D.

Na diecie tej (dieta Nr. 299) samice rozwijały się prawidłowo osiągając po upływie 3 miesięcy wagę 190 — 200 gr. W tym czasie rozpoczęto łączyć je ze zdrowymi płodnymi samcami z kolonii. Ciężarne samice przenoszono do oddzielnych klatek wyposażonych wełną drzewną: po urodzeniu miotu matki pozostawały z małymi przez okres karmienia t. j. 21 dni. Liczbę małych redukowaliśmy do 6-ciu. Małe i matka były ważone 2 razy w tygodniu.

W tablicy I podane są wyniki płodności, laktacji i rozwoju małych z pierwszego miotu matek, pozostających na diecie 299.

Jak widać z kolumny II i III tablicy I, samice są zdolne do wydania na świat potomstwa o wadze normalnej t. j. około 5 gr., z dalszych jednak rubryk widać, że większość matek nie jest w stanie wykarmić swych małych, padają one wkrótce po przyjsciu na świat i często są zjadane przez matkę; Karmione — są małe, znacznie słabsze od normalnych; niektóre z nich między 2 a 3-cim tygodniem życia wykazują zatrzymanie wagi, spastyczność chodu, często biegunkę i pod koniec III-ciego tygodnia występują objawy, przypominające opisane przez *Sure'a* jako „screaming-running fits“ (szczur, u którego atak taki wystąpił, biega po klatce wydając przeraźliwy pisk). Atakom tym towarzyszy zwykle drżenie mięśni, paraliż tylnych kończyn. Często kończą się one śmiercią, czasem ustępują samorzutnie, ażeby wkrótce ponowić się. W chwili odstawienia od matki przeciętna waga szczura wynosi od 15 — 20 gr., jak widać z kolumny VI, a więc jest o poło-

T A B L I C A I

Płodność i laktacja u szczurów na diecie 299 i rozwój potomstwa.

Samice Nr. Nr.	Liczba małych w miocie ¹⁾	Przeciętna waga szczura po urodzeniu w g.	Liczba szczurów		Przecięt- na waga szczura po 21 dniach	Liczba szczurów u których wystąpiły objawy ²⁾
			żywych do- stających od matki po 21 dn.	padłych w okresie karmienia		
1131	9	4.8	2	4	17	1
1132	7 (— 3)	4.6	2	4	15	2
1133	5 (— 2)	4.8	0	5	—	2
1140	11	4.0	0	6	—	—
1141	11	5.2	0	6	—	—
1146	3	4.9	0	3	—	—
1148	8	5.0	3	3	17	1
1155	10	5.4	5	1	20	3
1231	6	6.1	4	2	20	2
1233	7	6.0	0	6	—	—
1289	5 (— 2)	4.9	2	3	18	2
1293	4	5.9	0	4	—	2
1294	7	4.0	0	6	—	—
1307	5 (— 1)	4.0	0	5	—	—
1313	4 (— 2)	5.4	0	4	—	—

wę niższa od wagi normalnego 3-tygodniowego szczura (po 3 tygodniach szczur przeciętnie 6 — 7-krotnie zwiększa swoją wagę).

Reasumując wyniki zestawione w tabeli I stwierdzamy, że dieta powyższa zawierająca 60% chleba razowego, jakkolwiek wystarczająca do normalnego wzrostu i płodności matek, nie pozwala na prawidłową laktację i rozwój małych.

Objawy występujące u młodych szczurów przypominają te objawy, które wg. *Sure'a* są charakterystyczne dla braku witamin B, a również nasuwają na myśl analogię do objawów zaobserwowanych przez *Evansa i Burra* (5) u szczura w okresie karmienia (spastyczność, paraliż kończyn), które ci autorzy przypisują niedostatecznej ilości witaminy E w diecie matek. Witamina E, jak wiadomo, zawarta jest dużych ilościach w kielkach zbóż,

¹⁾ W nawiasie liczba martwych.

²⁾ Rozumiemy tu objawy, podobne do tych, które były opisane przez *Sure'a*.

całkowite ziarno jednak, względnie pieczywo z niego wykonane, stanowi już uboższe źródło witaminy E.

W celu skorygowania diety (dieta nasza była pozatem uboga w tłuszcze, co mogłoby również ujemnie wpływać na rozwój potomstwa) i skonstatowania, brak jakiego czynnika powoduje powyższe objawy u małych, w następnej fazie doświadczenia dołączyliśmy do diety Nr. 299 dodatki, mogące mieć wpływ na potomstwo.

Samice z poprzedniego doświadczenia po przeprowadzeniu ich przez ciążę i laktację na diecie 299, przeniesione zostały na diety z odpowiednimi dodatkami. Włączyliśmy do doświadczenia także tych kilka samiczek, które pozostawały przez 3 miesiące na diecie 299, a nie były jeszcze łączone z samcami. Wszystkie samice podzielone zostały na parę grup, z których każda dostawała inne dodatki, względnie niektóre samice po przeprowadzeniu ich przez ciążę i laktację na jednej diecie, następne mioty miały już na innej. Samice łączone były z płodnymi samcami z kolonii. Liczbę małych redukowaliśmy do 6-ciu.

STOSOWANE DODATKI:

Witamina B₁, jako:

1. Wzorzec międzynarodowy w ilości 20 i 30 mg. na samice dziennie

2. Wyciąg z otrąb ryżowych podawany małym per os.

Witamina B jako:

Drożdże autoklawowane włączone w 8% do diety.

Witamina E, jako:

Olej z kielków pszenicy¹⁾ w ilości 75 — 100 mg. na samice.

Tłuszcz, jako:

10% smalcu w diecie.

Grupa witamin B, jako:

8% drożdży piwnych w diecie.

Ażeby skorygować ewentualne braki w dowozie witamin A i D, niezależnie od matki, otrzymującej tran, małe dostawały od dziennie po 2 krople tranu dziennie.

¹⁾ Preparat pochodził z firmy British Drug Houses.

T A B L I C A II

Płodność i laktacja szczurów na diecie 299 z dodatkami i rozwój potomstwa.

Dieta	Samice Nr.	Kolejny mint	1) Liczba małych w miocie	Przeciętna waga szczura po urodzeniu	Liczba szczurów		Przeciętna waga szczura po 21 dniach	2) Liczba szczurów u których wystąpiły objawy
					żywych odstawionych od matki po 21 dniach	radłych od chwili odstawienia		
299 + 100 mg oleju z kiełków pszenicy	1 32	II	11	4.8	5	1	15	2
		III	4 (—2)	4.9	0	4	—	—
	1236	I	7	5.5	0	6	21	3
		II	7	6.2	0	6	—	—
	1148	III	3 (—4)	4.8	0	3	—	—
	1155	I	1	5.0	0	1	—	—
299 + 10% smalcu	1307	II	3	5.8	3	0	20	2
	1233	II	9	5.5	0	6	—	1
	1294	II	4	6.3	0	4	—	4
	1313	II	3	5.2	0	3	—	—
	1314	I	7	5.3	4	2	22	2
	1146	II	7	6.2	6	0	22	2
299 + 8% drożdży antoklawowych	1294	III	1	4.8	0	1	—	—
	1313	III	4	5.3	0	4	—	—
	1315	I	3	6.0	2	1	18	2
	209 + 20 mg	II	9	6.4	6	0	21	4
	1309	I	7	5.8	4	2	18	2
299 + 30 mg wzorcowej witaminy B ₁	1293	II	5	5.5	5	0	25	—
	1308	I	8	5.4	4	2	23	—
	1133	II	8	5.8	6	0	32	—
		III	6	5.0	6	0	26	—
		IV	9	6.2	6	0	28	—
299 + 8% drożdży piwnych	1140	II	7	4.8	6	0	30	—
	1230	I	10	5.2	6	0	40	—
		II	10	5.7	6	0	36	—
	1231	II	7	6.1	6	0	45	—
	1232	I	11	5.4	6	0	33	—
		II	10	6.2	6	0	37	—
	1234	I	7	5.4	6	0	34	—
	1237	I	8	5.8	6	0	34	—
		II	6	6.4	6	0	32	—

1) W nawiasie liczba martwych.

2) Rozumiemy tu objawy podobne do tych, które opisał Sure.

Tablica II ilustruje nam wyniki płodności laktacji i rozwoju potomstwa na dietach z dodatkami.

Z 3 ostatnich rubryk, gdzie podana jest umieralność małych, przeciętna waga w chwili odstawienia, oraz występowanie charakterystycznych ataków, wynika że podawanie 1. witaminy E, 2. smalec, 3. witaminy B₂ w drożdżach autoklawowanych nie ma dodatniego wpływu na laktację i rozwój małych. Tutaj, podobnie jak w poprzednim doświadczeniu, samice po urodzeniu miotu, albo nie są w stanie wykarmić małych, bądź też male wykarmione są słabe, ważą poniżej normy (15 — 19 gr.) i często między 2 a 3 tygodniem życia wykazują objawy opisane powyżej.

20 mg wzorca witaminy B₁ podawane matkom nie zapobiega również występowaniu objawów, 30 mg daje nieco lepsze rezultaty; male w chwili odstawienia ważą wprawdzie poniżej normy, ataki jednak nie występują.

Bardzo wyraźną poprawę w zdolności karmienia matek i rozwoju potomstwa obserwujemy na dziecie z drożdżami piwnymi. W żadnym z 12 miotów 7-miu samiczek konwulsje, ani inne objawy patologiczne nie wystąpiły, waga przeciętna szczura w chwili odstawienia od matki wynosiła 30—40 gr. Młode samice (II pokolenie) po 3 miesiącach ważyły 180—200 gr, łącznie z samicami z kolonii miały potomstwo (III pokolenie), które w chwili odstawienia ważyło przeciętnie 30 — 40 gr. i żadnych objawów patologicznych nie wykazywało.

Próbowaliśmy poratować przez podawanie per os 0,1 cc wyciągu z otrąb ryżowych (1cc odpowiada 8 gr. suchych otrąb) te male z miotu samicy 1132 (dieta 299 + witamina E), 1314 (dieta 299 + smalec) i 1146 (dieta 299 + drożdże autoklawowane), u których wystąpiły konwulsje. Konwulsje znikły, male zyskały na wadze¹⁾.

Dobroczynne działanie drożdży piwnych, z drugiej zaś strony dodatnie działanie wyciągu z otrąb ryżowych podawanych małym i pewna poprawa u tych szczurów, których matki otrzymywały wzorcowy preparat witaminy B₁ zupełny brak natomiast po-

¹⁾ Należy jednak zaznaczyć, że nie u wszystkich szczurów, które otrzymywały wyciąg zauważono poprawę, zwłaszcza u osobników bardziej wycieńczonych podawanie wyciągu leczyło jedynie konwulsje, nie wpływało natomiast wyraźnie na poprawę wzrostu.

prawy u małych zrodzonych matek na dziecie z drożdżami autoklawowanymi wskazują na to, iż przyczyny zaburzenia w laktacji, oraz występowania wyżej opisanych objawów u szczurów należy szukać przede wszystkim w niedostatecznej ilości w diecie ciepłochwiejnego czynnika z grupy B t. j. prawdopodobnie witaminy B₁²⁾; wynika z tego, że 60% chleba razowego, który jak wiadomo zawiera znaczne ilości witaminy B₁ nie wystarcza jeszcze jako źródło tego czynnika w diecie do normalnej laktacji i rozwoju małych, wydaje się natomiast wystarczającym, jako źródło B₂ jakkolwiek ziarna zbóż są w ten czynnik stosunkowo ubogie.

Sprawa zwiększenia zapotrzebowania witamin B w okresie laktacji jest przedmiotem licznych prac *Sure'a* i jego współpracowników (2 i 6—10). Autor ten wykazuje, iż zapotrzebowanie grupy witamin B, w okresie laktacji jest 4-krotnie większe aniżeli w okresie wzrostu szczura.

Wg. *Evansa* i *Burra* (11) zapotrzebowanie to głównie zwiększa się, jeśli idzie o czynnik B₁ z grupy witamin B, mniejszą rolę natomiast w laktacji odgrywa ciepłotały czynnik B₂, co znajduje potwierdzenie i w niniejszej pracy.

Tematem trzeciego z kolei doświadczenia był wpływ zawartości czynnika B₁ żyta i pszenicy w diecie na rozwój potomstwa i laktację. Technika doświadczenia była taka sama, jak opisana uprzednio. Do diet włączyliśmy mąki z pełnego ziarna żyta, lub pszenicy.

SKŁAD DIET.

	40%	60%	80%
Produkt badany (żyto lub pszenica)	40	60	80
Kazeina oczyszczona	22	20	15
Sole według <i>Steenbocka</i>	5	5	5
Cukier	33	15	—

²⁾ Nie wykluczonym jest, iż mamy tu do czynienia z brakiem innego jeszcze potrzebnego dla potomstwa, a obecnego w drożdżach czynnika z grupy B co wykażą być może nasze dalsze badania, które są w toku. Czynnik ten jest wrażliwy na działanie wyższych temperatur, ponieważ nieobecny jest w drożdżach autoklawowanych.

Badane żyto odmiany krajowej „Granum“ pochodzącej z żyta Petkus Lochowa, oraz pszenicę Ostkę Hildebrandta otrzymaliśmy z Pola Doświadczalnego S. G. G. W. w Skierniewicach. Pszenice zagraniczne: (turecka, Manitoba II, chilijska i południowo-włoska) otrzymaliśmy z Zakładu Technologii Fermentacji i Produktów Spożywczych Politechniki Warszawskiej dzięki uprzejmości prof. W. Iwanowskiego.

W tablicy III podane są wyniki płodności, laktacji i rozwoju potomstwa u szczurów otrzymujących diety, w skład których wchodziło zmielone żyto lub pszenica, jako jedyne źródło witamin B. Potomstwo matek na diecie z 60% i nawet 80% żyta wykazywało między 2-im a 3-im tygodniami życia objawy opisane powyżej, podobnie 40% pszenicy w diecie, jako źródło witamin B nie zapobiega objawom konwulsji, nie zaobserwowaliśmy natomiast tych objawów u żadnego ze szczurów, których matki pozostawały na 60% pszenicy. Małe po 21 dniach życia ważyły przeciętnie 29 — 40 g. (pszenica) i 17 — 29 (żyto).

Ze zmian patologicznych jakie wykazywała sekcja szczurów na powyższych dietach zaobserwowaliśmy jedynie większą ilość gazów w jelitach tych szczurów u których występowały konwulsje.

Sądząc z powyższych wyników należy stwierdzić, że pszenica jest bogatsza w czynnik B₁, aniżeli żyto. Jest to potwierdzeniem wyników naszych badań uprzednich (12), gdzie doszliśmy do tego samego wniosku, biorąc jako podstawę do oceny zawartości witaminy B₁ wzrost oraz występowanie objawów polineuritis u szczura. Istnieje natomiast rozbieżność między wynikiem pracy niniejszej a pracą *Plimmera* i współpracowników, (13, 14) którzy to autorzy oznaczając na gołębiach względne zawartości witaminy B₁ w zbożach wykazali, że przy karmieniu małych zapotrzebowanie pszenicy jest większe, aniżeli żyta (dla pszenicy 75 — 80%, dla żyta 50 — 55%).

Jeśli zechcemy wyniki naszych doświadczeń na szczurach zastosować do ludzi, to z pracy niniejszej wyłoni się następujący wniosek. Wiadomo jest, że w odżywianiu naszym, a zwłaszcza ludności wiejskiej, podstawowym źródłem witamin B jest obok ziemniaków chleb razowy. Na zasadzie licznych badań nad zawartością witamin B w produktach, gdzie podstawą do oceny jest wzrost

T A B L I C A III

Płodność i laktacja szczurów na dietach z żytem i pszenicą jako źródłem witamin B i rozwój potomstwa

Dieta	Samice Nr.	Kolejny miot	Liczba małych w miocie ¹⁾	Przeciętna waga szczura po urodzeniu	Liczba szczurów żywych odstawionych od matki	Liczba padłych szczurów do chwili odstawienia	Przeciętna waga szczura po odstawieniu	Liczba szczurów u których wystąpiły objawy ²⁾	
60% żyta	1624	II	8	6.6	5	1	26	2	
	1707	I	7 (—1)	4.8	0	6	—	—	
		II	8	6.1	6	0	29	1	
	1708	I	6 (—2)	4.2	0	6	—	—	
		II	9	6.2	6	0	26	3	
	1751	I	11 (—5)	4.3	0	6	—	—	
		II	6 (—3)	5.6	3	3	25	1	
1796	I	7	6.1	6	0	23	6		
80% żyta	1592	II	14	4.5	2	4	17	5	
	1624	III	11	6.4	0	6	—	4	
		IV	7	6.0	6	0	27	2	
	1812	I	13	5.5	5	1	25	5	
40% pszenicy (Chili)	1614	I	6 (—2)	5.6	1	5	16	5	
	1623	I	4 (—2)	6.0	0	4	—	—	
	(Türk I)	1592	I	12	4.8	6	0	30	—
		1593	I	9	5.6	6	0	36	—
	(Chili)	1613	I	6	5.5	6	0	40	—
	(Manitoba II)	1624	I	12	5.7	6	0	33	—
	(Południowo-włoska)	1630	I	6	5.2	6	0	34	—
	(Ostka Hildebrandta)	1706	I	7	6.2	5	1	32	—
		II	7	6.6	6	0	35	—	
	po	III	10	6.2	6	0	38	—	
60% pszenicy	1706	I	10 (—1)	6.0	6	0	31	—	
	1809	I	8 (—1)	6.2	6	0	35	—	
		II	9	5.3	6	0	38	—	
	1810	I	11	4.8	0	6	—	—	

¹⁾ W nawiasie liczba martwych

²⁾ Rozumiemy tu objawy podobne do tych jakie opisał *Sure*.

zwierzęcia w warunkach normalnych, oddawna istnieje pogląd, że w pełnym ziarnie witamin tych jest poddostatkkiem. (40% zboża w diecie daje prawie normalną wagę i wzrost szczura).

Inaczej jednak przedstawia się sprawa w okresie wzrostu a inaczej w czasie ciąży i laktacji. Wtedy nawet tak obfite źródło witaminy B₁, jak chleb z pełnego ziarna w pożywieniu matki, może się okazać niewystarczającym dla potomstwa.

Wycieńczenie, ubytek wagi oraz dość często obserwowane u dzieci w I roku życia konwulsje na tle zaburzeń żołądkowych mogą niejednokrotnie być spowodowane niedostateczną ilością witaminy B₁ w diecie matki.

STRESZCZENIE I WNIOSKI.

1) Badano wpływ podawania żyta lub pszenicy, jako źródła witamin B w diecie, na laktację i rozwój potomstwa u szczurów.

2) Stwierdzono, że 60% chleba razowego w diecie wystarcza do normalnego wzrostu i płodności matki, jest niewystarczającym natomiast do laktacji i normalnego rozwoju potomstwa. Małe albo padają wkrótce po urodzeniu, albo wykazują zahamowanie wzrostu, paraliż nóg, biegunkę, oraz konwulsje występujące między 2 a 3 tygodniem życia. Objawy te często dają się leczyć podawaniem małym wyciągu z otręb ryżowych. Drożdże piwne włączone do diety matki dają normalny wzrost i rozwój małych.

3) Żyto w ilości 60% i 80% w diecie nie zapobiega występowaniu objawów konwulsyj i zahamowania wzrostu u potomstwa, natomiast 60% pszenicy nie pozwala na występowanie tych objawów, co wskazuje, że zawartość witaminy B₁ (względnie innego ciepłochwiejnego czynnika z grupy B) potrzebna do normalnego rozwoju potomstwa u szczurów jest większa w pszenicy niż w życie.

4) Pożywienie nasze jest ubogie w czynnik B₁. Matki karmiące mogą wydalać w mleku czynnik ten w ilości niewystarczającej do życia oseska, co jest prawdopodobnie niejednokrotnie przyczyną jego schorzeń.

State School of Hygiene Warsaw. Laboratory for the Investigation of the
Nutritional Value of Foodstuffs. (Dir. Dr. G. Szulc).

THE INFLUENCE OF THE VITAMIN B₁ IN WHEAT AND RYE ON THE LACTATION AND ON THE GROWTH OF THE PROGENITY.

B y

Z. MARKUZE

SUMMARY.

1). The influence of wheat and rye as sources of vitamin B on lactation and the growth of progenity of rats has been examined.

2). It was found that the content of 60 percent of dark rye bread in the diet is sufficient for the normal growth and fertility of the mother but is not sufficient for the lactation and normal development of the progenity. The newborn either die soon after birth, or show inhibition of growth, paralysis of the extremities, diarrhea and convulsions between the 2-nd and 3-nd week. These symptoms may disappear after feeding with extract of rice-bran.

Normal growth of young animals may be obtained by adding yeasts to the mother's diet.

3). The content of 60 and 80% of rye in the diet does not prevent the appearance of the above symptoms and the inhibition of growth in young rats, but 60% of wheat in the diet is effective. This fact shows that the content of the vitamin B₁ or other thermolabile factors of the B group necessary for the normal development of young rats is higher in the wheat than in rye.

4). Our food is rather poor in factor B₁, which being excreted with mother's milk in not a sufficient quantity might be not seldom the cause of disease of the newborn.

P I Ś M I E N N I C T W O.

- 1) Kon. S. K. i Markuze Z. 1931. Lekarz Wojskowy T. XVII 7, 8, 9, 10 i 12. 2) Sure B. 1927. J. Amer. Med. Assoc. 89 675. 3) Evans H. M. Lepkowsky S. 1929. J. Biol. Chem. 83 269. 4) Steenbock H, Nelson. M. T. 1923. J. Biol. Chem. 56 355. 5) Evans H. M. Burr. G. O. 1928. J. Biol.

Chem. 76 273. 6) Sure B. 1924. J. Biol. Chem, 62 371. 7) Sure B. 1927. Ibid. 74 55. 8) Sure B. Walker D. J. i Stuart E. H. 1928. Ibid. 76 685. 9) Sure B., Walker D. J. i Stuart E. H. 1928. Ibid. 80 297. 10) Sure B., Walker D. J. i Stuart E. H. 1928—29. J. Nutrition 1 155. 11) Evans H. M. i Burr G. O. 1928. J. Biol. Chem. 76 263. 12) Markuze Z. 1932. Med. Dośw. Społ. XV Zeszyt 5/6. 13) Plimmer R. H. A., Rosendale J. L. i Raymond W. H. 1927. Biochem. J. 21 913. 14) Plimmer R. H. A., Rosendale J. L. Lowndes J. 1931. Ibid. 25 691.

Wpłynęło 10.VII.1936.

Z Oddziału Terapii Fizykalnej Instytutu Fizjologicznego Uniwersytetu Wiedeńskiego. (Kierownik: Doc. Paweł Liebesny).
i z Instytutu Mikrobiologicznego Prof. Pribrama w Wiedniu.
(Kierownik: inż. Hugo Wertheim).

BADANIA WPŁYWU FAL KRÓTKICH NA ZACZYNY.

Doniesienie I.

Badanie diastazy.

Podał

KONRAD KOSIERADZKI

W piśmiennictwie dotyczącym fal krótkich badania ich wpływu na zaczyny zajmują dotychczas jedną z uboższych pozycji. Wśród badań tych wyróżnić należy doświadczenia na zaczynach wyosobnionych oraz wykonywane w bardziej złożonych warunkach. *Liebesny i Wertheim* (5) stwierdzili w doświadczeniach na drożdżach, że stosowanie fali 15 m. przyspiesza przebieg fermentacji. Ci sami autorzy badali wpływ fal krótkich na zeukrzające właściwości pewnych grzybów (*Rhizopus Delamar*, *Mucor Rouxi* i *Mucor Boidin*), przyczem znaleźli wyraźne wzmożenie zeukrzania skrobi przy użyciu fali 4 m. i wyraźne jego zahamowanie przy fali 15 m. Naświetlając natomiast suchą diastazę czystą, nie stwierdzili jakiegokolwiek wpływu fal krótkich.

Mezadrolli i Vareton (6) stwierdzili zwiększenie aktywności amylazy w nasionach jęczmienia, przy użyciu fali 2 — 3 m; aktywność zaczynu, znajduwana po naświetlaniu przewyższała,

jak podają ci autorzy, najwyższe wartości otrzymane w doświadczeniach kontrolnych. *Izar* i *Moretti* (1), naświetlając jałowy rozczyzn pepsyny, zatopiony w ampulkach stwierdzili następnie wybitne zwiększenie jej właściwości proteolitycznych przy użyciu fali 8 m, podczas gdy stosowanie fali 4 i 15 m pozostało całkowicie bez rezultatu.

Wpływ fal krótkich na działanie diastazy zawartej w wyciągu ze słodu badał *Körber* (2), naświetlając przy pomocy aparatu iskiernikowego mieszaninę 2% rozczynu skrobi ryżowej z wymienionym wyciągiem ze słodu; ilość maltozy wytworzonej ze skrobi w doświadczeniu kontrolnym okazała się mniejsza, co autor uzależniał od aktywacji diastazy przez fale krótkie.

Podjmując na zlecenie doc. *P. Liebesnego* pracę niniejszą, rozpocząłem ją od zbadania wpływu fal krótkich na aktywność diastazy, w tym przeświadczeniu, że przytoczona praca *Körbera* nie wyczerpuje zagadnienia. *Körber* bowiem przeprowadzał swe doświadczenia przy pomocy aparatu iskiernikowego; jak zaś swoją rolę może odgrywać długość fali, widzimy choćby z doświadczeń *Izara* i *Morettiego* nad pepsyną. Nadto *Körber* nie podaje zmian temperatury, jakie zachodziły niewątpliwie w przebiegu doświadczenia, co przy badaniu zaczynu tak zależnego w swym działaniu od ciepłoty, jak diastaza, mogło mieć rozstrzygające znaczenie dla wyników.

M E T O D Y K A.

Fale krótkie stosowałem bądź w czasie trawienia rozczynu skrobi rozczyntem diastazy, bądź też poddawałem ich działaniu część samego rozczyntu diastazy i badałem następnie jej aktywność w porównaniu z częścią kontrolną. Używałem skrobi rozpuszczalnej *Kahlbauma* i najczystszej diastazy *Mercka*. Stopień aktywności diastazy badałem przy pomocy metody *Windisch-Dietrich-Kolbaeha*. Do 2 kolbek z 2% rozczyntem skrobi w płynie buforowym, utrzymującym jego pH na poziomie 4,9, umieszczonych na łaźni wodnej o t° 20° — dodawałem 0,2%-wego rozczyntu diastazy, poczem umieszczałem je w polu kondensatorowym aparatu firmy *Marholt* (o wydajności 100 — 250 Watt w obwodzie pacjenta). W czasie doświadczenia ciepłota płynu

w kolbkach utrzymywana była przez cały czas trawienia (30 minut) na poziomie 20° przy pomocy chłodzenia wodą bieżącą. Dwie inne kolbki z tą samą mieszaniną rozczyznów trzymałem na łaźni wodnej, utrzymując w kolbkach przy jej pomocy dokładnie tę samą ciepłotę.

Po upływie $\frac{1}{2}$ godziny przerywałem proces trawienia przez dodanie lugu i obliczałem jodometrycznie, wg. metody *Willstättera* i *Schudela*, wartość redukcyjną strawionej skrobi, wyrażoną w $\text{cm}^3 \frac{n}{10}$ rozczyntu tiosiarcznanu.

Zbadałem w ten sposób rezultaty zastosowania fali 2 m, 4 m, 10 m i 15 m, przyczem wpływ fali 10 m i 15 m badałem przy użyciu małej i dużej siły pola. W tym drugim wypadku ciepłota płynu trawiennego podnosiła się mimo chłodzenia, tak, że w doświadczeniu kontrolnym musiałem ją naśladować przy pomocy zmian ciepłoty łaźni wodnej.

Silę pola przy użyciu różnych długości fal starałem się utrzymać na tym samym poziomie, używając jako wskaźnika lampki neonowej. Za tę samą (oczywiście w przybliżeniu) uważałem silę pola, przy której lampka neonowa, ustawiona w określonej ściśle odległości od jednej z elektrod, zawsze w tym samym punkcie i w tym samym ułożeniu — właśnie zaczynała się świecić. Odległość ta wynosiła przy małej sile pola — 11 cm, przy dużej sile pola — 40 cm¹⁾. Ażeby uniknąć ewentualnego wpływu słabego pola w sąsiedztwie czynnego aparatu, przechowywałem rozczyzny przeznaczone do wykonania doświadczenia kontrolnego w uziemionej żelaznej klatce. Każde z doświadczeń poprzedzałem próbnymi badaniami zachowania się ciepłoty mieszaniny rozczyznów przy zastosowaniu danej fali i siły pola dostosowywałem odpowiednio czynność urządzenia chłodzącego.

¹⁾ Postępowanie to można uważać za dostatecznie ściśle, jeśli przyjmie-my, że napięcie przy którym lampka zaczyna się świecić jest niezależne od częstotliwości (długości fali), które to zagadnienie nie jest dotychczas rozwiązane przez fizykę, oraz jeśli użyte długości fali są dość duże w stosunku do odległości lampki od elektrody.

Wyniki doświadczeń.

1. Wpływ różnicy ciepłoty na rezultat trawienia skrobi.

Aby móc ocenić dokładnie ewentualne różnice wyników, wykonałem trawienie skrobi dwukrotnie, używając tych samych rozczyńców skrobi i diastazy, lecz w różnych temperaturach, mianowicie przy $t^{\circ} 20^{\circ}$ i 21° :

T A B L I C A I.

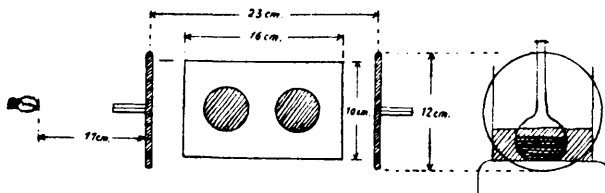
Ilości zużytego przy miareczkowaniu

$\frac{n}{10}$ tiosiarczanu.

$t^{\circ} 20^{\circ}$	kolbka 1	—	10,225 ccm
	„ 2	—	10,225 ccm
$t^{\circ} 21^{\circ}$	kolbka 3	—	10,525 ccm
	„ 4	—	10,550 ccm

Różnica wyrażona w $\text{cm}^3 \frac{n}{10}$ tiosiarczanu wynosi więc przy powyższej różnicy temperatur około 3%.

2. Poddanie skrobi trawionej diastazą działaniu fali 4 m, 10 m i 15 m, przy małej sile pola.



skala 1:5

Wymiary elektrod, ich odstęp, oraz wymiary użytych naczyń, jak na rysunku. Chłodzenie w czasie doświadczeń — wodą bieżącą o $t^{\circ} 20^{\circ}$.

T A B L I C A II.

Długość fali		4 m	10 m	15 m
Napięcie żarzenia katody		16 v	12,5 v	12,5 v
Prąd anodowy		75 ma	25 ma	23 ma
Ilości zużytego przy miareczkowaniu n.10 tiosiarczanu:	Kolbki niena-	1 10,450	10,525	10,450
	światlane	2 10,450	10,525	10,475
	Kolbki naświe-	3 10,500	10,500	10,450
	tlane	4 10,500	10,525	10,450

Jak widzimy, ilości tiosiarczanu zużytego dla zmiareczkowania płynu z kolbek naświecanych i nienaświecanych są identyczne. Drobne różnice pozostają całkowicie w granicach błędu metody. Rezultaty te dowodzą braku jakiegokolwiek wpływu fal krótkich w wymienionych warunkach. Gdy zaś weźmiemy pod uwagę, jak znaczną różnicę w sile redukującej trawionego roztworu skrobi powoduje już 1^o różnicy w ciepłocie, to możemy stwierdzić, że urządzenie chłodzące funkcjonowało w omawianych doświadczeniach bez zarzutu, spełniając całkowicie swe zadanie. Ścisła zależność działania zaczynu od wysokości temperatury była tutaj najlepszym sprawdzianem.

Dodać należy, że osobne doświadczenia, przeprowadzone z tymi samymi roztworami, lecz bez chłodzenia, stwierdziły, że zawartość kolbki ogrzewa się przy zastosowaniu omawianej małej siły pola, pod działaniem fali 4 m, w ciągu 25 minut, przy ciepłocie otoczenia 12^o — o 1^o, zaś pod działaniem fali 10 m, w tym samym czasie i przy t^o otoczenia 14^o — o 1,5^o. Jak zobaczymy poniżej, przy zastosowaniu większej siły pola, ogrzewanie się roztworów było znacznie większe, tak że mimo intensywniejszego chłodzenia ciepłota w kolbkach podnosiła się.

3. Poddanie skrobi trawionej diastazą działaniu 10 m i 15 m przy użyciu dużej siły pola.

Do chłodzenia użyto w tym przypadku wody bieżącej o t^o 15^o, ciepłotę mierzono w jednej z kolbek w odstępach 5-cio minutowych. Przy użyciu fali 10 m podniosła się ona z 20^o na 24,5^o; przy użyciu fali 15 m. — do tego samego poziomu, aczkolwiek nieco wolniej. Ciepłotę, stwierdzoną w kolbkach naświecanych naśladowano następnie w doświadczeniu kontrolnym przy pomocy łaźni wodnej.

T A B L I C A III.

Ciepłota trawionego rozczyynu skrobi w przebiegu doświadczenia.

Czas naświetlania	Czas trawienia	Fala 10 m	Fala 15 m.
0'	0' — 5'	20 ⁰ ₀	20 ⁰
5'	10'	23 ¹ / ₂ ⁰	22 ¹ / ₂
10'	15'	24	23
15'	20'	24 ¹ / ₂	23 3/4
20'	25'	24 ¹ / ₂	24 ¹ / ₂
25'	30'	24 ¹ / ₂	24 ¹ / ₂

T A B L I C A IIIa.

Długość fali	10 m	15 m
Napięcie zarżenia katody	16 v	15 ¹ / ₂ v
Prąd anodowy	65 ma	85 ma
Ilości zużytego przy miareczkowaniu n/10 tiosiarczanu.	Kolbki nie- naświetlane	1 9,850 2 9,825 3 9,725 4 9,825
	Kolbki na- świetlane	9,850 9,875 9,8525 9,9525

Jak widzimy i w tym wypadku drobne różnice wyników pozostawały całkowicie w granicach błędu metody i jakiegokolwiek wpływu fal krótkich nie można było stwierdzić. Ilości zużytego przy miareczkowaniu n/10 tiosiarczanu są tu nieco mniejsze, niż przy użyciu małej siły pola, co jest wyrazem większych ilości małtozy, jakie się wytworzyły wskutek podnoszenia się temperatury w czasie doświadczenia.

Nieco mniejsze ilości tiosiarczanu przy zastosowaniu fali 10 m, zależą od stwierdzonego powyżej faktu, że przy użyciu tej fali ciepłota wzrastała nieco szybciej. Zgodność zaś wyników w warunkach naświetlania i przy naśladowaniu związanego z tym ogrzewania się rozczyynu przy pomocy łaźni wodnej, dowodzi, że technika ta była tu całkowicie właściwa. Aczkolwiek nagrzewanie się rozczyynu w kolbce naświetlanej było nagrzewaniem się wybiórczym, a więc zachodziło w sposób odmienny, niż w doświadczeniu kontrolnym, to jednak efekt okazał się identyczny.

Możemy więc śmiało powiedzieć, że gdybyśmy w analogicznych warunkach otrzymali wynik pozytywny w sensie aktywiza-

eji lub zahamowania działania zaczynu, to byłibyśmy w prawie odnieść ten rezultat do swoistego działania fal krótkich, nie zaś do efektu cieplnego. Wyniki powyższe mogą więc służyć za argument, że metoda badania swoistych efektów działania fal krótkich przy pomocy wyłączania efektu cieplnego chłodzeniem wodą bieżącą, wzgl. naśladowaniem tego efektu cieplnego przy pomocy łaźni wodnej — jest metodą, nadającą się do badań z roztworami koloidalnymi. Nienaganność tej metody w doświadczeniach z zawiesinami drobnoustrojów stwierdziły, jak wiadomo, doświadczenia, wykonane na drożdżach przez *Dorę Kulka* (4), które następnie znalazły teoretyczne uzasadnienie w obliczeniach *Krasny'ego* (3).

4. Poddanie skrobi trawionej diastazą działaniu fali 2 m.

Badanie wpływu fali 2 m wykonałem przy pomocy aparatu, skonstruowanego wg wskazówek doc. *P. Liebesny'ego* przez firmę Marholt, o wydajności, przy fali 2 m, około 20 Watt. W czasie doświadczenia nie używałem zupełnie urządzenia chłodzącego, wskutek czego ciepłota roztworów podnosiła się z 19° do 23,75°. W doświadczeniu kontrolnym ten wzrost ciepłoty naśladowałem przy pomocy łaźni wodnej.

Odstęp elektrod — 12 cm.

Średnica elektrod — 10 cm.

Napięcie żarzenia katody — 7,5 v.

Prąd anodowy — 90 ma.

Ilości zużytego n/10 tiosiarczanu:

Kolbki nienaświetlane:	1	—	10,375
" "	2	—	10,375
Kolbki naświetlane:	3	—	10,375
" "	4	—	10,400

5. Naświetlanie roztworu diastazy.

Na podstawie wyników powyższych można już było poniekać przypuszczać, że i naświetlanie czystego roztworu diastazy

nie zmieni jej aktywności. Ponieważ jednak warunki naświetlania czystego roztworu diastazy różnią się w sposób istotny od warunków naświetlania mieszaniny roztworu diastazy z roztworem skrobi w płynie buforowym, więc przeprowadziłem także naświetlanie czystego 0,2% roztworu diastazy, używając fali 10 m. Naświetlałem bądź w ciągu 30 minut przy pomocy słabego pola i wyłączając efekt cieplny, bądź też przy pomocy pola silnego z takim ustawieniem elektrod, że ciepłota roztworu, chłodzonego wodą bieżącą o $t^{\circ} 8^{\circ}$, wzrastała w ciągu godziny z 8° do 35° .

W obu przypadkach aktywność roztworu naświetlanego okazała się identyczna z aktywnością diastazy nienaświetlanej.

W N I O S K I.

1. Poddawanie roztworu skrobi, trawionego przez diastazę, działaniu fali 2 m, 4 m, 10 m i 15 m, przy użyciu bądź małej, bądź dużej siły pola — nie wywiera żadnego wpływu na przebieg trawienia, jeśli tylko wyłączyć wpływ podnoszenia się ciepłoty roztworu przez chłodzenie, wzgl. przez naśladowanie ewentualnego wzrostu ciepłoty w doświadczeniu kontrolnym.

2. Poddawanie 0,2% roztworu diastazy w ciągu 30 minut działaniu słabego pola fali 10 m, przy wyłączeniu efektu cieplnego, względnie w ciągu godziny, bez całkowitego wyłączenia tego wpływu, działaniu pola silnego tejże fali — nie wywiera żadnego wpływu na zekrządzającą zdolność roztworu.

3. Metoda wyłączania związanego z działaniem fal krótkich efektu cieplnego przy pomocy chłodzenia wodą bieżącą, bądź też naśladowaniem ewentualnego wzrostu ciepłoty przy pomocy łaźni wodnej spełnia całkowicie swe zadanie w doświadczeniu z roztworami koloidalnymi (jak roztwory skrobi i diastazy).

4. Brak wpływu fal krótkich na diastazę stwierdzony w pracy niniejszej, może służyć za dowód, że wykryty przez *Liebesny'ego* i *Wertheima* dodatni (4 m) i hamujący (15 m) wpływ fal krótkich na zekrządzające zdolności pewnych grzybków (*Rhizopus Delamar*, *Mucor Rouxi* i *Mucor Boidin*) zależy nie od wpływu na sam zaczyn, lecz od wpływu na wzrost grzybków, względnie na wytwarzanie przez nie zaczynu.

(Aus der Physikalisch-Medizinischen Abteilung des Physiologischen Instituts
im Allgemeinen Krankenhaus in Wien und aus dem Mikrobiologischen
Institut von prof. Pribram in Wien).

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE EINWIRKUNG VON KURZWELLENBESTRAHLUNG AUF ENZYME.

I Mitteilung:

Untersuchungen an der Diastase.

V o n

KONRAD KOSIERADZKI

ZUSAMMENFASSUNG.

Der Verfasser hat eine 2% Stärkelösung während der Verdauung mit 0,2% Diastaselösung der Wirkung von Kurzwellen (2 — 4 — 10 und 15 m) ausgesetzt. Er hat dabei eine Erwärmung der Lösung durch Kühlung mit fließendem Wasser vermieden. Wenn trotz der Kühlung die Temperatur der Lösung stieg, ahmte er diese Steigerung mit Hilfe des Wasserbades nach. Die Feldstärke bei verschiedenen Wellenlängen bemühte er sich auf dem gleichen Niveau zu erhalten indem er als Indikator ein Neonlämpchen gebrauchte. Er stellte fest, dass die betr. Wellen, entgegen den bisherigen Mitteilungen, keinen Einfluss weder bei geringerer noch bei grösserer Feldstärke auf den Verlauf der Stärkeverdauung mit Diastase ausüben. Die mit 10 m. Welle behandelte 0,2% Diastaselösung verliert ihre verzuckernde Kraft nicht.

P I Ś M I E N N I C T W O .

1) Izari Moretti. Klin. Woch., 1934, Nr 21, s. 771, oraz Riforma Medica, 1933, Nr 43, s. 1611. 2) Körber Oesterr. Chemiker Ztg., 1934, Nr 14. 3) Krasny. Biophysikal. Ges. f. Kurzwellenforschung in Wien. 1935. 4) Liebesny. Kurz- und Ultrakurzwellen. Biologie und Therapie. Urban & Schwarzenberg, 1935, s. 93. 5) Meza drolli i Vareton cyt. wg. Castaldi'ego „Effetti biologici delle onde di Herz“. Verh. I. Internat. Kongr. Elektromediobiologen. 1, s. 277 — 335, 1935.

Wpłynęło 1.VIII.1936.

Z Kliniki Dermatologicznej U. P. (Dyrektor: Prof. Dr. Adam Straszyński)
i z Zakładu Medycyny Sądowej U. P. (Dyrektor: Prof. Dr. Stefan Horoszkiewicz)

ZACHOWANIE SIĘ ODCZYNU WASSERMANN A W KILE LECZONEJ U OSOBNIKÓW RÓŻNYCH GRUP SEROLOGICZNYCH.

P o d a ł

JÓZEF MAKOWIEC

Z chwilą wykrycia grup krwi powstała w pierwszym rzędzie możliwość zastosowania tej nowej dziedziny dla celów praktycznych w zakresie chirurgii dla celów przetaczania krwi, oraz w medycynie sądowej dla ustalenia tożsamości śladów krwawych i przy dochodzeniu ojcostwa. W miarę dalszego rozwoju tej nauki, a w szczególności z chwilą potwierdzenia przez liczne badania faktów, iż własności grupowe krwi są konstytucjonalną cechą ustrojową poczęto badać zależność, jaka mogłaby istnieć między grupami krwi a różnymi schorzeniami. I tak badano zależność między grupami krwi a gruźlicą, kile, chorobami zakaźnymi, umysłowymi i t. d.

Badania dotyczące kily zapoczątkowali polscy badacze, *Amzelówna i Halberówna* oraz *Straszyński*. Z badań późniejszych wymienić należy prace *Gundla, Leveringhausa, Grötschela, Schütza i Wöhlischa, Karnauchowej i Firinkowej, Klöverkorna i Simona, Diamantopoulou, R. Förstera, Snydera, Kissá i Skroppa, Pehlmanna, Lavesa*, oraz *Zienkiewicza*.

Część wyżej wymienionych autorów stwierdziła pewien związek między szybkością ustępowania odczynu Wassermanna w przebiegu kily a przynależnością osobnika chorego do danej

grupy krwi, to też należałoby się, zgodnie ze zdaniem *Amzelówny* i *Halberówny*, zastanowić, czy związek ten jest cechą stałą, czy też nie występuje przypadkowo lub tylko w zestawieniach przeprowadzonych na pewnych terytoriach.

Dla sprawdzenia tego przeprowadziłem badania na terenie Poznania, w których starałem się sprawdzić:

1). Czy osobniki należące do którejkolwiek grupy krwi okazują specjalną wrażliwość na zakażenie kłą.

2). Jak jest procentowe rozmieszczenie dodatniego odczynu Wassermanna wśród osobników. należących do poszczególnych grup krwi.

3). Jak zachowuje się odczyn Wassermanna u osobników leczonych w stosunku do różnych grup krwi.

4). Czy istnieje zależność między nawrotami dodatniego odczynu Wassermanna a grupą krwi leczących się chorych.

5). Jak zachowuje się miano izoaglutynin surowic chorych w czasie trwania jednego okresu leczenia przeciwkółowego.

Z uwagi na to zadanie chciałbym zaznaczyć, że nie mogłem ograniczyć się jedynie do stwierdzenia elementów w krwinkach t. j. A, B, M i N, oraz izoaglutynin w surowicy i ich miana. Obserwowałem również przez czas dłuższy chorych od chwili rozpoczęcia leczenia przeciwkółowego przy uwzględnianiu zachowania się odczynu Wassermanna.

Z badań niektórych autorów wynika, że nie można stwierdzić związku między przynależnością do danych grup serologicznych, wrażliwością lub odpornością na zakażenie kółowe. Jeżeli chodzi o materiał zebrany w Polsce odnośnie podziału grup krwi u chorych na kółę, to wyniki *Amzelówny* i *Halberówny*, *Straszyńskiego*, *Zienkiewicza* i własne przy uwzględnieniu procentowego rozmieszczenia tych grup wśród ludności polskiej przedstawiają następujące tablice I i II.

Przeglądając przytoczone tablice zauważa się pewne różnice między rozmieszczeniem procentowym w poszczególnych grupach krwi w tych samych środowiskach. Jednak przy zastosowaniu rachunku prawdopodobieństwa, posługując się do tego tablicą *Dawidowa*, należy wszystkie te różnice uznać za przypadkowe. Na tej podstawie nie można stwierdzić, by osobniki należące do której-

T A B L I C A I.

Grupa	G r u p y k r w i							
	Polska w/g Halberówny i Mydlarskiego		Wilno w/g Zienkiewicza		Poznań w/g Halberówny i Mydlarskiego		Poznań w/g Zakładu Wyd. Sąd. U P.	
	Liczba przypadek.	%	Liczba przypadek.	%	Liczba przypadek.	%	Liczba przypadek.	%
O	4002	32,6	189	26,7	239	31,2	766	31,8
A	4651	37,8	290	41,0	289	37,8	887	36,8
B	2526	20,5	120	16,9	176	23,0	533	22,1
AB	1116	9,1	109	15,4	61	8,0	222	9,2
R a z e m	12295		708		765		2408	

T A B L I C A II.

Grupa	Grupy krwi u chorych na kiłę wg. autorów							
	Amzelówna i Halberówna		Straszyński		Zienkiewicz		Makowiec	
	Liczba przypadek.	%	Liczba przypadek.	%	Liczba przypadek.	%	Liczba przypadek.	%
O	552	31,2	190	30,7	64	27,5	87	34
A	668	38,4	221	35,7	105	45,0	107	42
B	371	21,3	145	23,1	29	12,4	46	18
AB	145	8,3	62	10,0	35	15,1	14	6
R a z e m	1736		618		233		254	

kolwiek grupy O, A, B, lub AB były specjalnie wrażliwe na zakażenie kiłą.

Zestawiając procentowe rozmieszczenie elementów M i N tak u ludzi zdrowych jak i kilowych spostrzega się pewne odchylenia. Przy uwzględnieniu jednak tablicy *Dawidowa* przychodzi się do wniosku, że i te różnice są przypadkowe. Tak więc można powiedzieć, że odnośnie grup M i N nie stwierdza się większej czy mniejszej odporności na zakażenie kilowe.

O ile chodzi o dodatni odczyn Wassermann'a u osobników zakażonych kiłą, a należących do różnych grup serologicznych, to

T A B L I C A III.

Grupa	Cechy MiN w/g autorów							
	Hirszfeld (Polska)		Z. M. S. U P. (Poznań)		Laves		Makowiec	
	Z d r o w i				C h o r z y n a k i ł ę			
	Liczba przypadk.	%	Liczba przypadk.	%	Liczba przypadk.	%	Liczba przypadk.	%
M	170	28,2	147	33	610	30,5	81	32
N	135	22,8	68	15	372	18,6	60	24
MN	295	49,0	231	52	1018	50,9	113	44
R a z e m	600		446		2000		254	

badania *Gundla* nie mogły stwierdzić, by liczba odczynów Wassermanna dodatnich czy ujemnych przeważała w którejkolwiek grupie. Dodatni odczyn Wassermanna występował prawie w równym procencie (16 — 17%), we wszystkich grupach. *Garcia* na małym materiale wykazał, że dodatni odczyn Wassermanna częściej występuje w grupie A i AB natomiast *Guveric i Gellermann* — *Guveric*, opierając się na 307 przypadkach, sądzą, że ujemny odczyn Wassermanna jest częstszy w grupie O i B.

Jeżeli chodzi o materiał zbadany przez autorów polskich to przedstawia go następująca tablica:

T A B L I C A IV.

G r u p a	Amzelówna i Halberówna			Straszyński			Zienkiewicz			Makowiec		
	Liczba przypadk. zbadan.		% dodat. odczyn. Wa	Liczba przypadk. zbadan.		% dodat. odczyn. Wa	Liczba przypadk. zbadan.		% dodat. odczyn. Wa	Liczba przypadk. zbadan.		% dodat. odczyn. Wa
	Odczyn Wa			Odczyn Wa			Odczyn Wa			Odczyn Wa		
	+	—		+	—		+	—		+	—	
O	238	744	24,2	48	142	25,2	30	34	46,7	29	58	33
A	381	738	34,0	77	144	34,8	53	52	50,5	33	74	31
B	212	371	36,3	54	91	37,2	22	7	75,9	19	27	41
AB	87	156	35,9	27	35	43,5	23	12	65,5	5	9	36
Razem	918	2009		206	412		128	105		86	168	

Jak widać z powyższej tablicy, dodatni odczyn Wassermana, tak według badań *Amzelówny i Halberówny*, jak *Zienkiewicza* i moich występuje najczęściej w grupie B, natomiast u *Straszyńskiego* w grupie AB, a pozatem moje badania różnią się od poprzednich tym, że najniższy odsetek przypadków dodatniego odczynu Wassermanna znajduje się w grupie A, a nie w grupie O.

Ponieważ w swych badaniach uwzględniałem dalsze cechy serologiczne krwi, jak M i N, przeto zestawilem następującą tablicę:

T A B L I C A V.

G r u p a	O d c z y n W a		% dodat. odcz. Wa
	+	—	
M	19	62	23
N	24	36	40
MN	43	70	58
R a z e m	86	168	

Tablica wykazuje, że dodatni odczyn Wassermanna najrzadziej pojawia się w krwi mającej cechę M, podczas gdy w innych pozostałych a więc w N i MN, występuje prawie że w tym samym procencie przypadków.

W dotychczasowych rozważaniach brano tylko pod uwagę procentowe zestawienie osobników kilowych w stosunku do grup krwi bez uwzględnienia leczenia. Badania poprzednich autorów jak *Amzelówny i Halberówny* wykazały, że dodatni odczyn Wassermanna najszybciej ustępuje pod wpływem leczenia u osobników należących do grupy O, najwolniej zaś u osobników należących do grupy AB. Zupełnie podobne wyniki otrzymali *Straszyński, Wiechmann i Paal*. *Gundel* natomiast wykazał u 329 osób leczonych na kile, że dodatni odczyn Wassermanna szybciej ustępuje u osobników należących do grupy O i A (około 42%) niż u osobników grupy B (tylko w 11,6%). W grupie AB na 16 przypadków tylko jeden był negatywny. Według *Karnauchowej i Firiukowej* oraz *Klöverkorna i Simona* wynika, że u prawidłowo i systematycznie leczonych chorych kilowych, odczyn Wassermanna był częściej ujemny u osobników grupy O niż u osobników należących do innych grup. *Kiss i Skropp* znaleźli w kile-

wrodzonej, że dodatni odczyn Wassermanna rychlej wypada ujemnie u osobników należących do grupy O, najwolniej zaś ustępuje u osobników grupy AB, co zresztą potwierdzają również badania *Zienkiewicza*.

Przechodząc do omówienia własnych badań zaznaczyć muszę, że z uwagi na dużą przewagę mężczyzn w badanym materiale, zmuszony jestem omówić z osobna wyniki dotyczące mężczyzn, osobno kobiet a wreszcie wyniki ogólne.

Z materiału mego, obejmującego 254 przypadków wybrałem, podobnie jak i *Straszyński*, te, w których znany był czas zakażenia, wyniki badań krwi na odczyn Wassermanna przed i w czasie leczenia oraz u których przeprowadzono przynajmniej dwie kuracje przeciwkılowe. Takich przypadków zebrałem 218.

T A B L I C A VI

G r u p y	M ęż c z y ż ń i			K o b i e t y			R a z e m		
	Odczyn Wa po leczeniu		0 % utrzym. 0 odcz. Wa	Odczyn Wa po leczeniu		0 % utrzym. 0 odcz. Wa	Odczyn Wa po leczeniu		0 % utrzym. 0 odcz. Wa
	+	—		+	—		+	—	
O	6	38	14	4	25	14	10	63	14
A	9	31	21	14	34	29	23	68	25
B	9	22	29	6	3	67	15	25	37
AB	4	4	50	0	6	0	4	10	28
M	10	29	26	6	21	22	16	50	24
N	4	26	16	6	14	30	11	40	21
MN	13	43	23	12	33	27	25	76	25
Razem	28	98		24	68		56	166	

Przeglądając materiał, dotyczący mężczyzn (126 przypadków) spostrzega się, że dodatni odczyn Wassermanna ustępuje pod wpływem leczenia przeciwkılowego najszybciej u osobników posiadających grupę O, mniej szybko u osobników grupy A, najwolniej u osobników grupy AB. Wyniki te są całkowicie zgodne z wynikami, otrzymanymi przez innych badaczy.

U kobiet leczonych (92 przypadków) zachowanie się dodatniego odczynu Wassermanna jest zupełnie identyczne z wyjątkiem osobników, należących do grupy AB, wśród których nie było ani jednego przypadku utrzymywania się przez dłuższy czas

dodatniego odczynu Wassermanna. Położyć to należy prawdopodobnie na karb mniejszej liczby zbadanych kobiet. W zestawieniu ogólnym dodatni odczyn Wassermanna najwolniej ustępuje w grupie B.

Kwestia ustępowania dodatniego odczynu Wassermanna w odniesieniu do cech M i N przedstawia się odmiennie u mężczyzn i kobiet leczonych z powodu kily. Podczas gdy u mężczyzn najwyższy odsetek utrzymującego się dodatniego odczynu Wassermanna przypada na osobniki, należące do grupy M, to u kobiet natomiast na osobniki grupy N. W zestawieniu ogólnym nie można spostrzec jakichkolwiek wybitniejszych różnic. Wprawdzie i tutaj najniższy odsetek utrzymujących się dodatnich odczynów. Wassermanna przypada na osobniki grupy N, nie mniej należy to przypisać raczej większej liczbie zbadanych mężczyzn.

Dalszą kwestią, na jaką zwróciłem uwagę, będzie stwierdzenie, jak często u osób leczonych z powodu kily następuje nawrót dodatniego odczynu Wassermanna.

T A B L I C A VII.

Grupa	Mężczyźni			Kobiety			R a z e m		
	Liczba przypad. leczonych	Nawroty	%	Liczba przypad. leczonych	Nawroty	%	Liczba przypad. leczonych	Nawroty	%
O	44	1	2	29	14	48	73	15	20
A	43	3	7	48	12	25	91	15	16
B	31	3	10	9	0	0	40	3	7
AB	8	0	0	6	0	0	14	0	0
M	39	3	8	27	9	33	66	12	18
N	31	2	6	20	4	20	51	6	12
MN	56	2	3	45	13	29	101	15	15
Razem	126	7		92	26		218	33	

Z tablicy VII wynika niedwuznacznie, że mimo leczenia występuje u kobiet bez porównania częściej nawrót dodatniego odczynu Wassermanna aniżeli u mężczyzn. Należy tłumaczyć to tym, że badania moje dotyczyły prawie wyłącznie kobiet — prostytutek, a więc osób, leczących się przeważnie niesystematycznie.

Zwracając uwagę na procentowe rozmieszczenie nawrotów dodatniego odczynu Wassermanna u mężczyzn, da się stwierdzić, że poza grupą AB, w której ten nawrót nie wystąpił w żadnym przypadku, najrzadziej pojawia się on u osobników należących do grupy O, najczęściej u należących do grupy B (podobnie u *Zienkiewicza*). U kobiet natomiast dodatni odczyn Wassermanna najczęściej powraca u osobników grupy O, podczas gdy u osobników grupy B i AB nie stwierdzono ani jednego nawrotu. Zestawienie ogólne nie odbiega zasadniczo od zestawienia dotyczącego kobiet.

W odniesieniu do cech M i N nawroty dodatniego odczynu Wassermanna najczęściej występują u osobników, posiadających cechę M.

Spośród zbadanych 154 mężczyzn wybrałem takich, u których odczyn Wassermanna był w ciągu całego leczenia przeciwkłowego stale ujemny, a leczenie rozpoczęto na podstawie stwierdzenia krętków białych w owrzodzeniu pierwotnym.

T A B L I C A VIII.

Grupa	Liczba przypad. leczonych	Odczyn Wa stale —	%
O	53	9	17
A	56	13	23
B	37	6	16
AB	8	0	0
M	53	14	26
N	36	5	14
MN	65	9	14
R a z e m	154	28	

Tablica VIII przedstawia procentowe zestawienie tych chorych w porównaniu z ogólną liczbą zbadanych przypadków. Z zestawienia tego wynika, że odczyn Wassermanna był stale ujemny najczęściej u osobników, należących do grupy A i M; u osobników grupy O i B ilości te są równe (17% i 18%), podobnie jak i w grupie N i MN (14% i 14%). Natomiast u osobników grupy AB nie stwierdza się żadnego przypadku stale ujemnego odczynu Wassermanna.

Badania *Schiffa* i *Mendlowicza* oraz *Zündla* wykazały obniżenie miana izoaglutynin surowie chorych na białaczkę. Znaczne obniżenie miana spostrzegali również *Laguna*, badając miano surowie chorych na zapalenie wyrostka robaczkowego przed i po operacji.

Zachęcani tymi wynikami zbadałem u 55 osób miano surowie co najmniej dwukrotnie w czasie trwania jednego okresu leczenia przeciwikiłowego. Nie udało się jednak stwierdzić, by miano zmieniało się wybitnie.

Brak zmian w zachowaniu się miana surowie u chorych kiłowych tłumaczyć możnaby tym, że kiła nie należy do chorób o przebiegu ostrym, jak zapalenie wyrostka robaczkowego oraz, że zmiany krwi w kile nie przedstawiają takich odchyłeń od normy, jak to ma miejsce w białaczkach.

Reasumując wyniki moich badań dochodzę do następujących wniosków:

1. Nie udało się wykazać, by osobniki którejkolwiek grupy były specjalnie wrażliwe lub odporne na zakażenie kiłą.

2. Największy procent dodatnich odczynów Wassermanna występuje u osobników grupy B, najmniejszy u osobników grupy A. W odniesieniu do cech M i N odczyn Wassermanna najrzadziej pojawia się u osobników, posiadających w krwi cechę M.

3. U mężczyzn pod wpływem leczenia dodatni odczyn Wassermanna najszybciej ustępuje w grupie O i N, najwolniej w grupie AB. U posiadających cechę M i MN stosunki te utrzymują się prawie na jednym poziomie.

U kobiet dodatni odczyn Wassermanna najszybciej ustępuje w grupie AB i M, wolniej w grupie O i MN, najwolniej zaś w grupie B i N.

4. Nawroty dodatniego odczynu Wassermanna mimo prawidłowego leczenia występują u mężczyzn najczęściej w grupie B i M, u kobiet zaś w grupie O i M.

5. U mężczyzn odczyn Wassermanna był stale ujemny w największym odsetku w grupie A i M.

6. We wczesnym okresie zakażenia kiłowego oraz w czasie trwania kuracji przeciwikiłowej nie zauważa się żadnych zmian w mianie izoaglutynin surowicy chorych.

Na podstawie badań autorów poprzednio wymienionych i moich można ogólnie powiedzieć, że właściwości grupowe krwi nie stoją w żadnym stosunku do wrażliwości wzgl. odporności na zakażenie kłą. W tym względzie badania z różnych okolic Polski a nawet i różnych krajów są zupełnie zgodne.

Badając wzajemną zależność pomiędzy częstością występowania dodatniego odczynu Wassermanna i ustępowania jego pod wpływem leczenia, a grupą krwi u osób, pochodzących z różnych okolic Polski (Warszawa, Wilno, Poznań), zauważa się, że grupy O i A są pod tym względem uprzywilejowane. Można więc wyrazić zdanie, że istnieje pewien związek między konstytucjonalną własnością krwi a szybszym znikaniem odczynu Wassermanna.

Trudno narazie orzec od czego zależy to zjawisko, nie jest bowiem dokładnie znana budowa chemiczna tak substancji izoaglutynogenowej, jak i izoaglutyniny. Opierając się na dotychczasowych badaniach, dążących do wyjaśnienia budowy substancji izoaglutynogenowych, można różne właściwości krwinek tłumaczyć tym, że na jednakowym podłożu białkowym, charakteryzującym cechy rodzajowe, zróżnicowały się ciała lipoidowe. Te właśnie ciała lipoidowe mogą mieć, jak to słusznie zaznacza *Straszyński* pewien związek z odczynem Wassermanna. *Straszyński* poza tym nie wyklucza możliwości, że surowice osób kilowych posiadają różny stopień swoistej chwiejności koloidalnej w zależności od zróżnicowania grupowego, co mogłoby mieć wpływ na zachowanie się odczynu Wassermanna.

Ostatnio *Poehlmann* stwierdził pewne różnice w zawartości normalnego amboceptora w surowicy osobników, należących do różnych grup serologicznych. Różnice te jednak są zbyt małoznaczne, aby można było tym tłumaczyć istnienie korelacji między grupą krwi a zachowaniem się odczynu Wassermanna pod wpływem leczenia.

Aus der dermatologischen Klinik der Universität in Poznań.

(Dir. Prof. Dr. A. Straszyński)

und aus dem Institut für die gerichtliche Medizin der Universität in Poznań

(Dir Prof. Dr. St. Horoszkiewicz).

DAS VERHALTEN DER WASSERMANNSCHEN REAKTION INNERHALB VERSCHIEDENER BLUTGRUPPEN BEI BEHANDELTEN LUES.

V o n

J. MAKOWIEC

ZUSAMMENFASSUNG.

Der Verfasser untersuchte die Gruppenzugehörigkeit an 254 Lueskranken. Er beobachtete durch längere Zeit diese Kranken unter Berücksichtigung des Verhaltens der WaR. während der ganzen Luesbehandlung. Ausserdem bestimmte er den Isoagglutinin-titer an diesem Material während einer Lueskur.

Auf Grund seiner Beobachtung kam der Verfasser zu folgenden Schlüssen:

1. Eine verschiedene Empfänglichkeit von Personen irgendeiner Blutgruppe gegen die Luesansteckung lässt sich nicht feststellen.

2. Man erhält prozentuell am häufigsten positive WaR. in der Gruppe B, am seltensten in der Gruppe A.

In Bezug auf die M und N Elemente treten positive WaR. am seltensten bei Personen mit dem Element M auf.

3. Die positive WaR. verschwindet während der Luesbehandlung bei Männern am schnellsten in der O und N Gruppe, am spätesten in der AB Gruppe. In Bezug auf das Negativwerden der WaR. verhalten sich die Personen mit dem Element M und MN fast auf gleiche Weise.

Bei Frauen verschwand die positive WaR. am schnellsten in der AB und M, langsamer in der O und MN, am spätesten in der B und N Gruppe.

4. Positive Umschläge der WaR. trotz energischer Luesbehandlung kommen am häufigsten bei Männern in der Gruppe B und M vor, bei Frauen in der Gruppe O und M.

5. Stets negative WaR. traten am häufigsten bei Männern in der Gruppe A und M auf.

6. Während der Dauer einer Lueskur kommt keine Veränderung des Isoagglutininentiters zustande.

P I Ś M I E N N I C T W O .

1) Amzelówna i Halberówna: Med. Dośw. i Społ. T. V. 2) Hirszfeld: Grupy krwi. Wyd. Delta. Warszawa 1934. 3) Karaffa-Korbitt Higiena. Wilno 1934. 4) Laves: Festschr. Ver. Ärzte Steiermark. 1933 5) Laguna: Nowiny Lekarskie 1929. 6) Poehlmann: Münch. Med. Wschr. 1934. I. 7) Steffan: Handbuch der Blutgruppenkunde. München 1932. 8) Straszyński: Med. Dośw. i Społ. T. V. 9) Zienkiewicz: Med. Dośw. i Społ. T. XIX. 10) Zündel: Klin. Wschr. 1933. II.

Wpłynęło 1.IX.1936.

Z Zakładu Bakterjologii Wydz. Wet. U. J. P. (Kier. Prof. Dr. Z. Szymanowski).

PARAAGLUTYNACJA BACT. COLI I INNYCH DROBNOUSTROJÓW WYOSOBNIONYCH ZE KRWI I KAŁÓW KUR W PRZEBIEGU NATURALNEGO, CHRONICZNEGO ZAKAŻENIA SALMONELLA PULLORUM. (AGLUTYNACJA ANAMNESTYCZNA).

P o d a l i

J. BRILL i J. FRENDZŁOWA

W przebiegu badań nad występowaniem pałeczki pullorum we krwi drobin, którego surowica posiadała własności zlepne dla pałeczki pullorum natrafiliśmy w posiewach na szereg szczepów różniących się biochemicznie zasadniczo od bact. pullorum, a jednak zlepiających się pod wpływem surowicy królika, uodpornionego zawiesiną bact. pullorum. Odnośne szczepy w liczbie 6-u wydzieliliśmy z 250 prób krwi kur, których surowica zlepiła bact. pullorum.

Co się tyczy techniki posiewów, to krew była pobierana jałowo z żyły podskrzydłowej, poczem skrzep wrzucano do bulionu i po 24-ch godzinach namnażania w cieplarni wysiewano na płytki. Poszczególne kolonie bez względu na ich wygląd poddawano aglutynacji szkiełkowej z surowicą anti-pullorum o mianie 1/3200, rozcieńczoną 1/20. Kolonie zlepiające się w aglutynacji próbnej przesiewano na agar skośny i zmytą zawiesinę poddawano aglutynacji próbkowej z surowicą anti-pullorum.

Własności morfologiczne i biochemiczne wydzielonych szczepów oraz zdolność zlepiania się z surowicą anti-pullorum podaje tabliczka I.

T A B L I C A I.

Nr. szczepu	Własności biochemiczne						Miano zlepnę z surowicą anti pull. m. 1/3200	
	Lak- toza	Sa- charo- za	Glu- koza	Ser- watka	H ₂ S	Indol	Szczep świeżo wydzielony	Szczep po 6-o mieś. hod.
18/696	—	—	+	0	+	+	1/3200	—
18/714	—	—	+	zas.	+	+	1/3200	1/320
7/717	+	+	+	k.w.	+	+	1/3200	—
10/717	+	+	+	k.w.	+	+	1/3200	1/320
15/717	+	+	+	k.w.	+	+	1/3200	—
29/727	+	+	+	k.w.	—	—	1/3200	—

Trzy szczepy spośród przedstawionych w tabliczce odpowiadają klasycznej pałeczce okrężnicy, klasyfikacją pozostałych nie zajmujemy się tutaj bliżej.

W dalszym ciągu naszej pracy poddaliśmy badaniu kały 15-u kur zdrowych i 25-u zakażonych naturalnie bact. pullorum u których infekcja przebiegała chronicznie, bezobjawowo.

Kał kur wysiewano na płytki Endo, a następnie badano z każdego posiewu 10 kolonii bact. coli w orientacyjnej aglutynacji szkiełkowej z surowicą anti-pullorum o mianie 1/3200, rozcieńczoną 1/20. Kolonie zlepiające się w próbnej aglutynacji szkiełkowej przesiewano na agar skośny i zmytą zawiesinę poddawano aglutynacji probówkowej z surowicą anti-pullorum. Poza tem określano biochemiczne własności szczepu.

Stosując powyżej podaną technikę spotykaliśmy w niektórych posiewach pałeczki okrężnicy zlepiające się z surowicą anti-pullorum. Godnym podkreślenia jest fakt, że tylko niektóre kolonie z tego samego posiewu wykazywały zdolności zlepnę, wobec czego nieraz trzeba było zbadać z jednego posiewu 10 kolonii i więcej, ażeby natrafić na kolonię zlepiającą się. Rezultaty tych poszukiwań zebrane są schematycznie w poniższej tabliczce II.

Widzimy zatem, że tylko z kałów kur zakażonych bact. pullorum można wydzielić szczepy coli aglutynujące się z surowicą anti-pullorum. Miano, do którego wydzielone szczepy coli zlepiły się z surowicą anti-pullorum (miano surowicy 1/3200) wahało się w granicach od 1/20 do 1/640, z tego dwa szczepy zlepiły się z su-

T A B L I C A II.

	Prób badanych	Wydzielono szczepów b. coli aglutynujących się z surowicą anti-pull.
Kały kur zdrowych	15	0
Kały kur zakażonych bact. pullorum . . .	25	16

rowicą rozcieńczoną do miana 1/20, 4 szczepy — 1/40, 6 — 1/80, 3 — 1/160, 1 — 1/640.

Wykrycie w 64% przypadków badanych kałów kur zakażonych bact. pullorum szczepów pałeczki okrężnicy zlepiających się z surowicą anti-pullorum ma doniosłe znaczenie diagnostyczne, albowiem badanie kału na obecność pałeczki s. pullorum u nosicieli z reguły wypada ujemnie. Udowodnienie zakażenia innym sposobem, a mianowicie przez wykrycie paraaglutynujących się szczepów coli jest tym ważniejszą rzeczą.

Zjawisko zlepiania się szczepów powyżej opisanych pod wpływem surowicy anti-pullorum należy do rzędu zjawisk określonych mianem paraaglutynacji. Jest ono znane w literaturze od czasu prac *Kuhna*, *Woithego* i *Gildemeistra*, którzy stwierdzili zlepianie się pałeczek okrężnicy i paciorkowców, wydzielonych z kału chorych na czerwonkę pod wpływem swoistej surowicy przeciwczerwonkowej. Szczepy paraaglutynujące się stwierdzali autorzy w kale nie tylko chorych ale także u pozornie zdrowych przebywających w otoczeniu chorych. Szczepy *Kuhna* i *Woithego* nie zlepiały się do pełnego miana surowicy i w miarę postępu czasu zatracaly własności paraaglutynacyjne. *Kuhn*, *Gildemeister* i *Woithe* wydzielali szczepy paraaglutynujące się tylko w przebiegu epidemii czerwonki, po jej wygaśnięciu nie znajdowali takich szczepów nawet w kale osób u których szczepy przedtem wydzielano.

Baerthlein hodował z kału 6-u jeńców rosyjskich chorych na czerwonkę szczepy coli mutabile, które zlepiały się z surowicą anti-Flexner, pomimo, że szczep Flexnera z kału tych ludzi wydzielili

tylko raz jeden. Wydzieleniu szczepów coli zlepiających się z surowicą anti-Flexner przypisywał znaczenie diagnostyczne, a reakcję samą nazwał aglutynacją anamnesticzną, gdyż przekonał się, że może ona przyczynić się do stwierdzenia zakażenia przebytego, kiedy ustrój zarazków czerwonki już nie wydziela.

Egyedi i Kulka hodowali paraaglutynujące się szczepy paracoli od chorych na czerwonkę, podobnie *Flatzek i Ebelin*. Szczepy wydzielone przez *Flatzeka* zachowywały swe własności zlepne na wet w czasie 12-o miesięcznej hodowli. *Sierakowski* opisał szczep odmienca nie odpowiadający X19, wyhodowany z kału chorego na dur brzuszny, zlepiający się z surowicą tyfusową odpornościową, wzgl. z surowicą chorych na dur brzusz. Paraaglutynujący się szczep gronkowca wydzielony z kału chorego na czerwonkę opisał *Friedrich*.

Osobny dział stanowią prace nad paraaglutynacją doświadczenia wykonane zarówno na zwierzętach, jak i w próbówce przez współhodowlę szczepów bakterij gatunkowo różnych na wspólnym podłożu, bądź też przez hodowanie na wyciągach z bakterij, wzgl. na przesączach hodowli płynnych. (*Kuhn, Gildemeister, Waithe, Busson, Keysser* i inni). *Szymanowski i Frendzlowa* uzyskali szczepy coli aglutynujące się z surowicą przeciw-tyfusową, wzgl. przeciw-czerwonkową hodując szczepy coli w obecności pałeczki tyfusu, wzgl. pałeczki Flexner na podłożu płynnym. Autorzy podkreślają, że nie wszystkie szczepy coli przez współhodowlę nabierają własności paraaglutynacji, że z 20 u badanych szczepów tylko dwa zdolność tę wykazały. *Szymanowski i Frendzlowa* hodowali również szczepy brucella abortus w przesączach bulionowych tyfusu i dopiero po dwuletnich próbach uzyskali szczep brucella abortus, który zlepiał się z surowicą przeciw-tyfusową. Surowice uzyskane przez uodpornienie królików tym szczepem zlepiały nie tylko szczep wyjściowy, ale także pałeczkę salmonella typhi. Stosując metodę wysycania *Castellani'ego* i posługując się metodą analizy receptorów *White'a i Kauffmanna* badacze ci dochodzą do wniosku, że proces paraaglutynacji związany jest z głęboko sięgającymi zmianami w strukturze bakterij. Wzajemne współżycie bakterij prowadzi do zmiany struktury szczepu wyjściowego, zjawiają się nowe własności

zlepne w których odróżnić można elementy odpowiadające ciepłochwijnym (H) i ciepłostałym (O) antygenom pałeczek użytych do współhodowli.

Wollman w artykule „*Bactériophagie et processus similaires. Hérité ou infection?*“ zastanawia się nad istotą paraaglutynacji. Przytacza on doświadczenia przeprowadzone wspólnie z żoną nad hodowlą pałeczki okrężnicy z pałeczką paratyfusu B i oddzielnie z pałeczką tyfusu; pałeczka okrężnicy nabierała w obecności pałeczki paratyfusu B własności zlepnych z surowicą przeciw-paratyfusową B. Dla szczepów coli hodowanych z pałeczką tyfusu doświadczenia wypadły ujemnie. *Wollman* z doświadczeń swoich i z przytoczonej literatury dochodzi do wniosku, że w zjawisku paraaglutynacji, jak i w lizie bakteryj wywołanej przez bakteriofagi, pewne składniki odrywają się od jednej komórki i przechodzą na drugą tego samego lub innego gatunku, np. z pałeczki paratyfusowej na pałeczkę okrężnicową. *Wollman* upodabnia te składniki do genów, które genetyka współczesna traktuje jako podłoże materialne cech dziedzicznych.

Z dawniejszych prac *Lentz* na podstawie doświadczeń *Keysera* przypuszcza, że coli i inne bakterie rosnące na podłożu zawierającym rozpuszczone cząstki bakteryj czerwonych np. na bulionie albo na kale chorych na czerwonkę wchłaniają w siebie antygeny czerwonne i tak zmieniają swój metabolizm, że one same i ich dalsze pokolenia posiadają zdolność paraaglutynowania się. Autor udowodnił doświadczalnie, że szczepy coli wyhodowane z przewodu pokarmowego myszy, którym przez dłuższy czas podawano doustnie zabite hodowle bulionowe mętвика cholery nabrały własności zlepiania się z surowicą anti-vibrio-cholerae.

Cantacuzéne i Bonciu hodowali paciorkowce ropotwórcze w przesączonych wysiękach osobników chorych na szkarlatynę; szczepy takie nabierały własności zlepnych w stosunku do surowicy przeciw-szkarlatynowej.

Znajdujemy też w literaturze próby uzyskania szczepów paraaglutynujących się przez hodowlę wspólną na bulionach litycznych zawierających bakteriofagi. I tak *Otto i Sukiennikowa* hodowali pałeczkę okrężnicy na bulionach rozpuszczających pałeczkę Flexnera. *Szymanowski i Frendzłowa* poddawali działaniu bak-

teriofagów tyfusowych i czerwonych szczepy pałeczki okrężnicy paraaglutynujące się z surowicą anti-tyfusową, wzgl. anti-Flexner, otrzymane przez współhodowlę na podłożu płynnym, szczepów coli ze szczepami tyfusu i czerwoni. Okazało się przytem, że szczepy coli, które nabrały własności paraaglutynacyjnych znakomicie rozpuszczały się pod wpływem czynnika litycznego tyfusowego, wzgl. czerwonego, podczas gdy szczepy wyjściowe tych cech nie posiadały. Własności biochemiczne, paraaglutynujących się szczepów okrężnicy pozostały niezmienione.

Zjawisko paraaglutynacji łączy się jeszcze z dwoma zagadnieniami opisanymi w piśmiennictwie, a mianowicie z obserwacją *Jermoliewej i Bujanowskiej*, którym udało się uzyskać fosforescencję mętlika cholery przez współhodowlę z mętlikiem fosforyzującym, a następnie z doświadczeniami *Neufelda i Levinthala* oraz *Griffitha*, dotyczącymi uzjadliwienia niechorobotwórczych typów pneumokoków przez zmieszanie ich z zawiesiną zabitych szczepów zjadliwych.

W powyższym zestawieniu podaliśmy fakty zaobserwowane przez rozmaitych badaczy i ich poglądy na zjawisko paraaglutynacji. Najbardziej skłonni jesteśmy do przyjęcia koncepcji *Szymanowskiego i Frendzłowej*, która poparta jest ścisłymi doświadczeniami. Tematem naszej pracy nie jest badanie istoty zjawiska paraaglutynacji. W naszych doświadczeniach podkreślić należy zjawisko dotąd jeszcze nieopisane, a mianowicie paraaglutynacji szczepów wyhodowanych ze krwi. Szczepy te z których 4 były typowymi pałeczkami okrężnicy posiadały intensywniejsze własności paraaglutynacji, aniżeli szczepy hodowane z kału. Wydzielenie paraaglutynujących się szczepów ze krwi posiada pozatem jeszcze pewne znaczenie. Otóż dotychczas hodowano szczepy paraaglutynujące się ze środowiska w którym szczep taki miał możność stałego stykania się ze szczepem, wzgl. z produktami jego rozpadu (*Lentz*) od którego uzależniano powstanie cech paraaglutynacyjnych w szczepie wyjściowym. W przebiegu zakażeń chronicznych u kur baet. pullorum, jak wiemy skądinąd, zarazek tylko wyjątkowo krąży wolno we krwi (vide praca *Brilla i Frendzłowej*, Wiad. Wet.) a zasadniczo usadawia się w jajniku. Nie ulega kwestii, że z jajnika okresowo przedostawać się

mogą zarazki do krwioobiegu, a stąd mogą być wydzielane drogą przewodu pokarmowego, wzgl. nerek, podobnie jak to ma miejsce w przebiegu nosicielstwa duru brzuszego. Badania bakteriologiczne jajników kur cierpiących na chroniczne zakażenie jajników przez bact. pullorum wskazują, że mamy do czynienia często z infekcją mieszaną — paciorkowce, pałeczka okrężnicy. Jesteśmy skłonni przypuszczać, że pał. okrężnicy paraaglutynujące się z surowicą anti-pullorum, wyhodowane ze krwi badanego drobiu przedostały się do krwioobiegu właśnie z zakażonego jajnika, gdzie przez długie miesiące pozostawały we współhodowli z bact. pullorum, które przypuszczalnie pierwsze, jeszcze w czasie embrionalnym, usadowiło się w jajniku.

Przytoczone tu spostrzeżenia nad paraaglutynacją bact. coli mogą w pewnych okolicznościach znaleźć zastosowanie praktyczne. Wiemy bowiem, że wykrycie pałeczki pullorum w kale kur nosicieli z racji samego charakteru schorzenia, (jajnik) udaje się tylko w wyjątkowych wypadkach, a w szczególności wtenczas, kiedy proces nosicielstwa ulega zaostrzeniu. Z tej też przyczyny cała diagnostyka zakażeń bact. pullorum u drobiu oparta jest głównie na stwierdzeniu aglutynin anti-pullorum we krwi. Zastosowanie zjawiska paraaglutynacji do diagnostyki według naszych doświadczeń posiada duże walory rozpoznawcze, gdyż pozwoliło na naszym materiale na stwierdzenie utajonego zakażenia przez bact. pullorum 64% badanych kur, których miano zlepne surowicy było dodatnie, a w których kale pałeczek pullorum nie stwierdzono.

Wydzielanie paraaglutynujących się szczepów pałeczki okrężnicy z krwi drobiu zakażonego bact. pullorum posiada wprawdzie niewielkie znaczenie diagnostyczne jest jednak spostrzeżeniem opisanym po raz pierwszy w piśmiennictwie zjawiska paraaglutynacji.

Aus dem Bakteriologischen Institut der Vet.-Med. Fakultät der Universität
Józef Piłsudski Warszawa. (Dir. Prof. Dr. Z. Szymanowski).

UEBER DIE PARAAGGLUTINATION DES B. COLI UND
ANDERER MICROORGANISMEN GEZÜCHTET AUS DEM BLUTE
UNE FAEZES DER HÜHNER IM LAUFE DER CHRONISCHEN
INFEKTION MIT SALM. PULLORUM
(ANAMNESTISCHE AGGLUTINATION).

V o n

J. BRILL und J. FRENDZEL

ZUSAMMENFASSUNG.

Aus 250 Hühnerblutproben, die an chronische Pulloruminfektion litten, wurden 3 Colistämme und 3 nicht näher klassifizierte grammnegative Stäbchen gezüchtet die von Antipullorumserum bis zur Titergrenze agglutiniert wurden. Die Agglutinabilität dieser Stämme mit Pullorumserum betrachten wir als Paraagglutinationsphänomen. Unserer Meinung nach erlangten diese Stämme ihre paraagglutinablen Eigenschaften durch Verbleiben in einem mit B. pullorum infiziertem Medium, nämlich im Hühnerorganismus. Es ist möglich, dass diese Stämme aus dem mit B. pullorum infizierten Eierstock in den Blutkreislauf übergegangen sind. Gemischte Eierstockinfektionen sind keine Seltenheit (B. coli, Streptococci).

Auch den Faezes der mit B. pullorum infizierten Hühner züchteten wir 16 Mal unter 25 (64%) untersuchten Stuhlproben paraagglutinable Colistämme. Bei Pullorumfreien Hühnern fanden wir im Stuhl niemals paraagglutinable Colistämme.

Die Züchtung paraagglutinabler Stämme aus dem Blutkreislauf wird unseres Wissens hier zum ersten Mal Beschrieben.

Die Paraagglutination von Colistämmen aus dem Darm von mit Pullorum infizierten Hühner kann eventuell diagnostisch verwendet werden, analog der von Baerthlein beschriebenen anamnestischen Coliagglutination bei Typhusinfektionen des Menschen.

P I Ś M I E N N I C T W O .

Baerthlein K. Berl. Kl. Wochschr. 1912. Nr 16. Baerthlein K. Zbl. f. Bakt. i Org. 1915. T. 77, 272. Kuhn Ph. Kl. Woch. 1916, str. 791. Gildemeister E. Zbl. f. Bakt. i Org. 1917. T. 79. Otto i Sukiennikowa. Ztf. f. Hyg. u. Inf. krank. 1924. T. 101. Cantacuzène et Bonciu. C. R. de l'Acad. des Sc. 1926 T. 92. Cantacuzène et Bonciu. C. R. Soc. Biol. 1927. T. 95. Wollman E. Bul. de l'Inst. Pasteur 1928. T. 26. Burnet. C. R. Soc. Biol. T. XCIII 1926. Jermoljewa i Bojanowska. Zbl. f. Bakt. Org. i T. 104 1927. Szymanowski i Frendzłowa. Med. Dośw. i Społ. T. IX 1928. Szymanowski i Frendzłowa. Med. Dośw. i Społ. T. XIII 1931. Szymanowski i Frendzłowa. C. R. Soc. Biol. T. 94 1928. Szymanowski i Frendzłowa. Zbl. f. Bakt. Org. T. 121 1931. Lentz O. i Prigge R. Hdb. d. Path. Mikr. Wyd. 3. T. III, str. 1377.

Wpłynęło 1.1X.36.

Z Zakładu Bakterjologii Wydz. Wet. U. J. P. w Warszawie.
(Kierownik: Prof. Dr. Z. Szymanowski).

PARAAGLUTYNACJA DOŚWIADCZALNA DWÓCH GATUNKÓW DROBNOUSTROJÓW HODOWANYCH RAZEM IN VIVO W KURZE.

P o d a l i

J. BRILL i J. FRENDZŁOWA

O pisane w poprzedniej pracy zjawisko paraaglutynacji szczepów *b. coli* wydzielonych ze krwi i kałów kur zakażonych naturalnie *bact. pullorum* pod wpływem surowic anti-pullorum zachęciło nas do przeprowadzenia doświadczeń nad uzyskaniem paraaglutynacji przez hodowlę obok siebie dwóch zarazków in vivo w organizmie kury. Do tego celu wybraliśmy szczep *brucella abortus*, który zasadniczo wywołuje schorzenie o przebiegu chronicznym, podobnie jak szczep *salmonella pullorum*, co stwarza korzystne warunki dla hodowania obok siebie w żywym organizmie dwóch drobnoustrojów gatunkowo różnych przez czas nieograniczenie długi.

O ile przebieg chronicznego zakażenia *bact. pullorum* u drobiu jest mniej więcej znany, o tyle wiadomości nasze o przebiegu zakażenia drobiu przez *brucella abortus* są bardzo skąpe. Dlatego też już przed przystąpieniem do tych badań wykonaliśmy próby wstępne zakażając dożylnie 3 kury zawiesiną szczepu *brucella abortus*. Okazało się przytem, że już po 6-ciu dniach zjawiają się we krwi zlepniki dla odnośnego szczepu, które utrzymywały się na stałym mniej więcej poziomie w ciągu 2-eh miesięcy (dłużej nie badano). Kury te po upływie tego czasu były zabite, a z tkanek wykonano posiewy na podłoże agarowe i do bulionu; pozatem roz-

tartą miazgą organów wewnętrznych każdej kury zakażono po dwie świnki morskie. Uczyniliśmy to dlatego, że wydzielenie *brucella abortus* bezpośrednio z materiału badanego na podłożu (przy badaniu płodów krów) nie zawsze się udaje, gdy tymczasem świnka morska stanowi dla tych drobnoustrojów znakomite podłoże namnażające z którego już potem łatwo *brucella* wydłować. Postępując i w ten sposób nie mogliśmy w żadnym przypadku stwierdzić obecności *brucella abortus* w organach mięszowych zakażonych kur. To samo dotyczy badań śluzówki i podśluzówki, która w przebiegu zakażenia przez *brucella abortus* wykazuje chroniczne zmiany nieżytowe zwłaszcza w dwunastnicy, które to zjawisko obserwowaliśmy zgodnie z autorami angielskimi.

Niemożliwość wydzielenia *brucella abortus* z organów kur zakażonych, zaobserwowana przez nas już w badaniach wstępnych (zgodnie z innymi badaczami) zmniejsza a priori do połowy możliwości badania nabywania cech paraaglutynacyjnych przez hodowanie *brucella abortus* z innym drobnoustrojem *in vivo*. Jak widać bowiem istnieje jedynie możliwość badania wydzielonych ewentualnie szczepów *salmonella pullorum* w surowicami anti-*brucella abortus*. Badania szczepów *brucella abortus* jest natomiast a priori wykluczone, gdyż nie mogliśmy drobnoustroju tego wydzielić z zakażonych kur.

Właściwe doświadczenie sprowadza się do równoczesnego zakażenia kur szczepem *brucella abortus* i szczepem *s. pullorum*. Zamiast zakażać kury szczepem *pullorum* wybraliśmy do naszego doświadczenia kury zakażone *pullorum* naturalnie, pochodzące z hodowli zakażonych. Miano zlepne surowicy tych kur dla zawiesiny *bact. pull.* wynosiło u kury 529 — 1/160

377 — 1/1280

664 — 1/640

Co się tyczy miana zlepnego dla *bruc. abortus*, to wynosiło ono 0 — 1/40. Po sprawdzeniu mian zlepnych, kurom wprowadzono dożylnie świeżą hodowlę *brucella abort.* w ilości 1 cc. zawierającej około 5-u miliardów pałeczek. Proces zakażenia kontrolowano przez próbną aglutynację wykonywaną w odstępach mniej więcej tygodniowych. Miano zlepane dla szczepu *s. pull.*

utrzymywało się w czasie doświadczenia u wszystkich trzech kur na poziomie od $1/320$ — $1/1280$. Miano zlepane dla szczepu *brucella abortus* zaczęło wzrastać już po tygodniu, a po dwóch tygodniach doszło do $1/1280$ i utrzymywało się u dwóch kur na tym poziomie do chwili ich zabicia, to jest w jednym przypadku przez miesiąc, a w drugim przez trzy miesiące. U trzeciej kury miano zlepane dla *bact. Bangi* jakkolwiek wzrosło po dwóch tygodniach do $1/1280$, to jednak potem spadło do $1/80$.

Kury nr. 377 i 529 zostały zabite jedna po miesiącu, druga po trzech miesiącach od chwili zakażenia dodatkowego *brucella abortus*. Sekcja kury nr. 377 wykazała jedynie duodenitis catarrhalis acuta i zmiany zwyrodnienia w jajniku spotykane w przypadkach chronicznego zakażenia kur *bact. pullorum*. *Bact. pullorum* wydzielono ze wszystkich organów mięsaszowych, z jajnika i z dwunastnicy, jedynie posiew krwi i żółci jako też dolnych odcinków przewodu pokarmowego i jajowodu wypadł ujemnie. Pałeczek Banga zarówno w posiewach, jako też u świnek przeszczepionych miazgą śledziony i wątroby i oddzielnie śluzówką dwunastnicy nie udało się wydzielić, ani też serologicznie u świnek tych zakażeń stwierdzić. Sekcja kury nr. 529 wykazała zmiany chorobowe w jajniku odpowiadające chronicznemu zakażeniu *bact. pullorum* i jejunitis catarrhalis chronica na przestrzeni około 15-tu cm. W posiewach *bact. pull.* wyhodowano jedynie z jajnika, posiewy na obecność *brucella abort.* wypadły ujemnie. Świniki morskie szczepione treścią zwyrodniałych pęcherzyków jajnika, jako też chorobowo zmienioną śluzówkę zginęły jedna po 12 druga po 14-u dniach na zakażenie drobnoustrojami ropotwórczymi; pałeczek Banga nie stwierdzono.

Kura nr. 664 wykazała chroniczne zmiany w jajniku z którego wydzielono *bact. pullorum*. Pałeczki *brucella abortus* zarówno w posiewach bezpośrednich, jak i drogą szczepień świnek morskich nie stwierdzono.

W ten sposób znaleźliśmy się w posiadaniu 3 szczepów *s. pullorum*, które wydzieliliśmy z kur zakażonych naturalnie tym szczepem i dodatkowo pał. *brucella abortus*. Dwa z tych szczepów, a mianowicie nr. 377 i 529 zostały poddane dalszym badaniom, których celem było stwierdzenie, czy nie posiadają one

własności zlepnych w stosunku do surowicy uzyskanej z kury zakażonej pał. brucella abortus. Surowicę taką przygotowaliśmy na kurze nr. 34 zakażając ją dożylnie świeżą hodowlą brucella abortus. Surowica tej kury skrwawionej w dwa miesiące po zakażeniu zlepiała zawiesinę szczepu brucella abortus w rozcieńczeniu 1/640, a zawiesinę kontrolną s. pullorum w rozc. 1/40.

Aglutynacji z tą surowicą poddaliśmy zawiesinę szczepu s. pullorum nr. 377 i 529 wydzielonych z kur zakażonych naturalnie bact. pullorum i dodatkowo dożylnie brucella abortus. Wynik był następujący: szczep s. p. nr. 377 zlepiał się z surowicą nr. 34 rozc. 1/2560, a zatem nawet lepiej, aniżeli zawiesina kontrolna brucella abort. Szczep nr. 529 nie zlepiał się weale.

Tak więc udało nam się wykazać, że można z tkanek kur zakażonych równocześnie bact. pullorum (naturalnie) i brucella abortus (sztucznie — dożylnie) wydzielić potem szczepy s. pullorum zlepiające się z surowicą anti-brucella abortus. Zjawisko to odpowiada paraaglutynacji dwóch szczepów należących do dwóch różnych gatunków drobnoustrojów.

Pręda nasza wznosi do zagadnienia paraaglutynacji doświadczałnej nowe spostrzeżenie, a mianowicie możliwość nadania in vivo pewnemu gatunkowi drobnoustrojów z góry określonych własności paraaglutynacyjnych. Użyty w tym celu szczep (bruc. abortus) musi posiadać według naszych teoretycznych założeń właściwości, jeśli nie w pełnym tego słowa znaczeniu chorobotwórcze, to przynajmniej właściwość usadawiania się na czas dłuższy w tkankach zwierząt użytych do doświadczenia. Uważamy, że opisane przez nas zjawisko jest analogiczne do pewnego stopnia z anamnestyczną aglutynacją *Baerthleina*: paraaglutynacją szczepów b. coli z kału chorych na tyfus z surowicą przeciw tyfusową i z opisaną przez nas aglutynacją anamnestyczną szczepów coli z kału kur chorych na chroniczną infekcję bact. pullorum. To, że szczepy coli były pierwszymi drobnoustrojami na których stwierdzono zjawisko paraaglutynacji nie jest rzeczą przypadku. Wszak wiemy, że flora bakteryjna przewodu pokarmowego tylko w wyjątkowych przypadkach ulega zmianom gatunkowym i, że szczep coli „zamieszkujący“ jelito jakiegoś osobnika pozostaje w tym jelicie niezmienny przypuszczalnie przez całe życie. Tym się więc t'u-

maczy dlaczego właśnie szczep coli jako stały „mieszkaniec“ przewodu pokarmowego człowieka nawet w przypadku przebiegającego tyfusu brzuszego reaguje z surowicą przeciwytyfusową w odróżnieniu od innych przypadków drobnoustrojów flory jelitowej. W tym oświeceniu zrozumiałe są także doświadczenia *Lentza*, który hodował szczepy coli zlepiające się z surowicą anti-vibrio cholerae. Doświadczenie *Lentza* miało za podstawę teoretyczną stworzenie takich warunków przy których zetknięcie się zabitej hodowli mętwików cholery z pałeczką okrężnicy miało dokonywać się na dużej powierzchni przez czas dłuższy. Zamiast rurki szklanej (próbówki) używał *Lentz* rury z tkanki żywej (jelita) zawierającej przystosowane już do życia w tym środowisku szczepy coli. Paraaglutynacyjne własności szczepów coli występowały w tym doświadczeniu dopiero po dłuższym czasie, podobnie jak to ma miejsce przy próbie nadania tych własności przez hodowlę wspólną dwóch szczepów in vitro. W jakiej tkance w naszych doświadczeniach użyte drobnoustroje się stykały nie wiemy, albowiem zarówno rozmieszczenie bac. pullorum w przebiegu chronicznych zakażeń drobiu jak i brucella abortus nie są do tej pory znane. Pewne światło na to zagadnienie rzuca fakt, że szczep pullorum Nr. 377 wydzielony był z kury ze stwierdzoną bakteriamią, a szczep Nr. 529 z kury u której salm. pullorum wydzielono tylko z jajnika.

Kończąc tę pracę chcemy raz jeszcze podkreślić, że wypełnia ona pewną lukę w zagadnieniu paraaglutynacji doświadczalnej, a mianowicie stwierdza, że własności paraaglutynacyjne można nadać dowolnemu szczepowi przez hodowlę wspólną w organizmie żywym, zakażonym już innym drobnoustrojem. Warunkiem udania się doświadczenia jest zdolność do usadawiania się obu szczepów w tkankach zwierzęcia doświadczalnego. Do zjawiska paraaglutynacji doświadczalnej in vitro i in vivo przy użyciu szczepu zabitego dochodzi paraaglutynacja doświadczalna in vivo przy użyciu dwóch szczepów żywych zdolnych do usadawiania się w tkankach zwierzęcia doświadczalnego.

Aus dem Bakteriologischen Institut der Vet.-Med. Fakultät der Universität
Józef Piłsudski Warszawa. (Dir. Prof. Dr. Z. Szymanowski).

EXPERIMENTELLE PARAAGGLUTINATION ZWEIER ARTVERSCHIEDENER IN HUHN ZUSAMMEN GEZÜCHTETER BAKTERIENSTÄMME.

V o n

J. BRILL und J. FRENDEL

ZUSAMMENFASSUNG.

Drei Hühner, die an chronische Pulloruminfektion litten, wurden intravenös mit lebenden *Brucella abortus*—Kulturen infiziert. Das Haften der Infektion wurde mittels Agglutinationsproben festgestellt. Nach einem Monat wurde ein Huhn getötet und aus den Organen ein Pullorumstamm gezüchtet während *Bang*-bakterien sogar durch Meerschweinchenversuch nicht nachgewiesen werden konnten. Der betreffende Pullorumstamm erlangte paraagglutinable Eigenschaften, was in Agglutinationsversuch mit anti-*Brucella abortus*serum bis zur 4-fachen Titergrenze seinen Ausdruck fand.

Ein zweiter Pullorumstamm, gezüchtet aus den Organen eines Huhnes drei Monate nach einer intravenösen Infektion mit *Brucella abortus*stamm, verhielt sich dem *Brucella*serum gegenüber negativ; er erlangte keine paraagglutinablen Eigenschaften.

Als diagnostisches Serum benutzten wir Hühnerserum, das aus einem mit lebenden *Brucella abortus*bakterien infiziertem Huhn erhalten wurde.

Das Phänomen entspricht der von Baerthlein beschriebenen anamnestischen Coliagglutination im Verlaufe von Typhus, sowie der von uns beschriebenen anamnestischen Coliagglutination im Verlaufe der Pulloruminfektion bei Hühnern und endlich den von Lentz beschriebenen Colistämmen, die aus dem Darne von Mäusen, die durch längere Zeit mit getöteten *Vibrio cholerae*stämmen gefüttert wurden und die nachher mit Antivibriocholeraserum agglutinierten.

Unsere Versuche zeigen dass artfremde Stämme durch Zusammenleben im gleichen Wirtsorganismus neue Eigenschaften annehmen können, die im Phänomen der Paraagglutination ihren

Ausdruck finden. Analog der im Reagenzglase durch Zusammenleben von zwei artfremden Stämmen gewonnenen paraagglutinablen Eigenschaften muss auch das Zusammenleben im Wirtorganismus längere Zeit dauern, wozu das Haften beider Infektionen notwendig ist. Da sowohl Brucellastämme, wie Pullorumstämme bei Hühnern chronische Leiden hervorrufen, eignen sich diese Stämme speziell zu Paraagglutinationsversuchen in vivo. Diese Auffassung macht es auch erklärlich, warum die anamnestiche Reaktion Baertlein eben zum ersten Mal an Colistämmen entdeckt wurde.

PIŚMIENNICTWO

Brill i Frendzłowa. Med. Dośw. i Społ., ten zeszyt str. 409.



Wpłynęło 3.IX.1936

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

ZDOLNOŚĆ WYTWARZANIA H_2S PRZEZ DROBNOUSTROJE.

P o d a ł

WŁADYSŁAW HOROWICZ

W charakterystyce gatunków drobnoustrojów własności fermentacyjne posiadają obecnie znaczenie zasadnicze. Zdolności proteolityczne drobnoustrojów badane są na szeregu rozmaitych podłoży w celu wykrycia produktów rozkładu białka.

Wśród tych produktów daleko posuniętego rozkładu (peptolizy) cząsteczki białkowej uwzględnia się zwykle wytwarzanie H_2S .

Stosowane obecnie metody wykrywania H_2S nie zawsze dają wyniki zadawalające. W dążeniu do opracowania wrażliwszej metodyki wprowadzono szereg modyfikacji i uzupełnień.

Ostatnio (Medycyna Doświadczalna T. XXI) *L. Karpmanówna*, opierając się na spostrzeżeniu *Mc. Leoda* podała metodykę badania H_2S na podłożu agarowym z dodatkiem cystyny i octanu ołowiu. Podłoże to umożliwiło otrzymanie wyniku dodatniego w szeregu przypadków, kiedy zwykle stosowane metody (bez cystyny) dawały wynik ujemny.

Metodyka *Karpmanówny* była następująca:

Mieszaninę 100 cm³ agaru i 2,5 cm³ 10% zawiesiny wodnej cystyny wyjaławia się 3-krotnie w aparacie Koeha w odstępach 24-go-

dzinnych. Bezpośrednio przed wylaniem na płytki Petriego dodaje się 5 cm³ 10% zagotowanego octanu ołowiu.

Podłoże to zastosowałem do zbadania zdolności wytwarzania H₂S przez rozmaite grupy drobnoustrojów, przede wszystkim takie, które zdolność tę posiadają w stopniu słabym, lub wg. przyjętego schematu, H₂S nie wytwarzają.

Zbadałem gatunki następujące: paciorkowce (14 szczepów), enterokoki (2 szczepy), gronkowce (26 szczepów), maczugowce błonice (19 szczepów), maczugowce błonicy rzekomej (6 szczepów). Razem 67 szczepów.

Paciorkowce na podłożu z cystyną przygotowanym wg. podanego wzoru nie rosły, mimo dodania do podłoża płynu puchlinowego. Dopiero po obniżeniu do połowy zawartości w podłożu octanu ołowiu otrzymano wzrost.

Wytwarzanie H₂S na tym podłożu odbywa się b. powoli: ciemne zabarwienie występowało w 3-im niekiedy nawet w 5-tym dniu hodowania, wyraźny wynik próby na H₂S występował w 5 — 6 dniu. Intensywność wytwarzania naogół słaba. Na podłożu ciemne zabarwienie (brunatne) ograniczało się do kolonii, podłoże dookoła kolonii nie było zabarwione.

Dwa obserwowane szczepy enterokoka rosły dobrze na podłożu z cystyną wg. *Karpmanówny*, wytwarzając H₂S szybciej i intensywniej niż paciorkowce.

Gronkowce — wszystkie badane szczepy wytwarzały H₂S już po 24 godzinach: intensywność wytwarzania była różna — zabarwienie kolonii i podłoża wahało się od jasno żółtego do czarnego. Pomiedzy saprofitycznymi (z powietrza i gleby), a hemolitycznymi gronkowcami zaznaczyła się różnica występująca z dużą stałością. Szczepy saprofityczne naogół dawały intensywniejsze wytwarzanie H₂S w porównaniu do szczepów hemolizujących.

Maczugowce błonicy dobrze rósł na podłożu z cystyną: wszystkie szczepy (z wyjątkiem 1) już po 24 godzinach wytwarzały H₂S; intensywność wytwarzania H₂S różna, jednakże przeważnie ciemne zabarwienie występowało bardzo wyraźnie w granicach kolonii. Naogół intensywność wydzielania H₂S zbliżona do obserwowanej u gronkowców.

Maczugowce błonicy rzekomej stale wytwarzają H_2S w stopniu większym niż maczugowce błonicy.

Podane wyniki otrzymane były w posiewach na płytkach. Równolegle wykonane posiewy wykazały, że również w probówkach aglutynacyjnych wzdluż posiewu przez wklócie wytworzenie H_2S powoduje zabarwienie.

Otrzymane w podanych wyżej spostrzeżeniach wyniki zdają się przemawiać za tym, że zdolność wytwarzania H_2S jest własnością niemal ogólną drobnoustrojów. Zastosowanie odpowiedniego podłoża pozwala z łatwością stwierdzić zdolność wytwarzania H_2S . Stosowanie zbyt czułych podłoży do wykrywania H_2S obniża wartość tej cechy w różniczkowaniu gatunków drobnoustrojów. W zdolności poszczególnych gatunków do wytwarzania H_2S istnieje różnica raczej ilościowa niż jakościowa. Dlatego też stosując czułe podłoża do charakterystyki biochemii drobnoustrojów, powinniśmy w różniczkowaniu gatunków w pracy bieżącej pozostać przy podłożach mniej wrażliwych na których różnice występują jaskrawiej.

W n i o s k i :

1) Wytwarzanie H_2S jest właściwością ogólną drobnoustrojów (paciorkowce, gronkowce, enterokoki, maczugowce błonicy i błonicy rzekomej); pomiędzy poszczególnymi gatunkami różnica w wytwarzaniu H_2S jest raczej ilościowa niż jakościowa.

2) Podłoże z cystyną i octanem ołowiu pozwala z dużą łatwością na wykrywanie H_2S , posiada dużą wartość dla charakterystyki własności biochemicznych drobnoustrojów.

Aus dem Mikrobiologischen Laboratorium der Freien Universität.
(Vorstand: Prof. Dr. A. Ławrynowicz).

UEBER DIE BAKTERIELLE H_2S PRODUKTION.

V o n

W. HOR WICZ

ZUSAMMENFASSUNG.

Untersuchungen über die Fähigkeit der H_2S Produktion der Streptokokken, Enterokokken, Staphylokokken, bac. diphteriae, bac. pseudodiphteriae, unter Anwendung der Methode von L. Karpman (Medycyna Doświadczalna, Tom XXI). (Zugabe von Cystin und $Ph(CH_3COO)_2$ zum Agar), ergaben folgendes:

1) die H_2S Produktion ist eine allgemeine Fähigkeit der Mikroorganismen (Streptokokken, Enterokokken, Staphylokokken, bac. diphteriae, bac. pseudodiphteriae).

Bei den verschiedenen Bakterienarten ist der Unterschied in der H_2S Produktion nur quantitativer Art.

2) Der Cystin-Nährboden ermöglicht mit grosser Leichtigkeit die produzierten H_2S Mengen festzustellen und hat einen grossen Wert für die biochemische Charakteristik der Mikroorganismen.



Wpłynęło 5.IX.1936

Z Kliniki Pediatricznej Uniwersytetu Józefa Piłsudskiego.
(Dyrektor: Prof. Dr. M. Michałowicz)
i z Działu Bakteriologii i Medycyny Doświadczalnej Państw. Zakładu Higieny
(Dyrektor: Prof. Dr. L. Hirszfeld).

ZAGADNIENIA KONSTYTUCJONALIZMU W CHOROBAH ZAKAŻNYCH WIEKU DZIECIĘCEGO.

P o d a ł a

HANNA HIRSZFELDOWA

SPIS RZECZY.

	Str.
I. Ewolucja pojęcia dyspozycji i konstytucji w chorobach zakaźnych.	429
II. Choroby zakaźne jako czynnik selekcji. Różnice wrażliwości na choroby zakaźne u zwierząt i roślin	433
III. Różnice wrażliwości i odporności człowieka na choroby zakaźne. .	439
IV. Zakażenia utajone czy dojrzewanie serologiczne jako źródło różnic odpornościowych poszczególnych kategoriach wieku . . .	451
V. Nosicielstwo wśród osobników zdrowych i zakażenia utajone jako wykładnik odporności konstytucyjnej.	467
VI. Z zagadnień genetyki w związku z chorobami zakaźnymi	474
VII. Różnice zapadalności poszczególnych płci w świetle genetyki. .	479
VIII. O odmiennej wrażliwości obu płci na choroby zakaźne	485
IX. Dotychczasowe próby umiejscowienia genów odpornościowych u człowieka.	493
X. Różnice odpornościowe poszczególnych kategorii wieku	503
XI. Czynnik konstytucyjny w idiosynkrazji	514
XII. Czynnik konstytucyjny i choroby zakaźne	516
Piśmiennictwo	530

ROZDZIAŁ I.

Ewolucja pojęcia dyspozycji i konstytucji w chorobach zakaźnych.

Gdy w roku 1882 *Robert Koch* stwierdził, że bez prątka gruźliczego gruźlicy nie ma i że zwierzęta zakażone chorują i giną zawsze, zdawało się, że przyczyna chorób zakaźnych została wyjaśniona w sposób ostateczny. Można było wówczas

przypuszczać, że z zewnątrzpochozny czynnik etiologiczny jest jedyną i wystarczającą przyczyną choroby zakaźnej. Wiemy obecnie, że doświadczenie to było biologicznie nienaturalne. Sztuczność jego polegała na zakażaniu gatunku zwierząt, u którego dane schorzenie nie występuje samoistnie. Operując gatunkiem świnki morskiej i zarazkiem gruźliczym, z którym zwierzę doświadczałne ani jego przodkowie nigdy się nie stykali (*Nicolle*), stwarzano właściwie biologiczną fikcję. Operując materiałem ludzkim, gdzie nierównomierna wrażliwość osobnicza jest prawem, epidemiologia i klinika nie mogły się zadowolnić wyłącznie pojęciem etiologii i musiały doszukiwać się innych czynników, wpływających na powstawanie choroby zakaźnej.

Doświadczenie kliniczne wykazuje, że nawet przy powszechnym zakażeniu epidemia nigdy nie obejmuje wszystkich osobników, zawsze choruje jedynie część i jedynie część umiera. Owa nierównomierna wrażliwość osobnicza zasadniczo różni spostrzeżenia klinicysty i epidemiologa od klasycznego doświadczenia laboratoryjnego. W ten sposób powstało znane już dawno pojęcie dyspozycji lub usposobienia do choroby. Wiemy — w rozdz. IV podam szczegółowo analizę tego zjawiska — że właśnie w większości zakażeń wieku dziecięcego na pierwszy plan wysuwa się owa nierównomierna wrażliwość. Pod wpływem zdobyczy bakteriologii zapomniano z początku i usunięto na plan dalszy zagadnienie równie ważne, jak i etiologia: zagadnienie konstytucji. Jednak już bezpośrednio po wielkich odkryciach *Kocha* wysuwały się pojedyncze głosy w obronie tego pojęcia, które dzisiaj staje się podstawą naszych rozważań klinicznych. W roku 1891 *Rosenbach* podaje następującą krytykę doświadczeń *Kocha*: „jak wytłumaczyć niezrozumiałe zjawisko, że w doświadczeniu zakażenie udaje się zawsze, podczas gdy u ludzi, mimo możliwości zakażenia powszechnego, choruje zaledwie drobna część? Jakaż jest przyczyna tego zjawiska? Mimo postępu nauki możemy jedynie odpowiedzieć, że przyczyną jest dyspozycja. Mimo że pojęcie to jest ciemne i ogólnikowe, jednak z jego pomocą jesteśmy w stanie, choćby w pewnym stopniu, oświetlić to mało zbadane zjawisko“. Z samego obozu *Kocha* powstają protesty przeciwko zbyt jednostronnemu stosowaniu pojęcia etiologii.

Hueppe w roku 1893 na zjeździe przyrodników i lekarzy w Norymberdze wygłasza odezyt pod tytułem: „O przyczynach fermentacji i chorób zakaźnych i o ich stosunku do zagadnień przyczynowości i energetyki“. „Jakże można,—mówi autor,—negować zasadnicze znaczenie usposobienia do choroby, i dziedziczność tego usposobienia. Może to uczynić jedynie badacz, który nie zastanawia się nad zagadnieniem z punktu widzenia przyrodniczego i nie potrafi rozpatrywać sprawy wielostronnie“.

W r. 1897 występuje *Gottstein* ze swoją słynną „Epidemiologią ogólną“: „Zamiast równomiernego czynnika, wyrażającego usposobienie, powinno się wprowadzić pojęcie wielkości zmiennej, która określa stosunek konstytucji człowieka i drobnoustroju“. Wreszcie *Martius* waleczy w tym czasie o znaczenie konstytucji i próbuje ją zastosować do ogólnej patogenazy chorób zakaźnych. Do tej plejady badaczy przyłącza się patolog *Hanseman*, mówiąc: „Mija obecnie 25 lat, jak wprowadzono do nauki metodykę badań etiologicznych. Spójrzmy obecnie wstecz nie tylko, by zapytać, co zostało za pomocą tego pojęcia stworzone, ale przede wszystkim, czy nadzieje związane z powstaniem tego kierunku zostały zniszczone. A jeśli to nie nastąpiło, gdzie należy szukać przyczyny niepowodzenia?“ I słusznie podkreśla *Hanseman*, że niepowodzenie było uwarunkowane zbyt wąskim stosowaniem pojęcia przyczynowości w medycynie, zbyt jednostronnym doszukiwaniem się jednej przyczyny, jednego źródła choroby. W ten sposób powoli wysuwa się pojęcie wieloprzyczynowości choroby zakaźnej. *Loeffler*, uczeń *Kocha*, mówi już: „choroba zakaźna zależy od większej liczby czynników, do których należy wliczyć również dyspozycję“.

Pojęcie usposobienia do choroby zakaźnej narzuca się klinicyście i epidemiologowi, nie posiada ono jednak w tym okresie jeszcze jasno sformułowanej treści, gdyż istota dziedziczności, podłoże usposobienia nie jest znane. W tych latach jednak powstają wiekopomne odkrycia genetyki i zdobycze mendelizmu. W 1907 r. *E. Fischer* stosuje prawa Mendla do badań nad mieszańcami europejczyków i hotentotów, zaś w r. 1910 *Dungern* i *Hirschfeld* wykrywają prawa dziedziczenia grup krwi. Mimo że grupy krwi nie oznaczają i nie tłumaczą usposobienia do poszcze-

gólnych chorób, badania te stały się bodźcem do ściślejszych poszukiwań konstytucyjnych, dowiodły bowiem, że pewna zdolność lub nieudolność odpornościowa podlega wielkim prawom dziedziczenia.

Pediatrzy mogą z dumą powiedzieć, że nie tylko zrozumieli wielkie znaczenie dyspozycji dla powstania i przebiegu chorób zakaźnych, ale potrafili wyłonić koncepcje zasadnicze, będące podstawą współczesnej wiedzy o konstytucji. W r. 1909 węgierski pediatra *Shontagh* zwalcza ówczesne poglądy bakteriologii. Tylko na odpowiednim podłożu bakterie, według tego autora, mogą przejawiać własności chorobotwórcze. W r. 1913 *Czerny* rozpatruje znaczenie konstytucji dla chorób zakaźnych. W tymże roku *Groer*, *Schick* i *Kassowitz* z podziwu godną intuicją zwracają uwagę na konstytucyjne podstawy odczynu Schicka. W r. 1921 *Pfaundler* omawia na Zjeździe internistów i podkreśla znaczenie dyspozycji dla powstania choroby.

Kierunek ten znajduje w Polsce szereg przedstawicieli i to nawet w okresie, w którym badacze walczyć jeszcze musieli o tak niepopularne pojęcie usposobienia. W 1907 r. *Alfred Sokołowski* ogłasza pracę: „Czy ludność żydowska częściej zapada na suchoty płucne i niektóre inne choroby dróg oddechowych niż chrześcijańska?” Podtytuł: „przyczynę do patologii ras” dowodzi, że *Sokołowskiego* można uważać za świadomego prekursora tego kierunku. *Sokołowski* nadmienia, że podobne zagadnienia były poruszane w Tow. Lek. już w 1821 roku przez dr. *Theinera*. W r. 1914 *Szenajch* ogłasza źródłową pracę. „O rodzinnym występowaniu zapalenia nerek po płonicy”. Wreszcie kierunek ten staje się podstawą szeregu prac z Kliniki Pediatricznej Uniwersytetu Józefa Piłsudskiego oraz z Państwowego Zakładu Higieny. *Michałowicz* od początku swojej działalności w Klinice Pediatricznej oraz w swoich pracach naukowych i na wykładach podkreśla olbrzymie znaczenie usposobienia nie tylko dla chorób zakaźnych, ale dla patologii wieku dziecięcego wogóle. Dowodzi on, że choroba zakaźna jest następstwem zakażenia śródustrojowego osobników o pewnej swoistej konstytucji i kondycji. Na zasadzie wieloletniej obserwacji klinicznej *Michałowicz* stwierdza, że „każde dziecko choruje tak, jak może i tak, jak umie”, i dąży do opracowania norm określania konstytucji.

W 1924 *Brokman i Barański*, *Brokman i Hirszfeldowie* stwierdzają dziedziczenie odczynu Schick'a; *L. i H. Hirszfeldowie i H. Brokman* formułują zagadnienie, czy cechy odpornościowe mogą się dziedziczyć sprzężone z innymi cechami, a mianowicie z grupami krwi. W r. 1928 *H. i L. Hirszfeldowie* stwierdzają prawdopodobieństwo sprzężenia również i w stosunku do płonicy i odczynu Dick'a. W ten sposób zagadnienie nakreślenia mapy chromosomalnej zostaje postawione i dla człowieka. *L. Hirszfeld* wysuwa koncepcję s e r o l o g i i k o n s t y t u c y j n e j starając się sformułować prawa odczynowości odpornościowej. Ostatnio *Groer*, wysuwając koncepcję patergometrii, tym samym podkreśla znaczenie odczynowości osobniczej dla symptomatologii choroby.

ROZDZIAŁ II.

Choroby zakaźne jako czynnik selekcji. Różnice wrażliwości na choroby zakaźne u zwierząt i roślin.

Jak widzieliśmy w rozdziale I, przy powstawaniu chorób zakaźnych z zewnątrzpochodną przyczyną musi być uzupełniona przez czynnik wewnętrzny, przez usposobienie osobnika. Jak powstaje usposobienie i jak w przebiegu stuleci wrażliwość przetwarzają się w odporność? Niestety epidemiologia zupełnie nie rozpatruje zjawisk powstawania wrażliwości. W piśmiennictwie znajdujemy zaledwie kilka prac w tym kierunku. (*Doerr, Nicolle*). Natomiast sprawa nierównomiernej odporności posiada już obszerne piśmiennictwo. W ramach niniejszego artykułu nie jestem w stanie podać całkowitego materiału doświadczalnego. Pragnęłabym jednak w krótkości podać kilka faktów, oświetlających te zagadnienia. Jak powstaje odporność pewnego gatunku lub różnice odpornościowe poszczególnych ras? Najprostszy byłoby przypuszczenie, że choroba działa, jak wszystkie inne bodźce niekorzystne świata, mianowicie jako czynnik selekcyjny. Przemawiają za tym dane historyczne. Zostało stwierdzone, że udaje się doświadczalnie drogą doboru podnieść odporność pewnej populacji, że można zatem rozpatrywać odporność jako cechę biologiczną, podlegającą ewolucji w czasie wiekowej walki z zarazką chorobotwórczym.

Dla klinicysty posiada to pierwszorzędne znaczenie, albowiem od stanu odporności zależy symptomatologia chorób zakaźnych. Nie należy zatem przypuszczać, że symptomatologia choroby zakaźnej musiała być taka sama w czasach odległych, jak obecnie lub też, że symptomatologia danej choroby zakaźnej musi być jednakowa u rozmaitych ras, klas społecznych lub w różnych kategoriach wieku. (patrz artykuł *L. Hirszfelda*. O powstaniu i zaniku chorób zakaźnych).

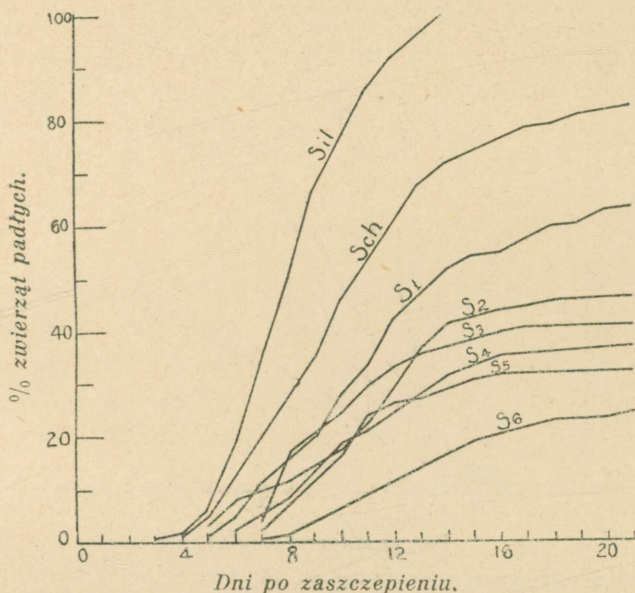
Mówiąc o odporności konstytucyjnej, będę rozumiała odporność pierwotną, nazwaną przez *L. Hirszfelda* o d p o r n o ś c i ą f i z j o l o g i c z n ą. Pod wpływem bodźców zewnętrznych, zakażeń jawnych lub utajonych odporność fizjologiczna może się przekształcić w odporność czynną. Odporność fizjologiczna jest już zatem, jak świadczy definicja, uwarunkowana genotypowo i uzasadnionym jest dążenie zbadania, jak się owa odporność dziedziczy, j a k i j e s t j e j g e n o t y p.

Materiał doświadczalny, wskazujący na rolę selekcji w powstawaniu ras i gatunków odpornych, jest już dość bogaty. Nie podam całkowitego piśmiennictwa, lecz jedynie kilka najważniejszych, klasycznych już obecnie prac, powołując się na artykuły, ogłoszone na innym miejscu¹⁾.

Niezmiernie ciekawe spostrzeżenia uczyniła *Webster*, badając odporność królików w stosunku do *bacillus lepi-septicus*. Można było zauważyć trzy stopnie odporności, przypominające stosunki, tak często narzucające się lekarzom przy spostrzeganiu epidemii. Część zwierząt była tak wrażliwa, że ginęła w czasie zakażenia przy objawach zapalenia płuc. U innych wrażliwość była niewielka i objawy chorobowe wyrażały się jedynie w stanach kataralnych bez wytworzenia ognisk pneumonicznych. Wreszcie niektóre zwierzęta były tak odporne, że zarazki nawet wprowadzone sztucznie do nosa, nie znajdowały warunków rozwoju i szybko ginęły. Na czym polegają owe dla przebiegu choroby decydujące różnice odpornościowe? Czy na kontaktach z małymi dawkami zarazki, które nie wywołały choroby, a jednak uodporniły, czy na jakiejś ogólnej sile życiowej, lub na różnicach wieku? Doświadczenia rozstrzygnęły te zagadnienia: przez krzyżowanie osobników odpornych można było otrzymać ho-

¹⁾ Czytelnik znajdzie bliższe dane w monografii opracowanej wspólnie z *L. Hirszfeldem*: „Konstitution und Immunbiologie“ *Zentralbl. f. ges. Hyg.* Tom XXXIV, rok 1934 oraz w artykule moim w podręczniku pediatrii wyd. w 1936 przez *W. Jasińskiego*, w pracy *R. Turpina*. *Revue d'immunologie* 1936 r. Nr 1 i w pracy *A. Bradforda Hilla*, publikacje *Medic. Research Council* 1934, Nr 196.

dowlę zwierząt całkowicie niewrażliwych. Droga doboru mógł zatem powstać w danej populacji stan odporności, który unieвозмоżliwiał wybuch epidemii. Badania doświadczalne na wielką skalę wykonywane w Ameryce wykazały, że spostrzeżenia te posiadają znaczenie ogólne. Ponieważ prace dotyczące tego zagadnienia znajdują się głównie w pismach poświęconych genetyce lub hodowli zwierząt, pragnęłabym niektóre z nich udostępnić czytelnikom przez podanie przynajmniej niektórych liczb i krzywych.

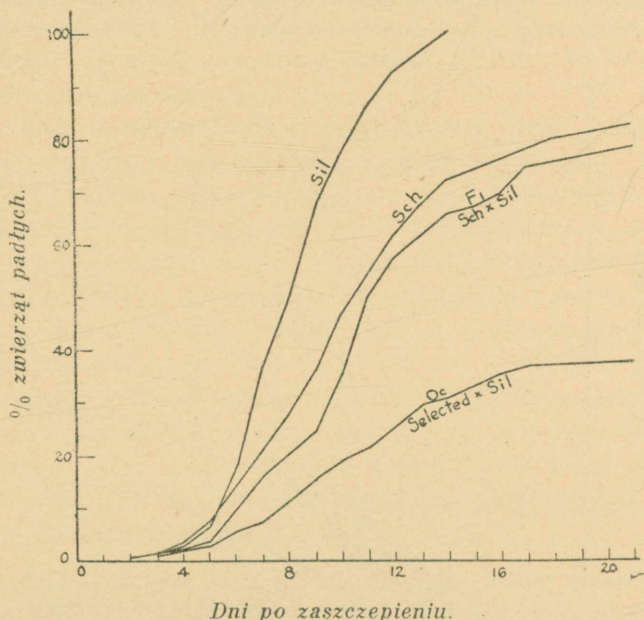


Ryc. 1. Porównanie śmiertelności różnych pokoleń myszy pozostałych przy życiu na skutek zakażenia *Salmonella Aertrycke* p/g Schotta.

Schott zbadał wrażliwość myszy na prątek duru rzekomego *Aertrycke*. Zastrzykując określoną dawkę drobnoustrojów, otrzymywał u myszek śmiertelność wynoszącą ca 80%. Autor krzyżował zwierzęta pozostałe przy życiu. Pokolenie 1, 2 i tp. zostały oznaczone jako S_1 , S_2 i tp. Rycina Nr. 1 ilustruje te stosunki. Ażeby zbadać czy cecha odporności, którą udało mu się wzmocnić drogą selekcji, dominuje lub ustępuje, autor krzyżował wyhodowane rasy odporne z wyjściowymi rasami wrażliwymi. Następujące krzywe wykazują stosunki liczbowe (rycina Nr. 2).

Krzywa I wykazuje, że można drogą selekcji otrzymać zwiększenie odporności osobniczej: podczas gdy zwierzęta wyjściowe zakażane pewną liczbą drobnoustrojów wykazywały śmiertelność wynoszącą 82–100% pierwsze pokolenie ginie w tych samych

warunkach epidemicznych w 64,5 %, w drugim pokoleniu umierało 45,8 %, w VI-tym 24,7 %. Pokolenia otrzymane drogą krzyżowania wyselekcjonowanych ras niewrażliwych i wyjściowych ras wrażliwych wykazują śmiertelność zmniejszoną, a mianowicie 37,4 %. Odporność zatem dominuje nad wrażliwością (p. ryc. 2).



Dni po zaszczepieniu.

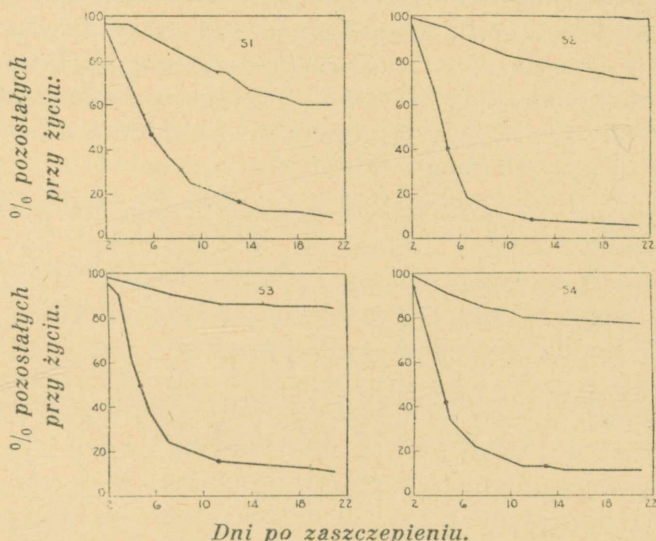
Ryc. 2. Śmiertelność wyselekcjonowanych odpornych i wyjściowych ras myszy Sil, Sch, F, (potomstwo Sil×Sch) i Oc (Sel.×Sil.) na B. Aertrycke, w/g Schotta.

Lambert i Knox badali odporność kur na zarazki duru kurzego. Następująca krzywa odzwierciedla te badania. (Krzywa Nr. 3).

Krzywe wykazują, że w przeciągu kilku pokoleń śmiertelność opada. Wszyscy autorzy spostrzegają przy tym zjawisko, które pośrednio wkracza w dziedzinę kliniki: zwierzęta, należące do pokoleń stosunkowo odpornych, nawet jeśli giną, padają później, niż zwierzęta należące do pokoleń wrażliwych.

Card i Roberts wykonali imponujące w swych rozmiarach badania nad białą biegunką kur. Ponieważ jajka były hodowane w wylęgarkach i pochodziły od kur, które w czasie składania nie były jeszcze zakażone, wobec tego czynnik ewentualnego zakażenia utajonego i uodporniania młodych piskląt mógł być wykluczony. Doświadczenia wykazują stale zmniejszającą się zapadalność pokoleń wyselekcjonowanych. Dla zilustrowania rozmiaru doświadczeń zaznaczam, że obejmowały one przeszło 11000 zwierząt:

Ostatnio ciekawe badania, tłumaczące do pewnego stopnia zakażenia utajone w Afryce Międzyzwrotnikowej, wykonali *Clara Lynch* i *Hughes Thomas* Zarazek febry żółtej wstrzyknięty białym myszom zabija je przy objawach zapalenia mózgu. Niektóre rasy myszy giną jedynie w 50 %, inne są wrażliwe, śmiertelność dochodzi nieraz do 100 %. Drogą krzyżowania autorom udało się wyhodować rasy wrażliwe i niewrażliwe i wykazać w ten sposób konstytucyjne podłoże odporności.



Dni po zaszczepieniu.

Górne krzywe—S1, S2, S3, S4 pokolenia odporne. Dolne krzywe—kontrola.
Ryc. 3. Śmiertelność kur, wyselekcjonowanych i kontrolnych na tyfus kur p/g Lamberta i Knoxa.

Dane, które przedstawiłam, ilustrują niejako powstawanie różnic wrażliwości drogą doboru sztucznego. Nie należy jednak wykluczać a priori możliwości bezpośredniego zadziałania zakażenia na genotyp, dzięki któremu możnaby było podnieść odporność drogą dziedziczenia cech nabytych. Współczesna genetyka wskazuje na podobne możliwości (patrz *Gins*). Czy jednak podobne różnice istnieją w warunkach naturalnych? Czy można u zwierząt i u ludzi stwierdzić różnice rasowe wrażliwości na zarazki chorobotwórcze? Nim przejdę do omówienia danych dotyczących człowieka, podam w krótkości niektóre ciekawe fakty spostrzegane u zwierząt i roślin.

Już dawni bakteriologowie stwierdzili, że afrykańskie gatunki baranów są mniej wrażliwe na zarazek wąglika, niż europejskie. Świnie Yorkshire są odporniejsze na różycę świńską, węgierskie na dżumę świńską. Białe myszy są wrażliwsze na pneumoki, niż szare, które ze swej strony są wrażliwsze na nosaiczną. *Hagedorn le Brand* opisał epidemię, wywołaną u myszy przez gronkowce: myszki japońskie ginęły, białe zaś pozostawały zwykle przy życiu. Badania genetyczne dowiodły, że odporność dominuje nad wrażliwością. Wspominałam już piękne doświadczenia *Webster*, *Topley'a* i *Pritschett* i innych o różnicach rasowych, występujących przy zakażeniach zwierząt pałeczkami duru rzekomego.

Hamburger i *Kleinschmidt* zwrócili uwagę na pewne różnice wrażliwości świńek morskich w stosunku do gruźlicy. *Wright* i *Lewis* wykazali, że prawa dziedziczenia Mendla i tutaj mogą mieć zastosowanie. Sprawa ta posiada wielkie znaczenie dla hodowli bydła ponieważ według *Guérin'a* nie wszystkie rasy są jednakowo wrażliwe na gruźlicę. *Meinicke* np. wykazał, że barany rasy Lincoln, sprowadzone z Anglii giną łatwo na gruźlicę i dopiero przy skrzyżowaniu z miejscowymi owcami pomorskimi można otrzymać potomstwo mniej wrażliwe. *Meinicke* sądzi, że mamy tutaj do czynienia z dostosowaniem się niektórych ras bydła do pewnych ras drobnoustrojów. Badania *Manresa* dowiodły np, że wrażliwość na zarazek Banga jest cechą dziedziczną i że nie wszystkie zwierzęta zakażone giną. Znaczenie doboru naturalnego w walce o byt przejawia się w sposób bardzo ciekawy we wrażliwości szczurów na zarazek wąglika: podług *K. Müllera* szczury białe wykazują przy zakażeniu zapadalność wynoszącą 86%, szczury szare, które się żywią padliną i podlegają naturalnemu zakażaniu i selekcji w stosunku do zarazka wąglika, chorują jedynie w 20,6%. Dziedziczyć mogą się również poszczególne funkcje odpornościowe. Tak np. istnieją zwierzęta pozbawione dopełniacza. Własność ta dziedziczy się podług prawa Mendla, jako cecha ustępująca (*Rich* i *Downing*). Podobne spostrzeżenia uczynili *Hirschfeld* i *Seydel* u królików.. *Peterson* stwierdza różnice w sile bakteriobójczej surowicy kur dla prątków wąglika.

U roślin nierównomierna wrażliwość poszczególnych ras jest również znana i dawno już była wykorzystywana przez botaników. Tak np. wiadomym jest, że rozmaite gatunki zboża są nierównomiernie wrażliwe na grzybki chorobotwórcze; cecha ta dziedziczy się najpewniej podług prawa Mendla. Europejska winorośl atakowana jest przez filokserę, podczas gdy gatunki amerykańskie są na nią niewrażliwe. Znaczenie tych zjawisk nie zawsze bywa dostatecznie oceniane przez badaczy. Za jeden z najpiękniejszych przykładów może służyć wrażliwość trzciny cukrowej na pewne pasożyty. Dopiero gdy udało się wyhodować rasy niewrażliwe, można było uratować produkcję trzciny cukrowej w koloniach holenderskich. Podobnie i nasze kartofle zaczęły ginąć od *phytophthora infestans*. Krzyżowanie z gatunkiem kartofli niewrażliwych umożliwiło uratowanie tego środka spożywczego od zagłady.

ROZDZIAŁ III.

Różnice wrażliwości i odporności człowieka na choroby zakaźne.

Stwierdzenie różnic, dotyczących wrażliwości na choroby zakaźne u ludzi, jest niezmiernie trudne ze względu na odmienne warunki bytowania poszczególnych narodów i grup ludności. Wiemy, jak ogromny wpływ na przebieg chorób zakaźnych ma odżywianie, obecność pewnych witamin i t. p.¹⁾. Różnice zatem, które spostrzegamy w zapadalności poszczególnych narodów i ras, mogą zależeć nie tylko od składu genotypowego, ale i od pewnych swoistych warunków życia. Dlatego też twierdzenie, że różnice zależą od konstytucji ustroju, wymagałoby każdorazowo bardzo dokładnej analizy i badania warunków miejscowych. Niezawsze jest to możliwe. Z tym zastrzeżeniem podaję szereg faktów, oświetlających to zagadnienie.

Murzyni są na przykład mało wrażliwi na febrę żółtą i zimnicę. Fakt ten posiada, zdaje się, wielkie znaczenie epidemiolo-

¹⁾ Materiał dotyczący tego zagadnienia został u nas bardzo szczegółowo opracowany przez G. Szulca.

giczne. Dopiero badania serologiczne na przeszło 8000 przypadków wykazały w 25% obecność ciał odpornościowych dla zarazka febry żółtej w Afryce Międzyzwrotnikowej. Febra żółta przebiega tam jako zakażenie utajone. U Meksykańczyków ospa przebiega lekko, podczas gdy epidemie tej choroby u północnych Indian amerykańskich odznaczają się wielką śmiertelnością. Chińczycy są podobno mało wrażliwi na tężec. Na odrę, jak wiadomo, wrażliwe są wszystkie dzieci rasy białej, ale na ogół śmiertelność jest niewielka, podczas gdy ta sama choroba wywołuje podobno wysoką śmiertelność u Indian amerykańskich i melanezyjczyków. Malajczycy oraz murzyni są bardzo wrażliwi na zakażenie pneumokokami, które przebiega u nich często pod postacią zakażenia ogólnego.

Różnice w zapadalności na gruźlicę Żydów i chrześcijan były opracowane już przed 25 laty przez *Alfreda Sokołowskiego* w sposób, świadczący o niezwyklej intuicji autora. Autor zastanawia się, czy ludność żydowska częściej niż chrześcijańska zapada na suchoty płucne i inne choroby dróg oddechowych. W roku 1907 *Sokołowski* omawiał te sprawy we Lwowie, mianowicie zanalizował on 10000 spostrzeganych przez siebie przypadków (5000 Żydów i 5000 chrześcijan) i stwierdził mniejszą zapadalność Żydów na suchoty w stosunku procentowym: 35,48% Żydów na 40,26% chrześcijan. „Ludność pochodzenia semickiego w naszym kraju i w ościennych prowincjach królestwa (Litwa, Wołyń, Podole) zamieszkała zapada rzadziej na suchoty, aniżeli ludność pochodzenia aryjskiego w stosunku procentowym śmiertelności do ogólnej śmiertelności (według zestawień *Sokołowskiego* dla Warszawy 11 — 13% chrześcijan, a 8 — 10% Żydów), co potwierdzają w zupełności statystyki zestawione w tej sprawie na zachodzie Europy (Londyn, Berlin, Peszt)“.

Należy zaznaczyć, że klasyki polskiej medycyny z całą świadomością podkreślali czynnik selekcji, którego doświadczone umotywowanie zostało stworzone wiele lat później (patrz rozdział 2-gi). Hipoteza wypowiedziana przez *Biegańskiego*, *Sokołowskiego* brzmi, że Żydzi, żyjąc stale od wieków jako mieszkańcy miast w środowisku najbardziej zagrożonym przez zarazek gruźlicy, a przytem łącząc się przeważnie wśród swego pokole-

nia, przystosowali się do zarazka bądź to przez dobór naturalny bądź to przez odporność nabytą i jej dziedziczenie.

W sprawie nierównomiernej wrażliwości na gruźlicę żydów i chrześcijan, podaję jeszcze kilka liczb zaczerpniętych ze statystyki ostatnich lat (z pracy *Łackiego*).

T A B L I C A I.

R o k	Umieralność na 100,000	
	chrześcijanie	żydzi
1924	348,5	224,5
1925	289,3	108,9
1926	312,9	115,7
1927	315,5	125,4
1928	287,8	104,3

Mikulowski opracował dane statystyczne ze szpitala Karola i Marii w Warszawie. Wśród wszystkich przypadków gruźlicy jedynie 12% dotyczyło dzieci żydowskich, przyczem jedynie 6% wszystkich przypadków prosówki i gruźliczego zapalenia opon mózgowych dotyczyło tych dzieci. Według autora nie zależy to od „cech rasowych“, lecz od zdobytej swoistej odporności. Wobec urbanizacji i stykania się z zarazkiem wytworzyła się odporność przekazująca się dziedzicznie, ale jedynie w rodzinach, które tej urbanizacji podlegały. Według autora u żydów mieszkających na wsi, gruźlica jest częstsza, niż u żydów zamieszkałych w mieście, gdyż na wsi nie mieli oni z nią kontaktu. Autor chce przypuszczać, że cechy antropologiczne charakteryzujące żydów, jako takie nie muszą warunkować większej wrażliwości na gruźlicę. Nie sprzeciwia się to naturalnie tezie, że wielowiekowa urbanizacja wpłynęła na zmianę stanu odpornościowego żydów.

Według *Margolisa* niema co prawda większych różnic pomiędzy śmiertelnością chrześcijan i żydów. Niższą śmiertelność żydów z powodu gruźlicy *Margolis* tłumaczy mniejszą liczbą proletariatu fizycznego wśród tych ostatnich. Śmiertelność z powodu gruźlicy wśród chrześcijan i żydów pracujących w jednym zawodzie ma być jednakowa. *Schiff* również nie uważa, by różnice w zapadalności żydów i chrześcijan były pewne. Jeśli weź-

miemy pod uwagę nędzę i brak higieny proletariatu żydowskiego, trudno zmniejszoną zapadalność tłumaczyć lepszymi warunkami bytowania.

Następujące liczby podług *Lenza*, *Teleky'ego* i t. p. ilustrują umieralność na gruźlicę żydów w porównaniu z ludnością miejscową.

T A B L I C A II.
Umieralność na gruźlicę żydów i chrześcijan.

Miejscowość	L a t a	Grupa ludności	Umieralność na 1.000 mieszkańców
Tunis	1894 — 1900	żydzi	0,15
		europczycy	1,02
		arabowie	2,22
Wiedeń	1901 — 3	żydzi	1,81
		protestanci	3,28
		katolicy	4,96
Budapeszt	1901 — 5	żydzi	2,06
		katolicy	5,42
		inni	3,93
Kraków	1896 — 1900	żydzi	2,5
		chrześcijanie	6,64

Arnould w piśmiennictwie francuskim opracował statystykę umieralności na gruźlicę w latach 1921-1932 dla Warszawy, Łodzi, Białegostoku (536,000 żydów) oraz r. 1925 dla Nowego-Yorku (żydzi głównie pochodzenia polskiego). Z danych statystycznych autora wynika, że umieralność żydów na gruźlicę jest prawie o połowę mniejsza, aniżeli żyjących obok chrześcijan. Jest to na ogół element bardzo ubogi, żyjący w nader mizernych warunkach. W Budapeszcie od 1921-1934 roku było 970,000 mieszkańców, z tych około 200,000 żydów. W przeciągu ostatnich 7 lat umieralność żydów wynosiła 52% umieralności chrześcijan. W tym samym czasie w Warszawie, Łodzi i Białymstoku wynosiła ona 37% umieralności chrześcijan. Bardzo ciekawym jest fakt, że podczas gdy żydzi polscy są masą ubogą, żydzi buda-peszańscy stanowią przeważnie element burżuazyjny.

Hayat i Masselot z Tunisu mają wrażenie, że w rodzinach żydowskich, które opuściły dzielnicę żydowską na skutek lepszych warunków ekonomicznych i które przejęły zwyczaje europejskie,

gruźlica od 15 lat jest znacznie częstsza. A zatem mielibyśmy do czynienia ze zjawiskiem paradoksa'nym: odporność żydów była-by tym większa, im gorsze byłyby warunki ekonomiczne i higieniczne. Autor tłumaczy fakt ten urbanizacją, przystosowaniem się do warunków środowiska i dziedzicznością. Sądzi on, że przystosowanie się do nowych warunków, nawet do lepszych jest mniej korzystne, niż warunki do których było się przystosowanym dziedzicznie.

Podobne spostrzeżenia robione były przez *Wernera*, *Drolet* i innych. Interpretacja tego faktu jest, jak wspomniałam, trudna, nie wiemy bowiem czy mamy do czynienia z dobozem naturalnym pod wpływem wiekowego życia w miastach, czy też z różnicami spowodowanymi odmiennym sposobem bytowania każdorazowego pokolenia.

Patologia poszczególnych ras i poszczególnych krajów opracowana jest bardzo dokładnie na przykładzie błonicy i płonicy i to dla dwóch powodów: ponieważ odporność w tych schorzeniach daje się mierzyć za pomocą odczynów skórnych i przez miareczkowanie antytoksyn oraz dlatego, że w klimacie podzwrotnikowym i podbiegunowym schorzenia te występują nader rzadko. Następująca uzupełniona przeze mnie tablica z książki *de Ruddera* odzwierciadla te badania: (patrz tablica III).

Bormann podaje, że w Nigerii podczas ostatnich 10 lat nie było ani jednego przypadku błonicy wśród murzynów i tylko jeden wśród dzieci europejskich. Lekarze francuscy i niemieccy cytowani przez *Bormanna* podkreślają również, że w Senegambii, Kamerunie, Kongo, w Afryce Angielskiej wogóle nie spostrzega się płonicy. Na innym co prawda stanowisku stoją lekarze w Accra (Złote Wybrzeże) (cytowane podług *Bormanna*). Według tych autorów osutka na skórze jest tak dyskretna, że jej spostrzec prawie nie można. Wydaje się jednak, że cięższe przypadki nie uszłyby uwagi, tymbardziej, że podług *Prunnera* i *Fricka* w Ameryce Północnej murzyni chorują na płonicę na równi z białymi. *Jude* podaje zapadalność na błonicę w Algierze. U żołnierzy arabsów wynosi ona 26%, u europejczyków 8,26%. W szkołach dodatni odczyn Schieka u arabsów występuje w 35%, u europejczyków w 64%. Ujemny odczyn (odporność) u arabsów

T A B L I C A III.

Występowanie błonicy i płonicy w krajach podzwrotnikowych

A u t o r	K r a j	Schorzenie	W y n i k
Rogers Kleine i Kroo	Indie Ang. Afryka śród., Tan- ganaika	błonica i płonica "	niezmiernie rzadkie. błonica nieznana 11 suro- wic daje objaw wygasania. niezmiernie rzadka.
Fischer O. Doull i współprac.	" Rio de Janeiro	płonica błonica i płonica	błonica 0,8% w porów- naniu 7 — 15 w Amery- ce Półn., płonica 0,6% w porówn. 8 — 27 w Ame- ryce Półn.
"	Santos	" "	błonica śmiertelność 3,1% płonica 0,3.
Gomez Fletscher	Manilla	błonica	bardzo rzadka.
Smits	Indie Holendersk.	płonica	niepostrzegana.
Parr, Gooda- lei Krischner	Jawa	"	nieznana
Parr i Avery	Syria	"	"
Viewa	Libia	płonica i błonica	niezmiernie rzadkie.
Talliaferro	Brazylia	" "	" "
Rambo	Honduras	" "	" "
Mann i Kli- gler	Indie	" "	" "
	Palestyna	" "	" "

T A B L I C A IV.

Zapadalność poszczególnych kategorii wieku w odsetkach wszystkich przypadków w krajach o rozmaitej szerokości geograficznej w g Doulla.

Kraj	szerokość geograf.	Z przypadków śmierci przypadało			Lata
		odra	płonica	błonica	
		% na pierwsze 5 lat			
Anglia	50—56° półn.	86,95	45,27	45,55	1919 — 1920
Włochy	37—38° półn.	85,27	60,90	71,99	1915 — 1921
% na pierwsze 4 lata					
Nowa poł. Walia	29—38° płdn.	75,8	46,9	72,94	1916 — 1924
Queensland	10—29° pł n.	54,68	64,52	77,92	1916 — 1923
Londyn	51 półn.	93,70		60,91	1910 — 1916
New York	41 półn.	93,35		71,58	1917 — 1924
Rio de Janeiro	23 płdn.	87,38		80,95	1908 — 1924
Manilla	14 półn.	86,67		91,79	1917 — 1924

polega na obecności we krwi dość wysokiego miana antytoksyn. *Roggers, Doull* podkreślają, że odra i krztusiec są pod zwrotnikami niezmiernie rzadkie. Autorzy przypuszczają, że wpływają na to w pierwszej linii warunki klimatyczne i to nie tyle w sensie braku zakażenia, ile na wcześniejsze zakażenie: motywując to zjawisko spostrzeżeniem że w klimatach cieplejszych choruje większy odsetek dzieci małych, jak wykazuje tablica IV, zestawiona przez *Doulla*.

Tablica wykazuje, że płonica i błonica istotnie występuje tym wcześnie, im bliżej zwrotnika zamieszkuje dana ludność, Różnie tych nie można zauważyć w stosunku do odry. Podobne zjawisko podług obliczeń *Doulla* występuje i w stosunku do choroby Heine Medina. Odzwierciadla to następująca tabliczka.

T A B L I C A V.

Zapadalność pierwszych 3 kategorii wieku w St. Zj. Ameryki w odsetku wszystkich przypadków śmiertelnych p g *Doulla*.

Choroba	w k r a j a c h r o l n i c z y c h	
	Stany północne	Stany południowe
Odra	59,64	49,88
Krztusiec	88,51	93,21
Płonica	23,30	34,78
Błonica	22,20	48,10
Porażenie dziecięce	27,67	59,71

Materiał ten jest interpretowany przez *Doulla, de Rudder*a i innych w ten sposób, że im bliżej krajów południowych, tym wcześnie następuje zakażenie, zatem wcześniejsza zapadalność dziecięca. Czy dane te wystarczają, ażeby rzadkość występowania błonicy i płonicy wytłumaczyć warunkami zewnętrznymi, a nie konstytucyjnymi? Wydawałoby się to ryzykownym, jeśli się weźmie pod uwagę zależność dojrzewania nie tylko od klimatu ale i od rasy oraz zależność zjawisk odpornościowych od stopnia dojrzałości.

Podobne dane co do częstości płonicy i błonicy spostrzegamy pod biegunami. Podług *Bay Smitha* w Grenlandii, gdzie znajduje się niejako rezerwat ludzki, błonicy niema.

Nader ciekawe są prace polskie, dotyczące zapadalności na błonicę wśród ludności chrześcijańskiej i żydowskiej w Warszawie. Statystyka została zestawiona przez *Szeynmana*. Liczby podane przez autora są następujące:

T A B L I C A VI.
Zachorowalność na błonicę żydów i chrześcijan w Warszawie

R o k	Chrześcijan	Żydzi	na 10,000 chrześcijan zachorow.	na 10,000 żydów zachorow.
1930	2,044	1035	25	30
1931	1,421	390	17	11
1932	1,344	332	16	9
1933	1,225	334	14	9
1934	1,236	310	14	8

Z wyjątkiem roku 1930, w którym zachorowalność wśród żydów przewyższa zachorowalność wśród chrześcijan, w latach pozostałych stwierdza się przewagę liczbową chrześcijan: żydzi w tym okresie zapadają na błonicę od 1,5 do 1,7 razy rzadziej, niż chrześcijanie. Niemniej interesująco przedstawia się sprawa zachorowań na błonicę wśród dzieci uodpornionych za pomocą anatoksyny. Otóż w roku szkolnym 1932/33 uodporniono w Warszawie dzieci chrześcijańskich 10,000, żydowskich 2,000. W roku 1933/34 uodporniono dzieci chrześcijańskich 21,000, dzieci żydowskich 6,000. Zachorowania na błonicę wśród dzieci uodpornionych wykazuje następujące zestawienie *Szeynmana*:

rok	zachorowało wśród uodpornionych: chrześcijan	żydów
1933	56	12
1934	83	13

Razem na 31,000 dzieci chrześcijańskich uodpornionych w lach 1932/34 zachorowało w tym czasie 139, na 8,000 uodpornionych dzieci żydowskich — zachorowało 25. W odsetkach wynosi to: dla chrześcijan 0,45%, dla dzieci żydowskich 0,31%.

Z przytoczonych powyżej rozważań wynika, że na terenie Warszawy żydzi są odporniejsi od chrześcijan na zakażenie prątkami *Loefflera*, rzadziej chorują na błonicę i lepiej się od chrześcijan uodporniają. Materiał ten, jedyny na świecie, dotyczy uodpor-

nialności, a zatem zdolności wytwarzania odporności czynnej u poszczególnych ras. Analiza matematyczna Prof. A. Rajchmana wykazuje jednocześnie, że różnice spostrzegane przez Szejnmana są istotne, a nie leżące w obrębie błędu prawdopodobnego.

Czy wszystkie wyżej wspomniane różnice u zwierząt i ludzi można tłumaczyć różnicami konstytucyjnymi? Ażeby zdać sobie sprawę ze stanu odpornościowego poszczególnych ras, należy stosować metody, za pomocą których możnaby określić wrażliwość lub odporność na daną chorobę, a nie jedynie zapadalność na taką lub inną liczbę mieszkańców, co może być wyrazem zwiększonej ekspozycji. Dla określania wrażliwości możemy się posługiwać, jak wiadomo, odczynami skórnymi: *Schick'a*, *Dicka* i *Brokmana*. W rzeczy samej piśmiennictwo wykazuje cały szereg prac, które podaję poniżej.

Anamieci rzadziej zapadają na płonicę niż osobniki rasy białej. *Zöller*, badając 80 anamitów, w żadnym przypadku nie stwierdził dodatniego odczynu *Dicka*, podczas gdy wśród 125 białych badanych jednocześnie było 38% odczynów dodatnich. Wśród malgaszów na Magadaskarze *Girard* i *Herivaux* stwierdzili u dzieci pomiędzy 8 — 10 rokiem życia tylko 9% dodatnich odczynów *Dicka*, podczas gdy u mieszkańców było 25% odczynów dodatnich. Indianie amerykańscy są mniej wrażliwi na płonicę niż biali, i nawet w czasie epidemii zwykle nie chorują. A tymczasem *Sherwood*, *Nigg* i *Baumgartner* stwierdzili u 324 dzieci indyjskich, poniżej 10 lat 72% odczynów *Dicka* dodatnich, od 10 — 14 lat — 21%, od 15 — 20 lat — 15%, powyżej 20 lat — 8%. Widzimy zatem, że szczególnie u dzieci odsetek dodatnich odczynów jest tak wielki, że nie tłumaczy braku zachorowalności na płonicę wśród indian. O ile te badania się potwierdzą, należy przypuszczać, że Indianie zawdzięczają swoją odporność jakimś innym mechanizmom, które nie znajdują wyrazu w odczynie *Dicka*.

Emmerson wykazuje w swej statystyce przy prawie jednakowej ekspozycji różnice w zachorowalności różnych narodowości w Nowym Yorku, tłumacząc to różnicami rasowymi. Sprawa odczynu *Dicka* u murzynów nie wydaje się zupełnie wyjaśniona.

Podług *Fischera* przypadki dodatniego odczynu były spostrzegane jedynie u dzieci młodych. Ostatnio jednak *Bormann* twierdzi, że nawet u murzynów odczynu Dicka bywają dodatnie, mimo niezmiernej rzadkości płonicy w Afryce Centralnej: na 31 dzieci od lat 2 — 14 było dodatnich 12, co odpowiada kategoriom wieku ras białych. Podług tego autora zatem odczynu Dicka spotykają się u murzynów również często, jak i u białych. Natomiast *Kleine* i *Kroo* stwierdzili na ogół brak dodatniości odczynu, zaś surowice młodych murzynów dawały objaw Schultza—Carltona.

Spostrzegamy zatem przede wszystkim odporność rasy żółtej na płonice, która znajduje swój wyraz w ujemnym odczynie Dicka. Ale nawet w obrębie tej rasy istnieją różnice w poszczególnych grupach narodowościowych: W południowej Mandżurii Chińczycy stanowią element tubylezy, japończycy zaś napływowy. Zachorowalność na płonice wśród japończyków wynosi 3,5% wśród chińczyków 0,12%. *Ando*, *Nishimura*, i *Osaki* badali odczyn Dicka w różnych kategoriach wieku, uzyskując 36,5% odczynów dodatnich u japończyków, 17,9% u chińczyków. Ciekawe wyniki otrzymano przy uwzględnianiu jedynie odczynów silnych: 13,8% — u japończyków, 2,1% u chińczyków. Inni badacze japońscy mają wyniki podobne: *Tojoda* u 9210 japończyków w wieku od 6 — 20 lat stwierdza odczyn Dicka dodatni w 36%, u 3356 chińczyków — w 19,4. *Misushima* u 2739 japończyków zaobserwował 34% odczynów dodatnich, u 3168 chińczyków w 22%. *Lim* i *Yettmar* stwierdzają co prawda w Charbinie u chińczyków większy odsetek odczynów dodatnich. Badania te jednak wykonywano za pomocą odmiennych jądów, trudno jest zatem je porównywać. Ażeby wykluczyć znaczenie czynników klimatycznych, autorzy japońscy podzielili swój materiał na rodziny japońskie i chińskie, mieszkające stale i od niedawna w Mandżurii. Różnice pomiędzy chińczykami i japończykami potwierdziły się, tak że autorzy tłumaczą je odmienną strukturą odpornościową u obydwu narodów.

Przejdźmy obecnie do odczynu Schicka. Eskimosi nie chorują na błonice. Badania w Grenlandii *Bay-Smitha* wykonywane w porozumieniu z Państwowym Zakładem Higieny w Warszawie są szczególnie ciekawe, gdyż ludność Grenlandii mieszka w rezerwacie; okręty z Europy pod kontrolą lekarską przybywają

1 — do 2 razy do roku. Otóż *Bay Smith* podaje mimo braku błonicy 77% odczynów Schicka ujemnych, *Heimbecker* i *Irvin-Jones* również w Grenlandii stwierdzili 88%. W Afryce Wschodniej *Kleine* na 101 osób, z tego 95 dzieci, nie stwierdził ani jednego przypadku dodatniego odczynu Schicka. *Kleine* i *Kroo* znaleźli dość wysokie miana antytoksyczne w surowicy. *Otto Fischer* potwierdził i rozszerzył te badania: Z 273 dzieci jedynie 3 wykazywało odczyn Schicka dodatni, w 73% autor stwierdził 1/20 jednostki antytoksycznej, często miano było jeszcze wyższe. Wśród jawańczyków przeprowadziła wielkie badania *van den Hoven* *van Ganderen*. Zbadano krew 1441 ludzi z tego 200 tubyleżych dzieci. W 69% u dorosłych i w 89% u dzieci od 6 — 17 lat stwierdzono w surowicy obecność antytoksyn błoniecznych w ilości znacznie większej niż u kobiet białych.

Podaję dla uzupełnienia jeszcze tablicę w/g *de Rudder*a.

T A B L I C A VII.
Odczyny Schicka i Dicka u ras kolorowych.

Autor	K r a j	W y n i k
O. Fischer	Tanganaika	Wśród 376 murzynów poniżej 25 lat—1,80% dodatnich odczynów Dicka.
Kleine i Kroo	Afryka	95 dzieci i 6 dorosłych Schickoujemnych 11 surowic zawiera wysokie miana antytoksyczne.
Gomez	Internat w Manilli	583 dzieci dały liczby jak w New Yorku: niemowlęta 33%, 8 do 11 lat 96, 9 ujemnych.
Doull	Rio de Janeiro	Na kilku tysiącach osób odczyn Schicka i Dicka mimo nieobecności płonicy i błonicy, częściej ujemny niż w New Yorku.
Rambo	Indie Wsch.	Odczyn Schicka u tubyleców od 11 — 14 lat w 2,6% dodatni.
Parr	Syria	Schick w 878 przypadków i odczyn Dicka w 714 przypadkach prawie zawsze ujemny, mimo rzadkości płonicy i błonicy.
Taliaferro	Honduras	badano 450 osób, od 6 — 14 lat: 9,6% dodatnich odczynów.
Fletscher	Indie Hol.	Mimo nieobecności płonicy dzieci są dodatnie p/g Dicka, dorośli ujemni.
Smits R. M.	Jawa	450 dorosłych i 150 dzieci reagują w 25% dodatnio podług Dicka, mimo że płonica nieobecna.
Fitzgerald Fraser i Halpern	Afryka Zach.	U 116 murzynów (81 dzieci 35 dorosłych) w 59,8% w surowicy powyżej 0,1 jednostki antytoksycznej

A zatem widzimy, że ludność pod zwrotnikami wykazuje bardzo często wysokie miano antytoksyczne i posiada ujemne odczyny Schicka i Dicka, podczas gdy ludność europejska nawet w tych warunkach klimatycznych wykazuje znacznie częstszy odsetek odczynów dodatnich. A więc i tutaj powstaje zagadnienie, czy różnice odpornościowe zależą od czynników konstytucyjnych, czy od odmiennych warunków społecznych, odmiennego kontaktu i t. p.

Zdawałoby się, że zagadnienie to mogłoby być rozstrzygnięte, gdyby udało się stwierdzić, że poszczególne rasy antropologiczne i serologiczne, żyjące w i d e n t y c z n y c h warunkach wykazują odmienną odczynowość odpornościową. Zagadnienie to w stosunku do grup krwi było poraz pierwszy wysunięte w roku 1924 przez *Hirsfeldów i Brokmana*, w roku 1928 przez *H. i L. Hirsfeldów*. Badaliśmy, czy osobniki należące do jakiegokolwiek grupy krwi wykazują częściej odporność błoniczą lub płoniczą. Stwierdzone przez nas liczby są następujące:

T A B L I C A VIII.
Wrażliwość na płonicę i błonicę i grupy krwi.

Grupa	Odczyn Schicka		Odczyn Dicka	
	dodatn. %	ujemny %	dodatni %	ujemny %
O	40 = 39	63 = 61	75 = 65,2	40 = 34,8
A	40 = 36,6	69 = 63,4	84 = 71,8	33 = 28,2
B	10 = 34,5	19 = 64,5	22 = 50	22 = 50
AB	5 = 50	5 = 50	10 = 50	10 = 50

A zatem naogół nie stwierdziliśmy związku pomiędzy przynależnością grupową, a wrażliwością na błonicę i płonicę: różnice w odsetkach u poszczególnych grup leżały w obrębie potrójnego błędu prawdopodobnego. Jest to zresztą teoretycznie zupełnie zrozumiałe. Wobec zjawiska „crossing over“, o którym będę mówiła później, należało się spodziewać, że nawet gdyby gen odpornościowy dla pewnych drobnoustrojów znajdował się w chromosomie grupowym, musiałby on w przeciągu wieków przejść na swój gen przeciwny. A zatem już a priori trudno przypuszczać wobec przemieszania rasowego ludności, ażeby własności

odpornościowe były skorelowane z pewną grupą krwi. Rzeczywiście zarówno badania *Hirszfelda* i jego współpracowników, jak i niezmiernie liczne badania, dokonywane na całym świecie (piśmiennictwo — patrz „Serologia konstytucyjna“ *L. Hirszfelda*) nie wykazały dalej idącej korelacji. Jedyne niewiele autorów stwierdziło pewną współzależność między zapadalnością i grupą krwi. Zjawiska podobne należy najpewniej tłumaczyć przypadkową korelacją. Jeżeli osobniki jakiejś grupy, na przykład B, przywędrowały z okolicy, gdzie panuje pewne schorzenie, gdzie ludność wykazuje takie lub inne cechy odpornościowe, spostrzec możemy pewną, czysto przypadkową korelację. Uwagi te są niezbędne, ponieważ istnieje kilka prac, wskazujących na pewną korelację odporności z grupą. *Rossling i Nowak* twierdzą, że osobniki grupy A są predestynowane do błonicy, *Grooten i Kossowitsch* podają to samo w stosunku do choroby Heine-Medina.

Jungenblut stwierdza, że surowice osobników grupy B mocniej zobojętniają virus Heine-Medina. Istota tych różnic jest nieznana. *Schiff* zwraca na przykład uwagę, że na mocy praw genetyki u ludności izolowanych zwiększa się liczba homozygotów grupy 0. W ten sposób spotykamy u ludności wiejskiej częściej grupę 0, niż u ludności miejskiej. Ponieważ u ludności wiejskiej choroba Heine-Medina czasami występuje częściej, otrzymujemy korelację, niezależną od głębszych przyczyn konstytucyjnych.

Tak się przedstawiają próby stwierdzenia różnic odpornościowych u osobników różnych ras antropologicznych lub serologicznych. W następnym rozdziale spróbuję bliżej scharakteryzować mechanizm tych różnic.

ROZDZIAŁ IV.

Zakażenia utajone czy dojrzewanie serologiczne, jako źródło różnic odpornościowych w poszczególnych kategoriach wieku?

Materiał podany w rozdziale III wykazał, że wrażliwość nie charakteryzuje bynajmniej wszystkich ludzi, że istnieją zatem nie tylko różnice osobnicze, ale że są one częściowo związane z pewną przynależnością rasową lub szerokością geograficzną.

Powstaje zatem zagadnienie, jak podobne różnice wytłumaczyć. Czy nie zależą one od nierównomiernej szybkości dojrzewania, od różnic wieku biologicznego osobników rozpatrywanych ras?

W stosunku do tego zagadnienia zarysowały się dwa pozornie sprzeczne poglądy: jeden tkwi w owej fikcji biologicznej, że wszyscy przedstawiciele wrażliwego gatunku muszą być a priori wrażliwi. Ponieważ nie można jednak negować osobniczych różnic odpornościowych, — odczyny Schicka, Dicka i t. p. zbyt weszły w krew klinicysty — to szkoła ta wszelkie różnice tłumaczy działaniem bodźców zewnętrznych w postaci zakażeń jawnych lub utajonych. Dla szkoły tej geny odpornościowe istnieją jedynie, jako pewna odczynowość ustroju, jako utajone bogactwo, które zostaje uwidocznione dopiero przy działaniu bodźca zakaźnego. Przedstawicielem tej szkoły jest *Pfaundler, de Rudder* i inni wybitni pediatrzy szkoły niemieckiej.

Drugi pogląd został wysunięty przede wszystkim przez badaczy polskich. Zarówno klasyczne prace *Groera* nad odczynem Schicka, dokonane jeszcze w czasie jego działalności w Wiedniu, jak i prace Kliniki Pediatrycznej i Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie wysunęły szereg faktów, przemawiających za konstytucyjnym podłożem i pewnym samoistnym powstawaniem odporności.

Poniżej podaję szereg danych i protokółów, wykonanych bądź to przeze mnie, bądź przez innych współpracowników Kliniki i Zakładu. Przede wszystkim chciałabym oświetlić niektóre różnice odpornościowe z punktu widzenia biologii.

Współżycie i walka drobnoustrojów chorobotwórczych i człowieka trwa od wieków. Prawa selekcji muszą mieć zastosowanie również i do chorób zakaźnych i na skutek panującej epidemii muszą wymierać osobniki wrażliwe i pozostawać przy życiu stosunkowo odporne. W rozdziale pierwszym podałam materiał doświadczalny, potwierdzający tę tezę. Powstawanie zatem osobników odpornych jest taką samą koniecznością biologiczną, jak dostosowanie się do nowych warunków bytu. Dlatego choroby zakaźne powinny przebiegać wciąż łagodniej, w miarę wzajemnego dostosowywania się zarazków i człowieka. Uzasadnienie historyczne tej tezy zaprowadziłoby zbyt daleko, zresztą

nie wszystkie schorzenia są opisane w dawnych czasach z taką ścisłością, by możliwe było porównanie zjawisk chorobowych przed wiekami i obecnie. Ale może zaciekaWi czytelnika kilka faktów z historii ospy (cyt. p/g. *Ginsa*).

Jak wiadomo, ospa została zawleczona do Nowego Świata przez hiszpanów. Ze sprawozdania *Lopez de Gornara* widać, że przeszło połowa zakażonych tubylców zginęła. W Paragwaju i Chile ospa w XVIII stuleciu wyrządziła spustoszenia, które porównać można jedynie do czarnej śmierci w Europie. Na wyspach Farröer ospa w 1651 roku zabiła prawie całą ludność, w Islandii w roku 1707 zginęło na ospę 20,000. Podług *Lerscha* (cytowany p/g *Ginsa*) ludność wysp Bahama—Karaibowie, Antylli, St. Domingo, oraz Meksyku prawie całkowicie wyginęła. A jednak w XVIII stuleciu, mimo braku jakiegokolwiek radykalnej profilaktyki, śmiertelność od ospy wyniosła nie więcej jak 10 — 12%. Przemawia to za tym, że pod wpływem tych strasznych epidemii wytworzyły się rasy odporniejsze na zakażenie. Podobne zjawiska spostrzegamy i w stosunku do dżumy: *Gins* podkreśla, że dżuma w Indiach jest s t o s u n k o w o mniej groźna. Umieralność wynosi 4,2 na 1000 lub mniej, i można to tłumaczyć faktem, że dżuma w Indiach panuje endemiecznie, podczas gdy w dawnych wiekach wybuchała ona w Europie okresowo i wygasała szybko, tak że zjawiska selekcji nie mogły w tym stopniu występować. Podobne zjawiska spostrzegamy w stosunku do kiły, malarii, gruźlicy i t. p.

Wszyscy badacze zgadzają się zatem z tym, że *odporność* może być skutkiem selekcji pod wpływem zakażeń, że zatem zakażenia jawne i utajone trwające wieki, mogą być przyczyną różnic odpornościowych. Badacze holdujący tezie zakażeń utajonych sądzą mimo to, że *ciała odpornościowe* mogą być uruchomione tylko pod wpływem bodźca swoistego w postaci zakażenia jawnego lub utajonego.

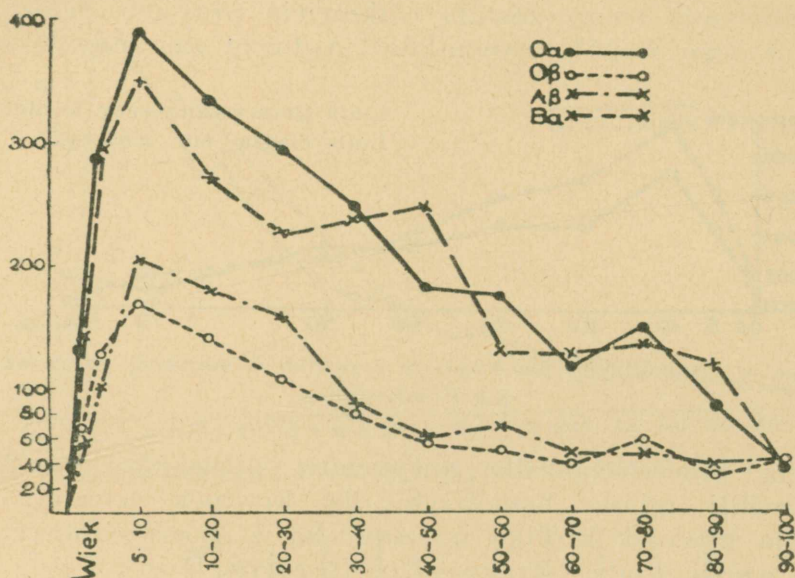
Wydaje się to jednak tak samo nieprawdopodobnym, jak przypuszczenie, że powstanie poszczególnych narządów wymaga każdorazowo odpowiedniego bodźca, a zatem że na przykład, kopyto konia powstaje w każdym pokoleniu jedynie na skutek podrażnienia mechanicznego nogi, oko na skutek podrażnienia

wzrokowego i t. d. O ile prościej jest przypuścić, że pewne engramy odpornościowe pozostają w plazmie zarodkowej, że wynikiem ich jest samoistne wytwarzanie przeciwciał, niezależne od zakażenia. Gdyby klinicyści i epidemiolodzy chcieli analizować zjawiska chorób zakaźnych, licząc się z ogólnymi prawami biologii, dyskusja ta byłaby wogóle bezprzedmiotowa, gdyż fakty zakażenia utajonego nie tylko nie sprzeciwiają się przyjęciu różnic genotypowych, ale przeciwnie tłumaczą je. Na tym stanowisku stoi też *Friedemann*.

Fakt, że istnieją naturalni nosiciele zarazków, że istnieją odporni i wrażliwi, osobniki przebywające zakażenie w postaci utajonej i osobniki cierpiące wskutek choroby, że pomiędzy gatunkami, rasami i poszczególnymi jednostkami stwierdzamy różnice odpornościowe w stosunku do zarazka, musimy uważać za naturalną konsekwencję wzajemnego dostosowywania się zarazka i gospodarza. Dyskusja pomiędzy zwolennikami obu teorii oparła się przede wszystkim na poglądach, w jaki sposób pojawiają się przeciwciała w krwiobiegu. Istnieją na to zjawisko 2 poglądy i obydwie odzwierciedlają część prawdy. Badacze polscy (*Hirszfeldowie, Brakman*) podkreślają, że ciała odpornościowe dla antygenów niezakaźnych pojawiają się w pewnym określonym rytmie, że niema ich we wczesnym dzieciństwie, że narastają z wiekiem i znikają w starości. Przyjmujemy zatem istnienie pewnego samoistnego rytmu powstawania i zanikania ciał odpornościowych. Badacze, hołdujący tezie bodźców zakaźnych, uważają natomiast osobnika za „niezapisaną księgę na której dopiero bodziec odpornościowy może zapisać wszystko co chce i kiedy chce“ (*Hirszfeld*). W pracach naszych wysunęliśmy koncepcję samoistnego powstawania ciał odpornościowych. Na czym teza nasza się opiera?

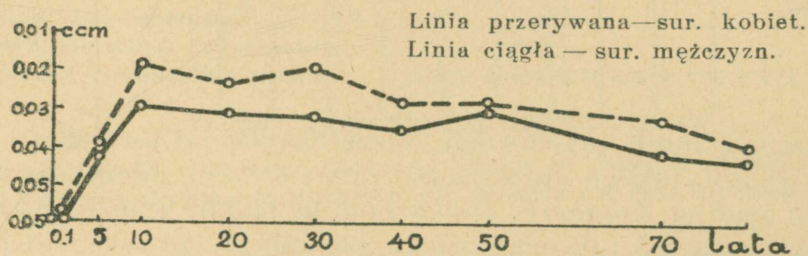
Rozstrzygnąć zagadnienie samoistnego pojawiania się ciał odpornościowych możemy w sposób dwójaki: albo badając powstawanie ciał odpornościowych w związku z wiekiem dla antygenów niezakaźnych, albo też w stosunku do zarazków chorobotwórczych. Badania nad zawartością izoprzeciwciał w krwi ludzkiej, zapoczątkowane przez *Hirszfelda, Schiffa* i t. p. były na szerszą skalę przeprowadzone przez *Thomsena i Kettla*. Następująca

krzywa wykazuje zawartość izoprzeciwciał w krwi osobników różnych kategorii wieku.



Ryc. 4. Miano izoprzeciwciał w krwi człowieka p/g Thomsena i Kettla.

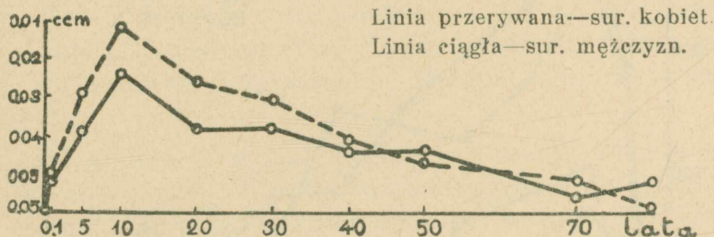
Krzywa wykazuje że ciała odpornościowe które znajdują się u noworodka conajwyżej jako dar otrzymany od matki, znikają z początku, potem zaś powstają przeciwciała własne, dochodząc do największego natężenia pomiędzy 5 — 10 rokiem życia.



Ryc. 5. Miano aglutynin dla krwinek królika w surowicy człowieka p/g Friedbergera, Boeka i Fürstenheima.

Powyżej 20 roku zaczynają zanikać jako wyraz inwolucji serologicznej.

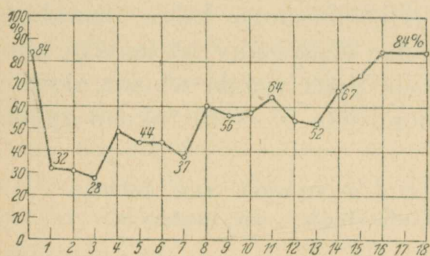
Koncepcja nasza została całkowicie przyjęta przez *Friedbergera* i jego współpracowników. Autorzy zastanowili się nad



Ryc. 6. Hemolizyny dla krwinek baranich w surowicy człowieka p/g Friedbergera.

rozwojem przeciwciał dla antygenów niezakaźnych. W tym celu określili miano hemolizyn dla krwinek barana i aglutynin dla krwinek królika u człowieka w poszczególnych kategoriach wieku. Podają krzywe *Friedbergera*. Ryc. 5 i 6.

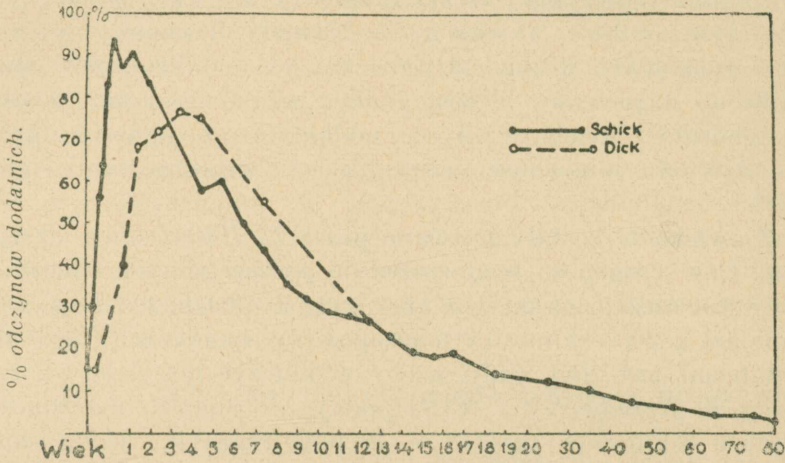
Optimum dla hemolizyn przypada na 10 rok życia, dla aglutynin zaś trwa do 30 roku. Otóż porównajmy krzywą, wykazującą



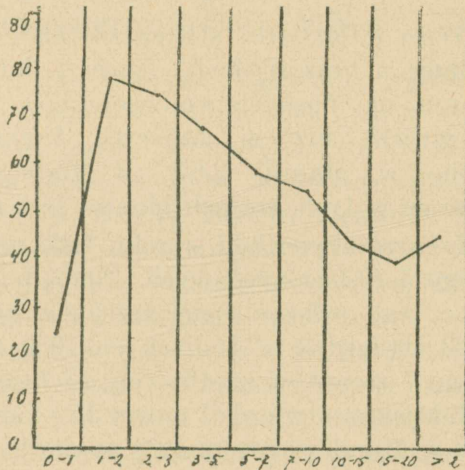
Ryc. 7. Zawartość antytoksyn przeciwbłonniczych w różnych kategoriach wieku p/g Groëra i Kassowitza.

powstanie i zanik przeciwciał, niezależnych od swoistego bodźca z krzywą antytoksyn opracowaną przez *Groëra*, odczynów *Schicka* i *Dicka* podług *Zinghera*, *Dicka* podług badań własnych. Krzywe te poczynając od pewnego wieku posiadają prawie identyczny kształt: spostrzegamy w pierwszych miesiącach życia, pewien okres pustki odpornościowej, wywołanej przez zjawisko, że przeciw-

ciała otrzymane biernie od matki już zginęły, zaś własne jeszcze nie powstały. Po pewnym czasie ciała odpornościowe narastają



Ryc. 8. Odczyny Schicka i Dicka w różnych kategoriach wieku w/g Zinghera.



Ryc. 9. Częstość dodatnich odczynów Dicka w różnych kategoriach wieku w/g Brokmanna, Hirszfildowej, Mayzniera i Przesmyckiego.

i dochodzą do najwyższego natężenia w młodości wzgl. okresie dojrzewania. Otóż tutaj spostrzega się zjawisko, które miałam

sposobność podkreślić niejednokrotnie, że szybkość narastania poszczególnych ciał odpornościowych jest odmienna: dla izoprzeciwciał widzimy naprzykład szczyt pomiędzy 5 — 10 rokiem życia, dla aglutynin w 10 — 30 roku życia. Niestety obecność przeciwciał dla poszczególnych drobnoustrojów nie jest ustalona, choć umożliwiłoby to najpewniej bliższą analizę wrażliwości na poszczególne choroby. Możemy jedynie podkreślić stosunkowo krótki okres rozkwitu odpornościowego i dość wczesny zanik przeciwciał.

Zjawiska te zostały nazwane przez *L. Hirschfelda* *serogenezą*. Czy serogeneza w stosunku do poszczególnych chorób np. błonicy jest niezależna od działania bodźca zakaźnego? *Bay Smith* nie znalazł u 200 eskimosów maczugowców błoniczych, jednakże ten materiał jest zbyt nikły, ażeby wykluczyć nosicielstwo, tym bardziej że *Heimbäcker i Wells* podają, że znaleźli maczugowce błonice u eskimosów (ze 118 — 48 podejrzanych, jeden szczeniak nawet zjadliwy). Zacytujemy fakty, dotyczące zagadnienia, czy w krajach gdzie niema pewnego schorzenia, niema odnośnych zarazków.

Doull, Ferreira i Parreiras stwierdzili nader rzadko anamnesticznie błonicę u brazylijskich dzieci i dorosłych (0,8%), a jednak badanie na nosicielstwo osobników zdrowych wykazało liczby wyższe niż w Ameryce Północnej. Zgodnie z tym stwierdzono w Manilli 2,6%, w Indiach nawet 4,9% nosicieli, pomimo że w tych krajach błonica jest nader rzadka.

Gomez i Navarro stwierdzili w roku 1922 na 1120 dzieci — 32 nosicieli, z tego 5 (0,4%) zjadliwych. Pomiędzy 553 dorosłymi było 6 nosicieli, z tego jeden nosiciel zarazków zjadliwych. *Var-don* w roku 1923 stwierdził w Indiach na 1000 zbadanych osób 49 nosicieli, z tego 7 zarazków zjadliwych. *Fletscher* w roku 1927 na Półwyspie Malajskim stwierdził nawet 15% nosicieli, zaś *Garrido — Morrales* w Mandry w roku 1931 stwierdzili na Antyllach 5,8% niezjadliwych prątków błoniczych i 1,4% zjadliwych.

Widzimy zatem, że zakażenie utajone nie może być wykluczone i zagadnienie polega na tym, czy mamy do czynienia z pierwotną wyższą odpornością człowieka, która warunkuje nieznaczną zapadalność, czy jakieś czynniki specjalne, związane z klimatem,

trybem życia, odżywianiem, i t. p. warunkują zakażenia bezobjawowe z tak małą zapadalnością.

Jak wspomniałam w rozdziale III *Doull, de Rudder* i inni tłumaczą pozorną nieobecność płonicy i błonicy pod zwrotnikami zjawiskami t. zw. *precesji*, to znaczy zakażeniem wcześniejszej kategorii wieku. Nie wydaje się, ażeby można było zmniejszoną zapadalność ras kolorowych tłumaczyć zjawiskiem wcześniejszego zakażenia, musiano by bowiem znaleźć wyraz podobny w zmniejszonej zapadalności warstw ubogich w Europie. Tymczasem szereg danych wskazuje na to, że zapadalność na błonicę i płonicę jest większa w zależności od stopnia ubóstwa danej grupy społecznej. Badania *Seligmanna* w Berlinie wykazały, co następuje:

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

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

Kwestia wpływu ubóstwa względnie gęstości zaludnienia na szerzenie się błonicy wywołuje dość sprzeczne opinie wśród badaczy. Niektórzy sądzą, (*Flügge, Kaiser, Seligmann* i t. p.) że ubóstwo wzmaga zachorowalność na błonicę, inni, że nie ma ono wpływu, (*Rosenfeld, Reiche, Renda*) niektórzy sądzą nawet, że intensywność choroby się zmniejsza. (*Körösi, Conrad*). A zatem zachodzi najpewniej dość skomplikowane współdziałanie czynników konstytucyjnych i zakażenia, ażeby silniejsze i wcześniejsze zakażenia mogły się wyrazić w postaci zwiększonej zapadalności wczesnej kategorii wieku. Materiał polski został zestawiony przez *Szejnmana* (z Państw. Zakł. Higieny) w jego pracy „O momentach rasowych i społecznych w zachorowalności na błonicę na terenie Warszawy“.

Tablica IX, odzwierciadla te dane.

Szejnman oblicza, biorąc pod uwagę liczbę i charakter ludności, że w ciągu 2-lecia liczba chorych rekrutujących się z warstw niezamożnych 2,5 do 3 razy przewyższała liczbę chorych

T A B L I C A IX

Podział zachorowań p g sprawdzianu społecznego w Warszawie według Szeynmana

R o k	Ubodzy chrześcijan.	Ubodzy żydzi	Zamożni chrześcijan.	Zamożni żydzi
1933	809	218	207	117
1934	662	190	287	76

majątnych, przyezem liczba chorych chrześcijan ubogich przekraczała przeciętnie liczbę chorych chrześcijan zamożnych, zaś liczba chorych ubogich żydów — dwukrotnie liczbę chorych żydów zamożnych.

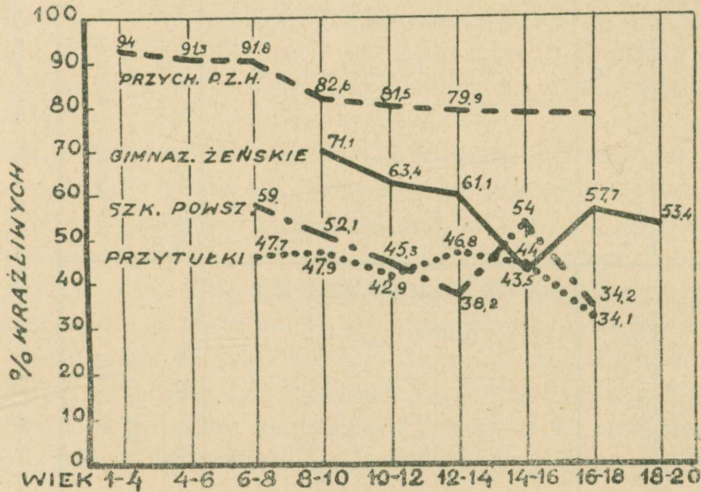
W Warszawie zatem czynnik społeczny odgrywa dużą rolę w zapadalności błoniczej. Podobne spostrzeżenia uczyniliśmy wspólnie z *Brokmanem, Majznerem i Przesmyckim*¹⁾ w związku z odczynem Dicka. Np. w szkole prywatnej, do której uczęszczały dzieci sfer zamożnych, otrzymaliśmy na 19 badanych dzieci od 7 — 11 lat 15 wrażliwych (Dick+). Jednocześnie wykonane badania w szkole powszechnej wykazały na 20 dzieci od 10 do 13 lat tylko dwoje wrażliwych z odczynem + Na 152 dzieci od 7 do 15 lat w schronisku dla sierot było jedynie 21 wrażliwych (Dick +).

Zjawiska podobne zauważono, badając zawartość przeciwciał dla zarazków Heine Medina, porównyując zapadalność na błonicę i płonicę w warunkach miejskich i wiejskich i t. p. Nie podaję materiału opracowanego przez *Friedemanna*, powołując się na artykuł mój w podręczniku Prof. *Jasińskiego*, natomiast chciałabym zacytować wyniki badań Państwowego Zakładu Higieny nad odczynami Schicka i Dicka w szkołach ludowych, prywatnych i w ambulatorium Państwowego Zakładu Higieny. (Ryc. 10).

Spostrzegamy zatem wszędzie zjawisko, że ze z w i ę k s z o n ą e k s p o z y c j ą i d z i e w p a r z e z w i ę k s z o n a o d p o r n o ś ć. Spostrzeżenia te są zupełnie niesłusznie wysuwane, jako dowody przeciwko samoistnemu dojrzewaniu serologicznemu. Jest a priori zrozumiałe, że zakażenia utajone muszą wywoływać podniesienie poziomu odporności czynnej. Ale nie dowodzi to

¹⁾ Czas. Lek. 1923, Nr. 11.

bynajmniej, żeby ciała odpornościowe nie mogły powstawać również samoistnie. Zagadnieniem tym zajęłam się wspólnie z *Amzelówną i Benklową* w stosunku do zarazków duru i durów rzekomych. W Polsce panuje prawie wyłącznie dur brzuszny. Podług statystyki przypadków, w których z kału wyhodowano



Ryc. 10. Wrażliwość na płonicę w różnych środowiskach w Warszawie w/g Celarka i Sparrowej.

drobnooustroje z grupy durowo-paratyfusowej, mamy: 91,0% pał. duru; 6,9% pał. paratyfusu B; 1,4% pałeczek paratyfusu C. Jak wiadomo, dur rzekomy A jest praktycznie u nas nieobecny: paratyfus A przyszedł ze wschodu w czasie wielkiej wojny i zniknął w międzyczasie z centralnej Europy. Porównanie liczby osobników, posiadających przeciwciała fizjologiczne dla duru, duru rzekomego A, B i C. oraz porównanie miana aglutynacyjnego dla tych drobnoustrojów może z pewnym prawdopodobieństwem rozstrzygnąć zagadnienie, czy mamy do czynienia z przeciwciałami, które powstały samoistnie, czy też pod wpływem bodźców swoistych. Następująca tablica ilustruje nasze badania. (p. Tabl. X).

Doświadczenia nasze wykazały, że 93% osobników nie posiada makroskopowo stwierdzalnych aglutynin tyfusowych. Dla prątka *Ebertha* stwierdziłyśmy

T A B L I C A X.
Agutynny normalne u osobników zdrowych podług Amzelówny, Benklowej i Hirsztelowej.

Wiek	Liczba zbadanych	Prętek tyfusowy dodatni			Para A dodatni			Para B dodatni			Para C dodatni		
		—	5—20	20—100	>100	—	5—20	20—100	>100	—	5—20	20—100	>100
0—1	46	43	3	—	—	44	1	—	—	43	2	—	—
2—5	24	24	—	—	—	24	—	—	—	24	—	—	—
6—10	30	29	—	—	—	29	—	—	—	28	—	—	—
11—15	49	46	2	—	—	49	—	—	—	47	2	—	—
16—20	36	35	1	—	—	36	1	—	—	32	4	—	—
21—25	19	14	1	—	—	18	1	—	—	16	1	—	—
26—30	11	7	—	—	—	10	—	—	—	8	3	—	—
31—40	4	3	—	—	—	4	—	—	—	4	—	—	—
41—50	8	7	—	—	—	8	—	—	—	7	1	—	—
51—60	37	34	2	—	—	37	—	—	—	37	—	—	—
61—70	11	11	—	—	—	11	—	—	—	11	—	—	—
71—80	47	45	—	—	—	47	—	—	—	47	—	—	—
81—90	18	18	—	—	—	18	—	—	—	18	—	—	—
91—100	6	6	—	—	—	6	—	—	—	6	—	—	—
Razem.	322	322	9	8	7	341	3	1	1	328	13	3	2
0,0		2,6%	2,3%	2,1%	0		0,8%	0,2%	0,2%		3,7%	0,8%	0,5%
			6,9				1,2				5,0		
												1,5	1

ich obecność w 6,9% przypadków; dla paratyfusu A w 1,2% dla paratyfusu B w 5,0, dla paratyfusu C w 1,5%. Przeciwciał przeciwko pałeczkom paratyfusowym A nie stwierdziłyśmy nigdy oddzielnie, a zawsze wspólnie z paratyfusem B. Ponieważ możliwość zetknięcia się z prątkiem *Ebertha* jest znacznie większa, tłumaczymy otrzymane różnice w odsetkach przypuszczeniem, że były one wywołane jednak w wyniku zetknięcia się z zarazkiem. Podobne wyniki były otrzymane przez autorów angielskich, amerykańskich i duńskich. (*Rasher i Fielden, Smith, Mac Vie i Newbold, Havens i Mayfield, Kristensen i Paulsen*). *Havens i Mayfield* stwierdzili w Alabamie, gdzie dur brzuszny panuje stale, odczyn *Widala* dodatni w niskich rozcieńczeniach w 23% przypadków. Badania *Giglioli* wykonane w Gujanie angielskiej wykazują obecność aglutynin dla pałeczek paratyfusu B niezmiernie rzadko, nieco częściej dla paratyfusu A, dość często dla pałeczek *Ebertha*, zaś dla paratyfusu C, typu *Hirschfelda* autor stwierdził je w 19,4 przypadków, co odpowiada częstości tego schorzenia w tym kraju. W Anglii zaś, gdzie paratyfus C jest rzadki, spostrzega się aglutyniny t. zw. normalne dla paratyfusu C jedynie w 7% przypadków.

Wyniki nasze ilustrują zjawiska odpornościowe w stosunku do duru i durów rzekomych. Przemawiają one za przypuszczeniem, że w stosunku do tych schorzeń grają większą rolę zakażenia utajone i że przeciwciała t. zw. normalne są w dużym stopniu zależne od działania bodźców zewnętrznych. Nie powinniśmy jednak uważać, że doświadczenia te rozstrzygają zasadniczo zagadnienie. Należy wziąć pod uwagę, że przeciwciała te nie są wyrazem odporności na dur brzuszny, dlatego nie musiały powstać na skutek selekcji. Być może, badanie na przeciwciała, skierowane przeciwko składnikom specjalnym (na przykład antygenom Vi), dałyby wyniki odmienne.

Poza występowaniem przeciwciał humoralnych istnieje jeszcze inny sposób oddziaływania ustroju, a mianowicie odczyn ogólny lub miejscowy. Naogół i tutaj dzieci najmłodsze nie reagują wcale, względnie znacznie słabiej. Tak np. noworodki w pierwszych tygodniach i miesiącach życia nie wykazują przeważnie odczynów *Schicka i Dicka*, nie wykazują wyraźnych odczynów aller-

gicznych (np. odczynu Pirqueta) etc. Dopiero w późniejszym wieku odczyny alergiczne występują. Jak wiadomo, szereg odczynów o charakterze alergicznym stosowany jest dla celów rozpoznawczych. Do nich należą u ludzi i zwierząt odczyn tuberkulinowy, malleinowy, luetynowy, trychofitynowy, abortynowy. Osobniki normalne nie oddziałują na te antygeny, natomiast wystąpienie odczynu dodatniego uważa się za wskaźnik istnienia lub przebycia danego schorzenia, wytwarzającego dopiero powinowactwo do swoistego antygeny. Pogląd ten klinicznie słuszny nie wyklucza możliwości, iż powinowactwo to potęguje się jedynie w przebiegu zakażenia i nie jest dla ustroju zjawiskiem zupełnie nowym. Opierając się na analogii do zjawisk wyżej podanych (samoistne powstawanie antytoksyn), uważaliśmy z *Brokmanem* za możliwe, że zdolność oddziaływania na wyżej wspomniane ciała może stanowić naturalnie rozwijającą się cechę osobnika zdrowego. Uważaliśmy nawet ów pogląd za prawdopodobny i bardziej odpowiadający konstytucyjnemu ujęciu zjawisk odpornościowych. W celu doświadczalnego podejścia do tego zagadnienia zatrzymaliśmy się z *Brokmanem* na malleinie, jako na jądzie zarazka, z którym ustrój ludzki normalnie się nie styka. Używaliśmy malleiny rozcieńczonej w stosunku 1 : 20, a zatem dawek znacznie większych, niż używa się do odczynów diagnostycznych. Chodziło bowiem właśnie o stwierdzenie owego słabego powinowactwa, które występować może nawet bez działania bodźca swoistego. Rzeczywiście po zastrzyknięciu 0,1 tego roztworu malleiny do skóry, występowało często zaczerwienienie i naciek, które znikwały po 36 — 48 godzinach, pozostawiając czasami lekką pigmentację. Materiał nasz obejmuje 106 dzieci w wieku od 4 tygodni do 14 lat, znajdujących się w klinice, przeważnie ozdrowieńców lub lekko chorych.

Tablica XI podaje wyniki naszych doświadczeń.

Widzimy zatem, że z wiekiem odsetek odczynów dodatnich wyraźnie wzrasta, u dzieci powyżej 5 lat wynosząc 42%.

Doświadczenia te wskazują na to, że powinowactwo tkanki do pewnych jądów, z którymi ustrój nie mógł się za życia zetknąć,

T A B L I C A X I.

Odczyn malleinowy u dzieci p g Brokmana i Hirszfeldowej.

Wiek	Liczba badanych	Odczyn dodatni	Odczyn ujemny	% dodatnich
0—3	16	2	14	12,5
1—5	36	8	30	21
5—12	52	22	30	42,3

istnieje i wyraża się w postaci odczynów skórnych, które zostają jedynie spotęgowane pod wpływem zakażenia.

W toku pracy nasunęło się przypuszczenie, czy i w stosunku do tuberkuliny nie mamy do czynienia ze zjawiskiem analogicznym, to znaczy, czy istnieje odmienne, indywidualne oddziaływanie na tuberkulinę osobników nie zakażonych gruźlicą. W tym celu poddaliśmy z *Brokmanem* 66 dzieci próbie tuberkulinowej w rozcieńczeniu 1:10 do 1:20. Niżej podana tablica ilustruje wyniki badań.

T A B L I C A X I I.

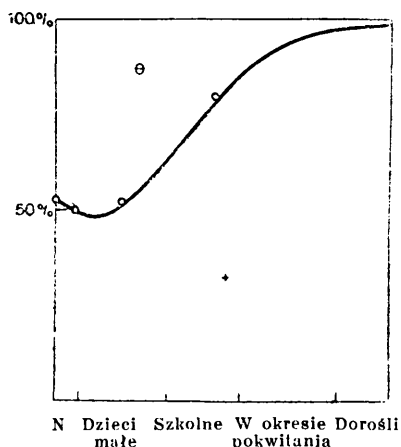
Odczyn tuberkulinowy w stosunku do tuberkuliny mało rozcieńczonej u dzieci klinicznie zupełnie zdrowych p g Brokmana i Hirszfeldowej.

Wiek	Liczba badanych	Odczyn dodatni	Odczyn słabo dodatni	Odczyn ujemny
0—1	12	6	4	2
1—5	40	28	0	12
5—12	14	7	1	6

Stwierdzamy zatem istnienie fizjologicznego odczynu tuberkulinowego u dzieci całkowicie zdrowych, dzieci te bowiem nie reagowały podniesieniem ciepłoty na podskórny zastrzyk tuberkuliny.

Bardzo ważna z punktu widzenia teoretycznego była sprawa, czy fizjologiczna wrażliwość skóry na tuberkulinę, względnie na malleinę, stanowi swoistą cechę ustroju, czy też mamy jedynie do czynienia ze wzmożonym oddziaływaniem na wszelkie bodźce bakteryjne, niezależnie od ich pochodzenia. Pragnąc wyjaśnić to za-

gadnienie, wykonaliśmy jednocześnie odczyny malleinowy i tuberkulinowy. W 17 przypadkach obydwu odczynów wypadły jednakowo dodatnio, w 42 jednakowo ujemnie, w 15 przypadkach przy ujemnym odczynie tuberkulinowym stwierdziliśmy dodatni malleinowy; w 18 przypadkach przy dodatnim odczynie tuberkulinowym, odczyn malleinowy wypadł ujemnie. Fakt ten przemawia za tym, że odczynowość na poszczególne antygeny rozwija się niezależnie. Doświadczenia nasze znalazły poparcie w bardzo ciekawej pracy *Heschelesa i Flecka*. *Fleck* opisał odczyn skórny na produkt odmienia X19 zwany



Ryc. 11. Dodatnie odczyny exantynowe w poszczególnych kategoriach wieku w/g Heschelesa i Flecka.

exantyną. Surowica osobników z dodatnim odczynem *Weil-Felix*a zubożętnia exantynę, i takie osobniki nie reagują na nią. U ludzi zdrowych natomiast odczyn exantynowy jest dodatni niezależnie od bodźców zakaźnych, albowiem we Lwowie, gdzie te badania były robione, dur plamisty nie panuje endemicznie. Otóż *Fleck* spostrzegł, że małe dzieci często nie reagują dodatnio, mimo że surowica ich nie zubożętnia exantyny. Dopiero z wiekiem występuje odczynowość skóry. Stwierdzamy zatem i tutaj samoistne pojawianie się odczynowości tkanki.

Widzimy więc, jak zazębiają się konieczności konstytucyjne i wpływy zakaźne. Niektóre ciała odpornościowe zdają się występować jedynie pod wpływem zakażenia. Prace moje z *Amzelówną i Benklówną* nad aglutyninami przeciwdrurowymi wskazują na to, że do takich przeciwciał należy zaliczyć aglutyny przeciwdru-

rowe. W innych przypadkach należy się liczyć z możliwością samoistnego występowania przeciwciał. Linia dowodowa jest niezmiernie trudna do przeprowadzenia ze względu na rozpowszechnienie zarasków. Jako pewna analogia mogą służyć izoprzeciwciała, które dla niektórych własności grupowych pojawiają się samoistnie (anty A i anty B), dla innych (M i N) wymagają bodźca odpornościowego. Czy jednak wobec tego należy uważać, że pojawianie się ciał odpornościowych zależy jedynie od bodźców zewnętrznych, że one nie są uwarunkowane konstytucyjnie? Geny w myśl współczesnych poglądów nie oznaczają bezwzględnej konieczności wytworzenia się pewnych cech, są to jedynie niejako normy, według których plazma zarodkowa odpowiada na pewne bodźce rozwojowe. Zakażenia utajone lub jawne należą do nich. Sprawność mięśnia sercowego zależy od wysiłku ustroju. Nikt jednak nie będzie uważał, ażeby mięsień powstał pod wpływem tego wysiłku. I również niesłusznym byłoby przypuszczenie, że bez bodźca działającego na każde pokolenie odczyny odpornościowe powstać nie mogą. Odporność czynna powstaje w taki sam sposób z odporności fizjologicznej, jak sprawność ustroju, zależna od konstytucji, może być spotęgowana przez odpowiednio stosowaną gimnastykę.

ROZDZIAŁ V.

Nosicielstwo wśród osobników zdrowych i zakażenia utajone jako wykładnik odporności konstytucyjnej.

W poprzednich rozdziałach omówiłam zagadnienie nierównomiernej wrażliwości i odporności osobniczej. Jak w związku z tymi zagadnieniami rozumieć sprawę nosicielstwa? Jak przedstawia się powstanie poszczególnych epidemii w oświetleniu konstytucjonalizmu?

Ilu jest nosicieli zarasków? Pytanie to było do niedawna rozpatrywane zbyt jednostronnie. Zauważono, że nosicielstwo zależy od 2 czynników: od rozsiewalności zaraska z jednej strony, od wytrzymałości zaraska w ustroju zakażonym z drugiej. Zaraski większości chorób wieku dziecięcego przenoszą się drogą zakażenia kropelkowego, rozsiewalność ich jest naogół bardzo duża. Na

tomiast niektóre zarazki, jak np. zarazek odry giną niezmieranie łatwo w ustroju zakażonym. Jako dowód mogą służyć klasyczne doświadczenia *Groera i Redlicha*, według których dzieci chore na odrę w okresie wysypkowym wogóle nie są zakażne, ponieważ zarazek już zginął. Zarazek odry, mimo swej ogromnej rozsiewalności, nie jest tak rozpowszechniony, ponieważ nie znajduje warunków rozwoju u większości ludzi, którzy odrę przebyli i są na nią odporni. Na pytanie zatem, ilu jest nosicieli, nie można odpowiedzieć ogólnie, zależy to bowiem od charakteru zarazka. Najlepiej sprawy te zostały zbadane w stosunku do błonicy, gdzie odsetek nosicielstwa wynosi od 1 do kilkunastu procent. W Polsce materiał Miejskiego Instytutu Higieny (*Ławrynowicza i Bohdanowiczówny*) daje liczby od 3 do 18%; w zakładach zamkniętych p/g statystyki PZH odsetek ten jest nawet większy. Liczba nosicieli, jak dowiódł *Friedemann*, nie odzwierciedla jednak stopnia rozsiewalności zarazka. Należy bowiem uwzględnić również długotrwałość nosicielstwa i związaną z nią szybkość przenoszenia się zarazka z osobnika na osobnika. Podług *Doulla* nosicielstwo trwa przeciętnie 10 dni, tak że zarazek zmienia swojego gospodarza powyżej 30 razy rocznie. Z tego należy wnosić, że w okresie od 1 — 3 lat w zależności od warunków higienicznych każdy osobnik musi się zetknąć z zarazkiem. Za takim ujęciem przemawia zarówno większa zapadalność w ośrodkach wiejskich i miejskich, jak i częstość odczynów *Schicka i Dicka*. Podaję następującą statystykę zapadalności w mieście i na wsi w Danii, opracowaną przez *Friedemanna*:

T A B L I C A XIII.

Zapadalność na błonicę i płonicę w mieście i na wsi w Danii w zależności od wieku w g Friedemanna. Na 100 przypadków przypadało na poszczególne kategorie wieku:

Wiek	B ł o n i c a		P ł o n i c a	
	Miasto	Wieś	Miasto	Wieś
0 — 4	34,7	24,2	39,3	26,1
5 — 15	42,8	49,5	58,0	55,8
16 — 64	22,8	26,0	11,5	18,0
pow. 64	0,1	0,1	0,005	0,06

Podobne różnice spostrzegamy w zapadalności różnych kategorii wieku na chorobę Heine-Medina: w miastach, gdzie kontakt jest większy, jest to choroba głównie dzieci, zaś na wsi chorują częściej osobniki starsze. Nie podaję liczb dokładnych, powołując się na artykuł w podręczniku pediatrii Prof. *Jasińskiego*.

Różnice w częstości występowania dodatnich odczynów *Schicka i Dicka* w rozmaitych grupach społecznych, na które zwrócił uwagę *Zingher*, zostały w całej rozciągłości potwierdzone w pracach polskich. Wskazywały już na to pierwsze nasze doświadczenia przeprowadzone z *Brokmanem*, *Przesmyckim* i *Mayznerem*, zarówno jak doświadczenia *Celarka i Sparrowej*.

Badania wykazują w przytułkach 34—48% odczynów dodatnich; u osobników lepiej sytuowanych, badanych w przychodni Państw. Zakł. Higieny odsetek odczynów dodatnich waha się od 80 — 94% (patrz Ryc. 10).

Rozsiewalność zarazka jest niezmiernie doniosłym czynnikiem w szerzeniu się epidemii. Widzimy jednak, że nawet podczas wybuchu epidemii nie chorują wszyscy, przeciwnie otrzymujemy niezmiernie charakterystyczny stosunek ludzi chorych do zdrowych. W naszych warunkach bytowania często trudno jest stwierdzić, jaki odsetek osobników posiada wrażliwość fizjologiczną, ponieważ podczas epidemii odrę w naszym środowisku nie chorują ci, którzy już odrę przeżyli. Powszechną wrażliwość na odrę można natomiast z łatwością zauważyć, gdy epidemia wybucha w okolicach uprzednio przez tę chorobę nie nawiedzanych. Wówczas chorują wszyscy niezależnie od wieku. Pojęcie różnic zapadalności zostało stwierdzone przez *Gottsteina* wcześniej, niż rozwój genetyki i analiza odczynów skórnych umożliwiła zrozumienie różnic odporności. Stosunek osobników chorych do osobników narażonych na zakażenie *Gottstein* nazwał wskaźnikiem zapadalności. Wskaźnik ten wynosi:

dla odrę	95% lub powyżej
dla krztuśca około	70%
dla płonicy	40%
dla błonicy	10—20%
dla porażenia dziecięcego prawdopodobnie	0,2%

Wskaźnik zapadalności może być różny w poszczególnych epidemiach. Na czym polega wskaźnik zapadalności? Pewną rolę odgrywają różnice w rozsiewalności, główną jednak przyczyną jest bezwątpienia nierównomierna wrażliwość na poszczególne zarazki. Widzimy np. olbrzymie różnice we wskaźniku zapadalności pomiędzy odrą i chorobą Heine-Medina. W tej ostatniej zakażenie przebiega zwykle w postaci bezobjawowej.

Warunkiem istnienia zakażeń utajonych jest nierównomierna wrażliwość poszczególnych osobników, dzięki której zakażenie nie zawsze przekształca się w chorobę. W ten sposób dynamiczne ujęcie zjawisk odpornościowych, zrozumienie wpływu selekcji i różnic konstytucyjnych tłumaczy, dlaczego w dobie współczesnej dla wielu chorób zagadnienie patologii bezobjawowej dominuje nad zagadnieniem choroby. Znajomość odczynów serodiagnostycznych pozwala często na rozpoznawanie zakażenia utajonego i przypadków poronnych. W ten sposób stwierdzono, że otoczenie osobników chorych na dur płamisty często przechodzi dur poronny, dotyczy to szczególnie dzieci. W miejscach, gdzie zimnica panuje endemicznie, jest ona w pierwszej linii chorobą wieku dziecięcego, jak również i porażenie dziecięce w tych ogniskach, gdzie nie występuje ono po raz pierwszy. Ciekawe badania duńskie *Jensena* wykazały, że pozornie zdrowe otoczenie chorego na Heine-Medina posiada we krwi przeszło 100 razy więcej ciał odpornościowych, niż osobnik chory. Oznacza to, że dzieci w otoczeniu chorego nie chorowały, ponieważ potrafiły uruchomić odczyny odpornościowe. Osobnik chory przeciwnie nie posiadał odpowiedniego aparatu ochronnego i na skutek owego kalectwa odpornościowego był niejako z góry skazany na przegraną. Widzimy zatem, że zagadnieniem centralnym przy powstawaniu zakażenia Heine-Medina jest nie tylko zarazek, który atakuje wszystkich, ale i własności odpornościowe ustroju. Choroba zatem jest konsekwencją nie tylko zakażenia, ale również i czynnika konstytucyjnego.

Od czego zależy zatem nierównomierna wrażliwość na poszczególne zarazki? Gdy porównamy wskaźnik zapadalności niektó-

rych chorób w rozmaitych stuleciach, zauważymy, że zmniejsza się on, że objawy chorobowe zmieniają się w ciągu wieków i przyjmują postać łagodniejszą. Jeśli się przy tym uwzględni rolę selekcji w powstawaniu osobników odpornych, omówioną w rozdziale I, wydaje się prawdopodobnym przypuszczenie, że różnice we wskaźnikach zapadalności, w nierównomierniej wrażliwości osobniczej, w istnieniu zakażeń utajonych, zależą od długotrwałości kontaktu pomiędzy pewną populacją i zarazkiem. Jak wiemy, rasy dziewicze, gdy poraz pierwszy zetkną się z zarazkiem, chorują ciężko. Moglibyśmy zatem przypuszczać, że wskaźnik zapadalności, że stosunek chorych do nosicieli, patologii objawowej do bezobjawowej zależy od pewnych okresów cywilizacyjnych, od kontaktu, od warunków społecznych itp. Następujący schemat, *L. Hirszfelda* wprowadza nas niejako w historię naturalną zjawisk odpornościowych i epidemicznych:

T A B L I C A XIV.

Prawa epidemiczne w zależności od okresów p g *L. Hirszfelda*.

	O k r e s y e p i d e m i c z n e		
	przeszość	teraźniejszość	przyszłość
Wrażliwość	duża	średnia	mała
obecność zarazków	tylko u chorych	u chorych i zdrowych	tylko u zdrowych
charakter zarazków	pasożyt	pasożyt lub komensal	komensal lub symbiont
prawa epidemiczne	prawa etiologii Henlego — Kocha	prawa zakażeń utajonych (Nicolle, Kolle, Friedemann, Hirschfeld etc.)	

Widzimy zatem konieczność pewnego, dynamicznego ujęcia chorób zakaźnych. Być może ludzkość niegdyś składała się z osobników wrażliwych np. na błonię, zaś w miarę rozwoju współczesnej kultury urbanistycznej, zwiększonego kontaktu, występowały zjawiska selekcji, dzięki którym wytworzyły się rasy lub osobniki genotypowo niewrażliwe lub mało wrażliwe na daną chorobę.

L. Hirschfeld zwrócił uwagę na zjawisko pewnej zależności pomiędzy wskaźnikiem zapadalności i wrażliwością zarazka. Tak np. wszyscy ludzie są wrażliwi na odrę; zarazek odry ginie pod wpływem odczynów odpornościowych, jest zatem bardzo „wrażliwy na człowieka“. Wskaźnik zapadalności błonicy lub płonicy jest niższy; widzimy, że zarazek przeciwstawia się często odczynom odpornościowym, jest „na człowieka niewrażliwym“, co warunkuje długotrwałość nosicielstwa. Być może nie jest to przypadkiem, lecz wyrazem wzajemnego przystosowania się zarazka i ustroju ludzkiego. W każdym razie widzimy że konstytucja ustroju, ujęta w pewnym przekroju ewolucyjnym, jego wrażliwość i odporność stanowi centralne zagadnienie schorzeń wieku dziecięcego, równie ważne, jak zagadnienie z zewnątrzpo pochodnych czynników etiologicznych. Następująca tablica z naszej pracy (częściowo p/g *de Ruddera*) odzwierciedla właściwości chorób zakaźnych wieku dziecięcego.

T A B L I C A X V.

Zapadalność	Odra 95%	Krztusiec 70%	Płonica 40%	Błonica 10 — 20%	Chor. Hei- ne-Medina 0,2%
Wrażliwość ustroju	powszechna	b. częsta	dość często	stosunkowo rzadka	b. rzadka
Znaczenia kontaktów rodzinnych	b. wielkie	dość duże	10 — 11%	2—4%	b. rzadkie
Pod wpływem odczynów odpornościowych zarazek zostaje:	zniszczony	zazwyczaj zniszczony	często	nie zniszczony	?
Sposoby udzielania zarazka	chorzy w okresie wyłęgania i zwiastunów		chorzy, ozdrowieńcy i nosiciele zdrowi		prawie jedynie nosiciele zdrowi

Zrozumiałym jest, że im mniejsza zapadalność, im większe znaczenie zakażeń utajonych, tym trudniej jest prześledzić łańcuch zakaźny w otoczeniu chorego. Wskazuje na to ankieta Międzynarodowego Komitetu Higieny Publicznej. Liczba zakażeń rodzinnych waha się od 1,95% do 4,66% (z wyjątkiem Norwegii, która dla niezrozumiałych powodów wykazuje 17% zakażeń rodzin-

nych błonicą). Ciekawą statystykę na mocy spostrzeżeń w szpitalu im. Karola i Marii podaje *Szenajch*:

T A B L I C A XVI.
Zakażenia rodzinne podług Wł. Szenajcha.

Nazwa choroby	Rodziny z pojed. przypad.	Zakażenie rodzeństwa
Błonica	1778 = 96,58 %	63 = 3,42 %
Płonica	607 = 86,10 %	98 = 13,90 %
Dur brzuszny	419 = 90,50 %	44 = 9,50 %
Czerwonka	351 = 91,65 %	32 = 8,35 %

Jak widzimy, odsetek zakażonych rodzeństw w błonicy jest cztery razy mniejszy, aniżeli w płonicy. Odpowiada to zapadalności, która w błonicy jest 2 — 4 razy mniejsza, aniżeli w płonicy.

Omówiłam konsekwencje epidemiologiczne konstytucyjnego ujęcia chorób zakaźnych, ażeby podkreślić, że mamy do czynienia z koncepcją, która nie zadawalnia się podkreśleniem mniej lub więcej drobnych różnic klinicznych. Chodzi tu niejako o światopogląd: dawna szkoła przeciwstawiała wrażliwej i stosunkowo mało zakażonej populacji grozę zarazki, który, gdy wniknął, wywoływał chorobę zawsze. Szkoła nowa reprezentowana w dużym stopniu przez badaczy polskich, przeciwstawia rozsianą zarazkę populacji, która broni się przed zarazką za pomocą potęgi największej, na jaką ustrój zdobyć się może, za pomocą swojej odporności wrodzonej, wyselekcjonowanej w walce o byt dawnych pokoleń. Odporność naturalna lub p/g *Hirszfelda* fizjologiczna decyduje o powstaniu i przebiegu choroby. „Każdy choruje, jak umie“ — według dobitnego określenia *Michałowicza*. Pojęcie genotypu odpornościowego wkracza w ten sposób w dziedzinę zagadnień, które muszą być podstawą kliniki przyszości.

ROZDZIAŁ VI.

Z zagadnień genetyki w związku z chorobami zakaźnymi.

Sformułowanie praw dziedziczenia w r. 1865 przez opata *Mendla*, powtórne ich odkrycie w r. 1900 przez *Corrensa*, *Tschermaka* i *de Vriesa*, wreszcie wprowadzenie praw mendelizmu do badań nad człowiekiem przez *Davenporta* i *Fischera* w 1907 i przez *Dungerna* i *Hirszfelda* w roku 1910-ym (dziedziczenie grup krwi) są zbyt znane, bym je musiała omawiać dokładnie. Omówienie mendelizmu i głównych prądów współczesnej genetyki znajdzie czytelnik w artykule moim w podręczniku pediatrii wyd. przez Prof. *Jasińskiego* i w szeregu dzieł specjalnych. Tutaj pragnęłabym jedynie wyłonić kilka zagadnień niezbędnych dla zrozumienia poruszonych spraw. Przede wszystkim pragnęłabym przypomnieć, na czym w myśl współczesnych poglądów polega istota zróżniczkowania płciowego. Płeć zależy od chromozomu zwanego chromozomem X. Kobieta posiada dwa chromozomy X, posiada zatem genotyp XX. Osobnik płci męskiej posiada tylko jeden chromozom X i nie odpowiadający mu chromozom Y. Cóрка dziedziczy jeden chromozom płciowy po ojcu, drugi po matce, podczas gdy syn dziedziczy jedynie chromozom płciowy matki. Posiada to ogromne znaczenie praktyczne przy dziedziczeniu genów patologicznych, znajdujących się w chromozomie płciowym. O ile gen taki będzie dominujący, uzewnętrzní się on zarówno u kobiety, jak i u mężczyzny, ponieważ obecność jednego genu dominującego jest wystarczająca dla wytworzenia cechy w fenotypie. Otrzymamy natomiast różnice w występowaniu cech patologicznych u osobników płci odmiennej, gdy będzie chodziło o cechy ustępujące związane z chromozomem płciowym. U kobiety taka cecha nie uzewnętrzní się, gdyż opanuje ją przeciwny gen zdrowy (allelomorf). Natomiast osobnik płci męskiej, pozbawiony drugiego chromozomu X, nie będzie w stanie opanować cechy patologicznej. Dlatego ustępujące cechy patologiczne, umiejscowione w chromozomie płciowym, uzewnętrzníą się jedynie u osobników płci męskiej, podczas gdy kobiety nie będą chorowały, ale będą

mogły przenosić geny chore na potomstwo. W rozdziale następnym podam doniosłe konsekwencje tego zjawiska dla wytłumaczenia nierównomiernej wrażliwości poszczególnych plemi.

Poszczególne cechy zależne są czasami od jednego genu. Ma to np. miejsce w grupach krwi i w takich przypadkach prawa dziedziczenia są przejrzyste i obliczenie heterozygotów w danej populacji nie trudne. Tworzywo jednak, z którego powstaje pewna cecha, znajduje się często w rozmaitych ośrodkach genotypu i cały szereg genów, mieszczących się w odmiennych chromosomach, może w jednakowym stopniu wpływać na powstanie pewnej cechy. Będzie to miało naturalnie duże znaczenie dla spraw ewentualnego sprzężenia cech: im więcej genów wpływa na powstawanie pewnej cechy, tym większe prawdopodobieństwo, że będzie się ona dziedziczyła w sprzężeniu z innymi cechami. Wiemy również obecnie, że jeden gen wpływać czasami może na szereg innych cech, mających nieraz znaczenie kliniczne. Tak np. mutacja, wywołująca powstanie jakiejś drobnej odmiany zabarwienia u muchy drosophila, może być związana z krótszym życiem, a co za tym idzie, ze zmianą ustosunkowania się do całego szeregu bodźców zewnętrznych. Jeden gen może np. wywołać ślepotę i matoleństwo. Należy zatem zdać sobie sprawę, że uszkodzenie jednego genu może mieć czasami różnorodne skutki kliniczne. Pozornie wyglądać to może jako odmienna jednostka chorobowa. Piękny przykład zawdzięczamy *Kuehnowi*. Autor ten zbadał rodziny z wadami rozwojowymi kręgosłupa. Otóż nie dziedziczy się bynajmniej poszczególna wada rozwojowa, lecz jedynie skłonność do pewnego określonego kierunku rozwojowego, która się wyraża w przesunięciu granic pewnych odcinków kręgosłupa ku górze lub ku dołowi. W pierwszym przypadku powstaje np. żebro szyjne, w drugim żebro XIII

kręg lędźwiowy odsuwa się od kości krzyżowej. Badania rodowodów wykazały genetyczne pokrewieństwo *polyarthritis rheumatica* i *arthritis deformans*, związek pomiędzy *diabetes renalis*, *tewulozurią*, *pentozurią* i *cukrzycą* i t. d. W ten sposób czysto opisowy schemat zostaje zastąpiony przez schemat pogłębiony wypływający ze zrozumienia patologii genotypu. Wszystkie te badania nie dotyczą, niestety, chorób zakaźnych. Nie wiemy zupeł-

nie, od jakich genów zależą cechy wrażliwości lub odporności w stosunku do poszczególnych chorób zakaźnych.

Czy geny patologiczne zawsze muszą się wyrazić w fenotypie? Czy przebojowość ich jest zawsze jednakowa i absolutna? Jak można stwierdzić, że osobniki o genotypie patologicznym mogą być pozornie zdrowe? Najlepszą metodę, ażeby wykazać wahania w ujawnianiu się cech, daje badanie bliźniąt. Niestety, Polska dotychczas nie ma zorganizowanej przychodni dla badań nad bliźniętami, nie mogą wobec tego powołać się na badania autorów polskich, cytuję jedynie badania autorów niemieckich. Częstość różnie w występowaniu pewnych cech u bliźniąt jednojajowych jest wyrazem skali zmienności cechy w zależności od warunków zewnętrznych. Sposób przeliczania nie jest prosty. Tak np. *Verschuera* wylicza, że jeżeli jakiś gen posiada prawdopodobieństwo przebiecia się w 50% przypadków, to u bliźniąt jednojajowych otrzymamy 66,7% brak podobieństwa; jeżeli to prawdopodobieństwo wynosi 20%, wówczas odsetek niepodobnych bliźniąt jednojajowych wynosi 33,3 i t. p. Czytelnik znajdzie bliższe dane w książce *Verschuera*. Z książki tej podaję zestawienie badań szeregu autorów nad bliźniętami jedno i dwujajowymi. W pierwszych dwóch rubrykach podana jest liczba absolutna badań bliźniąt jedno i dwujajowych: + oznacza występowanie zachorowania, — brak zachorowania.

T A B L I C A XVII.

Choroby zakaźne u bliźniąt w/g *Verschuera* (materiał zbiorowy).

	Jednojajowe bliźnięta		Dwujajowe bliźnięta		Odsetek bliźniąt z odmiennymi cechami		Stosunek różnic bliźniąt dwujaj. do jednojaj.
	++	+-	++	+-	jednojaj. bliźn.	dwujaj. bliźn.	
Odra	281	13	214	25	4	10	2,5
płonica	29	20	25	30	41	55	1,2
ospa wietrzna . .	60	4	71	7	6	9	1,5
błonica	24	28	19	24	54	56	1,0
krztusiec	132	6	92	14	4	13	3,2
świnka	15	5	10	8	25	44	1,8
zapalenie płuc . .	15	44	10	45	75	82	1,1
zap. wyrostka robaczkowego . .	5	9	1	8	64	89	1,4
zap. ucha środkowego	19	31	5	20	62	80	1,3

rowania. ++ zatem oznaczają zachorowanie obydwójga bliźniąt, + — zachorowanie tylko jednego z bliźniąt. W trzeciej rubryce podany jest stosunek różnie występujących u bliźniąt dwujajowych i jednojajowych.

Materiał bliźniąt przedstawiony przez *Verschuera* został następnie jeszcze uzupełniony przez *Camerera* i *Schleichera*. Ze względu na wielkie znaczenie badań nad bliźniętami, podaję z książki *Weitza* również i ten materiał, częściowo tylko uwzględniony w tablicy XVII.

T A B L I C A XVIII.
Choroby zakaźne u bliźniąt. Materiał Weitza.

	Jednojajowe bliźnięta		Dwujajowe bliźnięta		Odsetek bliźniąt z odmiennymi cechami		Stosunek różnie bliźniąt dwujaj. do jednojaj.
	++	+—	++	+—	jednojaj. bliźn.	dwujaj. bliźn.	
Odra	281	4	280	16	1,4	6,5	4,6
płonica	32	19	28	35	37,3	55,6	1,5
wieczna ospa . .	54	5	43	8	8,5	15,7	1,8
blonica	25	28	14	32	52,8	69,6	1,3
krztusiec	178	7	149	10	3,8	6,3	1,6
parotitis	23	1	17	6	4,2	26,1	6,2
zapalenie płuc .	25	40	16	54	61,5	77,1	1,25
zap. wyrostka robaczkowego .	4	10	3	16	71,4	84,2	1,2
zap. ucha środkowego	14	21	8	24	60,0	75,0	1,25
różyczka	8	—	10	7	0	41,2	—

Z tablic powyższych możemy wraz z *Verschuera* i *Weitzem* wyciągnąć wnioski następujące: różnice w zachorowalności są bez wyjątku częstsze u bliźniąt dwujajowych, niż u jednojajowych. Ponieważ sposób bytowania bliźniąt jest jednakowy i różnice polegają jedynie na odmiennych genotypach, tablica ta wykazuje znaczenie konstytucji dla występowania chorób zakaźnych. Różnice pomiędzy częstością schorzenia bliźniąt dwu- i jednojajowych mogą nawet do pewnego stopnia wskazywać na mniejsze lub większe znaczenie czynników zewnętrznych. Ciekawe jest porównanie różnic w poszczególnych chorobach. Częstość różnic u bliźniąt jest wskaźnikiem siły warunków zewnętrznych, w danym razie zatem zjadliwości zarazka. Największa jest ona w odrze, wietrz-

nej ospie, w krztuścu, gdyż, jak wykazuje tablica, bliźnięta jedno i dwujajowe zapadają prawie zawsze wspólnie. Stoi to w zupełnej zgodzie z tablicą, wskazującą na prawie powszechną wrażliwość na te zarazki. Wzrastającą częstość różnic pomiędzy bliźniętami należy uzależnić od zmniejszonej zjadliwości albo zakaźności zarazka.

Im częstsza choroba, tym większe prawdopodobieństwo, że dwa osobniki nawet o odmiennym genotypie zachorują jednocześnie. Badania nad bliźniętami, podane na tablicy XVII i XVIII, wskazują zatem bezwątpienia na dziedzicznie uwarunkowane usposobienie do chorób zakaźnych.

Badania te jeszcze z innego względu obiecują ważne wnioski kliniczne, ponieważ umożliwiają uchwycenie pewnych charakterystycznych, a odmiennych cech zależnych od wspólnych genów. Niestety, właśnie w stosunku do ostrych chorób zakaźnych obrazy kliniczne nie są dość pogłębione. Jedynie w stosunku do gruźlicy *Diehl* i *Vershuier* rozszerzyli te badania pod kątem widzenia klinicznym. Nie wdając się w szczegóły, podam jedynie, że autorzy stwierdzili podobny przebieg gruźlicy przedewszystkim u bliźniąt jednojajowych. *Diehl* i *Vershuier* dochodzą do wniosku, że jeden lub kilka załączków dziedzicznych stanowią o tym, że ich nosiciele z wielkim prawdopodobieństwem będą chorowali na gruźlicę i będą wykazywali większą wrażliwość w stosunku do zakażenia. Brak danego genu warunkuje zwiększoną oporność w stosunku do zakażenia.

W ten sposób znaczenie konstytucji zostało udowodnione na tym samym przykładzie, na którym *Robert Koch* dowiódł znaczenia z zewnątrzpochodnego czynnika etiologicznego. Zadaniem klinicysty i genetyka nie jest już więcej dowodzenie, że konstytucja odgrywa rolę; prace, które już omówiłam i jeszcze omówię, niezbitie tego dowiodły. Natomiast stwierdzenie sposobu dziedziczenia, poznanie, od jakich czynników genetycznych zależy odporność, a co zatem idzie i symptomatologia poszczególnego schorzenia, jest wspólnym zadaniem kliniki i genetyki.

ROZDZIAŁ VII.

Różnice w zapadalności poszczególnych płci w świetle genetyki.

Współczesna genetyka analizuje wszelkie różnice w obrębie gatunku. Najistotniejszą różnicę pomiędzy osobnikami stanowią zróżniczkowanie płciowe. Ponieważ jest ono zjawiskiem fizjologicznym, zagadnienie to nie zajmowałoby patologa, gdyby nie uderzające zjawisko, a mianowicie płęć męska wykazuje nie tylko większą umieralność, mniejsze szanse życiowe, ale cechuje ją w stosunku do szeregu chorób zakaźnych wyraźnie zwiększona wrażliwość.

Zaprowadziłoby to zbyt daleko, gdybym przytaczała statystykę światową. Zadowolnię się zatem bardzo szczegółową statystyką opracowaną przez *Szenajcha* na mocy materiału szpitalnego im. Karola i Marii w Warszawie:

W latach 1913—1923 przyjęto 7177 chłopców oraz 6365 dziewcząt, czyli na 100 chłopców 88,7 dziewcząt. Przewaga liczby chorych chłopców nad liczbą chorych dziewcząt była stała, powtarzała się każdego roku. W poszczególnych kategoriach wieku przedstawiała się jak następuje:

W wieku od	0— 1 roku	na 100 chłopców było	57,9 dziewcząt.
	1— 4 lat	na 100	„ „ 76,6 „
	5— 9 lat	na 100	„ „ 91,1 „
	10— 14 lat	na 100	„ „ 106,1 „

A zatem największą przewagę chorych chłopców stwierdza się w wieku niemowlęcym i w wieku od 1—4 lat, następnie liczba dziewcząt stopniowo wzrasta i w wieku powyżej 10 lat stwierdza się nawet przewagę liczby dziewcząt nad liczbą chłopców.

Podobne spostrzeżenia uczynił *Kopeć*, opierając się na statystyce, obejmującej 21424 przypadków: w pierwszych dwu latach wyraźnie przeważali chłopcy, w następnych pięciu podział był równy i wreszcie od 8-go roku począwszy zaczęły przeważać dziewczęta.

Zastanówmy się, jak współczesna genetyka usiłuje wytłumaczyć owe nierówne szanse życiowe obu płci i w stosunku do jakich chorób zakaźnych owe różnice zostały uwypuklone.

Ażeby odzwierciadlić stan rzeczy, należy rozpatrzyć szanse życiowe nie od chwili życia indywidualnego, lecz od chwili powstania zygoty, od chwili zapłodnienia. Tylko w ten bowiem sposób będziemy mogli wykluczyć zbyt jednostronne i mało wnikliwe tłumaczenie, że wszystkie różnice we wrażliwości zależą od odmiennej ekspozycji. Jak wiemy, liczba chłopców i dziewcząt, przychodzących na świat jest niejednakowa. *Pfaundler* określa literą γ liczbę chłopców przypadającą na 100 dziewcząt. γ^1 — stosunek ten u zmarłych. γ_n i γ_n^1 oznacza ten stosunek w życiu płodowym. γ_0 stosunek w pierwszym momencie życia, w momencie zapłodnienia (jest to stosunek plemi pierwotny, genetyczny). γ_p — stosunek ten przy urodzeniu.

Liczba ta γ_p , jak wiadomo, wynosi przeciętnie 106 (na 100 dziewcząt rodzi się 106 chłopców). Nie oznacza to jednak bynajmniej, że ten sam stosunek charakteryzuje płody młodsze. *Czuprow* na materiale Wiednia i Budapesztu wyliczył, że stosunek ten jest najmniejszy, najbliższy jednostki jedynie pomiędzy 7 — 8 miesiącem życia płodowego i zmienia się w mniejszym stopniu dla starszych płodów, natomiast zwiększa się znacznie dla płodów młodszych. W piątym miesiącu życia płodowego γ_5 wynosi w/g *Czuprowa* 140—150, w czwartym γ_4 — 200—300 i w pierwszych miesiącach ciąży wynosi 6 płodów męskich na 1 żeński. — *Pfaundler* omawia w sposób bardzo głęboki piśmiennictwo dotyczące tego zagadnienia i nie tylko skłania się do wywodów *Czuprowa*, ale na mocy obliczeń matematycznych, których tu nie przytaczam, dochodzi do przekonania, że γ_0 wynosi 146,2 t. zn. że na 1000 zapłodnień ginekospermiami przypada 1462 androspermiami. Przy takim uwzględnieniu prawdopodobnego liczbowego stosunku pomiędzy płodami można obliczyć ilościowo odsetek płodów każdej płci, które umierają w danym miesiącu życia płodowego. Wychodząc zatem z założenia tysiąca płodów żeńskich i 1462 męskich, nakreśla *Pfaundler* umieralność w życiu płodowym, okołoporodowym (2 miesiące przed i 2 po urodzeniu) i wreszcie pozapłodowym. Z jak olbrzymią umieralnością płodów mamy tutaj do czynienia, wykazuje następujące obliczenie *Pfaundlera*:

T A B L I C A XIX.

Umieralność płodów i dzieci w ciągu 1 roku życia podług Pfaundlera.

	Liczba	% za- płodnień
Liczba samoistnych poronień w Niem- czech rocznie	280,000	13,9
Poronienia sztuczne (przeciętnie) . .	700,000	34,8
Płody martwo urodzone	30,000	1,5
Zgony wkrótce po urodzeniu	30,000	1,5
Zgony niemowląt	60,000	3,0
Zatem zgony przedwczesne	1,100,000	54,7
Liczba dzieci pozostałych przy życiu	910,000	45,3
Zatem zapłodnień rocznie	2,010,000	100,0
Z tego żyje w VII miesiącu ciąży . .	1,030,000	51,3
żyje w czasie porodu	1,000,000	49,8
żyje poza okresem noworodka	970,000	48,3
żyje po 1-szym roku życia	910,000	45,0

Tablica wykazuje, że śmierć przedwczesna jest częstsza niż urodzenie żywego dziecka, lub śmierć w wieku niemowlęcym. *Pfaundler* słusznie podkreśla, że śmiertelność od chorób najgroźniejszych jak gruźlica, rak, choroby zakaźne, jest drobnostką wobec straszliwego mordy, jaki natura uskutecznia w łonie matki. Następujące krzywe *Pfaundlera* w sposób niezmiernie przejrzysty odzwierciedlają te stosunki: (p. ryc. 12).

Krzywe te wykazują co następuje:

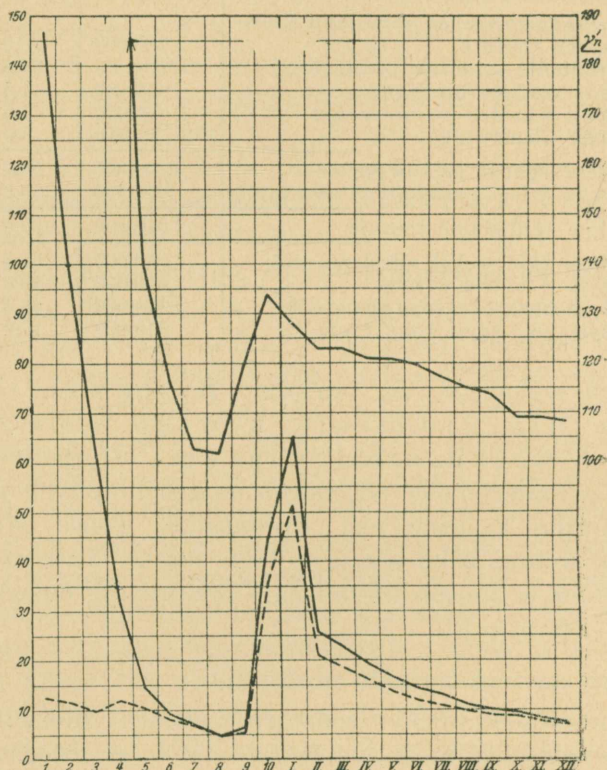
1) umieralność płodów żeńskich wynosi w pierwszym okresie przedporodowym w przybliżeniu tyle, co w drugim półroczu po urodzeniu, a mianowicie 8 — 9 na 1000,

2) zupełnie odmiennie zachowuje się płęć męska. Na początku życia płodowego umieralność jej wynosi znacznie więcej, poczem krzywa stromo opada, tak, że w drugim okresie życia płodowego wynosi mniej więcej tyle, ile umieralność płodów żeńskich,

3) nakrótka przed, w czasie i po porodzie, a zatem w okresie, który *Pfaundler* nazywa okołoporodowym (perinatalnym) umieralność obu płci podnosi się, jest jednakże większa u płci męskiej niż żeńskiej,

4) dalej występuje powolne opadanie umieralności i zbliżenie się obydwu krzywych,

5) a zatem dla płci żeńskiej poza okresem okołoporodowym widzimy powolny spadek umieralności.



Ryc. 12. Miesiące płodowe.

Miesiące pozapłodowe.

Umieralność w poszczególnych miesiącach życia, obliczona każdego miesiąca na 1000 osobników męskich (linia ciągła) żeńskich (linia przerywana, krzywe dolne, skala po str. lewej). Stosunek płci wśród zmarłych, (wartości bezwzględne, krzywa górna, skala po prawej stronie). (Podług Pfaundlera).

6) dla płci męskiej widzimy poza tem ów gwałtowny spadek od początku życia płodowego, a zatem od momentu, który powinien być uważany, jako właściwy punkt startu życiowego

Wydaje się fantastycznym, że więcej niż połowa zygot ludzkich ginie. Pfaundler podkreśla, że przynajmniej w 85% przypad-

ków etiologia owych przedwczesnych zgonów pozostaje niewyjaśniona.

Przyczyny tej wielkiej umieralności były tłumaczone w sposób rozmaity. Dla życia pozapłodowego liczone się naturalnie z etiologią z zewnątrzpochodną, dla życia płodowego próbowano tłumaczyć pewnymi różnicami w symbiozie pomiędzy matką i płodem, jak i czynnikami genotypowymi.

Tak np. *Lüttke* i *v. Mertz* twierdzą, że matka wytwarza zaczyny obronne przeciwko hormonom płodów męskich. Zwrócono jednak uwagę, że embrionalny gruczoł płciowy w tym okresie jeszcze hormonów nie wydziela. *Biedl* i *Thomas* nadmienią, że hormony nie działają jako antygeny. Nie wydaje się jednak, moim zdaniem, słusznym, ażeby można było pogląd na pewne zaburzenia w symbiozie pomiędzy matką i płodem całkowicie zarzucić wbrew temu, co sądzi *Pfaundler*. *Hirszfeld* i *Halberówna* stwierdzili np., że surowica kobiet brzemiennych, zarówno jak i ludzi rakowatych, daje odchylenie dopełniacza z wyciągami z nowotworów. Autorzy uważają za możliwe, że zachodzi pewne podobieństwo pomiędzy tkanką płodu i raka, tłumaczące istnienie odczynów odpornościowych w raku i ciąży. Podobną hipotezę na mocy badań odmiennych wypowiedzieli *Fuchs* i *Kowarzik*. *Hirszfeld* i *Zborowski* liczyli się z możliwością, że płody odmiennie-grupowe są w pewnych warunkach narażone na działanie izoprzeciwciał. Podaję 2 tablice: jedną ogłoszoną przez *Hirszfelda* w pierwszym wydaniu monografii „Konstitutionsserologie“ w r. 1928, oraz materiał większy tego autora, ogłoszony w roku 1933, który nie wykazywał różnic u płodów jedno i równogrupowych.

T A B L I C A XX.

Grupy dzieci w ciążach jedno i odmiennie-grupowych podług L. Hirszfelda.

Grupy rodziców Ojciec Matka		1910 — 1927		1928 — 1933	
		D z i e c i			
		O	A	O	A
O	A	40,1	59,0	44,7	54,9
A	O	49,0	51,0	44,9	54,8
Ogółem dzieci		473		1136	

Jednak nie należy całkowicie odrzucać interpretacji wysuniętej i przez *Hirszfelda* i *Zborowskiego*, ponieważ materiał ich dotyczy osobników pozostałych przy życiu, a nie poronień w pierwszych miesiącach życia. Być może otrzymalibyśmy różnice wyjaśniające przynajmniej część poronień o nieznannej etiologii. *Grosser* liczy się z możliwością, że hormony maciczne popierają niejako osobniki płci żeńskiej, czym tłumaczyłaby się ich większa szansa życiowa. Na-

leży też liczyć się z wpływem pewnych wtórnych cech płciowych, drobnych różnic w metabolizmie etc., warunkujących ową zwiększoną umieralność płodów męskich.

Wszystkie te tłumaczenia jednak nie otwierają tak szerokich horyzontów biologicznych, jak hipoteza wysunięta w roku 1922 przez *Lenza*, mianowicie, że istnieją utajone ustępujące geny chorobowe w chromozomie X. Wiadomym jest na przykładzie hemofilii, dlaczego chorują przedewszystkiem chłopcy: ustępujący gen chorobowy, umiejscowiony w chromozomie X dziewcząt, które posiadają drugi X, zostaje zadomniowany przez gen zdrowy. Przyczyna większej umieralności płodów męskich byłaby zatem identyczna z umieralnością z powodu hemofilii¹⁾. Olbrzymia umieralność płodów przede wszystkim męskich byłaby, jak podkreśla *Pfaundler*, zabiegiem eugenicznie-sterylizacyjnym o wprost niebywałym zasięgu, obejmującym około 50% populacji. Podobne tępienie cech patologicznych odbywałoby się w sposób nie tylko niezmiernie humanitarny, ale zarówno biologicznie jak i socjologicznie rozumny, ponieważ tępiłoby osobniki chore i niedostosowane do życia przed rozpoczęciem ich życia. Podobna selekcja biologiczna, tak samo zresztą, jak i ustawy sterylizacyjne, nie mogłaby usunąć całkowicie genów chorobowych, gdyż mogłyby się one ukryć jako ustępujące u dziewcząt. *Pfaundler* zadaje sobie nawet pytanie, czy owa nadprodukcja płodów męskich, wynosząca 6 : 1, nie jest właśnie kompensatą ich zwiększonej umieralności. *Pfaundler* naogół przychylnie ustosunkowuje się do hipotezy *Lenza*, mimo, że zdaje sobie sprawę z pewnych trudności rozumowania. Tak np. podług *W. i A. Landauerów* podobnie większa umieralność osobników męskich ma miejsce i u ptaków, mimo że tam właśnie samcey odznaczają się parzystą liczbą chromosomów. Badania te wymagają potwierdzenia na większym materiale. Wreszcie *Pfaundler* wysuwa hipotezę, że pewne czynniki patologiczne lub letalne znajdują się w chro-

¹⁾ Znane są przypadki t. zw. nawykowego poronienia płodów męskich. Dziewczęta zostają donoszone, rodzą się żywe, natomiast każdy płód męski zostaje roniony. Taki przypadek opisał *Lehmann*: 6 zdrowych donoszonych dziewcząt, natomiast 4 poronienia płodów męskich. Spostrzeżenia te w znacznej mierze podtrzymują tenże *Lenza*. (Cytowane w/g *Halbana — Seitza*).

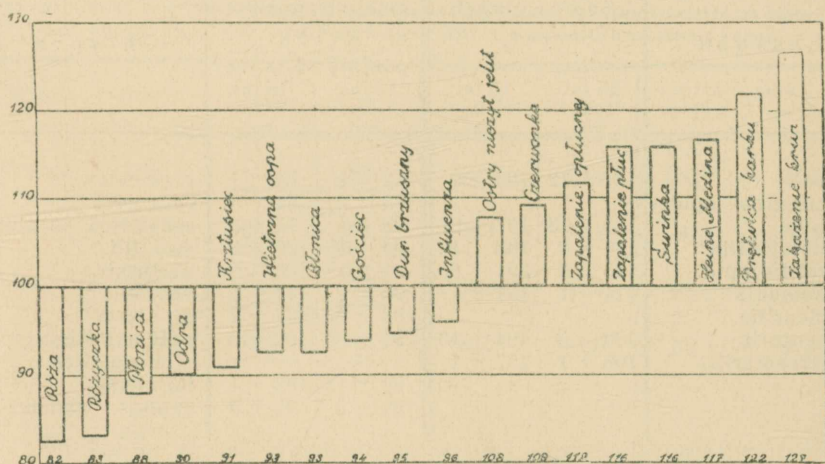
mozomach autozomalnych, są jednak ograniczone do płci i być może w zależności od płci mają odmienną wyrazistość lub przebiegowość.

Omówiłam nieco dokładniej zagadnienie odmiennej umiERALNOŚCI płci męskiej i żeńskiej, mimo, że w rozpatrywanym przeze mnie okresie życia chodziło o etiologię odmienną, a nie o choroby zakaźne. Widzimy jednak, jak głęboko genetyka współczesna jest w stanie oświećlać te zagadnienia. Zastanówmy się obecnie, czy i w stosunku do zarazków chorobotwórczych nie spostrzeżemy różnic, czy to w stosunku do płci, czy też do innych cech, których dziedziczenie jest również dobrze znane, jak np grup serologicznych i postaramy się otrzymany materiał rozpatrzyć również z punktu widzenia genetyki.

ROZDZIAŁ VIII.

O odmiennej wrażliwości obu płci na choroby zakaźne.

Zagadnienie wspomniane w tytule musi być uważane niejako za wprowadzenie do analizy konstytucyjnej chorób zakaźnych. Wiemy bowiem, jak nierównomiernie poszczególne choroby



Ryc. 13. Zachorowalność p/g płci na ostre choroby zakaźne osobników poniżej lat 15 w Norwegii w latach 1913 — 1919. Zachorowalność dziewcząt = 100 (w/g Schiffa. Person und Infekt).

atakują przedstawicieli obu plemi. Stwierdzamy różnicę zarówno w zapadalności jak i w śmiertelności na poszczególne choroby zakaźne. Podczas gdy statystyka śmiertelności opierać się może na dość wielkim materiale, statystyka zapadalności musiałaby się ograniczyć jedynie do chorób podlegających obowiązkowemu zgłoszeniu. W pracy swojej „Person und Infekt“ Schiff ogłosił bardzo bogatą statystykę, opierając się głównie na danych norweskich, gdzie od przeszło 100 lat wprowadzono obowiązkowe zgłoszenia i gdzie poziom lekarzy jest naogół wysoki. Nie mogę podawać szczegółowych danych i zadowolnię się dlatego kilkoma rycinami.

W pracy Schiffa podane są liczby absolutne. Bonell w klinice Pfaundlera przeliczył różnicę stwierdzone przez Schiffa, uwzględniając przytem błąd prawdopodobny. Następująca tablica odzwierciedla stosunek plemi w ostrych chorobach zakaźnych z uwzględnieniem błędu prawdopodobnego.

T A B L I C A XXI.
Zapadalność podług plemi i wieku podług Bonella.

Choroba	W dzieciństwie zakażeń:				Choroba
	androtropowych		ginekotropowych		
	wiek		wiek		
	poniżej 15 lat γ^k	powyżej 15 lat γ^k	poniżej 15 lat γ^k	powyżej 15 lat γ^k	
Sepsis	127 $\pm$ 12	196 $\pm$ 9	82 $\pm$ 4	79 $\pm$ 1	erysipelas
meningitis epidemica	122 $\pm$ 13	197 $\pm$ 27	83 $\pm$ 2	94 $\pm$ 3	rubeola
poliomyelitis	116 $\pm$ 8	165 $\pm$ 16	88 $\pm$ 1	75 $\pm$ 2	scarlatina
parotitis epid.	115 $\pm$ 3	294 $\pm$ 6	90 $\pm$ 1	129 $\pm$ 3	morbilli
pneumonia	115 $\pm$ 1	151 $\pm$ 1	91 $\pm$ 1	106 $\pm$ 5	pertussis
pleuritis			93 $\pm$ 1	144 $\pm$ 6	varicella
dysenteria	109 $\pm$ 9	104 $\pm$ 10	93 $\pm$ 1	84 $\pm$ 2	difteria
gastroenteritis	108 $\pm$ 1	157 $\pm$ 1	94 $\pm$ 3	102 $\pm$ 2	polyarthritis
					rheumatica
			96 $\pm$ 1	152 $\pm$ 1	influenza
			95 $\pm$ 5	97 $\pm$ 3	typhus abdominalis

Już tutaj spostrzegamy zjawisko, że odróżnianie zakażeń andro i ginekotropowych (określenie Pfaundlera) jest nieraz odmiennie dla poszczególnych kategorii wieku. Jednak w niektórych

schorzeniach przewaga zachorowań wśród chłopców utrzymuje się czasem nawet w wieku powyżej 15-tu lat. Dotyczy to przede wszystkim schorzeń, pomieszczonych po lewej stronie tablicy, a zatem pneumonii, enteritis, sepsis, meningitis epidemica i t. p. W innych przypadkach, jak w wietrznej ospie, influenzy, w odrze i w krztusiu pierwotna ginekotropia przechodzi w androtropię. Jedynie w błonicy i w płonicy ginekotropia zwiększa się z wiekiem. *Pfaundler* i *Bonell* na mocy swoich doświadczeń klinicznych, dotyczących zachorowania lekarzy i pielęgniarek, nie uważają, by to zwiększenie ginekotropii było związane z większą ekspozycją płci żeńskiej. W monachijskiej klinice pediatrycznej bowiem pielęgniarki i zakonnice na oddziałach płonieczym i błonieczym zazwyczaj nie chorują, a lekarze prawie wszyscy chorują niezależnie od tego, czy przebyli te choroby w dzieciństwie, czy nie. Dla tych powodów okazało się niezbędnym rozbić zapadalności według płci na mniejsze kategorie wieku. *Bonell* wykorzystał liczby Bazylei, Berlina i Wiednia, podane przez *Prinzinga* i zreasumował je w następującej tablicy:

T A B L I C A XXII.

Zachorowalność w g płeć w ostrych chorobach zakaźnych podług *Bonella* na zasadzie danych Bazylei 1875 — 1919, Wiednia 1887 — 1890, Berlina 1905 — 1914.

Wiek	0 — 1	1 — 2	2 — 5	5 — 10	10 — 15	poniżej 15 lat	powyżej 15 lat
Błonica	126,1	115,1	103,2	88,2	78,6	100,6	57,3
		106,2					
Płonica	119,5	106,5	105,9	86,1	84,3	93,3	80,9
		106,1					
Odra	100,2	101,0	97,6	98,0	79,5	98,1	92,9
		98,5					
Krztusiec	85,9	79,9	80,2	80,2	51,0	80,7	67,8
		89,1					

Wreszcie *Bonell* przeliczył również austriacki materiał *Pel-lera*. Następująca tablica odzwierciedla zapadalność płci podług mniejszych okresów wieku dla większości chorób zakaźnych wieku dziecięcego. (p. Tabl. XXIII).

T A B L I C A XXIII.

Wiek	1 ^{ta} oraz błąd prawdopodobny na mocy materiału wiejskiego p. g. Bonella									
	Dur brzusznicy	Świnika	Bionika	Drętwica karku	Płonica	Influenza	Wietrzna ospa	Odra	Krzusztwiec	Róża
0-1	—	147,1±17,3	123,3± 2,6	120,5±11,5	119,0± 4,8	115,1±1,2	107,0± 2,1	104,7± 1,0	88,1± 1,6	87,7±4,4
1-5	142,9±15,5	129,0± 3,5	105,3± 0,9	108,7±10,2	104,7± 1,0	105,4±1,6	104,7± 1,1	100,0± 0,5	77,5± 0,9	81,0±4,7
5-10	95,2± 6,5	123,5± 1,4	85,1± 1,0	115,0±13,3	93,9± 0,8	101,4±2,7	98,0± 0,9	101,5± 0,6	77,2± 1,1	56,2±2,5
10-15	108,0± 7,0	85,8± 2,4	86,2± 2,1	158,8±22,2	92,9± 1,3	84,8±2,1	97,6± 3,2	79,0± 1,8	54,3± 3,3	63,9±2,5
15-20	114,0± 6,2	109,3± 9,6	69,2± 4,1	178,6±32,0	94,3± 2,7	138,9±15,0	96,2± 4,6	60,8±16,4	59,5±2,0	49,6±2,1
20-25	101,0± 6,1	88,5± 7,5	39,8± 3,6	142,9±22,8	69,7± 4,4	101,5±14,3	83,3± 5,9	71,2±3,4	91,3±4,0	98,5±4,6
25-30	103,6± 6,5	38,5± 3,8	109,9±19,0	63,7± 4,7	152	66,2± 5,9	75,8± 9,0	103,1±3,2	85,8±2,1	85,8±2,1
30-35	109,8± 9,0	88,1±12,3	60,4± 7,4	83,3± 7,9	132	92,2±16,0	98,5±4,6	103,1±3,2	85,8±2,1	85,8±2,1
35-40	126,6±12,3	56,3± 8,5	78,1±10,0	124,2±19,3	132	92,2±16,0	98,5±4,6	103,1±3,2	85,8±2,1	85,8±2,1
40-50	113,0±11,0	57,5±11,5	78,1±10,0	124,2±19,3	132	92,2±16,0	98,5±4,6	103,1±3,2	85,8±2,1	85,8±2,1
pow. 50	104,2±13,7	57,5±11,5	78,1±10,0	124,2±19,3	132	92,2±16,0	98,5±4,6	103,1±3,2	85,8±2,1	85,8±2,1

W potwierdzeniu *Schiffa*, *Pellera* i innych tablica wykazuje, że γ_k (stosunek płci) opada dla wszystkich chorób zakaźnych bez wyjątku od pierwszego roku życia do 2 — 5, a dla wielu nawet do 10 — 15. Dopiero powyżej 20-go roku γ^k wzrasta dla wielu schorzeń. Ale i tutaj spostrzegamy zjawisko znane, że np. krztusiec i róża są chorobami wybitnie ginekotropowymi.

Nie można wytłumaczyć tych zjawisk odmienną budową anatomiczną, gdyż różnice dotyczą wieku tak wczesnego, że o różnicach anatomicznych w budowie niektórych narządów, np. krtani niema mowy. I słusznie podkreśla *Bonell*, że wytłumaczenie dla poszczególnych chorób będzie jedynie możliwe, jeżeli będziemy go się doszukiwali z ogólnego punktu widzenia.

Podalam dotychczas materiał badaczy niemieckich. Wobec wagi tego zagadnienia zajęłam się nim i przeliczyłam istniejący materiał statystyczny polski. Korzystałam z dwu źródeł: z rocznika statystycznego miasta Warszawy dla stwierdzenia zgonów podług płci i z materiału Kliniki Pediatricznej Warszawskiej dla stwierdzenia zachorowalności poszczególnych płci. Podaję γ czyli liczbę zgonów u chłopców na 100 zgonów wśród dziewcząt. Wymaga to jednak pewnej poprawki, ponieważ liczba chłopców jest większa niż liczba dziewcząt. γ_k oznacza liczbę skorygowaną na tę samą liczbę chłopców, co dziewcząt. Dane z rocznika statystycz-

T A B L I C A XXIV.

Zgony na choroby zakaźne podług płci w latach 1924 — 1934 w Warszawie.

Schorzenia	Liczba zgonów			γ	+ m
	Mężczyźni	Kobiety	Razem		
Krztusiec.	481	574	1055	83,8	2,79
Róża	264	298	562	88,6	3,96
Płonica	748	784	1532	95,4	2,48
Błonica	443	455	898	97,3	3,28
Dur brzuszny	719	726	1445	99,0	2,61
Grypa	740	735	1475	100,9	2,61
Płatowe zapal. płuc	1216	1115	2331	109,0	2,14
Gruźl. zapal. opon mózgowych.	1636	1449	3085	112,9	1,89
Wady wrodzone i wątroś	2250	1740	3990	129,3	1,78
Zapal. opon mózg.	892	665	1557	134,1	1,81
Gruźlica płuc	10995	7788	18783	141,0	0,84
Nagminne zapal. opon mózgowych	117	61	178	191,8	10,33

nego, niestety, nie obejmują zgonów podług wieku i płci jednocześnie. Dlatego zmuszona jestem podać różnice te bez uwzględnienia wieku. A zatem przy tym czynniku czytelnik musi się oprzeć na statystyce zagranicznej. Następująca tablica odzwierciedla moje obliczenia: (p. Tabl. XXIV).

Tablica powyższa obejmuje przypadki zgonów. Dla obliczenia zapadalności opracowałam materiał kliniki pediatricznej. Materiał ten z natury rzeczy, jest mniejszy. Pomimo tego występują niezmiernie ciekawe różnice. Materiał mój obejmuje dzieci do lat 15-tu.

T A B L I C A XXV.

Zapadalność p g płci w latach 1921—1936 dzieci do lat 15-tu.
(Materiał Kliniki Pediatricznej Uniwersytetu Józefa Piłsudskiego).

Schorzenie	Chłopców	Dziewcząt	Razem	γ	γ_k	m
Płasawica	20	79	99	27,7	26,1	+ 5,3
Róża	8	16	24	50,0	47,1	+14,4
Dur brzuszny	121	135	256	89,6	84,5	+ 5,9
Choroba Heine-Medina	24	24	48	100,0	95,4	+14,3
Ostry gościec stawowy	112	201	313	110,9	104,6	+ 5,9
Ropne zapalenie opłucnej	133	112	245	118,7	111,0	+ 5,9
Epilepsja	17	21	38	123,5	116,5	+18,0
Odoskrzelowe zapalenie płuc	550	424	974	129,6	122,2	+ 3,6
Zapalenie mózgu, guzy mózgu	112	85	197	131,7	124,2	+ 8,2
Colitis toxica	105	74	179	141,8	133,7	+ 8,8
Krupowe zapalenie płuc	166	105	271	158,0	149,0	+ 7,1
Nagminne i ropne zapal. op. mózgu	189	117	306	161,5	156,1	+ 7,2
Posocznica	65	35	100	185,7	175,1	+13,6
Zapalenie opon poświnkowe	43	14	57	307,1	289,7	+23,2

Zestawienie powyższe potwierdza całkowicie dane o odmiennej andro lub ginekotropowości niektórych schorzeń. Okazuje się, że róża i krztusiec stanowią schorzenia wybitnie ginekotropowe, natomiast posocznica, zapalenie płuc, zapalenie opon wykazują znaczną nadwyżkę wśród chłopców. Różnice, które spostrzegalam w płonicy, durze brzuszny i grypie, leżą w obrębie potrójnego błędu prawdopodobnego, nie muszą być zatem istotne. Statystyka naturalnie nie tłumaczy zjawiska. Nie wiemy zatem, w jakim stopniu chodzi o odmienną ekspozycję, a w jakim o cechy konstytucyjne. Dla krztusca i róży będziemy się jednak do-

patrywać czynnika konstytucyjnego, który tym bardziej uderza, ponieważ posocznica wykazuje znaczną androtropowość. Zresztą, ażeby wykluczyć wpływy zewnętrzne, obliczyłam przypadki t. zw. colitis toxica wśród niemowląt i okazało się, że mamy do czynienia z wybitną androtropowością. Na 179 przypadków było 105 chłopców i 74 dziewcząt, czyli 58,6% u chłopców i 41,4% dziewcząt, γ 141,8.

Nie jest zadaniem tej pracy omawianie wpływu płci na schorzenia niezakaźne. Chciałabym jednak, odsyłając po dokładniejsze dane do wyżej wspomnianych prac, *Schiffa Pfärdlera* i *Bonella*, uwzględnić jeszcze następujące liczby:

T A B L I C A XXVI.

A u t o r	S c h o r z e n i e	γ_k	błąd prawdopodobny
Johannsen	krzywica	128,1	$\pm 1,8$
Kurkin	"	135,9	$\pm 1,9$
Blühdorn	tężyca	146,4	
Moro-Kolb	egzema	156,5	
Bonell	"	132,3	$\pm 10,3$
Sticker	gorączka sienna	143	
Ibrahim	zwężenie odźwiernika	380	± 47
Bonell	"	365	
Monrad	"	270	
Bonell	gościec stawowy	79,4	$\pm 8,0$
Abt i Struus	askaridy	300	
Brüning	oksyury	70	
Hirschfeldowa	watłość wrodzona i wady rozwojowe	122,0	$\pm 0,8$

Podalam istniejący materiał statystyczny, ale bez wątpienia klinika mogłaby się w znacznej mierze przyczynić do wyjaśnienia zjawiska wrażliwości konstytucyjnej, gdyby podawała dokładnie obrazy kliniczne, które zatracają się przy analizie statystyki masowej. Zatem mimo że materiał poszczególnego badacza zwykle nie jest dość duży, ażeby upoważniać do wniosków ostatecznych, chciałabym zacytować dane Kliniki dziecięcej w Düsseldorfie, opracowane przez *Selmę Meyer*.

Autorka podkreśla, że zarówno zapadalność, jak i śmiertelność wykazuje charakterystyczne ustosunkowanie się do płci i potwierdza na materiale kliniki analizę *Schiffa*, według której

schorzenia neurotropowe są częstsze u chłopców, dermatropowe u dziewcząt. A zatem, encephalitis, meningitis, poliomyelitis, singultus epidemicus, pneumonia, sepsis, parotitis z powikłaniami nerwowymi spotyka się częściej u chłopców, podczas gdy choroby wysypkowe i róża są częstsze u dziewcząt. Według spostrzeżeń autorki wszelkie toksyczne objawy choroby, związane z wrażliwością układu nerwowego: niepokój, stany pobudzenia, apatia, utrata przytomności, osłabienie układu krążenia aż do zapaleń, drgawki i t. p. i to niezależnie od rodzaju choroby spotyka częściej u chłopców. Błonica krtani występuje częściej u chłopców, błonica gardzieli u dziewcząt.

Widzimy zatem dwie cechy: z jednej strony zwiększoną zapadalność i wrażliwość chłopców na szereg chorób zakaźnych, z drugiej strony pewne wzrastanie odporności chłopców wraz z wiekiem, wyrażające się w zmniejszeniu wskaźnika płci γ . Jak te zjawiska wytłumaczyć? Wspomniałam już, że odmienna ekspozycja może odgrywać rolę w wieku starszym, ale dla niemowląt i noworodków, dla dzieci małych musimy się doszukiwać innego tłumaczenia. Opierając się na danych genetyki, *Schiff* wysunął koncepcję identyczną z hipotezą *Lenza*, mianowicie, że własności, warunkujące większą zapadalność chłopców, związane są z genami ustępującymi, umiejscowionymi w chromozomie X. Tam zaś, gdzie chodzi o większą wrażliwość dziewcząt, można przyjąć, że geny warunkujące wrażliwość są dominujące. Jeżeli bowiem gen dominujący jest umiejscowiony w chromozomie X, wówczas dana cecha będzie częściej występowała u dziewcząt, ponieważ wystąpienie cech u chłopców jest związane z jednym chromozomem, a u dziewcząt z obydwoma. Cecha recesywna ujawni się u chłopców, posiadających jeden chromozom X, u dziewcząt natomiast jedynie wówczas, jeżeli znajduje się ona w obu chromozomach X. A zatem, dla cech ustępujących prawdopodobieństwo pojawienia się u dziewcząt jest tym radsze, im radsza jest dana cecha wogóle, ponieważ dla cech rozpowszechnionych należy często oczekiwać genów patologicznych w obu chromozomach X. Innymi słowy różnice w zapadalności na choroby, zależne od genów recesywnych, umiejscowionych w X chromozomie, będą tym większe, im radsza jest dana cecha. Różnice te są stosunkowo

niewielkie dla płonicy, i blonicy, ponieważ zapadalność na nie jest rozpowszechniona. *Schiff* dlatego zwraca uwagę, że np. schorzenia tak rzadkie, jak czkawka epidemiczna, wykazuje 7 bardzo wysokie, co potwierdza doświadczenie. Jak widzimy zatem, genetyka współczesna bardzo ciekawie oświećła większą zapadalność chłopców. Niestety, trudno jest przyjąć to tłumaczenie za pewnik, nie posiadając danych doświadczalnych. Ponieważ sposób dziedziczenia wrażliwości na niektóre choroby zakaźne u zwierząt jest w pewnej mierze wyświetlony, otwiera tu się wdzięczne pole dla stwierdzenia umiejscowienia genu odpornościowego.

Co jednak powinniśmy rozumieć pod genem wrażliwości? Niestety, na to pytanie genetyka nigdy nie odpowie, jeżeli nie będzie mogła się oprzeć na dokładnej analizie odpornościowej i klinicznej. *Pfaundler* zwraca uwagę na nieprawdopodobieństwo, ażeby geny wrażliwości na zupełnie odmienne choroby zakaźne miały być wszystkie umiejscowione w tym samym chromozomie. Zdaje mi się jednak, że podobna interpretacja była obca *Schiffowi*. Wspomina on bowiem, że chłopcy naogół wykazują większą chwiejność układu nerwowego, podczas kiedy schorzenia dermatropowe wykazują większą ginekotropowość. Jakże ciekawym np. jest spostrzeżenie, że zakażenia paciorkowcowe ogólne spotykają się częściej u chłopców, róża natomiast u dziewcząt. Widzimy zatem, że dziedziczy się wrażliwość pewnego układu na szereg schorzeń, a nie tylko usposobienie do pewnego określonego schorzenia.

ROZDZIAŁ IX.

Dotychczasowe próby umiejscowienia genów odpornościowych u człowieka.

Podalam umyślnie próby umiejscowienia genów wrażliwości w chromozomie X ze względu na to, że analiza genotypowa jest najłatwiejsza do przeprowadzenia w związku z tym chromozomem. Historycznie jednak biorąc, pierwsze próby umiejscowienia genów odpornościowych w chromozomach człowieka były czynione przez badaczy polskich (*Brokman i Hirsfeldowie*). Jak wiadomo, jednym z pierwszych przykładów zastosowania prawa

Mendla do człowieka było dziedziczenie grup krwi, wykryte przez *Dungera* i *Hirszfelda* w r. 1910-ym.

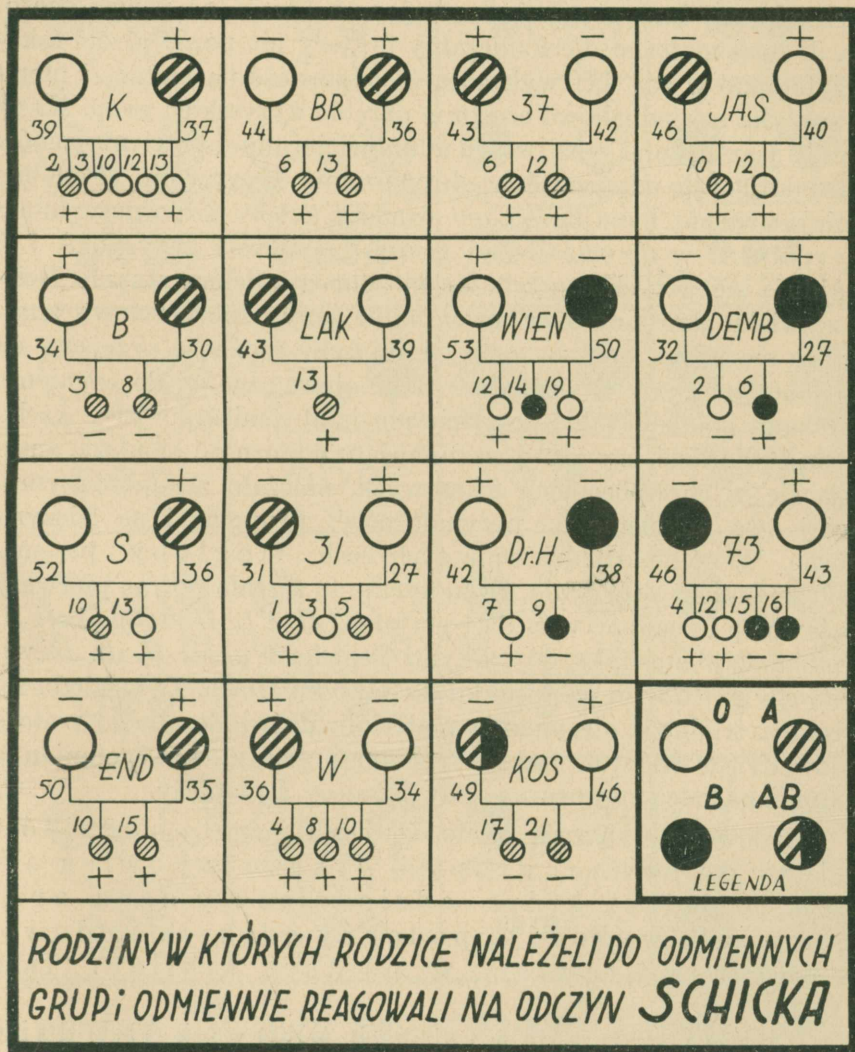
Na bardzo szeroką skalę przeprowadzone badania wykazały, że cechy grupowe dziedziczą się jako allelomorfy wielorakie. Istnieją zatem chromozomy, w których znajdują się geny dla cech O, A i B. Nazwijmy chromozomy, w których się te cechy znajdują, chromozomami grupowymi. Podobnie więc jak operujemy pojęciem chromozomów X, tak samo możemy mówić o chromozomach grupowych. Zagadnienie, któreśmy rozpatrzyli przed chwilą, czy geny odpornościowe są zlokalizowane w chromozomie X, możemy rozpatrzyć w stosunku do cech grupowych i zapytać, czy nie znajdują się one w chromozomie grupowym.

Jak się przedstawia sprawa korelacji własności grupowych z wrażliwością na choroby?

W rozdz. III podałam materiał nasz, który wskazywał, że wrażliwość na błonicę i płonicę nie jest związana z taką lub inną grupą serologiczną. Badania, czy wrażliwość na daną chorobę spotyka się częściej w obrębie pewnych grup, były robione przez późniejszych badaczy na dużą skalę. Najlepiej zbądany materiał podali finnowie: *Streng* i jego szkoła z wynikiem całkowicie ujemnym. Jedynie kilku badaczy opisuje zwiększoną wrażliwość w obrębie pewnych grup. Badania *Straszyńskiego* mogłyby wskazywać na odporność grupy A na prurigo Hebrae, *Świdra* i *Kohna*, *Dujarric de la Rivière'a* i *Kossowitscha* na gruźlicę, *Roslinga*, *Nowaka* i *Lejmbachówną* na większą wrażliwość grupy A na błonicę. *Groten* i *Kossowitsch* podają to samo w stosunku do choroby Heine-Medina, *Jungenblut* stwierdza, że surowice osobników grupy B mocniej zubożniają virus choroby Heine-Medina. Jednak wszystkie te spostrzeżenia nie mogą być uogólniane, ponieważ nie potwierdzają się na materiale pochodzącym z innych okolic. Najpewniej chodzi o korelację przypadkową, związaną z pochodzeniem ludności o pewnym składzie serologicznym z pewnych środowisk. *Schiff* zwraca np. uwagę, że przy krzyżowaniu się ludności, żyjącej na ograniczonym terenie (Inzucht) zwiększa się liczba homozygotów grupy O i dlatego u ludności wiejskiej spotykamy nieraz więcej grupy O, niż u ludności miejskiej. Ponieważ u ludności miejskiej niektóre choroby spotykamy częściej, możemy czasami otrzymać korelację pewnych schorzeń i grupy, czysto przypadkową i niezależną od głębszych przyczyn konstytucyjnych.

Jak moglibyśmy sobie wyobrazić pewien stosunek cech odpornościowych do jakiegokolwiek innej cechy konstytucyjnej? Możemy mieć do czynienia z mechanizmami zupełnie odmiennymi

dla rozmaitych chorób. Najprostsze objaśnienie korelacji byłoby, że chodzi o przypadkowe spotkanie dwóch cech. Rasy europejskiej są np. mniej wrażliwe na gruźlicę niż murzyni. Ponieważ ci

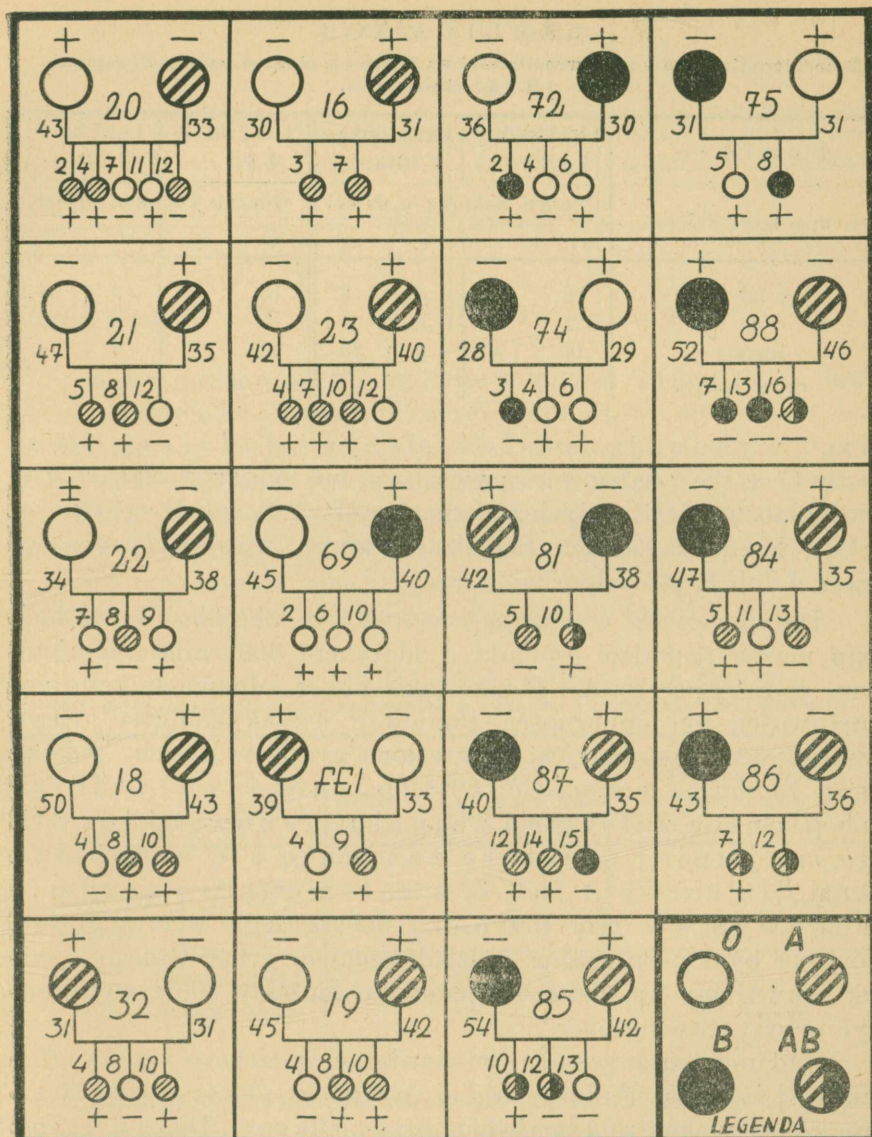


Ryc. 14. Dziedziczenie odczynu Schicka i grupy krwi
p/g Brokmana, H. i L. Hirszteldów.

ostatni wykazują większy odsetek grupy B, otrzymalibyśmy w ten sposób, porównyując zapadalność rasy białej i czarnej na jednym terytorium, korelację czysto przypadkową. Można by przypuścić, że obecność pewnych składników chemicznych, charakteryzujących taką czy inną grupę, warunkuje wrażliwość na pewne choroby. Jednak materiał doświadczalny tej tezy nie popiera, zaś fakty przytoczone w roz. III wykazują że odporność na błoniec i płoniec spotyka się jednakowo często w obrębie wszystkich grup. Nasuwa się jeszcze inna możliwość: mianowicie umiejscowienie genów warunkujących odporność w chromozomie grupowym. Podobne umiejscowienie bynajmniej nie oznacza, ażeby odporność miała się spotykać w obrębie jednej grupy, ponieważ geny O, A i B znajdują się w tych samych chromozomach allelomorfnych. Dzięki zjawisku „crossing over“ ewentualne geny odpornościowe, znajdujące się w np. pobliżu genu A miałyby możliwość przejścia na allelomorfne geny O, względnie B. Ponieważ mamy do czynienia z setkami pokoleń, takie przejście musiałaby mieć miejsce. Ażeby zatem stwierdzić, czy geny, warunkujące odporność błonieczą, znajdują się w chromozomach grupowych, należało zbadać przynajmniej dwa pokolenia na przynależność grupową i na odczynny skórny. Wspólne dziedziczenie tych cech mogłoby przemawiać za faktem sprzężenia. Zagadnienie to zostało po raz pierwszy postawione i zbadane w r. 1924-ym przez *H. i L. Hirszfeldów i H. Brokmana* w stosunku do odczynu Schicka i przez *H. i L. Hirszfeldów* w r. 1928-ym w stosunku do odczynu Dicka. Ze względu na ogromną trudność otrzymania materiału doświadczalnego podaje rodowody, w których rodzice posiadali grupy krwi odmienne i odmienną odczynowość na jady błonieczą i płonieczą.

Rodowody wskazują na to, że jeżeli jedno z rodziców należy do pewnej grupy i wykazuje powien odczyn, to dzieci, które odziedziczyły daną grupę, zwykle wykazują podobny odczyn. Rodowody podane zestawiam w postaci tablicy: (Tabl. XXVII).

Tablica wykazuje, że w rodzinach $A \times O$ wzgl. $B \times O$ dzieci należące do grupy A i B, pochodzące od rodziców A i B z odczynem Schicka dodat-



RODZINY W KTÓRYCH RODZICE NALEŻELI DO ODMIENNYCH GRUP; ODMIENNIE REAGOWALI NA ODCZYN **DICKA**

Ryc. 15. Dziedziczenie odczynu Dicka i grupy krwi w/g H. i L. Hirszfeldów.

T A B I L I C A XXVII.

Dziedziczenie grup krwi i wrażliwości na błonicę i płonicę podług Brokmanna i H. i L. Hirszfeldów.

R o d z i c e	A lub B Schick +		A lub B Schick —		A lub B Dick +		A lub B Dick —	
	O Schick —		O Schick +		O Dick —		O Dick +	
Grupy krwi dzieci	Odczyn Schicka u dzieci				Odczyn Dicka u dzieci			
	+	—	+	—	+	—	+	—
A lub B	13	—	2	9	15	—	3	3
O	1	4	6	1	5	6	6	1
Razem	14	4	8	20	20	6	9	4
czba rodzin	7		7		8		4	

nim, wykazują stale odczyn dodatni. Dzieci grupy O w tych rodzinach są wrażliwe lub odporne chociaż częściej odporne. Jeśli w tych rodzinach rodzice A lub B są odporni na jad błonicy (odeczyn Schicka ujemny), wówczas większość dzieci A lub B jest odporna.

Doświadczenia wykazują więc, że w obrębie wszystkich grup można napotkać osobniki z odczynem dodatnim lub ujemnym, że zatem cechy A i B jako takie nie są odpowiednikami ani wrażliwości, ani odporności. Ponieważ jednak zdolność reagowania często związana jest z określoną grupą w dwóch pokoleniach, to można przypuścić, że odporność na błonicę lub płonicę zależy od zespołu genów, z których przynajmniej niektóre znajdują się w pobliżu genu dla cechy A lub B, a zatem w chromozomie grupowym. W tym przypadku dziedziczenie w myśl prawa *Morgana* byłoby sprzężone z dziedziczeniem grup. Czasami jednak zauważamy zjawisko odmiennie, co możemy sobie wytłumaczyć przez „crossing over”.

Badania nasze zostały potwierdzone w ciekawej pracy *Rubaszewej i Jakobi*. Autorzy badali przypadki płonicy około 30-go dnia choroby, kontrolując jednocześnie odczyny Dicka i grupy serologiczne. Podają tablicę, ilustrującą te wyniki. (Tabl. XXVIII).

Badania nad zapadalnością na płonicę w związku z grupą zostały również dokonane w Instytucie Medycyny Doświadczalnej w Frankfurcie przez *Fischera* i potwierdziły nasze spostrzeżenia.

T A B L I C A XXVIII.

Dziedziczenie wrażliwości na płonice w związku z grupą krwi p g Rubaszowej i Jakobiego

	Rodzice A lub B + Rodzice O —		Rodzice A lub B — Rodzice O +		Rodzice A + Rodzice B —		Rodzice A — Rodzice B +	
	+	—	+	—	+	—	+	—
Odczyn Dicka u dzieci								
Grupa dzieci: A lub B	2	2	—	2	4(A)	—	—	4(A)
„ „ O	—	2	3	1	—	—	—	—
Liczba rodzin	5		4		2		2	

Autor przeprowadził ankietę pomiędzy osobnikami, badanymi w instytucie na przynależność grupową, czy przebyli w przeszłości płonice. Materiał autora składa się z 52 rodzin i 240 osób, z tego w 14 rodzinach jeden z małżonków przebył płonice, drugi nie chorował. Materiał *Fischera* przedstawiam w sposób nieco odmienny od autora, a to dla umożliwienia porównania z wynikami otrzymanymi przez nas. Zestawiam rodziny, w których jeden z małżonków należał do grupy O, drugi do A lub B.

T A B L I C A XXIX.

Dziedziczenie wrażliwości na płonice w związku z grupą krwi w g Fischera.

	Rodzice A lub B chorowali na płonice Rodzice O nie chorowali		Rodzice A lub B nie chorowali na płonice Rodzice O chorowali	
	chorowali	nie chorow.	chorowali	nie chorow.
Dzieci na płonice:				
Grupa krwi { A lub B	3	2	1	11
dzieci { O	1	4	8	3
Razem dzieci	4	6	9	14
Razem rodzin	3		11	

Materiał ten z natury rzeczy niewielki nie pozwala na wnioski ostateczne, ale zarysowuje się widoczna tendencja do sprzężenia. Np. w rodzinach, w których jedno z rodziców należy do grupy A lub B i nie przebyło płonicy, drugie zaś należało do grupy O i wykazało w anamnezie płonice, stwierdzamy u dzieci: na 12 dzieci A lub B—11 nie przebyło płonicy, zaś na 11 dzieci grupy O prze-

było płoniec 8. W rodzinach, w których jedno z rodziców A lub B chorowało na płoniec, zaś drugie należące do grupy O nie chorowało, widzimy tendencję raczej odwrotną. Autor zwraca również uwagę w myśl naszych poglądów na znaczenie serogenezy, na powstawanie odporności w wieku późniejszym.

Autor materiału swój dotyczący przypadków, w których jedno z rodziców chorowało na płoniec, ujmuje w sposób nieco odmienny, który jednak również ilustruje tendencję sprzężenia z grupą, a nawet częściowo, jak sądzi autor z chromozomem płciowym. Następująca tablica ilustruje zachorowanie dzieci w tych rodzinach.

T A B L I C A XXX.

Dziedziczenie na płoniec w związku z grupą krwi i płcią według Fischera.

	Przebyli płoniec	Podejrzani o przeby- tą płoniec	Nie prze- byli płoniec	Suma
Dzieci z grupą rodziciela, który przebył płoniec	14	—	10	24
Dzieci płci rodziciela, który przebył płoniec	4	—	1	5
Dzieci z grupą rodziciela, który nie przebył płoniec	2	2	14	18
Dzieci płci rodziciela, który nie przebył płoniec	1	—	3	1
Dzieci z grupą obojwojga rodziców (AB)	4	—	3	7

Z natury rzeczy materiał tego typu nie może być masowy, ale tym ciekawsze są niektóre spostrzeżenia kazuistyczne. Np. w naszym materiale w rodzinie doktora W. Ojciec grupy A ma odczyn Schick dodatni, matka grupy O ma odczyn ujemny. Ojciec należy do rodziny bardzo wrażliwej na błoniec, stracił z tego powodu dwoje rodzeństwa. Troje jego dzieci należy do grupy A, a zatem do grupy ojca, jedno dwukrotnie zapadło na błoniec, u wszystkich trojga odczyn Schick pozostał dodatni (brak odporności). Czasami dzieci należą do różnych grup i ich odczynowość zwykle jest zgodna z odczynami rodziciela tej samej gru-

py. Podobne spostrzeżenia o charakterze kazuistycznym zostały podane i przez innych autorów. *Zoelch* np. podaje następującą ciekawą rodzinę: dziewczynka zapada czterokrotnie na błonicę gardzieli i mimo to wykazuje zawartość antytoksyny we krwi zaledwie $1/200$ jednostki antytoksycznej. Brat jej chorował dwa razy, wykazuje zawartość antytoksyny poniżej $1/100$. Matka chorowała w dzieciństwie dwukrotnie na błonicę i zawiera antytoksynę poniżej $1/40$. Dwoje rodzeństwa matki zmarło na błonicę. Kilkoro dzieci brata matki chorowało kilkakrotnie na błonicę, jedno z nich zmarło w 5 tym roku życia. W rodzinie ojca natomiast niema żadnej specjalnej wrażliwości na błonicę, surowica jego zawiera $1/5$ jednostki. mamy zatem do czynienia z rodziną matki szczególnie wrażliwą na błonicę. *Zoelch* zbadał również grupy w tej rodzinie i potwierdził nasze spostrzeżenia: ojciec należy do grupy A, matka do grupy B. Obydwoje tak wrażliwych na błonicę dzieci należy również do grupy B.

Lejmbachówna dokonała w szpitalu Karola i Marii ciekawych spostrzeżeń. Postawiła sobie za zagadnienie zbadać nietyle odczyn Schicka u dzieci, ile przebieg kliniczny i zachorowalność w związku z grupą krwi. Chodziło jej o to, czy odziedziczenie grupy krwi rodziciela nieodpornego na błonicę wpływa na zachorowalność i przebieg choroby u dziecka, pozatem, czy istnieje związek pomiędzy grupą krwi a zachorowalnością na błonicę i czy istnieje wpływ cech serologicznych na przebieg choroby i na leczenie surowicą swoistą. W celu wyświeślenia 1-go zagadnienia autorka zbadała 20 rodzin, składających się z 40 rodziców i 44 dzieci; byli to rodzice i rodzeństwo dzieci przebywających na oddziale błoniczym w szpitalu. Okazało się, że istnieje pewien związek w postaci i przebiegu błonicy u dzieci z grupą krwi rodziciela z odczynem Schicka dodatnim (wrażliwym), przytem dzieci grupy A odznaczały się nieudolnością w wytwarzaniu ciał odpornościowych. Pozatem okazało się, że nie było związku pomiędzy grupami krwi i zachorowalnością na anginę błoniczą. Autorka stwierdziła cięższy przebieg schorzenia u dzieci grupy A i AB oraz częstsze występowanie porażień w grupie AB.

Wszystkie te badania, z wyjątkiem badań *Roslinga*, których nie podaję dokładnie, potwierdzają tendencję sprzężenia

wrażliwości na błonicę i płonicę z grupą krwi. Naogół jednak genetycy nie uważają, ażeby można było obecnie mówić o sprzężeniu z grupą u człowieka z taką samą pewnością, jak u muchy drosophila, gdzie materiał doświadczalny obejmuje dziesiątki tysięcy przypadków. Rzeczywiście przy stosunkowo nielicznych rodzinach wymogi genetyki dają się niezmiernie rzadko realizować w poszczególnych rodowodach. Ze względów na częstość grup O i A większość rodzin badanych zawiera te składniki. Nie badając kilku pokoleń, nie wiemy, czy grupa A nie jest heterozygotą i nie zawiera zatem ukrytego elementu O. Gdy wszystkie dzieci wykazują odczyn Schicka dodatni lub należą do grupy A lub B, nie możemy wykluczyć, że geny odporności lub grupowości znajdowały się u rodziców w stanie homozygotycznym i zostały przekazane dzieciom niezależnie od sprzężenia. Dlatego też należy uważać dotychczas przez nas i przez innych zdobyty materiał jedynie za wskazujący na prawdopodobieństwo zjawiska sprzężenia i dążyć do rozbudowy tego zagadnienia, mimo że materiał ludzki będzie zawsze trudny do interpretacji. Badaniom naszym zarzucono to samo, co *Pfaundler* zarzucił hipotezie *Schiffa* o sprzężeniu niektórych genów odporności w chromozomie X, a mianowicie nieprawdopodobieństwo, ażeby dwie przypadkowo zbadane cechy, jak wrażliwość na błonicę i płonicę, zależały od genów jednakowo umiejscowionych w chromozomie grupowym. Odpowiedzieć na to należy tymi samymi argumentami, które przytoczyłam w obronie *Schiffa*: odczyny skórne nie są cechami jednolitymi, ale zależą od kilku elementów, jak wrażliwość tkanki, zdolność wytwarzania przeciwciał wogóle, danych przeciwciał w szczególności i t. p. A zatem już analiza odpornościowa wykazuje, że mamy do czynienia z zespołem cech, z których każda ze swojej strony zależy najpewniej od kilku genów. Podkreślany też przez współczesną genetykę czynnik środowiska genetycznego ma tutaj zastosowanie, gdyż im więcej genów warunkuje odczyn Schicka lub Dicka, tym większe jest prawdopodobieństwo, że jeden z nich znajduje się w chromozomie grupowym. Ponieważ możemy odróżniać obecnie jeszcze i inne cechy grupowe niezależnie od O, A i B, to rozbudowa tego kierunku wróży wielką przyszłość.

ROZDZIAŁ X.

Różnice odpornościowe poszczególnych kategorii wieku.

Przedmiotem rozpatrywania chorób zakaźnych z punktu widzenia konstytucyjnego są różnice wrażliwości w obrębie gatunków. Rozpatrzyłam odmienną patologię ras, płci i grup serologicznych. Wielkie różnice spostrzegamy w poszczególnych kategoriach wieku. Na szereg schorzeń dziecko młode reaguje mocniej niż osobniki starsze, na inne słabiej. Wiadomym jest, że schorzenia zakaźne wieku dziecięcego wywołane są przez zarazki rozsiane: (patrz monografia w podręczniku pediatrii). Jeżeli zatem wiek dziecięcy jest bardziej narażony na błonicę, płonicę, lub odrę, dzieje się to dlatego, że dziecko nieuodpornione zakaża się zarazkiem rozsianym i choruje, podczas gdy osobnik dorosły uodporniony uprzednio czynnie przez zakażenia w wieku dziecięcym, wykazuje odporność. A zatem w zapadalności wieku dziecięcego mielibyśmy do czynienia nie tyle ze zwiększoną konstytucyjną wrażliwością dzieci, wiele pewną przypadkowością, związaną z charakterem epidemii cywilizacyjnych. Czy tak jest w rzeczywistości? Rozpatrzmy niektóre dane.

Panum opisał słynną epidemię na wyspach Färroer izolowanych od świata zewnętrznego, w czasie której zachorowało na odrę 99% ludności. *Pollack* podaje epidemię odry na wyspach Fidżi, podczas której zachorowali wszyscy mieszkańcy (2,400) zginęło 21%. Dane zatem w stosunku do odry przemawiają za ogólną wrażliwością gatunku człowieka, wskaźnik zapadalności jest tutaj 95% (patrz tablica Nr. XV). Ale już w stosunku do płonicy nie mamy tej pewności. Następująca tablica ilustruje zapadalność na płonicę na wyspach Färroer w roku 1873, 58 lat po ostatniej epidemii (p. Tabl. XXXI).

Tablica jest niezmiernie pouczająca. Wśród żyjącej w odosobnieniu populacji wysp Färroer widzimy znacznie większy odsetek zachorowań wśród dorosłych, niż w tej samej kategorii wieku, lecz wśród populacji nieodosobnionej. Jest to dowód, że odporność osobników dorosłych związana jest częściowo z zakażeniami w wieku młodym. Lecz nawet w tych populacjach odosobnionych zauważyć można wielkie różnice we wskaźniku zapadal-

T A B L I C A XXXI.

Zapadalność na płonice na wyspach Färroer w r. 1873 podług Schiffa.

W i e k	Liczba mieszkańców	Liczba zachorowań na płonice	Odsetek zachorowań
0 — 1	17	8	47
1 — 5	74	44	59
5 — 15	184	99	32
15 — 20	68	42	62
20 — 40	299	40	13
40 — 60	193	3	1,6
> 60	90	1	1,1

ności osobników starych i młodych. Grają tu zatem również rolę i czynniki endogenne, związane z samym faktem starzenia się ustroju. Z pewnym prawdopodobieństwem możemy przypuszczać, że w początkach XIX stulecia na wyspach Färroer zarazków krztuśca nie było, ponieważ ostatnia epidemia miała miejsce przed 100 laty (w r. 1808). W roku 1914 została zawleczona epidemia krztuśca przez rybaka z Islandii, przyczem zapadalność wynosiła co następuje:

T A B L I C A XXXII (p/g Schiffa).

Przypadki zachorowań i zgonów na krztuśca na wyspach Färroer w r. 1914—1916.
Liczba mieszkańców 19,370.

	W i e k					Razem
	0 — 1	1 — 5	5 — 15	15 — 65	65	
Liczba przypadków	160	692	514	43	2	1411
zgonów	31	38	20	—	—	89

Tablica wykazuje coprawda dość znaczną zapadalność osobników dorosłych, jednak dzieci chorują częściej, niż dorośli, mimo, że zjawiska odporności czynnej najpewniej nie miały miejsca.

Przytoczone fakty wystarczają, ażeby stwierdzić, że nie zależnie od czynnika zakażeń dzieci i następujących uodpornień istnieją pewne istotne różnice, uwarunkowane konstytucyjnie, związane z immunobiologią wieku dziecięcego. Na czym te różnice polegać mogą? Jakie jest ich podłoże dziedziczne? Nim

spróbuję zanalizować w związku z tą sprawą zagadnienie konstytucji, musimy zastanowić się, na czym polega różnica immunobiologiczna dziecka i człowieka dorosłego.

Ustrój młody i stary cechują przede wszystkim wielkie różnice chemiczne: zawartość wody wynosi u noworodka 90%, u osobników dorosłych 60%, odczyny chemiczne śluzówki, ciśnienie osmotyczne, wzajemny stosunek białka, tłuszczu i soli jest odmienny. poszczególne narządy funkcjonują odmiennie: nie można dziwić się, że będący w pełni działalności szpik kostny dziecka łatwiej podlega zapaleniu, podczas gdy szpik kostny dorosłego jest odporniejszy. Jelita nowonarodzonych zwierząt i ludzi łatwiej przepuszczają zarazki, niż jelita dzieci starszych lub osób dorosłych. Można na przykład zakazić trypanozomami per os myszy młode, podczas gdy u myszy dorosłych doświadczenie to przebiega ujemnie. Ciekawym jest, że już tutaj można stwierdzić różnice indywidualne. W nieogłoszonej jeszcze pracy zajęliśmy się z *Amzelówną* tym zagadnieniem, czy można przez przyspieszenie rozwoju myszy przez podawanie odnośnych hormonów zmienić przepuszczalność jelit na trypanozomy. Otóż badania nasze wykazały, różnice indywidualne: Na 50 zastrzykniętych młodych zwierząt zakażenie przyjęło się jedynie u 11. Badania czy owa odmienna przepuszczalność jest cechą konstytucyjną, są w toku. A zatem pierwszym mechanizmem, który różni osobniki młode od dorosłych jest większa przepuszczalność jelita.

Potężnym czynnikiem obronnym jest fagocytoza. Czy jest ona jednakowa w rozmaitych kategoriach wieku? Obrazy zapalenia i odczyny leukocytarne nie były spostrzegane u płodu przed 6-tym miesiącem życia. W pierwszych okresach rozwojowych odczyny płodu są raczej natury tkankowej, fagocytoza odbywa się na miejscu w komórkach mezodermalnych. Owe komórki miejscowe brzękną, zaokrąglają się, oddzielają się od tkanki i spełniają funkcje żerne. Odczyny te pozostają nawet po wytworzeniu się krwioobiegu. Również w drugiej połowie życia płodowego fagocytoza w pierwszej linii jest związana z funkcją histiocytową. Słaba fagocytoza pozostaje jeszcze przez dłuższy okres niemowlęstwa. Podług *Beckera* w ustroju starszym stwierdzamy miejscowe buja-

nie komórek; brak tego jest prawie zupełnie u zwierzęcia młodego, u którego komórki układu zostają wyrzucone do krwi. Ustrój młody posiada zatem układ magazynujący, regulujący szybko, ale nie potrafi uruchomić miejscowego odczynu komórkowego. Jest to prymitywne oddziaływanie mało zróżniczkowanego układu. Przez wyrzucenie komórek bez odczynu miejscowego występuje zawleczenie antygeny do krwiobiegu. Objaśnia to skłonność młodocianego ustroju do procesów septycznych. Widzimy zatem w ustroju zamiast umiejscowienia antygeny w ognisku i zniszczenia go na miejscu — zawleczenie na skutek funkcjonalnego uszkodzenia komórek do rozmaitych narządów i tkanek, a zamiast obrony miejscowej — generalizację. Mówiąc o mechanizmach odporności, należy zwrócić uwagę na brak odczynowości tkanki i na anergię. Można to wykazać zarówno badając krwinki zwierząt młodych za pomocą jądów hemolizujących, jak również porównując wynik odczynów skórnych u noworodków i dzieci z zawartością antytoksyn we krwi. Już *Gröer i Kassowitz* zwrócili uwagę na to, że noworodki często reagują ujemnym odczynem Schicka, mimo nieobecności przeciwciał we krwi. Posiadamy bogaty i dokładnie opracowany materiał, przez *Jakóbkiewiczową i Zajdłównę*. Wyniki autorek są następujące:

T A B L I C A XXXIII.
Odczyn Schicka i ilość antytoksyn normalnych (fizjologicznych)
p g Jakóbkiewiczowej.

Wiek	Odczyn Schicka	Liczba jednostek			Wiek	Odczyn Schicka	Liczba jednostek		
		< 0,03	0,03	> 0,03			< 0,03	0,03	> 0,03
Od 2 do 6 miesięcy	+	5	—	—	Od 7 do 12 miesięcy	+	5	—	—
	+	7	—	—		+	4	—	—
	+	4	—	—		+	5	—	1
	—	30	—	14		—	14	—	12

Na 70 niemowląt badanych, wykazujących odczyn Schicka ujemny, jedynie w 26 przypadkach można było wykazać obecność antytoksyn powyżej 0,03 jednostki. Spostrzeżenia te potwierdzają zatem ujęcie, wypowiedziane jeszcze przez *Groera*, że przyczyną ujemnego odczynu Schicka w wieku młodym jest anergia, względnie inne czynniki, wpły-

wające nad odczynowość tkanki. Skóra noworodka nie tylko nie reaguje na jady drobnoustroju, ale wykazuje zmniejszoną wrażliwość na wszelkie czynniki drażniące. (*Friedberger*).

Oprócz reaktywności odporność noworodka tłumaczy się przeciwciałami, otrzymanymi biernie od matki. Przeciwciała te można otrzymać poprzez łożysko, ale i poprzez młodziwo i mleko. Niezmiernie ciekawe badania *Ehrlicha* nie wkraczają w dziedzinę analizy konstytucyjnej i dlatego, nie podaje ich, powołując się na prace: „Odporność ustrojów młodych“ i na artykuł w podręczniku pediatrii Prof. *Jasińskiego*.

Po kilku miesiącach życia pozapłodowego przeciwciała matki znikają, a jednocześnie niemowlę zaczyna reagować na szereg jadów. W tym niebezpiecznym okresie niemowlę zatem może się nie tylko zakazić, ale i zareagować chorobą, nie może jednak przeciwstawić zarazkom gotowych przeciwciał fizjologicznych. Ale czy może przeciwciała wytworzyć? Czy zdolne jest do wytworzenia odporności czynnej?

Moll dowiódł, że nowonarodzone króliki wytwarzają ciała odpornościowe bardzo słabo. *Friedberger* i *Simmel* potwierdzili brak wrażliwości nowonarodzonych zwierząt w doświadczeniu anafilaktycznym u świnek morskich, i przypisują to zjawisko nieudolności wytwarzania przeciwciał. Do tych samych wyników doszli *Ossinin*, *Szkarin* i inni. Przeciwnie *Kreidel* i *Mandel* wykazali zdolność wytwarzania hemolizyn u koźląt już w życiu płodowym. *Reyman* znalazł, iż nowonarodzone koźlęta wytwarzają nieraz po urodzeniu aglutyniny przeciwko pałeczce okrężnicy i dwuchwyt-niki przeciwko krwinkom końskim i króliczym.

Franconi, *Corica* i *Pastore* znaleźli, iż noworodki ludzkie niezdolne są do wytwarzania przeciwciał, *Bocchini* zaś twierdzi, przeciwnie, że zdolność tę posiadają w jednakowym stopniu, jak i dorośli. Według *Ribadeau* uodpornianie przeciw błonicy nie udaje się w pierwszych 3 latach życia. Według *Freunda* młode morskie świnki nie dają odczynu tuberkulinowego. *Calmette* twierdzi, że jest to tylko odporność miejscowa, gdyż reagują one na wstrzyknięcie tuberkuliny do otrzewnej.

J. Zeyland i *E. Piasecka-Zeylandowa* stwierdziły, że odczyn *Meinickego* występuje w 80% przypadków gruźlicy płuc u do-

rosłych, a tylko w 52% czynnej gruźlicy u dzieci. W związku z tymi spostrzeżeniami autorzy przeprowadzili ciekawe doświadczenia na 57 świnkach morskich starych i młodych, i stwierdzili zarówno pewne różnice w oddziaływaniu tkanek, jak i wyraźne różnice w zawartości przeciwciał: u starych świnek odczyn dodatni wypadł 18 na 25, u młodych -0 na 32 badanych. Autorzy wnioskują słusznie, że różnice w wytwarzaniu przeciwciał gruźliczych zależą nie tylko od okresu rozwojowego gruźlicy, lecz także od wieku osobnika. Odpowiednikiem morfologicznym różnic serologicznych są do pewnego stopnia różnice w odczynie włóknistym (włókien fuksynofilnych). Ustrój dorosły wytwarza łatwiej przeciwciała i silniejszy odczyn włóknisty, niż ustrój młody w równych warunkach zakażenia gruźliczego, bo z wiekiem dojrzewania tkanka mezenchymalna, nabierając zdolności zarówno oddziaływania tkanką włóknistą, jak i wytwarzania przeciwciał.

Wobec tych rozbieżnych danych, wspólnie z *Halberówną i Mayznerem* zajęliśmy się tym zagadnieniem u dzieci. Z jednej strony uważaliśmy, że sprawa ta powinna być rozstrzygnięta nie na zwierzętach, lecz na ludziach. Z drugiej strony wiemy, że wszelkie poprzednie uodporniania i zakażenia mogą ustrój uczulić. Dlatego należało przeprowadzić te badania w środowisku zamkniętym i w jednakowych warunkach epidemicznych. Doświadczenia nasze zostały wykonane na 54 dzieciach w sierocińcu w wieku od kilku tygodni do 5 lat, z których 30 otrzymało podskórnie szczepionkę tyfusową trzykrotnie, każdorazowo po 125 milionów wzgl. 250 milionów, zależnie od wieku. Dzieci znosiły dawki dobrze. Krew pobieraliśmy bezpośrednio przed uodpornieniem, jak i po uodpornieniu w odstępach 2, 4, 7 i 16 tygodni po ostatnim wstrzyknięciu. Piętnastcioro dzieci uodporniliśmy anatoksyną błoniczą, podając dwukrotnie podskórnie po 0,5 i 1 cem w odstępach 2 tygodniowych. Krew była zbadana bezpośrednio przed uodpornieniem i czterokrotnie po uodpornieniu, w odstępach po 3, 5, 8 i 12 tygodni.

Tablica XXXII wykazuje wyniki.

Tablica wykazuje, że z 20 niemowląt szczepionych tylko 3 osiągnęło miano 1:400, podczas gdy wszystkie dzieci starsze osiągnęły to miano.

T A B L I C A XXXIV.

Miano aglutynujące surowicy dla prątków Ebertha u dzieci uodpornionych
p g Halberówny, Hirszfeldowej i Mayznera.

W i e k	M i a n o a g l u t y n a c y j n e			
	1:50	1:100	1:200	1:400
Od 0 — 12 mies.	—	2	15	3
„ 1 — 5 lat	—	—	—	10

Dalsze badania dotyczyły długotrwałości przeciwciał w krwiobiegu. Badaliśmy dzieci w przeciągu 4 miesięcy i nasze doświadczenia wykazały, że dzieci młodsze często już po 4 miesiącach tracą przeciwciała. A zatem aglutyniny przeciwdurkowe pojawiają się u noworodków w nasileniu mniejszym i znikają wcześniej, aczkolwiek bodziec tak silny, jak choroba może nawet u niemowlęcia spowodować powstanie b. wysokiego miana aglutynacyjnego.

Zagadnienie uodporniania niemowląt przeciwko durowi brzuszemu gra stosunkowo mniejszą rolę, natomiast sprawa uodpornialności małych dzieci przeciwko błonicy gra rolę pierwszorzędną i to specjalnie w Polsce, gdzie szczepienia przeciwbłonicze stały się obowiązkowe. Czy jest celowe uodpornianie dzieci zupełnie młodych?

Piśmiennictwo nie dawało na to odpowiedzi, prace były liczne i niektórzy autorzy, jak *Ribadeau*, *Dumas*, i *Zoeller* kwestionowali wogóle wartość praktyczną uodporniania dzieci do lat trzech. Doświadczenia wyżej wspomniane wykazały, że pesymizm tak daleko posunięty jest nieuzasadniony, ale jednocześnie należało podkreślić, że materiał dowodowy był zupełnie niewystarczający. W pracy mojej ogłoszonej wspólnie z *Mayznerem* w roku 1929 pisaliśmy:

„Swoista zdolność wytwarzania ciał odpornościowych zależy od wielu czynników, z których dojrzałość serologiczna (obecność ciał odpornościowych normalnych), jest bodźcem jednym z najważniejszych, choć nie jedynym. Działanie bodźców uruchamia przedwcześnie siły odpornościowe ustroju i wyzwala przed czasem potencjalne siły odpornościowe. Dlatego byłoby błędem porównywać wyniki szczepień ochronnych w przedszkolach, do których uczęszczają dzieci ze sfer proletariackich, i w szkołach prywatnych. Dla tych względów nasze badania zostały wykonane w zakładzie zamkniętym, którego środowisko

i warunki epidemiologiczne są nam znane. Badania bakteriologiczne wykazały 9% nosicielstwa. Przypadków błonicy w tym czasie nie było, odsetek dzieci dodatnich podług Schicka wynosił 35%*.

W takim otoczeniu zostały wykonane badania następujące: 40 dzieci z odczynem Schicka dodatnim w wieku od 6 miesięcy do 6 lat otrzymało anatoksynę błoniczą. Z 23 dzieci w wieku od 6 mies. do 3 lat, uodporniło się 21, nie uodporniło się 2. Z 17 dzieci w wieku od 3 do 5 lat uodporniło się 16, nie uodporniło się 1. Dla kontroli obserwowaliśmy jednocześnie 19 dzieci z odczynem Schicka dodatnim bez uprzedniego uodpornienia, zaś 10-cioro uodporniliśmy mlekiem w celu zbadania wpływu bodźców nieswoistych. W 99% uzyskaliśmy zamianę odczynu Schicka dodatniego na ujemny, przy użyciu anatoksyny. W okresie badawczym z 10 dzieci uodpornianych mlekiem, dwoje zmieniło swoje odczyny, z 19 dzieci nieuodpornianych zupełnie — 7. A zatem doświadczenie wykazuje bez wątpienia dodatni wpływ uodporniania. Czy jednak jest ono ilościowo wystarczające? Jak jest miano antytoksyn przeciwbłoniczych u dzieci małych i niemowląt? i na to pytanie posiadamy obecnie odpowiedź dzięki pracom, wykonanym w Państw. Zakł. Higieny. *Jakóbkiewiczowa* podaje w pracy swej liczby następujące:

T A B L I C A XXXV.

**Zdolność wytwarzania antytoksyn błoniczych w związku z wiekiem,
p g Jakóbkiewiczowej.**

W i e k	Antytoksyny poniżej 1 jednostki	Antytoksyny 1 — 5 jedn.	Antytoksyny powyżej 5 jedn.	Liczba dzieci zbadanych
2 — 6 mies.	44 = 73 %	14 = 23 %	2 = 3,3%	60
7 — 12 „	29 = 67 %	6 = 13,9%	8 = 18,6%	43
1 — 3 lat	51 = 58 %	17 = 19 %	20 = 22,7%	88
3 — 5 „	18 = 50 %	7 = 11,6%	35 = 58,3%	60
5 — 7 „	1 = 12,5%	2 = 25 %	3 = 62,5%	8

A zatem dokładne określenie antytoksyn u 103 niemowląt i 156 dzieci starszych wykazało, że niemowlęta do 6 miesięcy wytwarzają ciała odpornościowe powyżej 5 jednostek jedynie w 3,3% przypadków, zaś w 73 % nie wytwarzają ich wcale, lub też poniżej

1 jednostki. Dzieci od 7 — 12 miesięcy wytwarzają ciała odpornościowe w 18% przypadków, dzieci do 3 roku życia w 23% przypadków. Powyżej 3 roku życia w większości przypadków wytwarzane są antytoksyny, zaś odsetek dzieci, produkujących więcej niż 1 jednostkę, a zatem zdolnych do wysokiego stopnia odporności, wynosi 70%. Badania na odczyn Schieka *Jakóbkiewiczowej* całkowicie potwierdziły badania moje z *Mayznerem*: dzieci od 2 do 6 miesięcy zachowały w 75% przypadków dodatni odczyn, od 7 — 12 miesięcy dodatni odczyn zachował się w 53%, od 1 do 3 lat w 35%, opadając w wyższych kategoriach wieku do 8%.

Znajomość tych faktów jest niezbędna dla zrozumienia wyników szczepień. W piśmiennictwie spotyka się często błąd, polegający na bezpośrednim porównaniu wyników szczepień u dzieci szczepionych i dzieci nieszczepionych, niezależnie od poszczególnych kategorii wieku. Ponieważ naogół uodpornia się najwięcej dzieci w wieku szkolnym, zaś na płonice i błonice chorują dzieci w wieku przedszkolnym, ponieważ dzieci młodsze, jak wspomniano, uodporniają się gorzej, to otrzymuje się liczby, nie oddające zupełnie wyników szczepień. Najwięcej szczegółową statystykę i analizę zawierają prace Państwowego Zakładu Higieny i Warszawskiego Towarzystwa Medycyny Zapobiegawczej, wykonane przez *L. Hirszfelda*, *E. Grzegorzewskiego*, *E. Grodzkiego*, *J. Jakóbkiewiczową*, *M. Łackiego* i *W. Mazurka* i *M. Szeynmana*. Jeżeli porównamy liczbę zachorowań u nieszczepionych i szczepionych na 1000 dzieci podług poszczególnych kategorii wieku, otrzymamy liczby następujące:

T A B L I C A XXXVI.

Porównanie zapadalności u nieszczepionych i szczepionych przeciwko błonicy, według opracowania komitetu szczepień przeciwbłonicych w Warszawie.

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

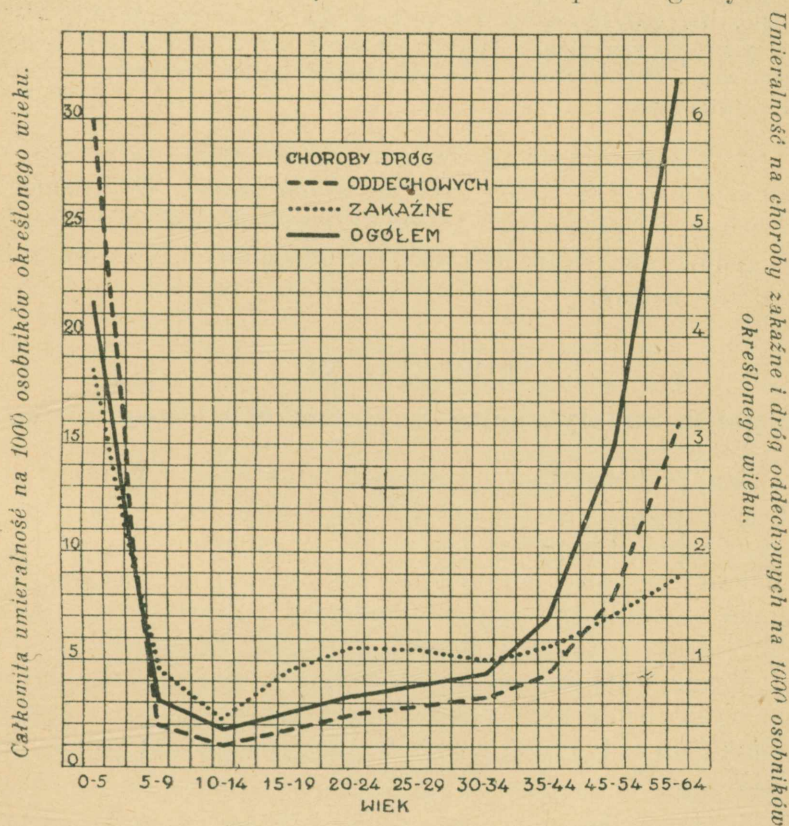
A zatem zachorowalność zmniejsza się pod wpływem szczepienia niejednolicie w różnych grupach wieku. Różnice największe spostrzegamy między 7 — 10 rokiem życia, gdy zapadalność jest jeszcze duża, a zdolność do uodpornienia znaczna. Pomiędzy 10 — 15 rokiem życia różnice są mniejsze, najprawdopodobniej dlatego, że zapadalność w tym wieku jest nieco zmniejszona, dzieci zaś, które mimo serogenezy na zakażenia są jeszcze wrażliwe, należą do typu dzieci o konstytucjonalnie wielkiej wrażliwości na błonicę. Materiał autorów dotyczący niemowląt jest zbyt mały dla wyciągnięcia wniosków, badania są w toku.

Czy należy zatem uodporniać dzieci poniżej 6 miesięcy życia? Odpowiedź może być jedynie dana po przeprowadzeniu badań specjalnych, które powinny wykazać, czy wobec stosunkowo małego powinowactwa tkanki noworodka do toksyny wymagania $\frac{1}{30}$ jednostki antytoksycznej nie są zbyt wygórowne. Rozporządzenie z dn. 30 marca 1936 r. Dz. Ustaw z dn. 25. lutego 1936 r. nakazuje szczepienie od 1 roku życia. Jedynie doświadczenie będzie mogło wykazać, w jakim stopniu uodpornianie niemowląt okaże się skutecznym. Należy podkreślić, że dane otrzymane nie będą mogły być uogólniane, ponieważ jak wspomniałam, uodpornialność zależy zarówno od konstytucji jak i od wieku i warunków zewnętrznych. Wielu autorów zwraca np. uwagę, że liczba chorób zakaźnych zmniejsza się w okresie dojrzałości płciowej. Okres dojrzewania jest zdaje się okresem najsilniejszej odporności, jak gdyby natura chciała tę kategorię wieku najwięcej oszczędzić. Jak wykazuje rycina 17 liczba wypadków śmierci jest w tym czasie najniższa zarówno z powodu chorób zakaźnych, jak i chorób narządów oddychania. (Rycina 17).

Różnice umieralności poszczególnych kategorii wieku są zatem konsekwencją owej nieudolności serologicznej dzieci małych. Wypływa to między innymi z dokładnych spostrzeżeń *Szenajcha*: na dużym materiale 1606 przypadków ze szpitala Anny-Marii w latach 1905. — 1913 w Łodzi, autor stwierdził, że podczas gdy w drugim roku życia umierało na płonicę co drugie dziecko, to w roku 11-ym lub 12-ym życia umierało co 11-te lub 12-te. W tym samym czasie *Koral* stwierdził wśród dzieci leczonych w szpitalu dla dzieci starozakonnych w Warszawie, że umierał-

ność w wieku od 2 — 5 lat jest prawie dwukrotnie większa, niż w wieku od 5 — 10 lat. Największa umieralność dotyczyła dzieci w wieku od 2 — 3 lat.

Jungenblut i Jengle znaleźli, że zapadalność poszczególnych kategorii wieku na chorobę Heine Medina w poszczególnych oko-



Rys. 17. Całkowita umieralność oraz umieralność z powodu schorzeń dróg oddechowych i zakaźnych w New Yorku w 1928 r. obliczona na 1000 mieszkańców rozmaitego wieku. W/g Herrmana.

licach zależy od okresu dojrzewania i że zwierzęta zakażone mogą nie chorować, jeżeli się przyspieszy okres dojrzewania za pomocą pituitryny. *Lauber* stwierdził mniejszą śmiertelność na skutek zakażenia paciorkowcami, gronkowcami i pneumokokami u myszy, którym wstrzykiwano hormony.

Wobec wielkiego znaczenia klinicznego tych spostrzeżeń, zająłam się nimi wspólnie z *Amzelówną*. Młodým królikom wstrzykiwałyśmy hormony płciowe i następnie słabą zawieszinę pęteczek durowych. Na dotychczasowym, zresztą niewielkim materiale, nie otrzymałyśmy wyraźnych różnic w zdolności wytwarzania przeciwciał u zwierząt, u których sztucznie przyspieszyłyśmy okres dojrzewania płciowego. Doświadczenie te jednak wymagają przerobienia na większym materiale. Otrzymałyśmy natomiast pewne wyniki w przebiegu gruźlicy doświadczalnej u świnek morskich, u których sztucznie przyspieszono okres dojrzewania płciowego. Potwierdzenie tych spostrzeżeń będzie wymagało jednak dalszych doświadczeń.

W rozdziale tym omówię zagadnienia odpornościowe wieku młodego. Od jakich czynników one zależą, czy różnice zarysowujące się pomiędzy dziećmi, zależą od rozwoju poszczególnych genów dla odporności, czy też od ogólnych zjawisk dojrzewania, nie wiemy.

ROZDZIAŁ XI.

Czynnik konstytucyjny w zjawiskach idiosynkrazji.

Analiza konstytucyjna zjawisk odpornościowych jest trudna do przeprowadzenia, ponieważ wrażliwość jest cechą dość rozpowszechnioną. Im pewna cecha jest w populacji rzadsza, tym jest łatwiej wykazać jej podłoże konstytucyjne. Otóż do takich stosunkowo rzadkich cech patologicznych należy idiosynkrazja. Ażeby jednak zrozumieć związek pomiędzy poszczególnymi stanami idiosynkratycznymi, muszę przynajmniej w kilku słowach przypomnieć istotę tych stanów, odsyłając w sprawie szczegółów czytelnika do artykułów moich w podręczniku pediatrii prof. *Jasińskiego*.

Wszystkie zmiany w odczynowości ustroju ujmujemy jako zjawisko alergii a zatem zarówno anafilaksję jak i idiosynkrazję, jak i poszczególnie odczyny skórne, jak to odczyn tuberkulinowy, malleinowy i inne, zaliczamy do zjawisk alergicznych. Jeżeli objawy alergii występują już po pierwszym wstrzyknięciu danego antygeuu, mówimy o nadczułości wrodzonej. Pod idiosynkrazją rozumiemy zatem nadwrażliwość, której etiologii nie znamy w odróżnieniu od anafilaksji, która występuje pod wpływem sztucznego uczulenia. Zjawiska idiosynkrazji i anafilaksji występują w stosunku do całego szeregu ciał, nie mających nic wspólnego z etiologią chorób zakaźnych. Symptomatologia idiosynkrazji przejawia się w różny sposób: duszność, obrzęki Quinkego, czasami

obrzęk tkanki mózgowej, pokrzywka, swędzenie, podrażnienie lub porażenie mięśni gładkich, wreszcie szereg objawów mniej typowych, jak wyprysk, migrena, colitis membranacea itp. Zastanawia fakt, że anafilaksję można otrzymać zawsze, objawy idiosynkrazji natomiast jedynie u niektórych osobników. Badania lat ostatnich wykazały, że źródło tych różnic leży w sile uodporniającej danego alergenu: anafilaksja pojawia się u wszystkich, ponieważ używamy potężnego antygenu białkowego; alergeny, wywołujące idiosynkrazję, są antygenami słabymi i dlatego wywołują stan nadczułości jedynie u osobników predysponowanych.

Ogromny postęp stanowią prace badaczy amerykańskich, którzy wykazali, że wszystkie wyżej wspomniane objawy są wykładnikiem jednakowego stanu i że można odcyfrować zjawiska nadczułości przez zastrzyk doskórny danego alergenu. Umożliwiło to badania nad obciążeniem dziedzicznym. *Coca i van de Veer* dowiedli, że powyżej 50% idiosynkratyków wykazuje obciążenie rodzinne. *Hahnhart* analizując 500 przypadków, podaje, że liczba przypadków obciążonych rodzinnie wynosi 80%. *Hahnhart* podaje, że wśród 172 rodzeństwa znajduje się 50% zdrowych i 50% alergików; w 22 rodzinach natomiast, w których obydwójce rodzice wykazywali cechy alergii, było około 2/3-alergrików, a zatem u osobników obciążonych podwójnie występuje zazwyczaj alergja weześnie i mocniej, co zgadza się całkowicie ze spostrzeżeniami autorów amerykańskich.

Czy dziedziczy się alergja na pewne określone alergeny, czy też jedynie pewna chwiejność, której kierunek zależy od przypadkowego zetknięcia się z alergenem? Szereg danych wskazuje na to, że kierunek alergii zależy od pewnych bodźców zewnętrznych. Tak na przykład badacze amerykańscy podają, że gorączka sienna występuje jedynie w stosunku do tych traw, z którymi dany osobnik się stykał. Z bliźniąt jednojajowych jedno cierpiało na wyprysk sublimatowy, drugie na astmę, wywoływaną przez sierść kozy. *Curtius* opisał rodziny, w których jedna osoba była nadwrażliwa na mleko, siostra jej na jod i cierpiała również jak i jej ojciec na dychawicę oskrzelową. A zatem dziedziczne obciążenie w 3 pokoleniach. Siostra i matka drugiej chorej cierpiała na pokrzywkę.

Wydaje się więc, że często dziedziczy się jedynie pewne usposobienie idiosynkratyczne. Nie wydaje mi się jednak, ażeby

dotychczasowy materiał bezwzględnie dowodził, że dziedziczy się jedynie usposobienie, a nie kierunek alergii. W przypadkach, gdy cecha zależy od kilku genów, otrzymujemy nieraz pozornie odmienne cechy u rodziców i dzieci, które tłumaczymy dziedziczeniem niezależnym poszczególnych genów. W podobny sposób można byłoby sobie wytłumaczyć zjawisko, że rodzice mogą być nadwrażliwi na inne alergeny niż dzieci.

Należy zatem podkreślić, że dotychczasowe badania wykazują konstytucyjne podłoże idiosynkrazji, ale nie mówią o określonej formule genetycznej. Prace *Cocati* i *Grove* wskazują na to, że do wystąpienia idiosynkrazji niezbędne jest zarówno powinowactwo tkanki, jak i zdolność wytwarzania przeciwciał idiosynkratycznych. Spotykamy zjawisko, na które zwróciłam uwagę, rozpatrując dziedziczenie odczynu Schick'a: wszystkie te odczyny skórne zależą od różnych mechanizmów, które najpewniej dziedziczą się niezależnie. Naogół badacze uważają, że idiosynkrazja dziedziczy się jako cecha dominująca.

Jesteśmy zatem dalecy od sformułowania bliższych praw, podług których dziedziczy się idiosynkrazja. Klinicysta i genetyk mają tutaj wdzięczne pole do badania.

ROZDZIAŁ XII.

Czynnik konstytucyjny i choroby zakaźne.

Wyodrębnienie czynników konstytucyjnych w chorobach zakaźnych jest szczególnie trudne ze względu na zależność zjawisk odpornościowych od bodźców zakaźnych. Czy można wobec tego wyodrębnić pewne czynniki stałe i konstytucyjne? Wybuch choroby zależy od stanu odpornościowego ustroju. W powstawaniu ciał odpornościowych gra rolę dojrzewanie serologiczne, bodźce swoiste, zmieniające lub potęgujące zdolność wytwarzania przeciwciał, i wreszcie bodźce nieswoiste. Nawet w przypadkach, w których istota odporności jest stosunkowo lepiej znana, jak w błonicy i płonicy, mamy do czynienia z zespołem czynników wewnętrznych i zewnętrznych, które nie dadzą się sprowadzić do jednego mianownika. Jeżeli nawet z całokształtu zjawisk odpornościowych

wyodrębniwszy pewien sposób odczynowości. wyrażający się na przykład w odczynach skórnych, to i one nie mogą być uważane za cechę jednolitą, wchodzi bowiem najpewniej w grę zarówno swoiste nastawienie komórki, jak i pobudliwość nieswoista, zależna od układu nerwowego, od przemiany materii i t. p. W jaki sposób można stwierdzić i wyłonić z tej różnorodności zjawisk pewne czynniki konstytucyjne? Należy badać zjawiska odpornościowe oraz przebieg kliniczny chorób w rodzinach, u bliźniąt i t. p. Jeżeli uda się stwierdzić występowanie pewnej cechy odpornościowej w rodzinach i u bliźniąt, będzie to wskazywało najprawdopodobniej na sprawy dziedziczności, i prawdopodobieństwo będzie tym większe, im częściej w tych samych warunkach epidemicznych inne rodziny będą posiadały odmienne cechy odpornościowe.

W celu zbadania dziedziczenia cech odpornościowych *Brokman* i *Hirszfelowie* oparli się na odczynach skórnych. W roku 1924 ogłosiliśmy nasze pierwsze badania nad odpornością na błonicę (odeczyn Schicka), zaś w roku 1928 ogłosiliśmy z *L. Hirszfoldem* badania nad dziedziczeniem wrażliwości i odporności na płoniec, posługując się odczynem Dieka. Następujące 2 tablice ilustrują wyniki naszych doświadczeń. (Tabl. XXXVII i XXXVIII).

T A B L I C A XXXVII.

Zestawienie rodzin badanych na odczyn Schicka p g Brokmana, H. i L. Hirszfeldów.

Wynik odczynu Schicka u rodz.	Obydwoje rodzice wrażliwi (+)	Jedno z rodz. wrażliwe (+) drugie odporne (—)	Obydwoje rodz. odporni (—)	Razem
Liczba rodzin	8	26	82	116
Dzieci wrażliwe (+)	14 = 93%	36 = 56%	67 = 29%	117
„ odporne (—)	1 = 7%	28 = 44%	161 = 71%	190
Dzieci ogółem	15	64	228	307

Protokoly te wykazują, że pewien sposób reagowania na jad błonicy i płonicy jest jednakowy w pewnych rodzinach. Widzimy, że jeśli obydwój rodzice byli wrażliwi (odeczyn dodatni), to odsetek dzieci wrażliwych przewyższa 90%. Jeżeli jedno z rodziców wykazuje odczyn dodatni, drugie ujemny, to naogół w 60% stwierdzamy u dzieci

T A B L I C A XXXVIII.

Zestawienie rodzin, badanych na odczyn Dicka p g H. i L. Hirszfeldów.

Wyniki odczynu Dicka u rodziców	Obydwoje ro- dzice dodatni (wrażliwi)	Jedno z rodz. dodat., drugie ujemne	Obydwoje rodz. ujemni (odporni)	Ra- zem
Liczba rodzin	13	29	13	55
Dzieci dodatnie	32 = 100%	55 = 64,7%	19 = 38%	106
„ ujemne	0	30 = 35,3%	31 = 62%	61
„ ogółem	32	85	50	167

odeczyny dodatnie; jeśli zaś obydwójce rodzice posiadają odczyn ujemne, to u dzieci odczyn dodatni, oznaczający wrażliwość, stwierdzamy w około 1/3 przypadków. A zatem rodzice odporni, (—) mogą mieć dzieci wrażliwe (+) lub odporne (—); rodzice wrażliwi (+) mają prawie zawsze dzieci wrażliwe (+). Spostrzeżenia nasze potwierdzone przez *Roslinga i Fischera*, *Rubaszową i Jacobiego*, przeszły do piśmiennictwa światowego. Widzimy, że wrażliwość na płoniec lub błoniec, wyrażająca się w odczynach skórnych, dziedziczy się najpewniej jako cecha ustępująca, albowiem rodzice wrażliwi mają zawsze dzieci wrażliwe, podczas gdy rodzice odporni mają dzieci zarówno wrażliwe jak i odporne. Nie chcę przez to powiedzieć, ażeby wszelkie odczyny ujemne u dziecka miały być wyrazem cechy stałej i konstytucyjnej. W rozdziale V zwróciłam uwagę, że dzieci mogą wytwarzać antytoksynę, bądź to na skutek dojrzewania serologicznego, bądź też zakażenia. Osobnik nawet nieudolnie wytwarzający przeciwciała może stać się odpornym na skutek częstych zakażeń utajonych, wzmagających stale odporność. Dlatego też liczby otrzymane przy badaniach rodzinnych nie mogą być podstawą ściślejszych obliczeń matematycznych. Pomimo to różnice pomiędzy odsetkami dzieci wrażliwych i odpornych w poszczególnych rodzinach dowodzą, że podłoże, warunkujące wobec rozsiania zarazka taki lub inny odczyn, jest konstytucyjne.

Należało wyciągnąć z tego konsekwencje kliniczne. Jeżeli rzeczywiście dzieci rodziców wrażliwych (+) są niejako dziedzicznie obciążonymi kalekami, należało przypuszczać, że wyrazi to się

również w pewnym odmiennym przebiegu klinicznym sechorzenia. Badania nasze wskazywały na podobne różnice kliniczne, spostrzegaliśmy bowiem rodziny szczególnie obarczone dziedziczeniem, ze skłonnością do nawrotów, do ciężkiego przebiegu powikłań i t. d. Późniejsze badania lekarzy rozporządzających bogatszym materiałem klinicznym potwierdziły te tezy. Tak na przykład *Rubaszewa i Jacobi* stwierdzili znacznie cięższy przebieg płonicy oraz częstsze powikłania u dzieci rodziców wrażliwych t. zn. z odczynem Dicka dodatnim.

Janiszewski zebrał dane anamnestyczne, dotyczące przebiecia szkarlatyny przez rodziców dzieci, chorujących w Krakowie w czasie od 1923 — sierpnia 1925 roku. Autor sądził, że na drodze statystycznej uda się, może przynajmniej częściowo, wyświecić sprawę dziedziczenia lub niedziedziczenia przeciwciał, powstających wskutek przebycia choroby zakaźnej. Materiał został podzielony na 4 grupy: 1) małżeństwa, w których oboje małżonkowie nie przebyli płonicy, 2) małżeństwa, w których oboje przebyli płonice, 3) takie, w których jedynie ojciec chorował na płonice, i wreszcie 4), takie, w których jedynie matka chorowała na płonice. Wyniki ankiety były następujące: 1) z 509 dzieci chorych na płonice w wymienionym czasie 373 t. j. 37,4% pochodziło z małżeństw, w których ani ojciec ani matka na płonice nie chorowali. 2) z 14 zmarłych na płonice dzieci — 11 t. j. 78,6% pochodziło również z tej samej kategorii małżeństw. 3) liczba rodzin, w których jednocześnie zachorowało więcej niż 1 dziecko wynosiła w grupie I — 15,2% w II-iej 9,4% w III-iej 6,6% w IV-tej 20%. Według autora z powyższych liczb nie można jednak wnioskować o większej wrażliwości na płonice dzieci, których rodzice nie przebyli tej choroby, a tymbardziej nie można na ich podstawie wyciągać dalej idących wniosków, dotyczących dziedziczenia odpowiednich ciał odpornościowych, dopóki nie uda się obliczyć drogą pośrednią, jaki jest wśród całej ludności krakowskiej stosunek liczbowy małżeństw, należących do czterech wyżej wymienionych grup, lub dopóki nie uda się drogą ankiety uzyskać tych danych.

Zanim przejdę do zakrojonych na szerszą skalę ankiet lat ostatnich, pragnęłabym podać jeszcze wyniki badań *Fischera* z ro-

ku 1927-go. Materiał tego autora jest ograniczony, ponieważ opracowywał on zagadnienie zachorowań na płonice w związku z grupami krwi. W trzech rodzinach, w których obydwój rodzice przebyli płonice, sześćoro dzieci chorowało na płonice, dwoje nie, przyczem autor podkreśla, że chodzi o dzieci bardzo młode. Na 17 rodzin, w których tylko jedno z rodziców chorowało na płonice, 27 dzieci chorowało, 32 nie chorowało. W 27 rodzinach, w których żadne z rodziców nie chorowało, 41 dzieci chorowało, 52 nie chorowało. Różnice pomiędzy rodzicami, w których obydwój rodzice chorowali lub obydwój nie chorowali, są bardzo wyraźne, natomiast nie spostrzegamy większych różnic pomiędzy rodzicami, w których tylko jeden z małżonków chorował, lub w których żaden nie chorował. Wyraźniejsze wyniki spostrzegamy w większej ankiecie *Weitza*.

W Niemczech *Weitz* rozesłał do lekarzy w Wirtembergii ankietę w sprawie zachorowania na błonice, płonice i zapalenie wyrostka robaczkowego. Wyniki autora ilustruje następująca tablica:

T A B L I C A XXXVI.

Zapadalność rodzin na płonice, błonice i na zap. wyrostka robaczkowego p g *Weitza*.

	Liczba rodzin	Liczba dzieci	Liczba dzieci chorych	Odsetek dzieci chorych
Obydwój rodzice zdrowi	353	903	102	11,29%
Jedno z rodziców chorowało na płonice	223	618	100	16,1%
Obydwój rodzice chorowali na płonice	53	160	52	32,5%
Razem	629	1681	254	15,1%
Obydwój rodzice zdrowi	345	954	81	8,49%
Jedno z rodziców chorowało na błonice	224	586	90	15,4%
Obydwój rodzice chorowali na błonice	49	148	49	19,56%
Razem	618	1688	220	13,03%
Obydwój rodzice zdrowi	455	1282	113	8,8%
Jedno z rodziców chorowało na zapal. wyr. rob.	181	510	57	11,2%
Obydwój rodzice chorowali na zapal. wyr. rob.	25	66	12	18,2%
Razem	661	1858	182	9,8%

Tablica ta wykazuje zatem wybitne różnice, które nie mogą przecież zależeć od zakażenia się wzajemnego rodziców i dzieci, ponieważ rodzice przechodzili płoniec w dzieciństwie. Widzimy jednak, że obarczenie dziedziczne wyraża się w płonicy trzykrotnie, a w blonicy w dwukrotnie większej zapadalności w rodzinach, gdzie obydwójce rodzice chorowali. Rzecz ciekawa i mało zbadana, że podobne różnice spotykamy w zapaleniu wyrostka robaczkowego. W ten sposób zostały podane i omówione liczby, wskazujące na konstytucyjne podłoże chorób zakaźnych. Spostrzeżenia lekarskie nie zawsze dają się ująć w liczby, tym ciekawszą staje się kazuistyka kliniczna. Zainteresowanie sprawami konstytucjonalizmu dostarcza materiału zwiększającego się wprost z miesiąca na miesiąc. Poniżej przytoczę niektóre dane.

Piśmiennictwo polskie posiada dokładną analizę zjawisk konstytucyjnych dokonaną przez *Szenajeha*, dotyczącą rodzinnego występowania zapalenia nerek w przebiegu płonicy. Praca ta ukazała się w roku 1914, a zatem wówczas, gdy zagadnienia konstytucyjne nie były jeszcze tak modne, jak obecnie. Autor opracował materiał szpitala Anny-Marii w Łodzi od r. 1903 — 1912, obejmujący 1292 dzieci, z tych 191 rodzeństwa z liczbą dzieci 444. Autor stwierdza każdego roku różnice pomiędzy odsetkiem zapalenia nerek wśród dzieci niespokrewnionych i wśród rodzeństwa. Tak w r. 1908 wśród niespokrewnionych było 16,7% zaś wśród spokrewnionych 51,9% przypadków popłoniczego zapalenia nerek. Każdego roku stwierdzano z jednej strony rodzeństwo zupełnie wolne od zapalenia nerek, z drugiej strony rodziny, w których wszystkie dzieci dostały w przebiegu płonicy zapalenie nerek. Uwzględniając piśmiennictwo obce (*Johannsen, Spieler Mathies*), i zestawiając je ze spostrzeżeniami własnymi, autor stwierdził, że połowa do 2/3 rodzin jest wolna od popłoniczego zapalenia nerek i że przypadki zachorowań grupują się w małej liczbie rodzin. Fakt ten świadczy dobitnie, że istnieje w pewnych rodzinach usposobienie do zapalenia nerek. Praca ta, niestety, nieznana za granicą, musi być uważana za jedną z pierwszych analiz konstytucyjnych klinicznych.

W/g *Selmy Meyer i Burkhadta* w klinice pediatricznej

w Düsseldorfie z 632 przypadków płonicy 28 zapadło na zapalenie nerek, z tych 15, czyli powyżej połowy należało do 5 rodzin.

Nie można tutaj zatem mówić o przypadku, należy myśleć raczej o specjalnym usposobieniu do choroby. Przemawiają za tym dalsze spostrzeżenia autorki nad płonicą u rodzeństwa: śmierć dwu braci z powodu mocznicy, monoterminia u trojga rodzeństwa, toksyczna płonica u dwojga z trojga rodzeństwa. Pouczające obserwacje podaje *Lenz*: obydwójce rodzice i czworo dzieci przecho-dzili zapalenie poploniczne nerek. *Zoelch* z kliniki monachijskiej przytacza szereg rodzin o identycznym ciężkim przebiegu błonicy, przyczem autor badał zawartość antytoksyny u rodziców: naprz. z trojga dzieci wszystkie wykazują niedostateczną ilość antytoksy-ny we krwi, dwoje chorowało kilkakrotnie na błonicę, a rodzice wykazują stale jedynie niewielkie ilości antytoksyny.

Seckel zastanawia się nad konstytucyjną skłonnością do cięż-kiej błonicy. Analizując 1339 przypadków dyfterytu, znalazł 300 przypadków ciężkich. Z tych: 141 toksycznych (49 przypadków śmierci, śmiertelność 34,7%), 159 ciężkiej błonicy gardzieli z dław-cem (30 przypadków śmierci, śmiertelność 18,9%). W grupie tok-sycznej nie było wielkiej różnicy pomiędzy przedstawicielami obu płci (74 chłopców, 67 dziewcząt, z tych zgonów 26 i 23). W dru-giej grupie okazała się znaczna przewaga płci męskiej nad żeń-ską: 96 chłopców i 63 dziewczęta, z tych 18 i 12 przypadków śmierci. Wielokrotne nawroty stwierdzono w pierwszej grupie 5 razy, w drugiej 7 razy. W ogólności na 300 ciężkich przypad-ków tylko w 12 przypadkach miały miejsce wielokrotne zachoro-wania, co stanowi 4%. Jest to niewielki odsetek szczególnie w po-równaniu z innymi statystykami (*Reiche* 5,8%, *Zoelch* 4,2% *Zischinsky* „niespodziewanie często“).

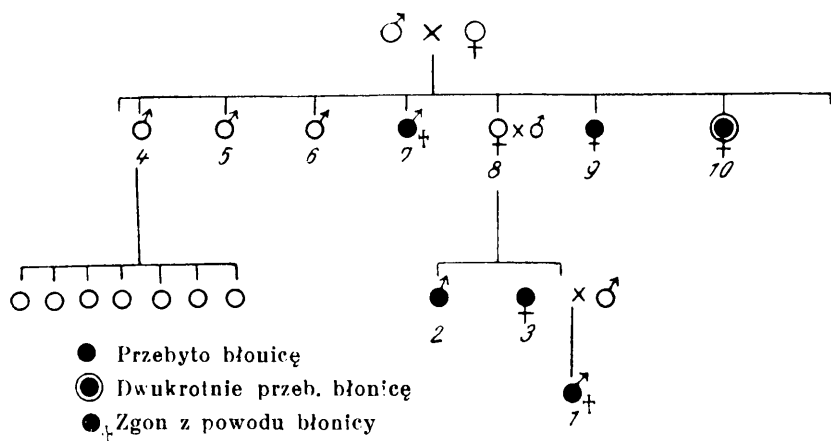
Rodzinne występowanie błonicy autor stwierdził w 37 z 277 rodzin. A zatem w 13,3% przypadkach ciężkiej błonicy.

W 30 rodzinach przypadki dotyczyły rodzeństwa; w 6 — przodków, w 4 linii bocznych i w 1 potomstwa. Dla porównania przytaczamy statystykę *Langer*a, który znalazł w ciężkiej błonicy 14 — 17% schorzenia u rodzeństwa *Holl* 10% *Maggi* 4 — 8,5 proc. A zatem materiał *Seckla* nie różni się od ogólnie podawanych liczb. Zmienia się to jednak, o ile się rozsegreguje przypadki pod-

ług 2 wyżej wymienionych grup: w toksycznej grupie 24 przypadki rodzinne na 132 rodziny 18,2%. Z tych zachorowania wśród rodzeństwa 22, — 16,7% wszystkich rodzin; zaś w grupie drugiej z dławcem 15 rodzinnych przypadków na 147 rodzin = 10,2%, z tych rodzeństwa 10 = 6,8%. A zatem w grupie toksycznej przypadki rodzinne, a szczególnie wśród rodzeństwa, zdarzają się znacznie częściej, niż przeciętnie.

Jeszcze wyraźniej występuje znaczenie konstytucji, jeżeli poza rozważaniami ilościowymi rozpatrzmy dokładnie przebieg kliniczny poszczególnych przypadków. Z 37 rodzin *Seckla* w 16 wszyscy członkowie chorowali na błonicę ciężką. W toksycznej grupie autor podaje 9 takich rodzin, w grupie z dławcem — 7. A zatem nie należy wątpić o istnieniu zwiększonej rodzinnej dyspozycji na błonicę.

De Rudder podaje nader ciekawy rodowód rodziny z częstą zapadalnością na błonicę, którą załączam.



Ryc. 18. Dziedziczna wrażliwość na błonicę. Rodowód de Ruddera.

Holl podaje na 930 przypadków błonicy w rodzinach z większą liczbą dzieci 255 przypadków schorzenia u rodzeństwa, pochodzących ze 110 rodzin. Przytem większość rodzeństwa zachorowała po wielu tygodniach albo miesiącach po pierwszym przypadku w rodzinie. Po 3—12 dniach zachorowało tylko 16 dzieci.

Hottinger podaje, że z 117 rodzin, w których miała miejsce blonica, 81 liczyło dwoje i więcej dzieci. Z tych 81 rodzin z 277 dziećmi zachorowało na blonicę (wraz z przypadkami toksycznymi 123 = 44,7%. Tylko w 55 rodzinach z dwojgiem i więcej dzieci były jedynie pojedyncze przypadki toksycznej blonicy co stanowi 68%. W 26 rodzinach (co stanowi 32% wszystkich rodzin z dwojgiem i więcej dzieci) miały miejsce wielokrotne zachorowania. Z tych 26 rodzin 5 razy zachorowanie miało miejsce jednocześnie, 21 razy w odstępie kilku dni. Dla porównania z tym bardzo wysokim odsetkiem zachorowań rodzinnych, autor podaje liczby *Moldovan* i *Chury*. W rodzinach w Düsseldorfu, w których miały miejsce toksyczne przypadki *Hottinger* znalazł 25,9% przypadków rodzinnych. Natomiast *Chura* podaje 1,9%, *Moldovan* — 2,5%, z czego wynika, jak bardzo infekcyjnym jest zarazek toksycznej blonicy, albo też, jak bardzo duża była skłonność danych członków rodzin.

O rodzinnym schorzeniu w plonicy mówią częściowo dawni autorzy, tak np, *Thomas* w 1874 mówi o „intensywnej rodzinnej dyspozycji, która wyraża się w licznych i ciężkich przypadkach wśród poszczególnych członków jednej rodziny“. *Seitz* w 1878 powiada „że istnieje w rzeczy samej wzmożona skłonność całych rodzin w stosunku do plonicy wykazuje statystyka śmiertelności, wynosząca w poszczególnych przypadkach 7,9%, w rodzinnych 13,4%, przyczem w 8 przypadkach zmarło 2 rodzeństwa, w 2 przypadkach troje rodzeństwa.“ Z tymi spostrzeżeniami wiąże się również rodzinna częstość nawrotów w plonicy, którą podaje *Lenz*.

Weitz w swojej książce podaje bogatą kazuistykę kliniczną, którą przytoczę w krótkości. Tak na przykład, autor cytuje u jednego z czworga rodzeństwa nawrót odrę po ½ roku, u innych już po kwartale. *Cruche* opisuje swoje własne dzieci, które trzykrotnie przechodziły odrę, i wspomina o trojgu rodzeństwa, które przebyło trzykrotnie odrę i trzykrotnie szkarlatynę. *Trojanowski* podaje, że obydwójce rodzice dziecka, które przebyło dwukrotnie odrę, również dwukrotnie przebyli tę chorobę i tp. Podobne spostrzeżenia były poczynione w przypadkach plonicy. *Weitz* obserwował ciekawą epidemię parotitis epidemica, w przebiegu której bliźnięta jednojajowe reagowały rzadkimi objawami menin-

gealnymi. Znane są przypadki rodzinnej wrażliwości na błonicę. *Spirich* w Szwajcarii w czasie epidemii w wąskiej i odległej dolinie, stwierdził 14 rodzin, wśród których większość dzieci chorowała i 10 rodzin, w których dzieci pozostały zupełnie zdrowe. Wśród członków pierwszych rodzin zapadalność wynosiła 10% i śmiertelność 5%, zaś wśród członków owych 10 rodzin zapadalność wynosiła 2% bez przypadków śmiertelnych. Nawet w angiach specjalnie w postaciach ropiejących przejawia się znaczenie konstytucji. U 38 bliźniąt jednojajowych stwierdzono 30 razy zachorowanie jednocześnie, zaś na 33 przypadki bliźniąt dwujajowych — tylko 9 razy wystąpił jednakowy przebieg chorobowy. Nawet w przypadkach kataru można stwierdzić znaczenie dziedziczności: na 39 bliźniąt jednojajowych katar pojawił się jednocześnie w 32 przypadkach, na 53 dwujajowych jedynie 7 razy. Podobne spostrzeżenia były poczynione i w przypadkach zapalenia płuc: na 65 przypadków bliźniąt jednojajowych wystąpiło zapalenie płuc u obydwójga 25 razy, w 70 przypadkach dwujajowych — 16 razy. Wszystkie te dane, które możnaby uzupełnić jeszcze bardzo wielką kazuistyką, wskazują niezbicie na znaczenie konstytucji.

Podalem zatem pewną analizę kliniczną, spróbujmy jednak przeprowadzić analizę genetyczną. Materiał nasz wykazuje co następuje: jeżeli rodzice wykazują odczyny Schick'a i Dick'a ujemne, a zatem są niewrażliwi, dzieci mogą być wrażliwe lub niewrażliwe. Jeżeli rodzice są wrażliwi, dzieci są zawsze lub prawie zawsze wrażliwe. Gen odporności zatem nie może się ukryć u rodziców i dlatego należy przypuszczać, że odporność w tych przypadkach zależy od genów dominujących, wrażliwość od genów ustępujących. Teza ta, sformułowana poraz pierwszy przez nas, została potwierdzona ogólnie. Należy jednak podkreślić, że ani materiał nasz, ani innych nie wystarcza dla nakreślenia formułki genetycznej i to dla następujących powodów: mówiąc o dzieciach wrażliwych rodziców odpornych, nie wiemy, czy mamy do czynienia z wrażliwością trwałą, czy też tylko z przemijającą niedojrzałością serologiczną. Dla tych względów analiza liczbowa naszego materiału nie jest możliwa. Natomiast należy

wziąć pod uwagę, że gdyby nawet, co jest prawdopodobnym, wrażliwość zależała od kilku genów, z których jeden tylko byłby ustępujący, wystarczałoby to już, ażeby cecha odporności nie mogła się pojawić u dzieci, jeśli jej nie było u rodziców. W pracach naszych sformulowaliśmy hipotezę, że zdolność wytwarzania pewnych ciał odpornościowych zależy od poszczególnych genów, że zatem odrębne geny warunkują zdolność wytwarzania przeciwciał błonicych, inne płonicych i t. p. Nie oznacza to jednak bynajmniej, ażeby cecha taka nie miała zależeć od szeregu genów. Objawy chorobowe zależą nie tylko od charakteru zarazka, ale i od stanu odpornościowego osobnika. Widzieliśmy, że osobnik z odczynem Dicka ujemnym reaguje na wniknięcie zarazka płonicy angina, osobnik z odczynem dodatnim — zespołem choroby płonicy. Płeć żeńska, jak widzieliśmy, posiada znacznie chwiejniejszy układ skórny, znacznie większy dermatotropizm, podczas gdy płeć męska wykazuje częściej objawy ogólne lub nerwowe. Przypomnę dziwny ginekotropizm róży, androtropizm zakażeń ogólnych oraz układu nerwowego. Rasy wrażliwe reagują na zakażenie pneumokokami objawami ogólnej posocznicy, rasy mniej wrażliwe zapaleniem płuc. Rasy dziewczęce wrażliwe na gruźlicę wykazują ostro przebiegające procesy rozpadowe, rasy stosunkowo odporne wszelkie postacie gruźlicy przewlekłej. *Jensen* opisuje najrozmaitsze przejścia kliniczne od klasycznego porażenia Heine-Medina poprzez zmiany uchwytne jedynie, jako pewien charakterystyczny wyraz twarzy lub też jedynie charakterystyczne zmiany płynu mózgo-rdzeniowego, aż do zakażeń bezobjawowych. Należy uświadomić sobie, że cała symptomatologia chorób dotyczy w pierwszej linii owych stosunkowo rzadkich przypadków wrażliwości osobniczej, umożliwiającej wybuch choroby typowej. Wszystkie przejścia poprzez symptomatologię nietypową, poprzez poronne objawy chorobowe aż do zakażeń utajonych, muszą być dopiero przez klinikę odpowiednio wyodrębnione. Nietylko to. Wszak osobnik jest mozaiką nie tylko cech anatomicznych i fizjologicznych, ale i pewnych typów odczynowości. Pewne charakterystyczne cechy zależne od niedowartościowości pewnego narządu, zależne od uszkodzenia od mutacji poszczególnego genu, mogą warunkować

taki lub inny objaw lub zespół objawów w chorobach zakaźnych. Klinicysta winien sobie uświadomić, że kierunek konstytucyjny w patologii dąży do wyodrębnienia zespołów klinicznych zależnych od pewnych jednostek dziedzicznych, od takich lub innych genów. Nie dziedziczy się idiosynkrazja, lecz powinowactwo tkanki z jednej i zdolność wytwarzania przeciwciał idiosynkrazycznych z drugiej strony. Konieczność innego opisu zespołów uwypukla się na przykładzie krótkowzroczności, w której dziedziczy się pewna forma galki ocznej i brak elastyczności soczewki, a nie krótkowzroczność jako taka. Dotychczasowa klinika dążyła do ujęcia zespołów charakterystycznych z punktu widzenia diagnostyki różniczkowej. Klinika przyszłości musi uwzględniać zespoły objawowe z punktu widzenia ich podstaw genetycznych. Patologia genotypu musi uzupełnić patologię fenotypu.

W pracy niniejszej postarałam się naszkicować współczesny stan wiedzy o konstytucjonalizmie w związku z chorobami zakaźnymi. Niektóre rozdziały, mimo że omawiały zagadnienia przez medycynę poruszane od niedawna, mogą się już oprzeć na bogatym piśmiennictwie. Sprawy takie, jak patologia ras, jak zakażenia utajone, jak wyodrębnienie odporności fizjologicznej, posiadają już dość obszerne piśmiennictwo. Inne sprawy, a do nich pragnęłabym zaliczyć przede wszystkim ujęcie zespołów klinicznych z punktu widzenia genetyki, znajdują się zaledwie w zaczątku. Klinicyści winni uświadomić sobie, że jedynie oni mogą być budowniczymi tego kierunku.

Niektóre prace własne, wykonane dawniej lub opracowywane obecnie, omówiłam nieco szczegółowiej. Chodziło mi bowiem o uwypuklenie kierunku, będącego wyrazem zainteresowań i wysiłków Kliniki Pediatricznej Uniwersytetu Józefa Piłsudskiego oraz Państwowego Zakładu Higieny.

Clinique Pédiatrique de l'Université Józef Piłsudski.
(Directeur: Prof. M. Michałowicz).
Institut d'Hygiène d'État. Département de Bactériologie et de Médecine
Expérimentale. (Directeur: Prof. L. Hirszfeld).

LE FACTEUR CONSTITUTIONNEL DANS LES MALADIES INFECTIEUSES.

P a r

M-me HANNA HIRSZFELD

R É S U M É .

Le 1-er chapitre est consacré à l'évolution de la conception de l'étiologie dès le début de l'ère bactériologique jusqu'à présent. L'erreur de la conception initiale qui considérait l'étiologie bactérienne comme facteur *unique* de la maladie consistait dans le fait qu'on n'envisageait pas la *disposition* pour la maladie comme facteur d'importance égale à l'invasion du germe. L'auteur trace l'évolution de l'idée du constitutionalisme, en soulignant le rôle des pédiatres et en discutant les lignes évolutives des travaux des auteurs polonais.

Dans *le II chapitre* en discutant la *philogénèse* de l'immunité, l'auteur attire l'attention surtout sur la sélection, facteur important du développement de l'immunité et cite des travaux qui prouvent qu'en croisant les animaux qui ont survécu à l'infection on peut sélectionner des races à susceptibilité diminuée.

L'auteur cite des recherches expérimentales qui expliquent les différences de l'immunité des animaux et des plantes de la même espèce. Dans bien des cas l'immunité domine sur la susceptibilité.

Le III chapitre contient l'analyse des causes de la susceptibilité inégale de différentes espèces et races envers les maladies infectieuses.

Dans *le IV-me chapitre* l'auteur discute les différences dans la susceptibilité et immunité des races particulières vivant dans des milieux différents et dans des latitudes géographiques différentes concernant surtout la tuberculose, la diphtérie et la scarlatine. La pathologie des races mérite d'être envisagée tout particulièrement par les cliniciens.

Dans *le V et VI chapitre* l'auteur analyse les différences dans la disposition des races particulières pour les maladies. Sans nier l'importance des infections latentes l'auteur souligne la base constitutionnelle de ces différences. L'auteur indique que la courbe du développement d'anti-corps pour les antigènes infectieux et non infectieux est identique et analyse l'idée de la sérogénèse, en se basant sur ses observations personnelles acquises au cours de plusieurs années. Ces observations concernent le développement des antitoxines physiologiques antidiphthériques et antiscarlatineuses et des agglutinines pour les bacilles de la fièvre typhoïde et paratyphoïde.

Dans *le chapitre VII* l'auteur poursuit l'analyse génétique des différences de l'immunité et de la susceptibilité et souligne que les symptômes morbides dépendent non seulement de la présence des gènes conditionnant la maladie, mais surtout de leur faculté de se manifester. L'examen des jumeaux est d'une importance toute particulière pour ces recherches.

Le chapitre VIII est consacré à l'analyse des différences de la morbidité de deux sexes, basée sur les données de la littérature et sur les observations de l'auteur.

Dans *le IX chapitre* l'auteur présente ses essais de localisation des gènes conditionnant l'immunité dans le chromosome groupal, en soulignant que l'immunité dépend des mécanismes complexes et de plusieurs gènes, ce qui d'un côté facilite le phénomène de la conjugaison, mais d'autre part rend difficile de tracer une formule génétique de l'immunité.

Dans *le X chapitre* l'auteur étudie les différences d'immunité d'après l'âge, en soulignant l'aréactivité du nouveau-né comme mécanisme principal de sa défense. L'analyse est surtout basée sur les observations personnelles et celles des autres auteurs polonais.

Le chapitre XI est consacré à l'analyse du mécanisme complexe de l'idiosyncrasie et de l'hérédité de cet état.

Dans *le chapitre XII* l'auteur présente le matériel démontrant le rapport existant entre l'apparition de certains symptômes cliniques dans les maladies infectieuses et la constitution de l'individu. Il y a des familles, dont les membres ne peuvent

pas développer l'immunité et qui font la maladie plusieurs fois. L'auteur souligne la nécessité d'élaborer la pathologie du génotype qui devrait substituer la pathologie du phénotype, base actuelle de la clinique.

PIŚMIENNICTWO OGÓLNE

(Książki, monografie i referaty zbiorowe)

Bauer J. Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten Springer-Verlag 1924, Berlin. Bauer E. Fischer E. Lenz: F. Menschliche Erblehre. Lehmanns Verlag 1936. Bradford A. Hill The inheritance of resistance to bacterial infection in animal species. Medical Research Council. London 1934. Brokman H. Badania nad patogenезą płonicy. Med. Dośw. t. X. z. 1-2, 1929. Braun H. Hofmeier K. Die Vererbungsfrage in der Lehre von der Immunität gegen Infektionskrankheiten. 1929, Handb. der pathog. Mikroorg. Gustav Fischer Jena. Curtius F. und Siebeck R. Konst. u. Vererb. in d. Klin. Mediz. Metzner, Berlin 1935. Gins A. Beitr. z. Pathol. u. Epidem. d. Infektionskrankh. Verl. Thieme, Leipzig 1935. Hayek H. v. Immunbiologie — Dispositions — und Konstitutionsforschung tuberkulose. Julius Springer, Berlin. 1921. Hirszfildowa H. Zagadnienie dziedziczności w zastosowaniu do medycyny z uwzględnieniem ustawy sterylizacyjnej Warsz. Czas. lek. 1936 Nr. 8. Hirszfildowa H. Wpływ dziedziczności na patologię dziecka. Hirszfildowie H. i L. Prawa szerzenia się chorób zakaźnych wieku dziecięcego. Podr. Pediatrii W. Jasińskiego, 1936. Hirszfild H. et. L. A propos de reaction de Schick, la base constitutionelle des reactions cutanées. Annales de Medecine 1931, t. 29 Nr. 5. Hirszfildowie H. i L. Odporność ustrojów młodych. Warsz. Czas. Lek. 1931, Nr. 23-25. Hirszfild H. u. L. Konstitution und Immunbiologie im Zusammenhang mit dem Werden und Vergehen der Infektionskrankheiten. Zentr. f. ges. Hygiene 1934, Bd. 34, H. 1, 1934. Hirszfild L. Konstitutionsserologie. Verlag, Julius Springer, Berlin 1928. Hirszfild L. Grupy krwi w zestawieniu do biologii, medycyny i prawa. Delta 1934. Jasiński W. Podręcznik Pediatrii. Wydawnictwo Ars Medici, 1936. Kopeć T. Chorobowość wieku dziecięcego, Ks. Pam. Wszechn. W-skiej 1915. Martius F. Konstitution und Vererbung. J. Springer, Berlin, 1914. Michałowicz M. Rozwój pediatrii w ostatnim 15-leciu 1920-1935, Pediatria polska, zesz. 1, t. 16, 1936. Michałowicz M. Nowe kierunki w pediatrii. Lekarz wojskowy 26. 1935. Piętkowski S. Dziedziczność i środowisko ze stanowiska lekarskiego. Odbitka z „Chowany“ rocznik 7, zesz. 1, 2, 1936. Rudder B. Die akuten Zivilisationsseuchen. G. Thieme, Leipzig 1934. Schiff F. Person und Infekt. Biologie der Person, Verlag: Urban und Schwarzenberg, Berlin, Szenajch W. Szpital im. Karola i Marii, W-wa 1923. Turpin R. De l'influence des qualités héréditaires sur la sensibilité des animaux à l'égard des maladies infectieuses, Revue d'immunologie, t. I, Nro 3, 1935. von. Verschuier

O. Erbpathologie. Verl. T. Steinkopf, Dresden 1934. Weitz W. Die Vererbung innerer Krankheiten Verlag. Ferdinand Encke Stuttgart 1936.

Piśmiennictwo szczegółowe

Amzel R., Hirszfild H., Benkel J., C. rend. Soc. Biol. t. 115, str. 655 1933. Ando K. Nieschimura H. Ozaki K. J. of Immun. 17, Nr. 5 1929. Arnould E. Presse. med. 1936, nr 13, Bay-Smith E. Klinische Wschr. 8, Nr 21, 1929. Bonell W. Z. f. Kind. Bd. 57, H. 6. Bormann E. D. Med. Woch. Nr 1, 1936. Brokman H. i Hirszfildowa H. Ped. polska t. V, 1924. Brokman H. i Hirszfildowa i Przesmycki F. Warsz. Czasop. Lek. Nr 12, 1924. Brokman H. i Hirszfildowa, Mayzner M. i Przesmycki F. C. R. Soc. Biol. t. 93, str. 946, 1925. i Warsz. Czasop. Lek. 1925, Nr 11. Brokman H. i Hirszfildowa H. Warsz. Czasop. Lek. Nr 44, 1932. Brokman H. i Hirszfildowa H. Klin. Woch. Nr 32, 1929. Brokman H. i Hirszfildowa H. Med. Ddśw. t XII, zes. 1—2, 1930. Crew F. A. E. Edinb. med. J. 35, 1,301-321; 11, 384-404 1928. Curtius F. Klin. Woch. Nr, 14, S. 505-507, 1934. Dingle H. Meyer R. K. and Gustus E. L. J. of Immun. vol. 30, nr 2, 1936. Doull J. A. Ferreira M. J. and Parreiras D. J. prevent. Med. 1, 1927. Dudley F. Poultry Sc. 7 Nr 5, 1928. Dudley S. F. Brit. J. Exper. Path. 3,204;9 1928. Dujarric de la Rivière R. et Kossovitsch N. C. R. Soc Biol. T. XCVII, p. 137. Fischer Otto. Z. Immn.forsch. 74, H. 1, 2 1932. Frateur J. L. Ann. Med. vet. 69,336-372 1924. Friedemann U. Deut. Med. Wochr. Nr 10, Nr 13 und 50. 1932. Gins H. A. Wiss. Woch. Frankfurt, RD 1, 1934, Verl. G Thieme, Leipzig. Greenwood M. E. Newbold M. Topley W. W. Cand Wilson J. J. of Hyg. 28, 2 1928. Grooten O. and Kossovitsch N. C. R. Soc. Biol. Paris 105 1930. Halberówna W. Hirszfildowa H. Mayzner M. Med. Dośw. t, IX, z. 1—2, 1928. Halberówna W. Hirszfildowa H. Mayzner M. Ztschr. Immu.forsch. 53 1927. H, 5—6. Heinbecker P. and Irwin Jones J. of Immun. 15 1928. Heinbecker P. and Pauli R. H. J. of Immun. 13 1927. Herrman C. Arch. pediatrics 1932, Dec. Heschel's l. und Fleck L. Z. f. Immn. Bd, 79, 1933, H. 5—6. Hirszfild H. i L. Lancet, 180, 1919. Hirszfild H. i L. Med. Dośw. t. 9 zes. 1—2, 1928. Hirszfild H. i L. Z. f. Kinderheil. Bd. 54, H. 2. Hirszfild L. Nowiny Lek. z. 1, 1936. Hirszfild L. Klin. Wschr. 1924, Nr 25 i 46; 1927, Nr 1; 1931, Nr 7 Med. Dośw. i Społ. 3 1924, Naturwiss. 2 1926; W Czas. Lek. 1 1935. Hirszfild L. i Seydel J. Z. Hyg. 104, H. 3 1925. Hirszfild L. i Łacki M. Med. Dośw. i Społ. t. 20, z. 1—2, 1935. Hirszfildowa H. i Mayzner M. Ped. polska, t. IX, z. 6, 1929. Hirszfildowa H. i Wierzbowska M. Ped. polska, t 4, 1924. Hirszfildowa H. i Wierzbowska M. C. R. Soc. Biol. t 9, 1925. Hirszfildowa H. i Mayzner M. Ped polska, t, 9, z. 6, 1929. Hirszfild H. i L. i Brokman H. Med. Dośw. i Społ. T, 2, z. 3—4, 1924. Klin. Woch. 1924, Nr 29. Hirszfild L. und H. and Brokman H. J. of Immun. t, 9, Nr 6, 1924. Hirszfild L. und H. und Brokman H. C. R. Soc. Biol. t 90, 1924. Hirszfild L. und H. Z. f. Immun.

Bd. 54, H. 1, 1927. Holl L. Mon. Kind. Bd. 60, H. 4. Hottinger Beiheft J. Kind. 1932. Herman C. Arch. of Ped. 49, S. 785, 1932. Janiszewski Med. Dośw. i Społ. 1925, str. 273. Jensen C Mon. Kind. 52, H. 4—6, 1932. Jensen C, Proc. Royal Soc. Med. Vol XXVIII, 1935. Jungenblut C. J. of. Immun 24, Nr 2 1933. Jungenblut and Engle T. J. Amer. med. Assoc. 99 1932. Jude A. C. R. Soc Biol, Paris, T. 21, p. 1068-1069. 1936. Kleine F. K. Deutsche med. Wschr. 1930, Nr 24. Kleine F. K. u. Kroo H. D. med. Wschr. Nr 2, 1930. Kozelca A. W. J. Hered. Nr. 11, 1929. Kroo H. Z. f. Immun. Bd. 84, H. 1, 1934. Kroo und Orbaneja J. G. Z. f. Immun. Bd. 86, H. 3—4, 1935. Kühn A. Wiss. Woche Frankf. hsg. v. Kolle, Leipzig, G. Thieme 1935. Kurkin Arch. Soc. Hyg. 1916. Erg. H. 3. Lambert W. V. J. of. Immun. 23, Nr 3, 1932. Lambert W. V. The. Quart. Rev. of Biol. Volum. 8, Nr 3, p. 331-337, 1933. Lehmann F. Med. Klin. Nr 37, 1933. Lejm-bachówna Z. Ped. polska, t. 13, zesz. 2, (1933). Lenz Mon. Kind. t. 24, S. 60, (1923). und Klin Woch. 1924, S. 1685. Lynch Clara and Hughes Th. Genetics, 104—112 1936. Madsen Th. J. Immun. Vol. 30, Nr. 3, 1936. Manresa M. J.: Inf Dis. 51, 1932. Mazzei. La pediatria 41, 33, 442, 1933. Meyer S. Klin. Woch. 1926, S. 1791, Meyer und Burghard, Mon. Kind. 30 1935. Mikułowski W. Gruzlica 10, 596—607, 1935. Moldovan. Seuchenbekämpfung. 3, S. 188, 1926. Michałowicz M. Nowiny Lek. z. 9, 1933. Müller R. M. Med. Woch. Nr. 24, S. 942, 1933. Naegeli O. Med. Welt. Nr. 14, 1934, und Acta Med. Helvet. Bd. 1, H. 1, 1934. Neufeld F. Z. Hyg. u. Inf. Bd. 103, H 1—2, 1924. und D. Med. Woch. 1924. Nowak H. Mon. Kind. Bd. 51, H. 4, 1931. Pfaundler M. u. Zoelch. P. Klin. Woch. Nr. 13, 1928. Pfaundler M. Z. Kind. Bd. 57, H. 3, 1935. und Münch. Med. Woch. 1928, Nr. 1. u. 1931, 29. 1936, Nr. 10. Pritschett I. W. J. exper. Med. 41, Nr 2, 1925. and. 43, 1926. Richter u. Sievers. M. Med. Woch. 1931 S. 1295. Roberts E. and. Card. L. E. Pros. Amer. Soc. Anim. Prod. 1925. and. 1924—1926. Rosling E. Acta Pathol. Scand. 6. 1929. de Rudder B. Mon. Kind. Bd. 48, 1930. und Bd. 48, 1930, Schippers J. C. Rev. Franc. de Ped. t. 11, Nr 6, 1935, Schiff F. Med. Klin. Nr 40, 1924. Schott R. G. Genetics 17, 203—229, 1932. Seckel H. J. Kind. Bd. 145, S. 118, 1935. Sherwood, Nig and Baumgartner. J. Immun. 11, 1926. Siegl J. Arch. Kind. 88, H. 2—3, Sokołowski A. Gaz. Lek. t. 32, Str. 621, 1912. Szenajch W. Przegl. Ped. 1914, t. 6. str. 144 i 207. Świder Z. i Kohn N. P. Arch. Med. Wewn. t. V, z. 4, 1927. Thomsen O. and Kettel K. Z. Immun. 63, 1927. Topley W. C., Wilson J. and Lewis E. R. J. of Hyg. 23, 1925. v. Verschuier O. Mon. Kind. Bd. 62, 1934. Voigt W. Klin. Woch. Nr. 19, S. 665—667, 1936. Weitz W. Erbarzt Nr 1, 1936. und Deutsches Arzteblatt Nr 1, S. 8, 1936. Webster L. T. Proc. Soc. exper. Biol. and Med. 19, 1921—1922. J. of. Exp. Med. 36, 1923. 37, 1923; 39, 6 1924; 40, 1 1924; 43, 1925. Wilson G. S. J. of Hyg. 30, 1930. Wright S. and Lewis P. Amer. Natur. Vol. 40, 1921. Zeyland J. i Piasecka-Zeyland. Gruzlica r. X. Nr 6, 1935. Zoeller C. C. R. So. Biol. Paris 91, 1925; Bull. Soc. med. Hop. Paris. 40, Nr 27, Rev. d'Hyg. 47, Nr 2. Zoelch P. Z. Kdin. Bd. 55, H. 5, 1933. und Bd. 56, H. 3. 1933.

Treść zeszytu 5-6. Sommaire.

<i>Walawski J.</i> Badania doświadczalne nad hipotensyjnym działaniem śliny. Recherches expérimentales sur l'action hypotensive de la salive .	319
<i>Szczygieł A.</i> Modyfikacja zabiegu operacyjnego usuwania przysadki mózgowej u zwierząt doświadczalnych. — Modification du procédé opérateur d'ablation de l'hypophyse chez les animaux de laboratoire.	368
<i>Markuze Z.</i> Wpływ czynnika B ₁ w życie i pszenicy na laktację i rozwój potomstwa u szczurów. — Influence du facteur B ₁ du seigle et du froment sur la lactation et le développement de la progéniture des rats	376
<i>Kosieradzki K.</i> Badania wpływu fal krótkich na zaczyny. Doniesienie I. Badanie diastazy. — Influence des ondes courtes sur les enzymes. Communication I. Examen de diastase	387
<i>Makowiec J.</i> Zachowanie się odczynu Wassermanna w kile leczonej u osobników różnych grup serologicznych. — Réaction de Bordet- Wassermann dans la syphilis traitée chez des individus apparten- nant aux différents groupes sérologiques	395
<i>Brill J. i Frendzłowa J.</i> Paraaglutynacja bact. coli i innych drobn- oustrojów wyosobnionych ze krwi i kałów kur w przebiegu natural- nego, chronicznego zakażenia salmonella pullorum. (Aglutynacja anamnetyczna). — Sur la paraagglutination du colibacille et d'au- tres microorganismes isolés du sang et de matières fécales des poules au cours de l'infection chronique avec salm. pullorum. (Agglutination anamnétique).	408
<i>Brill J. i Frendzłowa J.</i> Paraaglutynacja doświadczalna dwóch gatun- ków drobnoustrojów hodowanych razem in vivo w kurze. — Pa- raagglutination expérimentale de deux espèces de microorganismes cultivés ensemble in vivo dans l'organisme d'une poule	417
<i>Horowicz W.</i> Zdolność wytwarzania H ₂ S przez drobnoustroje. — Sur la faculté de la production de H ₂ S par les microorganismes	424
<i>Hirszfeldowa H.</i> Zagadnienia konstytucjonalizmu w chorobach zakaż- nych wieku dziecięcego. — Le facteur constitutionnel dans les ma- ladies infectieuses	428

Redaktorzy i wydawcy: **L. Hirszfeld, M. Kacprzak i Z. Szymanowski.**

REGULAMIN

ogłaszania prac w „Medycynie Doświadczalnej i Społecznej”.

—

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

2) Rękopisy należy nadsyłać pod adresem: Redakcja „Medycyny Doświadczalnej i Społecznej”, Państwowy Zakład Higieny, Warszawa, Chocimska 24, lub do jednego z członków Komitetu Redakcyjnego.

3) Autorowie proszeni są o dołączenie do swych prac streszczeń w jednym z języków obcych (angielskim, francuskim, niemieckim).

4) Tablice i fotografie mogą być wykonane w wyjątkowych tylko przypadkach z funduszków wydawnictwa. Objętość artykułu, zajmującego się poszczególną sprawą naukową, nie może przekraczać 1 $\frac{1}{2}$ arkusza. Pismo przyjmuje jednak również prace oryginalne w opracowaniu monograficznym w większych rozmiarach. Autorowie, którzy życzą sobie ogłosić prace w rozszerzonej formie, proszeni są o uprzednie porozumienie się z redakcją.

5) Celem uniknięcia zwłoki, korekty będą posyłane autorom pozamiejscowym tylko na specjalne żądanie, lub o ile redakcja uzna to za konieczne.

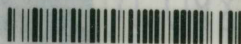
6) Autorowie otrzymują po 25 odbitek swych prac na koszt wydawnictwa.



=====

Biblioteka Główna WUM

A.048



400000001343

A.048



www.bra.wum.edu.pl