

MEDYCYNĄ DOŚWIADCZALNĄ I SPOŁECZNĄ

(Dawniej Przegląd Epidemiologiczny).

TOM XXII

WARSZAWA 1937

ZESZYT 5-6

Wpłynęło 10.II.1937.

Z Zakładu Mikrobiologii Lekarskiej Uniwersytetu Józefa Piłsudskiego
w Warszawie. Dyrektor: Profesor Dr. Roman Nitsch.

STUDIA NAD ENTEROKOKAMI.

Rozprawa napisana przez ppor. lek. *Chmielewskiego Franciszka* celem uzyskania stopnia doktora medycyny na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Józefa Piłsudskiego w Warszawie.

Sprawa enterokoków nie jest jeszcze dostatecznie wyjaśniona. Od roku 1899, to jest od czasu kiedy *Thiercelin*¹⁾ po raz pierwszy je opisał, poświęcono im wiele prac, początkowo głównie we Francji i częściowo w Anglii a później w Niemczech, mimo to ich morfologia oraz stosunek do pneumokoków i streptokoków wogóle a streptokoków jamy ustnej i mlecznych w szczególności, a zwłaszcza własności biologiczne, zaczynowe i zakres możliwości chorobotwórczych nie zostały dokładnie ustalone.

Enterokoki występują normalnie (tak jak *Bacterium coli*) w przewodzie pokarmowym, głównie w jelitach, ludzi zdrowych. Poza tym stwierdzono je również u królików, u świnek morskich, u myszy, w mleku, w wełnie owczej a nawet w sianie. (*F. Koch* 1935).

Enterokoki mogą wywoływać cały szereg najróżniejszych schorzeń nie tylko w zakresie przewodu pokarmowego i jamy brzusznej, ale i w najrozmaitszych innych częściach naszego organizmu.

¹⁾ W roku 1886 Escherich w Niemczech opisał enterokoki jako „*Micrococcus ovalis*”. Badania jego nie znalazły oddźwięku.

Ustalenie roli chorobotwórczej enterokoków w obrębie przewodu pokarmowego jest bardzo trudne, gdyż, jak wspomniałem, są one jego stałymi mieszkańcami. To też stwierdzenie obecności enterokoków w schorzeniach jamy brzusznej nie dowodzi jeszcze ich chorobotwórczości. Jak podają *Kolle, Kraus, Uhlenhuth* (1929) nawet stwierdzenie enterokoków w kale w czystej hodowli, nie decyduje jeszcze o ich przyczynowej roli, gdyż już samo wzmocnienie perystaltyki jelit ma jako skutek zwiększone ich wydalanie. Przy tym ponieważ, jak podaje *Karwacki* (1927), występowanie chorobotwórczości enterokoków dla zwierząt nie zawsze idzie w parze z ich chorobotwórczością dla ludzi, a doświadczenia na ludziach są niewskazane i w dodatku trudne, wykazanie zjadliwości tych bakterii dla przewodu pokarmowego jest możliwe jedynie na podstawie odczynu aglutynacyjnego surowicy krwi. Te badania prawie nie były wykonywane¹⁾. Pomimo to wielu autorów przypisuje enterokokom działanie chorobotwórcze w przewodzie pokarmowym i działanie to, mimo głosów sprzeciwu, zdaje się nie ulegać żadnej wątpliwości. Tak więc *Thiercelin* (1899) i jego szkoła pośadza je o wywoływanie śluzowo-błoniastego nieżytu jelit: *Hutinel i Nobécourt* (1912) o ostry nieżyt kiszek grubych u dzieci a nawet u dorosłych; *Lesage* o t. zw. „diarrhée grippale” — nagminne nieżyty jelit u osesków w epidemiach grypy; *Beclere, Lesage i Galliard* o ostre nieżyty żołądka i jelit. *Lewkowicz* (1901) i *Simonin* (1901) podają, że enterokoki mogą wywołać czerwonkę u dorosłych i u dzieci. *Savy, Michon i Langeron* (1920) opisują na tle enterokoków zaburzenia przewodu pokarmowego powikłane gorączką („*embarras gastriques fébriles*”). Inni sądzą, że enterokoki mogą powodować zapalenie wyrostka robaczkowego, owrzodzenia żołądka i dwunastnicy, ropne zapalenie otrzewnej i t. p. *Lemoine i Sieur* naprzykład opisują, na ich tle przypadek ropnego zapalenia wyrostka robaczkowego. Niektórzy autorzy jak *Ausset, Brustet de Teysien i Fredoux, Dumas* stwierdzili w tych przypadkach enterokoki we krwi.

Gilbert, Lippmann, Chevrey, F. Koch (1935) a zwłaszcza *Gundel* (1926) twierdzą, że enterokoki odgrywają poważną rolę

¹⁾ Przeprowadzał je tylko *Karwacki* (1917, 1927) w schorzeniach rzekomo durowych na tle enterokokowym.

w schorzeniach wątroby i dróg żółciowych. 41% zapaleń tych ostatnich powstaje podług *Gundela* na tle enterokoków. Przemawiają za tym również badania doświadczalne na królikach *Meyers* i *Löwenberga* oraz *Kwaśniewskiego* i *Henninga*. Autorzy ci znajdowali enterokoki w żółci po wstrzykiwaniach dożylnych, a nie znajdowali w niej streptokoków po identycznych zabiegach. *Dumitresko-Manté* i *Olinesco* (1926) opisali przypadek puchliny brzusznej wywołanej przez enterokoki u chorego z marskością wątroby. Podobny przypadek opisali również *Menetrier* i *Duval* (1906).

Enterokoki powodują również cierpienia górnych i dolnych dróg oddechowych. I tak *Menetrier*, *Clunet* i *Jean* (1908) spotykali enterokoki w cierpieniach jamy ustnej, krtani (zapalenia o gwałtownym przebiegu) a nawet przyusznie (*Karwacki* 1927). *Chazarain-Wetzel* spotykał je często w płwocinie u gruźlików *Karwacki* (1927), *Rosenthal* i *Trastour*, *Gerhartz* oraz *F. Koch* (1935) opisują odoskrzelowe enterokokowe zapalenie płuc przypominające zapalenia gruźlicze. *Gerhartz* i *F. Koch* radzą nawet w każdym niejasnym przypadku zapalenia płuc badać płwocinę na enterokoki. Zdaniem *Lambreta* (1921, 1923) znaczna część zapaleń płuc po operacjach na żołądku ma tło enterokokowe. Idąc dalej *Lambret* stosował nawet zapobiegawcze szczepienia enterokokowe (z dobrym jakoby wynikiem) przed operacjami na żołądku, zależnie od wyniku odczynu śródskórnego wskazującego czy ustrój jest dotknięty zakażeniem enterokokowym. *Thiercelin* opisał ropień płuc, a *Menetrier* i *Bouchaud* (1906) ropne enterokokowe zapalenie opłucnej.

Enterokoki mogą również powodować schorzenia, zwłaszcza przewlekłe, dróg moczowych jak *pyelitis*, *cystitis* i *urethritis* a nawet schorzenia samych nerek (*Lavernant* i *Trastour* 1905, *Gundel*, *F. Koch* 1935). Sam również dwukrotnie stwierdziłem czystą kulturę enterokoków w chronicznych nieżytych cewki, w jednym przypadku typ A, w drugim B.

Opisywano również na tle enterokoków przypadki pseudoreumatyzmu (*Trastour*, *Menetrier* 1906, *Tiboulet* i *Coyon*).

Według *Weissenbacha* i *Burneta* oraz *Tissiera* enterokoki powodują do 30% czystych zakażeń przyrannych a 15 — 16% powikłań. Bakterie te występują również w schorzeniach ropnych

skóry oraz czyraczności (*Karwacki* 1927, *Cazal* 1923). Ja także dwukrotnie stwierdziłem w ropniach podskórnych na udzie enterokoki typu B w hodowli mieszanej z pałeczkami *paracoli*.

Jak opisuje *Sacquépée* (1907) a później z czasów wojny *Cayrel* (1916), *Karwacki* (1927) a nawet *Fiëssinger* (1922) enterokoki wywołują zakażenia epidemiczne pochodzenia pokarmowego o gwałtownym przebiegu.

Opisywano również przypadki grypy. *Pommay - Michaux*, *Moutier i Michaux* (1918) spotykali enterokoki w przypadkach grypy nawet we krwi.

Dziedzina w której enterokoki odgrywają doniosłą rolę są różnego rodzaju zakażenia krwi od najłagodniejszych (bakteriemie), aż do najcięższych (posocznice i ropnice), w których „ziarniki jelitowe“ są albo wywołującym, albo jedynie wikłającym czynnikiem. Takie przypadki o postaciach rzekomo — durowych opisali: *Lebrun i Portier* (1915), *Karwacki* (1917), *Rosenthal i Loiseleur* i inni jak *Monziols i Collignon* (1920), *Sartory, Lasseur i Spillmann* (1915) oraz *Macaigne* (1920). Często przy tych zakażeniach spotykano wykwity skórne rumieniowe *Sacquépée i Loiseleur* (1906), *Tricoire* (1916), a nawet pasocznice plamicowe (*Menetrier, Gougerot i Meaux Saint - Marc* 1917, *Gardin i Achard* 1921). Do częstych powikłań w przebiegu posocznice enterokokowych należą zajęcia stawów (*Chantemesse i Rodriguez* 1909, *Sacquépée, Loiseleur, Achard i Gardin* 1921 i inni), czasami nawet z wysiękiem ropnym z którego *Menetrier i Duval* wyhodowali enterokoki w czystej postaci. Stąd przypuszczano nawet, że enterokoki jako gatunek podstawowy¹⁾ dla gronkowców i paciorkowców oraz pałeczek beztlenowych, które znajdowano w schorzeniach stawów, są jedyną przyczyną zapaleń stawowych.

Rouslacroix, Zuccoli i Martin (1926), *Marschal i Jaubert, Nudreves i Horder, Costa i Boyer* (1923) oraz *Langeron* podają przypadki enterokokowego zapalenia wsierdza, przy czym w przypadku *Langerona* w szybkim czasie wystąpiły wykwity plamicowe, bóle mięśniowe, powiększenie wątroby i śledziony, niedomoga nerek i wątroby i wreszcie zgon.

¹⁾ Zgodnie zresztą z poglądem *Thiercelina*.

Inni autorzy jak *Rosenthal, Claude i Bloch* (1903), *Weinberg* oraz *Thiercelin* opisują enterokokowe zapalenie opon mózgowych; a *Boez i Donaldson* (1914) stwierdzili na tle enterokoków nawet gorączkę połogową.

Ropnice z przerzutami do stawów oraz do szpiku kostnego stwierdzili *Rubens - Duval i Menetrier* (1906), *Michon, Rosenthal* i inni.

Poza tym spotyka się w piśmiennictwie opisy licznych przypadków w których enterokoki były czynnikiem wnikającym w całym szeregu schorzeń np: durowych lub paradurowych (*Karwacki* 1927) a jeszcze częściej w tyfusie plamistym, w przebiegu którego wyżej wymieniony badacz znalazł 4% powikłań enterokokowych.

Podobną różnorodność spotykamy jeśli chodzi o charakterystyczne własności enterokoków, a więc o ich morfologię, biologię chemizm i własności zaczynowe, oraz stosunek do innych ziarenkowców, zwłaszcza streptokoków a streptokoków jamy ustnej i mlecznych w szczególności.

Już sam *Thiercelin* oraz jego uczniowie *Jouhaud* (1903) i *Trastour* (1904) określając własności charakterystyczne enterokoków podkreślają ich zmienność zarówno pod względem morfologicznym („*Enterococcus proteiformis*“ - *Thiercelina*), jak i chemicznym. I tak *Trastour* (1904) podaje, że obok szczepów silnie ścinających mleko zdarzają się nie ścinające, obok rozrzedzających żelatynę są i nie rozrzedzające, obok bezbarwnych są i wytwarzające barwik żłocisty, biały a nawet pomarańczowy.

Calmette Nègre i Boquet jako cechy charakterystyczne enterokoków podają: 1. wzrost na żółci 2. wytrzymałość cieplną (60° C przez pół godziny), 3. fermentację mannitu, 4. brak hemolizy¹⁾ i 5. charakterystyczny wygląd. *Meyer i Schönfeld* zaś wymagają od enterokoków następujących własności: wzrostu w wodzie peptonowej z 20% żółcią, ciepłotałości, rozkładania eskuliny, rozrzedzania żelatyny i zakwaszania mannitu. *Karwacki* (1927) obok innych, jako cechę charakterystyczną enterokoków podaje rozrzedzanie żelatyny

¹⁾ *Karwacki* (1917, 1927), *Lesbre* (1926) i *Meyer* (1926) podają, że istnieją hemolizujące szczepy enterokoków.

i nie ścinanie mleka. *Trastour* (1904) natomiast, jak widzieliśmy, uważał, że charakterystyczną własnością enterokoków jest właśnie energiczne ścinanie mleka i brak rozrzedzania żelatyny. To samo podają *Dumitresco - Manté* i *Olinesco* (1926). *Rouslacroix, Zuccoli i Martin* (1926) podają, że ich szczep nie fermentował mannitu. Słowem w miarę powstawania spostrzeżeń wzrastały niezgodności i szczepy opisywane przez różnych autorów jako enterokoki nie zgadzały się ze sobą. Ta niezgodność co do istotnych cech enterokoków wpływała stąd, że badacze, nie wyróżniając pośród nich poszczególnych, znanych nam już dziś typów, opisywali enterokoki jako szczep jednolity. To też podawane przez różnych autorów szczepy enterokoków stanowiły w znaczeniu dzisiejszym różne typy i wobec tego nie we wszystkich własnościach zgadzały się ze sobą.

W roku 1929 *Gundel* wyróżnia już dwa typy enterokoków. Obok typu B, którego własności odpowiadają szczepom podanym przez *Thiercelina* i opisywanym przez innych autorów, opisuje typ A o własnościach odpowiadających streptokokowi jamy ustnej. *Yoshikara* (1933) podaje zmodyfikowaną przez siebie pożywkę Endo, na której, zależnie od intensywności barwienia jej na czerwono, wyróżnia trzy typy enterokoków. Przeszkodą jednak do dokładnego poznania enterokoków i zbadania ich roli chorobotwórczej były trudności w dokładnym oddzieleniu ich jako specyficznego typu od reszty ziarenkowców gramododatnich.

W tym celu już w czasie wielkiej wojny *Weissenbach* podaje bulion z żółcią na którym enterokoki rosną obficie, streptokoki nie rosną wogóle a pneumokoki ulegają rozpuszczeniu. W tym samym czasie *Rochaix* opisuje agar z dodatkiem eskuliny na którym enterokoki rosną obficie i silnie czernią podłoże, paciorkowce rosną bardzo słabo i rzadko czernią podłoże a pneumokoki wogóle nie rosną.

Duże znaczenie dla oddzielenia enterokoków od streptokoków i pneumokoków posiada fermentacja rafinozy a głównie mannitu. Większość autorów (zanim wyróżniono poszczególne typy enterokoków) uważała tę własność za cechę charakterystyczną dla wszystkich enterokoków (np. *Calmette, Meyer i Schönfeld* 1926) odróżniającą je od pneumokoków i paciorkowców różnego rodzaju, gdyż te ostatnie przeważnie mannitu nie rozkładają. Zdolność

zakwaszania mannitu posiadają czasem tylko streptokoki zieleniejące (*Schönfeld*). W miarę wyróżniania typów własność zakwaszania mannitu zostaje ograniczona — i tak *Gundel* (1929) uważa ją za cechę charakterystyczną dla opisanego przez siebie typu A enterokoków, *F. Koch* (1935) przeciwnie, stwierdza, że tylko enterokoki typu B mają własność zakwaszania mannitu, typy natomiast A i C tej zdolności nie posiadają.

Jeszcze większe znaczenie przypisywało wielu autorów wysokiej odporności cieplnej enterokoków — 60° C przez pół godziny — gdyż jak wykazali *Meyer i Schönfeld* (1926) paciorkowce i pneumokoki ciepłoty tej z reguły nie wytrzymują, podczas gdy enterokoki w 70 a według *Baggera* nawet w 85% są ciepłoodporne. Badania *Gundela* (1929), potwierdzone przez *F. Kocha* (1935), wykazały, że tylko typy B i C są ciepłoodporne, typ zaś A jest ciepłochwiewny i przeważnie tej próby nie wytrzymuje przez co upodabnia się do paciorkowców.

Stosunek enterokoków do paciorkowców i pneumokoków omawiają również *Rouslacroix, Zuccoli i Martin* (1926), *Gundel* (1926), *Meyer* (1926), *Karwacki* (1927), *Yoshikara* (1933) i inni.

Według *Rouslacroix, Zuccoli i Martina* enterokoki różnią się od paciorkowców 1. morfologią, 2. fermentacją lewulozy, 3. wzrostem na żółci, 4. brakiem hemolizy, 5. łatwością hodowania i 6. rozkładem eskuliny, a od pneumokoków 1. brakiem otoczek, 2. wielokształtnością elementów, 3. niewrażliwością na żółć i wreszcie 4. brakiem zielenienia hemoglobiny.

Gundel dodaje jeszcze niewrażliwość enterokoków na optochinę, a *Yoshikara* wzrost na pożywie Endo własnej modyfikacji, na której (jak wspominałem) enterokoki rosną obficie i barwią podłoże, pneumokoki nie rosną wcale, wzrost zaś paciorkowców (mleczne, hemolityczne i zieleniejące) wykazuje w stosunku do enterokoków znaczne różnice.

Duże znaczenie rozpoznawcze ma mieć, według wielu autorów, agar z krwią na którym enterokoki wyrastają w postaci szaro-białawych kolonii z czarną obwódką i nieznacznym zazielenieniem dokoła¹⁾.

¹⁾ Ostatnie badania wykazały, że ten tak charakterystyczny wzrost dają jednak nie zawsze i nie wszystkie typy enterokoków.

Od gronkowców *Karwacki* (1927) różnicuje enterokoki na podstawie następujących własności: enterokoki nie wytwarzają indolu, nie redukują azotanów, nie produkują siarkowodoru i z cukrami nie wytwarzają gazów a tylko kwasy, przy czym krzywa kwasoty ma charakter narastający, co autor uważa za cechę bardzo charakterystyczną.

Wszystkie te dane nie załatwiają ostatecznie sprawy rozdziału enterokoków jako oddzielnej grupy od innych streptokoków, zwłaszcza przy szczepach przejściowych, a z drugiej strony nie dają wyczerpującego obrazu charakterystycznych własności enterokoków i ich możliwości chorobotwórczych. Rozpoznawanie i różnicowanie enterokoków jest jeszcze zawsze połączone z niepewnością.

W związku z tym wszystkim w roku 1935 *F. Koch* napisał obszerną pracę o enterokokach, w której między innymi omawia swoją wybiórczo-różniczkową dla nich pożywkę. Skład tej pożywki i sposób przyrządzania jest następujący:

1000 cm.³ 2,8% agaru peptonowego
10 gr. maltozy
10 gr. Na. taurocholicum Mercka
1 gr. eskulimy
50 cm.³ 1% roztworu cytrynianu żelaza

należy po gruntownym wymieszaniu gotować przez 20 min. w parze, ustalić PH na 8,0, ostudzić do 60—70°C¹⁾, dodać 50 cm.³ 1% wodnego roztworu błękitu chinowego i wreszcie ostudzić do 50°C i dodać 50 cm.³ krwi baraniej.

Pożywka ta jest według *F. Kocha* wybiórcza dla enterokoków w tym sensie, że nie rosną na niej pneumokoki i streptokoki. Te ostatnie, wprawdzie bardzo rzadko, mogą wykazywać nieznaczny wzrost, który jednak podobnie jak wzrost innych bakterii nie przeszkadza.

Na wyżej omówionej pożywce wyróżnia *F. Koch* trzy zasadnicze typy enterokoków — typ A, B i C. Typy A i B odpowiadają typom A i B *Gundela* (1929). Typ C opisuje *F. Koch* jako nowy, choć możnaby dopatrzyć się go u *Yoshikary* (1933), który na podstawie intensywności czerwonego zabarwienia Enda po-

¹⁾ Uzupełnienie własne.

dzielił enterokoki na trzy grupy. W dalszym ciągu wyróżnia *F. Koch* wśród typu A trzy podtypy—A₁, A₂, A₃, z których pierwszy (A₁) jest właściwym typem A wyróżnionym poprzednio przez *Gundela*, zaś A₂ i A₃ występujące głównie w myszyńcu, nie były dotychczas opisywane.

Zastanawiając się nad tym wszystkim co wyżej powiedziano widzimy, że enterokoki odgrywają doniosłą rolę w życiu organizmu ludzkiego, gdyż mogą wywoływać cały szereg schorzeń, a ponieważ ich morfologia, własności biologiczne, oraz możliwości chorobotwórcze nie są dostatecznie wyjaśnione, przeto konieczne są dalsze badania w celu wyświeetlenia ich, być może wielkiej, roli w patologii ludzkiej, a co za tym idzie i w terapii.

I. Badania na pożywce *F. Kocha*.

Jako materiału do badań użyłem 140 kałów przeważnie zdrowych ludzi, 6 wyrostków robaczkowych z niewielkimi objawami zapaleń chronicznych, 5 moczków przy przewlekłych niezbytach cewki i zawartości dwu ropni podskórnych. Z wymienionego materiału otrzymałem 130 szczepów enterokoków.

Badania przeprowadzałem na pożywce *F. Kocha*. Zrobienie pożywki jest rzeczywiście, jak podaje *F. Koch*, proste, gdyż maltozę, eskulinę i na taurocholicum dodaje się „in substantia”, roztwory zaś błękitu chinowego i cytrynianu żelaza są trwałe. Uważać jedynie należy, żeby krwi i roztworu barwika nie dolewać do zbyt gorącej pożywki. Błękit chinowy najlepiej dodawać w ciepłocie 60 — 70°C, a krew dopiero po ostudzeniu do 50° C. Gotowa pożywka jest koloru niebiesko-fioletowego, pod światło zaś czerwonego. Można ją przechowywać w lodówce (10°C) według *F. Kocha* do dwu tygodni; w moich badaniach nawet po miesiącu była zupełnie dobra.

Enterokoki na tej pożywce rosną dobrze i wyizolowanie ich jest łatwe z tym jednak zastrzeżeniem, że posiewy muszą być rzadkie, gdyż w przeciwnym razie obficie rosnące inne bakterie: *B. coli*, *paracoli*, *proteus* (mniej) a nawet pałeczki pseudodifterytowe, zwłaszcza te z pośród nich, które rozkładają eskulinę, utrudniają ogromnie pracę. Początkowo badania na pożywce *Kocha* nasuwają jednak pewne trudności; sam np. wołałem w pierwszej chwili (mając dużą wprawę) poszukiwać enterokoków na agarze. Przy

dalszych jednak badaniach szybko na pierwszy plan wysuwa się pożywka *F. Kocha*.

Nie zauważyłem, aby uprzednie sianie badanego materiału na bulion, wodę peptonową lub pożywkę Wrzosa ułatwiało, jak podaje *Koch*, izolowanie enterokoków na jego pożywece. Natomiast ogrzewanie materiału przez pół godziny w temp. 60° C i następnie sianie go na pożywece daje doskonałe rezultaty. Na 15 w ten sposób wykonanych badań w dziewięciu otrzymałem czyste hodowle enterokoków typu B i C, podczas gdy na płytkach sianych tym samym materiałem bez ogrzewania obok enterokoków wyrastało zawsze dużo innych bakterii. Sposób ten ma jednak tę ujemną stronę, że zabija enterokoki typu A, które, jako ciepłochwienne, ogrzewania nie wytrzymują. Najlepsze wyniki otrzymałem siejąc badany materiał w znacznym rozcieńczeniu bezpośrednio na płytkę z pożywką *F. Kocha*. W ten sposób znalazłem enterokoki w 93% badanych kałów (izolując w jednym przypadku spośród *B. pyocyaneum*, którego na agarze zwykłym nie udało mi się odizolować), co zgadza się z wynikami innych autorów a zwłaszcza *Schmidta* i *F. Kocha* którzy je również stałe, do 90% i wyżej, w kale spotykali. Z pośród materiału wziętego z pięciu wyrostków, robaczkowych, w żadnym nie stwierdziłem enterokoków. Na pięć sianych moczków przy przewlekłych nieżytach cewki—dwa razy znalazłem enterokoki, raz typu A i raz typu B. W sumie wyhodowałem 130 szczepów, z czego 4 wyizolowane na agarze i posiane dla sprawdzenia na pożywkę *F. Kocha* nie rosły. Ponieważ żaden z nich nie posiadał innych własności charakterystycznych dla enterokoków (nie rozkładały eskuliny, nie rosły na żółci, nie zakwasały manitu, nie wytrzymywały ogrzewania), przeto określiłem je jako streptokoki i przy dalszych badaniach nie brałem pod uwagę.

Jeżeli chodzi o częstość występowania poszczególnych typów enterokoków w kale ludzkim, to jedyne badania *F. Kocha*¹⁾ przedstawiają się następująco: 90% wyhodowanych szczepów stanowi typ B a tylko 10% typ A. O enterokokach typu C *Koch* nie wspomina. Wyniki uzyskane w tych badaniach przeze mnie nie zgadza-

¹⁾ Poprzednio *Gundel* (1929) podawał tylko, że enterokoki typu A występują przeważnie w górnym, typu zaś B przeważnie w dolnym odcinku jelit.

ją się zupełnie z wynikami *Kocha*, bo spośród wyhodowanych 126 szczepów enterokoków otrzymałem 31 szczepów (24,7%) typu A, 46 szczepów (36,5%) typu B i 49 szczepów (38,8%) typu C. Jak z powyższego wynika wszystkie trzy typy występują w przewodzie pokarmowym u ludzi mniej więcej jednakowo często.

Z badań *F. Kocha* wynika dalej, że w kale ludzkim spotyka się tylko pojedyncze typy enterokoków, u myszy natomiast występuje regularnie obok typu B równocześnie i typ A (A_1 A_2 lub A_3). Moje badania wykonane specjalnie w tym celu na 53 próbach kału ludzkiego dały wynik następujący: w 42 przypadkach znalazłem tylko jeden typ enterokoków zaś w 11 — równocześnie po kilka typów i tak: w jednym przypadku typy A i B, w trzech — typy A i C, w czterech — typy B i C i wreszcie w trzech nawet typy A, B i C równocześnie. Zatem w 20% badanych kałów znalazłem, jak widzimy, po dwa a nawet trzy typy enterokoków równocześnie a ponieważ materiał użyty do tych badań był w 15 przypadkach przed sianem ogrzewany¹⁾ należy sądzić że odsetek ten byłby dużo większy (wzrósłby może nawet dwukrotnie).

Paciorkowce na pożywce *Kocha* naogół nie rosną nawet po kilkakrotnym sianiu i kilkudniowym wylęganiu w cieplarni. Cztery otrzymane szczepy paciorkowców rosnące na pożywce stanowiły, jak to stwierdziłem przy dalszych badaniach, typy przejściowe, przy czym wzrost ich nie przypominał zupełnie wzrostu enterokoków. Kolonie ich były blade, ledwie dostrzegalne gołym okiem, podobne do kolonii paciorkowców na agarze tylko delikatniejsze, widoczne dopiero po dwu, trzech dniach wylęgania; pożywka bez zmian. Własności tych czterech szczepów przedstawiają się następująco:

	1	2	3	4
zółc	—	+	+	+
eskulina	—	—	—	—
mannot	+	+	+	+
wytrzymałość cieplna	+	—	—	—

¹⁾ Typ A jest, jak już zaznaczałem, ciepłochwiejny i przy ogrzewaniu ginie.

Gronkowce rosną na pożywce *Kocha* obficie, jednak kolonie ich są różne od kolonii enterokoków i łatwe do odróżnienia.

Wzrost *B coli*, *paracoli*, *proteus* i innych nie przeszkadza, chyba że bakterie te rozkładają eskulinę¹⁾. Kolonie ich zawsze znacznie się różnią od kolonii enterokoków.

Pewną trudność w izolowaniu enterokoków (o czym *Koch* nie wspomina) stanowią czasami bakterie pseudodifterytowe, których szczepy rozkładające eskulinę wykazują na pożywce *Kocha* wzrost przypominający kolonie typu A tak, że dopiero po bliższym rozpatrzeniu stwierdzić można, że wygląd ich jest bardziej pstry, bo obok szaro-zielonych lub niebieskawych występują kolonie białawe i białło żółtawe. Są one przy tym zupełnie płaskie, o brzegach nierównych i robią wrażenie łuszczącej się skóry.

Podział enterokoków na typy jest na pożywce *Kocha* ułatwiony. Już w początkowych badaniach stwierdziłem (wyniki końcowe będą podane niżej), że, zgodnie z doniesieniami *F. Kocha*, można na niej wyróżnić trzy zasadnicze typy enterokoków: typ A, typ B i typ C, które w gruncie rzeczy pokrywają się z jego typami. Drobne różnice (które omówię przy omawianiu wyglądu kolonii) wypływają moim zdaniem z różnicy w sposobie przygotowywania agaru i ustalania Ph pożywki. *F. Koch* ustalał Ph dopiero przed dodaniem błękitu chinowego, ja zaś ustalałem Ph czystego agaru²⁾.

Wszystkie trzy typy enterokoków rosną wyraźnie i względnie obficie na pożywce *Kocha* już po upływie 24 godzin i to najsilniej rośnie typ B, słabiej typ C i najdelikatniej typ A. Wygląd kolonii poszczególnych typów przedstawia się następująco:

T y p A. Kolonie typu A są małe (wielkości 1 mm), okrągłe, nieznacznie kopulaste, jakby suche, brudno-szare z brązowym odcieniem i z wąziutkim, ledwie widocznym, jaśniejszym, płaskim brzegiem. Powierzchnia kolonii jest jakgdyby polakierowana na brązowo sucha i twarda; przy poruszaniu uszkiem kolonia prze-

²⁾ Przeszkadzać tylko może zbyt obfity wzrost tych bakterii zalewający kolonie enterokoków.

²⁾ Przy określaniu Ph nie rozporządzałem potencjometrem, wobec czego musiałem stosować metodę kolorymetryczną dającą względnie dobre wyniki tylko przy płynach przezroczystych.

suwa się jak skorupka. Pożywka jest brudno-niebieskawo-zielona. Pojedyncze kolonie dają niewyraźną zmianę zabarwienia z odcieniem szaro-zielonawym. Pod światło są brudno-brązowe, dość ciemne, silnie załamujące światło, pożywka niebieskawo zielona. Już po 48 godzinach kolonie stają się bardziej suche przy czym w ich środku pojawia się niewielkie zagłębienie. Według *Kocha* typ A tworzy kolonie szaro-czarne, pod światło czarne lub czarno-brunatne i barwi pożywkę na niebiesko.

Typ B. Kolonie rosną większe od poprzednich (1,5 — 2 mm), są okrągłe, soczyste, ciemno-niebieskawe z wyraźnym wzniesionym, szerokim jakby wałowatym brzegiem i ciemniejszym niżej położonym małym środkiem. Pożywka ciemno-niebieska prawie czarna. Dokoła każdej pojedynczej kolonii pożywka jest zabarwiona na przestrzeni 2 — 3 krotnie większej od średnicy kolonii na kolor czarno-niebieskawy. Pod światło kolonie są brudno-ciemne omal czarne, pożywka ciemno-niebieska i prawie zupełnie nieprzezroczysta. Po 48 godzinach kolonie są jeszcze większe i brzeg wyższy. W miarę starzenia się kolonie wysychają. Typ ten zgadza się z typem opisanym przez *F. Kocha*.

Typ C. Kolonie typu C są nieco mniejsze od poprzednich, okrągłe, mniej soczyste, płaskie. Posiadają lekko wzniesione szaro-niebieskawe dość szerokie brzegi i ciemniejszy środek. Pożywka jest jasno niebieska. Dokoła pojedynczych kolonii zabarwienie to widoczne jest na przestrzeni 3 — 4 mm. Same kolonie są dużo jaśniejsze od kolonii typu B. Pod światło wydają się szaro-czarne, pożywka zaś niebieska. Po kilku dniach środki kolonii stają się większe i ciemniejsze, natomiast brzegi znacznie się zmniejszają, przy czym całe kolonie stają się jakgdyby bardziej suche. Według *F. Kocha* ten typ rośnie następująco: kolonie (wielkości jak u mnie) są białoszare z odcieniem oliwkowym, pożywka pod światło zielona lub żółtawa, kolonie brunatne.

Jak widzimy opisane przeze mnie kolonie typów A i C wyglądają nieco inaczej niż to podaje *F. Koch*¹⁾ i raczej mój typ A odpowiada, sądząc z wyglądu, typowi C Kocha. Wszystkie inne

¹⁾ Te drobne różnice w wyglądzie odnoszę, jak już wspomniałem, do odmiennego nieco sposobu przyrządzania agaru i ustalania Ph.

jednak własności tych typów jak wzrost na agarze, rozkładanie eskuliny, zakwaszanie mannitu a głównie wytrzymałość cieplna i nawet wygląd samych komórek odpowiadają własnościom podanym przez *Kocha*. Dlatego, mimo różnicy wzrostu na pożywce, w ten sposób określiłem swoje typy.

Różnicowanie trzech typów enterokoków pomiędzy sobą na pożywce *Kocha* jest przy pewnej wprawie względnie łatwe, początkowo jednak nastręcza dość dużo kłopotu — opisanie zaś wszystkich drobiazgów wyglądu kolonii jest prawie niemożliwe. Fot. Nr. 1 doskonale oddaje różnice we wzroście poszczególnych kolonii i siłę załamywania przez nie światła nie oddaje natomiast dobrze różnicy w zabarwieniu kolonii a zwłaszcza podłoża.

Jeżeli kolonie rosną zbyt gęsto (im gęściej tym są mniejsze) różnice między nimi zacierają się, ale silniej zato występują różnice w zabarwieniu podłoża. Wyraźnie wtedy widać, że typ A barwi pożywkę, na kolor niebieskawo-zielony, typ B na ciemno-niebieski omal czarny, a typ C na jasno-niebieski, przy czym kolonie typu A posiadają odcień brązowy zaś zabarwienie kolonii typów B i C prawie nie różni się od zabarwienia podłoża.

Jeszcze trudniej, a raczej wprost niemożliwym, jest rozpoznać poszczególne typy enterokoków w gęstych posiewach z innymi bakteriami (np. wprost z kału), gdyż wtedy nie tylko giną one w tłumie, ale tracą nawet swój charakterystyczny wygląd i zabarwienie np. wobec kolonii *B. coli* stają się szare. Dla rozpoznania typów należy w takich wypadkach, albo poczekać parę dni zanim enterokoki wyrosną na powierzchni kolonii *B. coli* w postaci ciemnych punktów na szarym tle (zwykle wyrastają po 2 — 3 dniach), albo też wybrać pod światło ciemne punkty¹⁾ i posiać ponownie na pożywkę po odpowiednim rozcieńczeniu. W ten sposób można zwykle rozpoznać i wyizolować poszczególne typy bez większych trudności.

Wszystkie wyizolowane na pożywce *Kocha* szczepy siałem również na innych pożywkach i badałem ich charakterystyczne własności aby sprawdzić czy rzeczywiście są one enterokokami.

¹⁾ Przy pewnej wprawie poznaje się w ten sposób nawet pojedyncze kolonie enterokoków w tłumie innych.

Z drugiej strony chodziło mi również o wyłapanie różnie rozpoznawanych na pożywece typów. W tym celu dalsze badania podzieliłem na dwie części: a) cytologia, morfologia, własności biologiczne i zachowanie się poszczególnych typów enterokoków A, B, i C na różnych pożywkach i b) serologia — wykazanie i zbadanie ich własności aglutynacyjnych.

II. Cytologia, morfologia, własności biologiczne i zachowanie się enterokoków na pożywkach.

a) Cytologia i morfologia. — Enterokoki, bez różnicy typów, są to ziarenka gramododatnie, nieruchome, bez otoczek, nie wytwarzające zarodników. Kształt ziaren i ich wielkość oraz układ jest bardzo różny. Najczęściej ziarenka są okrągłe, owalne lub nieznacznie wydłużone (jak pneumokoki), czasami przypominają nieco krótkie pałeczki.

Typową formą jest dwójka, przy czym komórki z których się ona składa mogą być różnej wielkości (jedna większa od drugiej, obie duże lub obie małe) i kształtu (jedna okrągła, druga owalna, wydłużona lub pałeczkowata, obie wydłużone i t. p.).

Układ komórek w dwójce jest rozmaity, bowiem mogą się one ustawić względem siebie różnie. Najczęściej, komórki te, są ułożone tak, że ich osi podłużne leżą na przedłużeniu jedna drugiej, ale równie często osi te mogą tworzyć między sobą większy lub mniejszy kąt (nawet 90°). Czasami, zwłaszcza gdy komórki są owalne, układają się one w dwójce w ten sposób, że stykają się ze sobą bokami.

Obok dwójek występują także krótkie łańcuszki zwykłe (choć niekoniecznie) o parzystej liczbie ziaren (4, 6 lub 8; dłuższych łańcuszków nie spotyka się), często przy tym układ poszczególnych komórek jest nieregularny jak w dwójce. Spotyka się również małe gronka a także pojedyncze większe lub mniejsze komórki. Wogóle jako cechę charakterystyczną dla morfologii enterokoków możnaby podkreślić ich wielopostaciowość, co odróżnia je nawet w hodowlach agarowych od paciorkowców i gronkowców, które są prawie zawsze jednolite.

Jeżeli chodzi tu o różnice pomiędzy poszczególnymi typami (A, B i C), to większych wahań nie ma — fot. Nr. 2, 3 i 8. Ente-

rokoki typu A (hodowla bulionowa) przedstawiają się jako dwoinki o małych ziarenkach (najmniejszych z trzech typów), zwykle prawie okrągłych lub owalnych (wydłużenie małe) z pewną skłonnością do wytwarzania łańcuszków.

Enterokoki typu B występują przeważnie w postaci dwoinek, ale jednak poszczególne komórki są tu nieco większe i bardziej wydłużone przez co zbliżają się do pneumokoków. Wielopostaciowość ziarenek i ich układu jest bardzo silnie zaznaczona. Enterokoki typu C występują również pod postacią dwoinek, ale poszczególne komórki są tu jeszcze większe i bardziej okrągłe. Wielopostaciowość zaznacza się słabiej niż u typów poprzednich, gdyż form pałeczkowych i wydłużonych nie spotyka się tu zupełnie. Wygląd dwoinek zgadza się z opisem *F. Kocha*.

Oglądając preparaty enterokoków barwione metodą Grama pod znacznym powiększeniem (do 3000 razy) zauważyłem, że poszczególne komórki nie barwią się jednolicie, lecz barwi się fioletem goryczkowym, tylko ich część zewnętrzna, jakby błona komórki bakteryjnej, zajmująca połowę mniej więcej grubości bakterii, podczas gdy środek pozostaje bezbarwny. Taki sposób barwienia stwierdziłem u wszystkich trzech typów enterokoków. Na fot. 2, 3, i 8 ta różnica w zabarwieniu obwodu i środka komórek nie jest widoczna z powodu zbyt małego powiększenia¹⁾.

b) Właściwości biologiczne. Enterokoki (wszystkie trzy typy) rosną względnie obficie w warunkach tlenowych i beztlenowych, nawet na zwykłych podłożach, w temperaturze od 10 do 45 a nawet 48° C. Optymalny wzrost występuje przy temperaturze 37° C. w temperaturze 10° C. wzrost następuje bardzo powoli tak, że kolonie widoczne są dopiero najwcześniej po upływie tygodnia. Najślabiej rośnie typ A. Żywotność enterokoków wszystkich trzech typów jest duża, można je przeszczepiać omal bez końca²⁾. Nawet po kilkumiesięcznym trzymaniu na agarze z łatwością przeszczepiałem je na inne pożywki, przy czym stwierdziłem, że najszybciej ginie typ A tak, że trzech szczepów

¹⁾ Zdjęć przy silniejszym powiększeniu (do 3000 razy) ze względów technicznych wykonać nie mogłem.

²⁾ *Thiercelin* zachowywał enterokoki na pożywkach przy życiu do 4 lat, przy czym przez cały ten czas były one zdolne do przeszczepiania.

tego typu nie udało mi się w tych warunkach przeszczepić. Przechowywanie enterokoków na pożywkach nie zmienia wyraźnie ich własności tak np. po 2 — 3 miesięcznym trzymaniu ich na agarze zachowują się nadal w ten sposób jak świeżo wyizolowane. Na kwasy enterokoki są odporne¹⁾.

Odporność na temperaturę. Pierwsi badacze enterokoków nie wyróżniający jeszcze pośród nich żadnych typów, jak *Meyer i Schönfeld* (1926), *Houston* (1926), *Bagger, Calmette, Nègre i Boquet* i inni, podawali wysoką wytrzymałość cieplną ($\frac{1}{2}$ godz. w 60° C) jako zasadniczą cechę wszystkich enterokoków. Późniejsze badania wykazały, że cecha ta nie dotyczy wszystkich typów enterokoków — i tak *Gundel* (1929) a ostatnio *F. Koch* (1935) opisują typ A jako ciepłochwiejny.

Przeprowadzone przeze mnie badania²⁾ na wszystkich szczepach typów A (31), B (46) i C (49) potwierdziły całkowicie wyniki uzyskane przez *Gundela* i *F. Kocha*. Wszystkie moje szczepy typów B i C okazały się ciepłoodporne przy czym większość z nich wyrastała już po 24 godzinach. Z pośród 31 szczepów typu A po ogrzewaniu ich przez $\frac{1}{2}$ godziny w 60° C wyrosły tylko 4 i to nielicznie. Można więc typ A enterokoków określić, wraz ze streptokokami (te przeważnie próby cieplnej również nie wytrzymują, choć i tu zdarzają się szczepy mniej więcej ciepłostale), jako ciepłochwiejny a tylko niektóre jego szczepy (być może nietypowe) — jako ciepłostale. Czasami, jak to stwierdziłem na wielu przykładach, ciepłota nie zabija bakterii a tylko osłabia zdolność ich wzrostu, który w pewnych przypadkach następuje dopiero po 2, 3 a nawet 4 dniach wylegania w cieplarni. Zjawisko to obserwowali również: *Rosenberg* a później *F. Koch*. Na zimno enterokoki są naogół dość odporne.

c) Zachowanie się enterokoków na pożywkach.

1. Bulion zwykły po 24 godzinach wzrostu enterokoków staje się jednolicie mętny, przy czym na dnie próbówki występuje białoszary bezpostaciowy osad, który przy klóceniu

¹⁾ Według badań *Scheera* giną dopiero po 24 godz. przy Ph 2,36.

²⁾ 48 godzinne hodowle bulionowe po ogrzewaniu w temperaturze 60° C przez $\frac{1}{2}$ godz. siałem na agar skośny i wstawiałem na 2 — 3 dni do cieplarki.

wyciąga się początkowo w nitki (*Karwacki* 1927 i inni) a po tym, czego żaden z autorów nie podkreśla, przechodzi w jednostajny męt. Po 2 — 3 dniach wyłęgania enterokoki gromadzą się na dnie próbówki tworząc coraz grubsza warstwę osadu a bulion staje się przezroczysty. Pod tym względem badania moje (zgodne z *Karwackim* 1927) pozostają w sprzeczności z tym co podaje *Przesmycki* (1927), który stwierdza, że bulion stale pozostaje mętny. Poza tym, że typ A rośnie najslabiej innych różnic we wzroście pomiędzy typami A, B i C niema.

2. Agar. Na agarze enterokoki rosną obficie i łatwo¹⁾ tworząc po 24 godzinach wyraźne kolonie, przy czym poszczególne typy wykazują pewne różnice, które przez żadnego z autorów nie zostały dotychczas podkreślone. Badania swoje przeprowadziłem na agarze skośnym i na płytkach Petrie'go.

Na agarze skośnym enterokoki tworzą po 24 godzinach okrągłe, wilgotne, kopulaste, prawie przezroczyste o lekko matowej powierzchni, szaro białe lub żółtawe kolonie, niezlewające się, pod światło niebieskawe. Pojedyncze, oddzielnie stojące kolonie, zwłaszcza typów B i C, mogą wyrastać do wielkości 2 — 3 mm. Po kilku dniach kolonie stają się bardziej matowe, przy czym zaznacza się wśród nich słaba skłonność do zlewania się. Wzrost poszczególnych typów przedstawia się następująco:

Typ A rośnie najslabiej, kolonie są małe, prawie płaskie, przezroczyste, bardzo łatwo zmywające się, barwika nigdy nie wytwarzają.

Typ B rośnie najsilniej, kolonie są większe, bardziej wypukłe, przezroczyste względnie matowo-szare, czasami białawe, łatwo zmywające się, pod światło niebieskawe.

Typ C rośnie prawie równie obficie przy czym kolonie siedzą na pożywce bardzo mocno i trudno się zmywają, są bardziej matowe o odcieniu białawym lub żłocistym, dającym się zauważyć już po 24 godzinach (wyraźniej po kilku dniach). Do tego typu (a częściowo i do typu B) należy prawdopodobnie odnieść szczepy enterokoków opisywane przez wielu autorów jak *Thiercelin*, *Jouhaud* (1903), *Trastour* (1904), posiadające zdolność wy-

¹⁾ Dodatek do agaru ascitu wzmacnia nieznacznie wzrost wszystkich typów

tworzenia barwika. Barwika pomarańczowego (*Trastour* 1904) nie spotykałem.

Na płycie agarowej widzimy te same różnice wzrostu tylko wyraźniej, przy czym niektóre szczepy typu C dość silnie (choć znacznie słabiej niż gronkowce) wytwarzają biały lub żółty barwik. Doskonale można zaobserwować różnicę w wyglądzie kolonii poszczególnych typów oglądając je pod mikroskopem, (obj. 3, okular 10). Widzimy wtedy (fot. 5, 6, 7), że enterokoki tworzą charakterystyczne, idealnie okrągłe kolonie z brzegiem silnie załamującym światło. Kolonie poszczególnych typów przedstawiają się następująco:

Typ A daje kolonie najmniejsze i prawie całe bezbarwne (niewiele różniące się od podłoża) z wyjątkiem niewielkiego, lekko brązowo zabarwionego środka. Po kilku dniach kolonie stają się ziarniste, przy czym dokoła nich pojawia się delikatna otoczka o nierównych brzegach.

Typ B tworzy kolonie dwukrotnie większe i o wiele ciemniejsze niż typ A, ponieważ brązowo zabarwiony środek jest tutaj (niezależnie od wielkości kolonii) o wiele większy. Kolonie starsze nie są już idealnie okrągłe, ale nie pojawiają się wokół nich żadne obwódki.

Kolonie typu C, wielkości nieco mniejszej niż poprzednie, są prawie całe, poza wąziutkim bezbarwnym brzeżkiem, wyraźnie brązowe, coraz ciemniejsze ku środkowi. W miarę starzenia się brzeg ten staje się nierówny i zazębiony.

3. A g a r z k r w i ą. Wzrost enterokoków na agarze z krwią w postaci szaro-białawych kolonii z czarną obwódką i małym zazielenieniem dokoła, uważało wielu autorów za charakterystyczny. *F. Koch* stwierdził, że takim wzrostem najczęściej charakteryzuje się tylko typ B, typy zaś A i C wykazują różne odchylenia. Typ A rośnie przeważnie w postaci drobnych, matowych o srebrzystej barwie, kopulastych kolonii z bardzo słabym zazielenieniem widocznym wyraźnie dopiero po 48 godzinach. Typ C zaś tworzy najczęściej szaro-białe kolonie dokoła których pożywka przybiera jasno zielone zabarwienie. Obok kolonii wyżej opisanych mogą być różne odmiany wzrostu zarówno wśród typu

A (kolonie suche chropowate), jak typu B (kolonie większe i płaskie lub bardziej suche z silniejszym zazielenieniem) i C.

W badaniach przeprowadzonych na agarze z krwią wyraźnych różnic między typami enterokoków nie stwierdziłem. Wzrost wszystkich typów jest tu naogół obfitszy niż na agarze zwykłym, kolonie są najczęściej szare, szaro-białe z czarną obwódką lub bez i nieznacznym zazielenieniem dokoła. Niektóre szczepy, zwłaszcza przy gęstym posiewie, tworzą wyraźnie zielony pierścień. Obok takiego wzrostu spotykałem różne, mało jednak charakterystyczne, odchylenia.

4. Pożywka Conrada i 'ego-Drigalskiego. Na tej pożywce enterokoki rosną obficie a zwłaszcza typ A, który tu dorównuje we wzroście typom B i C. Po 24 godzinach kolonie wszystkich typów są szaro—różowe, nieco zlewające się, kopulaste—pożywka różowa. Kolonie typu C są bardziej matowe niż typów A i B. co jest szczególnie dobrze widoczne pod mikroskopem. Po 48 godzinach kolonie są większe, żywka silniej różowa. Po dłuższym czasie (2 tygodnie między koloniami poszczególnych typów występują znaczne różnice, a mianowicie: kolonie typu A stają się mleczno-białe, typu B szaro-różowe, matowe, zaś kolonie typu C — ciemno-różowe.

5. Endo. Jak już wspomniałem, w roku 1933 *Yoshikara* podał modyfikację pożywki Endo, na której jego zdaniem można nie tylko odróżnić enterokoki od streptokoków, pneumokoków i bakterii tyfusu, ale nawet, na podstawie intensywności czerwonego zabarwienia kolonii i pożywki, wyróżnić wśród nich 3 typy. Do pierwszego zaliczył *Yoshikara* szczepy, tworzące zawsze kolonie białe, do drugiego — szczepy, tworzące początkowo kolonie czerwone a po kilkakrotnych przeszczepieniach białe, do trzeciego zaś — szczepy, tworzące zawsze kolonie silnie czerwone.

Po zbadaniu zachowania się enterokoków na Endo stwierdziłem, że rosną one na tej pożywce dość dobrze (kilkakrotnie siane streptokoki nie rosły, względnie wyrastały bardzo delikatnie), przy czym we wzroście poszczególnych typów występują znaczne różnice. Typ A rośnie najslabiej; kolonie jego po 24 godzinach wzrostu w cieplarni są koloru pożywki, która jest bez zmian nawet w miejscach bardzo gęstego posiewu. Typ B rośnie najsilniej

tworząc duże, intensywnie czerwono zabarwione kolonie, mocno czerwieniące podłoże. Typ ten barwi podłoże tak silnie, że nawet pojedyncze kolonie dają dokoła siebie silnie czerwone zabarwienie w promieniu 2 — 4 mm. Typ C rośnie nieco słabiej niż B, przy czym kolonie jego po 24 godzinach wzrostu są różowe a pożywka nieznacznie zaróżowiona tylko w miejscach względnie gęstego posiewu. Pojedyncze kolonie podłoża nie zmieniają. Fot. 4 dość dobrze oddaje charakter wzrostu poszczególnych typów (wielkość kolonii oraz intensywność ich zabarwienia i zabarwienia podłoża). Po 2 — 3 dniach różnica pomiędzy koloniami typów B i C nieznacznie się zaciera, gdyż kolonie typu C przybierają barwę czerwonawą, ale pozostają jednak mniejsze i nie są tak intensywnie zabarwione jak kolonie typu B. Kolonie typu A są nadal koloru podłoża.

Wyniki te niezupełnie zgadzają się z wynikami (otrzymanymi na tej samej pożywce) *F. Kocha*, według którego najsilniej zabarwiają podłoże kolonie typu C, słabiej zaś kolonie typu B.

6. Pożywka *Löfflera*. Na tej pożywce wzrost enterokoków jest podobny do wzrostu na agarze, tylko bardziej obfity. Różnice pomiędzy poszczególnymi typami nieuchwytnie.

7. Woda peptonowa. Wzrost jak na bulionie tylko delikatniejszy.

8. Pożywka *Wrzowska*. Wszystkie trzy typy enterokoków rosną obficie. Wyraźnych różnic pomiędzy typami brak.

9. Żelatyna. Badania na żelatynie przeprowadziłem w dwu kierunkach: a) na płytkach *Petrie'go* dla wykazania różnicy wzrostu poszczególnych typów i b) na hodowlach kłutych dla sprawdzenia własności rozrzedzania żelatyny.

a) Na płytkach z żelatyną typy B i C rosną w temperaturze pokojowej już po 24 godzinach, typ A dopiero po 2 — 3 dniach. Różnice między typami enterokoków są identyczne jak na płytkach agarowych, tylko wyraźniej zaznaczone.

b) Hodowle kłute¹⁾. Badania przeprowadziłem na 126 szcze-

¹⁾ Jak już zaznaczałem *Thiercelin* oraz jego uczniowie *Jouhaud* (1903) i *Trastour* (1904) a z nimi większość badaczy uważają, że enterokoki nie rozrzedzają żelatyny, chyba tylko poszczególne szczepy; *Karwacki* (1927) podaje, że większość jego szczepów rozrzedzała żelatynę w terminie 7 — 14 dniowym; *Meyer i Schönfeld* (1926) zaś uważają, że wszystkie enterokoki rozrzedzają żelatynę tak, że własność ta stanowi nawet ich cechę charakterystyczną.

pach (w tym 39 typu A, 42 typu B, 45 typu C) obserwując je nawet aż do dwu miesięcy. W wyniku stwierdziłem, że rozrzedzało żelatynę tylko 12 szczepów (10%), przy czym typ A wogóle nie rozrzedzał, z typu B rozrzedzało 7 szczepów w tym 3 już po 24 godzinach, 3 po 2 dniach i 1 dopiero po 2 tygodniach; z typu zaś C — 5 szczepów, w czym 2 po 24 godzinach, 2 po 2 dniach i jeden po 4 dniach. Spośród tych pięciu szczepów typu C rozrzedzających żelatynę, 4 zachowywały się nietypowo wykazując własności wspólne dla typu C i typu B (rosły na pożywce Kocha jak typ C, na żółtku jak B i aglutynowały z surowicą typu B i typu C). Biorąc to pod uwagę można z dużym prawdopodobieństwem powiedzieć, że i typ C, podobnie jak typ A, żelatyny nie rozrzedza. Rozrzedzają zatem tylko niektóre szczepy typu B (17%) oraz typy przejściowe między B i C. Jak więc widzimy, wbrew temu co podają *Meyer i Schönfeld* (1926) i *Karwacki* (1927), można powiedzieć ogólnie (nie wnikając w poszczególne typy), że enterokoki żelatyny nie rozrzedzają. Szczepy rozrzedzające czynią to już po upływie 24 godzin (większość), a nie, jak podaje *Karwacki*, dopiero po 7 — 14 dniach.

10. Mleko. W sprawie ścinania mleka przez enterokoki panuje również duża rozbieżność zdań. Jedni jak *Trastour* (1904), *Bezançon* (1920) *Dumitresco-Manté* i *Olinesco* (1926), *Gundel* (1929) podają jako cechę charakterystyczną energiczne ścinanie, inni jak *Schmitz Fiessinger* (1922) i *Karwacki* (1927) przeczą tej własności. *F. Koch* twierdzi, że tylko szczepy typu B ścinają mleko stale, szczepy zaś typu A czasami, a typu C nigdy. W wyniku przeprowadzonych obserwacji stwierdziłem, że z reguły wszystkie trzy typy enterokoków ścinają mleko (tylko 6% ogólnej liczby badanych szczepów nie ścinało), przy czym najsilniej ścina typ B (po 3 dniach), słabiej typ A (po 5 dniach) i najslabiej typ C (po tygodniu i więcej). Szczegóły przedstawia tabelka Nr. 1. Przy ścinaniu mleka niektóre szczepy powodują znaczne wydzielanie serwatki.

11. Eskulina. ma według zdania większości autorów (*Rochaix, Roussacroix, Zuccoli i Martin* 1926, *Meyer i Schönfeld* 1926, *Karwacki* 1927, *Calmette, Nègre i Boquet* 1933) bardzo duże znaczenie rozpoznawcze dla enterokoków, które już w ciągu 24

T A B L I C A Nr 1

Typ	Ś c i n a p o							Nie ścina
	1 dn.	2 dn.	3 dn.	4 dn.	5 dn.	1 tydz.	wyżej	
A (31) *	7	10	5	—	6	—	—	3
B (44)	15	20	5	2	—	—	—	2
C (49)	11	11	11	2	3	6	2	2

* Cyfry w nawiasach oznaczają liczbę sianych szczepów danego typu.

godzin powodują silny jej rozkład, podczas gdy streptokoki hemolityczne i zieleniejące, pneumokoki i gronkowce są do tego zdolne tylko wyjątkowo i w słabym stopniu. Według *Gundela* (1929) tylko typ B rozkłada eskulinę, typ A zaś tej własności nie posiada¹⁾. Zdaniem *F. Kocha* prócz typu B rozkładają eskulinę również typy A i C z tym jednak, że wynik jednorazowego badania tych dwu ostatnich nie jest jeszcze miarodajny, gdyż jeden i ten sam szczep tych typów może się zachowywać różnie — raz rozkładając, raz nie rozkładając.

Z przeprowadzonych przeze mnie badań wynika, że wszystkie szczepy typów A, B i C siane na bulionie z dodatkiem 0,2% eskuliny powodowały jej rozkład bez wyjątku w przeciągu 24 godzin²⁾.

Jak widzimy wyniki uzyskane przeze mnie są sprzeczne z wynikami *Gundela*; nie podzielam również zastrzeżeń *Kocha* jakoby jedno badanie z eskuliną dla typów A i C nie było miarodajne — nigdy bowiem nie zauważyłem, aby ten sam szczep siany na bulionie z eskuliną kilkakrotnie nie powodował jej rozkładu w 24 godziny.

12. Żółć. Naogół wszyscy autorzy zgodnie podkreślają ważność żółci przy różnicowaniu enterokoków, gdyż, jak wspominałem, pneumokoki ulegają w niej rozpuszczeniu, a streptokoki

¹⁾ Typ C nie był znany Gundelowi; opisał go w sześć lat później *F. Koch*.

²⁾ Rozkład eskuliny poznajemy dodając do 24 godzinnej hodowli enterokoków na bulionie z 0,2% eskuliny kropli cytrynianu żelaza z którego rozłożona eskulina wytrąca żelazo powodujące czarne zabarwienie bulionu — próba bardzo prosta i dogodna.

nie rosną. Pożywek z żółcią znamy kilka; jedną z pierwszych jest pożywka Weissenbacha o następującym składzie: 4% woda peptonowa + 0,3% NaCl + 0,2 gr. cukru gronowego + 10% żółci. Gundel (1929) podał wodę peptonową z 10% żółci, na której według niego typ B rośnie bez wyjątku, typ A częściowo natomiast streptokoki nie rosną wogóle. Dane odnoszące się do pożywki Gundela potwierdził i uzupełnił Koch dodając, że i typ C rośnie na niej bez wyjątku — a czasami rosną tu również streptokoki. Według Wollheila enterokoki rosną szczególnie dobrze na bulionie z 10% żółci (inni jak np. Meyer i Schönfeld 1926 dodają 20%). Badania moje z pożywką Wollheila wykonane na 40 szczepach typów A, B, i C wykazały (zgodnie zresztą z przeprowadzonymi na tym samym podłożu badaniami Kocha), że wszystkie one rosną na niej bez wyjątku.

Dokładniejsze badania przeprowadziłem na pożywce Weissenbacha, która, moim zdaniem, jest najwygodniejsza w stosowaniu, gdyż enterokoki rosną na niej bardzo obficie tworząc po 24 godzinach grudkowy, żółtawy osad występujący nie tylko na dnie ale i na ścianach próbówki.

Streptokoki na pożywce Weissenbacha przeważnie nie rosną, a nieliczne szczepy rosnące nie zachowują się tak jak enterokoki, ponieważ dają bardzo delikatny osad i nie tworzą nigdy grudek.

Taki typowy, wyżej omówiony wzrost enterokoków na tej pożywce, obserwowałem nieomal u wszystkich badanych szczepów już po 24 godzinach, tylko część z nich (najwięcej spośród typów A i C) wykazywała po tym czasie wzrost podobny jak na bulionie (męt + szaro-żółtawy jednolity osad na dnie); jednak i tu po 2 — 3 dniach wzrost ten stawał się typowy. Dwa szczepy, jeden typu A i jeden typu C zachowywały się jeszcze po tygodniu na pożywce Weissenbacha jak na bulionie.

Przy tym badaniu zauważyłem, że mimo obfitego wzrostu, żółć wywiera na enterokoki jakieś szkodliwe działanie, ponieważ giną one w niej stosunkowo bardzo prędko i nie dają się już przeszczepiać. Dla sprawdzenia tego spostrzeżenia posiałem na pożywkę Weissenbacha po 6 szczepów każdego typu. Po 24, 48, 72 godzinach wzrostu wszystkie szczepy dały się przeszczepić i na agar i na żółć, ale już po tygodniu otrzymałem wynik następujący:

z ośmnastu posiadanych szczepów — siedmiu nie udało się przeszczepić na żółć, a jedenastu na agar (w czym 7 poprzednich i 4 nowe). Odnosi się wrażenie jakgdyby w pierwszej chwili żółć działała pobudzająco na wzrost, natomiast dalszy jej wpływ wydaje się być z powodów dotychczas nieznanych szkodliwy. To szkodliwe, jakkolwiek bliżej nieznane, działanie żółci nie ulega wątpliwości, szczególnie jeżeli weźmiemy pod uwagę, że z hodowli bulionowych po dwu tygodniach otrzymywałem przy przeszczepieniu bardzo obfity wzrost, a z agaru można przeszczepiać nawet po 2 — 3 miesiącach. Być może, że żółć nie zabija enterokoków tylko je osłabia i czyni niezdolnymi do rozmnażania; w ten sposób można częściowo wytłumaczyć zjawisko, że po tygodniu częściej udaje się przeszczepianie na żółć niż na agar, gdyż żółć działając w pierwszej chwili pobudzająco, przywraca jakgdyby enterokokom osłabioną zdolność podziałów.

13. Cukry. Wśród autorów nie różnicujących enterokoków na poszczególne typy, jedni jak *Meyer* i *Schönfeld* (1926), *Lehmann-Neumann* (1927), *Karwacki* (1927), *Calmette*, *Nègre* i *Boquet* (1933) podają zakwaszenie cukrów, a szczególnie rafinozy i mannitu, jako cechę charakterystyczną dla enterokoków, inni jak *Rouslacroix*, *Zuccoli* i *Martin* kategorycznie przeczą tej własności. *Gundel* (1929) wyróżniając dwa typy enterokoków (A i B) podaje, że zdolność zakwaszania mannitu mają tylko niektóre szczepy typu A. Wreszcie ostatni z badaczy *F. Koch* własność tę odnosi tylko do typu B zaznaczając, że typy A i C mannitu bezwzględnie nie zakwaszają. Otrzymane przeze mnie wyniki najbardziej odpowiadają danym, uzyskanym przez *Kocha*. Różnica dotyczy głównie typu C. I tak na 31 szczepów typu A — 28 nie zakwaszało mannitu, 3 zakwaszały; na 46 szczepów typu B — 45 zakwaszało, 1 nie zakwaszało i wreszcie spośród 49 szczepów typu C — 12 zakwaszało, 37 zaś nie. Szczegóły przedstawia tabela Nr. II.

Widzimy więc, że typ B z reguły zakwasza mannit i to w przeciągu 3 — 4 dni, a nie, jak podaje *Koch*, dopiero po 13 dniach. Typ A nie zakwasza mannitu, chyba tylko sporadycznie. Jeśli chodzi o typ C to spośród dwunastu jego szczepów zakwaszających mannit cztery stanowiły szczepy nietypowe, wykazujące, jak już wspominałem wyżej, własności i typu C i typu B. Je-

T A B L I C A Nr II

Typ	Zakwasza mannit po					Nie zakw.
	1 dn.	2 dn.	3 dn.	5 dn.	tyg.	
A (31) *	1	1	1	—	—	28
B (46)	25	9	11	—	—	1
C (49)	2	4	2	2	1	37

* Cyfry w nawiasach oznaczają ilość badanych szczepów danego typu.

zeli je odrzucimy to zostanie jeszcze 16,3% enterokoków typu C, które zakwaszają mannit.

Poza tym przeprowadziłem również badania na innych cukrach jak: maltoza, sacharoza, laktoza i cukier gronowy. W wyniku stwierdziłem, że wszystkie te cukry zostają przeważnie przez enterokoki zakwaszane, przy czym, zgodnie z tym co podaje *Karwacki* (1927), krzywa kwasoty ma charakter narastający. Gazu enterokoki nigdy nie wytwarzają. Uzyskane wyniki przedstawia tab. Nr. III.

T A B L I C A Nr III

Cukry	Typ A (28) *					Typ B (36)					Typ C (41)				
	zakwasza po				niezakw.	zakwasza po				niezakw.	zakwasza po				niezakw.
	1 dn.	2 dn.	3 dn.	4 dn.		1 dn.	2 dn.	3 dn.	4 dn.		1 dn.	2 dn.	3 dn.	4 dn.	
Maltoza	19	2	—	—	7	36	—	—	—	—	39	2	—	—	—
Sacharoza	12	6	—	2	8	29	5	1	1	—	17	13	—	—	11
Laktoza	14	6	—	1	7	33	3	—	—	—	31	8	—	1	1
C. gronowy	18	3	—	—	7	36	—	—	—	—	29	11	—	—	1

* Cyfry w nawiasach oznaczają liczbę badanych szczepów danego typu

Wyniki te niezupełnie zgadzają się z danymi otrzymanymi na odpowiednich cukrach przez *F. Kocha*, szczególnie jeśli chodzi o typ C.

Typ ten według badań *Kocha* zakwasza w sposób następujący — tab. Nr. IV.

T A B L I C A Nr IV
(wyciąg z tabeli F. Kocha)

C u k r y	Z a k w a s z a p o	
	24 godz.	48 godz.
Maltoza	—	+
Sacharoza	++	+
Laktoza	—	nieliczne +
C. gronowy	±	+

Jak widzimy maltoza jest zakwaszana dopiero po 48 godzinach podczas gdy u mnie w 95% już po 24 godzinach; sacharozę po dwu dniach zakwaszają wszystkie szczepy — u mnie 27% wogóle nie zakwasza; laktozę przeciwnie u *Kocha* zakwaszają nieliczne szczepy i to dopiero po dwu dniach — u mnie zaś nieomal wszystkie, przy czym większość już po 24 godzinach, a tylko 2,5% wogóle nie zakwasza; cukier gronowy, podobnie jak u *Kocha* zakwaszają wszystkie szczepy typu C.

Jeżeli chodzi o typ A to wyniki nasze są mniej więcej zgodne — i u *Kocha* i u mnie przeciętnie 25% enterokoków tego typu nie zakwasza badanych cukrów, przy czym najslabiej ulega zawsze zakwaszeniu sacharoza.

Co do typu B to — podobnie jak u *Kocha* — prawie wszystkie jego szczepy zakwaszają cukry w 24 godziny; tylko nieliczne z nich zakwaszają dopiero po 2 — 3 dniach i to przeważnie sacharozę.

Jak więc widzimy z całości badań na cukrach wynika, że nie mają one większego znaczenia rozpoznawczego dla enterokoków i ich typów a jedynie wartość pomocniczą.

14. Pożywka Petraghni'ego. Dążąc do wyjaśnienia czy istnieje jakaś głębsza różnica pomiędzy typami enterokoków A, B i C wyróżnionymi na pożywce *Kocha*, badałem je również na podłożu z żółtkiem podanym przez *Petraghni'ego* dla gruzlicy. Okazało się, że wzrost enterokoków na tej pożywce jest bardzo ciekawy i wykazuje znaczne i charakterystyczne różnice pomiędzy typami. Badania przeprowadziłem na 31 szczepach typu A, 46 typu B i 49 typu C. Zaznaczyć należy, że wzrost enterokoków jest tu naogół powolny i po 24 godzinach nie można jeszcze

uchwycić żadnych różnic pomiędzy typami; zwykle widać wtedy dopiero niewielką zmianę zabarwienia podłoża oraz niekiedy zaznacza się już słabo charakterystyczny wzrost typu B. Dlatego najlepiej jest przeglądać hodowle dopiero po 3 — 4 dniach a nawet po tygodniu wylęgania w cieplarni, gdyż wtedy już dobrze są widoczne charakterystyczne różnice wzrostu, zaznaczające się pomiędzy poszczególnymi typami. Wzrost enterokoków na pożywce Petragani'ego przedstawia się jak następuje:

Typ A. Większość szczepów typu A mianowicie 77,5% nie rośnie, reszta to jest 22,5% daje delikatne koloru podłoża kolonijki, podobnie jak na agarze tylko znacznie mniejsze, prawie ledwie widoczne, tak, że omal jedynym wskaźnikiem ich obecności jest zmiana zabarwienia pożywki w miejscu wzrostu i w nieznacznej od niego odległości na kolor turkusowy. Jeżeli kolonie rosną gęsto, pożywka jest na całej powierzchni i w całej swojej grubości turkusowa. Im dłużej trwa wzrost, tym zabarwienie pożywki jest wyraźniejsze, kolonie jednak zwiększają się tylko bardzo nieznacznie.

Typ B. rośnie najobficiej; wzrost jego, jak już zaznaczyłem, jest widoczny niekiedy po 24 godzinach, przy czym dość często można już wtedy zauważyć charakterystyczne szczegóły, które, obserwowane po kilku dniach wzrostu, przedstawiają się następująco: kolonie są okrągłe, kopulaste lub nieco spłaszczone, łatwo zlewające się i narastające w postaci grubej warstwy. Zabarwienie ich jest wyraźnie mleczno-białe lub żółtawo-białe dobrze odcinające się od podłoża.

Wzrost tego typu naogół bardzo przypomina wzrost gronkowców białych na agarze z tą różnicą, że kolonie enterokoków posiadają zabarwienie bardziej mleczno-białe i są częściej kopulaste mimo skłonności do zlewania się. Zabarwienie pożywki jest zawsze zmienione na kolor silnie turkusowy, przy czym nawet pojedyncze kolonie dają zabarwienie w promieniu do 0,5 cm. Jeżeli kolonii jest więcej wtedy cała pożywka jest turkusowa, jednak intensywność jej zabarwienia jest tu o wiele większa niż przy typie A. Wzrost takj obserwowałem u wszystkich bez wyjątku szczepów typu B.

Kilkakrotnie czynione posiewy w różnych odstępach czasu tymi samymi szczepami, niezależnie od tego czy robione były z hodowli agarowej starej czy świeżej, z bulionu, z pożywki Kocha czy z żółtka, zawsze wykazywały ten sam charakterystyczny dla enterokoków typu B wzrost i odwrotnie szczepy przesiewane z żółtka na agar czy pożywkę Kocha zachowywały zawsze swoje dawne własności¹⁾.

Po dłuższym trzymaniu hodowli enterokokowych typu B na pożywce Petragnaniego w ciepłocie pokojowej — np. po miesiącu lub dłużej zmienia się zabarwienie nalotu z mleczno-białego względnie żółtawo-białego na coraz bardziej turkusowy, tak, że wreszcie przestaje się on różnić w kolorze od pożywki. W tym samym czasie kolonie stają się wilgotne — jakby powleczone warstewką śluzu.

Typ C rośnie na żółtku mniej obficie niż B, a silniej niż szczepy rosnące typu A. Po 24 godzinach wylęgania w cieplarni występuje niewielka zmiana w zabarwieniu pożywki, rozpoznanie typu enterokoków jest jednak niemożliwe, gdyż kolonie są jeszcze słabo lub wogóle niewidoczne. Dopiero po kilku dniach (2 — 3 i wyżej jak zaznaczałem) widać dokładnie okrągłe, takiej wielkości jak na agarze, dość wysokie, płasko ścięte kolonie o brzegach nieco wałowatych. Kolonie te nie zlewają się i nie narastają nigdy w grubą warstwę jak typ B. Są one koloru podłoża (białych kolonii nie spotykamy tu nigdy) posiadającego dokoła każdej z nich w obrębie 2 — 3 milimetrów zabarwienie turkusowe. Przy obfitym wzroście cała pożywka jest koloru turkusowego, jednak nasilenie tej barwy jest słabsze niż u typu B. W miarę starzenia się oddzielnie stojące kolonie są coraz lepiej widoczne, gdyż powiększają się trochę przy czym brzegi ich stają się wyraźnie wałowate a zabarwienie bardziej szare. Wzrost taki stwierdziłem u większości badanych szczepów typu C. Obok tego jednak niektóre szczepy dawały kolonie nieco inne, bo bardziej płaskie o brzegach nie wzniesionych, jakby suche i warstwowane. Kolonie te starzejąc się nie zachowywały się jak poprzednie, lecz stawa-

¹⁾ Takie badania z tym samym skutkiem były również przeprowadzono odnośnie do typu A.

ły się jeszcze bardziej suche i nigdy nie objawiały skłonności do zlewania się. Zmiana zabarwienia pożywki występowała zawsze.

Podobnie, jak poprzednie typy, enterokoki typu C były również siane kilkakrotnie w różnym czasie na różne pożywki i przeszczepiane następnie na żółtko, jednak zawsze wykazywały te same własności i ten sam wzrost — tak np. nie zauważyłem, aby szczepy tworzące kolonie płaskie tworzyły innym razem wysokie lub odwrotnie.

Cztery szczepy spośród tego typu (o których już ubocznie kilka razy wspominałem) zachowywały się na żółtku jak typ B i mimo kilkakrotnego przeszczepiania własności tych nie zmieniały; na pożywce Kocha natomiast zachowywały się jak typ C. Z powyższego widać, że stanowią one formy przejściowe między typami B i C, gdyż, jak zobaczymy później, nawet aglutynują zarówno z surowicą typu B jak również z surowicą typu C.

Fot. Nr. 9 oddaje różnice wzrostu poszczególnych typów enterokoków na pożywce Petragnani'ego dość słabo w porównaniu z wyglądem rzeczywistym, nie oddaje np. zupełnie różnicy w zabarwieniu pożywki oraz w zabarwieniu kolonii, względnie dobrze natomiast widać omówione wyżej różnice w wyglądzie kolonii poszczególnych typów.

Na podstawie tych, sprawdzanych przeze mnie kilkakrotnie, wyników uważam, że pożywka Petragnani'ego, nigdy przez żadnego z autorów do badań nad enterokokami dotychczas nie używana, może przyczynić się w znacznym stopniu, zwłaszcza w połączeniu z pożywką F. Kocha¹⁾ do wyjaśnienia sprawy enterokoków a zwłaszcza odróżnienia ich od innych ziarenkowców gramododatnich oraz podziału na typy, tym bardziej, że dane uzyskane na niej zgadzają się z wynikami serologicznymi, do omówienia których obecnie przechodzę.

¹⁾ Dane otrzymane na obu pożywkach są bardziej precyzyjne niż dane uzyskane na samej pożywce Kocha, gdyż w ten sposób udało mi się wyróżnić wśród typu C formy przejściowe, które na pożywce Kocha zachowywały się zawsze tylko jak typ C.

III. Badania serologiczne.

Poszukując istotnych różnic między rozpoznanymi na pożywce Kocho trzema zasadniczymi typami A, B, i C enterokoków, postanowiłem przeprowadzić badania serologiczne. Badania te uważałem również za konieczne dlatego, ponieważ wyhodowałem cały szereg szczepów, które początkowo zaliczyłem bądź do typu A, bądź do typu C a które przy bliższym badaniu niezupełnie się zgadzały z odpowiednimi typami. Chciałem więc przy pomocy aglutynacji wykazać czy należy je włączyć do zasadniczego typu, czy też wydzielić jako pewnego rodzaju podgrupę.

Badania nad aglutynacją w ścisłym tego słowa znaczeniu nie były jeszcze przeprowadzane. Dotychczas tylko *Karwacki* (1917 i 1927) przeprowadził badania serologiczne z surowicą krwi chorego na zakażenie enterokokowe i otrzymał wysoką aglutynację do 1/1000, poza tym *K. Meyer i Löwenstein* (1926) podali sposób odróżniania przy pomocy aglutynacji enterokoków od *Streptococcus viridans* i wreszcie *Przesmycki* (1927) wspomina, bez bliższych zresztą wyjaśnień, że enterokoki aglutynują się tylko z surowicami homologicznymi dla danego szczepu.

Do badań użyłem trzech królików: I o wadze 3020 gr. II wagi 2760 gr. i III wagi 3300 gr. Pierwszego uodporniałem szczepem enterokoków typu A, drugiego — typu B i trzeciego — typu C. Zanim jednak przystąpiłem do szczepień przeprowadziłem próbną aglutynację z surowicą tych królików i tymi szczepami, aby wykluczyć możliwość istnienia aglutynin, co mogłoby mieć miejsce (*Karwacki* 1917, 1927) o ileby przed tym użyte do doświadczeń króliki przechodziły jakąś infekcję enterokokową. Aglutynacja ta (wszystkich trzech królików ze wszystkimi trzema szczepami) wypadła ujemnie.

Uodpornianie przeprowadziłem w sposób następujący: początkowo króliki dostawały podskórną w odstępach 4-ro dniowych jednodniowe hodowle agarowe spłukane solą fizjologiczną (soli dodawałem do wysokości agaru) i ogrzewane przy pierwszym wstrzyknięciu przez $\frac{1}{2}$ godz. w 70°C, przy drugim przez $\frac{1}{2}$ godz. w 65°C, przy trzecim przez $\frac{1}{2}$ godz. w 60°C i wreszcie przy czwartym przez 20 min. w 60°C.

Po tej serii zastrzyków królik I stracił na wadze 200 gr., królik II — 160 gr. a królik III pozostał w normie. Najsilniej reagował królik II uodporniany szczepem typu B tak, że nawet przez 2 dni nie chciał nic jeść, dwa pozostałe króliki o wiele szybciej powracały do normy.

Przeprowadzona po tej serii aglutynacja wypadła ujemnie.

Następną serię zastrzyków po dwu tygodniach przerwy i powrocie królików do normy stosowałem dożylnie.

Rozpocząłem od dawki 0,1 cm.³ jednodniowej hodowli agarowej, przygotowanej jak wyżej i ogrzewanej przez 1 godzinę do 70°C. Po dwu dniach dałem po 0,3 cm.³ takiej samej zawiesiny ogrzewanej przez 1 godzinę do 65°C i następnie, ponieważ aglutynacja była jeszcze niska w rozcieńczeniu 1/200, w odstępach tygodniowych wykonałem trzy szczepienia po 0,5 cm.³, 0,75 cm.³ i 1,0 cm.³ tak samo przygotowanych zawiesin ogrzewanych przez 1 godzinę do 60°C. Wstrzykiwania robiłem w odstępach tygodniowych dlatego, że wszystkie króliki chorowały i traciły na wadze; najsilniej reagował znowu królik II, który stracił w sumie na wadze 500 gr. Pozostałe dwa króliki reagowały o wiele słabiej, zwykle tylko w pierwszy dzień po zastrzyku, w drugim już zaczynały jeść, przy czym łagodniej z nich reagował na wstrzyknięcia królik III uodporniany typem C.¹⁾

Wykonane w dziesięć dni po ostatnim szczepieniu badania wykazały wysokie miano aglutynacyjne surowic z własnymi szczepami dochodzące do 1/3200.

Ponieważ szczepienie bodźcowe (przeprowadzone po upływie 2 tygodni jedną czwartą dawki końcowej) nie zwiększyło miana aglutynacyjnego surowic, przeto dalej już nie uodporniałem i badania nad aglutynacją enterokoków przeprowadziłem przy pomocy surowic, których miano dla własnych szczepów typów B i C, sprawdzane kilkakrotnie wynosiło 1/3200. Miano surowicy typu A wahało się od 1/1600 — 1/3200. Przez miano powyższe nie należy rozumieć aglutynacji zupełnej, lecz tylko wyraźny jej ślad; tak np. aglutynacja zupełna dla surowicy typu B z własnym, użytym do uodporniania, szczepem wynosiła tylko 1/800, podczas gdy miano jej było 1/3200. To samo odnosi się i do pozostałych typów (aglutynacja zupełna dla typu C wynosi 1/800 a dla typu A — 1/400). Aglutynacja występowała zawsze w postaci obłoczkowatej — formy grudkowatej nie zauważyłem. Przy wstrząsaniu obłoczek rozbijał się w jednolitą zawiesinę. Zaznaczyć także należy, że enterokoki nie okazują nigdy skłonności do samoistnego zbijania się w grudki.

¹⁾ Należy tu ubocznie dodać, że według badań *Gundela* i *F. Kocha* enterokoki mogą być zjadliwe dla białych myszy i królików, na co zgadzają się i inni autorzy a co widzimy także w znacznym stopniu u omawianych królików.

Badania wykonałem na następującej liczbie szczepów: 14 typu A, 16 typu B i 18 typu C, przy czym używałem tylko 24-godzinnych hodowli agarowych.

W badaniach tych chodziło mi, jak już wspominałem, o wykazanie dwu rzeczy: 1) czy wszystkie szczepy jednego typu aglutynują z surowicą odpowiedniego typu i 2) czy opisane trzy różne typy enterokoków aglutynują się pomiędzy sobą. Wyniki uzyskane przedstawia tabela Nr. V. Jak widzimy tylko typ B enterokoków możemy uważać za zdecydowany, gdyż spośród 16 badanych szczepów tego typu wszystkie aglutynują z surowicą typu B w wysokim rozcieńczeniu i tylko jeden szczep aglutynuje najslabiej w rozcieńczeniu surowicy 1/100.

Natomiast szczepy typów A i C wykazują dużą różnorodność. Obok szczepów wysoko aglutynujących z odpowiednią surowicą są szczepy aglutynujące słabo (w rozcieńczeniu 1/50) a nawet wogóle nie aglutynujące. I tak: na 14 szczepów typu A tylko 7 (50%) aglutynuje z surowicą tego typu, w tym jeden w rozcieńczeniu 1/50, pozostałe 7 (50%) wogóle nie aglutynuje; spośród 18 szczepów typu C aglutynuje z odpowiednią surowicą 11 (61%), w tym dwa dopiero w rozcieńczeniu 1/50, zaś 7 szczepów (39%) nie aglutynuje wogóle.

Rozpatrując te wyniki musimy przyjść do przekonania, że typy A i C nie stanowią (tak jak typ B) zdecydowanych dobrze określonych jednostek, ale wśród nich, mimo wielu, nawet większości cech wspólnych, charakteryzujących dany typ należy wyróżnić pewne grupy (podtypy), które mają jednak tak dużą indywidualność, że nie aglutynują zupełnie z surowicą swojego typu.

Jeżeli chodzi o następne zagadnienie postawione na początku tych badań, mianowicie: czy opisane trzy zasadnicze typy enterokoków aglutynują się pomiędzy sobą, a zatem, czy istnieje serologiczna podstawa do ich wyróżnienia, to sprawa ta przedstawia się następująco. Z zestawienia wynika, że najbardziej indywidualny jest typ A, gdyż surowica jego nie aglutynuje szczepów ani typu B, ani typu C i odwrotnie surowice tych typów nie aglutynują zupełnie szczepów typu A. Na drugim miejscu stałby typ C. Surowica tego typu nie aglutynuje zupełnie typu A, z pozostałych zaś dziesięciu badanych szczepów typu B w jednym tylko

T A B L I C A V.

Liczba badanych szczepów	Surowica typu A		Liczba badanych szczepów	Surowica typu B		Liczba badanych szczepów	Surowica typu C	
	aglutynuje	rozcz. sur.		aglutynuje	rozcz. sur.		aglutynuje	rozcz. sur.
	szczerpów	nie aglut.		szczerpów	nie aglut.		szczerpów	nie aglut.
Typu A 14	7	7	Typu B 16	16	—	Typu C 18	11	7
	w tym 1*)	1 : 3200		w tym 1*)	1 : 3200		w tym 1*)	1 : 3200
	1	1 : 1600		3	1 : 1600		5	1 : 1600
	2	1 : 800		5	1 : 800		1	1 : 400
	1	1 : 400		3	1 : 400		1 ⁵⁾	1 : 200
Typu B 10	1	1 : 100	Typu A 10	1 ¹⁾	1 : 400	Typu A 10	1 ⁴⁾	1 : 100
	1	1 : 50		2	1 : 200		1 ²⁾	1 : 50
	1	1 : 50		1	1 : 100		1 ³⁾	1 : 50
Typu C 10	—	10	Typu C 10	—	10	Typu B 10	—	10
	—	10		4	6		1 ¹⁾	9
				w tym 1 ²⁾				
				1 ³⁾				
				1 ⁴⁾				

U w a g i: 1. Gwiazdką oznaczono szczepy własne dla danej surowicy t. zn. szczepy użyte do uodpornień.

2. Jednakowymi dopiskami oznaczono te same szczepy, a więc np. szczep w rubryce „surowica typu B” oznaczony dopiskiem ¹⁾ = szczepowi oznaczonemu tak samo w rubryce „surowica typu C”

przypadku wystąpiła wysoka aglutynacja (w rozcieńczeniu surowicy 1/800). Szczep ten jednak zachowywał się niezdecydowanie — aglutynował również z surowicą typu B w rozcieńczeniu 1/400, na pożywce *Kocha* wyrastał jak typ B, na żółtku natomiast częściowo jak typ B, przeważnie jednak jak C. Jest to zatem typ przejściowy między B i C.

Jeżeli zastanowimy się nad surowicą typu B to widzimy, że nie aglutynuje ona zupełnie szczepów typu A, natomiast spośród dziesięciu zbadanych szczepów typu C aglutynuje cztery. Te cztery szczepy (o których odmiennym zachowaniu niejednokrotnie wspominałem) zachowywały się jednak, podobnie jak omówiony wyżej szczep typu B, nietypowo i tak: aglutynowały się również z surowicą typu C, na pożywce *Kocha* zachowały się jak szczepy typu C, na żółtku natomiast jak zdecydowane szczepy typu B¹⁾. Zasadniczych zaś szczepów typu C (zachowujących się i na żółtku i na pożywce *Kocha* jak typ C) surowica typu B nie aglutynuje.

Jeżeli weźmiemy pod uwagę wszystko to co wyżej powiedziano to dojdziemy do wniosku, że zasadniczo wszystkie trzy typy enterokoków, wyróżnicowane na pożywce *Kocha* nie aglutynują się pomiędzy sobą. Zatem stanowią one również poza innymi własnościami i serologicznie trzy odrębne typy.

Wyniki badań nad aglutynacją nasuwają jeszcze jedno przypuszczenie (powstające zresztą już przy poprzednich badaniach na pożywce *Kocha* i na żółtku) mianowicie, że najbliższej wielokrotnie opisywanego i uznanego przez wszystkich autorów za enterokoki typu B, stoi typ C i że typy te mają wiele cech wspólnych. I tak: typy B i C zachowują się prawie jednakowo na wszystkich pożywkach więc wykazują obfity wzrost na agarze, czerwienią *Endo* (typ C słabiej), na pożywce *Kocha* dają kolonie tego samego charakteru (typ C delikatniejsze i o innym nieco zabarwieniu), na żółtku rosną dobrze (różnice omawiałem), są cie-

¹⁾ Kilkakrotne sprawdzanie dało zawsze ten sam wynik, a więc własności te są dla omawianych szczepów stałe i charakterystyczne.

²⁾ Podkreślić należy, że typ C wyróżniony przez F. Kocha w roku 1935 na jego pożywce nie był jeszcze przez żadnego z autorów badany.

płodoporne, ponadto zarówno wśród typu B jak i C występują formy przejściowe, posiadające własności obu typów, czego nie spotkałem zupełnie wśród szczepów typu A, a co wykazały moje badania na pożywce Kocha i na żółtku i potwierdziła aglutynacja. Natomiast typ A wykazuje znaczne różnice w zachowaniu się i pod wielu względami odbiega od poprzednich dwu typów, a więc np. jest delikatniejszy, rośnie na pożywkach słabo (podobnie jak streptokoki), nie czerwieni Enda, na pożywce Kocha tworzy kolonie o zupełnie innym charakterze, na żółtku przeważnie nie rośnie, jest ciepłochwiejny i nie posiada żadnych form przejściowych do poprzednich typów, co potwierdziły również badania serologiczne.

Nie chcę przez to przesądzać czy typy A i C są enterokokami czy nie, jak tego chciał Meyer¹⁾ (1930) dla typu A — gdyż sprawa ta wymaga jeszcze dalszych szczegółowych badań i może być rozwiązana dopiero w przyszłości. Narazie więcej danych ma typ C.

Jeżeli jednak przyjmujemy, że są to enterokoki (Gundel 1929 i 1930, F. Koch 1935), to jednak, na podstawie badań nad aglutynacją oraz obserwacji na pożywce Kocha i żółtku, nie możemy uważać że mamy tu do czynienia z typami ściśle sprecyzowanymi o pewnym zdecydowanym charakterze, skoro wykazują one tak dużą rozbieżność w zachowaniu się, a zwłaszcza w aglutynacji, która przecież powinna stanowić zasadniczą podstawę podziału na typy.

Dla sprawdzenia rozbieżności, (jaką można już było zauważyć przy badaniach poprzednich, zwłaszcza na pożywkach Kocha i Petragnaniego) jaką wykazały badania nad aglutynacją wśród szczepów typu A i C rozpatrzyłem je ponownie na pożywce Kocha.

W wyniku stwierdziłem, że rzeczywiście wśród omawianych typów można wyróżnić na podstawie wzrostu i zachowania się pewne grupy (podtypy) utworzone z tych szczepów, które nie aglutynują się z surowicą swojego typu, mianowicie: wśród

¹⁾ Meyer (1930) jest zdania, że typu A, wyróżnionego przez Gundela (1929), nie należy uważać za enterokoki, gdyż odpowiada on zupełnie streptokokom jamy ustnej.

szczepów typu A¹⁾ daje się wyróżnić (poza omawianym wyżej) cztery podtypy, zaś wśród szczepów typu C — dwa.

Wygląd kolonii podtypów A na pożywce Kocha jest następujący:

Podtyp A (właściwy typ A) opisałem poprzednio — dla przypomnienia powtarzam: kolonie są małe, okrągłe, nieznacznie kopulaste, jakby suche, brudno-szare z brązowym odcieniem i wazutkim, ledwie widocznym, jaśniejszym płaskim brzegiem. Powierzchnia kolonii jest jak gdyby polakierowana na brązowo, sucha, twarda i przy poruszaniu uszkiem kolonia przesuwą się jak skorupka. Pożywka jest brudno-niebieskawo-zielona. Podtyp ten aglutynuje z surowicą typu A.

Podtyp A₁. Kolonie są o tym samym charakterze co poprzednie tylko dużo większe o znacznie szerszym i wyraźniejszym szarawym brzegu. Pożywka jest niebieskawo-zielona, czasami oliwkowa. Podtyp ten nie aglutynuje z surowicą typu A.

Podtyp A₂. Kolonie są o połowę mniejsze niż typu A, okrągłe, płaskie, polakierowane na całej powierzchni na brązowo z niewidocznym brzegiem. Podtyp ten może czasem dawać kolonie zbliżone do typu C tylko bardziej suche, pożywkę jednak barwi wtedy na zielono a nie jak typ C na niebiesko.

Podtyp A₃. Kolonie przypominają nieco charakterem kolonie typu C tylko są delikatniejsze, mniejsze i bardziej szare o szerokich brzegach z odcieniem brudno-mlecznym; środek kolonii jest nieznacznie ciemniejszy — powierzchnia matowa. Pożywka niebieskawo-zielona.

Podtyp A₄. kolonie wielkości jak podtypu A₁ i większe, suche, nieznacznie kopulaste o nierównych ząbionych brzegach nie odcinających się zupełnie od reszty kolonii. Cała powierzchnia kolonii jest jednolicie szaro-brązowa, matowa i jakby schodkowana. Pożywka zielonawo-niebieska. Pomimo kilkakrotnego przeszczepiania kształt tych kolonii pozostaje zawsze bez zmian — nigdy nie widziałem aby szczepy tego podtypu dawały kiedykolwiek kolonie o równych brzegach.

Wymienione wyżej podtypy A₂, A₃, A₄ nie aglutynują z surowicą typu A.

Wśród enterokoków typu C, oprócz zasadniczego, wyróżnić można (jak wspominałem) dwa podtypy C₁ i C₂.

Podtyp C — opisany poprzednio jako zasadniczy typ C. — Kolonie nieco mniejsze od kolonii typu B, są okrągłe, płaskie i mało soczyste. Posiadają one lekko wzniesione, szaro-niebieskie dość szerokie brzegi i ciemniejszy środek. Pożywka jest jasno-niebieska, przy czym dokoła każdej pojedynczej kolonii zabarwienie to widać na przestrzeni 3 — 4 mm. Pod światło kolonie wydają się szaro-czarne, pożywka niebieska. W miarę starzenia się środki kolonii stają się większe i ciemniejsze, natomiast brzegi znacznie się zmniejszają; jed-

²⁾ F. Koch (1935), jak wspominałem, wyróżnił na swojej pożywce trzy podtypy A₁, A₂, A₃ dodając, że nie obejmują one jeszcze wszystkiego; nie wspominał jednak o takiej możliwości wśród typu C.

nocześnie całe kolonie stają się jakgdyby bardziej suche. Szczepy tego podtypu aglutynują z surowicą typu C.

Podtyp C₁. Kolonie są większe niż poprzednie (prawie jak typu B), bardziej soczyste, okrągłe z brudno-szarym, ciemniejszym ku środkowi, szerokim, dość znacznie wzniesionym brzegiem i niewielkim prawie czarnym środkiem. Po paru dniach brzegi stają się jeszcze wyraźniejsze i dużo wyższe. Pożywka jest niebieska.

Podtyp C₂. Kolonie są o tym samym charakterze co poprzednie, tylko nieco mniejsze, jednolicie szaro-niebieskie bez ciemniejszego środka o brzegach mniej wzniesionych. Pożywka — jasno-niebieska.

Omówione wyżej dwa podtypy C₁ i C₂ nie aglutynują z surowicą typu C.

Jeżeli chodzi o typ A, to badania moje potwierdzają doniesienie *F. Kocha*, gdyż wykazują, że nie jest on jednolity, lecz składa się z kilku grup, posiadających prócz wspólnych dla danego typu, również i własności indywidualne, grupowe — aż do aglutynacji włącznie. Ile tych grup można wydzielić trudno powiedzieć; *Koch* wyróżnił trzy, ja — pięć, przy czym opisy nasze niezupełnie się zgadzają. Sprawę tę rozstrzygnąć mogą dopiero dalsze obserwacje na dwu pożywkach *Kocha* i *Petragnani'ego* jednocześnie poparte badaniami nad aglutynacją grupową

Z badań moich wynika ponad to, że i typ C nie jest, o czym zupełnie *F. Koch* nie wspomina, jednolity. Opisane wyżej prócz zasadniczego typu C, dwa podtypy nie rozwiązują jeszcze sprawy dostatecznie. Być może, że następne badania wykażą ich jednolity charakter, tem niemniej jednak na podstawie ich wzrostu na pożywce *Kocha* i na żółtku oraz braku aglutynacji z surowicą typu C, uważam za stosowne wyróżnić je jako dwa podtypy C₁ i C₂.

Kończąc należy powiedzieć, że sprawa enterokoków, mimo znacznego posunięcia jej naprzód w ostatnich latach, zawiera jeszcze bardzo wiele punktów ciemnych i trzeba będzie dużego wysiłku, długich i zmuudnych badań, ażeby ją dokładnie wyjaśnić i olbrzymi materiał nagromadzonych spostrzeżeń powiązać w jedną harmonijną, logiczną i dobrze opracowaną całość zarówno jeśli chodzi o stronę morfologiczną, biologiczną i zachowanie się enterokoków na pożywkach, jak również o ich podział na typy, o stosunek do innych ziarenkowców gramododatnich, o własności

aglutynacyjne dotychczas zapoznavane a szczególnie o możliwości chorobotwórcze i ich zakres.

Duże usługi dla osiągnięcia tych celów może niewątpliwie oddać pożywka *F. Kocha*, pożywka *Petragnani'ego* i badania aglutynacyjne.

Poczytuje sobie za miły obowiązek złożyć na tym miejscu serdeczne podziękowanie p. prof *Romanowi Nitschowi* za światłe kierownictwo i pomoc okazywaną mi podczas badań.

S T R E S Z C Z E N I E.

W wyniku badań przeprowadzonych nad enterokokami można stwierdzić co następuje:

1. Pożywka *F. Kocha*, polecana przez niego jako różniczkowa i wybiórcza, oddaje rzeczywiście duże usługi przy badaniu, gdyż wzrost enterokoków jest na niej obfity i tak charakterystyczny, że łatwo można je odróżnić od innych bakterii (gronowce pałeczki okrężnicy i inne). Paciorkowce, powodujące największe trudności przy różnicowaniu enterokoków z reguły na tej pożywce nie rosną. Ponadto na podstawie wzrostu i zachowania się można (zgodnie z tym co podaje *F. Koch*) wyróżnić trzy zasadnicze typy enterokoków A, B i C, a wśród typów A i C nawet jeszcze podtypy A₁ A₂ A₃ i A₄ oraz C₁ i C₂ (*Koch* wśród typu A wyróżnia tylko trzy podtypy A₁ A₂ i A₃, a o podobnej możliwości wśród typu C zupełnie nie wspomina).

2. Duże znaczenie rozpoznawcze ma również do badań nad enterokokami dotychczas do tego celu nie stosowana pożywka *Petragnani'ego*, na której także z łatwością można wyróżnić wspomniane wyżej trzy typy, a nawet w pewnych wypadkach podtypy. Różnice wzrostu i zachowania się poszczególnych typów enterokoków na tej pożywce są tak znaczne, że obserwacje na niej stanowią cenne uzupełnienie badań na pożywce *Kocha* a w pewnych wypadkach nawet je korygują.

3. Oprócz wyżej wymienionych przy rozpoznawaniu enterokoków pierwszorzędną rolę odgrywają również, zgodnie zresztą z ogólnym przekonaniem, eskulina i żółć; natomiast mannit, wbrew spotykanym często poglądom ma tu tylko znaczenie pod-

rzędne, gdyż może być w pewnym stopniu pomocnym jedynie przy rozróżnianiu typów spośród już wyizolowanych enterokoków do czego znowu eskulina i żółć się nie nadają.

4. Jeśli chodzi o wyróżnienie typów spośród już wyizolowanych enterokoków to duże znaczenie mają tu: żelatyna, agar a szczególnie Endo, na którym różnice pomiędzy poszczególnymi typami są najbardziej widoczne i charakterystyczne gdyż typ A tworzy kolonie najmniejsze i bezbarwne, typ B rośnie obficie na czerwono i czerwieni podłoże, typ zaś C daje kolonie różowe. Przy badaniu na tych pożywkach stwierdzić można z łatwością, że poszczególne typy różnią się między sobą nie tylko wielkością i wyglądem kolonii ale także szybkością i intensywnością wzrostu — i tak najslabiej i najwolniej rośnie typ A — najsilniej i najszybciej typ B.

5. Poza zaznaczonymi wyżej różnymi rodzajami wzrostu dającymi w wyniku kolonie różnej wielkości, kształtu i zabarwienia istnieją między poszczególnymi typami także różnice morfologiczne, dotyczące samych komórek, biologiczne oraz serologiczne.

a. Różnice morfologiczne dotyczą wielkości komórek, ich kształtu i skłonności do tworzenia łańcuszków — i tak największe są komórki typu C, mniejsze i wykazujące dużą różnorodność — typu B, najmniejsze, ale okazujące największą skłonność do tworzenia łańcuszków — typu A.

b. Własności biologiczne poszczególnych typów enterokoków przedstawiają się następująco:

Typy B i C są ciepłostale, typ A jest ciepłochwiejny

Wszystkie szczepy typu A i większość typu C mannitu nie zakwaszają; szczepy typu B i pozostała część szczepów typu C (16,3%) — zakwaszają.

Wszystkie trzy typy ścinają mleko i to przeważnie już po 24 godzinach.

Typy A i C oraz większość szczepów typu B nie rozrzedzają żelatyny — własność tę posiadają tylko szczepy przejściowe między typami B i C i 17% szczepów B

Barwika nie wytwarzają — pewne skłonności w tym kierunku zdradza tylko typ C (barwik żółty).

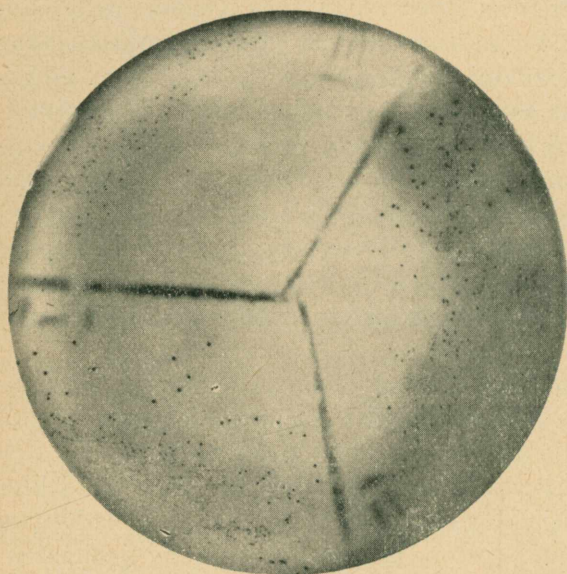
c. Własności serologiczne poszczególnych typów enterokoków przedstawiają się następująco: badania przeprowadzone, przy pomocy surowicy odpowiednio uodpornionych królików, wykazały, że typy A B i C są serologicznie odrębne gdyż nie aglutynują pomiędzy sobą. Ponad to z badań tych, zgodnie zresztą z wynikami uzyskanymi na pożywkach *Kocha i Petragani'ego* wynika, że tylko typ B jest jednolity, gdyż wszystkie jego szczepy aglutynują z surowicą tego typu, podczas gdy szczepy typów A i C zachowują się różnie; obok wysoko aglutynujących są aglutynujące słabo a nawet wogóle nie aglutynujące, że zatem należy wśród nich wyróżnić podtypy.

6. Typ A enterokoków odbiega dość znacznie od pozostałych dwu typów swymi własnościami i zachowaniem się na pożywkach tak, że zbliża się dość znacznie do streptokoków.

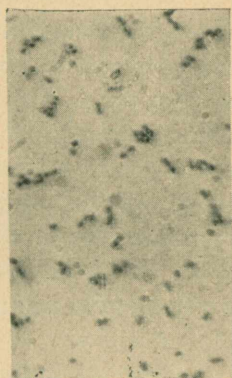
7. Sprawa występowania enterokoków w kale ludzkim przedstawia się następująco: można je znaleźć w 95% badanych kałów przy czym czasami występują nawet trzy typy jednocześnie. Częstość występowania poszczególnych typów jest mniej więcej jednakowa (*Koch* znajdował enterokoki w 90% badanych kałów przy czym w 80% występował typ B, w 10% typ A, typu C w kale ludzkim wogóle nie spotykał).

Objaśnienie tablic.

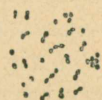
- Fot. 1. Przedstawia wszystkie trzy typy A (III), B (II), C (I) enterokoków na pożywce *Kocha*. Fotografia robiona pod światło.
- Fot. 2. Preparat z hodowli bulionowej enterokoków typu A barwiony metodą Grama. Powiększenie 960 x.
- Rys. 2a. Schemat.
- Fot. 3. Preparat z hodowli bulionowej enterokoków typu B barwiony metodą Grama. Powiększenie 960 x.
- Rys. 3a. Schemat.
- Fot. 4. Wszystkie trzy typy A (III), B (II) i C (I) enterokoków na pożywce *Endo*. Fotografia robiona pod światło.
- Fot. 5. Kolonia enterokoków typu A na agarze. Powiększenie 240 x.
- Fot. 6. Kolonia enterokoków typu B na agarze. Powiększenie 240 x.
- Fot. 7. Kolonia enterokoków typu C na agarze. Powiększenie 240 x.
- Fot. 8. Preparat z hodowli bulionowej enterokoków typu C barwiony metodą Grama. Powiększenie 960 x.
- Fot. 8a. Schemat.
- Fot. 9. Wszystkie trzy typy C (I), B (II) i szczepy typu A rosnące (IIIa) oraz nierosnące (IIIb) enterokoków na pożywce *Petragnani'ego*.



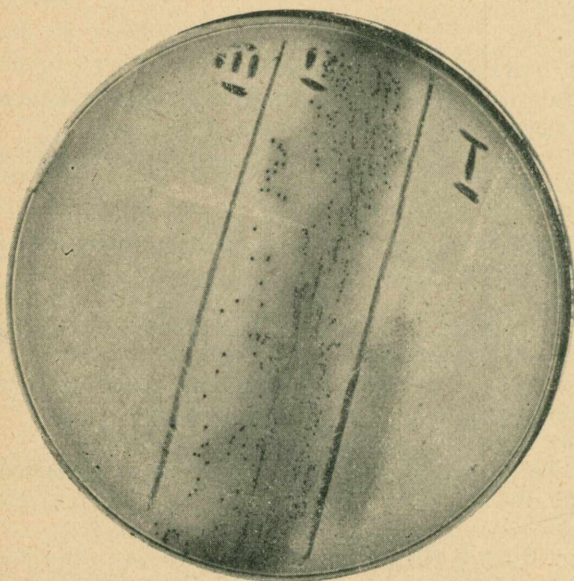
1



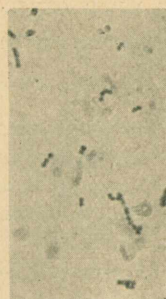
3



3a



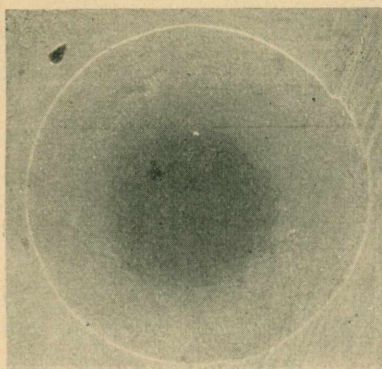
4



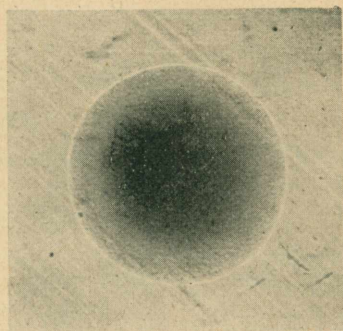
2



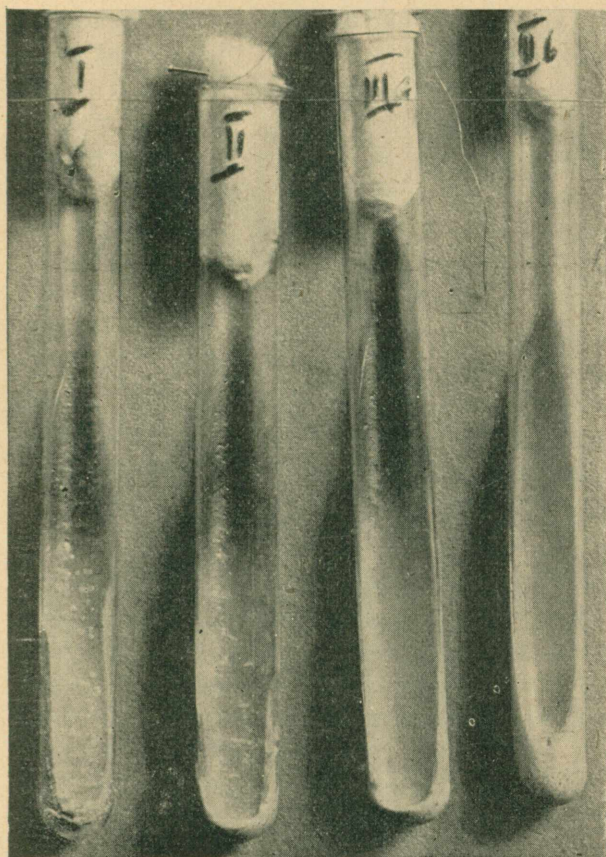
2a



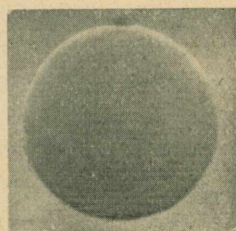
6



7



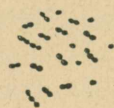
9



5



8



8a

Aus dem Institut für Mikrobiologie der Universität J. Piłsudski in Warschau
(Dir. Prof. Dr. R. Nitsch)

STUDIEN AN ENTEROKOKKEN

V o n

F. CHMIELEWSKI

ZUSAMMENFASSUNG.

Auf dem Elektiv- und Differenzierungsnährboden von F. Koch ist das Wachstum von Enterokokken reichlich und charakteristisch. Streptokokken, die am meisten bei der Differenzierung Schwierigkeiten veranlassen, wachsen auf diesem Nährboden nicht. Man kann (übereinstimmend mit der F. Kochs-theorie) drei Haupttypen von Enterokokken A, und C und unter den A und C typen auch die Nebentypen A₁, A₂, A₃, u A₄ sowohl C₁ und C₂, unterscheiden. (Zwischen dem A-typus unterscheidet Koch nur Nebentypen A₁, A₂, A₃, ob solche Unterteilung innerhalb des C-typus vorkommt, erwähnt er nicht).

Für die Untersuchung von Enterokokken eignet sich der Nährboden von Petraghani, an dem man die oben erwähnten und in manchen Fällen auch die Nebentypen leicht unterscheiden kann. Aussen den oben erwähnten Nährboden ist (übereinstimmend mit anderen Autoren) das Esculin und die Galle bei der Identifizierung von Enterokokken von Bedeutung, Mannit dagegen spielt hier insofern eine Rolle, da er bei der Unterscheidung der Typen von den schon isolierten Enterokokken behilflich werden kann, was bei der Esculin und Galle nicht der Fall ist.

Bei Typentrennung von Enterokokken spielen Gelatine, Agar und Endo eine Rolle, da der A-typus die kleinsten und farblosen Kolonien bildet, B-Typus wächst rot und rötet die Unterlage, C-Typus gibt rötliche Kolonien. Der Unterschied zwischen den einzelnen Enterokokkentypen besteht nicht nur in der Grösse und dem Aussehen, sondern auch in der Geschwindigkeit und Intensität des Wachstums. A-Typus wächst sehr schwach und langsam, B-Typus dagegen sehr stark und schnell.

Ausser den oben erwähnten verschiedenen Wachstumsarten gibt es auch zwischen den einzelnen Typen morphologische, biologische und serologische Unterschiede.

- a) morphologische Unterschiede betreffen die Grösse, Gestalt und Kettenbildung der Zellen. Die Zellen des C-Typus sind die grössten, die kleinsten und ungleichartigsten sind die Zellen des B-Typus, die kleinsten aber mit grösster Kettenbildung sind die Zellen des A-Typus.
- b) biologische Eigenschaften der einzelnen Enterokokkentypen sind folgende: Die B und C-Typen sind thermostabil, A-Typen thermolabil. Alle A-typusstämme und der grösste Teil des C-Typus säuern das Mannit nicht, wohl aber die B-Typusstämme und auch des C-Typus (16,3%. Alle 3 Typen bewirken die Milchgerinnung und zwar schon nach 24 Stunden die A und C-Typen und die Mehrheit des C-Typus verflüssigen die Gelatine nicht, — diese Eigenschaft besitzen nur die Uebergangsstämme. Sie bilden keinen Farbstoff mit Ausnahme der Vertreter des C-Typus (gelber Farbstoff).

Die Agglutinationsversuche des Verfassers haben nachgewiesen, dass die Typen A, B, und C serologisch spezifisch sind; Der Typus B ist einheitlich, während unter B und C-Stämmen serologische Nebentypen vorkommen. In 95% aus Menschenkot kann man Enterokokken isolieren, wobei manchmal alle 3 Typen gleichzeitig vorkommen.

P I Ś M I E N N I C T W O .

- 1) *Thiercelin.*: Soc. Biol., 1899. 2) *Lewkowicz.*: Przegląd Lek., 5.VII. 1901. 3) *Claude et Bloch.*: Soc. Biol., 17. I. 1903. 4) *Trastour.*: Thèse. Paris. 1904. 5) *Menetrier.*: Soc. Hôp. 1906. 6) *Menetrier et M. Duval.*: Soc. Hôp. 1906. 7) *Menetrier et Bouchaud.*: Soc. Hôp. 1906. 8) *Sacquépée et Loiseleur.*: Soc. Hrp. 9. III. 1906. 9) *Manetrier et Mallet.*: Soc. Hôp. 15. I. 1909. 10) *Hutinel et Nobécourt.*: Kongres Lek., Paryż 1912. 11) *Satory, Lasseur et Spillmann.*: Soc. Biol. 15. V. 1915. 12) *Lortat — Jacob.*: Soc. Hôp. 3. VIII. 1915. 13) *Lebrun et Portier.*: Soc. Biol. 21. VII. 1915. 14) *Karwacki.*: Tow. Lek. Warsz. 8. II. 1917. 15) *Karwacki.*: Tow. Nauk Warsz. 26. IV. 1917. 16) *Pommay - Michaux. Moutier et Michaux.*: Soc. Hôp. 27. XII. 1918. 17) *Monziols et Collignon.*: Soc. Hôp. 18. VI.

1920. 19) *Savy, Michnon et Langeron*: Soc. Hôp. 1920 20) *Lambret*: Soc. Chir. 22. VI. 1921. 21) *Cesta et Boyer*: Soc. Biol. Marseille. 16. I. i 20. II. 1923. 22) *Przesmycki*: Paciorkowce w świetle najnowszych badań. 1925. 23) *Dumitresco - Mante et Olinesco*: Soc. Hôp. 12. II. 1926. 24) *Gundel*: Ztb. Bakt. I. orig. 99.469. 1926) 25) *Nodake*: Ztb. Bakt. I. Orig. 99.321. 1926. 26) *Schönfeld*: Ztb. Bakt. I. Orig. 99.388. 1926. 27) *Mayer et Schönfeld*: Ztb. Bakt. I. Orig. 99.402. 1926. 28) *Mayer*: Ztb. Bak. I. orig. 99.416. 1926. 29) *Went*: Ztb. Bakt. I. orig. 100.62. 1926. 30) *Rouslacroix, Zuccoli et Martin*: Soc. Biol. Marseille. 29. IV. 1926. 31) *Karwacki*: Zakażenia enterokokowe. 1927. 32) *Kwaśniewski*: Badania kliniczne i doświadczalne nad zmianą typów paciorkowców. 1927. 33) *Kolle, Kraus, Uhlenhuth*: Handbuch der Pathogenen Mikroorganismen. 1929. 34) *Gundel*: Ztb. Bakt. I. Orig. 115.59. 1929. 35) *Mayer*: Ztb. Bak. I. Orig. 118.65. 1930. 36) *Gundel*: Ztb. Bakt. I. Orig. 118.68. 1930. 37) *Mayer*: Ztb. Bakt. I. Orig. 118.75. 1930. 38) *Kramer und Koch*: Ztb. Bakt. I. Orig. 120.452 1931. 39) *Koch F.*: Ztb. Bakt. I. Orig. 124.258. 1932. 40) *Ławrynowicz*: Stan obecny i kierunki rozwojowe mikrobiologii. 1932. 41) *Calmette, Nègre et Boquet*: Manuel technique de microbiologie et sérologie. 1933. 42) *Yoshikara*: Ztb. Bakt. I. Orig. 128.463. 1933. 43) *Koch F.*: Ztb. Bakt. I. Orig. 5.6. 1935.
-

Wpłynęło 15.II.1937.

(Z terenowej pracowni Państw. Zakładu Higieny, Dział Bakteriologii i Med. Dośw., część histologiczną wykonano w Zakładzie Biologii U. J. K. we Lwowie).

BADANIA EPIDEMIOLOGICZNE I SEROLOGICZNE NAD DUREM PLAMISTYM.

P o d a ł

HENRYK MOSING

W s t ę p

Doświadczenia lat ostatnich i dane epidemiologiczne z dziedziny duru plamistego nasuwają pytanie, czy nie ma jeszcze innych dodatkowych dróg szerzenia się, względnie przechowywania zarazka tego schorzenia.

W strefie epidemicznej duru wypadki zachorowań stają się sporadyczne, — coraz trudniej wykazać łączność między poszczególnymi, często rozrzuconymi zachorowaniami. W dochodzeniach epidemiologicznych coraz częściej przychodzi nam wyznaczyć, że nie wiemy, gdzie jest źródło tego, czy innego przypadku zachorowania.

Powszechnie przyjętym tłumaczeniem występowania duru na wiosnę jest, że warunki życiowe dla wszy są w tej porze znacznie korzystniejsze, niż w lecie, kiedy słońce, gorąco oraz obficie wydzielany pot ludzki działają na nią szkodliwie. Dalej zaniedbana bardziej w zimie higiena osobista, niezmienianie bielizny, gęściejsze skupianie się ludności, wpływają na to, że z końcem zimy zauszawienie jest największe, a zatem warunki do szerzenia się

tyfusu najlepsze. Tłumaczenie powyższe, aczkolwiek uzasadnia większe nasilenie się tyfusu w zimie i na wiosnę, nie wyjaśnia jednak, co się dzieje z zarazkiem w czasie między epidemiami.

Wesź zakażona na chorym żyje stosunkowo niedługo, zakażenie nie przenosi się na drugą generację wszy. Gdzie wobec tego znajduje się rezerwuaz zarazka w okresie międzyepidemicznym? Skąd biorą swe źródło sporadyczne wypadki zachorowań?

Człowiek jako rezerwuaz zarazka przy tyfusie plamistym.

Modny obecnie w dziedzinie bakteriologii i epidemiologii problem nosicielstwa i infekcji bezobjawowej, znalazł swe echo także i w dziedzinie tyfusu plamistego.

Badania *Nicollé'a* i *Lebailly'a* nad tyfusem plamistym u świnek morskich wykazały, że zwierzęta te zakażone tyfusem nie zawsze muszą reagować w sposób typowy. Obok form typowych z wszystkimi klinicznymi objawami istnieć mogą formy atypowe o łagodnym przebiegu, wreszcie formy zupełnie bezobjawowe, gdzie żaden objaw kliniczny nie wskazuje na to, że w ustroju zwierzęcia znajduje się zarazek, którym można zakażić inne zwierzęta. Takie bezobjawowe schorzenie występować może, bądź to u zwierząt, które po raz pierwszy zetknęły się z zarazkiem, bądź też u tych, które uprzednio przebyły w sposób typowy tyfus, a po pewnym czasie zostały powtórnie zakażone.

Zakażenia bezobjawowe mogłyby więc odgrywać i wśród ludzi rolę rezerwuazu zarazka i być przyczyną i źródłem nowych epidemii. Mogłyby one tłumaczyć sezonowe występowanie schorzenia w ogniskach endemicznych, gdzie w okresach między epidemiami brak typowych zachorowań.

Klasyczne badania z czasów wojny *Rocha - Limy, Weigla, Wolbacha, Todda*, oraz *Töpfera* miały raczej za zadanie wyświetlenie etiologicznej roli *Rickettsii Prowazeki* przy tyfusie plamistym; autorzy ci podają, że zarazek znajduje się we krwi chorych z reguły jedynie w czasie gorączki. Natomiast w ostatnich czasach szereg badaczy podaje, że znajdowali zarazek w ustroju nie tylko w czasie choroby i gorączki, lecz również w otoczeniu chorych i u rekonwalescentów.

Ramsine w roku 1929 prowadził w tym kierunku badania w ognisku tyfusu plamistego w okolicy Belgradu. Na 97 mieszkańców, 13 wykazywało do-

datni odczyn Weil - Felixa, mimo, że uprzednio nie przebyli tyfusu. Krew jednego z tych ludzi nie wykazującego najmniejszych objawów chorobowych została wstrzyknięta dwóm świnkom. Jedna ze świnek po 15 dniach inkubacji gorączkowała przez 11 dni, a wykonane badanie histologiczne mózgu wykazało „obrzęk, zakrzepy ściany naczyń iowej oraz nekrozę komórkową”, u drugiej świnki gorączka wystąpiła po 17 dniach i trwała dni 12. Autor sądzi, że miał do czynienia z osłabionym zarazkiem tyfusu plamistego, za czym przemawiałyby długi okres wylęgania choroby u świnek, oraz fakt, że wykonany pasaż dał już słabszą gorączkę, w dalszych zaś pasażach gorączka wogóle nie wystąpiła. Jeżeli istotnie miało się tu do czynienia z tyfusem plamistym, ciekawym byłby przy rzekomo osłabionym szczepie aż tak długi okres gorączki, trwający 11 względnie 12 dni. Nie zostały jednak przeprowadzone badania, czy gorączka powyższa była istotnie wywołana przez zarazek tyfusu, nie badano bowiem odporności u świnek na następowe zakażenie typowym szczepem tyfusu.

Dalej w roku 1930 *Barykine, Minervine i Kompanez* podają 6 takich doświadczeń, gdzie krwią względnie wszami zebranymi na osobnikach zdrowych z otoczenia chorych można było wywołać gorączkę u świnek. W doświadczeniach tych brak nam znowu sprawdzianu, czy powyższa gorączka była istotnie tyfusową. Autorzy nie badali u świnek odporności na następowe zakażenie tyfusem, nie podają również, czy we wszach, którymi zakażali świnki, znaleźli Rickettsie Prowazeki.

Wielce ciekawe są wyniki podane przez *Ciucău, Balteanu i Constantinescu*. Wśród 20 mieszkańców kolonii wieśniaczej Hal zachorowało na tyfus 6 osób, pozostałe osoby wykazywały dodatni odczyn Weil - Felixa, mimo że nie zdradzały żadnych objawów chorobowych. Świnki zakażone krwią tych ludzi zagorączkowały w sposób typowy dla tyfusu, a chorobę można było drogą pasażu przenieść na następne świnki. Czy wykonano próby odpornościowe i z jakim wynikiem autorzy nie podają. Zawiesinę mózgu takiej jednej gorączkującej świnki wstrzyknięto osobnikowi *Ars*. Nie wywołało to u niego gorączki, natomiast krew tego niegorączkującego osobnika, wstrzyknięta śwince, wywołała u niej typową gorączkę, dającą się przenosić drogą pasażu. Drugi osobnik *Lun*, zakażony mózgiem świnki tego pasażu zagorączkował w sposób typowy. Tak więc ten sam virus wyhodowany w czasie epidemii u osobnika zdrowego, będącego jedynie w kontakcie z chorym, wywoływać by miał u jednego (*Ars*) schorzenie bezobjawowe, w dalszych zaś pasażach przeprowadzonych przez świnki i szczury u drugiego (*Lun*) typowy tyfus. Lecz co dziwniejsze, osobnik *Ars*, który nie chorował, mimo że z krwi jego autorzy wyhodowują zarazek, zakażony przypadkowo po pewnym czasie dorem, choruje w sposób typowy.

Wręcz sensacyjnie, mimo załączonych zdjęć preparatów histologicznych, brzmią wyniki podane przez autorów rosyjskich *Afanassiewa i Tretiaka*. W czasie epidemii duru plamistego w Kijowie w roku 1934 w sierocińcu na 65 dzieci, 38 wedle badań autorów wykazywało dodatni odczyn Weil - Felixa, mimo, że nie przechodziło uprzednio tyfusu. Krew 8 z tych dzieci, wstrzyknię-

ta 16-tu świnkom w ilości 2—4 ccm. wywołała u wszystkich gorączkę, u 14 świnek typową, u 2 słabszą. Autorzy więc sądzą, że nosicielstwo istnieje co najmniej w 12,5% (8 badanych na 65 dzieci). Przy czym krew miałaby być zakażną przez 3 tygodnie.

Wreszcie w roku 1934 *Kuteischikow, Desser i Bernhoff* podają, iż w 10 lat po przebyciu duru poczęli karmić na sobie wszy uprzednio zakażone na chorych. Mimo, że nie wywołało to żadnych objawów chorobowych, odczyn Weil-Felixa, poprzednio ujemny podniósł się do 1/50, u *Dossera* nawet do 1/200, świnki zakażone krwią jego pobraną 13-go dnia po rozpoczęciu karmienia, zagorączkowały, pasażę jednak były coraz słabsze.

Systematyczne chociaż na niewielkim materiale prace w kierunku wykazania poronnych przypadków duru osutkowego przeprowadzili w roku 1934 *Nicolle i Giroud*, przy czym posługiwali się kilkoma sposobami wykazania tej infekcji, i tak:

- a) na 170 odczynów Weil-Felixa wykonanych u zdrowych w otoczeniu chorych, w 8-iu wypadkach stwierdzili dodatnie miano powyżej 1/100.
- b) 10 prób zakażenia świnek krwią tych osób dało wynik ujemny.
- c) 3 próby zakażenia wszy nie dały również wyników dodatnich.
- d) Wreszcie w 2 wypadkach starali się autorzy wykazać schorzenie bezobjawowe drogą okrężną, mianowicie działaniem ochronnym krwi osób badanych, przeciw następowemu zakażeniu świnek durem osutkowym, obie próby wypadły negatywnie.

Dalsze badania w tym kierunku przeprowadzał w roku 1935 *Giroud*. Wśród 114 osobników zdrowych z otoczenia chorych znalazł 5 razy dodatni odczyn Weil-Felixa: raz do miana 1/800 (dziecko ośmioletnie), raz do miana 1/400 (kobieta 25 lat) i 3 razy do miana 1/100. Świnki zakażone krwią kobiety, u której miano Weil-Felixa wynosiło 1/400 zagorączkowały, gorączkę można było przez 6 pasażę przenosić na następne świnki, jednak świnki nie były odporne na następowe zakażenie durem, nie był to więc dur plamisty. Autor zakażał dalej świnki rozartym skrzepem krwi osobników zdrowych z otoczenia chorych. Szereg świnek wprawdzie zagorączkowało, a nawet można było przenieść gorączkę w pasażach, jednak świnki po przebyciu choroby nie były odporne na następowe zakażenie tyfusem. Tylko w 3 przypadkach znalazł autor u świnek pasażowych odporność.

Wreszcie, żeby wyczerpać całe piśmiennictwo dotyczące tej sprawy. *Zinsser* na podstawie statystyki choroby Brilla w Nowym Jorku i Bostonie stwierdza, że większość (97%) chorych to żydowscy emigranci z Rosji, Rumunii, Polski, Austrii i Węgier, a więc krajów, gdzie panuje dur plamisty. *Zinsser* przypuszcza, że osobnicy ci zetknęli się dawniej w czasie pobytu w Europie z zarazkiem tyfusu, a choroba Brilla jest niejako nawrotem. Dzięki temu, że osobnicy ci nie są zaszczwieni, nie przybiera schorzenie w Ameryce rozmiarów epidemii. *Zinsser* przypuszcza więc, że zarazek choroby Brilla, i tyfusu europejskiego ma swój rezerwuuar w człowieku. Są to śmiałe koncepcje, niczym jednak u nas nie poparte.

Epidemiologiczne znaczenie schorzeń bezobjawowych przy tyfusie plamistym.

W czasie każdej epidemii duru plamistego widzimy obok form typowych ciężko klinicznie przebiegających, formy lekkie, czasem zupełnie lekkie, zaledwie kilka dni trwające, gdy chory mimo gorączki chodzi, czując się zupełnie dobrze. Takie łagodne formy zdarzają się częściej u dzieci, chociaż i w wieku późniejszym nie należą do rzadkości.

Na stronie podam np. dwie historie choroby osobników w wieku 35 lat, z tej samej epidemii, w których zakażenie wystąpiło niemal równocześnie, prawdopodobnie w czasie odwiedzin tego samego chorego, a więc tym samym szczepem. Niemniej jednak przebieg choroby u jednego był bardzo ciężki, trwający 16 dni, u drugiego natomiast nadzwyczaj łagodny trwający 7 dni, gdzie chory mimo, że został umieszczony w szpitalu, nie chciał pozostawać w łóżku, lecz chodził z gorączką, pomagając innym chorym. U niektórych osób przebieg choroby jest jeszcze łagodniejszy.

W strefie duru osutkowego obserwujemy całą gamę przejść od bardzo ciężkiego przebiegu choroby, poprzez średni, lekki, bardzo lekki. Niejednokrotnie w domach, gdzie panuje tyfus, stwierdza się także i takie przypadki, gdzie objawy kliniczne choroby ograniczają się li tylko do krótkotrwałego gorszego samopoczucia, bólu głowy i t. p. Takie poronne formy tyfusu dawać mogą odporność mniej lub więcej zupełną na następowe zakażenie. Wielkie epidemie tyfusu plamistego w czasie ostatniej wojny wykazały, że ludność zachodnich obszarów Polski chorowała znacznie ciężiej i w większym odsetku, niż zwłaszcza ludność wiejska ze wschodnich połaci naszego kraju. Przyczyną tego faktu mogła być odporność wrodzona, wytworzona od szeregu pokoleń na skutek trwającego kontaktu ludności z zarazkiem duru, niemniej jednak głównej przyczyny tego faktu szukać należy w tym, że ci ludzie zetknęli się już dawniej z zarazkiem duru osutkowego i przebyli nie pamiętając nawet o tym, schorzenie w formie łagodnej, lub zupełnie poronnej, nabywając tym niemniej odporność.

Jeżeli podjąłem się przebadania na dużym materiale zakaźności przy tyfusie plamistym zarówno w czasie choroby, jak

i we wczesnych i późnych okresach rekonwalescencji, oraz w przypadkach o poronnym przebiegu chorobowym, — to nie chodziło mi zupełnie o podważenie, czy przeciwstawienie się wynikiem wyżej przytoczonych autorów. Chodziło mi jednak nie o poszczególne przypadki, które zawsze zdarzać się mogą, lecz o ogólne prawa i wskaźniki epidemiologiczne, a w szczególności, o zagadnienie ważne z punktu widzenia epidemiologii, czy wyłącznie infekcją bezobjawową można tłumaczyć tlenie się duru osutkowego w ogniskach endemicznych.

W pracy mej z dr. Radłą „O epidemiologii duru osutkowego w terenie“, podajemy obserwacje i fakty epidemiologiczne, które przemawiałyby przeciw tym wnioskom.

Praca niniejsza miała za zadanie wyświetlenie tej sprawy z punktu widzenia doświadczalnego.

Trudna i mozolna technika pracy sprawia, że w dziedzinie duru osutkowego brak większych prac nad długotrwałością okresu obecności zarazka we krwi chorego, oraz nad stopniem zakaźności łagodnych i poronnych form chorobowych. Przeprowadzane w czasie wojny badania *Rocha-Limy*, *Weigla*, *Wolbacha i Todda*, *Otta i Töpfera* miały raczej za zadanie wykazanie swoistości *Rickettsii Prowazeki* jako zarazka duru osutkowego. Stąd też operują ci autorzy materiałem niemal wyłącznie od chorych i to z przypadków o przebiegu ciężkim, gdzie szanse zakażenia wszy były największe. Autorzy ci znajdowali *Rickettsie Prowazeki* jedynie we wszach karmionych na chorych w czasie gorączki.

W innych schorzeniach wywołanych przez *Rickettsie* nosicielstwo i długie utrzymywanie się zarazka we krwiobiegu istnieje, tak np. w gorączce okopowej chorzy zakażali wszy przez szereg miesięcy po przebyciu choroby. Przed rokiem opisałem epidemię, jaka pojawiła się w Zakładzie Biologii Uniwersytetu J. K. we Lwowie; epidemia wywołana była przez typ *Rickettsii*, który nazwałem *Rickettsia Weigla*, stwierdziłem wtedy, że chorzy przez szereg miesięcy po przebyciu choroby zawierali we krwi zarazek o pełnej zjadliwości.

To też przebadanie sprawy nosicielstwa przy durze osutkowym na większym materiale w obecnych epidemiach tyfusu plamistego, było ze względów epidemiologicznych bardzo wskazane.

Teren przeprowadzonych badań.

Badanie przeprowadziłem na wiosnę 1936 na terenie powiatu Grodzieńskiego prawie wyłącznie we wsi Mikielewyszczyna, gdzie warunki do przeprowadzenia tego rodzaju badań były dosyć korzystne. Badania zostały przeprowadzone dzięki poparciu Departamentu Służby Zdrowia Ministerstwa Opieki Społecznej w pracowni terenowej, przy założonym we wsi szpitalu epidemicznym.

Epidemia, dla zbadania której zostałem delegowany, była jedną z większych w ostatnich latach. Liczyła ona 158 przypadków na 1360 mieszkańców wsi. Mikielewyszczyna jest to wieś duża, licząca 256 domów gęsto obok siebie budowanych. Mieszkańcy wsi nie po raz pierwszy zetknęli się z dudem osutkowym, stwierdzono to na zasadzie wywiadów oraz masowego badania ludności na odczyn Weil-Feliza i odczyn Weigla (aglutynacja z R. Prowazeki), które to badania przeprowadziłem z małymi wyjątkami u wszystkich mieszkańców wsi. Podobno przed 50 laty panowała we wsi duża epidemia duru osutkowego. W czasie wojny również znaczna część ludności chorowała na dur plamisty. Przed 3-ma laty zachorowania pojawiły się w trzech domach, gdzie chorowało łącznie 26 osób. W sumie na ogólną liczbę 1360 mieszkańców chorowało dawniej 298 osób a więc około 22%.

Obecna epidemia rozpoczęła się na szereg miesięcy przed moim przybyciem do wsi. Pierwsze zachorowanie miało miejsce 3-go września 1935 roku, i zawleczone było prawdopodobnie z sąsiedniego powiatu. Od tego czasu epidemia tliła się, ogarniając coraz szersze kręgi, maskowana częstymi w okresie jesiennym przeziębieniami, oraz równoczesną epidemią koklusz, na który podobno zmarło kilkoro dzieci. Wreszcie w grudniu, a więc niemal w trzy miesiące od swego początku, przez jedno z dzieci rekonwalescentów, choroba została zawleczona do szkoły. Niema potrzeby opisywać tutaj warunków naszych szkół wiejskich. Mała izba, w której przebywa kilkadziesiąt dzieci, małutka sieni, gdzie na kilku gwoździach wiszą wszystkie okrycia, ułatwiają niezmiernie propagację wszy, a tym samym zarazka. To też już w trzy tygodnie po zjawieniu się rekonwalescenta w szkole, zachorowało jednego dnia 16 grudnia 1935 r. na 90 dzieci uczęszczających do szkoły — 35. Typowy obraz epidemii szkolnej. Drogą szkoły epidemia pojawiła się nagle w szeregu domów przeważnie bardzo zawszawionych, obejmując w drugim etapie niemal wszystkich mieszkańców. Na 256 domów we wsi epidemia panowała w 64.

Jeszcze jeden czynnik, natury ekonomicznej przyczynił się do rozszerzenia epidemii. Na terenie wsi powstała przed kilku miesiącami spółka mleczarska. Opłata za zbyt mleka była jedynym zarobkiem ludności we wsi daleko od miasta położonej. To też ludność całą ilość mleka oddawała do mleczarni. Pożywienie więc ludności składało się niemal wyłącznie z ziemniaków bez tłuszczu, co na stan odporności wpływało bez wątpienia ujemnie.

Z pośród 150 chorych około 12% było w wieku od lat 8-iu

40 %	"	"	"	8 — 15.
26 %	"	"	"	15 — 25.
22 %	"	"		powyżej lat 25.

Cyfry co do liczby chorych poniżej lat 8-iu są najmniej dokładne z racji łagodnego i czasem trudnego do uchwycenia przebiegu choroby, u małych dzieci.

Epidemię cechował ciężki stosunkowo przebieg. Śmiertelność wynosiła 3%. W dużym odsetku przypadków spotykano powikłania ze strony narządu oddechowego, zapalenie oskrzeli i odoskrzelowe zapalenie płuc. Dalej objawy oponowe, sztywność karku, utrata przytomności, zatrzymanie moczu, zamroczenia, utrzymujące się nawet po spadku ciepłoty, znaczne upośledzenie słuchu, czy mowy zdarzały się często, niemal w 15 procentach zachorowań.

W kilku przypadkach wystąpiły samoistne ropnie ślinianek, jednak w posiewie z ropy wyhodowywano tylko gronkowce, odmienca X₁₉ nie udało się wyhodować.

Kryteria rozpoznawcze dla duru plamistego.

Dur plamisty jest jednym z tych schorzeń, którego zarazek nie rosną na zwykłych pożywkach, wymaga dla identyfikacji zastosowania szeregu biologicznych metod. Uwzględnienie wszystkich kryteriów czyni wprowadzić pracę nad tyfusem bardzo żmudną, jednak chroni przed pomyłkami i zbyt pochopnymi wnioskami, jak to niestety w dziedzinie badań nad tyfusem plamistym, tak często ma miejsce.

W pracy niniejszej posługiwałem się następującymi kryteriami:

1) Gorączka u świnek i wykazanie odporności na następowe zakażenie typowym laboratoryjnym szczepem tyfusu. Jeżeli nawet gorączka nie wystąpi, musimy się liczyć z *infection inapparente* i również badać takie świnki na odporność.

Niezagorączkowanie świnek badanych na odporność przy zakażeniu laboratoryjnym szczepem tyfusu, nie zawsze jednak dowodzi, że w materiale wstrzyk-

niętym uprzednio zawarty był zarazek. Przyczyną niezagorączkowania może być zakażenie bezobjawowe, dalej odporność wrodzona, istnieniu której wprawdzie Nicolle przeczy, która jednak, przynajmniej u niektórych świnek u nas używanych istnieje. Względy uboczne wpłynąć mogą na wystąpienie lub brak gorączki. Niższa temperatura stajenki i otoczenia już może wpłynąć wybitnie na wysokość ciepłoty. W ciągu ubiegłej zimy, gdy ciepłota wskutek wadliwego urządzenia stajenki dla zwierząt była stosunkowo niska, wiele ze świnek zakażonych zarazkiem pasażowym tyfusu gorączkowało słabo, nietypowo, lub wogóle nie gorączkowało, a dopiero przeniesienie do cieplejszego i o jednostajnej ciepłocie otoczenia wpłynęło na pojawienie się typowej gorączki.

2) Dodatni odczyn Weigla (aglutynacja z Rickettsią Prowazeki) u świnek, u których jak wiadomo odczyn Weil-Felixa wypada z reguły ujemnie.

3) Wykazanie zarazka we wszach karmionych krwią chorego, wzg. podejrzanego o dur plamisty. W przypadkach bowiem zakażeń bezobjawowych jedynie zakażenie się wszy może być miarodajne dla epidemiologii duru osutkowego.

Wykrycie jednak we wszach Rickettsii nie dowodzi jeszcze, że są to Rickettsie prowazeki zarazki duru osutkowego. We wszach karmionych przez ludzi zdrowych spotykamy czasem niechorobotwórcze Rickettsie Pediculi. To też dla uznania znalezionych drobnoustrojów za Rickettsie Prowazeki, wymagane są następujące kryteria:

a) Rickettsia musi być chorobotwórcza dla świnek, wywołując u nich bardzo charakterystyczną gorączkę, lub też zakażenie bezobjawowe, dające się w pasażach przenosić na następne świnki.

b) Przebyciu zakażenia u świnek winno towarzyszyć powstanie następowej odporności na zakażenie dorem osutkowym.

c) Surowica zakażonych świnek winna wykazywać aglutyniny dla Rickettsii Prowazeki.

d) Znaleziona Rickettsia musi rozmnażać się we wszach w charakterystyczny sposób, wewnątrzkomórkowo.

e) Rickettsia winna dawać się hodować we wszach drogą dorektalnych pasaży metodą Weigla, przy czym wszy zakażone giną w ciągu kilku dni.

f) Znaleziona Rickettsia nie może rosnać na zwykłych pożywkach.

g) Wreszcie musi aglutynować z surowicą chorych na tyfus.

Technika doświadczeń na wszach.

Dla przeprowadzenia doświadczeń na wszach używaliśmy laboratoryjnej hodowli wszy. Hodowlę powyższą co pewien czas szczegółowo badano, dla wykluczenia obecności innych zarazków, w szczególności niechorobotwórczej Rickettsii Pediculi. Z reguły jednak wszy były jałowe. Wszy, w wieku 10 — 14 dni, umieszczono w liczbie około 100 sztuk w klatkach pokrytych z jednej strony gazą młyńską, poprzez gazę wesz śsie swobodnie krew karmiącego. Klatkę z wszami przymocowywano przylepcem do skóry człowieka którego badano. Wszy przystawiano początkowo na 24 godzin lub nawet kilka dni, jednak nie dawało to dobrych wyników. Zwłaszcza u chorych wysoko gorączkujących i silnie pocących się, wszy umieszczane na tak długi okres czasu, ginęły w dużym procencie. Poza tym przekonaliśmy się, że wszy umieszczone na chorym na przeciąg 24 godzin, ssą intensywnie krew chorego, tylko z początku, po tym już bardzo słabo, to też w sumie, nie ssą one wcale więcej krwi, niż wszy karmione na chorym tylko przez kilka, lub nawet jedną godzinę, a w przerwach trzymane w ciepłarce. Temperatura ciepłarki wpływając na rozwój i przyspieszając przemianę materii wszy, sprawia, że wesz w konsekwencji ssie więcej krwi, niż trzymana stale na chorym.

Dlatego też w większości dalszych doświadczeń wszy karmione były na chorym przez kilka godzin, po tym trzymano je w ciepłarce w 32 — 34°, ewen. po upływie kilku godzin karmiono je na tym samym chorym po raz drugi, trzeci i następny. W dalszym ciągu wszy były karmione przez osobnika uodpornionego szczepionką Weigla, lub przez rekonwalescenta, 2 razy dziennie w ciągu pół godziny. Karmiciel dla kontroli otrzymywał również klatki z wszami zdrowymi, które co dni kilka szczegółowo badano dla przekonania się, czy sam nie zakaża wszy Rickettsiami.

Po upływie około 10 dni, wszy, po nakarmieniu umieszczano każdą z osobna w zagłębieniach specjalnie na ten cel zrobio-

nej podstawki. Podstawkę umieszczano w cieplarni, a wszy po kilku godzinach składały obficie kał. Z kału wydalonego przez poszczególne wszy, sporządzaliśmy preparaty barwione, najlepiej cjanochiną i badaliśmy pod mikroskopem na obecność *Rickettsii*. Ten sposób postępowania pozwalał na stwierdzenie zarazem i odsetka zakażenia się wszy. W razie znalezienia w kale złożonym przez poszczególne wszy *Rickettsii*, badano je dalej wedle wyżej przytoczonych kryteriów, a więc wstrzykiwano *Rickettsie* wszom, przeprowadzono badania aglutynacyjne i histologiczne, zakażano świnki. Resztę wszy karmiono dalej, gdyż przy słabym zakażeniu, po 10 dniach nie u wszystkich wszy można było w kale wykazać obecność *Rickettsii*. Po upływie dalszych 15 — 20 dni preparowano wszystkie wszy, rozcierano każde z osobna jelito na szkiełku, a z części roztartego jelita robiono preparat barwiony. Tą drogą dwukrotnego badania użytych do doświadczeń wszy, możnaby z całą pewnością stwierdzić zarazek, o ile byłby we wszy obecny.

Klatkę z wszami oczyszczano co 4 — 5 dni, usuwając złożone jaja, jeżeli któraś z wszy ginęła, badano preparaty barwione z wypreparowanych jelit na obecność zarazka.

W doświadczeniach nad rekonwalescentami i otoczeniem chorych, gdzie chodziło nam przede wszystkim o stwierdzenie, czy osoby te wogóle wszy zakażają, wszy karmione były stale tylko przez badanego osobnika, przez szereg tygodni w ciągu 8 — 12 godzin na dobę. Badanym przylepiano klatki z wszami bądź to na dzień, bądź też na noc, badając również co pewien czas preparaty z kału i z wypreparowanych jelit wszy.

Zakaźność przy tyfusie plamistym w pierwszym tygodniu choroby.

Wykonałem szereg prób dla stwierdzenia stopnia zakaźności chorych w pierwszym tygodniu choroby. (Tabl. I).

Streszczając wyniki powyższych doświadczeń widzimy, że:

1) W pierwszym tygodniu choroby wszy zakażały się w 46% przypadków. Zakażenie występowało czasem już po pół

godziennym ssaniu krwi chorego i następowym karmieniu na osobniku uodpornionym.

2) Wszy zakażały się w przypadkach chorobowych o przebiegu ciężkim i średnim; w przypadkach łagodnych i lekko przebiegających wszy nie zakażały się, mimo, że były karmione na chorym do 24 godzin.

3) Odsetek zakażonych wszy jest różny. W przypadkach o ciężkim przebiegu 60 — 80% wszy nastawionych na chorych był zakażony. W lżejszych przypadkach odsetek ten był niski, na 100 wszy nastawianych na chorym przy następowym jednostkowym badaniu zaledwie 2 lub 3 wszy były zakażone.

4) Wszy zakażone na chorym żyły w kilku przypadkach długo. Niektóre mimo, że były trzymane w temperaturze ciepłarki 32—34°, a więc w ciepłocie przyspieszającej rozwój wszy i skracającej tym samym okres jej życia, ginęły dopiero po upływie 45 dni od chwili zakażenia. Przy zakażaniu sztucznym metodą dorektałną Weigla wszy giną, jak wiadomo już w ciągu kilku dni, może dlatego, że wprowadzamy wtedy dużą ilość zarazka, który atakuje równocześnie większą liczbę komórek nabłonkowych jelita, a rozmnażając się w tych komórkach powoduje ich rozpad oraz następową śmierć wszy. Przy zakażaniu zaś naturalnym najprawdopodobniej małe ilości zarazka atakują pojedyncze zaledwie komórki nabłonka jelitowego, a zarazek rozmnażając się tam, po tym dopiero przy ich rozpadzie stopniowo wnika w następne komórki.

Możliwe, że w niektórych wypadkach aż tak długi okres życia zakażonej wszy ma poważne znaczenie dla epidemiologii tyfusu, zwłaszcza jeżeli uwzględnimy, że i kał złożony przez taką zakażoną wesz może w korzystnych warunkach przez szereg dni być zakaźnym.

5) Stosunkowo niewiele wykonano prób na świnkach, warunki w jakich znajdowała się pracownia na wsi nie były dla tych doświadczeń korzystne i wiele zwierząt ginęło w czasie doświadczeń. Wyniki były jednak na ogół zgodne. W wypadkach, gdy wszy się nie zakaziły, świnki również nie gorączkowały, względnie gorączka była nie charakterystyczna, odczyn aglutynacyjny z Rickettsiami ujemny, zaś próby odporności na

T A B L I C A I.
Zakaźność przy tyfusie plamistym w pierwszym tygodniu choroby

L.porz.	N.dośw.	Chory	Wiek	Płeć	Przebieg choroby	Odczyn aglutynacji			Karmił wszy			Ciepłota w czasie karm.	Wszy po zdjęciu chorego, karmione w dalszym ciągu na człowieku odpornym badano	Wynik zakażenia świnki krwią chorego			
						Dzień chor.	OX ₁₉	Rick. Prow.	Nr. klatki	Dzień choroby	przez godz.			Nr. św.	Ilość krwi	Dzień chor.	
1	3	Ch.W.	8	m	Średni, 10 dni trwający	IV X	1/20+ 1/320+	1/160+ 1/320+++	104	IV—VII	72 bez przerwy	40°—38,6°	po 11 dn. zakażone w 50% typową R. Prowazeki. Szereg pozytywnych pasaży na wszach i świnkach po 11 dn. niezakażone	61	4 cm	IV	padła w 24 g. po zastrzyku
2	8	An.W.	13	m	Początkowo łagodny, w drugim tygodniu pogorszenie meningismus B. ciężki	IV VII XV	1/10— 1/40+ 1/320++	1/40++ 1/160+ 1/320++	107	IV	24	39,6°	po 11 dn. niezakażone	31	4 cm	IV	padła, sekcja: pneumonia
3	6	A.W.	15	m	Średnio ciężki	V XII	1/10— 1/320++	1/80+ 1/320+++	6	IV	24	40°—41°	zginęły bezpośrednio po karmieniu	66	5 cm	VI	nie gorączkuje, w 22 dniu po zakażeniu T. do 39,4°, — agl. z Rick. Prow. ujemna, Pasaż na świnki Nr. 110 i 111: brak gorączk. i odporności, agl. z R. Prow. ujemna
4	76	J. G.	24	m	Średnio ciężki	IV IX	1/10+ 1/320+	1/80+ 1/160++	516	IV	1/2	39,6°	po 14 dn. zakażone w 66% typową R. Prowazeki. Część wszy mimo zakażenia żyła przez miesiąc zginęły w 24 g. po nakarmieniu	80	4 cm	III	nie gorączkuje, aglutynacja z Rickettsia Prow. 1/20+, przed reinfekcją padła
5	28	L.M.	15	ż	Łagodny, 11 dni trwający	VI	1/640++	1/1280+	169	VI	12	40°	zginęły po nakarmieniu	94	4 cm	VI	padła w 2 dni po zastrzyku sekcja: pneumonia
6	35	A.W.	13	m	Dosyć ciężki	VII	1/40+	1/160+	64	VII	12	40°	po 12 dn. w 2% (na 50 sztuk jedna) zakażona typową R. Prowazeki. Reszta wszy pozostała niezakażoną po 11 i 25 dniach niezakażone	32	4 cm	VIII	gorączkuje typowo, szereg pasaży pozytywnych
7	74	B.G.	24	m	Średnio ciężki	V	1/20+	1/160+	157	V	24	40°	po 10 dniach w 75% zakażone typową R. Prowazeki po 10 i 25 dniach niezakażone	93	4 cm	II	nie gorączkuje, brak odporności, agl. z R. Prowazeki ujemna
8	77	Iz.M.	14	m	Średnio ciężki	IV XIV	1/10— 1/640+++	1/10— 1/640+	344	IV	12	40°	po 10 dniach w 80% zakażone typową R. Prowazeki po 16 i 27 dniach niezakażone	47	4 cm	IV	w XIV-tym dniu po zakażeniu T. do 40°. agl. z R. Prowazeki—. Pasaż na św. 49 i 50 ujemny
9	18	G.M.	24	m	Średnio ciężki	VI	1/160+	1/640+	33	VI	12	40°	po 10 dniach w 3% (na 60 badanych 2) zakażone typową R. Prowazeki. Reszta, badane powtórnie po 24 dniach niezakażone	101		V	
10	92	W.L.	21	m	Łagodny	II XIII	1/10— 1/640+	1/10— 1/640+	112	II	12	39°	po 10 i 25 dniach niezakażone	135		VI	
11	83	J. B.	16	m	Średnio ciężki	VI	1/80+	1/320+	441	VI	12	38,8°	po 10 dniach w 80% zakażone typową R. Prowazeki po 16 i 27 dniach niezakażone	132		VI	
12	67	L.W.	20	m	Łagodny	III X	1/10— 1/640+++	1/10— 1/640+	646	III—IV	2×12	39°—40°	po 14 dn. w 3% (na 60 badanych 2) zakażone typową R. Prowazeki. Reszta, badane powtórnie po 24 dniach niezakażone	154		V	
13	114	T.M.	18	ż	Średnio ciężki	VI	1/80++	1/160+++	104	VI	1	39,8°	po 16 i 27 dniach niezakażone	132		VI	
14	96	Wal.L.	22	m	Średnio ciężki	V	1/50+	1/80++	101	V	12	40°	po 14 i 32 dniach niezakażone	132		VI	
15	89	S.W.	20	m	Łagodny	VI	1/80+	1/160+	135	VI	12	40,3°	po 12 dniach w 30% zakażone typową R. Prowazeki po 12 i 27 dniach niezakażone	154		V	
16	99	J. C.	32	m	Bardzo ciężki	VI	1/10—	1/10—	132	VI	1/2	39,5°	po 15 dniach zakażone w 10% typową R. Prowazeki. Część wszy mimo zakażenia żyła do 46 dni po 15 i 43 dniach niezakażone	32	4 cm	VIII	gorączkuje typowo, szereg pasaży pozytywnych
17	88	T.Ch.	31	m	B. ciężki, 16 dni trwający	XVI V	1/160+ 1/10—	1/320++ 1/40+	154	V	12	40°	po 12 i 27 dniach niezakażone	93	4 cm	II	nie gorączkuje, brak odporności, agl. z R. Prowazeki ujemna
18	115	S.N.	10	m	Średnio ciężki	XIII VIII	1/320+ 1/320+	1/320++ 1/160+++	157	VIII	8	39,8°	po 15 dniach zakażone w 10% typową R. Prowazeki. Część wszy mimo zakażenia żyła do 46 dni po 15 i 43 dniach niezakażone	109		III	
19	119	W.K.	34	m	Lekki	II VIII	1/10— 1/320+	1/10— 1/320+	144	II	12	39,3°	po 15 i 43 dniach niezakażone	520		V	
20	101	K.B.	10	ż	Ciężki	V	1/40+	1/160++	520	V	1	39,5°	po 10 dniach zakażone w 16% typową R. Prowazeki po 15 i 32 dniach niezakażone	160		V	
21	130	J. K.	32	m	B. łagodny	III XII	1/10— 1/320+++	1/10— 1/320+++	109	III	12	39,6°	po 13 dniach w 75% zakażone typową R. Prowazeki po 13 i 28 dniach niezakażone	178		IV	
22	142	N. J.	18	m	Średnio ciężki	V	1/10—	1/40+	160	V	8	38,9°	po 13 dniach w 75% zakażone typową R. Prowazeki po 14 i 29 dniach niezakażone	47	4 cm	IV	w XIV-tym dniu po zakażeniu T. do 40°. agl. z R. Prowazeki—. Pasaż na św. 49 i 50 ujemny
23	200	J. D.	9	m	Łagodny	VII	1/80+	1/320+	149	VII	12	39,5°	po 14 i 29 dniach niezakażone	722		VI	
24	134	J.W.	30	m	Łagodny	IV IX	1/10— 1/160+++	1/10— 1/160++	178	IV	24	39,4°	po 18 i 28 dniach niezakażone				
25	120	Z.K.	30	m	Lekki	VI	1/40++	1/160+	722	VI	8	38,6°	po 18 i 28 dniach niezakażone				

następowe zakażenie tyfusem wypadły ujemnie. W wypadkach, gdy wyhodowano Rickettsie we wszach, świnki zakażały się również tyfusem.

6) Na podstawie równocześnie wykonywanych odczynów Weil-Felixa i odczynu Weigla (mikroaglutynacji z Rickettsiami) widzimy, że odczyn aglutynacyjny z Rickettsiami występuje na dwa do trzech dni wcześniej niż odczyn Weil-Felixa. Odczyn z Rickettsiami był dodatni już w piątym, czasem nawet IV dniu choroby, podczas gdy odczyn Weil - Felixa był jeszcze ujemny.

Zakaźność przy tyfusie plamistym w II tygodniu choroby.

Analogicznie do badań przeprowadzonych w pierwszym tygodniu choroby, wykonano szereg prób dla stwierdzenia stopnia zakaźności krwi w II tygodniu duru plamistego. Podobnie jak w poprzednich próbach, wszy, które przez jeden lub dwa dni ssaly krew chorego, były w dalszym ciągu karmione na ozdrowieńcu lub osobniku uodpornionym. Wszy trzymano w cieplarni w 32 do 34° i po upływie 10 dni badano, czy w kale poszczególnych wszy nie stwierdza się Rickettsii. W razie wyniku ujemnego wszy karmiono w dalszym ciągu i po upływie następnych 15 do 20 dni szukano zarazki w preparowanych jelitach poszczególnych wszy. Przy różnicowaniu Rickettsii Prowazeki od Rickettsii Pediculi uwzględniano wszystkie wyżej podane kryteria. W kilku wypadkach szczepiono krwią chorego świnki. (Tabl. II).

Streszczając wyniki powyższych doświadczeń powiedzieć możemy, że w drugim tygodniu choroby szanse zakażenia wszy są znacznie mniejsze niż w pierwszym tygodniu. Na 60 prób wykonanych w tym kierunku wszy zakażyły się jedynie w 13 przypadkach, t. j. w około 21%. Wszy zakażyły się trzykrotnie w 8, 9 i 10 dniu choroby, raz w 11-ym dniu choroby, raz w 14-ym i raz w 16-ym dniu choroby w przypadku o wyjątkowo ciężkim przebiegu klinicznym, powikłanym gruźlicą płuc.

Wszy zakażały się w przypadkach o przebiegu ciężkim, lub średnio ciężkim, oraz w przypadkach o przebiegu nawet łagodnym, o ile w czasie choroby przyłączały się powikłania. Czynniki, które wpływają na ciężkość przebiegu choroby, jak uprzednie wycieńczenie ustroju skutkiem gruźlicy lub gorszego odżywienia, wszelkie powikłania jak zapalenie oskrzeli, odoskrzelowe zapalenie płuc, podrażnienie opon mózgowych, osłabiając siły ustroju wpływają równocześnie na dłuższy czasokres obecności zarazka we krwi. W przypadkach natomiast o przebiegu lekkim, czy łagodnym wszy w drugim tygodniu choroby zakażają się jedynie wyjątkowo. Wyniki te tłumaczą, czemu w czasie wojny, głodu, czy innych klęsk społecznych tyfus plamisty szerzy się z taką gwałtownością. Czynniki bowiem szkodliwe, jak głód i wycieńczenie, nie tylko wpływają na ciężkość indywidualnego przebiegu choroby u poszczególnych chorych, lecz także na długotrwałość obecności zarazka w ustroju. Nie tylko więc przebieg choroby jest cięższy, ale i równocześnie, na skutek tego, że zarazek dłużej i w większej ilości jest obecny w ustroju, wzmagają się szanse zakażenia się wszy. Dzięki tym czynnikom liczba zachorowań wzrasta a epidemia szerzy się daleko silniej.

Rickettsie Prowazeki, jakie wyhodowujemy pod koniec choroby, zdają się być mniej żywotne, przeszczepione dorektnie metodą Weigla na następne wszy, rozmnażają się słabo, a pasaż często się urywa. Uzyskany pod koniec choroby z krwi chorych szczep tyfusu plamistego w świnkach nie zawsze daje się przez dowolną ilość pasażu hodować. Świnki zakażone krwią chorego, pobraną w końcowym okresie choroby, gorączkują po długim okresie wylegania, gorączka przy kolejnych przeszczepianiu jest stopniowo coraz słabsza, wreszcie nie występuje zupełnie, a zaznacza się jedynie częściowa odporność na następowe zakażenie tyfusem, przy dalszych przeszczepieniach i ta odporność zanika. Odczyn aglutynacyjny z Rickettsiami jest dodatni jedynie w niskich rozcieńczeniach surowicy. Fakty te dowodziłyby pewnego osłabienia zarazka pod wpływem ciał odpornościowych, pojawiających się w organizmie w końcowym okresie choroby.

Doświadczenia przeprowadzone na świnkach dały nam na ogół wyniki zgodne z wynikami doświadczeń na wszach. W pięciu

T A B L I C A II.
Zakażość przy tyfusie plamistym w drugim tygodniu choroby.

L. porz.	Nr. dośw.	Chory	Wiek	Płeć	Przebieg choroby	Odezyn aglutynacji			Karmił wszy			Ciepłota chorego	Wszy po zdjęciu z chorego, karmione w dalszym ciągu na osobniku odpornym, badane	Wynik zakażenia świnki krwią chorego			
						Dzień chor.	OX ₁₉	Rick. Prow.	Nr. klutki	Dzień choroby	przez godz.			Nr. św.	Ilość krwi	Dzień chor.	
1	1	J. D.	20	m	Lekki, 13 dni trwający	XII	1/160++	1/320++	116	XII-XV	72	38°—36,4°	po 10 i 25 dniach niezakażone				
2	5	J. M.	16	m	Średnio ciężki	VIII	1/1280++	1/1280++	5	VIII-XI	72	38,8°—40°	zginęły w czasie karmienia	54	4 cm.	VIII	padła bezpośrednio po zastrzyku
3	9	R. L.	16	m	B. ciężki, objawy oponowe, b. obfita osutka	XIII	1/1280+++	1/320++	707	XIII-XIV	24	39,6°	po 12 dniach zginęły, niezakażone	62	3 cm.	XII!	po 20 dn. T. do 39,7° agl. z R. Prow.—. Pasaż. na 2 świnki: I padła w VII-ym dniu po zakażeniu agl. z R. Prow.—, II świnka gorączkowała niecharakterystycznie agl. z R. Prow.—, brak odporności
4	24	J. M.	17	ż	Łagodny	X	1/40+	1/160++	164	IX-XII	3×12	38,8°	po 13 dniach niezakażone	63	4 cm.	IX	nie gorączkuje w X- tym dniu po zastrzyku jednodniowa T. do 40°, agl. z R. Prowazeki—, odporności brak
5	26	I. M.	15	ż	Średnio ciężki	VII	1/320+++	1/640++	169	VI-VII	2×12	40°	zginęły bezpośrednio po karmieniu w preparatach z jelit ziarenkowce	56	5 cm.	VII	gorączka w VII-mym dniu po zastrzyku, agl. z R. Prow.—. Pasaż na świnki 105, 106: I nie gorączkuje, II gorączkuje niecharakterystycznie agl. z R. Prowazeki—, u obu brak odporności
6	33	M. A.	15	m	B. ciężki	VIII	1/320++	1/80+++	102	VIII-X	3×12	40°	zginęły bezpośrednio po karmieniu w preparatach z jelit ziarenkowce	72	4 cm.	VIII	gorączka po 15-tu dniach, agl. z R. Prowazeki 1/50+, szereg dodatnich pasaży
7	32	J. M.	13	m	Średnio ciężki	XI	1/1280+++	1/640++	127	XI-XIII	3×12	39,6—37,8	po 11 dniach niezakażone	74 A	4 cm.	XI	padła w 2 dni po zastrzyku, sekcja: pneumonia
8	37	W. E.	8	m	Lekki	IX	1/320+++	1/320+++	158	VII-IX	48	38,5—39,6	po 14 dniach niezakażone				
9	34	R. L.	15	m	B. ciężki, 16 dni trwający, furunculoza	XV	1/640+++	1/640+++	57	XV-XVI	2×12	38,6°	zginęły bezpośrednio po karmieniu wszy zakażone gronkowcem		4 cm.	XV	padła w 24 g. po zastrzyku, sekcja: pneumonia
10	58	J. M.	12	m	Ciężki	XII	1/320+++	1/320+++	642	XIII-XV	2×12	39,7°	po 14 dniach niezakażone				
11	59	A. W.	13	m	Początk. łagod. w II tyg. pogorszenie odoskrzelowe zapalenie płuc.	XV	1/320+++	1/320++	379	IX	12	39,6°	po 12 dniach w 25% zakażone typową R. Prowazeki—, Niektóre wszy mimo zakażenia żyły do 22 dni				
12	93	G. W.	24	m	Średnio ciężki	X	1/640+	1/320+++	120	VII	12	39,7°	po 12 i 28 dniach niezakażone				
13	68	A. M.	11	m	B. ciężki	XI	1/640+++	1/640+++	324	X-XI	2×12	38,8°	po 10 i 25 dniach niezakażone				
14	97	J. Z.	23	m	Średnio ciężki	X	1/320+++	1/320+++	107	VIII	12	40°	po 10 i 25 dniach niezakażone				
15	87	W. L.	20	m	Średnio ciężki	VIII	1/40++	1/80++	519	VIII	12	39,8°	po 2 tygodniach w 3% (2 na 60 badanych) zakażone typowymi R. Prowazeki. Pasaże na wszach dodatnie	29	5 cm.	VII	nie gorączkuje agl. z R. Prowazeki—, brak odporności
						XIV	1/160+	1/160+					po 16 dniach niezakażone				
16	170	M. L.	19	m	Łagodny	IX	1/320+	1/640+	101	IX	12	39,6°	po 14 i 29 dniach niezakażone	26	4 cm.	X	nie gorączkuje, w 26 dniu po zastrzyku T. do 40°, agl. z R. Prowazeki—, pasaż na świnki 27 i 28 ujemny
17	127	L. S.	21	m	Średnio ciężki	X	1/1280++	1/640+	102	X-XI	2×12	39,4°					
18	104	K. Z.	19	m	Średnio ciężki	X	1/640+	1/640+	171	XII-XIV	3×8	37,4°-39,4°	po 12 i 25 dniach niezakażone				

(dalszy ciąg tablicy 2-giej)

L. porz.	Nr. dośw.	Chory	Wiek	Płeć	Przebieg choroby	Odezyn aglutynacyiny			Karmił wszy				Wszy po zdjęciu z chorego karmione w dalszym ciągu na osobniku odpornym badane	Wynik zakażenia świnki krwią chorego			
						Dzień chor.	OX ₁₉	Rickettsia Prowazeki	Nr. klatki	dzień choroby	przez godz.	ciepłota chorego		Nr. świni.	Ilość krwi	Dzień chor.	
19	106	I. H.	32	m	Ciężki	X	1/640+	1/640+	143	VII	8	40,2°	po 12 i 27 dniach niezakażone				
20	140	A. B.	24	m	Średnio ciężki, obfita osutka	XI	1/640+	1/1280+	20	XII i XIII	2 × 12	40°	po 14 i 29 dniach niezakażone	89	5 cm	XII	gorączka niecharakterystyczna przez 2 dni, agl. z R. Prowazeki—, i brak odporności
21	111	M. J.	16	m	B. łagodny, brak osutki	XII	1/320++++	1/80++	132	XII-XVI	5 × 8	37,9°-36,6°	po 14 dniach niezakażone	98	4 cm	XII	brak gorączki i odporności, agl. z R. Prow. ujemna
22	57	J. C.	32	m	Ciężki, odoskrzelowe zapalenie płuc, obfita osutka	VIII XIV	1/10— 1/160+	1/80+ 1/320+	110	VIII	6	39,6°	po 14 dniach zakażone w 25% typową R. Prowazeki. Pasaże na wszach dodatnie	92	4 cm	VIII	gorączka po 11 dniach, agl. z R. Prowazeki 1/100 +. Pasaże na świnkach dodatnie
23	156	W. C.	31	m	B. ciężki	X	1/160+	1/160+	34	X	6	40°	po 11 i 19 dniach niezakażone				
24	109	A. C.	29	m	B. ciężki, znacznie podupadły stan odżywienia	XI	1/160+	1/160++	139	XI	6	40°	po 15 dniach w 40% zakażone typową R. Prowazeki,— część wszy zakażona (w kale R. Prowazeki), żyła do 35 dni.	88	4 cm	X	gorączka po 20 dniach, agl. z R. Prowazeki+ i odporność
25	131	M. T.	20	ż	Średnio ciężki	X	1/320+	1/320++	103	X	6	38,8°	po 13 i 28 dniach niezakażone				
26	124	J. W.	30	m	Ciężki, obfita osutka	XII	1/640+	1/1280+	143	XII	8	38,9°	po 17 dniach zakażone w 10% R. Pediculi: wszy nie ginęły, zarazek rozmnażał się zewnątrzkomórkowo. Świnki zakażone tą R. Prow. nie gorączkowały, nie były odporne, agl. z R. Prow. —.				
27	125	T. M.	21	ż	Łagodny	X	1/320+	1/640+	104	XI	6	38,8°	po 13 i 28 dniach niezakażone	193	4 cm	X	gorączka po 20 dniach, świnka w IV-tym dniu gorączki padła, agl. z R. Prowazeki ujemna
28	126	D. J.	33	m	B. ciężki, obfita osutka stan odżywienia b. podupadły	XIV	1/320+	1/640++++	145	XIV	8	39,4°	po 14 dniach zakażone w 4% typową R. Prowazeki. Pasaże na wszach +	191	4 cm	XIV	gorączka po 22 dniach, szereg pasażów pozytywnych
29	193	A. C.	24	m	Ciężki	XIII	1/1280++++	1/1280++++	123	XIII	6	40°	po 12 i 29 dniach niezakażone				
30	141	S. T.	19	ż	Średnio ciężki	XI	1/320++	1/640+	124	XI	8	39,2°	po 16 i 28 dniach niezakażone				
31	49	S. J.	24	m	Średnio ciężki	XI	1/320+	1/320++	150	XI	10	40,4°	po 18 i 30 dniach niezakażone				
32	192	S. K.	24	m	B. łagodny, brak osutki	VII	1/160++	1/320++	151	VII	10	39,4°	po 14 i 27 dniach niezakażone				
33	39	N. C.	10	m	Ciężki, b. nędzny stan odżywienia	VIII	1/160++++	1/320++	133	VIII	4	39,8°	po 15 dniach zakażone w 20% typowymi R. Prowazeki. Szereg pasażów dodatnich	196	4 cm	VIII	gorączka po 12 dniach agl. z Rich. Prow. +. W drugim pas. gorączka słabsza, w trzecim brak, częściowa odporność
34	152	W. Z.	20	m	Łagodny	XII	1/1280++++	1/1280++++	195	XIII	8	38,4°	po 16 i 29 dniach niezakażone				
35	153	D. N.	24	ż	Łagodny, ślad osutki	XII	1/320++++	1/320++++	171	XII	8	38,2°	po 12 i 27 dniach niezakażone				
36	237	L. M.	32	ż	Średnio ciężki	X	1/640++	1/320+	168	VII	7	40,2°	zginęły bezpośrednio po karmieniu				
37	161	J. S.	26	m	Średnio ciężki furunkuloza	XI	1/320++	1/640+	174	od XI.	3 tygodnie	39,8°	z powodu licznych ropni skóry wszy przez cały czas karmił sam chorego, wiele wszy zginęło zakażone gronkowcem białym. R. Prowazeki nie stwierdzono				

L. porz.	Nr. dośw.	Chory	Wiek	Płeć	Przebieg choroby	Odczyn aglutynacji			Karmił wszy			Ciepłota chorego	Wszy po zdjęciu z chorego, karmione w dalszym ciągu na osobniku odpornym, badane	Wynik zakażenia świnki krwią chorego			
						Dzień chor.	OX ₁₉	Rick. Prow.	Nr. klatki	Dzień choroby	przez godz.			Nr. świni.	Ilość krwi	Dzień chor.	
38	238	K.W.	18	m	Łagodny	XI	1/640+	1/640+	157	XIII-XV	3×6	39,6°-38,8°	po 14 dniach zakażone w 10% Rick. Pediculi. Rickettsie przeszczepione na następne wszy rozmnażały się zewnątrzkomórkowo				
39	136	N. J.	24	m	Ciężki, zapal. oskrzeli	XII	1/320+	1/320++	160	XV	8	38°	po 12 i 29 dniach niezakażone				
40	51	S. J.	26	m	Średnio ciężki	X	1/160+++	1/320+	166	XII	8	40,2°	po 17 i 32 dniach niezakażone				
41	78	A. J.	22	m	B. ciężki. Gruźlica płuc w płwocinie prątki Kocha	X	1/320+	1/160+	162	XVI	2 tyg.	38,2°	w 50% zakażone typową Richettsią Prowazeki. Wykonano szereg pasażów na wszach.				
42	63	S. D.	33	m	Łagodny, brak osutki	X	1/640+	1/1280+	176	VIII	8	39,2°	po 12 i 27 dniach niezakażone				
43	117	W. A.	42	ż	Średnio ciężki	XI	1/320+	1/160+++	158	VIII	24	40,1°	po 11 i 24 dniach niezakażone				
44	66	M. Z.	27	ż	Łagodny, brak osutki	X	1/1280+	1/640+++	178	IX	14	38,6°	po 13 dniach niezakażone				
45	69	L. K.	24	ż	B. łagodny, brak osutki w IV m. ciąży	X	1/320+++	1/160+++	179	X	6	38,6°	po 19 dniach niezakażone				
46	54	S. T.	20	m	Ciężki, zapalenie opon mózgowych	IX	1/640+	1/1280+	212	IX	12	39,4°	po 13 dniach zakażone w 30% typową R. Prowazeki. Pasaże na wszy i świnkach				
47	180	A. W.	24	ż	Średnio ciężki	X	1/320+	1/320+	505	X	6	39,4°	po 12 i 26 dniach niezakażone				
48	181	T. K.	30	ż	Średnio ciężki	XI	1/160+++	1/160+++	159	XI XII	2×12	39,2°	po 12 i 27 dniach niezakażone				
49	55	L. R.	28	ż	Ciężki	X	1/320+	1/320++	202	X-XII	3×12	38,7°	po 16 dniach zakażone w 10% typową R. Prowazeki pasaże na wszach i świnkach				
50	185	N. W.	27	ż	Średnio ciężki	X	1/1280+++	1/1280+++	379	XIII	8	38,2°	po 10 i 26 dniach niezakażone	198	5 cm.	XII	gorączka, agl. z R. Prowazeki +. W drugim pasażu gorączka słabsza, w trzecim wogóle nie wystąpiła i brak odporności
51	159	M. J.	14	m	Ciężki. Chory nieprzytomny	X	1/160+++	1/320+	58	XII	5	39,2°	zginęły bezpośrednio po karmieniu				
52	79	C. D.	12	m	Ciężki	X	1/160+	1/160++	201	VIII	6	38,6°	po 12, 20 i 28 dniach niezakażone				
53	176	R. W.	18	m	Średnio ciężki	X	1/320+	1/320++	205	IX-XIII	4×8	38,2°	po 12 i 27 dniach niezakażone	199	4 cm.	XIV	gorączka niecharakterystyczna, agl. z R. Prowazeki —, padła w 17 dni po zakażeniu, sekcja: pneumonia
54	158	L. W.	15	m	Średnio ciężki	X	1/80++	1/320++	510	XIV	8	39,2°	zginęły bezpośrednio po karmieniu				
55	208	S. K.	32	m	B. ciężki odoskrzelowe zapalenie płuc	VIII	1/160+	1/160++	156	X	4	39,6°	po 12 dniach zakażone w 8% typową R. Prowazeki. Pasaże na wszach i świnkach				
56	165	L. D.	18	m	Średnio ciężki	IX	1/80+	1/80++	206	X-XIV	4×8 ²	39,6°-37,8°	po 14 dniach niezakażone				
57	169	C. K.	32	m	B. ciężki, gruźlica płuc w płwocin. prątki Kocha	IX	1/10+	1/160++	180	IX	2 tyg.	39,6°	w 15% zakażone typową R. Prowazeki				
58	195	R. J.	27	m	B. ciężki, stan odżywiania b. podupadły	XVI	1/160+	1/320+	196	XIV	8	39,8°	po 12 dniach niezakażone	201	5 cm.	XIV	gorączka po 20 dniach, agl. z R. Prowazeki 1/20, w następnych pasażach gorączka bardziej typowa i aglutynacja dodatnia
59	209	S. D.	14	m	Średnio ciężki	X	1/160+	1/320+	151	X-XIV	4×10	39,6°	po 10 i 22 dniach niezakażone				
60	217	K. R.	20	ż	Ciężki. Lichy stan odżywiania	X	1/80+	1/320++	517	X	4	39,6°	po 2 tygodniach w 80% zakażone R. Prowazeki, zarazek przeszczepiony dorektnie na następne wszy rozmnażał się słabo, w trzecim przeszczepieniu szczep zginął				

przypadkach, wszy się nie zakaziły, świnki natomiast zagorączkowały, w jednym z tych przypadków można było gorączkę przenieść w pasażu na następne świnki, jednakże przeprowadzone dokładne badania, brak odporności na następowe zakażenie tyfusem, ujemny odczyn aglutynacyjny z Rickettsiami wskazywały na to, że gorączka powyższa, nie była wywołana przez zarazek duru osutkowego. W innym znów doświadczeniu świnka nie zagorączkowała, we wszach zaś karmionych równocześnie można było, choć w słabym odsetku, wykazać Rickettsie Prowazeki. Przy badaniu innego osobnika wszy się nie zakaziły, zakażona równocześnie krwią chorego świnka zagorączkowała po 22 dniach, miano aglutynacyjne jej surowicy w stosunku do Rickettsii było słabe $1/20++$, w następnych przeszczepieniach gorączka była bardziej typowa i stopniowo coraz silniejsze miano aglutynacyjne surowicy. Jest prawdopodobnym, że pod koniec choroby, pod wpływem zawartych w ustroju ciał odpornościowych zarazek ulega takiemu osłabieniu, że zakażenie wszy staje się już trudnym, podczas, gdy przy wstrzykiwaniu stosunkowo dużych ilości krwi chorego śwince, możemy jeszcze wywołać słabe zakażenie, które stopniowo przez pasaże na świnkach się wzmaga.

W drugim tygodniu choroby zarówno odczyn Weil-Felixa, jak i odczyn aglutynacyjny Weigla był już zwykle wybitnie dodatni, jedynie w jednym przypadku o ciękim przebiegu w 8-ym dniu choroby odczyn Weil-Felixa był ujemny, zaś odczyn Weigla dodatni o mianie $1/80++$.

Zakaźność w tyfusie plamistym w poszczególnych okresach choroby.

W doświadczeniach omówionych w poprzednich rozdziałach chodziło mi o stwierdzenie stopnia zakaźności krwi u różnych chorych z początkiem choroby, względnie w jej późniejszych okresach. Z doświadczeń tych widziliśmy, że wszy nie zawsze zakażają się na chorych nawet w przypadkach o ciężkim przebiegu klinicznym. To też postanowiłem przebadąć, jak się przedstawia sprawa zakaźności u tego samego chorego w czasie ałego okresu choroby. Badania te przeprowadzono w ten sposób,

że klatkę z wszami trzymano na chorym przez kilka godzin i po tym karmił ją osobnik uodporniony, a chory otrzymywał do karmienia następną klatkę. W ten sposób mogliśmy się przekonać przy następowym badaniu wszy o zakaźności chorego w poszczególnych momentach choroby. Wszy badano po upływie 10 dni od chwili karmienia na chorym, badając kał złożony przez poszczególne wszy, w razie zaś wyniku ujemnego, wszy karmiono dalej i po upływie dalszych 10 do 15 dni poszukiwano w preparatach barwionych z wypreparowanych jelit obecności Rickettsii.

Doświadczeń takich ze względów technicznych nie można było przeprowadzić zbyt wiele, poniżej przytaczam kilka takich:

I. G. B., chory lat 27. Początek choroby powolny, przez 3 dni mimo bólu głowy i ciepłoty chory chodził. W domu brat chorego zachorował przed trzema tygodniami.

Przebieg choroby średnio ciężki, chory zamroczony, wyraźna osutka.

W 4-ym dniu choroby odczyn Weil-Felixa 1/10, odczyn z Rickettsiami 1/80+, 1/160+.

W 10-ym dniu choroby odczyn Weil-Felixa 1/160, odczyn z Rickettsiami 1/320++++:

W 28 dniu choroby odczyn Weil-Felixa 1/80++, odczyn z Rickettsiami 1/160++++.

Wszy karmione przez 1 godz. w 4-ym dniu chor. zakaziły się w 60% Rick. Prow.

"	"	"	12	"	"	5	"	"	nie zakaziły się
"	"	"	8	"	"	6	"	"	zakaziły się w 70%
"	"	"	8	"	"	7	"	"	nie zakaziły się
"	"	"	8	"	"	8	"	"	zakaziły się w 5%
"	"	"	9	"	"	9	"	"	nie zakaziły się
"	"	"	8	"	"	10	"	"	" " "
"	"	"	8	"	"	12	"	"	" " "
"	"		od 13-tego do 21 dnia				"	"	" "
"	"		od 24 do 27 dnia				"	"	" "

Świnki zakażone 5 ccm. krwi chorego pobranymi w 7-ym i 12-ym dniu choroby nie zakaziły się.

II. L. W. chory lat 21, na tyfus plamisty uprzednio nie chorował, w domu siostra i 2 braci chorych. Przebieg choroby średnio ciężki, chory skarży się na silne bóle głowy, chwilami zamroczony, lekki nieżyt oskrzeli.

Odczyn Weil-Felixa w trzecim dniu choroby ujemny, odczyn z Rickettsiami 1/40+. W 10-ym dniu choroby odczyn Weil-Felixa i z Rickettsiami,

1/640++++. W 28 dniu choroby odczyn Weil-Felixa 1/160++++. Odczyn z Rickettsiami 1/320++++.

Wszy karmione przez 12 godz. w 2-im dniu chor. nie zakaziły się.

"	"	"	8	"	w 3-im	"	"	"	"	"
"	"	"	12	"	w 4-ym	"	"	"	"	"
"	"	"	2 x 12	"	w 5 i 6	"	"	"	"	"
"	"	"	przez 8	"	w 7-ym	"	"	zakaziły w 2 1/2%		
"	"	"	8	"	w 9-ym	"	"	nie zakaziły się.		
"	"	"	3 x 8	"	w 10-13	"	"	"	"	"
"	"	"	do 14 do 28	"	dnia choroby	"	"	nie zakaziły się.		

Trzy świnki zakażone krwią chorego pobraną w 2-im, 7-ym i 10-ym dniu choroby w ilości 4 — 5 ccm. nie zakaziły się. Gorączka, jaka wystąpiła w sposób niecharakterystyczny u świnki zakażonej krwią chorego pobraną w 10-ym dniu choroby nie była wywołana przez zarazek duru plamistego, brak bowiem było dodatniego odczynu aglutynacyjnego z Rickettsią Prowazeki i odporności na następowe zakażenie durem osutkowym.

III. W. A. chory lat 13. Brat chorego zachorował przed 4-ma tygodniami, siostra obecnie chora. Przebieg choroby w pierwszym tygodniu łagodny, od 7-go dnia pogorszenie, chory zamroczony, chwilami zupełnie nieprzytomny. Objawy podrażnienia opon, sztywność karku, Kernig dodatni.

Odczyn Weil-Felixa w 4-ym dniu choroby ujemny, odczyn z Rickettsiami 1/20++++, 1/10+, 1/80±.

W 10-ym dniu choroby odczyn Weil-Felixa 1/160++++, odczyn z Rickettsiami 1/320++++.

W 42 dniu choroby odczyn Weil-Felixa 1/80++++, odczyn z Rickettsiami 1/320+.

Wszy karmione przez 24 godz. w 4 i 5-ym dniu chor. nie zakaziły się.

"	"	"	12	"	"	6	"	"	"	"	"
"	"	"	8	"	"	7	"	"	"	"	"
"	"	"	6	"	"	8	"	"	zakaziły się w 25%		
"	"	"	8	"	"	9	"	"	nie zakaziły się		
"	"	"	6	"	"	10	"	"	zakaziły się w 8%		
"	"	"	2 x 8	"	"	11 i 12	"	"	nie zakaziły się		
"	"	"	2 x 8	"	"	13 i 14	"	"	"	"	"
"	"	"	od 16 — 31	"	dnia		"	"	"	"	"
"	"	"	od 31 — 43	"	dnia		"	"	"	"	"

IV. J. Ł., chory lat 32. Przebieg choroby b. ciężki, trwający 16 dni, stan odżywienia chorego zły. Od wczesnego dzieciństwa cierpi chory na częste ataki dychawicy oskrzelowej. Granica obniżona, wypuk bębenkowy, przysłuchem liczne świsty i furczenia. Chory nieprzytomny. Obfita osutka.

Odczyn Weil-Felixa w 8-ym dniu choroby ujemny, odczyn z Rickettsiami 1/40++++, 1/80+.

W 11-ym dniu choroby odczyn Weil-Felixa 1/160+, odczyn z Rickettsiami 1/320++.

W 15-ym dniu choroby odczyn Weil-Felixa i z Rickettsiami 1/320++++

Wszy karmione przez 8 godz. w 4-ym dniu chor. zakaziły się w 80%.

"	"	"	12	"	"	5	"	"	nie zakaziły się
"	"	"	6	"	"	6	"	"	rano " " "
"	"	"	2	"	"	6	"	"	wiecz. zakaz. się w 80%
"	"	"	12	"	"	7	"	"	nie zakaziły się
"	"	"	8	"	"	8	"	"	zakaziły się w 40%
"	"	"	6	"	"	9	"	"	nie zakaziły się
"	"	"	10	"	"	10	"	"	" " "
"	"	"	8	"	"	10	"	"	zakaziły się w 25%
"	"	"	12	"	"	12	"	"	nie zakaziły się
"	"	"	8	"	"	13	"	"	" " "
"	"	"	8	"	"	14	"	"	zakaziły się w 10%
"	"	"	8	"	"	15	"	"	nie zakaziły się
"	"	"	8	"	"	16	"	"	zakaz. się w 2% (2 na 50 bad.)
"	"	"	od 17-ego do 21-ego dnia przez 8 g. na dobę						nie zakaziły się
"	"	"	od 22 do 29 " przez 8 g. na dobę						" " "
"	"	"	od 29 do 43 " przez 8 g. na dobę						" " "

Świnki zakażone 4 ccm. krwi chorego pobranymi w 8-ym i 14-ym dniu choroby zakaziły się, natomiast zakażone krwią chorego pobraną w 5-ym i 10-ym dniu choroby nie zakaziły się.

V. K. W., chory lat 33, przebieg choroby b. lekki, trwający 8 dni. Nieznaczna osutka.

Odczyn Weil-Felixa z Rickettsiami w 3-im dniu choroby ujemny.

Odczyn Weil-Felixa w 6-ym dniu choroby ujemny, odczyn z Rickettsiami 1/160.

W 11-ym dniu choroby odczyn Weil-Felixa i z Rickettsiami 1/320++++.

Wszy karmione przez chorego przez 6 do 12 godzin na dobę w poszczególnych dniach choroby od 2-ego do 9-ego dnia, oraz w okresie rekonwalescencji przez 20 dni nie były zakażone. Świnki zakażone 5 ccm. krwi chorego pobranym w 3 i 6-ym dniu choroby nie gorączkowały.

VI. N. T., chora lat 18, przebieg choroby średnio ciężki, ślad osutki, chora przytomna.

Odczyn Weil-Felixa w 6-ym dniu choroby 1/80+, odczyn z Rickettsiam 1/160++.

W 12-ym dniu choroby odczyn Weil-Felixa i z Rickettsiami 1/1280++++.

Wszy karmione przez 12 godz. w 3-im dniu choroby	nie zakaziły się.
" " 8 " " 3-ym " "	zakaziły się w 60% (4 na 60 badanych)
" " 12 " " 5 " "	nie zakaziły się

Wszy karmione przez 3 godz. w 6-ym dniu choroby zakaziły się w 3%
(1 na 30 badanych)

"	"	8	"	"	7	"	"	nie zakaziły się
"	"	12	"	"	8	"	"	"
"	"	2 x 8	"	"	9 i 10 dn.	"	"	"
"	"	ok. 8 g.	na	dobę	między 11 a 14 dn.	chor.	nie zakaziły się	
"	"	" 8	"	"	"	14 a 30	"	"

Świnki zakażone 4 ccm. krwi chorej pobranymi w 6-ym i 8-ym dniu choroby nie zakaziły się.

VII. W. K., chory lat 8, przebieg choroby łagodny, trwający 10 dni.

Odczyn Weil-Felixa w 7-ym dniu choroby ujemny, odczyn z Rickettsiami 1/160+.

W 14-ym dniu od chwili zachorowania odczyn Weil-Felixa i z Rickettsiami 1/320++.

Wszy karmione przez 12 godz. w 4 dniu chor. nie zakaziły się.

"	"	"	8	"	"	5	"	"	zakaziły się w 60%
"	"	"	8	"	"	6	"	"	zakaziły się w 10%
"	"	"	48	"	"	7—9 dn.	"	"	nie zakaziły się
"	"	ok. 8 g.	na	dobę	między 10 a 14 d.	od chwili zachor.	nie zak.	się	
"	"	" 8	"	"	"	14 a 36 d.	"	"	"

Streszczając wyniki wyżej przytoczonych doświadczeń, widzimy, że zarazek nie stale podczas choroby znajduje się we krwi chorego. Zarazek pojawia się na przeciąg kilku godzin w krwiobiegu, zakażając w tym czasie w dużym odsetku wszy, po tym w ciągu kilku godzin, a nawet 2 do 3 dni wszy nie zakażają się zupełnie, po pewnym czasie zarazek pojawia się znowu w krwiobiegu, i zakaża wszy, ale już zwykle w niższym odsetku.

Trudno tu jednak mówić o cyklu rozwojowym zarazka. Raczej prawdopodobnym jest, że zarazek rozmnażając się w komórkach nabłonkowych naczyń, od czasu do czasu zostaje wyrzucony do krwiobiegu i tam ulega zniszczeniu pod wpływem stopniowo wzrastających sił odpornościowych ustroju.

Zakaźność przy tyfusie plamistym w okresie rekonwalescencji.

Przeprowadzono 67 prób zakażenia wszy w okresie rekonwalescencji po spadku ciepłoty. Próby te przeprowadzono za-

równy u osobników, u których przebieg schorzenia był ciężki, którzy w czasie choroby zakażali wszy, jak również i u osób, które przebyły dłużej w sposób łagodny, u których w czasie choroby próby zakażenia wszy wypadły ujemnie.

Przy próbach wykonanych w pierwszym i drugim tygodniu choroby chodziło nam o urobienie sobie poglądu na sprawę zakaźności w poszczególnych momentach choroby, to też dawaliśmy wszy do karmienia chorym jedynie na przeciąg kilku godzin, wyjątkowo na 2 do 3 dni. Po nakarmieniu na chorym, w doświadczeniach tych, wszy karmione były w dalszym ciągu na osobniku uodpornionym i po upływie 2 do 4 tygodni poddawane badaniu mikroskopowemu. W obecnych próbach postępowano inaczej. W doświadczeniach poniższych rekonwalescent karmił sam przez przeciąg 3, 4 czasem nawet 5 tygodni klatkę zawierającą przeciętnie około 100 wszy. Wszy dawano do karmienia na przeciąg 6 — 12 godzin na dobę; rekonwalescenci otrzymywali do karmienia wszy bądź to w ciągu dnia, lub też na noc. W przerwie między karmieniem, wszy trzymane były w cieplarni o temperaturze 32 — 34°. Po upływie około 1 do 2 tygodni badano pojedyncze wszy, poszukując w preparatach kału złożonego przez poszczególne wszy *Rickettsii*. Po upływie dalszych 2 tygodni przy końcu doświadczenia wypreparowano jelita wszystkich wszy poszukując w preparatach barwionych *Rickettsii*. W przypadkach wątpliwych przeszczepiano materiał na wszy metodą dorektalną Weigla lub też zakażano świnki.

Na 67 prób przeprowadzonych w kierunku zakażenia się wszy w okresie rekonwalescencji, po spadku ciepłoty, nie udało mi się nigdy wykazać *Rickettsii* Prowazeki we wszach karmionych przez rekonwalescentów, niekiedy nawet przez bardzo długi okres, bo 30 — 45 dni.

W 4 przypadkach, a więc w około 5% przeprowadzonych doświadczeń, znalazłem wprawdzie w kilkunastu procentach badanych wszy *Rickettsie*, lecz odpowiadały one wszystkim kryteriom uznanym za charakterystyczne dla *Rickettsii* *Pediculi*. Były one niechorobotwórcze dla świnek, które szczepione nimi, ani nie gorączkowały, ani nie dawały aglutynin dla *Rickettsii* Prowazeki, ani też nie wykazywały odporności na

następowe zakażenie durem plamistym. Wszy zakażone tymi Rickettsiami metodą dorektalną Weigla nie ginęły, w preparatach zaś histologicznych można było stwierdzić, że Rickettsie rozmnażały się jedynie zewnątrzkomórkowo.

W niezliczone przeprowadzonych próbach zakażania świnek krwią rekonwalescentów nie można było również wykazać dodatniego wyniku. Wprawdzie w 2 przypadkach świnki zagorączkowały, nie można było jednak gorączki powyższej uznać za tyfusową, brak bowiem było następowej odporności na zakażenie durem osutkowym, a wynik aglutynacji surowicy tych świnek z Rickettsiami był ujemny.

W odczynie Weil-Felixa zaznacza się w późniejszym okresie rekonwalescencji częste obniżenie wysokości miana do 1/40, odczyn aglutynacyjny z Rickettsiami, chociaż nie tak często i nie tak wybitnie, ulega również obniżeniu.

Zakaźność osobników, którzy dawniej przebyli dur osutkowy i zetknęli się powtórnie z zarazkiem.

W podanym na wstępie piśmiennictwie rozpatrywano możliwość szerzenia się duru za pośrednictwem osobników, którzy dawniej przebyli dur osutkowy, po tym zaś znaleźli się w otoczeniu chorych i wprawdzie nie zapadli po raz drugi na tyfus, jednak przechodzili infekcję bezobjawową, w tych wypadkach zarazek byłby obecny w ustroju, i mógłby zakazić przez szereg dni wszy, co wpływałoby na szerzenie się epidemii.

Próbowałem w 98 przypadkach zakażać wszy na osobnikach, którzy przebyli dur dawniej, przed rokiem i więcej do lat 30-tu. Wszyscy przebywali w ognisku tyfusowym, niektórzy w najbliższym swym otoczeniu zetknęli się z chorym. Większość prób wykonałem u osób, które niemal z pewnością zetknęły się z zarazkiem, w chatach ich bowiem zawszawienie było duże, po upływie dwu do trzech tygodni od zachorowania pierwszej osoby zachorowali wszyscy z wyjątkiem badanego mieszkańca chaty. Można więc było z dużą dozą pewności przypuszczać, że wszyscy mieszkańcy chaty zetknęli się z wszami zakażonymi na pierwszym chorym, a osobnicy, którzy dawniej chorowali jedynie

dzięki nabytej odporności obecnie nie zachorowali. We wszach karmionych przez tych osobników, czasem nawet bardzo długo do 35 dni, mimo szczegółowych dwukrotnych badań, preparatów z kału składanego przez poszczególne wszy, ani też z wypreparowanych jelit tychże wszy nie udało mi się ani razu wykryć Rickettsii Prowazeki.

W 7-u przypadkach wszy były w dużym odsetku zakażone Rickettsiami jednak o cechach Rickettsii Pediculi. Rickettsie te rozmnażały się we wszach zewnątrzkomórkowo, zakażone nimi sztucznie metodą Weigla wszy nie ginęły, świnki, którym wstrzyknięto powyższe Rickettsie nie gorączkowały, surowica ich nie wykazywała dodatniej aglutynacji z Rickettsią Prowazeki, ani też nie były odporne na następne zakażenie dudem osutkowym.

W trzech wypadkach osobnicy, którzy dawniej chorowali na tyfus plamisty, otrzymali do karmienia wszy zakażone.

Jeden z tych przypadków był szczególnie ciekawy a zakażenie wszy zdało się tutaj być niemal pewnym.

Stanisław B., lat 18, przed 3-ma laty przechodził dur plamisty. Odczyn aglutynacyjny z Rickettsią Prowazeki 1/160 ++, odczyn Weil - Felixa 1/40 ++++. Wymienione w czasie od 4/2 do 17/2 karmił dla kontroli wszy zdrowe, wszy powyższe badane 18/2 nie były zakażone. Dnia 19/2 otrzymał do karmienia wszy zakażone tyfusem, równocześnie karmił zdrowe wszy kontrolne (klatka Nr. 59/18), wszy powyższe badane 27/2 okazały się w 100% zakażone Rickettsiami. W następnej klatce kontrolnej otrzymanej do karmienia 25/2 odsetek zakażonych wszy przy badaniu po dniach 10-u, był już mniejszy wynosił jedynie 45%. W następnej klatce kontrolnej otrzymanej do karmienia 5/3 zmniejszył się do 10%; wreszcie wszy dane do karmienia 10/3 nie zakażyły się zupełnie.

Tak więc w powyższym przypadku niejako pod wpływem karmienia wszy zakażonych tyfusem osobnik badany zaczął zakażać wszy kontrolne Rickettsiami i zakażał przez okres około 20-u dni. Rickettsie jednak powyższe hodowane przez szereg pasaży we wszach rozmnażały się zawsze zewnątrzkomórkowo, wszy zakażone nie ginęły, świnki zakażone nie gorączkowały, surowica ich nie wykazywała dodatniego odczynu aglutynacyjnego z Rickettsiami Prowazeki, ani też szczepione świnki nie były odporne na następne zakażenie dudem osutkowym. Nie ma więc

podstaw do uważania powyższych Rickettsii za Rickettsie Prowazeki. Swinki którym wstrzyknięto krew powyższego osobnika w okresie 10 — 20-u dni od chwili rozpoczęcia karmienia wszy zakażonych nie wykazywały zmian charakterystycznych dla tyfusu plamistego, nie gorączkowały bowiem typowo, nie były odporne na następowe zakażenie tyfusem, ani też surowica ich nie wykazywała dodatniego odczynu aglutynacyjnego z Rickettsią Prowazeki.

W dwu innych przypadkach osobnicy, którzy przed 18-u laty przebyli dur osutkowy, otrzymali do karmienia wszy zakażone tyfusem plamistym, a równocześnie wszy zdrowe. Wszy zdrowe karmił przez przeciąg 6 — 8 tygodni, przy jednostkowym badaniu ich nie mogłem stwierdzić obecności Rickettsii Prowazeki, zarówno w kale tych wszy, jak i w preparatach wypreparowanych jelit, ani ten materiał z tych wszy wstrzyknięty świnkom nie wywołał u nich tyfusu.

Tak więc w powyższych doświadczeniach nie można było potwierdzić przytoczonego poglądu autorów rosyjskich, by osobnicy, którzy dawniej chorowali na tyfus a po tym powtórnie zetknęli się z zarazkiem, — byli nosicielami zarazka i zakażali wszy.

Odczyn aglutynacyjny Weil-Felixa i Weigla u osobników, którzy dawniej przebyli dur osutkowy.

Przeprowadzając badania nad zakaźnością osobników, którzy dawniej przechodzili dur osutkowy, wykonałem z ich surowicą szereg odczynów aglutynacyjnych Weil - Felixa i Weigla, (mikroaglutynacja z Rickettsią Prowazeki).

Odczyn Weil-Felixa był w większości badanych przypadków jedynie słabo zaznaczony, często zupełnie ujemny, natomiast odczyn aglutynacyjny z Rickettsiami dawał nawet i w tych przypadkach częstokroć wybitnie dodatni wynik.

Przytoczony poniżej szereg wyników obu odczynów aglutynacyjnych ilustruje tę sprawę. (Tabl. III).

TABLICA III. Odczyny Weil-Fellixa i Weigla u osobników którzy dawniej przebyli dur plamisty.

Nr	badany	wiek	chorował przed	Odczyn Weil-Felixa					Odczyn Weigla						
				1:10	20	40	80	160	320	10	20	40	80	160	320
2	S.E.	20	18 laty	+	-	-	-	-	-	++	++	++	++	-	+
26	W.F.	66	22 l.	++	+	+	-	-	-	++	++	+	+	+	+
37	W.A.	30	18 l.	++	++	+	-	-	-	++	++	++	++	-	+
38	M.E.	55	19 l.	++	-	-	-	-	-	++	++	++	++	-	-
53	P.A.	43	18 l.	++	++	+	+	+	-	++	+	+	-	-	-
61	B.J.	19	2 l.	++	++	+	+	-	-	++	+	+	+	+	+
62	B.S.	21	2 l.	++	+	+	+	+	-	++	+	+	+	+	+
71	M.L.	73	26 l.	+	+	-	-	-	-	++	+	+	+	+	+
72	M.B.	57	29 l.	++	++	++	+	+	-	++	++	++	++	-	-
80	A.G.	50	16 l.	++	++	++	+	+	-	++	++	+	+	+	+
85	M.E.	20	2 l.	++	+	-	-	-	-	++	+	+	+	+	-
97	D.P.	44	18 l.	-	-	-	-	-	-	++	+	+	+	+	-
109	K.U.	45	17 l.	-	-	-	-	-	-	++	+	+	+	+	-
119	M.J.	30	1 rok.	++	+	+	-	-	-	++	+	+	+	+	+
143	D.M.	25	2 mies.	++	++	++	+	+	+	++	++	++	++	+	+
155	T.J.	77	50 lat	-	-	-	-	-	-	++	++	++	++	+	+
169	S.M.	45	20 l.	++	++	-	-	-	-	++	++	++	++	+	+
173	M.L.	44	18 l.	+	+	-	-	-	-	++	++	++	++	+	+
185	E.R.	37	18 l.	++	++	++	+	+	-	++	++	++	++	+	+
187	L.S.	45	18 l.	+	-	-	-	-	-	++	+	+	+	+	+
201	L.J.	21	6 l.	++	++	+	+	+	-	++	++	++	++	+	+
206	N.U.	50	15 l.	-	-	-	-	-	-	++	++	++	++	+	+
207	O.M.	38	6 mies.	+	-	-	-	-	-	++	++	++	++	+	+

Ciąg dalszy

Nr.	badany	wiek	chorował przed	Odczyn Weil-Felixa					Odczyn Weigla								
				1:10	20	40	80	160	320	10	20	40	80	160	320		
209	O.S.	40	15 laty	±	-	-	-	-	-	++	+	+	-	-	-	-	-
225	Ł.J.	25	1g l.	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
240	W.S.	15	3 l.	++	+	+	-	-	-	++	+	+	+	+	+	+	+
241	W.M.	39	6mies	+	+	±	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
248	M.E.	40	20 laty	+	+	-	-	-	-	++	+	+	+	+	+	+	+
249	M.W.	29	20 l.	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
263	K.J.	30	5 l.	++	+	±	-	-	-	++	+	+	+	+	+	+	+
274	K.B.	30	18 l.	+	+	-	-	-	-	++	+	+	+	+	+	+	+
288	C.S.	34	15 l.	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
290	G.E.	30	18 l.	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
299	J.L.	64	30 l.	-	-	-	-	-	-	++	+	+	+	+	+	+	+
361	K.S.	28	18 l.	++	+	-	-	-	-	++	+	+	+	+	+	+	+
387	K.M.	39	18 l.	++	+	-	-	-	-	++	+	+	+	+	+	+	+
388	W.M.	39	6mies.	+	-	-	-	-	-	++	+	+	+	+	+	+	+
395	J.K.	29	20 laty	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
397	Ł.M.	42	2 l.	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
403	J.Ł.	9	3 l.	++	++	+	+	+	+	++	+	+	+	+	+	+	+
404	A.Z.	19	15 l.	++	++	-	-	-	-	++	+	+	+	+	+	+	+
405	A.Ł.	60	18 l.	++	±	-	-	-	-	++	+	+	+	+	+	+	+
419	A.K.	22	15 l.	++	+	-	-	-	-	++	+	+	+	+	+	+	+
422	A.L.	40	20 l.	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
556	C.A.	47	20 l.	++	++	-	-	-	-	++	+	+	+	+	+	+	+
643	W.A.	39	16 l.	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	+	+	+

Zakażanie się wszy w czasie prawdopodobnego zakażenia bezobjawowego.

W badaniach niniejszych chodziło o zorientowanie się, jak przedstawia się sprawa zakaźności w czasie infekcji poronnej i bezobjawowej. To też karmiono wszy, oraz zakażano świnki nie tylko krwią chorych i rekonwalescentów, lecz również i krwią otoczenia chorych. Miałem bowiem w ten sposób nie tylko największe szanse uchwycenia istnienia u człowieka zakażenia bezobjawowego, ale zarazem i stwierdzenia zakaźności tegoż. Doświadczeń takich przeprowadziłem 147, nie we wszystkich przypadkach, jednak można mówić o istnieniu zakażenia bezobjawowego. Pewnym wskaźnikiem takiego zakażenia był nie tyle dodatni odczyn Weil-Felixa, który jak wiemy może być dodatni po przebyciu choroby, o której osobnik badany dawno zapomniał, — lecz wzrost miana aglutynacyjnego dla Rickettsii Prowazeki i odmienia OX₁₉.

Szereg autorów w pracy nad rolą epidemiologiczną infekcji bezobjawowych posługuje się odczynem Weil-Felixa. Odczyn dodatni Weil-Felixa, aczkolwiek ma duże znaczenie diagnostyczne, w tych badaniach nie jest jednak decydującym. Istnieją szczepy odmienia, które już z niektórymi normalnymi nietyfusowymi surowicami dają dodatni odczyn aglutynacyjny. Z drugiej zaś strony szereg osobników posiada aglutyniny bądź to wrodzone, bądź też są one wynikiem w dzieciństwie przebytego lekkiego schorzenia. Odczyn dodatni bowiem Weil-Felixa u jednych, nawet po przebyciu ciężkiego tyfusu szybko opada, u innych utrzymuje się czasem nawet bardzo długo, a szereg bodźców zewnętrznych może wpłynąć na wzrost miana.

Wielce ciekawe są pod tym względem badania *Sparrow*, która nawet u osobników, którzy nie chorowali na tyfus wyhodowywała odmienia OX₁₉ w niektórych środowiskach nawet w 8,5% badanych przypadków. Dowodziłoby to wielkiego rozsiania odmienia X₁₉. To też dochodzi *Sparrow* do wniosku, że dopiero miano powyżej 1/200 może być decydującym.

Niemal wszyscy autorzy, którzy zajmowali się odczynem Weil-Felixa, w ostatnich czasach *Neujean i Savor* *Sadoshivario*

znajdowali u niektórych osobników, którzy nigdy nie byli w kontakcie z durum, odczyn powyższy dodatni, czasem nawet w rozcieńczeniu 1/160 i wyżej, w zależności od techniki odczynu i charakteru używanego szczepu odmienne. Z drugiej zaś strony wiemy, że w niektórych nawet typowo i ciężko przebiegających przypadkach duru odczyn ten może być przez cały czas choroby ujemny. Wedle danych *Prażmowskiego* zdarza się to w obecnych epidemiach w około 6% przypadków;

To też dodatni odczyn Weil-Felixa przy równoczesnym braku przebiecia tyfusu w wywiadach, nie musi dowodzić jeszcze, że badany osobnik przechodzi dur osutkowy w formie bezobjawowej.

W wysokim stopniu miano aglutynacyjne zależy od szczepu i techniki odczynu. W tej serii doświadczeń wykonywałem aglutynację ze szczepem OX₁₉ w zawiesinie ½% fenolu. Używany szczep odmienne był dosyć specyficzny i odczyn dodatni w rozcieńczeniu 1/100, a nawet 1/50 był już z reguły patognomiczny.

W badaniach mych po za odczynem Weil-Felixa, który wykonałem niemal u wszystkich mieszkańców wsi, posługiwałem się równocześnie dla wykrycia zakażeń bezobjawowych tyfusem, drugim odczynem — Weigla, mikroaglutynacji z Rickettsią Prowazeki. Jest to odczyn swoisty dla duru, występuje zawsze dodatnio, zarówno u ludzi, którzy chorowali na dur osutkowy, jak i u zwierząt zakażonych tyfusem.

Z zawiesiną Rickettsii Prowazeki używaną w powyższych doświadczeniach wykonałem szereg odczynów aglutynacyjnych z surowicą ludzi, którzy nie chorowali, a pochodzili z miejscowości nie dotkniętych tyfusem. Wynik był zawsze ujemny, nawet w rozcieńczeniach niskich 1/25. Odczyn aglutynacyjny z Rickettsiami był ujemny także i z surowicami, które wykazywały dodatni, ale niespecyficzny odczyn Weil-Felixa. Odczyn z Rickettsiami był u chorych z reguły dodatni, czasem już w czwartym dniu choroby. Odczyn ten i wzrost jego miana pozwolił nam uchwycić szereg zakażeń bezobjawowych.

Wykonałem 147 prób zakażenia wszy na otoczeniu chorych z tego w 110 przypadkach nie występował wzrost miana aglutynacyjnego, lub wynik odczynu aglutynacyjnego był ujemny. Nie było więc żadnych podstaw do przypuszczenia że w tych przypad-

kach mamy do czynienia z zakażeniem bezobjawowym. Również i we wszech karmionych przez powyższych osobników przez szereg dni, nie można było wykazać Rickettsii Prowazeki; w 6-u przypadkach stwierdzono we wszech Rickettsie o charakterze Rickettsii Pediculi.

Przytoczę tu więc jedynie przypadki, gdzie zakażenie bezobjawowe i zetknięcie się z zarazkiem duru osutkowego wydaje się zupełnie prawdopodobnym.

1) Franciszek W., lat, 15 na tyfus nie chorował; jeden z braci zachorował przed 25 dniami, obecnie drugi brat i siostra do 4 dni chorzy na tyfus. Rodzice chorowali w czasie wojny. Wymieniony skarży się na ból głowy. Ciężkość ciała mierzona 2 razy dziennie w ciągu miesiąca normalna, jedynie w czasie 10 — 17 lutego dochodziła do 37,5.

Odczyn aglutynacyjny:

6/II	z Rickettsią Prowazeki	: 1/10—	
	z OX ₁₉	: 1/10—	
15/II	z Rickettsią Prowazeki	: 1/10++ 1/20++	
	z OX ₁₉	: 1/10++ 1/20+	
22/II	z Rickettsią Prowazeki	: 1/10+ 1/20+	
	z OX ₁₉	: 1/10++ 1/20+	
13/III	z Rickettsią Prowazeki	: 1/10+ 1/20+ 1/40+	
	z OX ₁₉	: 1/10++ 1/20+	

W czasie od 6/2 do 8/2 karmił bez przerwy przez 48 godzin wszy (klatka Nr. 171/42), po tym w dalszym ciągu karmił wszy powyższe przez 8 — 10 godzin na dobę, w przerwach między karmieniem wszy trzymane były w cieplarni. Wszy spreparowane 17/2 okazały się niezakażonymi.

W chwili pojawienia się stanu podgorączkowego 10/2 rozpoczął karmić wszy (klatka Nr. 722/72), które karmił przez 8 — 10 godzin na dobę do dnia 24/3. Poszczególne wszy badano 22/2: na 48 sztuk — 2 były zakażone Rickettsiami. Rickettsie te, przeszczepiałem w ciągu 8 pasaży na następne wszy, zakażone nimi wszy nie ginęły w preparatach zaś histologicznych można było stwierdzić, że Rickettsie rozmnażały się stale zewnątrzkomórkowo. Świnki którym wstrzykiwano wyhodowane Rickettsie nie gorączkowały, nie były odporne na następne zakażenie tyfusem plamistym, ani też surowica ich nie dawała dodatniego odczynu aglutynacyjnego z Rickettsią Prowazeki. Rickettsie więc powyższe odpowiadały Rickettsiom Pediculi, a nie Prowazeki.

Resztę wszy z klatki 722/72 karmił badany dalej, badane 8/3 oraz 24/3 okazały się niezakażonymi.

Świnka, której wstrzyknięto dnia 22/2, 4 ccm. krwi badanego wykazywała w 5-ym dniu po zakażeniu podniesienie ciepłoty o pół stopnia do 39,6, ujemny jednak wynik aglutynacji z Rickettsiami oraz brak odporności na

następowe zakażenie tyfusem nie pozwala na uważanie tej gorączki za wywołaną przez zarazek tyfusu.

2) Genowefa L., lat 16, nie chorowała na tyfus, w domu zachorował brat przed 20-tu dniami, siostra przed kilku dniami.

Odczyn aglutynacyjny:

7/II	z Rickettsią Prowazeki	: 1/10—
	z OX ₁₉	: 1/10++++ 1/20+ 1/40+
23/II	z Rickettsią Prowazeki	: 1/10+ 1/20+ 1/40+
	z OX ₁₉	: 1/10++ 1/20+
13/III	z Rickettsią Prowazeki	: 1/10++ 1/40+ 1/80+ 1/160+
	z OX ₁₉	: 1/10++++ 1/20++ 1/40+

Ciepłota ciała mierzona 2 razy dziennie: w czasie od 7/2 do 22/2. prawidłowa. 23/2 skarży się na ból głowy, ciepłota rano 37,6, wieczorem 38,0, 24/2 rano 38,2, wieczorem 37,4, 25/2 i przez szereg dni następnych prawidłowa.

Od 13/2 do 18/3 karmiła wszy (klatka Nr. 902/87), wszy badane 23/2, 11/3 oraz 18/3 nie były zakażone. W chwili pojawienia się ciepłoty dnia 23/2 otrzymała do karmienia drugą klatkę z wszami Nr. 118/169, wszy powyższe karmiła do 20/3, badane 13/3 oraz 21/3 okazały się nie zakażonymi.

Dnia 23/2 wstrzyknięto świnie Nr. 107, 4 ccm. krwi osoby badanej, ciepłota świnki podniosła się po zakażeniu w 4-ym dniu do 39,4 w 5-ym dniu do 39,5, po tym normalna; świnka padła 29/3, więc nie można było wykonać próby odpornościowej. Jednak ujemny wynik aglutynacji z Rickettsiami wskazywałby, że to podniesienie ciepłoty nie było w związku z tyfusem.

3) Stanisława N., lat 25, na tyfus nie chorowała. W domu choruje brat i 2 siostry, matka zmarła przed 10-ma dniami. Ciepłota mierzona 2 razy dziennie prawidłowa, 11/2 skarży się na ból głowy, ciepłota 37,2, w dalszym ciągu normalna.

Odczyn aglutynacyjny:

10/2	z Rickettsią Prowazeki	: 1/10±
	z OX ₁₉	: 1/10++ 1/20++ 1/40—
12/3	z Rickettsią Prowazeki	: 1/10++ 1/20++ 1/40+ 1/80+
	z OX ₁₉	: 1/10++ 1/20++ 1/40+

W czasie od 8/2 do 11/2 karmiła wszy (klatka Nr. 502/63), wszy w dalszym ciągu karmił rekonwalescent, badane 24/2 nie były zakażone.

Dnia 11/2 w chwili pojawienia się stanu podgorączkowego, otrzymała do karmienia drugą klatkę z wszami Nr. 169/74, które karmiła stale do 9/3. Wszy badane 24/2 oraz 8/3 okazały się w 33% zakażonymi Rickettsiami. Rickettsie powyższe hodowałem przez 10 pasażów metodą dorektalnych przeszczerpień na wszy, okazują one wszystkie cechy Rickettsii Pediculi, we wszach rozmnażają się zewnątrzkomórkowo, a wszy zakażone nimi nie giną. Świnki zakażone tymi Rickettsiami nie gorączkują, nie są odporne na następne

zakażenie tyfusem, a surowica ich nie wykazuje dodatniego odczynu aglutynacyjnego z Rickettsią Prowazeki.

4) Augustyn B., lat 15, na tyfus nie chorował, w domu brat choruje od kilku dni. Odczyn aglutynacyjny:

7/2 z Rickettsią Prowazeki :	1/20+
z X_{19}	: 1/20+
13/3 z Rickettsią Prowazeki :	1/10—
z OX_{19}	: 1/10±

W czasie od 10/2 do 18/2 stan podgorączkowy do 37,5, w dalszym ciągu ciepłota normalna. W czasie od 8/2 do 22/2 karmił w ciągu 8 — 12 godzin na dobę wszy (klatka Nr 505/62). Wszy badane 22/2 były w 50% zakażone Rickettsiami o cechach Rickettsii Pediculi; hodowane w ciągu 18 pasaży we wszech rozmnażały się zawsze zewnątrz komórkowo, a zakażone nimi wszy nie ginęły. Dla świnek Rickettsie powyższe nie były chorobotwórcze, zakażone nimi świnki nie gorączkowały, nie wykazywały dodatniej aglutynacji z Rickettsią Prowazeki, wreszcie nie były odporne na następne zakażenie durem.

W czasie 22/2 do 5/3 karmił wymieniony wszy (klatka Nr. 36/118), wszy badane 5/3, były w 100% zakażone Rickettsiami o cechach identycznych jak wychodowane poprzednio. Wreszcie w czasie od 5/3 do 22/3 karmił wszy (klatka Nr. 501/107), wszy badane 13/3 oraz 22/3 nie były już zakażone.

Świnka, której wstrzyknięto 21/2 krew chorego w ilości 4 ccm. początkowo nie gorączkowała, między 23 a 25 dniem po zakażeniu wykazywała podniesienie ciepłoty o pół stopnia do 39,2°, świnka padła 10/4 tak, że nie można było wykonać próby odpornościowej. Odczyn aglutynacyjny z Rickettsią Prowazeki wykonany z surowicą pobraną w czasie sekcji wypadł 1.10+.

5) Antonina B., lat 28, nie chorowała, dwoje dzieci choruje na tyfus. Skarży się na ból głowy, ciepłota w czasie od 27/2 do 2/3 podgorączkowa do 37,3°, po tym prawidłowa.

Odczyn aglutynacyjny wykonany 26/2:

z Rickettsią Prowazeki :	1/40++
z OX_{19}	: 1/40+

Wymieniona w czasie od 26/2 do 16/3 karmiła wszy (klatka Nr. 167/148). Wszy badano 16/3, na 58 wszy spreparowanych 2 były zakażone Rickettsiami. Rickettsie powyższe przeszczepiano na następne wszy przez 15 pasaży, wszy zakażone nimi nie ginęły, w preparatach mikroskopowych Rickettsie były zewnątrzkomórkowe. Świnki zakażone powyższymi Rickettsiami nie gorączkowały, nie wykazywały dodatniej aglutynacji z Rickettsią Prowazeki, ani też odporności na następne zakażenie durem osutkowym.

6) Wojciech Ł., lat 14, nie chorował, stykał się z chorymi. Skarży się na ból głowy. Ciepłota mierzona 2 razy dziennie waha się między 36,6 a 37,2.

T A B L I C A IV
Zakaźność w czasie prawdopodobnej infekcji bezobjawowej

L. porz.	N. dośw.	Badany	Wiek	Płeć	Otoczenie	Obserwacja badanego	Odczyn aglutynacyjny			Karmione wszy	
							Data	OX ₁₉	Rickettsia Prowazeki	w czasie cd	wynik badania
8	355	A. B.	13	ż	Nie chorowała, brat i siostra chorowali	T. mierzona 2 x dz. normalna, od 27/II—3/III stan podgorącz. do 37,3° skarży się na ból głowy	6/II 13/II 17/II	1/20+ 1/20+ 1/40+	1/10+ 1/40+ 1/80+	27/II—22/III	16/III i 23/III niezakażone
9	311	J. O.	22	m	Nie chor. przed 6 tygodniami zachorowała siostra, potem brat, przed 3 tygodniami ojciec i matka. W domu zawszenie duże	T. mierzona 2 x dziennie prawidłowa	5/II 27/II	1/40+ 1/20—	1/160+ 1/20+	3/II—29/II	16/II i 1/3 niezakażone
10	345	B. N.	30	ż	Nie chorowała, w domu zachorowało 4 osób. Siostra zmarła na tyfus	"	4/II 24/II	1/20+ 1/20+	1/40+, 1/80+ 1/20+	4/II—23/III	22/II, 12/III i 24/III niezakażone
11	352	J. M.	21	ż	Nie chorowała, w domu choruje 5 osób	"	10/II	1/40+	1/320+	8/II—19/III	19/II, 27/II, 20/III niezakażone
12	353	J. M.	24	m	Nie chorował, w domu 3 osoby chore	"	10/II	1/40+	1/160+	8/II—19/III	22/II i 20/III niezakażone
13	320 382 391	W. M.	13	m	W domu brat i 2 siostry chorzy. Matka zmarła przed kilku dniami na tyfus. Nie chorował	T. mierzona 2 x dziennie prawidłowa. Jedynie 2/III 39°, 3/III 37/8° wieczorem 37,4°, w dalszym ciągu prawidłowa	10/II 12/II	1/40+ 1/10—	1/80+ 1/10—	22/II—2/III 2/III—4/III 4/III—24/III	2/III i 14/III niezakażone 14/III i 8/IV niezakażone 16/III i 25/III niezakażone
14	370	M. C.	9	m	Nie chorował, w domu matka i 4 rodzeństwa choruje	T. mierzona 2 x dziennie prawidłowa	10/II 15/II	1/10— 1/40+	1/40+ 1/80+	9/II—20/II	21/II niezakażone
15	368	M. J.	42	m	W domu żona i 3 dzieci chorzy. Nie pamięta czy chorował	"	10/II	1/160+	1/10±	9/II—11/II	zginęły bezpośrednio po karmieniu
16	301	T. B.	14	m	Nie chorował, w najbliższym otoczeniu chorzy	T. ciała mierzona 2 x dz. w czasie 13—16/III waha się do 37,4° w dalszym ciągu prawidłowa	15/II 7/III	1/10— 1/20++	1/10— 1/40+	13/II—10/III	23/II i 11/III niezakażone
17	388	J. D.	15	m	W domu brat i siostra chorzy. Rodzice chorowali w czasie wojny. Nie chorował	T. mierzona 2 x dziennie prawidłowa. Skarży się na ból głowy	13/II 15/II 3/III	1/10— 1/10+ 1/20+	1/10— 1/20+ 1/40+	13/II—18/III	26/II, 8/III i 20/III niezakażone
18	397	A. W.	20	m	Nie chorował, w domu brat chory	T. prawidłowa	12/II	1/20+	1/80±	12/II—15/II	zginęły 15/II, zakażone gronkowcem
19	302 312	J. D.	16	ż	Nie chorował. W domu brat chory	15/II—22/II stan podgorączkowy do 37,4°, w dalszym ciągu ciepłota prawidłowa	15/II 13/III	1/10+ 1/10+	1/10+ 1/40+	16/II—24/II 25/II—26/III	zginęły 24/II niezakażone 8/III i 27/III niezakażone
20	351	M. Ł.	16	ż	Nie chorowała na tyfus, w domu 4 osoby choruje	T. od 13/III do 18/III waha się od 37°—37,8°, w dalszym ciągu prawidłowa	13/II	1/80+	1/40+	17/II—24/III	27/II niezakażone, 24/III zakażone gronkowcami
21	371	A. B.	16	m	Nie chorował, brat i siostra chor. Matka przed kilkun. zmarła na tyfus	T. mierz. 2 x dz. prawidł.	6/II 8/III	1/10— 1/40±	1/20+ 1/80+	9/II—10/III	19/II, 29/II i 11/III niezak.

(dalszy ciąg tablicy IV-tej)

L. porz.	N. dośw.	Badany	Wiek	Płeć	Otoczenie	Obserwacja badnego	Odczyn aglutynacyjny			Karmione wszy	
							Data	OX ₁₂	Rickettsia Prowazeki	w czasie od	wynik badania
22	394	S. W.	38	m	Dwoje dzieci choruje. Żona przed kilku dniami zmarła na tyfus. Nie chorował	T. mierz. 2 x dz. prawidł.	16/II	1/20+	1/40+	15/II—9/III	19/II wszy zginęły, zakażone ziarenkowcami
23	360	M. L.	40	ż	W domu 2 osoby chore na tyfus. Nie pamięta czy chorowała	"	1/III	1/40+	1/40+	27/II—4/III	9/III zginęły, w preparatach z jelit nie można było wyk. Rich. Prow. z powodu silnej indyw. reakcji karmienie wszy niemożliwe
24	356	A. M.	34	ż	Nie chorowała, w domu dwoje dzieci choruje na tyfus	"	26/II	1/80++	1/80+		27/II wszy zgini., w prep. nie stwierdza się Rick. 15/III i 25/III niezakażone
25	357	J. Ż.	9	ż	Nie chorowała, w domu 2 osoby choruje na tyfus	"	21/II	1/80+	1/160+	22/II	
26	372	A. L.	15	m	Nie chorował, siostra zachorowała przed kilku dniami	"	26/II 17/III	1/40++ 1/10—	1/20+ 1/10+	28/II—24/III	
27	349	E. B.	28	ż	Dwoje dzieci choruje na tyfus. Nie chorowała	Skarży się na bólowy T. od 27/II—2/III podgorączkowa do 37,3° dalszym ciągu prawidłowa	26/II	1/40+	1/40++	26/II—13/III	14/III niezakażone
28	342	W. K.	25	ż	Mąż i dzieci chorują na tyfus. Nie chorowała	T. od 25/II—1/III dochodziła do 37,7°, dalszym ciągu prawidłowa	22/II 13/III	1/20+ 1/10—	1/20+ 1/10±	26/II—18/III	8/III i 19/III niezakażone
29	329	W. L.	30	ż	Nie chorowała, w domu chorują na tyfus	T. mierzona 2 x dennie prawidłowa	2/III	1/80+	1/80++	2/III—8/III	8/III zginęły zakażone gronkowcami
30	308	A. K.	13	ż	Styka się z chorymi. Nie chorowała	Od 6/III—8/III T. wa się między 37,3°—3°. W dalszym ciągu prawidłowa	8/III	1/20—	1/160+	8/III—27/III	20/III i 28/III niezakażone, część zakażona gronkowcami
31	305	A. M.	9	ż	Styka się z chorymi. Nie chorowała	Skarży się na bólowy T. podgorączkowa 37,1°	10/III	1/40++	1/80+	10/III—29/III	20/III i 31/III niezakażone
32	313	W. Z.	11	m	W najbliższym otoczeniu chorzy. Nie chorował na tyfus	T. w czasie od 9/III 12/III T. do 37,8° równieśny nieżyt oskrzeli. dalszym ciągu T. prawidłowa	9/III	1/40+	1/40++	9/III—28/III	23/III niezakażone, 28/III częściowo zakaż. gronkowcami
33	347	J. M.	13	m	W najbliższym otoczeniu chorzy. Nie chorował na tyfus	T. prawidłowa	26/II 16/III	1/40++ 1/20+	1/40++ 1/160++	26/II—16/III	10/III i 18/III niezakażone
34	307	J. W.	30	ż	W domu chorzy na tyfus. Nie chorowała	T. od 9/III do 11/II dochodzi do 37,5°. Pot prawidłowa	9/III	1/40+	1/80+	9/III—27/III	18/III i 28/III niezakażone
35	338	A. W.	28	m	Nie chorował, w najbliższym otoczeniu chorzy.	T. mierzona 2 x dennie prawidłowa	8/II	1/40+	1/160+	8/II—7/III	19/II i 3/III niezakażone
36	336	J. Ż.	40	m	W najbliższym otoczeniu chorzy. Nie chorował	"	10/III	1/80+	1/80+	10/III—14/III	14/III zginęły, niezakażone
37	337	J. B.	34	m	W najbliższym otoczeniu chorzy. Nie chorował	"	10/III	1/80+	1/80++		karmienie wszy z powodu silnej reakcji skórnej niemożliwe

Odczyn aglutynacyjny wykonany:

8/3 z Rickettsią Prowazeki : 1/80+
z OX₁₉ : 1/20+

W czasie od 9/3 do 24/3 karmił wszy (klatka Nr. 120/213), wszy badane 25/3 okazały się w 50% zakażone Rickettsią o cechach Rickettsii Pediculi nie chorobotwórcze dla świnek, wszy zakażone nimi nie ginęły, we wszach Rickettsie rozmnażały się zewnątrzkomórkowo.

7) Stanisław B., lat 9, nie chorował, w domu chorowali na tyfus, odczyn aglutynacyjny wykonany:

10/3 z Rickettsią Prowazeki : 1/40+
z OX₁₉ : 1/10+

W czasie od 10/3 do 28/3 karmił wszy (klatka Nr. 135/214). Wszy badane 29/3 były w 250% zakażone Rickettsią o cechach Rickettsii Pediculi. Rickettsie powyższe hodowane przez 14 pasaży we wszach rozmnażały się zewnątrzkomórkowo, wszy zakażone nimi nie ginęły, dla świnek nie były chorobotwórcze, świnki nie wykazywały dodatniej aglutynacji z Rickettsią Prowazeki, ani też odporności na następowe zakażenie durementem osutkowym.

Dalsze przypadki prawdopodobnego zakażenia bezobjawowego wykazuje tablica IV.

Streszczając wyniki powyższych doświadczeń widzimy, że w najbliższym otoczeniu chorych na 147 prób w tym kierunku, mogło prawdopodobnie przebyć zakażenie bezobjawowe 37 osób, o ile wskaźnikiem infekcji miałby być dodatni odczyn aglutynacyjny z Rickettsią Prowazeki i z odmianą OX₁₉, względnie podniesienie istniejącego miana aglutynacyjnego. W większości tych przypadków możliwego zakażenia bezobjawowego próbowaliśmy zakażać wszy na podejrzanych w tym kierunku osobach z otoczenia chorych. Mimo, że karmili oni wszy przez dłuższy czas, do 40-tu dni, nie można było ani razu w 147 wykonanych doświadczeniach wykazać we wszach obecności Rickettsii Prowazeki. W tej serii doświadczeń stosunkowo w dużym odsetku przypadków (12%), można było we wszach karmionych przez badanych osobników wykazać Rickettsie, o cechach jednak nie Rickettsii Prowazeki, lecz Rickettsii Pediculi. Rickettsie wyhodowane we wszach rozmnażały się zewnątrzkomórkowo, i zakażone nimi wszy nie ginęły, świnki, którym wstrzyknięto powyższe Rickettsie nie gorączkowały, nie były odporne na następowe zakażenie du-

rem, ani też surowica ich nie wykazywała dodatniego odczynu aglutynacyjnego z Rickettsią Prowazeki. To też trudno przypisywać im jakąś etiologiczną rolę w przypadku duru osutkowego. Stanowią one niemniej w czasie badań duże utrudnienie i mogą stać się przyczyną wielu pomyłek.

W przypadkach prawdopodobnej infekcji bezobjawowej miano aglutynacyjne jedynie wyjątkowo osiągnęło wysokość miana, jakie obserwujemy w czasie choroby z typowymi klinicznymi objawami. Miano to zwykle szybko zwłaszcza w stosunku do odmiennej OX₁₉ opada, czasem zupełnie do zera, nieco dłużej utrzymuje się dodatnie miano aglutynacyjne dla Rickettsii Prowazeki, chociaż i tu obniża się znacznie.

U w a g i k o ń c o w e .

Zebrany materiał dotyczy niemal wyłącznie jednej epidemii, a więc wywołanej przez jeden zarazek, stąd też wyniki w czasie innych epidemii nie muszą być procentowo identyczne. Niemniej jednak dane powyższe pokrywają się z wynikami zebranymi poprzednio w czasie innych epidemii i w innych miejscowościach.

Wszy zakażały się stosunkowo rzadko w przypadkach o łagodnym przebiegu klinicznym, i to jedynie z początkiem choroby. Natomiast w przypadkach o ciężkim przebiegu chorobowym wszy zakażały się w dużym odsetku, ani razu nie można było stwierdzić zakażenia się wszy w przypadkach paronnych tyfusu plamistego.

Niewątpliwie że zdarzyć się mogą poszczególne przypadki zakaźności form paronnych tyfusu plamistego, nie są one jednak częste. Uważanie tego rodzaju przypadków za jedyny czynnik epidemiologiczny warunkujący istnienie ognisk endemicznych duru osutkowego na podstawie wyników powyższych doświadczeń nie znajduje uzasadnienia.

Z doświadczeń przytoczonych widzimy, że najczęściej zakażają się wszy na chorych w początkach choroby. To też dążenia nasze przy zwalczaniu epidemii winny iść w kierunku jaknajwcześniejszej izolacji i odwszawienia chorego. Wszy zaczynają być niebezpieczne dla otoczenia dopiero w 4 do 5 dni po ssaniu krwi chorego, tyle bowiem czasu upływa zanim zarazek rozmno-

żywszy się w komórkach nabłonkowych jelita wszy, spowoduje ich pęknięcia, wydostawszy się z kałem wszy nazewnątrż ulega w czasie drapania wtarcia w skórę. To też polityka sanitarna, rozmieszczenie sieci lekarzy i szpitali epidemicznych w strefie nawiedzanej przez dur plamisty winny iść w kierunku umożliwienia dostarczenia chorego do szpitala przed tym okresem t. j. przed końcem pierwszego tygodnia choroby i zniszczenie wszy, które się na nim zakaziły.

Koniecznym jest również odwszawianie nie tylko chorych, ale i otoczenia, oraz środowiska będącego w prawdopodobnym okresie wylęgania choroby, usuwa to bowiem grożące niebezpieczeństwo z chwilą zachorowania tych osób.

Wesz zakażona na chorym o słabym nasileniu choroby żyć może długo, niekiedy 6 — 8 tygodni. Stwierdzenie tego faktu dla epidemiologii duru nie jest bez znaczenia, zwłaszcza, że i kał zakażonej wszy w dogodnych warunkach może przez szereg tygodni być zakaźny.

Badania serologiczne na odczyn Weil-Felixa i odczyn Weigla, (aglutynacja z *Rickettsią Prowazeki*) wykazały, że dodatni odczyn z *Rickettsiami* występuje w trzecim do piątego dnia choroby, na dwa do trzech dni wcześniej zanim wystąpi dodatni odczyn Weil-Felixa. Szersze zastosowanie tego odczynu mogłoby się przyczynić do wcześniejszej diagnozy duru osutkowego.

Na zakończenie chciałbym podziękować Panu D-rowi *Janowi Adamskiemu*, Dyrektorowi Departamentu Służby Zdrowia Ministerstwa Opieki Społecznej, za umożliwienie mi przeprowadzenia niniejszych badań.

Aus dem Staatlichen Hygienischen Institut in Warschau. Abteilung für Bakteriologie und exp. Medizin. (Direktor Prof. L. Hirszfeld).

EPIDEMIOLOGISCHE UND SEROLOGISCHE FLECKTYPHUSFORSCHUNGEN.

V o n

H. MOSING

ZUSAMMENFASSUNG.

Es wurden Forschungen vorgenommen, wie sich die Infektionsmöglichkeit bei typischen sowie symptomlosen Flecktyphusfällen verhält. Zum Nachweis der symptomlosen Infektion hat man die Infizierung der Läuse an Kranken, Rekonvaleszenten und ihrer Umgebung durchgeführt. Zwecks Ermittlung des Infektionserregers bediente man sich einer Reihe von Kriterien: bei Meerschweinchen — Fieber und seine Uebertragungsmöglichkeit durch Passagen, nachfolgende Immunität gegen Flecktyphusinfektion und Agglutination der *Rickettsia Prowazeki* (Weiglsche Reaktion); bei Läusen charakteristische intrazelluläre Lage der *Rickettsien* und die Agglutination mit den Seren der Kranken- und Meerschweinchenrekonvaleszenten.

Als Resultat dieser Experimente, welche ein Material von mehr als 158 Kranken, vielen Meerschweinchen und über 29,000 Läusen umfassen, wurde folgendes festgestellt:

1) In der ersten Krankheitswoche infizierten die Kranken die Läuse in 46 %. Auf 100 Läuse, die eine oder paar Stunden das Blut des Kranken saugten, waren in positiven Fällen 40 — 70 infiziert.

2) In der zweiten Krankheitswoche ist die Infektionsmöglichkeit der Läuse schon geringer (19 %); die Läuse infizieren sich nur in schweren Krankheitsfällen, der Prozentsatz der in positiven Fällen infizierten Läuse ist auch kleiner. (2 — 10 auf 100 untersuchte).

3) Die Infizierbarkeit der Läuse hängt von dem klinischen Krankheitsverlaufe ab. Momente, welche auf die Schwere des Krankheitsverlaufes einen Einfluss haben, wie vorausgegangene Schwächung des Organismus infolge Hunger

und Uebermüdung oder Erkrankung, bewirken gleichzeitig ein langdauerndes Verweilen des Infektionserregers im Blute.

4) Die von Kranken infizierten Läuse können manchmal bis zu 45 Tagen am Leben bleiben.

5) Die Anwesenheit des Infektionserregers im Blute des Kranken ist nicht konstant, sie kann einige Stunden dauern, wobei sich die Läuse in Massen infizieren.

6) Bei Rekonvaleszenten und Personen, welche den Flecktyphus vor einem Jahre oder länger, bis vor 30 Jahren überstanden haben, gelang es in keinem Fall (167 Versuche) in den von den Kranken genährten Läusen, *Rickettsia Prowazeki* festzustellen. Auch Rekonvaleszenten, an welchen infizierte Läuse gefüttert waren, infizierten die gleichzeitig gefütterten gesunden Läuse nicht.

7) Die *Rickettsien* konnten in der nächsten Umgebung der Kranken in den Läusen niemals gefunden werden. Auch das Blut der Personen in der Umgebung der Kranken war niemals für Meerschweinchen infektiös.

Diese Experimente, welche zwar auf grossem Material aber nur während einer Epidemie durchgeführt wurden, können gewiss nicht ausschliessen, dass einzelne Fälle von Abortivformen vorkommen können, die für Läuse infektiös sind. Sie pflegen jedoch sehr selten aufzutreten und daher ist ihre Rolle in der Epidemiologie des Flecktyphus nicht bedeutend. Zur Erklärung der Epidemiologie der endemischen Typhuserde sind andere Faktoren heranzuziehen.

8) Auf Grund der gleichzeitig ausgeführten Weil-Felix und Weigls Reaktionen wurde festgestellt, dass die positive *Rickettsia*agglutination um 2 Tage früher auftritt als die Weil-Felixsche Reaktion, da erstere schon am fünften, manchmal sogar am 4 Krankheitstage positiv war, während die Weil-Felixsche Reaktion sich noch negativ erwies. Die Weiglsche Reaktion bleibt, obwohl mit herabgesetzten Titer, lange, sogar mehr als 10 Jahre, nach Ueberstehen von Typhus, positiv.

P I Ś M I E N N I C T W O .

- 1) *Afanassiewa - Tretiak*. Zbl. f. Bact. Orig. T. 130, str. 123. 1933. 2) *Barykine, Minervine, Kompaneet*. Arch. de l'Inst. Past. de Tunis. T. XIX, str. 422. 1930. *Biraud et Deutschman*. Rapport épidémiol. de la Sect. d'Hygiène du Secretar. de Soc. de Nat. Nr 1 et 7. 1936. 4) *Ciucă, Balteanu et Constantinescu*. Bul. Of. Int. d'Hyg. Publ. T. XXVIII, str. 1555. 1935. 5) *Giroud*. Arch. de l'Inst. Past. de Tunis. T. XXV. Nr 1. 1935. 6) *Kostrzewski*. Pol. Gaz. Lek. St. 552. 1932. 7) *Kostrzewski-Pawlikówna*. Pol. Gaz. Lek. Str. 909. 1934. 8) *Krukowski*. Med. Dośw. i Społ. T. 1, str. 378. 1923. 9) *Kuteischnikow, Dosser et Berhoff*. Zentr. f. Bact. T. 129, str. 262. 1934. 10) *Mosing*. Med. Dośw. i Społ. T. XXI, Zesz. 3-4. 11) *Mosing*. Bull. m. de l'Of. In. d'Hyg. publ. T. XXI, p. 708. 12) *Nicollé*. Arch. de l'Inst. Past. de Tunis. T. XVIII, str. 255. 1929. 13) *Nicollé-Giroud*. Arch. de l'Inst. Past. de Tunis. T. XXIV, str. 29. 1935. 14) *Prażmowski*. Med. Dośw. i Społ. T. XX, z. 5-6. 15) *Ramsine*. Arch. de l'Inst. Past. de Tunis. T. XI, s. 247. 1929. 16) *Rocha-Lima*. Münch. med. Woch. St. 1381. 1916. 17) *Rocha-Lima*. Ber. Kl. Woch. St. 325. 1919. 18) *Rutschkowsky*. Zbl. f. Bact. Ref. T. 114, str. 361. 1934. 19) *Sparrow*. Przegl. Epid. T. 2. 1922. 20) *Sparrow et Roussel*. Arch. Inst. Past. de Tunis XXV. St. 58. 1936. 21) *Sterling-Okuniewski*. Dur wysypkowy 1922. 22) *Weigl*. Przegl. Epid. T. I, str. 21. 1920. 23) *Weigl*. Lek. Wojsk. Nr 17. 1920. 24) *Weigl*. Lek. Wojsk. Nr 9. 1921. 25) *Weigl*. Bull. de l'Académie Polonaise des Sciences et des Lettres. 1930. 26) *Wolbach, Todd and Palfrey*. The etiology and pathology of typhus. Cambridge. 1922. 27) *Zinsser*. Arch. de l'Inst. Pas. de Tunis. XXIII. S. 149. 1934.
-

Wpłynęło 26.I.1937.

Państw. Zakł. Higieny. Dział Surowic i Szczepionek. Kierownik Dr. Józef Celarek.

ANTYGENY PAŁECZEK OKRĘŻNICY UZYSKIWANE PRZEZ KOLEJNE ZAMRAŻANIE I OGRZEWANIE DROBNOUSTROJÓW.

Doniesienie I.

P o d a ł

JÓZEF JAKÓBKIEWICZ

Większość szczepów pałeczek okrężnicy, jak wiadomo, należy do niejadliwych. Wśród pałeczek okrężnicy można jednak znaleźć chorobotwórcze, nawet toksyczne szczepy.

Niejadliwe szczepy *b. coli*, wstrzykiwane zwierzętom laboratoryjnym nawet dożylnie, znikają z krwiobiegu w przeciągu pierwszych kilkunastu, a często nawet i kilku godzin, nie wywołując żadnych chorobowych objawów u zwierzęcia. Zostało to już stwierdzone przez wielu autorów. Ostatnio w roku 1935 *E. Arnold* i *M. Demole* podają dane o zachowaniu się pałeczek okrężnicy, wstrzykniętych dożylnie królikom. Z opisów doświadczeń tych badaczy wynika, że bakterie wstrzyknięte w ilości od 200 milionów do 2 miliardów znikają z krwi przeważnie w przeciągu 2 — 3 godzin po zastrzyku i umiejscowiają się w rozmaitych narządach wewnętrznych. Wykrywano zaś były w narządach dopiero po 20 i 40-krotnie powtarzanych zastrzykach. We wnioskach swoich autorzy podają, że po zniknięciu bakterii z krwiobiegu, pozostają one w nerkach i wątrobie, co zostało potwierdzone przez nich i na preparatach histologicznych z tych organów. Jednocześnie autorzy stwierdzają, że nawet kilkanaście razy pow-

tarzane zastrzyki znacznej ilości bakterii nie wywołują u zwierzęcia objawów chorobowych, a jeżeli wywołują objawy, to jedynie minimalne. W naszym laboratorium obserwowaliśmy również podobne zjawiska podczas szczepienia koni niezjadliwymi szczepami *b. coli*. w latach 1932 i 1933, o czym podaliśmy w pracy: „Antygeny pałeczek okrężnicy i powstawanie ciał odpornościowych“ (Medycyna Dośw. i Sp. T. XX, Zesz. I — 1935).

Natomiast *zjadliwe* szczepy, *b. Coli* wywołują b. ostrą reakcję i powodują nawet śmierć w krótkim zwykle czasie. Zjadliwe pałeczki okrężnicy powodowały u naszych koni ropnie, zatrucie całego organizmu, a nawet śmierć. Tymczasem właśnie wśród tego rodzaju zjadliwych szczepów spotykaliśmy najbardziej wartościowe antygeny. Stało się konieczne z tego powodu osłabienie bakterij z jednoczesnym zachowaniem ich wartości antygenowej, niezbędnej dla wywołania przeciwciał we krwi szczepionego konia. Jednym z najbardziej skutecznych sposobów osłabienia bakterij okazał się proces zamrażania.

Zamrażanie bakterij zastosował pierwszy *Mc Fadyen*. Brał on 24-godzinną hodowlę agarową, splukaną rozc. fizj., suszył w próżni w T^0 pokojowej i wysuszony osad zalewał w moździerzku płynnym powietrzem. Następnie rozcierał ten osad w moździerzku tak długo, aż stwierdził pod mikroskopem, że bakterie zostały zupełnie roztarte. Otrzymawszy z tych resztek ciał bakteryjnych proszek, *Mc Fadyen* rozpuszczał w roz. fizj. i sączył przez świecę „Pukalla“.

M. Weinberg i *A. R. Prévot*, opisując metody szczepienia koni dla uzyskania surowicy anti-*coli*, nadmienią, że dla przygotowania antygenu zastosowano technikę *E. Grasseta* i *M. Gory* według metody zasadniczej zamrażania *Mc Fadyena*, polegającej na kolejnym zamrażaniu i ogrzewaniu zawiesiny bakterii.

E. Grasset i *M. Gory* podali sposób zamrażania bakterii w zastosowaniu do pał. durowych w celu uzyskania odpowiednich toksyn tyfusowych. *M. Weinberg* i *A. R. Prévot* zastosowali technikę *E. Grasseta* i *M. Gory* do *b. coli* w innym celu, nie dla uzyskania toksyn, lecz dla zdobycia osłabionych bakterii, pozbawionych zjadliwości. Wychodzili oni z założenia, że toksyny *b. coli* nie grają poważniejszej roli w chorobach wywoływanych przez

pałeczki okrężnicy, że dominująca rola w tym względzie należy do samych ciał bakteryjnych, a więc dla szczepienia koni poszukiwali sposobu osłabienia zjadliwości samych bakterii.

Rozpoczynając w r. 1933 prace nad zamrażaniem bakterii coli, pragnąłem najpierw wyjaśnić sprawę wpływu zamrażania na żywotność drobnoustrojów. Czy istotnie kolejne zamrażanie i ogrzewanie bakterii powoduje rozpad ciał bakteryjnych, jak to przypuszczają *M. Weinberg* i *A. R. Prévot* i czy ten rozpad ciał bakteryjnych jest kompletny; czy też bakterie zostają przez ten proces mniej lub więcej tylko uszkodzone. Należałoby wyjaśnić w jakim mianowicie stopniu następuje uszkodzenie, czy w stopniu, powodującym ogólną niezdolność do życia, czy też tylko częściową, na przykład — funkcji rozmnażania się. Takie bakterie stają się oczywiście bardzo czynnymi, jako antygen dla szczepienia koni i dlatego właśnie ten antygen jest tak ceniony przez *M. Weinberga* i przez innych autorów zwłaszcza przy wyrobie surowicy anti-coli.

W tym celu sporządzałem z agarowej hodowli zawiesiny bakteryjne w roztworze fizjologicznym i zamrażałem je w metalowych naczyniach przy T^0 — 8^0 ,— 10^0 C., aż do formowania się lodu, a następnie ogrzewałem w temp. bądź pokojowej, bądź w cieplarni przy $+ 37^0$ C. tak długo, aż lód stopniał. Powtarzałem taką procedurę po 4, 6, 12 i więcej razy. Bakterie wciąż pozostawały żywe i zachowały zdolność rozmnażania się. Po kilkakrotnym zamrażaniu zachowywały również prawie w zupełności swoje właściwości biochemiczne, jak rozkładanie cukrów, ścinanie mleka, wytwarzanie indolu i t. p.

Pragnąc przekonać się, czy zamrażanie wogóle zdolne jest spowodować zabicie zjadliwych szczepów *b. coli* próbowałem je zamrażać przy bardziej niskich temperaturach, nawet przy pomocy płynnego powietrza, zyskując wówczas temperaturę około $- 175^0$ C. Posiewy, robione z zamrażanych zawiesin kilku szczepów *b. coli* dawały prawie zawsze wzrost bakterii. Pierwsze posiewy wykazują zwykle osłabienie zdolności rozmnażania. Wyrasta mała liczba kolonii i same kolonie są najczęściej bardzo małych

rozmiarów: dwukrotnie, trzykrotnie i nawet czterokrotnie mniejsze niż kolonie normalne tych samych szczepów. W następnych natomiast przesiewach z tych słabszych kolonii wyrastały zwykle po drugim albo po trzecim pasażu bardzo obficie kolonie normalne.

Co się tyczy biochemicznych właściwości bakterii, jak zdolności rozkładania cukrów i t. p. bakterie zatracaly je powoli w miarę zwiększania liczby kolejnych zamrażeń. Bakterie tracą szybciej np. zdolność wytwarzania gazu, a o wiele dłużej zachowują zdolność zakwaszania węglowodanów. Zdolność ścinania mleka zachowują zwykle bardzo długo, chociaż nie wszystkie szczepy jednakowo.

Często zdarza się, że bakterie po zamrażaniu rozkładają cukry coraz słabiej, nie wytwarzając już wcale gazu, mleko natomiast ścinają b. dobrze już po 24 — 40 godzinach. Często zatracają bakterie zdolność wytwarzania indolu. Czasem bakterie coli mrożone zaczynają wytwarzać siarkowodór, ale w stopniu rozznaitym, najczęściej wytwarzając zaledwie ślady siarkowodoru, czasem znów pokażną jego ilość.

Oslabienie biochemicznych funkcji u mrożonych bakterii nie jest jednak trwałe. Jeżeli mrożone bakterie przesiejemy kilkakrotnie na pożywki, zwykle po kilku pasażach bakterie zaczynają już odzyskiwać swoje zdolności rozkładania cukrów, wytwarzania indolu i t. d.

Ponieważ w pierwszym rzędzie należało wyjaśnić, czy wielokrotnie powtarzane zamrażanie może doprowadzić pałeczki okrężnicy do utraty zdolności rozmnażania się, powtarzałem zamrażanie czasem po kilkadziesiąt razy i zawsze w końcu miałem w kontroli wzrost bakterii. W procesie stosowania kolejno niskich i wysokich temperatur mogły odgrywać rolę nie same temperatury niskie, ale gwałtowne przejścia z niskich do wysokich temperatur i odwrotnie, a zwłaszcza rozpiętość między stosowanymi niskimi i wysokimi temperaturami. Rozpiętość ta została w naszych doświadczeniach powiększona. Zamrażając np. w płynnym powietrzu do -175°C. , ogrzewaliśmy następnie nie w cieplarni, ($+39^{\circ}\text{C.} + 40^{\circ}\text{C.}$), lecz na łaźni wodnej do $+55^{\circ}\text{C.}$ Bakterie w kontrolnych wysiewach i wówczas dawały wzrost, chociaż z początku bardzo słaby: po kilka zaledwie kolonii

w próbówce i to o bardzo małych rozmiarach, jednak w następnych przesiewach wzrost dają coraz lepszy i w końcu nawet pełnowartościowy, wyglądający tak jakby pochodził od zupełnie normalnych, nie mrożonych bakterii.

Jeżeli robi się z zamrażanej zawiesiny preparat mikroskopowy, można w nim zaobserwować znaczną liczbę bakterii nieuszkodzonych. Te bakterie wydają się czasem jakby zmienione, jakby napęczniałe, o większych rozmiarach i o znacznie mniejszej zdolności pochłaniania barwników.

W preparatach tych można również zauważyć pewną liczbę bakterii uszkodzonych, jakby rozdartych na części, widzi się również twory mogące stanowić części ciał bakteryjnych. Widocznie pod wpływem kolejnego i wielokrotnie powtarzanego to gwałtownego zamrażania bakterii, to ogrzewania ich, bakterie skutkiem zachodzących różnic w ciśnieniu osmotycznym rozszerzają się, to znów zmniejszają się. Po wielokrotnie powtarzanym takim rozszerzaniu się, i zmniejszaniu się może nastąpić w końcu skutkiem różnic w ciśnieniu osmotycznym i napięciu powierzchniowym pęknięcie bakterii i w następstwie rozpad bakterii. Fotografie dokonane z takich preparatów i następnie powiększone dawały nam dość wyraźne odtworzenie tego stanu rzeczy. Ulega temu rozpadowi jednak tylko pewna liczba bakterii. Część bakterii, jak przekonaliśmy się, pozostaje przy życiu, Czy giną słabsze organizmy, a silniejsze pozostają przy życiu, trudno powiedzieć ale naogół u drobnoustrojów zachowujących swoją strukturę nawet przy stosowaniu bardzo niskich temperatur, jak np. — 175° C. pozostaje zdolność do rozmnażania się. Zmniejszenie ilościowe zdolności wzrostu trudno zaobserwować w sposób zupełnie dokładny.

Łatwiej natomiast dają się stwierdzić u drobnoustrojów zmiany w rozmaitych właściwościach biochemicznych, jak rozkładanie cukrów, wytwarzanie indolu, zakwaszanie serwatki lakmusewej, ścinanie mleka i t. p. Na przykładzie szczepu coli Au³ wielokrotnie obserwowaliśmy, że w pierwszej kolejce ulega urazowi termicznemu zdolność bakterii do rozkładania sacharozy.

Najpierw zanika zdolność wytwarzania gazu, a utrzymuje się zdolność zakwaszania. Przy dalszym stosowaniu zamrażania

i ogrzewania szczepu wyępuje zupełny zanik zdolności rozkładania sacharozy. Na tablicy Nr. 1, podaję zmiany, jakie udało się stwierdzić po dziesięciokrotnym zamrażaniu bakterii. Szczep badany pochodzi z 24-godz. hodowli na skośnym agarze.

T A B L I C A 1.

	Lak.	Dex.	Sach.	Man.	Mal.	S. L.	M-ko	M.L.	H ₄ S	Żel.	Indol.	Endo
Wyjściowy szczep po wyodrębnieniu z wyrostka robaczkowego	kg	kg	kg	kg	kg	+	++	++	—	—	++	+
Ten sam szczep po kilku pasażach przez org. świnki	kg	kg	kg	kg	kg	+	++	++	—	—	++	+
Po 15 - krotnym zamrażaniu w roztworze fizjologicznym	kg	kg	kg	kg	kg	—	++	++	—	—	+	+
Po 30 - krotnym zamrażaniu w roztworze fizjologicznym	k	k	—	k	k	+	++	++	?	—	+	+

Przeprowadzenie wyjściowego szczepu przez organizm zwierzęcy wywołuje szereg zmian biochemicznych i zwykle wzmacnia zjadliwość zarazka, a nawet i jego toksyczność. Zmiany biochemiczne naogół idą przy tym, po za nielicznymi wyjątkami, w kierunku raczej wzmoczenia tych cech. W naszym przykładzie podanym na tablicy Nr. 1, wielokrotnie stwierdziliśmy po pasażach na zwierzętach np. wzmoczenie energii rozsiewiania laktozy, (zwiększona ilość gazu) to samo dało się zauważyć w odniesieniu do mannitu, natomiast prawie zawsze obserwowaliśmy pewne jakby cofnięcie się zdolności rozkładania sacharozy — występowało jedynie zakwaszanie bez wytwarzania gazu. Wytwarzanie indolu, stosunek do mleka oraz inne cechy biochemiczne pozostawały zwykle bez zmian lub też wzmacniały się. Inaczej przedstawiała się ta sprawa przy zamrażaniu. Po 15-krotnym zamrażaniu

obraz biochemiczny naogół pozostawał bez zmiany i jedynie zdolność wytwarzania indolu ulegała pewnej depresji. Natomiast po 30-krotnym zamrażaniu występowało b. silne osłabienie cech biochemicznych. Bakterie słabiej rozkładały cukry i wcale nie wytwarzały przy tym gazu. Sacharozy już wcale nie rozkładały.

Następnie zacząłem stosować zamrażanie nie tylko żywych bakterii, ale i zabitych bądź ogrzewaniem do 60° C., bądź środkami chemicznymi. W pierwszej kolejce zastosowałem zamrażanie bakterii zabitych przez ogrzewanie do 60° C. przez godzinę, kontrolując stale zawiesinę na jałowość. Użyłem do doświadczenia jednocześnie 4 szczepów jednakowego pochodzenia (wyodrębnione z powierzchni zapalnych wyrostków robaczkowych). Najmniejsze dawki śmiertelne określałem na białych myszkach jednakowej wagi.

T A B L I C A II.

Materiał użyty	JAŚ.			PDG.			WJ.			BT.		
	Mysz biała			Mysz biała			Mysz biała			Mysz biała		
	DLM	Waga	Śmierć	DLM	Waga	Śmierć	DLM	Waga	Śmierć	DLM	Waga	Śmierć
Zawiesina ogrzana												
15-krotnie mrożona	0,1 ccm.	12 gr.	24 g.	0,2 ccm.	13 gr.	24 g.	0,25 ccm.	13 gr.	24 g.	0,2 ccm.	12 gr.	24 g.
30-krotnie mrożona	0,12 ccm.	12 gr.	24 g.	0,16 ccm.	13 gr.	24 g.	0,2 ccm.	—	—	0,12 ccm.	12 gr.	24 g.
filtrat 30- krotnie mrożonej	0,2 ccm.	12 gr.	20 g.	0,2 ccm.	13 gr.	24 g.	0,35 ccm.	14 gr.	20 g.	0,18 ccm.	13 gr.	20 g.
Zawiesina żywych bakteryj												
15-krotnie mrożona	0,18 ccm.	13 gr.	24 g.	0,12 ccm.	13 gr.	20 g.	0,2 ccm.	12 gr.	24 g.	0,15 ccm.	—	40 g.
30-krotnie mrożona	0,08 ccm.	13 gr.	24 g.	0,08 ccm.	13 gr.	24 g.	0,12 ccm.	12 gr.	20 g.	0,04 ccm.	12 gr.	20 g.
filtrat 30- krotnie mrożonej	0,4 ccm.	12 gr.	40 g.	0,2 ccm.	14 gr.	48 g.	0,2 ccm.	13 gr.	20 g.	0,15 ccm.	14 gr.	20 g.

Określone zostały DLM zawiesin zamrażanych 15-krotnie, następnie 30-krotnie i przesącze 30-krotnie zamrażanych zawiesin.

Jednocześnie zamrażano zawiesiny i miareczkowano zawiesiny żywych bakterii i zawiesiny bakterii zabitych przez ogrzewanie. Wyniki podają na tablicy Nr. II.

Przed wszystkim należy stwierdzić fakt, że 30-krotne zamrażanie dało materiał bardziej jadowity, niż 15-krotne zamrażanie, z wyjątkiem zabitych przez ogrzewanie bakterii szczepu „Jaś”. Pozostałe 3, jak zresztą i wszystkie inne używane do zamrażania szczepy pałeczek okrężnicy, jak np. WH₂ i Ap₃ zawsze po 30-krotnym zamrażaniu były o wiele bardziej jadowite, niż ta sama bakteryjna zawiesina po 15-krotnym zamrażaniu.

Następnie wypada stwierdzić, że zamrażanie żywych bakterii daje naogół materiał bardziej jadowity, niż zamrażanie bakterii zabitych przez ogrzewanie.

W jednym tylko wypadku szczep „Jaś” po 15-krotnym zamrażaniu zabitych przez ogrzewanie bakterii otrzymano materiał prawie dwukrotnie bardziej zjadliwy (DLM — 0,1 ccm), niż przy 15-krotnym zamrażaniu bakterii żywych (DLM — 0,18 cc). Trzy pozostałe szczepy dały przy 15-krotnym zamrażaniu żywych bakterii materiał o wiele mocniejszy niż bakterie zabite przez ogrzewanie. Te różnice w jadowitości wypadły jednak bardzo rozmaicie. Zawiesina żywych bakterii szczepu WJ po 15-krotnym zamrażaniu była tylko cokolwiek bardziej jadowita od zawiesiny bakterii zabitych, bo DLM żywych = 0,2 ccm, a DLM zabitych = 0,25 ccm. Zawiesiny żywych bakterii szczepu „Pdg” okazały się prawie dwa razy bardziej jadowite od zabitych, bo DLM żywych = 0,12 ccm, a DLM zabitych — 0,2 ccm. Natomiast zawiesiny bakterii żywych szczepu „BT” po 15-krotnym zamrażaniu były 4 razy bardziej jadowite od zabitych, bo DLM żywych = 0,05 ccm, a zabitych 0,2 ccm.

Po 30-krotnym zamrażaniu stosunki te pozostały naogół podobne chociaż nie całkiem identyczne. Mianowicie szczep „BT” wykazał różnicę trzykrotną. Szczep „Pdg” — dwukrotną, a szczepy „WJ” i „Jaś” mniejszą niż dwukrotną różnicę.

Przy porównaniu toksyczności przesączów, otrzymanych za pomocą filtrowania przez świece Chamberlanda 30-krotnie

zamrażanych żywych i zabitych zawiesin bakterii, różnice te znacznie zmalały. Jeżeli pominąć szczep „Jaś“, jako ten, jaki dał wyjątkowo odwrotny wynik w omawianym doświadczeniu, to zauważymy, że u wszystkich trzech pozostałych szczepów różnice nie są wielkie a dla szczepu „Pd_g“ przesącze zabitych i żywych bakterii okazały się nawet identyczne. Można by wyrazić przypuszczenie, że większe różnice w zjadliwości pomiędzy poszczególnymi szczepami pałeczek okrężnicy zależne są mniej od toksyn, a raczej od innych pierwiastków, związanych bardziej niż toksyny z ciałem bakteryjnym.

Ponieważ naogół, jak widzieliśmy, różnice w zakresie DLM między toksynami otrzymanymi z zamrażanych bakterii żywych i zabitych przez ogrzewanie w t° 60° C. nie są wielkie, należy obie toksyny wypróbować pod względem ich trwałości, a następnie ich wartości antygenowej tak dla szczepienia koni, jak i dla miareczkowania surowic.

De l'Institut d'Hygiène d'État, Dep. des Sérums et Vaccins.
Directeur Dr. J. Celarek.

ANTIGÈNES DES COLIBACILLES, OBTENUS AU MOYEN DE CONGÉLATION ET CHAUFFAGE SUCCESSIFS DES MICROORGANISMES.

P a r

J. JAKÓBKIEWICZ

R É S U M É

Afin d'obtenir un bon antigène du colibacille l'auteur a adopté le même procédé que Grasset et Gory ont appliqué au bacille typhique—nommément la congélation et chauffage successifs de la suspension microbienne. Ce procédé ne tue pas les microbes mais exerce une certaine action inhibitoire sur les propriétés biochimiques, en premier lieu sur la fermentation du saccharose;

le colibacille cesse d'abord de produire le gaz et ensuite après les congélations plus nombreuses, il perd le pouvoir d'acidifier ce hydrate de carbone. Après 30 congélations les autres hydrates de carbone sont fermentés moins intensément, surtout en ce qui concerne la production de gaz.

Le filtrat du colibacille obtenu après la 30-ème congélation était plus toxique, que celui obtenu après la 15-ème, sauf un seul cas, où l'auteur a observé un phénomène inverse. Les filtrats obtenus après la congélation des colibacilles vivants étaient en général plus toxiques que les filtrats des bacilles tués préalablement au moyen de la température élevée et ensuite congélés.

P I Ś M I E N N I C T W O.

Arnold E. i Demole M. C. R. Soc. Biol. 1935, t. 118, str. 13 i C. R. Soc. Biol. 1936, t. 119, str. 1101. *Grasset et Gory*, C. R. 106, 1931; 113, 1933; 115, 1934 *Mac Fadyen*. Centralbl. f. Bakt. 1906. *J. Jakóbkiewicz*. Med. Doświadc. i Społ. tom XX, zeszyt I. 1935. *Weinberg M.*, *Prévot A. R.*, *Davesne et Renard*. Annales Pasteur 1928, str. 1167. *Weinberg M. et Prévot A. R.* C. R. Soc. Biol. t. 97. 1927, str. 164 *Weinberg M. et Prévot A. R.* C. R. Soc. Biol. t. 98, 1928, str. 1209 i t. 99. 1928, str. 569.



Wpłynęło 6.IV.1937.

Z Warszawskiego Instytutu Neuro-biologicznego im. E. Flatauś

BADANIA DOŚWIADCZALNE NAD PODWZGÓRZEM¹⁾.

Podali

H. JANKOWSKA i N. ZANDOWA

Zarówno badania doświadczalne, jak i fakty kliniczne wskazują na to, iż okolica podwzgórza jest niezmiernie ważną stacją układu roślinnego. Podrażnienie guza popielatego powoduje rozszerzenie źrenic, wytrzeszcz gałek ocznych, odruch pilomotoryczny, podniesienie ciśnienia krwi itp. (*Karplus i Kreidl*). Poza tym podwzgórze reguluje ciepłotę ciała (*Isenschmied i Krehl, Aronsohn i Sachs, Girard, Guyon* i in.) oddychanie (*Christiani, Ott, Bechterew*), gospodarkę węglowodanową (*Camus, Gournay i Le Grand*), gospodarkę wodną (*Leschke, Meyer, Gerhardt*), przemianę białkową (*Leschke, Schneider* i in.), ogólną przemianę materii (*Grafe i Grünthal, Simmonds* i in.), sen (*Hess*), pocenie się, opróżnianie pęcherza i t. d., jednym słowem wszystkie czynności życia roślinnego.

Z drugiej strony klinika wskazuje na to, iż podwzgórze pozostaje w związku ze światem wzruszeń i instynktów, że ma zatem doniosłe znaczenie dla psychiki (*Haskowec, Spiegel, Küppers, Camus* i in.). Nowotwory na poziomie komory III powodują zmiany charakteru, osobowości (*Weisenburg, Claude i Lhermitte, Schilder i Weissmann, Roussy i Lhermitte*).

¹⁾ Według odczytu wygłoszonego na Zjeździe Psychiatrów Polskich w Chełmie w grudniu 1936 r.

Badanie mózgu alkoholików, zmarłych przy objawach ze społu *Korsakowa*, wykazało duże zmiany w podwzgórzu, zwłaszcza w obrębie ciałek sutkowych (*Gamper*).

W ostatnich latach przeprowadzono badania układu roślinnego w chorobach umysłowych, gdzie wyraźnie występowały zaburzenia roślinne obok zaburzeń afektywnych (wścieklizna, porażenie postępujące, alkoholizm, schizofrenia) i stwierdzono poważne zmiany w jądrach podwzgórza, (*Bela Hechst, Gamper, Guiraud i Denjean*). Na tej podstawie badacze współcześni zaliczają podwzgórze do rzędu formacji, współdziałających z korą mózgową.

Amerykańscy badacze (*Ranson i Ingram*), pracując nad jądrami czerwonymi u kotów, zauważyli, że kiedy narzędzie ich trafiało w podwzgórze, położone ku przodowi od jądra czerwonego, zwierzęta stawały się apatyczne, nieruchliwe i pozwalały nadawać sobie biernie najbardziej niedogodne ułożenia.

Z innych badań (*Cannon i Bcrd*) wiadomo, iż wystarczy u zwierzęcia pozostawić okolicę podwzgórza po odjęciu mózgu i jąder podstawnych, by zdolne było do napadu wściekłości z towarzyszeniem wszystkich objawów roślinnych i ruchowych, jakie widzi się zazwyczaj w takim napadzie u zwierzęcia normalnego.

Badania nasze miały na celu ustalenie zmian w zachowaniu się zwierząt po zranieniu podwzgórza.

Doświadczenie. Nr. — I. (Królik I). 17. III. 36.

Godz. 19 min. 30. Uśpienie eterowe. Cięcie skóry na czaszce w linii środkowej. Na połowie przestrzeni pomiędzy oczodołem i nasadą ucha, o I cm. w bok od linii środkowej wytrepanowano w kości czaszkowej otwór po stronie prawej. Do otworu wprowadzono niewielki przyrząd, składający się z tępej igły, schowanej w pochwecę. Igła jest dłuższa od pochwęki i zbudowana w ten sposób, iż gdy koniec jej zostaje wysunięty po za pochwękę, to załamuje się pod kątem rozwartym. Kiedy tak wysuniętą igłę obracać w ranie, to koniuszek jej kreśli koło i robi dosyć obszerne zniszczenie. Opisanemu tu przyrządowi po wprowadzeniu go do rany nadano kierunek ku przodowi i ku linii środkowej. Kiedy koniec jej oparł się o podstawę czaszki, pochwękę cofnięto do nasady igły, a igłą wykonano kilka obrotów, zataczając w tkance krąg zniszczenia o średnicy około 3 mm. Przyrząd usunięto, ranę zaszyto. Natychmiast po tym usłyszano wyraźne burczenie w kiszkaach.

Po 20 min. królik zaczął wykazywać nadmierne ożywienie: będąc jeszcze na stole operacyjnym, zaczął dreptać szybko, rozglądać się i obwą-

chiwać każdy przedmiot. Tętno — 160. Oddech — 80 do 100. Wybitne ślinienie. Wyraźne drżenie ogonka. Postawiony na podłodze, królik porusza się bez przerwy: szybko przebiega wszystkie pokoje, jeśli zatrzymuje się na chwilę, to poto by obwąchiwać przedmioty napotkane, a kiedy znajdują się one wyżej głowy, zwierzę wspina się na tylne łapy, uszy ustawia pionowo i, poruszając żywo nosem i górną wargą, obwąchuje przedmiot gorliwie. Ożywienie stopniowo nasila się.

Godz. 20 min. 30. Uszy i skóra szyji wykazują drżenie. Po chwili drży całe zwierzę. Siedzi nieruchome i osowiałe.

Po 1 — 2 minutach zanotowano szcęknięcie zębów i kloniczne skurcze żwaczy. Objawy te występowały napadowo, w przerwach zaś zwierzę wykazywało poprzednie podniecenie ruchowe. Napady drżenia stawały się coraz słabsze, aż powoli ustąpiły całkowicie z wyjątkiem drgania żwaczy, które powracało co parę minut.

Godz. 21. Zwierzę siedzi nieruchomo osowiałe, oddycha szybko, do 200 razy na minutę, uszy trzyma położone na grzbiecie, drżą one synchronicznie z oddechem.

Godz. 21 min. 30. Drżenie ustąpiło całkowicie, trwa osowiałość. Oddech nieco głębszy, około 120 na minutę.

18. III. 36. Zachowanie się na ogół normalne. Oddech — 60 nierówny, przypomina Cheyne-Stokesa. Puls — 120. Przy badaniu zwierzę podnieca się, zaczyna biegać, obwąchiwać wszystko, a nawet gryźć przedmioty.

26. III. 36. Wydaje się, iż zwierzę jest żywsze, niż normalnie. Oddech — 176. Tętno — 124. T^o 38,2 (in recto).

15. IV. 36. Zwierzę uśmiercono (po uprzednim zabiegu lewostronnym, którego opis stanowi treść doświadczenia II-go).

Badania drobnowidzowe. Rana po stronie prawej jest bardzo mało widoczna, najprawdopodobniej zdążyła już zabiżnić się. Ślady jej biegną symetrycznie do rany lewostronnej (opis poniżej). Widoczny jest ślad powierzchownego uszkodzenia kory w fissura sigmoidea (skrawek 140 odp. fig. XI atl. Winklera i Potter). Ślad ten szybko ginie, tak, iż na dalszych skrawkach (N 170) już go nie widać: układ kory jest prawie normalny, jednakże ilość komórek piramidowych jest znacznie zmniejszona; dalszego przebiegu rany w głąb tkanki nerwowej nie daje się ustalić; dopiero na górnej powierzchni wzgórków wzrokowego (N 290 odp. fig. XII atl. W. i P.) bocznie od habenuła widać bliźnię w postaci zgrubienia ścianek naczyń, rozszerzenia ich światła i wyjąłwienia okolicy z komórek nerwowych. Dalszego przebiegu rany nie daje się wykryć, z wyjątkiem zgrubienia opon na podstawie mózgu w okolicy ciałek sukowych. Na podstawie tych punktów wytycznych należy wnioskować, iż rana przeszła podwzgórze w tej okolicy.

Streszczenie. Zestawiając objawy kliniczne z wynikiem badania anatomopatologicznego, należy podkreślić, że w 20 min. po ukończeniu zabiegu zwierzę wykazywało nadmierne oży-

wienie psycho-ruchowe, które trwało około jednej godziny. Po tym czasie nastąpił stan mieszany: naprzemiennie zjawiało się podniecenie psycho-ruchowe i zneruchomienie, któremu towarzyszyło drżenie mięśni całego ciała. Po 1 godz., a zatem po 2 godzinach od początku doświadczenia, drżenie ustąpiło zupełnie i zapanował stan zneruchomienia (osowiałości).

Przy dalszej obserwacji odnosiło się wrażenie, że stan nadmiernego ożywienia trwał przez 20 dni, aż do następnego zabiegu. Uszkodzenie dotyczyć musiało wzgórka wzrokowego, podwzgórza powyżej ciałek sutkowych oraz samych tych ciałek.

Doświadczenie Nr. — II. (Królik I.) 26. III. 36.

Puls — 124. T — 38,2 in recto. Oddech — 176. Zachowanie się wykazuje, być może, nadmierne ożywienie.

Godz. 19 min. 15. Uśpienie eterowe. Zabieg identyczny z poprzednim po stronie lewej.

Godz. 19 min. 17. Zwierzę budzi się z uśpienia. Szyja skręca się łukowato wklęsłością w stronę prawą. Zaraz po tym i tułów cały skręca się podobnie. Prawa kończyna tylna usztywnia się w pozycji wyprostnej. Prawa połowa wargi górnej i ogonek drżą.

Godz. 19 min. 30. Skręcanie ciała chwilami ustępuje i sztywność kończyn zmniejsza się.

Godz. 19 min. 35. Występuje napadowe drganie żwaczy. Głowa odzyskuje położenie w linii środkowej, a nawet chwilami zwraca się na lewo.

Godz. 19 min. 40. Nawrót objawów ruchowych ze skręceniem w prawą stronę. Kończyna tylna prawa zmienia napięcie w zależności od położenia głowy: kiedy leży ona normalnie, sztywność ustępuje, powraca w miarę biernego zwracania głowy w prawą stronę. Żwacze chwilami drżą klonicznie.

Godz. 19 min. 47. Zwierzę nagle zerwało się na nogi i zaczęło wykonywać ruchy, zmierzające do mycia pyszczka. Przeważnie jednak pozostaje bez ruchu, siedzi osowiale, zapada w półsen, a wtedy przednie łapy obsuwają się biernie. Zwierzę zachowuje przez czas dłuższy położenie nadane mu biernie mimo niedogodności tak np. kiedy rozstawić mu szeroko wszystkie cztery kończyny lub ustawić niedogodnie łeb w prawo, do góry lub do dołu, zwierzę nie poprawia położenia w ciągu 20 minut lub dłużej. Ze stanu bierności wyprowadza je dopiero bardzo gwałtowne szarpnięcie kończyny, a wtedy zwierzę cofa ją. Bardzo silne podniety dźwiękowe powodują tylko lekki ruch głowy lub uszu. Temp. 37,2. Oddech — 48. Tętno — 200.

27. III. 36. Siada całymi godzinami nieporuszony. Kiedy posuwa się, to przeważnie zbacza w prawo. Wyróżnienia częste i wodniste.

28. III. 36. Zwierzę może w ciągu godziny lub dłużej pozostawać w jednej pozycji bez poruszenia. Marchwi, którą położono mu pod nosem, nie ru-

sza, w pewnej jednak chwili, kiedy mu wetknięto między wargi, zwierzę nagle poczęło ją żuć. Po kilku kęsach przestało znów żreć, a kiedy nagabywano je, wyszło ze skrzynki. Najczęściej królik zastyga w pozycji, jakby katatonicznej tak np. przerzuca przednie łapy przez ściankę skrzynki, pozostawiając tylne wewnątrz niej; w najniegodniejszej pozycji trwać może 30 minut i więcej. Niekiedy wykonywa samoistnie żywszy ruch, jakby chciał poprawić pozycję niedogodną i natychmiast zapada w poprzednią nieruchomość.

30.III.36. Zwierzę jest nieco podniecone, wykazuje nadmierną ruchliwość, płochliwość, z trudem udaje się je schwytać, wyrывa się przy mierzeniu temperatury. Temp. 38, 1.

31.III.36. Wodniste wypróżnienie.

4.III.36. zachowuje się normalnie.

Badanie drobnowidzowe.

Rana zaczyna się w fissura sigmoidea na skrawku N-130 (fig. XI. atl. W. i P.) ciągnie się nieprzerwanie wgląd, raniąc corpus callosum i przenikając do rogu Ammona, gdzie niszczy fascia dentata (skrawk N-220). Następnie (skr. 270-320 odp. fig. XII) rana draży wzgórek wzrokowy bocznie od habenula i dośrodkowe od jądra bocznego wzgórka, po czym przebiega w obrębie jądra środkowego wzgórka, skąd przenika do istoty szarej środkowej podwzgórza (skr. 360 odp. fig. XIII atl. W. P.), którą niszczy wzdłuż lejka (skr. 440 odp. fig. XIV atl. W. P.), dobiegłszy do ciałek sukowych, uszkadza je po obu stronach linii środkowej.

Streszczenie. Zabieg wywołał obraz znieruchomienia, graniczącego ze stanem kateptoidnym, który wystąpił w pół godziny po zabiegu i trwał w ciągu circa 3 dni. Następnie zwierzę zachowuje się raczej w sposób podniecony.

Rana uszkodziła podwzgórze w okolicy istoty szarej środkowej i w obrębie obu ciałek sukowych (Fig. 2 i Fig. 3).

Doświadczenie III królika N-3. 17.IV.36.

Temp. 39. Zabiegi wykonane tak samo, jak w doświadczeniach poprzednich po stronie lewej. Koniec zabiegu o godz. 12 min. 55.

Godz. 13 min. 3. Zwierzę leży na lewym boku, przebiera kończynami przednimi, jak przy chodzeniu, łeb odchylony do tyłu, oczopląs w lewą stronę. Po pół min. ruchy ustały, po kilku zaś minutach powtórzyły się z jeszcze większą siłą, pojawiło się drżenie wargi górnej, natomiast oczopląs wystąpił słabiej, niż poprzednio; trzeci podobny napad miał charakter poronny. 13 g. 10 min. Zwierzę próbuje przybrać pozycję normalną, próby te jednak są słabe, krótkotrwałe i nie doprowadzają do ostatecznego celu.

13 g 20 m. Zwierzę stopniowo powraca do pozycji normalnej, po czym powoli ustala się pozycja sfinksa. Chwilami królik posuwa się, lecz wyłącznie do tyłu.

13 g. 30 m. Wystąpiły ruchy rzekome dowolne: zwierzę wyciąga szyję do przodu zbliża mordkę do podłogi, po czym odchyła łeb do tyłu ruchem początkowo dosyć szybkim, a następnie powolnym, miarowym kładzie go na grzbiecie. Ruch taki powtarza się kilkakrotnie w sposób stereotypowy; często siedzi skulony osowiały, nieruchomy. Od czasu do czasu strzyże jednym uchem raz po raz to lewym, to prawym. Czasami porusza uszami, reagując w ten sposób na dźwięki. Naogół jednak nie reaguje na podniety bólowe, ani na widok grożącego mu niebezpieczeństwa.

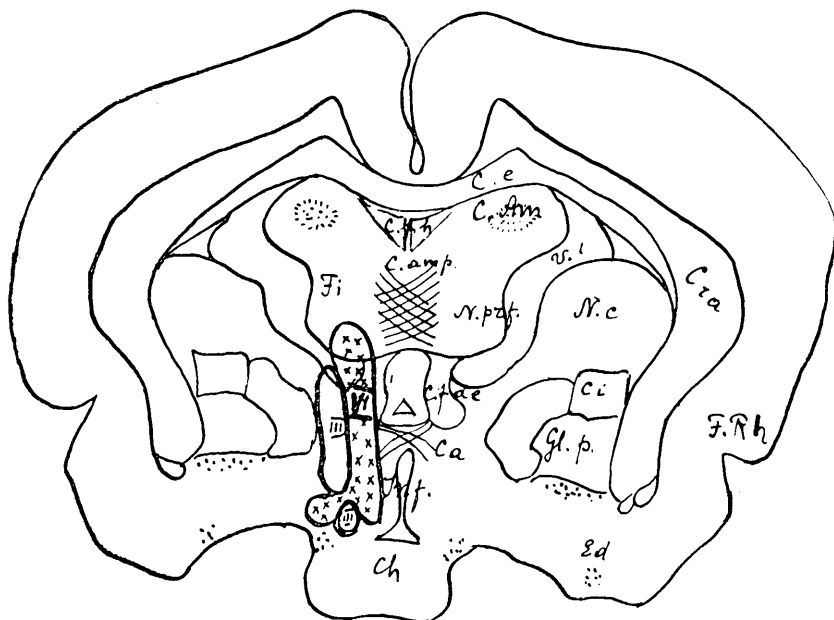


Fig. 1. Odpowiada tablicy VIII atlasu Winklera i Potter.

Rana tylko obwiedziona czarną linią dotyczy doświadczenia III. Obejmuje ona *nucleus supraopticus*. *Rana* oznaczona krzyżkami dotyczy doświadczenia VI. Obejmuje ona lejek.

14 godz. 30 min. Temp. 35,9. Zachowanie się zwierzęcia zmieniło się całkowicie: ucieka od badającego, gwałtownie reaguje na ból, staje na tylnych kończynach, obwąchując z zaciekawieniem przedmioty.

15 godz. Zwierzę jest bardzo ożywione, kiedy mu przyłożono marchew do mordki, to cofnęło gwałtownie łeb, zaczęło prychać, nie przyjmując pokarmu.

17.IV.36. Temp. 37,9. Wyraźne ożywienie w porównaniu ze stanem przed operacją.

29.IV. Ożywienie trwa. Temp. 38,4.

Badanie drobnowidzowe.

Rana wejściowa przecina półkulę mózgową na skrawku 110 (odp. fig. VII atl. W. i P.) na zewnątrz od fissura sigmoidea i wchodzi do komory bocznej. Na skrawku 130 (odp. fig. IX) rana znajduje się pomiędzy torebką wewnętrzną i columną forniceis. W ranie widnieje spłot naczyniasty, niewątpliwie zaciągnięty igłą z komory bocznej. Na dalszych skrawkach rana spuszcza się coraz niżej przez podwzgórze, niszcząc część wewnętrzną lewego jądra nadoczego (nucl. supraopticus). Na skrawku 200, przesywa szlak wzrokowy, w dalszym ciągu uszkadzając nucl. supraopticus; w ranie tkwi spłot naczyniasty. Obraz ten powtarza się do skrawka 250 (odp. Fig. XII-XIII, atl. W. i P.).

Streszczenie. Klinicznie uderzały ruchy stereotypowe rzekomo dowolne głową, jakie wystąpiły w $\frac{1}{2}$ godz. po zabiegu i powtarzały się napadowo w ciągu kilkudziesięciu minut. Pomiedzy tymi napadami panował stan znieruchomienia i apatii.

Podniecenie psycho-ruchowe wystąpiło w $1\frac{1}{2}$ godz. po zabiegu i trwało w słabszym lub silniejszym stopniu 13 dni.

Anatomopatologicznie stwierdzono ranę, która uszkodziła podwzgórze nazewnątrz od columnae forniceis, niszcząc nucleus supraopticus, uszkadzając tractus opticus. (Fig. 1. i fig. 2.).

Doświadczenie IV. Królik Nr. 3.

29.IV. Godz. 13,5. Zabieg operacyjny po stronie prawej. Jeszcze przed przebudzeniem się z uśpienia królik wykonał dwukrotnie ruch głową ku tyłowi i wlewo oraz wszystkimi kończynami ruch jak przy chodzeniu.

13,10. Oczopląs poziomy, po czym pionowy z odzieniem rotacyjnym. Po 10 min. ustąpił. Łeb odchylił się do tyłu i od czasu do czasu mięśnie karku napinały się jeszcze bardziej, przy czym jednocześnie kończyny poruszały się, jak przy chodzeniu. Kończyny przednie wykazują przemijające, napadowe wzmoczenie napięcia prostowaczy.

13,25. Uśpienie mija, zwierzę odchyła łeb coraz bardziej ku tyłowi i wprawo; drobne drżenie wargi górnej.

13,30. Głowa ustalona normalnie, zwierzę usiłuje podnieść się, nie może jednak utrzymać się na nogach, ustawione biernie, przybiera pozycję sfinksa.

13,45. Zwierzę usiłuje powstać, w tym celu wykonuje szereg ruchów kończynami przednimi, łbem i tułowiem. Kończyny tylne pozostają bez ruchu.

Oczopląs pionowy, w oku lewym obszerniejszy, niż w prawym.

13 godz. 50 min. Możliwość poruszania kończynami tylnymi powróciła. Przeważnie leży bez ruchu senne; przy zasypianiu głowa pochyla się ku dołowi stopniowo coraz niżej. wtedy nagle zwierzę odrzuca ją do góry, jak człowiek walczący z zaśnięciem. Ten zespół ruchowy powtarza się w ciągu ca. 3 min.

13,58. Zwierzę wykonuje szereg ruchów, aby powstać, po chwili jednak zastyga w pozycji sfinksa z głową silnie odchyloną do tyłu:

14,5. Zwierzę siedzi bez ruchu, skulone. Nie reaguje na głośne dźwięki i na zbliżanie ręki badającego; lekkie uderzenie po mordce, powoduje gwałtowne cofanie się w tył, kończynami przednimi przebiera przed mordką, po czym zastyga w niewygodnej pozycji z kończynami ustawionymi niesymetrycznie i z tułowiem przechylonym lekko w lewą stronę. Na następny analogiczny bodziec zwierzę zareagowało gwałtownym skokiem, po czym wykonało ruch przebierania łapkami przed mordką.

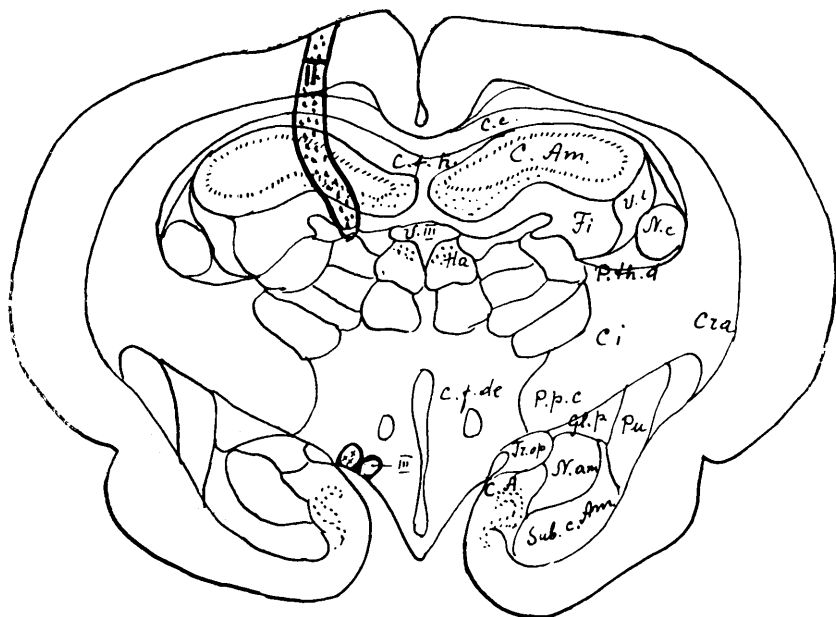


Fig. 2. Odpowiada tablicy XII atlasu Winklera i Potter.

Rana oznaczona kropkami dotyczy doświadczenia II. Na rysunku widać jej odcinek początkowy. W podwzgórzcu rana doświadczenia VI (krzyżyki) i III (obwiedziona czarną linią).

Kiedy nastąpić mu na ogonek, posuwa się naprzód. Na inne podrażnienia bólowe nie reaguje. Kiedy zwierzęciu nadano biernie pozycję bardzo niedogodną (przerzucono przez wysoką barierkę łapki przednie) to pozycji tej nie zmieniło przez szereg minut, aż mu ją zmieniono biernie.

Nawet kiedy tylnymi kończynami zawieszono je w sposób podobny, to tej bardzo niewygodnej pozycji nie zmieniło, aż do chwili, gdy opadło siłą ciężkości. W ostatnim momencie, kiedy łapy miały opaść całkowicie, zwierzę sa-

ku 400 przekracza linię środkową tuż ponad corpora mamillaria i na skrawkach następnych niszczy je po stronie przeciwnej.

Streszczenie. Przy ponownym zabiegu po stronie prawej (po 13 dniach) powtórzyły się pewne szczegóły z obrazu poprzedniego, a mianowicie było opadanie głowy do przodu i czynne jej odchylenie od grzbietu, co przypominało ruchy rzeźkomo dowolne.

Poza tyła dominował stan osłupienia z objawami kataleptoidnymi, który trwał około 3 godzin. W tym czasie pojawiły się pewne reakcje negatywistyczne, jak gwałtowne odchyłanie łba i cofanie się do tyłu, kiedy zwierzęciu podsuwano pożywienie do mordki.

W ciągu 14 dni po operacji spostrzegano pewną nadwrażliwość na bodźce zewnętrzne.

Anatomicznie stwierdzono uszkodzenie jąder środkowych wzgórka wzrokowego, istoty szarej środkowej wraz z columna fornicis descendens i zniszczenie ciałek sukowych strony przeciwnej (lewej). (Fig. 3).

Doświadczenie V. Królik 4.

15.V.36. Zwierzę usposobienia raczej flegmatycznego. T. — 36,6. Zabieg jak w doświadczeniach poprzednich. Operowano stronę lewą. Ukończono o godz. 18,22.

Godz. 18 min. 24. Zwierzę wykazuje pleurothotonus lewostronny. Łeb odchyła się ku tyłowi, kończyny przednie przebiegają gwałtownie, jak przy chodzeniu, tylne — tylko od czasu do czasu. Gałki oczne pozostają w spokoju.

Godz. 18 min. 40. Zwierzę jest skręcone tak, iż łeb przylega do brzucha. Kiedy pragnie podnieść się, to skręca się jeszcze bardziej.

Godz. 16 min. 42. Wyraźne drżenie mięśni pasa biodrowego. kończyn tylnych i ogonka. Jest ono szybkie i nasila się przy każdym oddechu.

Godz. 16 min. 50. Drżenie ustąpiło na przeciąg kilku minut, po czym powróciło, ogarniając również i część przednią ciała wraz z mięśniami, zwłaszcza.

Godz. 19. Zwierzę stara się powrócić do pozycji normalnej, jednak udaje mu się to tylko na chwilę, przy czym łeb stale zachowuje ułożenie skręcenia w lewo.

Godz. 19 min. 30. Siedzi skulony, nie reaguje na podniety bólowe, drży głównie po stronie prawej. Nie koryguje najniegodniejszych pozycji: kiedy mu zawiesić kończyny przednie przez wysoką poręcz, nie cofa ich. Tak samo pozostawia zawieszzone na poręczach kończyny tylne wraz z tułowiem. W pozycji

tej zwierzę gubi mocz, oblewając sobie łapy, a mimo to nie reaguje na niewygodę. Pozwala unieść się do góry za jedną kończynę i trwa w tej pozycji. Położone przed nim pożywienie pożera częściowo. po chwili zaś zastyga w bezruchu.

Godz. 19 min. 52. Pierwsze przejawy ożywienia: postępuje parę kroków, obwąchuje przedmioty. Temp. 38,7.

16. V. 36. Zwierzę osoviałe, nie reaguje na ból, nie rusza się z miejsca, mimo zanieczyszczenia go moczem. Pozycji niedogodnych iednak nie pozwala sobie nadawać i poprawia je dosyć żywo.

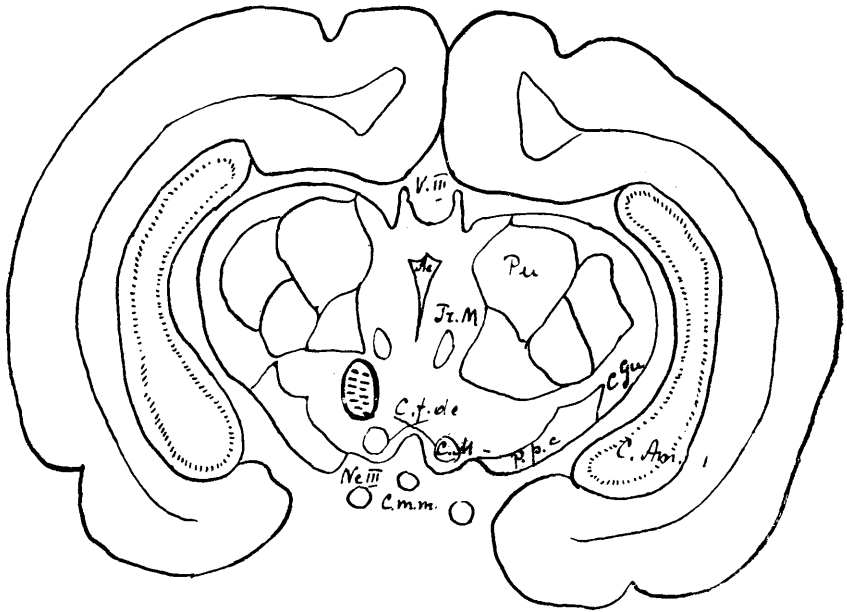


Fig. 4. Odpowiada tablicy XVI atlasu Winklera i Potter.

Rana doświadczenia V dotyczy podwzgórza i nie ogarnia ciała sutkowego.

18. V. 36. Temp. 39,2. Oddech — 112. Tętno — 240. Zwierzę wykazuje pewne podniecenie: obwąchuje wszystko wokół, aby dosięgnąć przedmiotów, umieszczonych powyżej łba, staje na tylnych łapach. Biega szybko po pokoju, oddychając intensywnie i poruszając nozdrzami. Okresy podniecenia przeplatają się okresami osoviałości i znierruchomienia, podczas których zwierzę siedzi nieporuszone, oddychając szybko.

20. V. 36. Biega żywo po pokoju, nie daje się schwytać. Oddech — 90. Tętno — 120. Temp. — 38,2.

Badanie drobnowidzowe.

Rana wejściowa po stronie lewej znajduje się w fissura sigmoidea (skr. 530 odpowiada fig. XV atl. W. i P.), przesywa półkulą mózgową, a w następnych skrawkach przechodzi przez pulvinar wzgórka wzrokowego oraz przez lamina medullaris ventralis (skr. 580 odp. fig. XVI), przenika wreszcie do okolicy podwzgórkowej, zatrzymując się tuż nad ciałkami sutkowymi.

Streszczenie. Stan osłupienia z objawami kataleptoidnymi wystąpił po ca. 1 godzinie po zabiegu, ujawnił się bardzo jaskrawie, lecz trwał względnie krótko (ca. 30 minut), po czym pozostała pewna osowiałość, brak reakcji na bodźce nociceptywne, jakkolwiek nie było już biernego zachowywania pozycji niedogodnych. Stan ten trwał w ciągu następnej doby po czym (na 3-cią dobę) zanotowano stan podniecenia psycho-ruchowego, przeplatany okresami poprzedniej osowiałości, a następnie (po 5 dobach) wyłącznie stan lekkiego podniecenia.

Anatomicznie rana dotyczyła odcinka tylnego śródmózdża, zraniła bowiem poduszkę wzgórka wzrokowego i podwzgórze, nie uszkadzając ciałek sutkowych. (Fig. 4).

Doświadczenie VI. Królik 5.

29. V. 36. Godz. 19,15. Zabieg operacyjny jak zwykle.

Godz. 19,20. Leżąc na prawym boku, zwierzę wykonało ruch głową do tyłu i w prawo, następnie wykręciło ją w ten sposób, iż przylegała ona do grzbietu. Pobudzone przez badającą, zwierzę przewróciło się na lewy bok i zastygło w następującym ułożeniu: obie łapy przednie były wyciągnięte do przodu, głowa zwrócona nieco wprawo, obie łapy tylne wyciągnięte wlewo. Po pewnym czasie zwierzę ustawiło się na wszystkich kończynach, zrobiło parę chwiejnych kroków wtył i zastygło nieruchomo, trzymając jedną łapę wyciągniętą do przodu. Po paru minutach zaczęło się myć przednimi łapkami i nagle zastygło, wyciągnawszy jedną łapkę ku przodowi.

Godz. 19,35. Leży nieruchomo, co pewien czas porusza nagle głową, po czym kuli się, jeży szerść, głowę wtula w ramiona, uszy kładzie na grzbiet.

Godz. 19,45. Nagle liże szybko łapy i myje mordkę, po czym zastyga w bezruchu. Na silne nawet bodźce słuchowe nie reaguje, silny ucisk łapki powoduje cofnięcie jej. Oddaje bardzo dużą ilość moczu i kału i siedzi zanieczyszczony w kałuży.

Uniesione za tylną kończynę, zwierzę szamoce się, uniesione za przednią — zastyga w tym położeniu z lekko zgiętymi i napiętymi kończynami. Przerzucone przez drążek tak, że tylne kończyny opierają się o podłogę, a przednie zwisają w powietrzu — zwierzę pozostaje w tej pozycji bez żadnej reakcji. Kiedy nadano mu pozycję, przy której przednie kończyny opierały

się o podłogę, tylna zaś połowa tułowia była przerzucona przez barierkę to pozostało w tej pozycji przez 15 min. bez poruszenia, przy czym kończyny przednie coraz bardziej się rozsuwały. Zdjęte z barierki zwierzę siedzi skulone bez ruchu, jednak nie zatrzymuje nadawanych mu biernie niedogodnych pozycji. Oddech 250. T. — 37,5.

20.25. Porusza się z coraz większym ożywieniem, jeść nie chce.

Badania drobnowidzowe.

Rana wejściowa po stronie prawej w fissura sigmoidea na skrawku 80 (odp. fig. V. atl. W. i P.) przecina półkulę, przechodzi przez septum pellucidum (skr. 220 i dalsze) i na skrawku 280 (odp. fig. VI) przekracza linię środkową na wysokości commissura anterior. Na skrawku 320 (odp. fig. VIII) rana znajduje się na terytorium półkuli lewej, niszcząc całą okolicę podwzgórza od fimbria do chiasma. Rana kończy się na skrawku 400 (odp. fig. XII) w obrębie lejka i tractus opticus.

Streszczenie. W obrazie klinicznym uderza stan osłupienia, przerywany krótkimi okresami nieco żywszych reakcji (mycie się, lizanie łap, ruchy głowy i t. p.). Stan taki wystąpił w kilka minut po zabiegu i trwał przez czas godzinnej obserwacji.

Anatomicznie rana uszkodziła septum pellucidum na wysokości commissura anter., oraz podwzgórze strony przeciwległej na przestrzeni od fimbria do chiasma nervorum opticorum. Zakończyła się w lejku i zahaczyła o tractus opticus strony przeciwnej.

Doświadczenie VII. Królik 6.

20. 6. 36. Godz. 20.10. Temp. 37.7. Operacja jak zwykle, igłę wkluto w półkulę prawą i skierowano ją skośnie w stronę półkuli lewej. Wykonano obrót igłą trzykrotnie, pochylając igłę coraz bardziej, a tym samym uszkadzając półkulę lewą na coraz wyższym poziomie.

Godz. 20.20. Zwierzę podnosi łeb, usiłuje unieść się, po czym pozostaje nieruchome na boku, trzymając kończyny tylne wyciągnięte. Przy biernym poruszaniu zwierzę wyciąga kończyny przednie przed siebie, tylne pozostają bezwładne.

Godz. 20.30. Zwierzę usiadło i pozostaje bez ruchu, uniesione za kończynę przednią w powietrzu — zwisa bezwładnie; uniesione za tylną — koryguje położenie przedniej części tułowia i głowy i porusza pozostałymi trzema kończynami w powietrzu.

Godz. 20.33. Zawieszone kończynami na drążku, zwierzę usadowiło się na nim wygodniej i pozostało nie dłużej, jak 1 — 1½ min. następnie zsunęło się z drążka i pobiegło kilka kroków. Zawieszone na drążku kończynami tylnymi, zeskoczyło odrazu i pobiegło przed siebie.

Godz. 20.45. Zwierzę siedzi wprawdzie chętnie w kacie bez ruchu, ale reaguje żywo na wszelkie bodźce zewnętrzne i od czasu do czasu porusza się samorzutnie. Temp. 37.9. Oddech — 162.

Badanie drobnowidzowe. Rany znajdują się w części przedniej mózgowia, (w odcinkach odpowiadających fig. VI do XI) uszkadzając korę mózgową (w obrębie area postcentralis i area insularis) oraz jądra podstawne, mianowicie łupinę, jądro blade oraz głowę jądra ogoniastego.

Streszczenie. Klinicznie należy zanotować pewien stopień osowiałości po przebudzeniu się z uśpienia z zachowaniem jednak należytych reakcji na bodźce zewnętrzne.

Anatomicznie było obszerne zniszczenie kory oraz jąder podstawnych z wyłączeniem wzgórka wzrokowego.

Doświadczenie VIII. Królik 4a. 29. 5. 36.

U zwierzęcia operowanego przed dwoma tygodniami po stronie lewej, powtórzono obecnie zabieg po stronie prawej.

Po 1 — 2 minutach po zabiegu zwierzę wydawało dźwięki chrapliwe, przypominające kaszel i wykonywało ruchy wymiotne. Wargami poruszało, jak przy chwytaniu pożywienia, w ciągu kilkunastu minut bez przerwy.

Po chwili dołączyły się ruchy obliźywania warg, ruchy szczęk, drgania zwaczy i ślinienie.

Po 30 min. od zabiegu zwierzę jeszcze nie wyzbyło się senności, jednak na podniety bólowe już reagowało żywo. Oddech chrapliwy trwał w dalszym ciągu.

Badanie drobnowidzowe. Rana kazała się w area temporalis strony prawej, przeszła korę tej okolicy i zniszczyła fimbria fornix (skrawek 450 odp. fig. XV atl. W. i P.) Dalej kieruje się do tyłu i na skrawkach bardziej dystalnych 530 uszkadza alveus.

Streszczenie. Klinicznie zanotowano ruchy warg, jak przy chwytaniu pożywienia, ruchy wymiotne, ślinienie oraz chrapliwy oddech. W $\frac{1}{2}$ godz. po zabiegu zwierzę zachowywało się już normalnie poza tym, iż chrapliwie oddychało. Rana uszkodziła wyłącznie korę na dużej przestrzeni okolicy skroniowej w półkuli mózgowej prawej.

Doświadczenie IX. Królik 7. 12. 9. 36.

Godz. 12.10. Uśpienie eterowe, trepanacja w zwykłym miejscu, do połowy lewej mózgu wprowadzono igłę w pochewce, zagłębiono ją na 3 mm. w tkankę mózgową, po czym wysunięto koniec igły jeszcze na 2 mm. Ukazał się płyn mózgoworzeniowy. Operację zakończono. Zaraz po tym królik poruszył się

żywo i próbował wstać. Na podłodze zatoczył się, lecz wkrótce zaczął chodzić dosyć dobrze. Kończyny tylne były nieco gorsze i wlokły się za ciałem. Po 5 min. i one powróciły do normy, zwierzę nie wykazywało żadnych anomalii, po za pewną osowiałością.

Godz. 12.25 Nieznaczne drżenie uszu, występujące napadowo, poza tym drżenie obu żwaczy, potęgujące się raz wraz do stanu rnych klonicznych. Temp. 36,2.

Godz. 13.15. Zwierzę przeważnie siedzi skulone ze zmiużonymi oczyma, z naieżoną sierścią. Od czasu do czasu porusza się samorzutnie, na podrażnienia reaguje żywo. Pożywienie przyjmuje. Temp. 37,8.

Badanie drobnowidzowe. Rana wejściowa na skrawku Nr. 140 (odp. fig. XV.) Przeszyła półkulę mózgową tuż nazewnątr od fissura sigmoidea. Na skrawku Nr. 125 (odpowiada fig. XVI) widać uszkodzenie powierzchni wzgóрка wzrokowego w obrębie poduszki (pulvinar).

Streszczenie. Klinicznie wystąpiła nieznaczna osowiałość z zachowaniem należytych reakcji na bodźce. Anatomicznie istniało niewielkie uszkodzenie poduszki wzgóрка wzrokowego.

Doświadczenie X. Królik 8. 12. 9. 36.

Godz. 12.35. Temp. 38. Uśpienie eterowe, trepanacja w zwykłym miejscu. igłę w pochewce zagłębiono na 7 mm., po czym wykonano nią obrót tak, iż koniec igły zatoczył całkowity krąg. Już po minucie królik podnosi głowę, potrząsa nią i usiłuje powstać na nogi. Przez krótki czas nie może się utrzymać, po chwili jednak chodzi dobrze i okazuje normalne ożywienie.

Godz. 12.50. Krótkotrwałe, napadowe drżenie żwaczy. Zwierzę ożywione, jest w nieustannym niemal ruchu.

Godz. 13.10. Zwierzę biega, obwąchuje przedmioty i wspina się na ścianę, przeskakuje przez królika drugiego, ani chwili nie pozostaje bez ruchu.

Badanie drobnowidzowe. Rana rozpoczyna się na skrawku Nr. 150 (odpowiada fig. XVI atl. W. i P.), przeszywa półkulę mózgową nazewnątr od fissura sigmoidea. Na skrawkach bliższych przedniego bieguna (Nr 180, odp. fig. XV) rana uszkadza wzgórek wzrokowy, a mianowicie przeszywa jego jądro boczne. Wyczerpuje się ona szybko i na skrawkach następnych (Nr 210, odp. fig. XIV) nie widać jej już zupełnie.

Streszczenie. Klinicznie spostrzegano lekki stopień ożywienia, anatomicznie zaś — uszkodzenie wzgóрка wzrokowego w obrębie jądra bocznego.

Reasumując wyniki naszych doświadczeń, możemy powiedzieć, iż anatomicznie dadzą się one podzielić na trzy kategorie:

na przypadki, w których uszkodzona była tylko kora mózgowa (dośw. VIII) lub kora mózgowa i ciało prądkowane (dośw. VII), na takie, w których i wzgórek wzrokowy był mniej lub więcej zraniony (doś. IX i X) i wreszcie na przypadki ze zranieniem również i podwzgórza (dośw. I, II, III, IV, V i VI).

Obserwacja pooperacyjna królika z uszkodzeniem tylko kory mózgowej nie ujawniła wyraźnych zmian w zachowaniu się ogólnym zwierzęcia. Po 30 min. powróciło ono do normy, mimo pewnych objawów cielesnych (oddechu chrapliwego). Przy uszkodzeniu kory mózgowej i prądkowania, (dośw. VII) stwierdzono pewną osowiałość zwierzęcia bez śladu jednak bierności, która przypominałaby stan kataleptoidny.

W drugiej kategorii doświadczeń, gdzie zraniony był i wzgórek wzrokowy (dośw. IX i dośw. X) stwierdziłyśmy u jednego zwierzęcia pewną osowiałość bez objawów kataleptoidnych, u drugiego zaś, tam gdzie rana była nieco głębsza i uszkodziła jądro boczne wzgórka wzrokowego, stwierdzono natychmiast po zabiegu wyraźne ożywienie zwierzęcia, a nawet lekkie pobudzenie.

O ile osowiałość pooperacyjną możnaby wiązać ze wstrząsem, wywołanym przez uśpienie, przez zabieg, przez towarzyszący zazwyczaj mniejszy lub większy wpływ krwi, to nadmierne pobudzenie zwierzęcia po operacji nie daje się wytłumaczyć inaczej, jak tylko zadrażnieniem jakiegoś ośrodka nerwowego, podnoszącego napięcie życiowe.

Występowanie stanów osowiałości w okresach późnych po operacji, już po stanach ożywienia, musi być interpretowane w podobny sposób.

Stany osowiałości albo pobudzenia w tych razach były bardzo nikle w porównaniu ze stanami, jakie powstawały przy uszkodzeniach, sięgających podwzgórza. Przy rozważaniu mechanizmu ich powstawania tutaj pamiętać należy o doświadczeniach badacza rosyjskiego (*Orbeliego*), z których wynika, iż wzgórek wzrokowy stanowi stację nadrzędną nad podwzgórzem, interpretacja zatem zjawisk tych byłaby taka sama, jak i przy rozpatrywaniu zranień podwzgórza.

Zmiany zachowania się zwierząt ze zranionym podwzgórzem polegały na stanach: 1) osowiałości z wybitną biernością, któ-

rej następstwem było pozostawanie długotrwałe w niedogodnych pozycjach, nadawanych biernie oraz 2) na nadmiernym podnieceniu psycho-ruchowym, wyrażającym się niezwykłym dla tych zwierząt zainteresowaniem tak, iż zwierzę wspinało się do góry, aby obwąchiwać obojętne przedmioty (słoje z mózgami ludzkimi).

Stany podniecenia i apatii występowały nieraz naprzemiennie u tych samych osobników.

W pracach nad podwzgórzem, jak zresztą i nad wzgórkami wzrokowym, nie zwracano dotąd szczególnej uwagi na zachowanie się zwierząt; w protokołach jednak doświadczeń można znaleźć wzmianki o apatii względnie o ożywieniu zwierzęcia (*Schrottenbach*).

Ze uszkodzenie podwzgórza idzie w parze z objawami psycho-ruchowymi, wiadomo ze spostrzeżeń klinicznych: *Dias* podaje (za *Foersterem*), że kiedy narzędzie chirurga dotyka podstawy mózgu sprzodu od komory III, to pacjent wykazuje na stole operacyjnym stan podniecenia maniakalnego z gonitwą wyobrażeń i z dezorientacją.

Z drugiej strony, ze słów innego neurochirurga (*L. Guttmann*) wiadomo nam, że dotknięcie narzędziem chirurgicznym podstawy mózgu pomiędzy szypułkami mózgowymi spowoduje senność pacjenta.

Spostrzeżenia te odpowiadają całkowicie wynikom doświadczeń laboratoryjnych licznych badaczy (*Hess, Neri, Borgatti, Dagnini* i *Scaglietti*).

S. Alberto drażnił podwzgórze prądem elektrycznym słabym i otrzymywał sen zwierzęcia. Wzmagając siłę prądu, widział niepokój ruchowy, a nawet drgawki padaczkowate.

Nie jest rozstrzygnięte, czy czynność podwzgórza jest globalna, jak chcą niektórzy (*Glazer, Lhermitte* i in.), czy też rozpada się na poszczególne ośrodki, z których każdy ma określone zadanie. Zwolennicy pierwszej teorii powołują się na to, iż zespoły roślinne zarówno w doświadczeniach, jak i w klinice nie występują izolowanie, lecz w sposób przeplatany jedne z drugimi. Autorzy ci sądzą, że ma się tu do czynienia z ogólnymi

ośrodkami roślinnymi, które utrzymują całokształt układu roślinnego w pewnym regulującym go napięciu.

Na korzyść drugiego zaś przypuszczenia przemawia zarówno 1) budowa anatomiczna t. j. skupienia komórek w poszczególne jądra, jak i 2) rozwój filogenetyczny okolicy, wskazujący, że w miarę pojawiania się nowej czynności ustroju, występują nowe jądra; tak np. jądra guza popielatego wyłaniają się dopiero u ciepłokrwistych, kiedy zjawia się termoregulacja.

Mimo przyjęcia odrębnych ośrodków dla każdej z czynności roślinnych pamiętać należy, że współdziałanie wszystkich ich ze sobą jest tak ścisłe, że można sobie wyobrazić, iż działa tu zasada jakichś wielkich stacji rozdzielczych, regulujących dwa podstawowe, a wzajemnie antagonistyczne układy: współczulny i przywspółczulny.

Jeśli teraz zastanowimy się, jak tłumaczyć stany podniecenia i apatii, pojawiające się kolejno u tego samego zwierzęcia lub też panujące wyłącznie w pewnych przypadkach, to z góry zastrzec się musimy, iż w braku wszelkich pewnych danych w sprawie tej posługiwać się musimy przypuszczeniami prowizorycznymi, które służyć nam będą jako nici przewodnie dla dalszych badań.

Nie podejmując się przeprowadzenia ścisłej lokalizacji anatomicznej, decydującej o zmianie w zachowaniu się naszych zwierząt, zaznaczymy tylko, że we wszystkich przypadkach uszkodzone zostało jądro sutkowo - lejkowe, które ciągnie się wzdłuż całego niemal podwzgórza od połowy guza popielatego do ciała sutkowych, oplatając sobą poszczególne jądra podwzgórza.

Fakt kolejnego występowania okresów podniecenia i apatii zwierzęcia oraz różnie w chronologicznym porządku pojawiania się tych stanów w obrazie klinicznym, możnaby tłumaczyć prawem neurofizjologicznym, według którego pobudzenie i zahamowanie wywoływane są tymi samymi przyczynami; jeden lub drugi stan zależy od stopnia nasilenia przyczyny, działającej na ośrodek, a także od stanu ośrodka na który działa podrażnienie (*Sherrington, Wiedeński i Pawłow*).

Inna hipoteza uwzględniałaby podział podwzgórza na część przednią z guzem popielatym, oraz na tylną z ciałkami

sutkowymi (*Roussy i Mosinger*). W pierwszej przeważałby układ współczulny, w drugiej — układ przywspółczulny. Doświadczenia, na które po części powoływaaliśmy się już poprzednio, dają pewne wskazówki, iż taki podział czynnościowy jest możliwy: drażnienie guza popielatego i lejka dawało objawy współczulne (*Karplus i Kreidl*), zaś drażnienie okolicy, położonej do tyłu od wzgóрка wzrokowego, powodowało zwolnienie tętna, a nawet zatrzymanie czynności serca (*Wasilenko i Orbeliego*), objawy układu błędnego.

Prawidłowe życie ustroju opierać się musi na równowadze pomiędzy tymi dwoma departamentami, zaburzenia zaś równowagi pociągają za sobą przewagę jednego z układów.

Jakkolwiek nie udaje się dotąd wiązać ściśle zaburzeń afektywnych z tym lub innym zespołem roślinnym, to wydaje się, że wzmożona aktywność łączy się ze wzmożonym napięciem układu ergotropowego (współczulnego), odwrotnie zaś brak jej (np. we śnie) idzie w parze z przewagą napięcia histotropowego (przywspółczulnego).

Jeśli przypuścić, że uszkodzenia nasze naruszają normalną korelację obu wspomnianych układów, na skutek czego zapanowuje jeden z nich wyłącznie lub kolejno każdy z nich naprzemiennie dominuje w obrazie klinicznym, to interpretacja taka zbliżyłaby nas do zrozumienia całokształtu zmian w zachowaniu się zwierząt doświadczalnych.

Dalsze pogłębienie tematu wykaże być może, czy hipotezy nasze opierają się na gruncie realnym.

Omówieniem objawów klinicznych takich jak: wzmożone napięcie mięśni, ruchy mimowolne, drżenie, oczopląs i t. d. nie zajmujemy się tu, stanowią bowiem one przedmiot rozważań specjalnej pracy jednej z nas. Na objawach roślinnych: obniżeniu ciepłoty do 35 st., jeżeniu się sierści, biegunce i in. nie zatrzymujemy się, gdyż nie poświęcałyśmy im należytej uwagi ze względu na główny cel naszej pracy.

Szanownemu Panu Profesorowi *J. Mazurkiewiczowi* składamy na tym miejscu wyrazy głębokiej wdzięczności za przejrzenie pracy i udzielenie nam cennych uwag.

De l'Institut Neurobiologique de E. Flatau à Varsovie.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE SUR L'HYPOTHALAMUS.

P a r

Drs. H. JANKOWSKA et N. ZAND

R É S U M É.

Les auteurs ont voulu contrôler la conduite des animaux auxquels on a lésé l'hypothalamus. Cette région, comme il est connu, est liée avec les instincts et les émotions (*Spiegel, Camus et au.*).

On a procédé par la voie supérieure, c'est à dire en allant à travers la convexité du cerveau, les noyaux gris centraux, la substance pariétale du III ventricule jusqu'à la base du cerveau. Dans six cas les animaux opérés (les lapins) ont manifesté un profond changement de leur conduite: ils devenaient ou trop apathiques avec la tendance de garder les positions cataleptoïdes ou trop excités. Les deux états se succédaient parfois chez le même individu.

Les expériences de contrôle ou la lésion se bornait à l'écorce cérébrale ne donnaient aucun phénomène analogue. Les cas où l'on lésait l'écorce et la couche optique manifestaient des ébauches des états mentionnés.

P I Ś M I E N N I C T W O.

1. *Bard*. Am. J. of Physiol. 1928. XXXIV.
2. *Baruk et de Jong*. Rev. Neur. 1929. V, 1.
3. *Beattie*. The Journ. of phys. V, 81. 1934.
4. *Beattie, Brow and Long*. Proc. royal Soc. London B. 106. 1930.
5. *Crouson, Christophe et Desoille*. Encephale. 1931.
6. *Dawison Charles a. N. E. Selby*. Arch. of. Neurol. 1935.
7. *Dide et Denjean*. Encéphale 1931.
8. *Dias*. Festschrift für O. Foerster. Berlin. 1933.
9. *Dide M*. Rev. Neur. 1934. T. 1.
10. *Ferraro*. Encéphale. 1931.
11. *Frank E*. Med. Klin. 1929.
12. *Frisch*. Monogr. Neur. 1928. H. 52.
13. *Futcher T*. Am. J. med. Sc. 1929.
14. *Gagel u. Mahoney*. Festschrift. f. O. Foerster 1933.
15. *Gamper E*. Ztschr. d. N. u P. B. 104. 1926.
16. *Gamper E*. Jahresversam. in Wien 1927 Zentrblatt f. d. g. N. u P. 47.
17. *Golant-Ratner R. Z. f. d. g. N. u P*. 1925 B. 97.
18. *Grünthal E. J. Psychol. u. Neurol.* 42, 1931.
19. *rünthal E.*, Vergleichend anatom. u. entw. Verh physik-med. Gesell

- Wurzburg N. 551930. (Ref. Zblt. N. P. 57. 20. *Guillain et Alajouanine Th.* Bull. Soc. med. Hop. Paris 46. 1930. 21. *Guillain G. et Mollaret P.* Bull. soc. med. Hop. Paris. 46/1930. 22. *Hechst Bela.* Arch. f. Psych. B. 91 h. 3. (1930). 23. *Hess.* Beitrage z Physiol. d. Hirnstames. 1932. 24. *Hess.* C. R. Soc. Biol. 1931. 25. *Hess.* Klinische Wochenschr. 1926. N. 30. 26. *Hinsey, Ranson a. Mc. Nattin.* Arch. of Neur. 1930. 27. *Hirsch.* Mtschr. Ps. Neur. 63. 1927. 28. *Hoff E. C. a.* *Scheckan D.* Am. J. Path. 1935. T. 11. 29. *Jaeger d. v. Bogaert. C. r.* Soc. Biol. 1935. B. 118. 30. *De Jong et Baruk H.* Encéph. 1930. 31. *De Jong et Baruk H.* Rev. Neur. 1929. 32. *Kappers Ariens.* Vergleich. Anat. d. Nervensys. Haarlem. 1920. 33. *Karplus J.* Wien Kl. Wschr. 1931. 34. *Karplus J. u. Kreidl.* Pflügers Archives. 1926. 215. 35. *Karplus J. u. Kreidl.* Pflügers Archives 1928. 219. 36. *Karplus.* Dtsche Z. Nervenheilk. 1928. 37. *Karplus S. u. O. Peczenik.* Pfl. Arch. 1930. 225. 38. *Kraus F.* Wien. Kl. Wschr. 1941. Nz. 15. 39. *Kraus. F.* Med. Klinik. 1922 Nr. 48. 40. *Lerische et Fontaine.* Pr. Med. 1939. 41. *Leschke.* Erkrankungen d. Vegetatioen. Nervensystem Leipzig. 1931. 42. *Leschke Z.* Dtsche med. Wschr. 1920. 43. *Leschke.* Jahr. Aerztl. Fortbild. 1926. 44. *Leschke.* Zenentrale Regulation d. Kohlenhydratstoffwechsel. Verh. Stoffwechsel. 1927. 45. *Lewy. D. Z. f. Nerven.* 1928. 102. 46. *Lewy F. H. a. Gassman F. K. J.* Physiol. 1935. 112. 47. *Lhermitte.* Le sommeil. Paris 1931. Collin, ref. Encéphale 1931 str. 639. 48. *Lhermitte et Tournay.* Pr. Med. 1927 p. 884. 49. *Müller R. L.* Lebensnerven u. Lebenstriebe. Berlin. 1931. Springer. 50. *Müller R. L. u. Greving.* Med. Klin. Nr. 16 i 17. 51. *Neri, Borgatti Daguni, Scaglietti.* R. N. 1934. 52. *Orbeli.* Lekcji po fizjologii nerwnej sistiemy. Leningrad. 53. *Page Irvin.* Am. J. med. sc. 1935. 54. *Popa G. a. Fielding.* J. of Anatom. 65. 1930. 55. *Popa G. a. Fielding.* Lancet 1930. 11. 56. *Ranson a. Ingram.* Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. 32. 1935. (Zbltt 79). 57. *Ranson a. Ingram.* Am. J. of Physiol. T. 101. 1932. 58. *Roussy et Mosinger.* R. Neur. 1934 T. 1. 59. *Roussy et Mosinger.* C. R. Soc. Biol. 1935. 60. *Roussy et Mosinger.* Ann. Med. 1943. 61. *Reinhardt.* Mtschr. f. Psych. T. 68. 1928. 62. *Rosenfeld.* Dtsche med. Wochschr. 1924. 63. *Rupp* Dtsch. med. Woschr. 1924. 64. *Salomon Alberti.* Zbltt 79. 65. *Salomon Alberti.* Presse Medicale, 1935. 66. *Salomon Alberti.* Revue Neurol. 1935, 1. 67. *Schrottenbach.* ZNP. B. 23. 68. *Schrottenbach.* Z. N. P. B. 33. 69. *Specht.* Z N.P. 84. 70. *Zondek H. u. Bier.* A. Klin. Wochschr. 1932 1.
-

Wpłynęło 10.V.1937.

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

ROZPOWSZECHNIENIE BAKTERYJ HALOFILNYCH W PRZYRODZIE.

P o d a ł

J. LIWASER

Mikrobiologia daje szereg przykładów wzrostu bakteryj w niezwykle rozmaitych i kontrastowych warunkach, niekiedy bardzo odbiegających od optymalnych warunków fizjologicznych. Dotyczy to środowiska, zawartości w nim tlenu, koncentracji jonów wodorowych, stosunku do działania światła słonecznego i in.

Jeżeli chodzi o ciśnienie osmotyczne, to przeważająca większość bakteryj hoduje się w 0,5 — 0,8% NaCl; stężenia NaCl do 5% i wyżej powodują inwolucję. Ze życia bakteryj możliwe jest w znacznie wyższych koncentracjach NaCl wykazały pomiędzy innymi spostrzeżenia *Namysłowskiego* (r. 1913), który badając wodę jezior słonych w Wieliczce otrzymał 5 gatunków bakteryj, dających się hodować w środowisku z wysoką koncentracją NaCl do 10%. *Lewandowski* (r. 1932) (cyt. w/g *Mischustin*) z ziemi ogrodowej wyodrębnił bakterie, wykazujące wzrost na 25% NaCl. *Petrow* (r. 1929) w toku badań nad mikroflorą soli, pochodzącej z jezior słonych, używanej do konserwacji niektórych produktów żywnościowych otrzymał 12 gatunków bakteryj, rosnących dobrze w środowisku zawierającym do 35,9% NaCl. Były to najrozmaitsze dro-

bnoustroje — ziarenkowce, pałeczki, laseczki, bakterie barwiotwórcze.

Bakterie żyjące na podłożu o zwiększonej koncentracji NaCl (10% NaCl) zostały objęte nazwą halofilnych, przy czym rozróżniamy bakterie względnie halofilne, które zarówno dobrze rosną na zwykłym podłożu, jak i na podłożu z dodatkiem 10% NaCl oraz ściśle halofilne, wykazujące optimum wzrostu na pożywkach o wysokiej koncentracji soli (10% i wyżej) a nie rozwijających się na zwykłych podłożach. Różnica pomiędzy bakteriami względnie i ściśle halofilnymi polega na tym, że dla bakterij względnie halofilnych wzrost na podłożach, zawierających wysoką koncentrację NaCl jest jedynie wyrazem ich dużej tolerancji w stosunku do NaCl, gdy dla ściśle halofilnych obecność w podłożu NaCl stanowi warunek ich pomyslnego rozwoju.

Pierwsze badania nad bakteriami halofilnymi wykonał *Le Dantec* (r. 1906), który te bakterie wyodrębnił i opisał. Istnienie bakterij bezwzględnie halofilnych zostało stwierdzone w soli morskiej, w wodzie morskiej i środkach żywnościowych, zawierających sól, np. w konserwach rybnych. Przy licznych poszukiwaniach nie udało się (*Schoop*, r. 1935) znaleźć bakterii bezwzględnie halofilnych w powietrzu, wodzie, ziemi, soli kamiennej i warzelnianej, częściach roślinnych i cząstkach gnijących. Badania nad chorobotwórczością bakterij halofilnych wypadły ujemnie. Bakterie halofilne występują przeważnie w postaci tworów wydłużonych, Gram—, lub też jako ziarniak Gram +. Według *Schoopa* bakterie bezwzględnie halofilne nie wykazują w większości przypadków zdolności barwiotwórczych, nie dają indolu, nie rozrzedzają żelatyny, mają słabe zdolności glikolityczne. U niektórych daje się zauważyć ruch. Interesujące były badania (*Schoop*) zmierzające do stwierdzenia, czy wysoka koncentracja NaCl wpływa dodatnio na rozwój bakterij halofilnych dzięki zwiększeniu ciśnienia osmotycznego, czy też sama sól, jako taka, względnie same jony chloru lub sodu, stanowią dla nich czynniki pobudzające do wzrostu. Bakterie ściśle halofilne nie rosły na podłożu agarowym z dodatkiem KNO_3 , aczkolwiek ciśnienie osmotyczne im odpowiadało. Doświadczenia w których dodawano do podłoża soli, jak Na_2SO_4 , Na_2CO_3 , NaNO_3 , lub KCl wykazały, że sam jon sodowy, względnie chloro-

wy, nie wystarcza do wzrostu bakteryj, dopiero połączenie jonu sodowego i chlorowego stwarza odpowiednie warunki dla życia bakteryj ściśle halofilnych. Te doświadczenia wykonywane na bakteriach względnie halofilnych wykazały niezależność rozwoju i wzrostu tych bakteryj od koncentracji NaCl, że więc te bakterie różnią się w swej istocie od bakteryj bezwzględnie halofilnych. Różnica zaś pomiędzy bakteriami niehalofilnymi i względnie halofilnymi, polegałaby na tym, że o ile pierwsze giną przy wysokiej koncentracji NaCl, to drugie znoszą ją, względnie nawet duże stężenie soli stwarza lepsze warunki bytowania.

Zadaniem mojej pracy było określenie stopnia rozpowszechnienia bakteryj halofilnych w przyrodzie, wyosobnienie i zbadanie ich własności morfologicznych i biochemicznych.

Bakteryj halofilnych poszukiwałem w ziemi, w płynie śledziowym, w soli, a ściślej mówiąc w szlamie rozmaitych soli (ciechocińskiej, inowrocławskiej, łączyckiej), w powietrzu i w mleku, głównie koncentrując uwagę na pierwszych trzech środowiskach. Metodyka wyodrębnienia tych bakteryj była rozmaita w zależności od rodzaju materiału badanego.

Sposób wyodrębnienia szczepów ziemnych polegał na tym, że próbki ziemi z ogródków, pól, cmentarzy i t. d. zasiewałem w kolbkach na 20 cm.³ bulionu o koncentracji 10% NaCl. Po 24 godzinach pobytu w cieplarni wyodrębniałem kolonie na płytkach *Petrie*, zawierających agar z dodatkiem 10% NaCl. Metodyka w stosunku do płynów śledziowych i szlamów soli była naogół ta sama, z tą różnicą, że musiałem tyle dodawać soli i tak układać procentowość NaCl w bulionie, aby ostateczna koncentracja soli w podłożu równała się 10%. Jeżeli chodzi o wyodrębnienie z mleka i powietrza to stosowałem powszechnie przyjęte metody, w pierwszym przypadku dodając do płynnego jeszcze agaru rozlanego na płytkach *Petrie* rozcieńczone mleko, w drugim pozostawiając na powietrzu przez jakiś czas otwarte płytki. Koncentracja soli w podłożu wynosiła 10%. Po 24 godzinach hodowli w cieplarni wyrastały kolonie.

Zbadałem 31 próbek ziemi, z których wyosobniłem 50 szczepów: 14 szczepów ziarniaków, gronkowców, 26 szczepów pałeczek i 10 szczepów laseczek. Wszystkie szczepy były Gram +.

Makroskopowo kolonie wyglądały rozmaicie, o wymiarze od 0,5 — 4 mm., o brzegu równym i nierównym, matowe i połyskujące, wypukłe, płaskie, okrągłe, nie wytwarzające barwika, lub też wytwarzające biały, żółty, kremowy. Typ wzrostu na agarze skośnym różni się znacznie na podłożach słonych i zwykłych. Na agarze o koncentracji 10% NaCl wzrost jest przeważnie ograniczony, o. tro odcięty, na agarze zwykłym wzrost jest subtelny, przezroczysty, zajmuje większą powierzchnię. Niektóre szczepy dają na podłożu normalnyu wzrost wilgotny, śluzowaty — na podłożu słonym suchy, matowy lub woskowy. W dwóch przypadkach zaobserwowałem zmianę we własnościach barwikotwórczych. Mianowicie dwa szczepy gronkowców na podłożu słonym wytwarzały jeden kremowy, drugi żółty barwik, na podłożu zwykłym nie wytwarzały tego barwika. Żaden szczep wyodrębniony z ziemi nie jest bezwzględnie halofilny. 24 szczepy wykazywały jednakowy wzrost na podłożu zwykłym i o koncentracji 10% NaCl, 14 szczepów rośło lepiej na agarze o koncentracji NaCl 10%, a słabiej na 0,5% NaCl, natomiast 12 szczepów rośło lepiej na agarze o stężeniu 0,5 NaCl, a gorzej na 10% NaCl.

Prób płynów śledziowych pobrałem 20 z których wyosobniłem 25 szczepów. Były to wszystko pałeczki Gram —, z wyjątkiem jednego szczepu Gram +. 18 szczepów wykazało cechy wybitnie halofilne; na podłożu zawierającym 0,5% NaCl rosły one bardzo słabo, ledwo dostrzegalnie, dawały natomiast wzrost bardzo obfity na podłożu z dodatkiem 10% NaCl. Makroskopowo szczepy te zaznaczały podobną różnorodność, jak szczepy ziemne. Barwików nie wytwarzały. 7 szczepów było bezwzględnie halofilnych. Są to małe, krótkie pałeczki Gram —, tworzą kolonie średniej wielkości (2 — 4 mm.) lub duże, okrągłe, płaskie, lub wypukłe, błyszczące, przezroczyste. Na szczepach bezwzględnie halofilnych przeprowadziłem spostrzczenia nad optymalną dla ich wzrostu koncentracją soli. Najobfitszy wzrost, a więc optimum wzrostu przypadł na 10% NaCl, rosły jeszcze dobrze przy 15% NaCl. 3 szczepy wykazały słaby wzrost na podłożu z 20% NaCl. Dolna granica wzrostu bakterij bezwzględnie halofilnych wahała się od 1 — 1½% NaCl.

Dane te przedstawia tablica Nr. 1.

T A B L I C A I.

Nr	0,5% NaCl	1% NaCl	2% NaCl	4% NaCl	6% NaCl	8% NaCl	10% NaCl	12% NaCl	15% NaCl	20% NaCl
69	—	+-	+	++	++	+++	+++	+++	++	+
70	—	+-	+-	+	+	++	+++	++	+	—
71	—	+-	+-	+	++	++	++++	+++	++	+-
72	—	+-	+	+	++	++	+++	++	+	—
73	—	+-	+	++	++	++	+++	++	+	—
74	—	+-	+	++	++	+++	+++	++++	+	—
75	—	+-	+	++	+++	+++	++++	++	+	+-

Własności glikolityczne tych szczepów zbadałem na cukrach (glukoza, laktoza), proteolityczne na mleku i żelatynie. Własności biochemiczne badałem nie tylko w warunkach zwykłych (podłoże 0,5% NaCl), ale również na podłożach (cukry, mleko, żelatyna) z dodatkiem 10% NaCl. *Schoop* podaje, że bakterie halofilne mają słabe własności glikolityczne, proteolitycznych własności wogóle nie wykazują. Moje próby nie potwierdzają tych wyników, gdyż na glukozie z dodatkiem NaCl w ilości 10% szczepy halofilne wytwarzały kwas i gaz, dwa szczepy rozrzedziły żelatynę z dodatkiem 10% NaCl. Natomiast mleko z dodatkiem soli nie zostało zmienione w przeciwieństwie do dwóch szczepów, które dawały peptonizację i peptolizę na mleku zwykłym.

Typ rozrzedzania żelatyny — wyżłobione, próżne wewnątrz lejki. Własności biochemiczne szczepów ściśle halofilnych ujęte są w tablicy Nr. 2.

Zbadałem 15 prób soli, z których wyodrębniłem 28 szczepów. Wszystkie są to gronkowce Gram +. Makroskopowo przedstawiają się różnie, lecz na agarze słonym mają typ wzrostu bardziej suchy i matowy, na zwykłym — wilgotny i połyskujący. Wszystkie wyodrębnione szczepy są względnie halofilne, przy czym wykazują wzrost jednakowo obfity na podłożu o koncentracji 0,5% , jak 10% NaCl.

T A B L I C A II.

Nr	Glukoza 0,5% NaCl	Laktoza 0,5% NaCl	Mleko 0,5% NaCl	Żelatyna 0,5% NaCl	Glukoza 10% NaCl	Laktoza 10% NaCl	Mleko 10% NaCl	Żelatyna 10% NaCl
69	—	—	—	—	—	—	—	—
70	—	—	+++	—	++	—	—	+
71	—	—	+++	—	++	—	—	+
72	—	—	—	—	++	—	—	—
73	—	—	—	—	++	—	—	—
74	—	—	—	—	++	—	—	—
75	—	—	—	—	++	—	—	—

Z powietrza i mleka wyodrębniono tylko szczepy względnie halofilne. Przeważnie otrzymywałem gronkowce, rzadziej pałeczki i laseczki i tylko w jednym przypadku sarcyny.

Ze spostrzeżeń nad bakteriami halofilnymi wynika więc, że rozpowszechnienie w przyrodzie bakterii względnie halofilnych jest duże, ściśle halofilne rzadko się spotykają. Ściśle halofilne stwierdziłem w płynie śledziowym, nie wykryłem ich w ziemi, soli kamiennej, powietrzu i mleku.

Możliwość rozwoju bakterii w wysokich koncentracjach NaCl nie zmniejsza wartości konserwowania produktów przez solenie gdyż, jak wykazały moje próby, bakterie halofilne w większości przypadków nie posiadają własności gnilnych.

Aus dem Mikrobiologischen Laboratorium der Freien Universität Warschau
Leiter Prof. Dr. A. Ławrynowicz.

UEBER DIE VERBREITUNG VON HALOPHILEN BAKTERIEN IN DER NATUR.

V o n

J. LIWASER

ZUSAMMENFASSUNG.

Es wurden Erde, Heringwasser, Salze, Luft und Milch auf die Anwesenheit der halophilen Bakterien untersucht. Aus 31 Proben der Erde wurden 50 Stämme isoliert: 14 Kokkenstämme, 36 Stäbchenstämme. Keiner von den isolierten Stämmen war obligat halophil. Aus den 15 Salzproben wurden 28 Stämme isoliert. Alle Stämme, die aus dem Salz isoliert wurden, waren obligat halophil. Aus Milch und Luft hat Verfasser nur fakultativ halophile Stämme isoliert. Die Beobachtungen bestätigen, dass die fakultativ halophilen Bakterien sich oft in der Natur befinden. Die obligat halophilen Bakterien trifft man selten. Man findet sie im Heringwasser, dagegen nicht in der Luft, Milch, Erde, Steinsalz. Die Tatsache, dass die betreffenden Bakterien in hohen Salzkonzentrationen lebensfähig sind, spielt bei der Konservierung keine grössere Rolle, da die halophilen Bakterien keine Fäulnisbakterien sind.

P I Ś M I E N N I C T W O .

- 1) *Namysłowski* B. Bull. Internat. d'Acad. de Sc. de Cracovie. 1913.
2) *Mischustin*. Centralbl. für Bakt. II Abt. T. 93. Nr 18/22. S. 321—416. 3) *Petrow*.
Mikrobiol. Żurnał. Tom IX, zeszyt I. 4) *Schopp*. Centralbl. für Bakt. I Abt.
r. 1935. T. 134.



Wpłynęło 28.V.1937.

Z Zakładu Farmakologii Uniw. J. P. Kier. Prof. Dr. J. Modrakowski.

BADANIA NAD DESORPCJĄ ŚRODKÓW FARMAKOLOGICZNYCH, ZADSORBOWANYCH NA WĘGLU, W WARUNKACH USTROJU ZWIERZĘCEGO.

P o d a ł

JÓZEF-RYSZARD CHOJNOWSKI

Praca przedstawiona w Uniwersytecie Józefa Piłsudskiego w Warszawie celem uzyskania stopnia Doktora Medycyny i przyjęta przez referenta Prof. D-ra *Jerzego Modrakowskiego* i koreferenta Prof. D-ra *Stanisława Przytęckiego*.

W S T Ę P.

Węgiel, jakkolwiek znany i używany w lecznictwie od dawna, jednak długi czas nie zajmował należnego mu stanowiska. Terapeutyczne zastosowanie zawdzięczał swym zdolnościom chłonnym: używano go jako odtrutki i to tylko w tych przypadkach, gdzie nie było możliwości użycia innego środka unieszkodliwiającego truciznę. W podręcznikach farmakologii możemy znaleźć zaledwie wzmianki o węglu. Brak zaufania i nikkie zastosowanie węgla miały swe wytłumaczenie w braku ściślejszych badań naukowych. Dopiero *Wiechowski* i *Joachimoglu* badaniami swymi wynieśli niejako węgiel na forum dociekań naukowych. Starano się dokładniej i wszechstronniej poznać jego własności. Dziś piśmiennictwo na temat węgla obejmuje setki

prac, a pomimo tego nie został on wyczerpująco zbadany. Reasumując wyniki dotychczasowych badań należy przyjąć, że najwszechstronniej i najdokładniej została zbadana zdolność chłonna węgla czyli adsorpcja. Badania wykazały, że zdolność adsorpcji węgla nie aktywowanego specjalnie zależy od źródła, z którego pochodzi, i że pod tym względem węgiel pochodzenia zwierzęcego góruje nad roślinnym. Wielkość adsorpcji stała się miarą dobroci węgla; aby ją zwiększyć zaczęto stosować różne sposoby aktywowania: traktowanie węgla rozpuszczalnikami organicznymi jak: benzol, eter, dwusiareczek węgla, pirydyna, aceton, pod zwiększonym ciśnieniem; żarzenie węgla w próżni; ogrzewanie węgla z wodorem lub chlorem; stapianie z K_2CO_3 , Na_2CO_3 i z magnezją oraz traktowanie węgla $ZnCl_2$ itd. Dla celów terapeutycznych używano tylko węgla o dużej zdolności chłonnej. *Wiechowski* pierwszy określił minimum zdolności adsorpcyjnych, jakie winien posiadać węgiel stosowany w lecznictwie; minimum to przyjęła farmakopea austriacka w następującym brzmieniu: „Do użytku może być dopuszczony tylko taki węgiel, który, po przesianiu i wysuszeniu przy 120^0 C , w ilości 0,1 gr przy wytrząsaniu w ciągu 1 minuty odbarwi zupełnie 20 cm^3 0,15% roztworu błękitu metylenowego; wypicie zawiesiny 3 gramów tegoż węgla z 65 cm^3 0,15% roztworu błękitu metylenowego nie powinno w ciągu najbliższych 24 godzin dać zielonego zabarwienia moczu“. Wiemy, że w wielu przypadkach wielkość adsorpcji wzrasta wraz z czasem adsorpcji, stężeniem adsorbentu i podniesieniem temperatury, a maleje wraz ze wzrostem rozpuszczalności adsorbentu w stosowanych płynach. Węgiel, posiadający zdolności chłonięcia gazów, trucizn, jadów, toksyn bakteryjnych, a nawet samych bakterii, staje się dzięki temu doskonałym środkiem lekarskim. Z innych własności leczniczych węgla należy wymienić jego działanie zapierające, związane nie tylko z adsorpcją cholicy, hormonu pobudzającego perystaltykę jelit, jak twierdzi *Bauer*, lecz przede wszystkim z adsorpcją N_2S , a po części z czysto mechanicznym działaniem węgla, który pokrywając cieniutką warstwą śluzówkę jelit chroni ją od bodźców. Wpływ węgla na Ph roztworów zależy po części od jego zdolności chłonnych, po części od zanieczyszczenia węgla. Do mało zbadanych własności węgla należą jego zdolności katalityczne. *Herbst*

podaje, że przy chlorze i fosgenie, oprócz czystej adsorpcji tych gazów, odbywa się wskutek katalitycznego działania węgla aktywnego zwykła reakcja chemiczna $\text{Cl}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{HCl} + \text{HClO}$; $\text{HClO} = \text{HCl} + \text{O}$ i $\text{COCl}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{CO}_2 + 2\text{HCl}$, i że dzięki temu węgiel może unieszkodliwić ogromne ilości tych gazów. Według *Starkensteina* węgiel aktywny utlenia siarczki ołowiu na siarczany, czyli posiada zdolności utleniające; lecz w pewnych szczególnych przypadkach, jak wynika z doświadczeń *Johnego*, mogą zachodzić pod jego wpływem procesy redukcyjne. Ostatnio wiele prac poświęcono zagadnieniom, dotyczącym się wypierania związków zadsorbowanych na węglu przez inne związki ulegające adsorpcji oraz zagadnieniom ponownego uwalniania się z węgla związków zadsorbowanych. Te zagadnienia posiadają duże znaczenie dla medycyny, a zwłaszcza dla toksykologii i terapii. W toksykologii węgiel odgrywa rolę odtrutki, unieszkodliwia on trucizny adsorbując je; adsorpcja odbywa się zwykle w żołądku, gdyż w grę wchodzi tu przeważnie zatrucie przez przewód pokarmowy. Powstaje w związku z tym ważne bardzo zagadnienie, czy nasycony trucizną węgiel należy niezwłocznie usunąć drogą płukania żołądka na zewnątrz, czy też można bezkarnie usunąć go przez przewód pokarmowy za pomocą środka czyszczącego, i czy wówczas węgiel, przechodząc do dalszych odcinków przewodu pokarmowego, zdoła utrzymać zadsorbowaną truciznę, i czy nie ulegnie ona desorpcji. Przejście nasyconego trucizną węgla, z żołądka do dalszych odcinków przewodu pokarmowego, łączy się zarówno ze zmianą Ph , jak z działaniem soków trawiennych i rozłożonych pod wpływem trawienia produktów pokarmów.

Wówczas zachodzić mogą: 1) procesy chemiczne pomiędzy zadsorbowaną trucizną i innymi związkami; 2) procesy fizykochemiczne jak: a) zmiana Ph , b) zmiana warunków rozpuszczalności oraz c) wypieranie z węgla zadsorbowanej trucizny przez inne związki ulegające adsorpcji.

Desorpcja w przewodzie pokarmowym związków zadsorbowanych na węglu, a zwłaszcza niektórych środków leczniczych, miałaby duże znaczenie dla lecznictwa, gdyż w ten sposób możnaby uzyskać nową pośrednią drogę do wprowadzania środków leczniczych do organizmu. Dodatnie strony preparatów adsorbo-

wanych na węglu polegałyby na stopniowym oddzielaniu się środka leczniczego od węgla, a tym samym powolnym wchłanianiu się jego do organizmu i trzymaniu ustroju pod wpływem środka leczniczego przez cały czas trwania desorpcji jego z węgla w przewodzie pokarmowym. Droga wprowadzania środków leczniczych na węglu miałaby jeszcze inne znaczenie niemniej doniosłe, gdyż węgiel, jako baza operacyjna dla środka leczniczego, mógłby przenosić go, zapobiegając jego zupełnemu wchłonięciu w górnych odcinkach przewodu pokarmowego, do dolnych odcinków i tam umożliwić miejscowe działanie środka na schorzałę część jelit. W podobny sposób mógłby węgiel chronić środek leczniczy przed uszkodzeniem go i rozłożeniem przez fermenty trawienne. Zbadanie więc warunków, w jakich węgiel zdolny jest do desorpcji w ustroju związków na nim zadsorbowanych, ma doniosłe znaczenie i tej właśnie kwestii będzie poświęcona niniejsza praca.

M E T O D Y K A.

Do doświadczeń służyły dwa rodzaje węgla: węgiel aktywowany polski i *Carbo medicinalis D. A. B. VI. Mercka*. Doświadczenia wykonałem z alkaloidami, biorąc jako przedstawicieli, *Strychninum sulfuricum* i *Atropinum sulfuricum*; z glukozydami, biorąc jako przedstawicieli, *g-Strophantinum cristalisatum* i *k-Strophantinum amorphum Mercka* oraz z saponinami, biorąc jako przedstawiciela, *Saponinum purum Mercka*. Każda grupa doświadczeń składała się z 3 części:

I. **Absorpcja.** — Stosowałem 0,5% roztwory badanych substancji w ilości 100 — 200 cm³ na 1 gr. węgla prażonego uprzednio 40 min. w temperaturze 120° C. Czas adsorpcji wynosił łącznie z 30 minutowym wytrząsaniem 24 godziny. Po 24 godz. zawiesiny węgla przesączałem przez sączek Buchnera przy użyciu pompy wodnej. W przesączach oznaczałem ilość niezadsorbowanych substancji metodą: miareczkową przy strychninie i atropinie, kolorymetryczną przy strofantynie i hemolityczną przy saponinie, stosując jeszcze oprócz tego kontrolę farmakologiczną.

II. **Wymywanie** — Nasycony węgiel wymywałem wodą destylowaną, a przy saponinie 0,9% roztworem NaCl. Wymywanie przeprowadzałem porcjami płynów po 100 cm³, obliczając w każdej porcji przesączonego płynu ilość wymytej z węgla substancji, a przy małych ilościach substancji zlewałem kilka

porcji i zagęszczałem przez odparowywanie w próżni przy 40° C. Przy saponi-
nie płynu przesączonego nie zagęszczałem dlatego, aby nie zmieniać stężenia
0,9% NaCl. Ilość wymytej z węgla substancji oznaczałem łącznie po zsumowa-
niu wszystkich porcji przesączonego płynu. Poza badaniem chemicznym, płyny
przesączone badałem każdorazowo metodami farmakologicznymi; przy strych-
ninie na żabach, a przy atropinie i strofantynie na izolowanych sercach żab
według *Strauba*.

III. Badanie węgla, nasyconych substancjami, po wy-
myciu. — Substancje, które przez wymywanie z węgla oddzielić się nie dały,
próbowałem uwolnić, stosując następujące roztwory: 1) roztwory fizjologiczne—
płyn Ringera i płyn Ringer-Locke'a, 2) roztwory $\frac{N}{10}$ HCl i $\frac{N}{10}$ NaOH, o różnych
Ph, 3) soki z różnych odcinków przewodu pokarmowego — ślinę, sok żołąd-
kowy i sok dwunastniczy: wreszcie 4) surowicę krwi ludzkiej i jako kontrolę
wodę destylowaną. Do każdego z wyżej wymienionych roztworów dodawałem
1% węgla, z zadsorbowaną substancją, już wymytego. Roztwory z węglem trzy-
małem przez 48 godzin w termostacie przy temperaturze 37° C, po tym zawie-
siny sączyłem, a przesącze badałem, na obecność substancji zadsorbowanej na
węglu, metodami farmakologicznymi.

D O Ś W I A D C Z E N I A.

Strychninum sulfuricum. — Roztwory strychniny mia-
reczkowałem $\frac{N}{100}$ KOH, przy czym znalazłem, że dla zobojętnie-
nia 10 cm³ 0,5% roztworu strychniny potrzeba 11,42 cm³
 $\frac{N}{100}$ KOH, czyli że 1 cm³ $\frac{N}{100}$ KOH zobojętnia 4,378 mgr. stry-
chniny. Ilość strychniny zadsorbowanej na węglu znajdowałem
w ten sposób, że od ogólnej ilości strychniny użytej do adsorpcji,
odejmowałem ilość strychniny znalezionej w przesączu. Jako kon-
trola ilości strychniny zadsorbowanej na węglu służył przyrost
wagi węgla po adsorpcji i następowym jego wysuszeniu w eksi-
katorze. W ten sposób znalazłem, że 1 gr. aktywowanego węgla pol-
skiego adsorbuje w ciągu 24 godz. ze 100 cm³ 0,5% roztworu
351,19 mgr. strychniny, a 1 gr. węgla *Mercka* ze 150 cm³ 0,5%
roztworu 716,76 mgr. strychniny. Obecność strychniny w przesą-
czach stwierdziłem reakcją barwną z H₂SO₄ i kryształkami dwu-
chromianu potasu (czerwono - fioletowe zabarwienie). Przesącze
badałem również farmakologicznie wstrzykując je w ilości 1 cm³

żabom wodnym wagi 15 — 25 gr. do worka limfatycznego brzusz-
nego. Przesącz z węgla aktywowanego polskiego wywoływał tężec
w czasie 1 do 1½ min. i śmierć po 1 do 2 godz. Przesącz z węgla
Mercka wywoływał tężec w czasie 4 do 5 min. i żaby przeżywały
do dnia następnego.

Następnie wymywałem węgiel nasyceny strychniną wodą de-
stylowaną, przy czym trzeba było użyć do tego dużych ilości wody;
dla aktywowanego węgla polskiego, nasyczonego strychniną około
8 litrów wody, a dla węgla *Mercka*, nasyczonego strychniną około 9
litrów wody. Wymywanie uważałem za ukończone, gdy 100 cm³
ostatniej porcji plynu przesączonego odparowanych do 1 cm³,
wstrzykniętych do worka limfatycznego żaby wodnej — nie wy-
wołało u niej wyraźnego wzmożenia odruchów względnie drgawek.
Reakcją barwną nie posługiwałem się w tym przypadku, ze wzglę-
du na zbyt małe stężenie strychniny. Ilość wymytej strychniny
oznaczałem metodą miareczkową; kontrolę stanowił ubytek wagi,
jakiemu podlegał węgiel nasycony strychniną po wymyciu i nastę-
powym wysuszeniu w eksikatorze. Wyniki wymywania dokładnie
przedstawia tablica I.

T A B L I C A I.

Rodzaj i ilość węgla	Ilość 0,5% roztworu Strychni- num sulf.	Adsorpcja Strychnin. sulf.		Desorpcja Strychnin. sulf.		Ilość Strychnin. sulf. nie dającej się wymyc z węgla	
		w miligr. w proc.		w miligr. w proc.		w miligr. w proc.	
Aktywowa- ny węgiel polski 1 g.	100 cm ³	351,19	70,2%	149,41	42,5%	201,68	57,5%
Węgiel <i>Mercka</i> 1 g.	150 cm ³	716,76	95,5%	278,56	38,8%	438,20	61,2%

Z tablicy I wynika, że mamy niejako dwa rodzaje adsorpcji:
z których jedna wiąże strychninę z węglem mocno, a druga luźno.
Tę część strychniny, która jest związana z węglem luźno, można
z niego uwolnić przez wymywanie wodą destylowaną, — jest to
desorpcja. Desorpcja strychniny z węgla odbywa się trudno.

o czym świadczy ilość wody potrzebnej do wymycia strychniny! W pierwszych porcjach płynu przesączonego ilość strychniny zdesorbowanej z węgla jest zawsze największa, każda następna porcja zawiera coraz mniej strychniny. Desorpcję strychniny z węgla nią nasyconego i niewymywanego badałem także na myszach, dając im 1% zawiesinę węgla nasyconego strychniną w różnych ilościach przez zgłębnik do żołądka. Według *Gackiego*¹⁾ dawka śmiertelna Strychninum sulfuricum, przy podaniu per os, dla 1 gr. myszy wynosi 0,0048 mgr. Tę dawkę oddaje przy wymywaniu 0,0435 mgr. aktywowanego węgla polskiego i 0,0296 mgr. węgla *Mercka* nasyconego strychniną.

Tymczasem dla zabicia myszy wagi 25 gr. musiałem użyć: zamiast 1,0875 mgr. — 15 mgr. aktywowanego węgla polskiego nasyconego strychniną, czyli 13,7 razy więcej od tej ilości, jaka oddaje przy wymywaniu dawkę śmiertelną strychniny dla myszy tej wagi, oraz 10 mgr. węgla *Mercka*, zamiast 0,74 mgr. czyli 13,5 razy więcej od tej ilości, jaka oddaje przy wymywaniu dawkę śmiertelną dla myszy wagi 25 gr. Warunki, w jakich odbywa się desorpcja strychniny przy wymywaniu i w ustroju, są zupełnie różne. W kanale pokarmowym myszy mamy mniejszą objętość płynu i stąd desorpcja strychniny z węgla jest mniejsza.

W końcu wykonałem szereg badań nad węglem nasyconym strychniną, który uprzednio wymyłem wodą destylowaną; czyli nad takim węglem, który zawierał tylko część strychniny związaną z nim mocno. Badania wykonałem in vivo i in vitro. In vivo na myszkach wagi 18 — 25 gr. dając im w zawiesinie węgiel ze strychniną mocno adsorbowaną w ilości 0,1 gr. najpierw przez zgłębnik do żołądka a potem podskórnie. Myszki obserwowałem przez 2 miesiące i nigdy nie zauważyłem u nich drgawek, ani nawet wzmoczenia odruchów, przy czym jedna z nich w 2 tygodnie po doświadczeniu urodziła młode, które chowały się zdrowo. In vitro dawałem 1% węgla ze strychniną mocno adsorbowaną do: 1) roztworów fizjologicznych *Ringera* i *Ringer-Locke'a*, 2) do roztworów o różnych Ph — N/10 HCl $\times$ N/10 NaOH, 3) następnie do soków tra-

¹⁾ Ocena wartości leczniczej polskiego węgla aktywnego. *Z. Gacki* — r. 1937. Wiadomości Farmaceutyczne.

wiennych — śliny, soku żołądkowego i soku dwunastniczego; 4) Wreszcie do surowicy krwi ludzkiej, i trzymałem w termostacie przez 48 godzin przy temperaturze 37° C. Po 48 godz. zawiesiny sączyłem i wstrzykiwałem w ilości 1 cm³ do worka limfatycznego żab wodnych. Nigdy nie zauważyłem u nich tęcza, drgawek ani nawet wzmoczenia odruchów. Stąd wniosek, że ta część strychniny zadsorbowanej na węglu, która nie daje się wymyć wodą destylowaną, jest z nim związana rzeczywiście mocno. Związku tej części strychniny z węglem nie można rozluźnić ani przez zadziałanie fermentów przewodu pokarmowego, ani przez soki tkankowe i procesy jakim podlega węgiel nasycony strychniną w tkance podskórnej. Także in vitro ani skład chemiczny roztworów fizjologicznych, ani zmiana Ph, ani wpływ soków trawiennych przewodu pokarmowego nie zdołały rozluźnić związku tej części strychniny z węglem.

Atropinum sulfuricum. — Do ilościowego oznaczenia atropiny posługiwałem się metodą podaną przez *Shmidta*¹⁾, używając jako wskaźnika, czerwieni metylowej.

Do rozdzielacza Nr 1 dajemy 5 cm³ roztworu atropiny, 2 cm³ nasyconego roztworu Natrium carbonicum, 5 cm³ chloroformu i wytrząsamy przez 2 minuty, po czym chloroform wypuszczamy do rozdzielacza Nr 2. Zawartość rozdzielacza Nr 1 wytrząsamy jeszcze dwukrotnie z 5 cm³ chloroformu, który za każdym razem wypuszczamy do rozdzielacza Nr 2. Po zebraniu wszystkich porcji chloroformu w rozdzielaczu Nr 2 dodajemy doń 20 cm³ n/100 HCl i wytrząsamy przez 2 minuty, po tym dodajemy jeszcze tyle eteru, aby mieszanina eter-chloroform pływała po kwasie solnym, który wypuszczamy do zlewki. Pozostałą ilość kw. solnego zbieramy przez 3-krotne wytrząsanie zawartości rozdzielacza Nr 2 z 10 cm³ wody destylowanej. Kwas solny i wodę zebraną w zlewce ogrzewamy na łaźni wodnej aż do zniknięcia zapachu eteru, po czym miareczkujemy N/100 KOH wobec czerwieni metylowej. Z ilości związanego HCl obliczamy ilość atropiny. Miareczkując w powyższy sposób 0,5 % roztwór *Atropinum sulfuricum* znalazłem, że 1 cm³ N/100 HCl odpowiada 2.7985 mgr. *Atropinum sulfuricum*.

Odejmując ilość atropiny znalezionej w przesączu po adsorpcji od ilości użytej do adsorpcji, określałem ilość atropiny zadsorbowanej przez węgiel. Jako kontrola zadsorbowanej ilości atropiny na węglu, służył przyrost wagi węgla nasyconego atropiną

¹⁾ *E. Schmidt* — *Pharmazeutische Chemie*, str. 1774.

po wysuszeniu go w eksikatorze. W ten sposób znalazłem że: 1 gr. aktywowanego węgla polskiego zadsorbował w ciągu 24 godz. z 100 cm³ 0,5% roztworu Atropinum sulfuricum — 322,1 mgr. atropiny, a 1 gr. węgla *Mercka* zadsorbował w ciągu 24 godzin z 150 cm³ 0,5% roztworu Atropinum sulfuricum — 604,2 mgr. atropiny. Obecność atropiny w przesączach stwierdzałem na izolowanych według *Strauba* sercach żab.

Serce żaby, zatrzymane w rozkurezu za pomocą roztworu 1 : 10000 arekoliny w Ringerze, po zamianie roztworu arekoliny na przesącz, szybko zaczynało pracować na nowo i już na arekolinę nie reagowało.

Nasycony atropiną węgiel wymywałem wodą destylowaną tak długo, dopóki ostatnie 100 cm³ przesączonego płynu, odparowane do 1 cm³, nie wywoływało już wyraźnego wpływu na izolowane serce żaby i nie znosiło działania arekoliny na to serce. Do wymycia użyłem 6 litrów wody zarówno przy aktywowanym węglu polskim nasyconym atropiną, jak i przy węglu *Mercka*. Ilość atropiny zdesorbowanej z węgla nią nasyconego obliczyłem metodą miareczkową, przy czym jako kontrola służyła strata na wadze, jaką poniósł węgiel nasycony atropiną przy wymywaniu. Przebieg adsorpcji i desorpcji atropiny przedstawia tablica II.

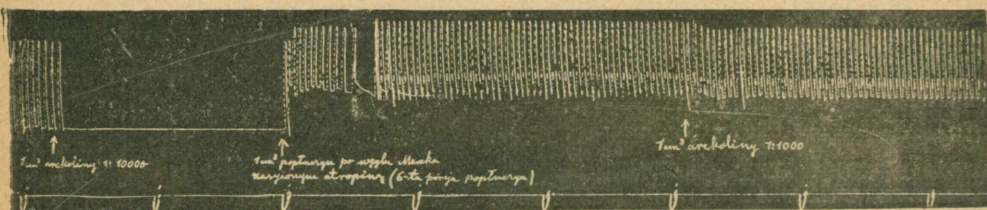
T A B L I C A II.

Rodzaj i ilość węgla	Ilość 0,5% roztworu Atropinum sulf.	Adsorpcja Atropin. sulf.		Desorpcja Atropin. sulf. przez wymywanie		Ilość Atropin. sulf. nie dającej się wymyć z węgla	
		w miligr.	w proc.	w miligr.	w proc.	w miligr.	w proc.
Aktywowa- ny węgiel polski 1 g.	100 cm ³	322,1	64,4%	166,73	51,7%	155,37	48,3%
Węgiel <i>Mercka</i> 1 g.	150 cm ³	604,2	80,5%	332 12	54,9%	272,08	45,1%

Z tablicy II wynika, że przy atropinie, podobnie jak i przy strychninie, mamy również dwa rodzaje adsorpcji: pierwsza wiąże atropinę z węglem mocno i nie podlega desorpcji, druga luźno

i daje się zdesorbować. Desorpcja atropiny przez wymywanie wodą destylowaną przebiega nieco łatwiej i jest procentowo większa niż przy strychninie.

W końcu wykonałem badania nad węglem nasyconym atropiną, który uprzednio był wmyty wodą destylowaną, czyli utracił tę część atropiny, która była na nim zadsorbowana luźno. Badania wykonałem *in vitro*, dając 1% węgla z atropiną mocno adsorbowaną do: 1) roztworów fizjologicznych — *Ringera* i *Ringer-Locke'a*, 2) roztworów o różnych Ph — N/10 HCL i N/10 NaOH; 3) następnie do soków trawiennych — śliny, soku żołądkowego



1. Krzywa wykazująca, na izolowanym sercu żaby, obecność atropiny w popłuczynach po węglu Mercka nasyconym atropiną.

i soku dwunastniczego; 4) wreszcie do surowicy krwi ludzkiej, i trzymałem w termostacie 48 godzin przy 37° C. Po 48 godzinach zawiesiny sączyłem, a przesącze badałem na obecność atropiny na izolowanych wg. *Strauba* sercach żab, przy czym żaden z przesączów nie zdołał uruchomić serca zatrzymanego przez roztwór arekoliny 1 : 10000 w Ringerze, podczas gdy zwykle uruchamiał je przygotowany próbny roztwór atropiny 1 : 100,000 w Ringerze. Serca żab, do których dodawałem przesącze, mogłem zawsze zatrzymać przez dodanie roztworu arekoliny 1 : 10.000 w Ringerze, podczas gdy serce, do których dodawałem uprzednio roztwór próbny atropiny 1 : 100.000 w Ringerze, nie udało mi się zatrzymać w rozkurczu nawet roztworem arekoliny 1 : 1000 w Ringerze.

Związku tej części atropiny z węglem, która nie podlega desorpcji przez wymywanie wodą destylowaną, nie udało się rozluźnić *in vitro*, ani przez skład chemiczny roztworów fizjologicznych, ani przez zmianę Ph, ani też przez wpływy soków trawien-

nych przewodu pokarmowego, ani w końcu przez zadziałanie surowicą krwi ludzkiej.

G—Strophantinum cristalisatum i K—Strophantinum amorphum Mercka. — Do ilościowego obliczenia strofantyny posługiwałem się metodą kolorymetryczną opartą na reakcji *Baljeta*.

Bierze się 10 cm³ roztworu strofantyny i dodaje się 10 cm³, świeżo za każdym razem przygotowanego, alkalicznego roztworu kwasu pikrynowego, zawierającego 95 części 1% kw. pikrynowego + 5 części 10% NaOH. Po połączeniu roztworów powstaje pomarańczowe zabarwienie, osiagające po 30 min. największe natężenie barwy, wówczas porównuje się je z zabarwieniem roztworu standardyzowanego, który zawiera w litrze 3,44 gr dwuchromianu potasu i jest stale nastawiony na grubość 20 mm.

W powyższy sposób oznaczyłem grubość zabarwienia w mm, różnych roztworów strofantyny o znanym stężeniu, odpowiadającą natężeniom barwy standardyzowanemu roztworowi dwuchromianu potasu nastawionemu stale na grubość 20 mm. Tak otrzymałem krzywą, z której po tym odczytywałem stężenie strofantyny w roztworach badanych.

Odejmując ilość strofantyny znalezionej w przesączach od ilości strofantyny użytej do adsorpcji, obliczałem ilość strofantyny zadsorbowanej na węglu. Jako kontrola służył przyrost wagi węgla po adsorpcji strofantyny i następowym jego wysuszeniu w eksikatorze. Znalazłem że: 1 gr. aktywowanego węgla polskiego zadsorbował w ciągu 24 godz. ze 100 cm³ 0,5% roztworu g-strofantyny krystalicznej — 187,5 mgr., a 1 gr. węgla *Mercka* z 200 cm³ 0,5% roztworu g-strofantyny krystalicznej — 819 mgr. Natomiast ze 100 cm³ 0,5% roztworu k-strofantyny bezpostaciowej zadsorbował w ciągu 24 godz.: 1 gr. aktywowanego węgla polskiego 40 mgr., a 1 gr. węgla *Mercka* 378 mgr. Obecność strofantyny w przesączach stwierdzałem na izolowanych wg. *Strauba* serecach żab, przy czym po dodaniu 1 cm³ przesączu serce szybko zostało zatrzymane w skurczu.

Nasycony strofantyną węgiel wymywałem wodą destylowaną tak długo, dopóki ostatnie 100 cm³ przesączonego płynu, odprowadzone do 1 cm³, nie wywoływało już działania na serce żywe. Do wymycia użyłem: 15 litrów wody destylowanej przy 1 gr. węgla

aktywnego polskiego, nasyconego g-strofantyną krystaliczną; 25 litrów wody destylowanej przy 1 gr. węgla *Mercka* nasyconego g-strofantyną krystaliczną; wreszcie przy wymywaniu węgla nasyconych k-strofantyną bezpostaciową, zarówno przy węglu aktywowanym polskim, jak i przy węglu *Mercka*, obecność strofantyny stwierdziłem tylko w pierwszych 100 cm³ przesączonego płynu, natomiast w następnych porcjach strofantyny nie znalazłem. Wyniki adsorpcji i desorpcji g-strofantyny krystalicznej i k-strofantyny bezpostaciowej podaje tablica III.

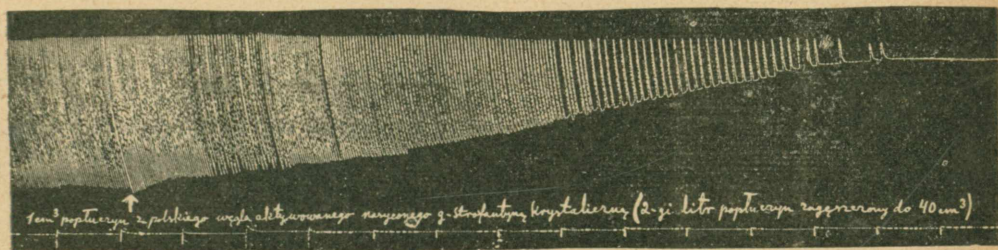
T A B L I C A III.

Rodzaj substancji zadsorbowanej na węglu	Rodzaj i ilość węgla	Ilość 0,5% roztworu strofantyny	Adsorpcja strofantyny		Desorpcja strofantyny przez wymywanie		Ilość strofantyny nie dającej się wymyć z węgla	
			w milier	w proc.	w miligr.	w proc.	w miligr.	w proc.
G—strofantyna krystaliczna <i>Mercka</i>	Aktywowany węgiel polski 1 g.	100 cm ³	187,5	37,5%	11,9	6,3%	175,6	93,7%
	Węgiel <i>Mercka</i> 1 g.	200 cm ³	818	81,9%	165,6	20,3%	652,4	79,7%
K—strofantyna bezpostaciowa <i>Mercka</i>	Aktywowany węgiel polski 1 g.	100 cm ³	40	8%	2,2	5,5%	37,8	94,5%
	Węgiel <i>Mercka</i> 1 g.	100 cm ³	378	75,6%	0,73	0,19%	377,27	99,81%

Z tablicy III wynika, że adsorpcja strofantyny krystalicznej jest większa niż strofantyny bezpostaciowej, przy czym aktywowany węgiel polski adsorbuje ją 4,68 razy więcej, a węgiel *Mercka* 2,16 razy więcej. Desorpcja przez wymywanie wodą destylowaną, jest stosunkowo mała dla g-strofantyny krystalicznej i przebiega bardzo trudno, o czym świadczy zużyta do wymycia ilość wody. Przy k-strofantynie bezpostaciowej nie ma zupełnie desorpcji przy wymywaniu węgla nią nasyconego wodą destylowaną. Zna

leżona w pierwszych 100 cm³ przesączonego płynu część strofantyny bezpostaciowej odpowiada zatrzymanej przez węgiel części roztworu strofantyny, jako nasycenie swej wilgotności. Świadczy o tym fakt, że z aktywowanego węgla polskiego wymyto więcej strofantyny, gdyż adsorbując mniej, tym samym znajdował się w roztworze strofantyny o wyższym stężeniu końcowym i w zatrzymanej dla nasycenia wilgotności zatrzymał większą ilość strofantyny, niż znajdujący się w roztworze o niższym stężeniu końcowym strofantyny, węgiel *Mercka*.

W końcu wykonałem jeszcze badania nad węglem nasycenym strofantyną, który uprzednio był wymyty wodą destylowaną i utracił tę część strofantyny, która w tych warunkach daje się



2. Krzywa wykazująca, na izolowanym sercu żaby, obecność strofantyny w popłuczynach po aktywowanym węglu polskim nasycenym g-strofantyną krystaliczną.

zdesorbować. Badania wykonałem *in vitro* dając 1% węgla ze strofantyną mocno adsorbowaną do: 1) roztworów fizjologicznych — *Ringera* i *Ringer-Locke'a*, 2) do roztworów o różnych Ph — N/10 HCl i N/10 NaOH; 3) następnie do soków trawiennych — śliny, soku żołądkowego i soku dwunastniczego; 4) wreszcie do surowicy krwi ludzkiej, i trzymałem w termostacie 48 godzin przy 37° C. Po 48 godz. zawiesiny sączyłem, a przesącze badałem na obecność strofantyny, na izolowanych wg. *Strauba* sercach żab, przy czym żaden z przesączów nigdy nie zatrzymał serca żaby w skurczu, ani nawet wogóle nie wykazał działania strofantyny. Stąd wniosek, że strofantyna adsorbowana mocno na węglu i nie dająca się z niego wymyć wodą destylowaną, nie może być z niego uwolniona, ani przez skład chemiczny roztworów fizjologicznych, ani

przez zmianę Ph, ani przez działanie soków trawiennych, ani też pod wpływem surowicy krwi ludzkiej.

Saponinum purum Mercka. — Do doświadczeń użyłem 0,5% roztworu saponiny w 0,9% roztworu NaCl. Płóciowo oznaczałem saponinę metodą hemolityczną, stosując krwinki ludzkie rozcieńczone 0,9% roztworu NaCl w stosunku 1 : 20. Hemolizę przeprowadzałem w termostacie przy 37° C, zawsze w 5 cm³ płynu, dodając doń 0,5 cm³ zawiesiny krwinek ludzkich. Najpierw przerobiłem szereg doświadczeń wzorcowych z roztworami saponiny o znanych stężeniach i po tym korzystałem z nich przy obliczaniu nieznanych stężeń saponiny. Tablica IV przedstawia wyniki doświadczeń wzorcowych.

T A B L I C A IV.

Stężenie saponiny w 5 cm ³ 0,9% NaCl wyrażone w %	0,06	0,05	0,045	0,04	0,035	0,03	0,025	0,02	0,015	0,01	0,005	0
Stopień hemolizy po 2 godz. przy 37° C	+++	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—
Stopień hemolizy po 24 godz. przy 37° C	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	±	—
Stopień hemolizy po 48 godz. przy 37° C	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—

+++ — hemoliza zupełna
 ++± — „ prawie zupełna
 ++ — „ daleko posunięta
 + — „ wyraźna
 ± — ślad hemolizy
 — — brak „

Z tablicy IV wynika, że najmniejsze stężenie saponiny, które w czasie 2 godz. jest jeszcze zdolne do wywołania zupełnej hemolizy, wynosi 0,06%. Najmniejsze stężenie saponiny, które po 48 godz. zdolne jest do wywołania wyraźnych śladów hemolizy, wynosi 0,01%. Ilość znalezionej w przesączach po adsorpcji węgla, saponiny, odejmowałem od ilości saponiny użytej do adsorpcji i w ten sposób oznaczałem ilość saponiny zadsorbowanej na węglu. Kontrolę adsorpcji stanowił przyrost wagi węgla po adsorpcji i następowym wysuszeniu w eksikatorze. Za 100 cm³ 0,5% roztworu saponiny w 0,9% roztworu NaCl zadsorbował w ciągu 24 godz.: 1 gr. aktywowanego węgla polskiego — 71,43 mgr. saponiny, 1 gr. węgla *Mercka* — 125 mgr. saponiny.

Nasycony saponiną węgiel wymywałem 0,9% roztworem NaCl, używając do tego celu po 1 litrze roztworu zarówno przy aktywowanym węglu polskim, jak i przy węglu *Mercka*. Płyn po wymyciu zebrałem w 10-ciu porcjach po 100 cm³ każda i w każdej z nich oznaczałem ilość saponiny wypłukanej. Przy aktywowanym węglu polskim znalazłem tylko w 2 pierwszych porcjach stężenie saponiny większe od 0,01%, a przy węglu *Mercka* w 3 pierwszych porcjach. Pozostałe porcje płynów przesączonych zawierały stężenie saponiny mniejsze od 0,01% i nie dały się stwierdzić za pomocą hemolizy. Płynu po wymyciu saponiny z węgla nie zagęszczałem ze względu na to, że przy tym ulegałoby zmianie stężenie 0,9% roztworu NaCl. Szczegółowe wyniki adsorpcji i desorpcji saponiny przedstawia tablica V.

T A B L I C A V.

Rodzaj i ilość węgla	Ilość 0,5% roztworu saponiny w 0,9% roztwo- rze NaCl	Adsorpcja saponiny		Desorpcja saponiny przez wymywanie		Ilość saponiny nie dającej się wy- ninyć z węgla	
		w miligr.	w proc.	w miligr.	w proc.	w miligr.	w proc.
Aktywowa- ny węgiel polski 1 g.	100 cm ³	71,43	14,28%	3,5	4,9%	67,93	95,1%
Węgiel <i>Mercka</i> 1 g.	100 cm ³	125	25%	11	8,8%	114	91,2%

Z tablicy V widzimy, że węgiel adsorbuje saponinę w daleko mniejszej ilości, aniżeli alkaloidy i strofantynę krystaliczną, podczas gdy w porównaniu ze strofantyną bezpostaciową różnice te nie są tak wyraźne. Desorpcja saponiny z węgla jest bardzo mała.

Węgiel nasycony saponiną po wymyciu 1 litrem 0,9% NaCl, podzieliłem na 2 równe części i jedną z nich dałem do 10 cm³ płynu Ringera a drugą do 10 m³ surowicy krwi i po skłóceniu wstawiłem zawiesiny do termostatu do temperatury 37° C na 48 godzin. Po 48 godzinach zawiesiny sączyłem, a przesącz badałem na obecność i stężenie saponiny metodą hemolityczną. Przesącze po aktywowanym węglu polskim, nasyconym saponiną i wymytym litrem 0,9% NaCl, saponiny nie zawierały. Przesącze po węglu *Mercka* nasyconym saponiną i wymytym 1 litrem 0,9% NaCl zawierały zaledwie stwierdzalne ślady saponiny, tak że raczej należy przyjąć, że węgiel ten był za mało wymyty, aniżeli to, że te znikome ilości saponiny zastały uwolnione pod wpływem składu chemicznego płynu *Ringera* lub surowicy krwi ludzkiej. Ilość saponiny, jaka przeszła z 1 gr. węgla *Mercka*, zawierającego po wymyciu 1 litrem 0,9% NaCl, 114 mgr. saponiny, wyniosła 0,15 mgr., czyli 0,13%. Zatem również przy saponinie nie udało się uwolnić z węgla tej części saponiny, która przez wymycie uwolniona być z niego nie może.

WNIOSKI OGÓLNE.

- 1) Z pośród badanych przeze mnie substancji, związki krystaliczne adsorbują się na węglu znacznie lepiej od koloidalnych.
- 2) Zadsorbowane na węglu substancje, praktycznie biorąc, mogą być z niego przez wymywanie wodą, zdesorbowane tylko w pewnej części.

Szybkość procesu desorpcji dla różnych substancji jest różna i zawsze jest największa na początku, zmniejszając się w miarę postępu desorpcji, by zatrzymać się na granicy pewnej równowagi adsorpcji. Wielkość desorpcji zależy od: charakteru substancji zadsorbowanej, od czasu adsorpcji, od stężenia końcowego rozтворów substancji adsorbowanych i od środowiska, w jakim adsorpcja i desorpcja zachodzi. Desorpcja substancji krystalicznych

jest większa aniżeli koloidalnych; przy k-strofantynie bezpostaciowej desorpcji, praktycznie biorąc, w ogóle niema. Przy krótkim czasie adsorpcji desorpcja nie zachodzi, gdyż warunkiem dla uzyskania desorpcji jest przekroczenie granicy pewnej równowagi adsorpcji. Im większe jest stężenie końcowe roztworów substancji adsorbowanych, tym większa jest desorpcja. Rozpuszczalniki organiczne przesuwają równowagę adsorpcji i tym samym zwiększają wielkość desorpcji.

3) Procesy fizyko-chemiczne, zachodzące w ustroju, nie uwalniają z węgla substancji związanych z nim mocno, czyli zadsorbowanych poniżej granicy pewnej równowagi adsorpcji.

4) Węgiel, jako odtrutka, przy zatruciach przez przewód pokarmowy, posiada bardzo dużą wartość i tę ogromną przewagę nad innymi odtrutkami, że wiążąc truciznę nie daje połączeń, mogących w ten lub inny sposób wpłynąć ujemnie na organizm i, jako środek obojętny, nie może być przedawkowany. Węgiel przy zatruciach należy stosować w dużej ilości (minimalna dawka 20 gr.) w postaci zawiesiny, najlepiej w wodzie destylowanej, unikając jakiegokolwiek dodatków, a zwłaszcza uprzedniego stosowania ciał koloidalnych, zmniejszających siłę adsorpcji węgla, jak również stosowania alkoholu i rozpuszczalników organicznych, które ułatwiają desorpcję. O ile te zastrzeżenia będą wzięte pod uwagę, można nie obawiać się oddawania zadsorbowanej przez węgiel trucizny, przy przejściu jego przez dalsze odcinki przewodu pokarmowego i płukanie żołądka jest wówczas niekonieczne. Należy jednak polecić następowo podanie soli przeczyszczających, celem zniesienia hamującego wpływu węgla na perystaltykę.

5) Co się dotyczy stosowania środków lekarskich zadsorbowanych na węglu, to należy stwierdzić, że może to mieć uzasadnienie naukowe tylko dla środków o odpowiednio dużej desorpcji, pod tym warunkiem, że adsorpcja tych środków na węglu będzie doprowadzona możliwie jak najwyżej ponad granicę równowagi.

W zakończeniu składam najgorętsze podziękowanie Wielce Szanownemu Panu Rektorowi Dr. Med. J. Modrakowskiemu

za łaskawe wyznaczenie mi tematu niniejszej pracy, cenne wskazówki i życzliwe zainteresowanie.

Panu Docentowi Dr. *H. Sikorskiemu* — za okazaną mi pomoc i nadzwyczajną życzliwość.

Panu Dr. Med. *J. Kołodziejskiemu*, Ordynatorowi Oddziału Chirurgicznego Szpitala Św. Rocha — za łaskawe zezwolenie korzystania z materiału klinicznego.

Aus dem Institut für Pharmakologie der Universität Warszawa.
(Direktor Prof. Dr. J. Modrakowski).

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE DESORPTION PHARMAKOLOGISCHER AN KOHLE ADSORBIERTER SUBSTANZEN UNTER DEN BEDINGUNGEN DES TIERISCHEN ORGANISMUS.

V o n

JÓZEF-RYSZARD CHOJNOWSKI

ZUSAMMENFASSUNG.

Die Aufgabe der Arbeit war zu untersuchen, ob und wie weit pharmakologische an aktivierte polnische Kohle, so wie Carbo med. Merck adsorbierte Substanzen unter bestimmten Bedingungen der Desorption unterliegen. Die Untersuchungen erstreckten sich auf die Alkaloide: Strychninum und Atropinum sulfuricum, die Glykoside — Strophantinum cristalisatum und K — Strophantinum amorphum Merck, so wie Saponinum purum Merck. 100 — 200 cm³ 0,5% Lösungen dieser Substanzen wurden der Adsorption durch je 1 gr. Kohle unterworfen; die Adsorptionsdauer betrug jedesmal 24 Stunden, inbegriffen 30 Minuten Schütteln.

Die mit den erwähnten Substanzen beladene Kohle wurde mit destiliertem Wasser, die Saponin beladene Kohle mit 0,9% NaCl in grossen Mengen portionsweise mit je 100 cm³ Wasser ausgewaschen.

In den Filtraten wurde die Gegenwart der adsorbierten Substanzen auf chemischem so wie pharmakologischem Wege kontrolliert.

Das Auswaschen wurde als beendet angesehen, sobald in der letzten 100 cm³ Portion, nach Einengen derselben unter vermindertem Druck auf 1 cm³, die betreffende Substanz nicht mehr nachweisbar war.

Die ausgewaschene Kohle wurde im Exikator getrocknet und im Verhältnis von 1% der Einwirkung folgender Lösungen unterworfen: 1) physiologische Lösung nach Ringer und Ringer-Locke, 2) N/10 HCl — und N/10 NaOH — Lösungen mit verschiedenem Ph, 3) Verdauungssäfte: Speichel, Magen und Duodenal-Saft, 4) menschliches Blutserum. Nach 48 stündigem Verweilen im Thermostat bei 37° C wurde filtriert und pharmakologisch auf die Gegenwart der adsorbierten Substanzen geprüft.

Resultate: Carbo med. Merck adsorbiert alle untersuchten Substanzen in grösserer Menge als polnische aktive Kohle. Ausser amorphen K — Strophantin liessen sich die untersuchten adsorbierten Substanzen zum Teil aus der Kohle herauslösen, unterlagen also der Desorption mit Wasser. Dieselbe erfolgte jedoch ziemlich schwierig, und es waren grosse Wassermengen zum Auswaschen notwendig.

Die Grösse der Desorption betrug bei polnischer Aktiv-Kohle unter diesen Bedingungen: für Strychnin. sulf. 42,5%, für Atropin. sulf. 51,7%, g — Strophantin crist. 6,3% und für Saponin 4,9%; bei Carbo med. Merck: für Strychnin. sulf. 38,8%, Atropin. sulf. 54,9% g - Strophantin. crist 20,3% und für Saponin 3,8%.

Der nach dem Auswaschen an der Kohle verbleibende Rest der adsorbierten Substanzen wurde weder in vitro in die angewandten physiologischen Lösungen und Säfte, noch in vivo, im Verdauungskanal oder dem Unterhautzellgewebe, abgegeben.

P I Ś M I E N N I C T W O

- 1) *H. Bauer*. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. T. 134, str. 185, r. 1928.
2) *P. Blum*. Bull. de l'Acad. de Med. T. 10, str 119, r. 1928. 3) *H. Bohn*. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. T. 140, str. 118, r. 1929. 4) *M. Eisler*. Bioch. Zeitschr.

- T. 150, str. 350, r. 1924. 5) *E. Engelhart und O. Loewi*. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. T. 150, str. 4, r. 1930. 6) *H. Fischer*. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. T. 130, str. 111, r. 1928. 7) *R. Goiffon*. Paris Medical. T. 67, str. 481, r. 1928. 8) *H. Hartleben*. Bioch. Zeitschr. T. 115, str. 46, r. 1921. 9) *H. Herbst*. Bioch. Zeitschr. T. 115, str. 204, r. 1921. 10) *H. Herbst*. Bioch. Zeitschr. T. 118, str. 103, r. 1921. 11) *F. Horst*. Bioch. Zeitschr. T. 113, str. 99, r. 1921. 12) *G. Joachimmoglu*. Bioch. Zeitschr. T. 77, str. 1, r. 1916. 13) *G. Joachimmoglu*. Bioch. Zeitschr. T. 134, str. 495, r. 1932. 14) *Kap-Soo-Lee*. Bioch. Zeitschr. T. 150, str. 341, r. 1924. 15) *E. Knaffl-Leur*. Münch. med. Wochenschr. T. 62, str. 625, r. 1915. 16) *R. Kraus und B. Barbara*. Wien, Klin. Wochenschr. Nr 15, r. 1915. 17) *R. Labes und T. Schlenkert*. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. T. —, str. 194, r. 1932. 18) *H. Langecker*. Klin. Wochenschr. T. 2, str. 2299, r. 1930. 19) *F. Lehman*. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. T. 147, str. 260, r. 1930. 20) *L. Lichtwitz*. Therapie der Gegenwart. T. 49, str. 542, r. 1908. 21) *L. Lichtwitz*. Theapeut. Monatshefte. T. 25, str. 721, r. 1911. 22) *F. Püschel*. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. T. 161, str. 455, r. 1931. 23) *W. Wiechowski*. Foschr. d. Med. T. 28, str. 400, r. 1910. 24) *W. Wiechowski*. Zentralblatt f. inn. Med. T. 35, str. 531, r. 1914. 25) *W. Wiechowski*. Münch. und Wochenschr. T. 62, str. 103, r. 1915. 26) *H. Vollmer*. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. T. 168, str. 379, r. 1932.
-

Treść zeszytu 5-6. Sommaire.

<i>Chmielewski F.</i> Studia nad enterokokami. — Sur les entérocoques . . .	347
<i>Mosing H.</i> Badania epidemiologiczne i serologiczne nad durem plamistym. — Recherches épidémiologiques et sérologiques sur le typhus exanthématique	393
<i>Jakóbkiewicz J.</i> Antygeny pałeczek okrężnicy uzyskiwane przez kolejne zamrażanie i ogrzewanie drobnoustrojów. Doniesienie I.—Antigènes des colibacilles, obtenus au moyen de congélation et chauffage successifs des microorganismes. Communication I	429
<i>Jankowska H. i Zandowa N.</i> Badania doświadczalne nad podwzgórzem. Étude expérimentale sur l'hypothalamus	439
<i>Liwaser J.</i> Rozpowszechnienie bakterij halofilnych w przyrodzie. — Sur la fréquence des microbes halophiles dans la nature	460
<i>Chojnowski J. R.</i> Badania nad desorpcją środków farmakologicznych; zadsorbowanych na węglu, w warunkach ustroju zwierzęcego. — Recherches sur la désorption des substances pharmacologiques, adsorbées par le carbone dans l'organisme animal	467

REGULAMIN

ogłaszania prac w „Medycynie Doświadczalnej i Społecznej”.

1) „Medycyna Doświadczalna i Społeczna” zamieszcza prace oryginalne z dziedziny: a) medycyny doświadczalnej (fizjologii, patologii, chemii fizjologicznej, farmakologii i t. d.), b) bakteriologii i serologii, c) higieny i medycyny społecznej, epidemiologii, statystyki i t. p., oraz referaty zbiorowe. Prace są drukowane w obrębie każdego działu z zachowaniem kolejności złożenia w redakcji.

2) Rękopisy należy nadsyłać pod adresem: Redakcja „Medycyny Doświadczalnej i Społecznej”, Państwowy Zakład Higieny, Warszawa, Chocimska 24, lub do jednego z członków Komitetu Redakcyjnego.

3) Autorowie proszeni są o dołączenie do swych prac streszczeń w jednym z języków obcych (angielskim, francuskim, niemieckim).

4) Tablice i fotografie mogą być wykonane w wyjątkowych tylko przypadkach z funduszków wydawnictwa. Objętość artykułu, zajmującego się poszczególną sprawą naukową, nie może przekraczać 1½ arkusza. Pismo przyjmuje jednak również prace oryginalne w opracowaniu monograficznym w większych rozmiarach. Autorowie, którzy chcą 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.

PAŃSTWOWY ZAKŁAD HIGIENY

DZIAŁ SUROWIC I SZCZEPIONEK

WARSZAWA, ul. Chocimska 24.

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

WYRABIA I SPRZEDAJE:

1. WSZELKIE SUROWICE I SZCZEPIONKI

do celów leczniczych i zapobiegawczych u ludzi.

2. PREPARATY DIAGNOSTYCZNE, jak:

surowice aglutynujące,
„ precypitujące,
„ hemolityczne,
antygeny do odczynów na kile,
zawiesiny bakteryjne,
izoaglutyniny,
tuberkulinę (A. T.),
toksyny do odczynów skórnych (Schick, Dick),
pożywki bakteryjne.

3. ORGANOPREPARATY, a mianowicie:

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

Cenniki i wszelkie informacje wysyła się na żądanie.

Biophytol

G A S E C K I

BIOPHYTOL CAPS. et PULV. „Gąsecki“ Nr Reg. 1846.

Kwaśna sól wapniowo-magnezowa
kwasu inozyto-sześcioposforowego

BIOPHYTOL LIQUIDUM — „Gąsecki“ Nr Reg. 1843.

Obojętna sól sodowa kwasu ino-
zyto-sześcioposforowego.

Jest preparatem fosforu organicznego, wydzielonego z nasion roślin ole-
istych. Zawiera około 22% fosforu organicznego. Na rynku farmaceutycz-
nym znajduje się w 3 postaciach: 1) kapsułek żelatynowych à 0,25, 2) prosz-
ku do receptury, 3) kropeł — jako dogodna postać w praktyce dziecięcej.

Wskazania: Wyczerpanie fizyczne i umysłowe, neurastenia, niemoc
płciowa, niedokrwistość, brak łaknienia, rekonwales-
cencja, żołą, krzyżica, gruźlica, ciąża, okres karmienia.

Sposób użycia: BIOPHYTOL zażywa się w czasie lub po jedzeniu.



Dorośli: 3 razy dziennie po 1—2 kapsułki
lub 25 — 35 kr.

Dzieci: do 2	miesiący	3 × dz.	po 1	kr.
„ 2—6	„	3 ×	„ 2	„
„ 6—12	„	3 ×	„ 3	„
„ 1—2 lat		3 ×	„ 4	„
„ 2—6	„	3 ×	„ 5—10	„
„ 6—10	„	3 ×	„ 10—15	„
„ 10—16	„	3 ×	„ 15—25	„

Opakowanie: 1) Capsulae—1 pud. zawiera 30 kap. à 0,25
2) Pulvis—1 fl. zawiera 10 gr. proszku
3) Liquidum—1 fl. zawiera 20 gr. płynu

Oraz odmiany „BIOPHYTOLU”: Ferro-Biophytol — „Gąsecki” w opakowa-
niu: 1 pud. zawiera 30 kaps. à 0,25. Sposób użycia: 3 × dz. po 1—2 kaps.
w czasie jedzenia i Ferro-Biophytol c. arseno „Gąsecki” 1 pud. zawiera
30 kaps. à 0,25. Sposób użycia: 2 × dz. po 2 kaps. w 1/2 godz. po jedzeniu.

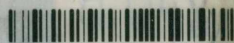
Mokotowska Fabryka Chemiczno - Farmaceutyczna

ADOLF GĄSECKI i SYN, Spółka Akcyjna

W Warszawie, ul. Belgijska 7

Biblioteka Główna WUM

A.048



400000001344



www.dlibra.wum.edu.pl