

A.098

TOM XXV

ZESZYT 5

ROK 1948



MEDYCYNA DOŚWIADCZALNA I SPOŁĘCZNA

PAMIĘTNIK VIII ZJAZDU MIKROBIOLOGÓW I EPIDEMIOLOGÓW POLSKICH
ODBYTEGO W WARSZAWIE 13 I 14 KWIETNIA 1947 r.

KOMITET REDAKCYJNY:

S. Adamowiczowa — Warszawa, W. Chodźko — Lublin, S. Czubałski — Warszawa, L. Hirszfeld — Wrocław, M. Kacprzak — Warszawa, E. Leyko — Łódź, B. Nowakowski — Kraków, L. Paszkiewicz — Warszawa, F. Przesmycki — Warszawa, L. Rajchman — St. Zjedn. Am. Półn., S. Sierakowski — Warszawa, S. Siengalewicz — Poznań, H. Sparrow — Tunis; Z. Szymanowski — Łódź, R. Weigl — Kraków, F. Venulet — Łódź.

REDAKTORZY: L. Hirszfeld, M. Kacprzak, Z. Szymanowski,
F. Przesmycki.

WYDAWCA: PAŃSTWOWY ZAKŁAD HIGIENY

Redakcja i Administracja: Państwowy Zakład Higieny, Warszawa, Chocimska 24

P A M I Ę T N I K

VIII-GO ZJAZDU MIKROBIOLOGÓW i EPIDEMIOLOGÓW POLSKICH

który się odbył w Warszawie
w dniach 13 – 14 kwietnia 1947 roku.

Druk. AUTOMA, Warszawa, Wileńska 7. B-48092.

P A M I Ę T N I K

VIII-go ZJAZDU MIKROBIOLOGÓW I EPIDEMIOLOGÓW POLSKICH

w dniach 13 i 14 kwietnia 1947 roku.

w W a r s z a w i e.

O T W A R C I E Z J A Z D U.

Otwarcie Zjazdu odbyło się dnia 13 kwietnia w Auli Państwowej Szkoły Higieny. Zjazd zaszczycił swą obecnością Minister Zdrowia Dr Tadeusz Michejda. Uczestniczył w Zjeździe Prof. Cruickshank z Londynu. Otwarcia dokonał Prof. F. Przemycki, jako Przewodniczący Zjazdu następującym przemówieniem:

„Już po raz ósmy Towarzystwo Mikrobiologów Polskich zbiera się na Zjazd Naukowy. Jednakże zebranie to odbywa się po dłuższej przerwie, a wśród nas brakuje wielu, którzy zmarli lub zginęli podczas wojny i okupacji, walcząc przeciw przemocy. Jest ich tak wielu, że nie mogę żadnemu z nich poświęcić tyle miejsca, wiele by zasługiwały ich życia pełne najwznioślejszego wysiłku. Ale jest nie tylko naszym obowiązkiem, ale i potrzebą serca, ażeby, rozpoczynając nowy okres Bakteriologii Polskiej, rozpocząć od wspomnienia tych, którzy współpracowali przy stworzeniu naszego Towarzystwa, czy też brali udział w pracach późniejszych, a których nie ma teraz między nami.

Rozpocznę od tych, którzy umarli śmiercią naturalną.

B u j w i d Odo, nestor Bakteriologii Polskiej, uczeń Pasteura, członek honorowy naszego Towarzystwa.

G ą s i o r o w s k i Napoleon, profesor bakteriologii Uniwersytetu Jana Kazimierza i Kierownik Filii P. Z. H. we Lwowie.

K a r ł o w s k i Zenon, Kierownik Oddziału Pasteurowskiego P. Z. H.

K a r w a c k i Leon, profesor Uniwersytetu Warszawskiego
M j r Ł u k a s i e w i c z Stanisław.

M a t e r n o w s k a Irena, profesor bakteriologii na Wydziale Weterynaryjnym Uniwersytetu Warszawskiego.

N i t s c h Roman, profesor Uniwersytetu Warszawskiego.

N o w a k Jan.

P a l e s t e r Henryk, epidemiolog, wielki przyjaciel naszego Towarzystwa, zmarł po nieszczęśliwym wypadku.

P o r ę b s k i Władysław, Kierownik Oddziału Produkcji P. Z. H.

R a d ł o Piotr, Kierownik Stacji Dezynfekcyjnej P. Z. H. zmarł już po wojnie.

S z u l c Gustaw, Naczelny Dyrektor P. Z. H., higienista, współpracował w naszym Towarzystwie.

Z a ł ę s k i Tadeusz, Kierownik Filii P. Z. H. w Łodzi.

Nazwiska te zamykają listę pierwszą. A teraz podam listę znacznie większą, tragiczną listę tych, którzy zginęli zamęczeni i zamordowani:

E i s e n b e r g Filip zginął wraz z całą rodziną zamordowany przez Niemców. Wraz z nim zginęło jego wielkie dzieło o symbiozie w naturze.

B a d i a n Jan.

G i e s z c z y k i e w i c z Marian, profesor Uniwersytetu Jagiellońskiego, umęczony przez Niemców i rozstrzelany.

G o r d z i a ł k o w s k i Jan, profesor Uniwersytetu Warszawskiego, zginął podczas powstania.

Ł a w r y n o w i c z Aleksander, profesor Wolnej Wszechnicy Polskiej i docent Uniwersytetu Warszawskiego, spalony przez Ukraińców w pracowni w czasie powstania.

A m z e l Róża, asystentka P. Z. H. rozstrzelana na Pawiaku wraz z matką staruszką.

E p s t e i n ó w n a Tekla, asystentka P. Z. H. zabita przez Niemców.

K r a j e w s k i Czesław, jedyny, któremu danym było zginąć śmiercią żołnierza w r. 1939.

K a i s e r były wolontariusz P. Z. H. i Zakładu Mikrobiologii w Krakowie i Warszawie. Został osaczony, gdy przedzierał się do partyzantów, zabił narzeczoną i siebie, by nie oddać się w ręce wroga.

K o c e n Mieczysław, Kierownik Pracowni Szpitala im. Poznańskich w Łodzi, zamordowany wraz z żoną i synkiem.

L a n d e Antoni, wolontariusz P. Z. H., zamordowany przez Niemców.

L a n d e s m a n Męurycy, asystent Uniwersytetu Warszawskiego, zamordowany przez Niemców.

K o s t u c h Zdzisław, b. asystent P. Z. H. zamordowany w czasie powstania przez Ukraińców, gdy stanął w obronie ojca.

M a t u s z e w s k i.

G u z e k Władysław.

K a c z y ń s k i Stanisław.

P r o s Edward.

P o l a k Kazimierz, b. wolontariusz P. Z. H. i b. stypendysta Fundacji Potockiego, zabity przez Niemców przy łóżku chorego wraz z prof. Raszeją.

R a b i n o w i c z ó w n a Helena, asystentka P. Z. H. zabita przez Niemców.

S t e i n Józef, b. wolontariusz P. Z. H. i b. stypendysta Fundacji Potockiego, zabity w dzielnicy, gdzie nie chciał opuścić powierzonych sobie chorych.

S z e j n m a n Mieczysław, b. kierownik Stacji Szczepiennej przeciwbłoniczej zamordowany przez Niemców.

W i t a s z e k Franciszek, adiunkt Uniwersytetu Poznańskiego, zamordowany przez Niemców.

Cześć Ich pamięci!

Zjazd uczcił pamięć Zmarłych przez powstanie i 1-minutowe milczenie.

„Pozostali przy życiu przeszli ciężki okres okupacji, często pozbawieni warsztatów pracy i możliwości pracy umysłowej. Wytworzyło to stan bezrobocia umysłowego, najbardziej w skutkach groźny, gdyż regeneracja postępuje stosunkowo trudno i wolno. Jednakże od chwili usunięcia okupanta i pomimo nawet braku odpowiednich warsztatów pracy część pracowników naukowych zabrała się do pracy eksperymentalnej, która, jak się okazało, była dość owocna, gdyż na Zjazd zostało zgłoszonych 40 komunikatów, głównie z zakresu bakteriologii i serologii doświadczalnej. Okazało się, że niezniszczalna myśl ludzka i chęć poznania przełamała wszystkie zapory, aby dążyć do odrodzenia.

Niech mi w tym miejscu wolno zacytować słowa psalmu Połczyńskiego: „bo dokona się czas powrotu na ziemię ojców, rozbiorami rozdarta i zagrożoną wciąż jeszcze, bo nawróci się z więzienia lud i pobuduje, co było spustoszone i zjednoczy, co było rozszarpane podziałem, i sadów też naszczepi i cwoć ich będzie pożywać, a pola pod stopy siewców i żniwiarzy przygarną się miłośniej, niż kiedykolwiek, aż pokąd kości syte umiłowania nie położą się w grób tej ziemi, jako w dobrą łożnicę dłuższego niż wszystkie snu“.

Tak jak w tym psalmie, musimy być siewcami i budowniczymi przede wszystkim naszej kultury duchowej, gdyż od tego zależy nasza przyszłość i naszego narodu. Wartości duchowe i jego dorobek kulturalny, który może być zdobyty przez intensywną pracę umysłową, decyduje o naszym stanowisku w rodzinie narodów.

Niechże zatem ten Zjazd będzie bodźcem do rozwoju naukowej działalności na tym odcinku.

Zgłoszono bardzo dużo referatów i porządek dzienny będzie mógł być wyczerpany przez zastosowanie dyscypliny w tej pracy, to znaczę proszę wszystkich Kolegów, by referaty programowe nie przekraczały 45 minut, komunikaty 15 minut i uwagi dyskusyjne 5 minut. W ten sposób będzie mógł być wyczerpany porządek dzienny.

Otwierając ósmy zjazd, witam Dostojnych Gości w osobach Ministra Zdrowia, Wiceministrów, Dyrektorów Departamentów i wszystkich Kolegów, którzy przyjechali, by wziąć udział w Zjeździe“.

POSIEDZENIE PIERWSZE

Niedziela 13 kwietnia godz. 10.

P r e z y d i u m:

S z y m a n o w s k i Z. (Łódź)

P r z y ł ę c k i St. (Warszawa)

L e g e ż y ń s k i St. (Kraków)

P a r n a s J. (Warszawa)

REFERAT PROGRAMOWY.

H i r s z f e l d L. (Wrocław)

O istocie i dziedziczeniu cech Rh.

O ISTOCIE I DZIEDZICZENIU CECH Rh.

LUDWIK HIRSZFELD

Gdy Landsteiner ogłosił w roku 1900 swe pierwsze spostrzeżenia nad grupami krwi, zdawało się, że ludzkość jest podzielona tylko na cztery typy biochemiczne. Badania dokonane przez Dungerna i przeze mnie w r. 1910 wskazywały na to, że cech serologicznych krwi jest więcej, że indywidualizm krwi nie jest mitem, a wielkim prawem natury. Dungern i Hirszfeld stwierdzili różne cechy krwi za pomocą normalnych surowic zwierząt, odpowiednio absorbowanych. Metoda ta jednak była żmudna i nie nadawała się do praktycznego wykorzystania. Dopiero w roku 1928 Landsteiner i Levine wykryli nowe cechy M i N za pomocą surowic zwierząt uodpornianych krwią ludzką. Trudności otrzymywania przeciwciał odpornościowych u zwierząt dla cech grupowych człowieka polegają na tym, że otrzymane przeciwciała wykazują w pierwszej linii znamiona gatunku, działając na krwinki wszystkich ludzi. Dlatego należało przypuścić, że łatwiej uda się otrzymać przeciwciała dla cech grupowych krwi, jeśli się będzie uodporniało na krzyż w obrębie gatunku. Badania te były dokonywane u zwierząt już dawno (u kóz, u bydła, u psów) i wiadomym było, że można w ten sposób otrzymać izoprzeciwciała grupowe. Natomiast uodpornianie na krzyż ludzi stało się możliwe dopiero obecnie, gdy ogromny rozwój przetaczania krwi dał badaczom materiał bogatszy, niż to być możliwe uprzednio. Różnice w obrębie gatunku umożliwiają pojawienie się izoprzeciwciał, ponieważ panuje prawo ogólne, że cechy biochemiczne krwinek, które posiada

dawca, a nie posiada odbiorca, mogą powodować powstanie izoprzeciwciał grupowych. A zatem, jeśli różnice biochemiczne w obrębie gatunku *homo sapiens* istnieją, to należy oczekiwać, że znajdą one wyraz w powstałych przy transfuzji izoprzeciwciałach. Rzeczywiście, mnożą się takie spostrzeżenia, że surowice odbiorców zawierają przeciwciała dla cech nowych, nieznanych, które mogą powodować powstanie wstrząsów potransfuzyjnych. Do takich cech należy nowo odkryta cecha Rh. Historia tego odkrycia jest następująca:

Pacjent otrzymuje krew kilkakrotnie od dawcy tej samej grupy i mimo tego reaguje objawami wstrząsu. Levine i Stetson badają przyczynę tego zjawiska i stwierdzają u pacjenta powstawanie przeciwciał, które aglutynują krwinki 85% osobników rasy białej. Rok później Landsteiner i Wiener uodporniają świnki morskie krwią małp Rhesus i otrzymują przeciwciała aglutynujące również w 85% różne próby krwi. Badacze porównywują swoje surowice i stwierdzają, że przeciwciała otrzymane u zwierząt uodpornianych krwią małp, i otrzymane u człowieka są identyczne i charakteryzują tę samą cechę. Cechę tę nazwał Landsteiner cechą Rh. To pierwsze, tak skromne spostrzeżenie, stało się początkiem nowego kierunku w medycynie, zasięgiem swym znacznie przekraczającego zagadnienie transfuzji. Badania nad cechą Rh rozstrzygnęło zagadnienie postawione w roku 1926 przeze mnie i Zborowskiego. Wówczas postawiliśmy pytanie, czy płód, należący do odmiennej grupy, niż matka, nie wytwarza przeciwciał, któreby mogły przeniknąć przez łożysko i uszkodzić płód względnie go zniszczyć. Stwierdziliśmy wówczas nierówną przepuszczalność różnych izoprzeciwciał do krwiobiegu dziecka i mogliśmy też we krwi łożyskowej stwierdzić obecność izoantygenów płodowych. Wyraziliśmy wówczas przypuszczenie, że izoantygeny płodu, przechodząc poprzez łożysko, tworzą barierę, której nie są w stanie przeniknąć izoprzeciwciała matki, albowiem zostają one zubożnione. Liczyliśmy się jednak z tym, że czasem te mechanizmy ochronne zawiodą i że wówczas wystąpi konflikt, który może się zakończyć uszkodzeniem, a nawet śmiercią płodu. Porównaliśmy wówczas statystykę dzieci różnych grup, w zależności od tego, czy matka potrafi wytworzyć przeciwciała i zadziałać na krwinki płodu. Statystyka w roku 1928 potwierdziła przypuszczenie, że liczba dzieci A, — matek A — była

mniejsza, niż wypływało z rozważań genetycznych. Statystyka, zebrana przeze mnie w roku 1933 nie potwierdziła jednak pierwszej statystyki światowej zebranej w roku 1928. Thomsen zarzucił mi, że obecność rozpuszczonych izoantygenów płodu we krwi pozałożyskowej jest skutkiem zanieczyszczenia krwi pozałożyskowej wodami płodowymi. I cała sprawa, cała analiza konfliktu serologicznego między matką a płodem zasnęła na wiele lat, póki nie odżyła w związku z nową odkrytą cechą Rh. Punktem zwrotnym było wyodrębnienie symptomatologii schorzeń płodu na skutek odmiennych cech grupowych matek i dzieci. Ów zespół chorobowy nazwany erythroblastosis foetalis polega na następującym: 1) ogólny obrzęk noworodka i pępowiny, dziecko rodzi się nieżywe lub umiera po kilku godzinach, 2) ciężka żółtaczka, nasilająca się z każdym dniem (icterus gravis), 3) ciężka anemia z dużą ilością niedojrzałych ciałek czerwonych. Czasem występują nieodwracalne objawy mózgowe, związane z żółtaczką centrów mózgowych (kernicterus). Ale często te uszkodzenia występują już w pierwszych miesiącach ciąży i doprowadzają do przedwczesnych poronień.

Levine, współodkrywca cechy Rh, pierwszy rzucił myśl, że niewspółmierność Rh u matki i płodu może być przyczyną erythroblastozy. Zebrał on i zbadał olbrzymi materiał amerykański: w 90% erythroblastozy u dziecka, można było stwierdzić nieobecność tej cechy u matki, obecność u płodu. Podczas gdy odsetek osobników Rh — wynosił u ludności 15%, u matek i dzieci chorych na erythroblastozę wynosił on 90%. Będąc te, potwierdzone ogólnie i u nas z Dr Szysszkowicz, która poda nasze liczby, ustaliły ponad wszelką wątpliwość rolę cechy Rh w powstaniu erythroblastosis. Linia dowodowa poszła jednak dalej: często stwierdzono istnienie przeciwciał anty-Rh u kobiet Rh — w czasie ciąży lub po porodzie. Stwierdzenie tych przeciwciał jest trudne. Ażeby je wyodrębnić, trzeba często zobojętnić przeciwciała anty-A i anty-B. Następnie, surowice kobiet Rh — zawierają często nie tylko przeciwciała aglutynujące, ale i przeciwciała niepełne, które zatykają chwytники Rh i uodparniają krwinki przeciwko aglutyninom anty-Rh. Mówimy wówczas o przeciwciałach blokujących. (Wiener). Czasami owe niepełne izoprzeciwciała nie potrafią zatkać wszystkich chwytników, wówczas fenomen blokowania nie dochodzi do skutku. Takie częś-

ciowo uczulone krwinki możemy stwierdzić, dodając surowicę precypitującą białko ludzkie. Dochodzi wówczas do precypitacji na powierzchni krwinek, skutkiem czego zostają one strącane. Jest to bodaj próba najczulsza, możemy na mocy podobnej aglutynacji stwierdzić nawet uczulenie *in vivo* krwi dziecka. Owe przeciwciała pozornie niepełne grają jednak rolę w patogenezie erythroblastozy i są w stanie uszkodzić płód w równym stopniu, jak i przeciwciała pełne. W Ameryce erythroblastozę u noworodków występuje w jednym przypadku na 400 porodów natomiast kombinacja, gdy matka należy do grupy Rh—, a płód do Rh+ występuje w 12% przypadków. A zatem istnieją jeszcze inne czynniki wpływające na uszkodzenie płodu, czy to związane z przepuszczalnością łożyska, czy też innymi czynnikami, umożliwiającymi konflikt pomiędzy matką a płodem. Nie będę omawiał w tym miejscu naszych spostrzeżeń lub możliwości myślowych i przejdę do zagadnienia o mniejszym zasięgu klinicznym, ale i nie mniejszym teoretycznym, do omówienia genetyki Rh.

Do roku 1942 sądzono, że mamy do czynienia z dwiema cechami Rh+ i Rh—, dziedziczącymi się wg prawa Mendla, przy czym Rh+ dominuje nad Rh—. Dalsze badania wykazały jednak, że dochodzi się o szereg cech, dziedziczących się wg prawa Mendla. Pierwsze surowice, jak wspomniałem, dawały aglutynację w 85% przypadków, później jednak Wiener w Ameryce i Race w Anglii otrzymali surowice, dające aglutynację tylko w 70% osobników, inne surowice dawały aglutynację tylko w 30%. Nie chodziło tutaj bynajmniej o większą siłę surowicy, ponieważ w poszczególnych przypadkach surowica 70 lub 30%-wa dawała aglutynację krwinek, których nie aglutynowały surowice 85%. Spostrzeżenia badaczy amerykańskich: Wiener, Levine i inni i angielskich: Race, Fisher wskazywały na to, że mamy do czynienia z nowymi cechami krwi, które mogą się znaleźć jednocześnie w krwinkach tak, jak znajdujemy w 9% krwinki AB, posiadające cechy zarówno A, jak i B. W tym przypadku jednak mamy do czynienia z jednoczesnym występowaniem 2 cech, zależnym od 2 genów A i B. Tutaj te sprawy okazały się bardziej złożone. Zostały wysunięte 2 teorie. Jednej broni badacz amerykański Wiener, proponując terminologię, wpływającą z jego koncepcji genetycznych. Inną teorię wysunął

Fisher, teorię, która ze swej strony zmusiła do zaproponowania terminologii odmiennej. Terminologia Wienera jest używana w Ameryce, terminologia Fishera w Anglii i czytelnik, który chce śledzić za piśmiennictwem obecnym musi poznać i zrozumieć obydwie. Postaram się jednak wykazać, że obydwie teorie nieświadomie mają korzenie w dawnych teoriach grup krwi O, A i B i że łatwiej zrozumiemy dyskusję między Wienerem i Fisherem, jeśli zapoznamy się ze współczesnym pojęciem plejad grupowych. W związku z tym wysuniemy propozycję odmiennej terminologii, której wprowadzenie musi być jednak zależne od słuszności naszych przesłanek genetycznych.

Omówimy z początku teorię Wienera:

Wiener nazwał cechę, którą charakteryzuje surowica 85%-wa cechą Rho. Autor wychodził widocznie z założenia cechy zerowej, jako podstawy terminologii głównej. Cechę, objętą przez surowicę 70% nazwał jednak autor w sposób nie mający analogii w terminologii grup głównych, nazywając ją cechą Rh'. Cechę objętą przez surowicę 30% nazwał Wiener Rh". Jeżeli surowica jest aglutynowana przez surowicę 85%-ową i surowicę 70%-ową, to musi ona zawierać chwytniki Rho i Rh'. Autor doszedł jednak do przekonania, że na ogół nie mamy do czynienia ze spotkaniem 2 allelomorfów Rho i Rh', ale z cechą nową, zależną od jednego genu, który wytwarza substancję, posiadającą obydwa chwytniki. Otóż taki antygen, o podwójnej zawartości chwytników rzezusowych, nazwał Wiener Rhc' i nazwę tę skrócił, nazywając ją Rh₁. Podobnie cechę reagującą z surowicą 85% i 30% nazwał Wiener Rho" lub Rh₂. Wreszcie, niektóre próby krwi reagują z surowicami 70% i 30%, mówimy wówczas o cechach Rh' lub Rh", a jeśli aglutynują wszystkie 3 surowice możemy mówić o strukturze Rh₁ Rh₂. Brak cechy Rh dziedziczy się jako cecha ustępująca, którą możemy, w myśl istniejącej terminologii genetycznej, nazwać rh.

Badając dziedziczenie, Wiener doszedł do przekonania, że mamy tutaj do czynienia z szeregiem allelomorfów wielokrotnych, dziedziczących się wg prawa Mendla. Wiener odróżnia zatem następujące cechy, zależne od allelomorfnych genów:

Rho, Rh₁, Rh₂, Rh', Rh".

Genotyp poszczególnych cech wg Wienera ilustruje tablica Nr 1.

Przesłanką Wienera jest nie tylko dominacja Rh' i Rh'' nad rh ; Wiener zakłada, że Rh' i Rho posiadają tę samą siłę genetyczną, natomiast Rh_1 dominuje nad Rh' i Rh_2 dominuje nad Rh'' . Wzajemny stopień dominacji byłyby zatem następujące:

$Rh_1 > Rh', > Rho > rh$

i $Rh_2 > Rh'' > Rho > rh$

Widzimy zatem, że z szeregu allelomorfów Rh_1 i Rh_2 są najmocniejsze, szeregi allelomorfów środkowych posiadają jednakową siłę genetyczną.

Przejdźmy obecnie do omówienia teorii Wienera, opierając się w pierwszej linii na danych, wysuniętych przez naukę o grupach krwi O, A i B.

Wiener proponuje dla cechy, objętej surowicą 85%-wą terminologię, zaczerpniętą z klasycznych grup krwi i mówi o Rho . Dla powodów niezrozumiałych używa on małej litery o, mimo, że w genetyce małe litery są używane dla cechy ustępującej, zaś w nauce o grupach krwi używamy duże O, jako wykładnik grupowy. Dla cech, objętych surowicami 70% i 30%-wymi wprowadza on natomiast termin zupełnie nowy, mianowicie Rh' i Rh'' . Trudność w pojmowaniu grup krwi w ujęciu Wienera, polega na tym, że geny odmienne warunkujące cechę o 2 chwytниках Rho i Rh' — Wiener nazywa Rh_1 . Nie mówiąc już o tym, że czysto wzrokowo Rh' i Rh_1 są do siebie tak podobne, że czytelnik niewtajemniczony sądzi, że chodzi raczej o omyłki drukarskie, nie wydaje się wskazanym, ażeby każdy z allelomorfów był charakteryzowany za pomocą zupełnie odmiennych symboli. Gdybyśmy zatem mieli wysunąć nasze propozycje w sprawie najprostszej terminologii cech Rh , to zastosowalibyśmy terminy zaczerpnięte z zasadniczych grup krwi, dodając do nich termin Rh , a zatem proponowalibyśmy użycie terminów:

RhO zamiast Rho

RhA „ Rh' jako cecha u rasy białej częstsza,

RhB „ Rh'' jako cecha u rasy białej rzadsza.

Przypadki, w których występuje zarówno cecha Rh' , jak i Rh'' nazwalibyśmy $RhAB$. Użycie tych terminów nie jest dowolne, gdyż

wprowadza ono natychmiast głębsze zrozumienie genetyki Rh_1 i Rh_2 , niż to umożliwiła terminologia Wienera. Nim zatem przejdę do omówienia Rh_1 i Rh_2 , przypomnę tzw. podgrupy, czy też plejady A_1 i A_2 .

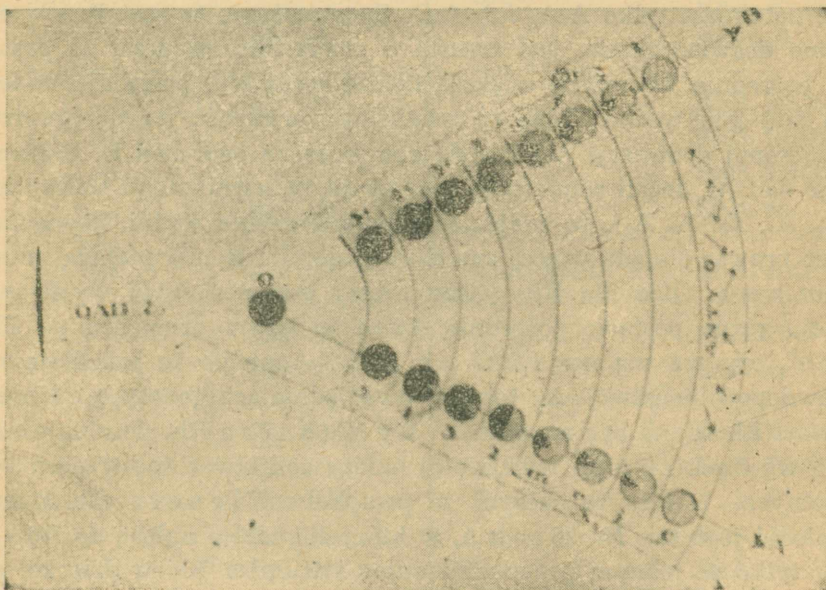
Dun g e r n i H i r s z f e l d wprowadzili pojęcie podgrup A małe i A duże, nazwane później przez Landsteinerja A_2 i A_1 . Jak widzimy zatem, termin A_1 i A_2 nasuwa serologowi natychmiast szereg asocjacji, które były Wienerowi obce przy stwarzaniu pojęć Rh_1 i Rh_2 . Już to musi być uważane za stworzenie pewnego zamieszania pojęciowego. Na czym jednak polegają podgrupy A_1 i A_2 ? Będania moje z Amzelówną i Kostuchem dowiodły, że mamy tutaj do czynienia z postaciami przejściowymi, które ujęliśmy jako plejady. Zjawisko to polega na tym, że krew różnych osobników posiada pewne ilości antygeny A i antygeny O , których suma zależna od powierzchni krwinek jest najpewniej wielkością stałą. Tak np. A_2 posiada mniej substancji A , a więcej substancji O , podczas gdy A_1 posiada więcej substancji A i mniej substancji O . Wspólnie z przedwcześnie zmarłymi współpracownikami moimi z Amzelówną i Kostuchem dowiedliśmy zatem, że A_2 jest postacią pośrednią pomiędzy A_1 i O i za pomocą odpowiednich metod mogliśmy wykazać istnienie całego szeregu postaci pośrednich. Wszystkie te postacie pośrednie odznaczają się różnymi ilościami substancji A i O przy czym bez wyjątku panuje prawo, że im więcej jakaś krew posiada A , tym mniej posiada O . Wszystkie te różne postacie ujmujemy jako różne stopnie mutacji, zależne przypuszczalnie od różnych genów. Resztkę tej cechy O może być wytłumaczona jako dowód niepełnej mutacji. Możemy przypuścić, że istnieją rodzaje krwi, w których mutacja doszła do końca, w których zatem nie znajdziemy więcej śladu substancji O . Tę hipotetyczną postać nazwaliśmy A kompletnym lub też Ac . Podobne różnice stwierdziliśmy w obrębie grupy B . Cechy A i cechy B , zawierające tę samą ilość owej pozostałej substancji C , zaliczamy do jednej plejady i sądzimy, że pojęcie plejad grupowych, jako wyraz nasilenia cech grupowych winno zastąpić pojęcie podgrup.

Jeżeli spojrzymy na dane Wienera, to stwierdzamy daleko idącą analogię między Rh' i Rh_1 i postaciami pośrednimi, znajdującymi się między O i A_1 , czy też między O i B_1 . Przecież Wiener

Wiener: Rh_0 Rh' Rh'' Rh_1 Rh_2

Plejadowe: RhO RhA_1 RhB_1 RhA_2 RhB_2

Właściwie Rh' i Rh'' nie posiadające zupełnie elementu Rho winny być identyfikowane z naszym Ac i Bc. Ponieważ jednak ten ostatni termin, wysunięty przez nas dopiero w czasie wojny, nie zyskał jeszcze prawa obywatelstwa, to wysuwamy raczej termin RhA_1 i RhB_1 , gdyż zawierają one jedynie mało elementu zerowego. Ażeby podkreślić analogię pomiędzy plejadami w obrębie allelomorfów O, A, B i w obrębie Rh, podajemy następującą rycinę:



Rycina 1.

W rycinie tej z lewej strony znajduje się podany przeze mnie schemat dla grup głównych, z prawej podajemy schemat, opierający się na wyżej wymienionej propozycji. Linie ciągłe oznaczają, że dane postacie pośrednie zostały stwierdzone doświadczalnie. Linie przerywane oznaczają, że hipoteza nie została jeszcze sprawdzona eksperymentalnie. Terminologia moja z p. Szyszkowicz znajduje się wewnątrz krzywych, terminologia Wienera — zew-

nątrż. Jak widzimy, w obrębie O, A i B stwierdza się szereg postaci pośrednich, w obrębie Rh opisano dotychczas jedną, nazwaną Rh₁. Otóż per analogiam sędzę, że badania ilościowe za pomocą surowicy anty-Rho i anty-Rh' pozwolą na stwierdzenie i tutaj postaci pośrednich.

Przy użyciu naszej terminologii natychmiast narzucają się konsekwencje genetyczne. Na mocy naszych badań postać więcej zmutowana, zawierająca mniej ustępującej cechy O dominuje nad postacią mniej zmutowaną. A zatem A₁ dominuje nad A₂, genotyp osobnika A₁ może być A₁A₁ lub też A₁A₂ lub A O. Genotyp A₂ może być natomiast tylko A₂A₂ lub A₂O. Spostrzeżenia te zostały stwierdzone doświadczalnie, jest zresztą à priori zrozumiałem, że postacie pośrednie, obciążone większą ilością recesywu, posiadają mniejszą siłę genetyczną. Tezę tę mogliśmy sprawdzić na przykładzie wzajemnej dominacji A i B. A₁ dominuje na ogół nad B, B dominuje nad A₂. Jeżeli zamiast A₁ i A₂ użyjemy terminologii ściślejszej, (A₅, A₄, A₃, A₂ A₁), to znajdziemy potwierdzenie wyżej wspomnianego prawa: plejada więcej zmutowana dominuje nad plejadą mniej zmutowaną. Otóż dla Rh należy raczej przyjąć postać wyjściową Rho i różne postacie pośrednie, które w końcu prowadzą do Rh' i Rh'', czy też wg nas RhA₁ lub RhB₁. Analogie te wskazują na prawdopodobieństwo, że tablica uwzględniająca genotypy różnych postaci Rh winna być zmieniona. Wg W i e n e r a Rh₁ dominuje nad Rh', wg hipotezy tutaj wysuniętej należy oczekiwać spostrzeżeń odwrotnych. Należy zaznaczyć, że protokoły W i e n e r a nie muszą popierać jego tez. Na 26 rodzin, w których rodzice należą do Rh₁ × Rh₁ tylko w jednym przypadku autor stwierdza Rh' u dziecka, co potwierdzałoby jego teorię, a sprzeciwiałoby się naszej. Można wytłumaczyć jednak to odmiennym składem genotypowym obojga rodziców, mianowicie w danej rodzinie mamy, być może do czynienia z występowaniem 2 allelomorfów Rh'Rho, a nie Rho = Rh₁.

Byłoby zbyt trudnym, ażeby analizować dokładnie wszystkie możliwe genotypy i dlatego zadowolnię się tylko podaniem tablicy, w której podaje fenotyp i genotyp wg W i e n e r a i wg propozycji mojej z p. S z y s z k o w i c z. W tablicy tej kombinacje niezgodne są podkreślone. Znaki pytania, oznaczają że genotyp podany jest hipotetyczny i że nie da się ustalić drogą badań serologicznych.

T a b l i c a 1.

wg Wienera		Ujęcie plejadowe	
Fenotyp	Genotyp	Fenotyp	Genotyp
Rh—	rh rh	Rh—	rh rh
Rh'	Rh' Rh' — — Rh' rh	RhA ₁	RhA ₁ RhA ₁ RhA ₁ RhA ₂ RhA ₁ RhO RhA ₁ rh
Rh''	Rh'' R'' — — Rh'' rh	RhB ₁	RhB ₁ RhB ₁ RhB ₁ RhB ₂ RhB RhO RhB ₁ rh
Rh' Rh''	Rh' Rh''	RhA ₁ RhB ₁	RhA ₁ RhB ₁
Rho	Rho Rho Rho rh	RhO	RhO RhO RhO rh
Rh ₁ = Rh'o	Rh ₁ Rh ₁ Rh ₁ Rho Rh ₁ Rh' Rh Rho Rh ₁ rh	RhA ₂	RhA ₂ RhA ₂ RhA ₂ RhO — RhA ₁ RhO? RhA ₂ rh
Rh ₂ = Rho''	Rh ₂ Rh ₂ Rh ₂ Rho Rh ₂ Rh'' Rh'' Rho Rh ₂ rh	RhB ₂	RhB ₂ RhB ₂ RhB ₂ RhO — RhB ₁ RhO? RhB ₂ rh
Rh ₁ Rh ₂ = Rho' Rho''	Rh ₁ Rh ₂ Rh ₁ Rh'' Rh' Rh ₂	RhA ₂ RhB ₂	RhA ₂ RhB ₂ RhA ₂ RhB ₁ ? RhA ₁ RhB ₂ ?

Jak widzimy, analogie między plejadami grup głównych i al-
lelomorfami Rh są daleko idące. A jednak istnieje różnica zasad-
nicza, która wymaga omówienia. 15% osobników rasy białej cechy
Rh nie zawierają zupełnie, natomiast nie dyskutowano dotych-
czas, czy istnieją osobnicy pozbawieni grupy O-wej. Sprzeciw ten
może znaleźć tłumaczenie podwójne. Rh badamy za pomocą surowic
odpornościowych, grupę O-wą badamy za pomocą surowic izoaglu-
tynacyjnych, które przeciwciała anti-O nie zawierają. Innymi słowy,
nie jesteśmy w stanie odróżnić pozytywnie osobnika O+ i O—
i właściwie nauka nie daje odpowiedzi na to, czy nie spotykają się
czasami osobniki pozbawione elementu O-wego, typy, które na podo-
bieństwo Rh— powinniśmy nazywać O—. Ażeby taki typ stwierdzić,
należy badać większą ilość ludzi różnych ras za pomocą surowicy anti-
O-wej. Wspólnie z p. A m z e l spostrzegłem podobny przypadek: krew
danego osobnika zawierała bardzo małe ilości O, w surowicy można
było wykazać przeciwciała anti-O. Za pomocą tych przeciwciała by-
liśmy w stanie stwierdzić różnicę zawartości substancji O-wej, wy-

T a b l i c a 2.
Rozprzestrzenienie cech Rh.

Populacja	Liczba	Rh—	Rh ₁	Rh ₂	Rh ₁ Rh ₂	Rho	Rh'	Rh''	Rh'Rh''
Biali N. Y.	1000	12,9	54,1	12,8	16,4	2,6	0,9	0,3	0
„ Australia	350	14,9	54,0	12,6	16,5	0,6	0,9	0,5	0
Czarni N. Y.	223	8,1	20,2	22,4	5,4	41,2	2,7	0	0
Indianie									
Meksyk.	98	0	48,0	9,2	41,8	1,0	0	0	0
Chińczycy	132	1,5	60,6	3,2	34,0	0,9	0	0	0
Japończycy	150	1,3	37,4	13,3	47,3	0	0	0	0,7
Filipińczycy	100	0	87,0	2,0	11,0	0	0	0	0
Indonezyjczycy	100	0	75,0	2,0	22,0	0	0	0	1,0
Biali Porto Rico	179	10,1	39,1	19,6	14,0	15,1	1,7	0,5	0
Polacy (Wrocław)	193	15,0	52,3	8,3	6,7	13,4	3,6	0,5	—

kryć niejako różne plejady O. Możliwym jest, że badanie ludzkości za pomocą podobnych surowic anty-O pozwoli wykryć różne nasilenia O, aż do jego braku włącznie. Z drugiej strony istnieją rasy, które nie zawierają typów Rh— zupełnie. Tablica 2 zaczerpnięta od Wienera i uzupełniona moimi badaniami z p. Szyszkowicz, wskazuje na to, że istnieją rasy pozbawione Rh+ tak, jak to bez głębszej analizy zresztą przyjmowano dla grup O, A, B.

Widzimy zatem, że Indianie meksykańscy typu Rh— nie posiadają, u Chińczyków i Japończyków cecha Rh jest znikoma. Mamy zatem do czynienia ze stosunkami wręcz odmiennymi, niż dla grupy O: prawie wszyscy Indianie należą do grupy O, natomiast nie zawierają cechy Rh. W związku z tym należy postawić pytanie, jak powstawały cechy Rh, jaką była ich filogeneza. Sprawa ta nawet dla grup O, A, B, nie jest jeszcze rozstrzygnięta, najprostszą jest jednak hipoteza, która zakłada mutację pierwotnego genu O-wego w kierunku A na północy, w kierunku B na wschodzie. W stosunku do Rh zagadnienie to nie było postawione wyraźnie, z rozważań Wienera jednak należy wnosić 2 niejako ośrodki mutacyjne. Jedno wychodziłoby z genu Rh—, drugie — z genu Rho, pierwsze doprowadzałoby do Rh' i Rh'', drugie — do Rh₁ i Rh₂. I w obydwu przypadkach panowałaby reguła, stosowana do grup O, A, B, a mianowicie, że istnieją 2 cechy dominujące w stosunku do ich braku.

Następująca tablica wg Wienera pozwalałaby na wyciągnięcie podobnych wniosków:

Rh—	Rho
Rh'	Rh ₁
Rh''	Rh ₂
Rh' Rh''	Rh ₁ Rh ₂

Mielibyśmy zatem do czynienia ze stosunkami podobnymi do grup głównych, tylko że lewa strona tabliczki, jako gen wyjściowy, ujmuje Rh—, prawa Rho. Należy jednak podkreślić, że dane doświadczalne bynajmniej nie pozwalają na podobne hipotezy, nie dyskutowano i nie wiemy, czy Rho powstało przez mutację genu Rh—, czy rzeczywiście gen Rh— drogą mutacji przekształca się bezpośrednio w gen Rh' lub Rh'', czy też z początku przekształca się w Rho,

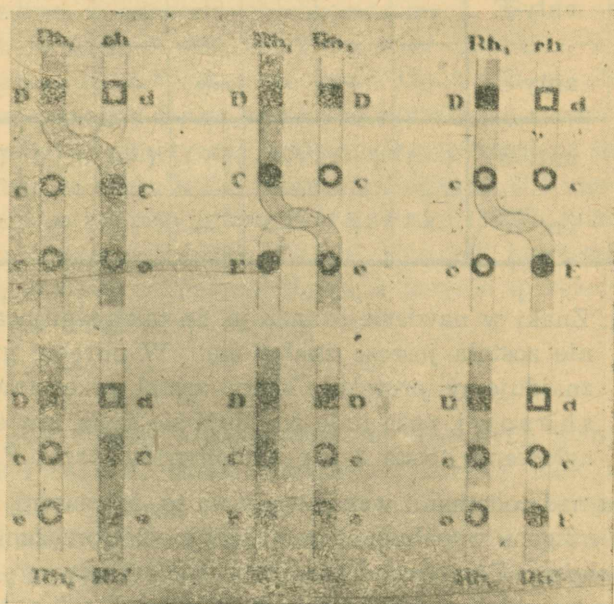
które ze swojej strony mutuje w kierunku Rh' i Rh", przy czym postaci pośrednie reagują, jak Rh₁ i Rh₂. Nasza terminologia i ry-
cina Nr 1 zakłada hipotetycznie ten ostatni mechanizm. Nie możemy
wypowiedzieć się ani w kierunku pierwszym, ani w kierunku dru-
giej hipotezy i wartości wyżej wspomnianego tłumaczenia do-
patrujemy się raczej w tym, że po raz pierwszy zagadnienie filoge-
nezy Rh zostaje postawione i oświetlone dzięki danym zaczerpniętym
z historii grup O, A, B. Przedstawienie genetyki i ewolucji cechy
Rh za pomocą terminów, zaczerpniętych z badań nad grupami
głównymi, otwiera nieoczekiwane horyzonty.

Przedstawiłem teorię Wienera, zakładającą szereg allelomor-
fów wielokrotnych Rh. Teoria Wienera nie jest jedyną, badacze
angielscy Fisher i jego współpracownicy, Race, Mourant i inni,
wysunęli inną hipotezę. Podczas gdy Wiener zakłada sze-
reg allelomorfów wielokrotnych, Fisher wysuwa 3 pary
allelomorfów sprzężonych, które nazywa C, D, E. Tym dominują-
cym cechom C, D, E. Fisher przeciwstawia cechy ustępujące c,
d, e. Wzajemny stosunek terminologii Wienera i Fishera wy-
pływa z tablicy następującej:

wg Wienera	Rh'	Rho	Rh"	Rh ₁	Rh ₂	rh
„ Fishera	C	D	E	CDe	cDE	cde

Race, który jest serologiem, otrzymał surowicę, która aglutyna-
nowała krwinki Rh— i niektóre krwinki Rh+. Fisher zwrócił
uwagę, że surowica ta dawała wręcz odwrotne wyniki, jak surowica
anty-Rh'. Z tego Fisher wnosił, że surowica ta skierowana jest
przeciwko cesze, która ustępuje C i jest zatem jej allelomorfem.
Cechę tę nazwał Fisher, w myśl obowiązujących terminów „c“
i przypuścił, że znaleźć się powinny również surowice anty-d i anty-e.
Fisher postawił swoim współpracownikom zadanie, ażeby drogą
krzyżowych uodparniań ludzi znaleźć takie surowice. Wkrótce
Murray znalazł surowicę, która realizowała postulat Fishera
i została ujęta jako anty-e. Surowica anty-d jeszcze nie została
wykryta. Ostatnio otrzymałem od meksykańskiego badacza Hill'a
surowicę, która ma działać jako anty-c. Hill pisze mi, że otrzy-

manie tej surowicy udaje mu się obecnie regularnie. Przypuszczalnie określa on z początku ludzi, którzy nie reagują z surowicą anti-c, muszą być zatem uważani za homozygotów CC. Badania te są w toku. Badając częstość wspólnego występowania cech C, D, E u potomstwa, Fisher doszedł do przekonania, że geny te są sprzężone, przy czym gen C jest położony między genem D i E. Następująca rycina odzwierciedla garnitur chromozomowy Rh wg Fishera, analizuje możliwe crossing over i wzajemny stosunek genów dominujących i ustępujących.



R y c i n a 2.

Wyliczanie wszystkich możliwych kombinacji zaprowadziło by mnie zbyt daleko. Podaję natomiast zasadniczy protokół wedle Race'a, który oddaje, jak wyglądają te złożone czynniki genetyczne w odczycie serologicznym.

Aglutynacja różnych typów Rh wg Race'a.

Surowice wg		Rho	rh	Rh ₂	Rh''	Rh ₁	Rh'	Rh ₂	Rh _y
Wienera	Fishera	CDe	cde	cDE	cdE	CDe	Cde	CDE	CdE
anty-Rh'	anty-C	—	—	—	—	+	+	+	(+)
anty-Rhc	anty-D	+	—	+	—	+	—	+	(—)
anty-Rh''	anty-E	—	—	+	+	—	—	+	(+)
rh	anty-c	+	+	+	+	—	—	—	(—)
	anty-d	(—)	(+)	(—)	(+)	(—)	(+)	(—)	(+)
	anty-e	+	+	—	—	+	+	—	(+)

Uwaga: Znaki w nawiasie oznaczają, że tak reagująca surowica nie została jeszcze znaleziona. W obrębie grubej linii znajdujemy protokoł, który został przedstawiony Fisherowi, poza linią znajdują się dane, stwierdzone po ogłoszeniu teorii 3 par allelomorfów przez Fisher'a.

Badania nad rodzinami wskazywały na to, że czasami dziedziczą się wszystkie 3 geny wspólnie, czasami jedynie 2. Sprzężenie 3 genów C, D, E uzależnia Fisher od ułamka chromozomowego, który nazywa „z”, sprzężenie cech C i E nie było spostrzegalne, ten hipotetyczny ułamek chromozomowy nazwał Fisher „y”.

Jak widzimy, jedynie badania genetyczne będą mogły stwierdzić, czy hipoteza Fishera, czy też Wienera więcej odpowiada rzeczywistości. Surowice przeciwko cechom recesywnym, niezbędne dla ustalenia słuszności teorii Fishera, są nieliczne, jedną opisał Race, jedną Murray, jedną Levine, ostatnio Hill, pisze mi prywatnie, że otrzymanie takiej surowicy udaje mu się obecnie stale. Oświetlając teorię Wienera, podkreśliłem jej analogię do plejad

grup A i B. Umożliwiło mi to nieco głębsze wniknięcie w filogenezę Rh, umożliwiło też przewidywanie, że postaci pośrednich w Rh znajdzie się więcej, niż stwierdzono dotychczas. Czy można również oświetlić teorię Fishera analogiami, zaczerpniętymi z historii grup O, A i B? Uczynię tę próbę.

Teoria allelomorfów genów O, A i B nie była wysunięta odrazu. Dungern i Hirszfild ujmowali w swych pierwszych pracach dziedziczenie grup krwi odmiennie, zakładając 2 pary allelomorfów A i a, B i b. Przypadkowe spotkanie AB miało powodować grupę AB, przypadkowe spotkanie genów a i b miało dawać grupę O. Przypuszczaliśmy raczej, że A i B dziedziczą się niezależnie, że znajdują się zatem w odmiennych chromozomach. Bernstein ustalił natomiast, że osobnik AB nie może mieć dziecka O i wykazał na mocy analizy biostatycznej, że geny O, A i B są allelomorfami. Biostatyczna analiza Bernstein'a okazała się z samego początku słuszna, materiał genetyczny wskazywał natomiast na to, że istnieją wyjątki, tzn. że osobnik AB może mieć dziecko O i vice versa. Dla wytłumaczenia tych wyjątków Hirszfild (1926), kilka lat później Bauer, wreszcie w r. 1939 Matta, wysunęli hipotezę, że geny A i B nie są absolutnie allelomorficzne, a jedynie sprzężone. Genotyp osobnika AB mógłby być za tym

A	O
O	B

Crossing over mógłby doprowadzić do dojrzałych komórek rozrodczych AB i OO. A zatem, osobnik AB mógłby mieć również dojrzałe komórki O i mógłby z partnerem, należącym do grupy O mieć dzieci O i AB. Podobna struktura mogła by tłumaczyć wyjątki prawa Bernsteina. Jak widzimy zatem, hipoteza genów sprzężonych była wysuwana przez serologów, pracujących nad zagadnieniem grup głównych i różnica pomiędzy dawną teorią Dungerna i Hirszfilda dla O, A, B i Fishera dla Rh polegałaby jedynie na tym, że dla wytłumaczenia wyjątków, kilku badaczy wysuwało hipotezę dwu par sprzężonych genów, Fisher zaś dla Rh zakłada istnienie trzech par allelomorfów sprzężonych. Ale nawet i w tej postaci istnieją daleko idące analogie.. Pojęcie plejad wymagało przedyskutowania różnych postaci pośrednich. W odczycie, wygłoszonym na Zjeździe Patologów w Rzymie w r. 1939 wysunęłam dla wytłuma-

czenia plejad 2 hipotezy: w myśl pierwszej — różne plejady grupowe zależą od poszczególnych i odmiennych genów, które dziedziczą się jako allelomorfy. Uważałem tę hipotezę za najprostszą. Jako następne tłumaczenie wysunęłem hipotezę, że własności plejadowe zależą od łańcucha genowego, który się składa częściowo z genów A, częściowo z genów O. Innymi słowy, zakładałem hipotetycznie istnienie różnych allelomorfów, ułożonych w sprzężone łańcuchy genowe. W tej postaci hipoteza druga różni się od hipotezy Fishera tym, że nie wypowiada się w sprawie liczby genów, składających się na poszczególny ułamek, natomiast Fisher zakłada 3 geny. Jak wspomniałem, sprawa ta nie była badana w sposób wystarczający dla cech Rh i nie wiemy, czy nie ma tam różnych postaci przejściowych, wymagających przyjęcia więcej złożonych typów.

Podaję zatem hipotezę Wienera i Fishera, oświecłem ją danymi, stwierdzonymi w grupach O, A i B, ale chwilowo nie decyduję się na przyjęcie definitywne hipotezy jednej, czy też drugiej. Moja ostrożność w interpretacji genetycznej faktów serologicznych opiera się na znajomości grup O, A i B. Kilka przykładów niech wyświełi moje zastrzeżenia. Krwinki A_2B aglutynują się za pomocą surowicy anty-A, anty-O i anty-B. Gdybyśmy stosowali tutaj hipotezę Fishera, musielibyśmy przyjąć istnienie 3 chwytników A, O, B i u danego osobnika przyjąć odpowiednie trzy geny. Tymczasem doświadczenia genetyczne idą tutaj raczej w tym kierunku, że osobnik taki posiada jedną cechę A_2 współaglutynującą z surowicą anty-O, i drugą cechę B. Aglutynacja krwi za pomocą surowicy anty-C, anty-D i anty-E jest natomiast interpretowana w ten sposób, że mamy do czynienia z wystąpieniem 3 cech, zależnie od 3 odmiennych genów. Następnie można było udowodnić, że A_1 dominuje nad B, B nad A_2 i to tak dalece, że A_2 w fenotypie zostaje wielokrotnie osłabione. Uzależniliśmy siłę dominowania od przynależności plejadowej. W przypadku Rh nie wiemy natomiast nic o stopniu wzajemnej dominacji, co jest tym bardziej trudne do interpretacji, że surowice anty-Rh są na ogół o wiele słabsze, niż surowice anty-A i anty-B.

Odkrycie Rh jest bez wątpienia najdonioślejszym posunięciem serologicznym lat ostatnich. Wykazało ono zjawiska przewidzianej selekcji przy mieszaniu się ras, umożliwiło głębsze wniknięcie w pa-

tologię ciąży i rozwoju noworodka. Genetyka Rh jest natomiast jeszcze nieustalona, ale dane, którymi rozporządza serologia upoważniają do nadziei, że wkrótce i ta sprawa będzie wyjaśniona.

Póki jeszcze nie wiemy, czy hipoteza allelomorfii wielokrotnej, czy też genów sprzężonych o liczbie 3 okaże się słuszną, nie możemy polecać stosowania nowych terminów. Gdyby natomiast hipoteza allelomorfii wielokrotnej w oświetleniu plejadowym znalazła potwierdzenie genetyczne, wówczas terminologia przez nas wysunięta, byłaby najprostszą.

(Zakład Mikrobiologii Lekarskiej, Wrocław).

BADANIA NAD CZYNNIKIEM Rh.

Prof. Dr LUDWIK HIRSZFELD, Dr IRENA LILLE-SZYSZKOWICZ.

W pracy tej zestawiamy nasze doświadczenia nad rozprzestrzenieniem cechy Rh w Polsce i nad znaczeniem czynnika Rh w patologii ciąży.

Według naszych doświadczeń stwierdziliśmy, że 85% ludności posiada cechę Rh+, 15% osobników jest Rh—, co odpowiada stosunkom panującym u rasy białej w krajach anglosaskich, Francji i Belgii. W pracy nad znaczeniem czynnika Rh w patologii ciąży zbadaliśmy 200 matek i dzieci, a w tym w 59 przypadkach mogliśmy zbadać także i mężów. Następująca tablica odzwierciadla nasze badania:

Ugrupowania Rh u matki i ojca:

Liczba poronień	M O*) ++	M O +-	M O -+	M O --	M O Rh ₁ Rh ₂	M O Rh ₂ Rh ₁	M O Rh ₁ Rh ₀	M O Rh ₀ Rh ₁	Razem
2 lub wyżej	3	10	5	—	2	1	1	—	22
1 poronienie	4	2	—	—	1	—	—	—	7
bez poronień	16	6	4	2	—	1	—	1	30

*) M — Matka.

O — Ojciec.

Widać z niej, że na 22 przypadków 2 lub więcej poronień, 18× w 18-tu stwierdza się różnicę czynnika Rh matki i ojca. Na 30 przypadków bez poronień, w 18-tu przypadkach nie stwierdza się różnicy w czynniku Rh. Zaznaczamy, że najostrejsze różnice otrzymaliśmy, porównując krew matek i mężów. Badania zdrowo urodzonych dzieci najczęściej pierwszych, mają tendencję do niwelowania różnicy. Tłumaczy się to tym, że pierwsze dziecko choćby odmienne zawartością czynnika Rh od matki, stanowi czynnik uczulający, a przeciwciała we krwi matki nawet jeżeli powstają, są tak słabe, że nie doprowadzają często do uszkodzenia. Ze względu na ograniczony czas nie możemy wyliczyć wszystkich zbadanych przypadków, postaramy się jednak po krótko wspomnieć tylko o kilku najtypowszych:

Nr. 8. G. St. lat 26, mąż lat 30 z polecenia dra Orońskiego
Grupa krwi B Rh—

„ „, mę. A Rh+ O. W. u obu małżonków ujemny.

Dwukrotnie poroniła w 3 i 4 mies. ciąży. Obecnie w 7 mies. ciąży. W surowicy pacjentki stwierdzono słabe przeciwciała Rh skierowane przeciwko krwinkom męża i przeciwko innym krwinkom Rh+.

Nr. 38. Rutk. H. 29, mąż lat 45. z polecenia dra Orońskiego.
Grupa krwi AM Rh—

„ „, męża AMN Rh+ O. W. u obu małżonków ujemny.

Pierwszy poród cztery lata temu normalny. Dziecko zdrowe. Druga ciąża poronienie w III mies. ciąży. III ciąża, poronienie w V tym mies. W surowicy pacjentki stwierdza się słabe przeciwciała przeciw krwinkom męża.

Nr. 162 J. Wł. lat 46, mąż lat 40 z polecenia prof. dr Hirszfeldowej
Grupa krwi matki A Rh—

„ „, męża O Rh+ O. W. u obu małżonków ujemny.

Pierwszy poród normalny, następnie 4 poronienia w drugim lub trzecim mies. Grupa krwi dziecka pierwszego urodzonego zdrowo ORh—.

Nr. 183. W. A. lat 33, mąż lat 36. z polecenia dr Wojciechowa
Grupa krwi matki BMRh—

„ „, męża ORh₁ O. W. u obu małżonków ujemny.

Pierwszy poród normalny, w dwa lata potem rodzi dziecko ze złośliwą żółtaczką, które zmarło do kilku dni. Rok potem dziecko

nieżywe w VIII mies. ciąży. Obecnie jest w V mies. ciąży. W surowicy pacjentki stwierdza się przeciwciała w stosunku do krwinek męża i pierwszego dziecka Rh+.

Nr. 182 J. z polecenia prof. dra Sowińskiego w Łodzi.
Grupa krwi matki A MN Rh—

„ „ męża O M Rh₁ Rh₂ O. W. ujemny.

Pierwszy poród normalny. Dziecko umiera po 5 dniach. W rok po tym drugie dziecko zmarło po 4 dniach na żółtaczkę. Następne dwa poronienia w trzecim miesiącu, obecnie jest w 6-tym miesiącu ciąży. W surowicy pacjentki stwierdzono przeciwciała w stosunku do krwinek męża.

W wymienionych wyżej przypadkach wszędzie stwierdziliśmy u matki Rh—, u mężów Rh+.

Obecnie przypadki, w których matka jest+, a ojciec—.

Nr. 129. G. I. lat 30, mąż lat 37. z polecenia dra Storzyńskiego.
Grupa krwi O Rh+

„ „ męża A Rh— O. W. ujemny.

W ciągu roku trzykrotnie poronienia w III mies. ciąży.

Nr. 118. K. J. lat 34, mąż lat 36. z polecenia dra Garbienia, Cieszyn.
Grupa krwi B MN Rh₁ Rh₂

„ „ męża O M Rh— O. W. ujemny.

Cztery poronienia w III i IV mies. ciąży.

Nr. 217. J. E. lat 23, mąż lat 30. z polecenia dra Motyki, Katowice.
Grupa krwi A N Rh₁

„ „ męża O M Rh— O. W. ujemny.

Dwukrotne porody przedwczesne w VII mies. ciąży (płody nieżywe), oraz dwukrotne poronienia w III mies. ciąży.

Nr. 154. Z. J. lat 34, mąż lat 38. z polecenia dr Lorii.
Grupa krwi B Rh₁

„ „ męża O Rh₂ O. W. ujemny.

Roniła trzykrotnie w ciągu roku. W surowicy pacjentki stwierdzono słabe przeciwciała przeciwko krwinkom męża.

Z tego choćby krótkiego zestawienia widzimy częste występowanie różnic w czynniku Rh w przypadkach poronień nawykowych i erytroblastoz. Liczby te nabierają szczególnego wyrazu, jeżeli ujmimy je w postaci skróconej jako kombinacje „konfliktowe“

i „niekonfliktowe“. Za konfliktowe uważamy przypadki w których matka może wytworzyć przeciwciała przeciwko krwinkom dziecka. Dziecko na ogół przeciwciał nie wytwarza. Do konfliktowych kombinacji zaliczamy np. przypadki, w których matka jest O, a dziecko A lub B, lub też gdy matka jest A a dziecko B i naodwrot. Do niekonfliktowych zaliczamy przypadki, w których matka jest A lub B a dziecko O i wszystkie równogrupowe (homoswoiste). W stosunku do Rh rzeczy te są nieco bardziej złożone. Statystyka amerykańska nie podkreśla występowania erytroblastoz lub poronień w wypadkach, gdy matka jest Rh+ a ojciec Rh—, a jednak badacze amerykańscy i angielscy niezależnie od siebie stwierdzili obecność przeciwciał anty Rh—. My na podstawie naszych doświadczeń uważamy takie przypadki również za konfliktowe, gdyż w większości przypadków, w których matka jest Rh+, a mąż Rh—, stwierdziliśmy poronienia nawykowe. W naszych badaniach (jak to przedstawia tablica) na 22 przypadki, w których było 2 lub więcej poronień, aż 10 przypadków kombinacji Rh+ Rh— dało poronienia. W 5 przypadkach matka Rh— ojciec Rh+ stwierdzamy w 3 wypadkach anamnestycznie erytroblastozę. Doświadczenia nasze przedstawiliśmy również w tablicy skróconej.

Tablica Nr 2.

allelomorfy	2 poronienia		1 poronienie		bez poronień	
	konfl.	niekon.	konfl.	niekon.	konfl.	niekon.
Rh	19=86%	3=14%	3	4	12=40%	80=60%
OAB	4=18%	18=82%	1	6	11=36%	19=64%

Stwierdziliśmy, że poronienie lub erytroblastozę wykazują w 86% konfliktowość dotyczącą Rh. W przypadkach bez poronień stwierdzamy 40% konfliktowość, ale i ten procent zmniejszyłby się do 30%, gdybyśmy odliczyli dzieci pierwsze urodzone zdrowo, które mogą się rozwijać nawet jeśli matka posiada przeciwciała. Różnica wynosi 46 przy błędzie prawdopodobnym + 11,6, co przewyższa poczwórny błąd prawdopodobny i może być uważana za istotną. W czte-

rech przypadkach konfliktowych na 22 stwierdziliśmy u matki przeciwciała anty Rh w stosunku do krwinek męża, lub innych krwinek Rh+.

Na jeszcze jedną rzecz chcielibyśmy zwrócić uwagę, a mianowicie, że spostrzeżenia nasze przemawiają za tym, że w przypadkach, w których pod względem grup głównych nie ma różnic, a istnieją tylko różnice pod względem czynnika Rh, łatwiej dochodzi do uszkodzenia płodu, aniżeli w przypadkach, w których pod względem grup głównych matka i mąż, względnie matka i dziecko różnią się między sobą. Odnosi się wrażenie, że w przypadkach niewspółmierności cech grupowych głównych występują niejako zjawiska obronne, które powodują nieprzepuszczalność placenty dla przeciwciał anty Rh a tym samym utrudniają uszkodzenie. Podobne spostrzeżenia zrobili Levine i Race. Dalsze badania w tym kierunku wykazały czy tak jest istotnie.

Streszczając, stwierdzamy, że konfliktowe kombinacje matka Rh—, mąż Rh+ mogą prowadzić w większości przypadków do poronień i do uszkodzenia płodu w łożnie matki, które w końcu wykazują objawy erytroblastozy noworodków. Nasz materiał wykazuje również, że przypadki matka Rh+, mąż Rh—, należy uważać również za konfliktowe, te jednakowoż, jak wskazują nasze badania, prowadzą raczej do poronień w wcześniejszych miesiącach ciąży.

Klinika Chorób Dziecięcych Akademii Lekarskiej w Gdańsku
Kier. Prof. Dr H. Brokman

Oddział Chirurgii i Ortopedii Dziecięcej
Kier. Dr Med. A. Maciejewski.

ANTI Rh U KOBIETY PO PIĘCIOKROTNEJ CIĄŻY.

LEK. TOMASZEWSKI LESZEK.

Dnia 21 grudnia 1946 r. po południu przynieśli do Kliniki rodzące dziecko dwutygodnicwe w stanie silnej żółtaczki oraz z krwawieniem z pępka.

Zebrany wywiad wykazał co następuje:

Oboje rodzice w wieku średnim, zdrowi, nie chorowali, venera negantur. U matki pierwsza ciąża zakończyła się poronieniem w 7 mies. drugie dziecko urodziło się w czasie prawidłowym, żyło tylko 4 dni i zmarło z objawami żółtaczki. Trzecie dziecko żyje, ma obecnie 4 lata. Jednak w pierwszych 4 tygodniach życia przebywało żółtaczkę. Czwarte dziecko urodziło się w prawidłowym czasie i zmarło w 5 dniu w stanie żółtaczki. Obecnie przyniesione dziecko jest piąte z kolei.

Urodzone w 9 miesiącu ciąży siłami natury. Matka karmi dziecko co trzy godziny piersią.

Na trzeci dzień po urodzeniu dziecko dostało żółtaczki. Żółte zabarwienie skóry utrzymuje się po dziś dzień. Intensywność zabarwienia w ciągu ostatnich dni zmniejszyła się. Przed trzema dniami zauważono w stolcu obecność krwi. 21.XII.46 r. wystąpiło dość obfite krwawienie z pępka.

Stan ogólny dziecka bardzo ciężki. Oddech powierzchowny. Tętno niewyczuwalne. Białkówki i skóra zabarwione na żółto. Kończyny dolne i górne oziębione. Brzuch, lekko wzdęty, oprów nie stwierdza się. Wątroba wystająca na dwa i pół palca spod łuku żebrowego. Śledziona nie macalna. Narządy moczopłciowe bez zmian. Odruchy zachowane. Otwór pępkowy nie zarośnięty. Z otworu wypływa krew.

Ponieważ krwawienie po zastosowaniu tymczasowego, uciskowego opatrunku nie ustawało, na Oddziale Chirurgii i Ortopedii Dziecięcej dokonano podwiązania krwawiącego naczynia w głębi powłok brzusznych.

W pięć godzin po zabiegu dziecko zmarło.

Zdołano jeszcze wykonać u dziecka przed śmiercią badanie obrazu krwi, które wykazało wybitną erytroblastozę. Odczyn Wassermanna ujemny. Z sekcji sądowej dziecko zostało przez prokuratora zwolnione.

Ze względu na bardzo charakterystyczny wywiad odrazu przy przyjmowaniu zwróciłem uwagę na możliwość istnienia w tym przypadku niezgodności serologicznej matki i płodu pod względem czynnika Rh.

Potwierdzenie tego przypuszczenia znalazłem dwojakie. Jedno hematologiczne w postaci niedokrwistości erytroblastycznej a drugie serologiczne.

Surowica matki dała zdecydowaną makroskopową aglutynację szkiełkową z krwinkami na pewno Rh plus. Nie mogła w tym przypadku nastąpić aglutynacja w układzie A, B, O, gdyż matka jest grupy A, a krwinki na pewno Rh plus pochodziły od dawcy grupy O. Następnie aglutynacja wykonana z krwinkami również na pewno Rh plus ale A wypadła też dodatnio.

Dalej zmienowałem tę surowicę i okazało się, że daje wyraźną aglutynację makroskopową w rozcieńczeniu 1/32, bez inkubacji w cieplarni, co może umieszczać siłę aglutynacyjną surowicy.

Miano tej surowicy przy staniu w lodówce dość szybko spadało. Badanie wykonane w tydzień po pierwszym mianowaniu wykazało aglutynację w wysokości 1/8.

Matka znajduje się obecnie w ewidencji i przystąpiono do uodparniania jej przez domięśniowe zastrzyki krwi Rh plus.

Dyskusja:

M o r z y c k i J. (Gdańsk) zapytuje, jak jest rozmieszczony antygen Rh u małą Rhesusów oraz u małą człokoszałtnych.

P a r n a s J. (Lublin) zapytuje, jakie znaczenie może mieć czynnik Rh dla ronien w hodowli zwierząt, niewyjaśnionych bakteriologicznie, awitaminozą lub t. p. Czy na ten temat pojawiły się prace w U. S. A.

Ł a w k o w i c z (Gdańsk) zapytuje, czy czynnik związany jest wyłącznie z krwinkami, czy też obecność jego wykazać można również w tkankach ustroju. Pcnadto zapytuje, czy były próby wyjaśnienia zjawiska, dlaczego w pewnych przypadkach niezgodności serologicznej żółtaczka nie występuje u noworodka bezpośrednio po porcdzie.

B r o k m a n H. (Gdańsk) zwraca uwagę na 3 punkty, a mianowicie: 1) żółtaczka u płodu z erytroblastozą występuje dopiero po urodzeniu. Widocznie istnieją jakieś czynniki hamujące uszkodzenie krwinek płodu pomimo obecności we krwi jego ciała odpornościowych (blocking antibody), 2) w wątrobie i śledzionie takich

płodów stwierdzamy obecność ognisk krwiotwórczych pozostających na poziomie wczesnego życia embryonalnego. Wbrew przyjętemu pogładowi nie można tłumaczyć tego zjawiska odczynem zastępczym, gdyż rozpad krwinek rozpoczyna się po pewnym czasie po urodzeniu, zaś ogniska krwiotwórcze są obecne u takiego płodu z hydrops universalis gravis, które umiera natychmiast po urodzeniu, 3) liczyć się należy z ewentualnością, że podobnie jak płód Rh+ uodparnia matkę Rh—, skąd powstaje niebezpieczeństwo dla płodu, tak również matka Rh+ może ewentualnie uodpornić płód Rh—, wobec czego powstałyby u płodu przeciwciała anti Rh uszkadzające matkę. Badania dążące do ustalenia obecności tego zjawiska w stosunku do Rh, dotąd zdaje się nieopracowane, projektowane są na terenie Gdańska.

Stetkiewicz S. (Łódź) omawia następujący przypadek konfliktu serologicznego między matką a płodem: matka Rh—, dziecko i mąż Rh+, dziecko żyje z objawami ciężkiej żółtaczki i anemii. Stwierdzono 1,5 miliona krwinek w 1 mm³. Po przeprowadzeniu transfuzji (80 ccm krwi O Rh—) ilość czerwonych ciałek wzrosła do 3 mil. Następnie ilość czerwonych ciałek stale spadała, wobec czego kilkakrotnie zastosowano transfuzję. Ponieważ matka karmi dziecko, zachodzi pytanie, czy nie działają ewentualnie przeciwciała obecne w mleku matki.

Rutkowski J. (Łódź) uważa, że w przypadku omówionym przez kol. Stetkiewicza należałoby u dziecka przed przetaczeniem wykonać upust krwi.

Kozłowska J. (Warszawa) zapytuje, czy koincydencja grup Rh nie musi być związana z uszkodzeniem łożyska, co prowadziłyby mogło do przepuszczania cechy Rh płodu do krwiobiegu matki. O ile łożysko uległoby uszkodzeniu na początku ciąży, koincydencja cechy Rh prowadziłaby do niepłodności; uszkodzenie łożyska w pierwszych miesiącach ciąży — do poronień, a w końcu ciąży u urodzonych w odpowiednim czasie dzieci — do erytroblastozy.

Tomaszewski L. (Gdańsk). Ostatnie prace amerykańskie tłumaczą, iż u płodów pojawia się anemia gravis, wzgl. icterus neonatorum lub hydrops universalis w zależności od okresu wytwor-

rzenia się przeciwciał w surowicy matki. Jeżeli przeciwciała pojawiają się 10 tygodni przed rozwiązaniem, rozwija się anaemia gravis, jeżeli 14 tygodni przed rozwiązaniem — icterus neonatorum, a jeżeli przeciwciała rozwijają się jeszcze wcześniej, rodzi się płód z objawami hydrops universalis.

H i r s z f e l d podkreśla, że, dzięki inicjatywie d-ra Adamskiego, Ministerstwo Zdrowia wyda wkrótce rozporządzenie w sprawie obowiązkowego zgłaszania wstrząsów potransfuzyjnych i erythroblastozy.

W odpowiedzi prof. Brokmanowi zaznacza, że płód w zasadzie nie jest zdolny do wytwarzania przeciwciał. Jeżeli w poszczególnych przypadkach taka możliwość zaistnieje, to naturalnie mogłoby to tłumaczyć pewne objawy patologiczne w ciąży. Przeciwciała blokujące mają klinicznie takie same znaczenie, jak aglutyniny pełne. Okresowa przepuszczalność łożyska dla przeciwciał jest możliwa (przerwy względnie haemorrhagie w łożysku).

W odpowiedzi D-rowi Stetkiewiczowi podaje, że przeciwciała anty Rh przechodzą do mleka, zostają jednak przypuszczalnie rozłożone przy trawieniu. Sprawa zatem, czy matka, posiadająca anty Rh, może karmić dziecko, jest otwarta.

W odpowiedzi D-rowi Ławkowiczowi zauważa, że niektórzy autorzy stwierdzili Rh w tkankach, Witebski w wodach płodowych. Znaczenie takich antygenów może być duże, gdyż tłumaczyłyby różnorodną symptomatologię erythroblastozy i ewentualną ochronę dziecka przez płaszcz antygenów Rh otaczających płód.

W odpowiedzi prof. Parnasowi wreszcie stwierdza, że sprawa obecności Rh u zwierząt nie jest dostatecznie przebadana. Zresztą u zwierząt objawy erythroblastozy mogą być związane z innymi izoantigenami. Sprawa ta posiada wielkie znaczenie teoretyczne i praktyczne i winna być zbadana.

(Z Centralnego Instytutu Przetaczania Krwi P. C. K. w Łodzi, Kierownik naukowy Prof. Dr med. J. Rutkowski i z II Kliniki Chirurgicznej U. Ł. w Szpitalu P. C. K. Dyrektor Prof. Dr Rutkowski).

ZNACZENIE PLAZMY LUDZKIEJ W LECZENIU PRZETACZANIEM.

JERZY RUTKOWSKI.

Wnioski:

1. Przetaczanie plazmy stanowi wielki postęp w lecznictwie.
2. Plazma nie posiada aglutynogenów i z tego powodu praktycznie biorąc może być stosowana bez liczenia się z grupą krwi biorcy.
3. Plazma ma działanie hemostatyczne, hemopoetyczne, antybakteryjne, antytoksyczne, opoterapeutyczne.
4. Wskazania i przeciwwskazania do przetaczania plazmy są zasadniczo te same, co i do przetaczania całkowitej krwi. Główne wskazania stanowią: zapaść, krwotok, oparzenia i utrata białka.

Dyskusja:

Morzycki wspomina o próbach robionych w Szwecji nad zastąpieniem plazmy ludzkiej plazmą otrzymaną z pewnych gatunków drobnoustrojów. Plazma ta podobno swymi własnościami nie różni się od plazmy ludzkiej.

Zakład Mikrobiologii Lekarskiej Uniw. C. S. w Lublinie.

ZJAWISKO LEUKERGII (Z DEMONSTRACJAMI PREPARATÓW I WYKRESÓW).

PROF. DR LUDWIK FLECK.

Zjawisko leukergii, zaobserwowane przez prelegenta jeszcze w roku 1942, polega na tym, że w różnych stanach zapalnych i przez czas pewien po spadku gorączki posiadają leukocyty we krwi od-

wapnionej skłonność do zlepiania się w grupy po kilka, kilkanaście lub kilkadziesiąt ciałek, przy czym wyraźnie zaznacza się cytologiczna jednorodność tych grup, tj. często występują osobne grupy leukocytów, limfocytów lub monocytów. Czasem widać oddzielne zlepy eozynofików, po 5—8 komórek, jakkolwiek odsetek ich we krwi nie był szczególnie duży. W wielkich zlepiach, pozornie wspólnych, widać oddzielne bieguny cytologiczne jednorodne. W pewnych wypadkach występuje zlepianie się tylko leukocytów lub tylko limfocytów wzgl. monocytów.

W wypadkach wybitnej leukergii następuje zlepianie się w ciągu kilkunastu minut, w innych dopiero w ciągu 1—3 godzin trzymania próbki krwi odwapnionej w cieplarni.

Leukergię można obserwować w wiszących kroplach na ogrzewanym stoliku, barwionych błękitem brylantowo-kresylowym, lub w grubych kroplach na szkiełku przedmiotowym, suszonych i barwionych błękitem metylowym. Równocześnie widać zlepy krwinek płytkowych, które często towarzyszą zlepiom ciałek białych, głównie leukocytów, rzadziej limfocytów. Przy pomocy surowicy antitrombocytarnej można jednak wykazać, że leukergia nie zależy od aglutynacji płytek, gdyż występuje także u królików po zniszczeniu ich płytek. Ponadto trombocyty aglutynują nawet w temperaturze kilku stopni C, leukocyty zaś dopiero powyżej 30 stopni C.

Doświadczenia na królikach (wspól. z Dr Murczyńską) wykazują, że po śródżylnym zastrzyku zabitych gramujemnych pałeczek (*b. coli*, *b. typhi*, prot. X19) leukergia występuje po około 5 godzinach i trwa 4—6 dni. Zjawia się przed leukocytozą i przed przyspieszonym opadaniem krwinek, po podniesieniu się temperatury. Trwa dłużej niż okres gorączki, w tych warunkach zaledwie kilkugodzinny, dłużej też niż leukocytoza, istniejąca przez 24—48 godzin, i niż przyspieszone opadanie krwinek (48 — 72 godzin). Gramododatnie bakterie (grcnkowce, paciorkowce, błonica) wywołują leukergię znacznie trudniej, natomiast śródopłucnowy zastrzyk pół cm terpentyny daje wybitną leukergię. Mleko i surowica obca w ogóle nie wywołują jej lub tylko w rzadkich wypadkach.

Zlepianie się leukocytów niezależne jest od ich ruchu pełzkowego, co można zaobserwować w wiszących kroplach. Przeciwnie, widać nieraz, że zlepione już leukocyty dążą przez rozbieżny ruch

pełzakowy do rozejścia się. Zlepianie to odbywa się w przebiegu drobnych przesunięć, jakim ulegają leukocyty pod wpływem różnych sił działających we krwi (tworzenie się słupków krwinek czerwonych, drgania Brownowskie, wiry cieplne itd.), zupełnie tak jak ich aglutynacja pod wpływem sztucznej surowicy przeciweleukocytarnej obcogatunkowej. Przed okresem styku występuje okres zagęszczania się leukocytów w pewnych punktach.

Leukocyty prawidłowe przeniesione do osocza leukergicznego nie ulegają leukergii lub (rzadko) tylko w nieznacznym stopniu. Leukocyty leukergiczne natychmiast po pobraniu krwi przeniesione do osocza prawidłowego zlepiają się w nim po odpowiednim czasie tak samo jak w osoczu własnym.

Obserwacje leukergii chorych na różne choroby zakaźne, wewnętrzne, chirurgiczne itd. (przeprowadzone wspólnie z asyst. Borecką) zostały ogłoszone w innym miejscu. (Roczniki UMCS, Lublin, Tom I, 1946). Zdaje się z nich wynikać możliwość stosowania odczynu leukergicznego do celów klinicznych.

Mechanizm leukergii polega prawdopodobnie na dwóch czynnikach: 1) zwiększonej nieswoistej lepkości, którą można wykazać jako przylepianie się leukocytów zapalnych do szkła. 2) Z analogii do działania sztucznej surowicy antileukocytarnej można przypuszczać, że wchodzi w grę również siły serologiczne, tj. autoaglutyniny. Jak wiadomo istnieją swoiste antygeny leukocytów, limfocytów, myeloblastów i trombocytów. Aglutynaty otrzymane sztuczną surowicą antileukocytarną wykazują zupełnie podobną wybiórczość cytologiczną jak zlepy leukergiczne. Obecnie badamy wpływ leukergii na fagocytozę i migrację leukocytów.

Dyskusja:

H i r s z f e l d: Spostrzeżenia prof. Flecka są bardzo ciekawe, możliwość ich interpretacji zapomocą działania autoprzeciwciał bezwątpienia istnieje, jak na to wskazywały zresztą dawniejsze badania moje i moich współpracowników. Niezrozumiałą się tylko wydaje szybkość wytwarzania autoprzeciwciał pod wpływem bodźców nieswoistych. Liczyć się należy z tym, że poszczególne komórki, krążące we krwi, posiadają odmienną szybkość opadania i dzięki temu, skupiają się w większe grona, robiące wrażenie aglutynacji. Autoprze-

ciwiała słabe są często ciepłochwiejne i dlatego zostają zahamowane w 2% NaCl. W zasadzie autoprzeciwiała w takiej hipertonii są czynne, opadanie krwinek zostaje natomiast zahamowane. W kacheksji przyspieszone opadanie krwinek może być związane z hypoglobulią krwinek czerwonych i nie znaleźć wyrazu w szybszym opadaniu leukocytów, płytek itp. Dla tych względów sędzę, że spostrzeżenia Flecka mogłyby być tłumaczone również hyperglobulinemią wytworzoną przez bodźce nieswoiste.

F l e c k w odpowiedzi podaje, że zlepianie się ciałek białych pod bezpośrednim wpływem wirusu jest nieprawdopodobne, ponieważ przyjąć by należało, że ten sam wirus powoduje w pierwszej fazie zlepianie się leukocytów, w następnej zaś — limfocytów.

Co do opadania krwinek — jest ono zjawiskiem humoralnym, nie odbywa się w NaCl, zlepianie się zaś leukocytów jest zjawiskiem cellularnym i odbywa się też w soli. Analogia z działaniem surowicy antyleukocytarnej heterologicznej naprowadza myśl, że jednak wchodzi tu w grę przyczyna serologiczna.

W doświadczeniu na zwierzęciu widać, że opadanie krwinek czerwonych maleje już po 24—48 godz., podczas gdy leukergia trwa 4—5—6 dni. Dodatek lecytyny hamuje opadanie krwinek, nie wpływa natomiast na leukergię.

Warszawa — Kraków. Państw. Zakład Higieny.

O CIEPŁOCHWIEJNYCH DWUCHWYTNIKACH W SUROWICACH LUDZKICH.

W. KURYŁOWICZ — E. MIKULASZEK.

Oddawna stwierdzono różnice w zachowaniu się przeciwciał, pochodzących z surowic gatunkowo odmiennych. O ile różnice te w aglutyninach i precypitynach są stosunkowo niewielkie, o tyle szczególnie znaczne różnice występują w dwuchwytnikach. Surowice ptasie zdaje się w ogóle nie zawierają dwuchwytników. W surowicach ssaków własności dwuchwytników zależą od użytego anty-

genu. Dwuchwytniki przeciwbiałkowe, przeciwlipinowe oraz zwrócone przeciwko całej komórce bakteryjnej są w dotąd zbadanych surowicach ssaków odporne na ogrzanie do ciepłoty 56° na przeciąg 30'.

Wybitne różnice gatunkowe stwierdza się badając dwuchwytniki przeciwwielocukrowe. Szereg autorów amerykańskich podkreśla zgodnie (Goodner-Horsfall, Tomcsik, Castaneda i in.), że w cdczynie wiązania dopełniacza z wielocukrowcami, otrzymanymi z różnych drobnoustrojów (dwoinka zapalenia płuc, laseczka wąglika, pałeczka odmienia X19) występuje różnica, zależnie od gatunku zwierzęcia. Surowice możnaby podzielić na dwie grupy: do pierwszej należy królik, świnka morska, szczur i baran, do drugiej koń, człowiek, kot, mysz, pies i koza. W pierwszej grupie przy uodparnianiu wytwarza się w ustroju precypityna i dwuchwytnik przeciwwielocukrowy, w drugiej zaś grupie powstają tylko precypityny.

Ze własności fizykochemiczne badanego antygeny wielocukrowego wpływają na wynik odczynu wiązania dopełniacza z surowicami końskimi, za tym przemawia spostrzeżenie, poczynione przez Mikulaszka-Ratomskiego. Badając surowice kłaczy roniących, zakażonych pałeczką ronięcia kłaczy (*S. abortus equi*) z antygenami wielocukrowymi tegoż drobnoustroju w odczynach precypitacji i wiązania dopełniacza, zauważyli, że zarówno aktywne jak i nieaktywne surowice, dawały dodatnie odczyny precypitacji i wiązania z sympleksem wielocukrowo-lipinowym (endotoksyną). Wyodrębniony z tego sympleksu hapten wielocukrowy dawał wprawdzie jeszcze dodatni odczyn precypitacji, natomiast odczyn wiązania dopełniacza wypadł zarówno w aktywnej jak unieczynnionej surowicy ujemnie.

Podział na dwie grupy według Goodnera-Horsfalla występuje wtedy wyraźnie, gdy do odczynu wiązania dopełniacza używa się surowic inaktywowanych. W tym wypadku występuje z surowicami grupy pierwszej zarówno dodatnia precypitacja jak i wiązanie dopełniacza, z surowicami grupy drugiej jedynie precypitacja. Podział ten jednak zaciera się z tą chwilą, kiedy do odczynu wiązania dopełniacza zastosujemy surowice aktywne.

W szeregu prac mogliśmy stwierdzić, że surowice ludzkie, pochodzące od osób które zachorowały w warunkach naturalnych na twardziel, dur plamisty wzgl. dur brzuszny, wzgl. były sztucznie uodpornione przeciw durowi brz. (Kuryłowicz-Mikulaszek, Kuryłowicz-Mikulaszek-Śłopek, Mikulaszek-Walecki) dają z antygenami wielocukrowymi zarazka w stanie aktywnym silne i swoiste odczyny wiązania dopełniające, natomiast w stanie inaktywowanym odczyn wypada ujemnie.

W tych wypadkach, kiedy antygenowi białkowemu nadaje swoistość komponenta wielocukrowa, zaznacza się również ciepłochwiejność surowic ludzkich wobec antygenów glikoproteinowych.

Pewną ciepłochwiejność stwierdza się również w surowicach ludzkich, zwróconych przeciwko antygenom wielocukrowym, tworzącym warstwę ektoplazmatyczną komórki bakteryjnej: w tych wypadkach odczyn wiązania z formą ctoczkową wypada silniej w surowicach aktywnych, natomiast odczyn z formą bezotoczkową wypada w równej sile zarówno z surowicami aktywnymi jak unieczynionymi.

Z Państwowego Zakładu Higieny. Naczelny Dyrektor Prof. F. Przemycki.

WPŁYW CZYNNIKA PRZENIKANIA NA NIEZJADLIWE SZCZEPY.

BERNARD ZABŁOCKI.

Czynnik przenikania został odkryty w r. 1928 przez Duran-Reynals'a w trakcie badań nad wpływem wyciągu z jąder na szczepienie królików neurowakcyną. Poza jądrami cz. prz. znajduje się w nerce, tarczycy, przysadce mózgowej. Z drobnoustrojów chorobotwórczych najwięcej czynnika przenikania wytwarza bac. perfringens. Maczugowce błonicy wytwarzają cz. prz. w małej oraz zmiennej ilości. Niekiedy jady zwierzęce (żmij, pszczoł, pajaków) obok i niezależnie od substancyj toksycznych zawierają cz. prz. Niektóre związki chemiczne: florydyna, kallikreina, azoproteiny, posiadają podobne własności, jak wyciągi z jąder zwierzęcych.

Co do istoty cz. prz. badania ostatnich kilku lat wyjaśniły, że jest on identyczny z enzymem-hyaluronidazą, która powoduje rozkład substancyj śluzowych pochodzenia mezodermalnego na części składowe: N-acetylglukozaamina i kwas glukuronowy. Dla wykazania obecności cz. prz. posługujemy się 2 sposobami: 1) *in vivo*- przez zwiększenie plamy barwikowej przy doskórnym wstrzyknięciu królikowi i 2) *in vitro*- przez wykazanie obniżenia lepkości roztworów substancyj śluzowych w badaniu wiskozymetrycznym.

Doświadczenia własne.

W swojej poprzedniej pracy o możliwych przyczynach niepowodzeń w leczeniu błonicy surowicą antytoksyczną, wysunąłem m. inn. brak w surowicy odpowiednich przeciwciał skierowanych przeciwko cz. prz. macz. błonicy. Jednakże na podstawie prac McCleana wiemy, że macz. błonicy wytwarza cz. prz. w małej i to zmiennej ilości. Wobec czego zwróciłem uwagę na możliwość zwiększenia inwazyjności macz. błonicy i łatwiejszego wchłaniania jego toksyny przez cz. prz. paciorkowca hemolitycznego. Praca niniejsza wykonana na zwierzętach ma dowieść słuszności wysuniętej przeze mnie możliwości.

Z gardzieli chorego na błonicę wyosobiłem szczep paciorkowca hemolitycznego. Z 3-dniowej hodowli tego szczepu na bulionie z cukrem wyosobiłem metodą Robertsona, Ropesa i Bauera czynnik przenikania. Aktywność otrzymanego cz. prz. oznaczyłem metodą *in vitro* (wiskozymetryczną). Do 5 cm płynu wysiękowego z kolana dodałem 2 cm płynu badanego na obecność cz. prz. Po 2 godzinach trzymania w cieplarni w t. 37° oznaczyłem szybkość wypływu mieszaniny i porównawczo szybkość wypływu płynu wysiękowego samego i wody destylowanej. Wyniki badań wiskozymetrycznych przedstawiają się następująco: woda destylowana, czas wypływu 62 sek., 5 cm płynu wysiękowego i 2 ccm wody destylowanej, czas wypływu 254 sek. — brak substancyj redukując. 5 ccm płynu wysiękowego i 2 cm płynu zaw. cz. prz., czas wypływu 96 sek. — subst. redukujące obecne.

Jak wynika z badań wiskozymetrycznych płyn badany na obecność cz. prz. obniża lepkość płynu wysiękowego z kolana po 2 godz. działania w 37 z 254 do 96 czyli 2,65 razy. Jednocześnie jako wynik

rozpadu mucyny na części składowe ukazują się substancje redukujące. Dane te potwierdzają więc obecność mucynazy w płynie badanym, która według szeregu badaczy jest identyczna z cz. prz.

Mając do rozporządzenia cz. prz. uzyskany z paciorkowca hemolitycznego przystąpiłem do badań na zwierzętach. Obrabiałem myszy białe, jako niewrażliwe na działanie maczugowców błonicy i ich jad. Myszy białe bezkarnie znoszą duże dawki hodowli macz. błonicy. Dopiero zastosowanie masywnych dawek prowadzi do śmierci myszek. We wstępnych doświadczeniach ustaliłem dawkę śmiertelną hodowli użytego szczepu macz. błonicy i toksyczność płynu zawierającego cz. prz. paciorkowca hemolitycznego:

dawka śmiertelna użytego szczepu macz. błonicy wynosi 0,6 ccm. 5 miliardowej zawiesiny w soli fizjologicznej,

dawką toksyczną płynu zawierającego cz. prz. jest 0,6 ccm.

Po ustaleniu we wstępnych doświadczeniach dawki śmiertelnej użytego szczepu macz. błonicy i dawki toksycznej płynu zawierającego cz. prz. paciorkowca hemolitycznego, mogłem przystąpić do głównego doświadczenia, tj. do jednoczesnego wprowadzenia do otrzewnej myszek czynnika przenikania i zawiesiny macz. błonicy. Wstrzyknięcie dootrzewnowe 0,2 ccm. 5 miliardowej zawiesiny macz. błonicy i 0,1 ccm. płynu zawierającego cz. prz. paciorkowca hemolitycznego powoduje w 80% śmierć zwierząt. Myszkę, którym wstrzykiwano do otrzewnej mieszaninę zawiesiny macz. błonicy w tej samej dawce i 0,1 ccm. bulionu lub soli fizjologicznej (zamiast płynu zaw. cz. prz. paciorkowca hemolit.)- nie padały (myszki kontrolne).

Na sekcji zwierząt padłych stwierdza się następujące zmiany: przekrwienie i wysięk otrzewnej, powiększenie śledziony, u części zwierząt ponadto liczne ropnie wątroby. W posiewach z narządów (śledziona, wątroba i krew z serca) otrzymuje się czystą hodowlę macz. błonicy. Ciekawą jest rzeczą, że szczep wyjściowy macz. błonicy wykazywał obecność dużej ilości ziarenek metachromatycznych, natomiast szczep wyhodowany z narządów padłych myszek posiadał niedużo tych ziarenek.

Czynnik przenikania paciorkowca hemolitycznego powoduje uzjadliwienie macz. błonicy dla myszek białych do tego stopnia, że zwierzęta te padają przy objawach ogólnego zakażenia.

Poza tym z doświadczeń tych można wysunąć przypuszczenie że w patogenezie błonicy współistnienie w gardzieli chorego paciorkowca hemolitycznego może odegrać pewną rolę w sensie uzjadliwienia zarazka i zwiększenia resorpcji jadu błonicznego.

Dyskusja:

P r z e s m y c k i F. zapytuje, czy z narządów myszek padłych po zastrzyku paciorkowca wraz z czynnikiem przenikania udało się wyhodować drobnoustroje, względnie, o ile je wyhodowano, czy nie wykazują one zwiększonej zjadliwości. Co się tyczy mechanizmu działania w przedstawionych przez referenta doświadczeniach — zastanowić się należy, czy mamy tutaj do czynienia z trutowaniem drogi dla drobnoustrojów przez czynnik przenikania, czy też ze zmianą biologiczną samego drobnoustroju.

G r o e r F r. W związku z badaniami nad czynnikiem przenikania należy stwierdzić, że dwa testy używane dla stwierdzenia działania czynnika przenikania nie są jednoznaczne. Wpływ na wielkość plamy barwikowej w skórze nie jest wyłącznie charakterystyczny dla czynnika przenikania, daje się on bowiem wywołać przez czynniki różne, a nawet chemicznie proste (morfina, histamina itd.).

H e l l e r J. Czynniki przenikania stanowią obecnie ośrodek bardzo interesujących badań z pogranicza biochemii i nauki o odporności. Wydaje się, że stanowią one główny czynnik zjadliwości drobnoustrojów. Obraz jego działania komplikuje się przez istnienie ciał wspomagających jego czynność i ciał przeciwdziałających.

M i k u l a s z e k E. zwraca uwagę na rolę fizjologiczną kwasu hyaluronowego i hyaluronidazy. Kwas hyaluronowy występuje zarówno w komórce drobnoustrojów chorobotwórczych (*Streptococcus haemolyticus*), jak i w tkankach ssaków. Wzajemne reagowanie podłoża i swoistego dlań zaczynu ma być według badań Blika przyczyną występowania zmian chorobowych w niektórych narządach i tkankach, zwłaszcza w stawach, śródbłonku naczyń, wsierdzu, tkance łącznej podskórnej. Choroby tzw. reumatyczne byłyby więc spowodowane działaniem hyaluronidazy drobnoustrojowej na podłoże, znajdujące się w zajętych tkankach. Działanie hyaluronidazy, ułatwiające rozprzestrzenianie się infekcji, tłumaczy się rozpuszczaniem cementu tkanki łącznej.

Ganczarski A. przypomina prace ogłoszone w Wiadomościach Weterynaryjnych z r. 1937, wykonane w Zakładzie Bakteriologii Uniwersytetu Warszawskiego nad wzajemnym ustosunkowaniem wyciągu jądrowego i antywirusów w odczynie skórnym.

Zabłocki w odpowiedzi zgadza się z twierdzeniem, iż metoda badania czynnika przenikania *in vivo* nie nadaje się do badań nad zawartością czynnika przenikania. Cały szereg ciał nawet prostych pod względem chemicznym może mianowicie dawać odczyny plamowe. Pewniejszą jest metoda oznaczania czynnika przenikania *in vitro*. Jest to metoda badania enzymatycznego działania czynnika przenikania na kwas hyaluronowy, zawarty w śluzach pochodzenia mezodermalnego. Jest to metoda wiskozymetryczna.

Szczep błonicy wyhodowany z ustroju myszy, szczepionych równocześnie pałeczką błonicy i czynnikiem przenikania wykazywał zmiany morfologiczne, jak np. zmniejszenie ilości ciałek metachromatycznych. Zjadliwości szczepów nie badano.

Zakład Mikrobiologii Lekarskiej U. Wr. Dyrektor Prof. Dr Hirszfeld.

MASOWE BADANIA SEROLOGICZNE W KIERUNKU KIŁY.

LEK. FELIKS MILGROM.

Olbrzymie nasilenie epidemii kiły, które obecnie obserwujemy sprawia, że dotychczasowe metody zapobiegawcze stają się niewystarczające dla panowania dalszego szerzenia się tej choroby. Jedynie jak najszerzej pojęta akcja masowych badań może prowadzić do wykrycia i unieszkodliwienia aktualnych i potencjonalnych źródeł infekcji. Musimy możliwie jak największe grupy społeczeństwa, a może nawet całe społeczeństwo poddać badaniom, mającym na celu wykrycie, że się tak wyrażę, nosicielstwa kiły. Zrealizować taką akcję można jedynie za pomocą badań serologicznych. W U. S. A. badania takie wykonuje się przy pomocy odczynu Kahna. W naszych warunkach musimy myśleć o odczynie łatwiejszym i tańszym.

Odczyn kropli krwi zaschniętej jest odczynem posiadającym wszystkie zalety przemawiające za zastosowaniem go do badań masowych; jest bardziej prosty, bardzo tani i dostatecznie swoisty. Pierwszy podał metodykę badania serologicznego wykonanego z krwi zeschniętej badacz kubański — Chediak. Modyfikację odczynu Chediaka, którą posługiwaliśmy się, podali Meinicke i Fischer. Odczyn kropli krwi zeschniętej jest odczynem kłaczkującym stanowi on, do pewnego stopnia, modyfikację odczynu mikro-Meinicke'go. Odczyn ten w okresie przedwojennym i wojennym zyskał sobie w Niemczech licznych zwolenników. Badania masowe przeprowadzali przede wszystkim Dahr (250 000) i Erdman (200 000 badań).

Metodyka: Krew pobiera się z palca. Po nakłuciu opuszki palca pozwala się kropli upaść na zewnętrzną część szkiełka podstawowego, rozciera się brzegiem drugiego szkiełka krew na powierzchni równej pięciogroszówce. Następnie na naklejce nalepionej po przeciwnej stronie szkiełka wypisuje się imię i nazwisko badanego. Szkiełka po zaschnięciu krwi układa się jedno na drugim i w pudełkach wraz z listami przekazuje się do Zakładu. Badanie należy wykonać przed upływem tygodnia od pobrania krwi: po cząwszy od drugiego tygodnia próby dodatnie stają się coraz słabsze. Na zaschniętą kroplę krwi opuszcza się z jednocentymetrowej pipety kroplę roztworu fizjologicznego soli kuchennej. Następnie rozciera się kątem innego szkiełka podstawowego zaschniętą kroplę krwi w płynie fizjologicznym, szkiełka pozostają w komorach wilgotnych, chroniących je przed zasychaniem, przez pół godziny; ten okres czasu jest nieodzowny dla przejścia ciał odczynowych do roztworu. W czasie, gdy szkiełka przebywają w komorach, przygotowuje się antygen według przepisu dla odczynu przejaśnienia Meinicke'go (M. K. R. II.). A mianowicie:

I seria: ekstrakt M. K. R. II. + 3,5% NaCl w stosunku 1 cz.+10cz., ogrzać w osobnych próbkach w łaźni wodnej o temperaturze 56°C. przez 10 min. Zmieszać przez kilkakrotne przelewanie z próbówki do próbówki i mieszaninę pozostawić przez 2 min. w łaźni wodnej dla „dojrzenia“.

II seria: ekstrakt M. K. R. II. + 3,5% NaCl z dodatkiem 0,02% węglanu sodowego. Ogrzać w łaźni wodnej w temperaturze 56° w od-

dzielnych próbowkach w stosunku 1 cz. ekstraktu na 10 cz. rozpuszczalnika. Po 10 min. przebywania w łaźni wodnej zmieszać i używać bez „dojrzewania“.

Po przygotowaniu antygeny i po upływie pół godziny od chwili roztarcia krwi rozpoczyna się dodawanie antygeny. Pracuje się ezami c średnicy 2 mm. Przy pomocy ezy kładzie się w połowie odległości między kroplą krwi z naklejką 2 kropelki krwi, ezę spłukuje się w wodzie i opala, szkiełko podaje się drugiemu laborantowi, który miesza jedną kropelkę z uszkiem antygeny pierwszej serii i podaje szkiełko następnemu laborantowi. Ten kładzie kropelkę antygeny drugiej serii obok drugiej kropelki krwi, a następnie nabiera drugie uszko antygeny drugiej serii i miesza najpierw z kropelką krwi, a potem (bez cpalania ezy) z kropelką antygeny obok położoną. Uzyskuje się w ten sposób 3 kropelki; pierwsza: krew + antygen I serii w stosunku 1 : 1; druga: krew + antygen II serii w stosunku 1 : 1, trzecia: krew + antygen II serii w stosunku 1 : 3. Po nałożeniu antygeny szkiełka wracają do komór wilgctnych i w tych umieszcza się je na trzęsawce na 10 min. Następnie pozostawia się je w spokoju przez $\frac{1}{2}$ — 1 godz. Po upływie tego czasu próby są gotowe do odczytania. Odczytuje się pod mikroskopem w powiększeniu 60-ciokrotnym. Próby dodatnie wykazują obecność czarnych brył precypitatów, próby ujemne jednostajną drobną ziarnistość, przypominającą rozsypany piasek. W zależności cd wielkości brył i ich rozmieszczenia w jednej, dwóch, lub trzech kropelkach, określa się próby jako: —, +, ++, +++, ++++, +++++.

Dwóch serii Meinicke'go używa się, ponieważ pierwsza stwarza warunki optymalne dla surowic słabo i średnio dodatnich, druga seria osłabiona przez dodatek sody stwarza warunki optymalne dla surowic silnie dodatnich. Surowice bardzo silnie dodatnie z antygenem pierwszej serii dają odczyn albo bardzo słaby, albo ujemny, reagują silnie natomiast z antygenem drugiej serii. Są to t. zw. próby nadmiernie silne (Überstark). Zjawisko to jest analogiczne do „prozone effect“ Wadswortha i Maltanerów.

Zarówno pcbieranie jak i wykonanie prób jest bardzo proste i tanie.

Ekipa pobierająca krew złożona z dwu osób, w ciągu 8-o godzinnego dnia pracy jest w stanie pobrać 300 — 400 prób. Ekipa la-

laboratoryjna złożona z 6-u osób (dwu asystentów i czterech laborantów) w ciągu trzech godzin wykonuje ponad 300 prób. Koszty laboratoryjne (pensje pracowników, mycie szkieł et cet.) wynoszą od próby od 4 — 6 zł. Stawia to w granicach realnych możliwości przebadanie całego społeczeństwa.

Jeżeli chodzi o zgodność odczynu kropli krwi zaschniętej, to musimy rozróżnić trzy sprawy:

I. Jak wielką ilość przypadków serododatnich przy pełnym badaniu serologicznym jesteśmy w stanie wykryć przy pomocy odczynu kropli krwi zaschniętej. Na podstawie tysiąca pięciuset prób wykonanych przez nas celem sprawdzenia odczynu (każdy przypadek badany przy pomocy pełnego badania serologicznego i odczynu kropli krwi zaschniętej) odczyn kropli krwi zaschniętej wykrywa około 90% przypadków serododatnich. Ta zgodność jest decydująca o wartości odczynu. Świadczy ona o tym, jak wielki procent serologicznie dodatnich luetyków jesteśmy w stanie wykryć w badaniach masowych. Liczba 90% ogólnej ilości przypadków serododatnich jest duża, niewiele mniejsza od % przypadków seropozytywnych wykrywanych przy pomocy innych metod.

II. Druga zgodność, to zgodność przypadków seroujemnych. Tu odczyn kropli krwi zaschniętej wykazuje dość znaczne błędy. Jak wynika z naszych badań, 1 — 2% przypadków seroujemnych, w zależności od użytego ekstraktu wypada w odczynie kropli krwi zaschniętej niespecyficznie dodatnio. Błąd ten dotyczy przede wszystkim odczynów wątpliwych i słabo dodatnich. Nie wpływa on w żadnej mierze umniejszająco na wartość metody, ponieważ nie traktujemy odczynu kropli krwi zaschniętej w badaniach masowych jako ostateczne badanie serologiczne. Jest on tylko badaniem orientującym, a wszystkie próby w odczynie kropli krwi zaschniętej dodatnie sprawdza się następnie w pełnym badaniu serologicznym. Odczyn ten jest więc do pewnego stopnia tylko sitem przez które przepuszczamy cały materiał, chcąc oszczędzić na ilości pełnych badań.

III. Pozostaje wreszcie do omówienia zgodność trzecia, tj. jak wielki procent dodatnich odczynów kropli krwi zaschniętej sprawdza się w badaniach kontrolnych przy pomocy pełnego badania serolo-

gicznego. I tutaj uszło uwadze autorow niemieckich, że zgodność ta jest funkcją ilości seropozytywnych przypadków kiły w badanym środowisku. Ilość dodatnich odczynów kropli krwi zaschniętej jest mianowicie sumą przypadków serododatnich kiły wykrytej przez ten odczyn i prób niespecyficznie dodatnich (jak wynika z punktu II te ostatnie wynoszą 1—2%). — Powiedzmy, że wykonujemy 100 badań, należy liczyć się z 2 niespecyficznie dodatnimi odczynami kropli krwi zaschniętej, jeżeli więc w danym środowisku natkniemy się na 2 przypadki serododatniej kiły, to odczyn kropli krwi zaschniętej wypadnie sumarycznie 4 razy dodatnio, w badaniu kontrolnym sprawdzą się 2 próby, czyli zgodność wyniesie 50%. Dalej można przeliczyć, że dla jednego przypadku serododatniej kiły, zgodność ta wyniesie 33%, dla 4 — 66%, a dla 8 przypadków 80%. Dlatego też dane tej trzeciej zgodności różnią się bardzo znacznie w zależności od badanego środowiska. W badaniach masowych przeprowadzonych w ilości 30000 przez nasz Zakład, wahania tej zgodności sięgały od 20 do 80%.

Ważnym również czynnikiem obniżającym zgodność odczynu kropli krwi zaschniętej są błędy w pobraniu materiału, z którymi zawsze należy liczyć się przy akcjach masowych.

W badaniach masowych, które od około jednego roku prowadzimy na Dolnym Śląsku, wykonaliśmy bezmała 30000 prób. W badaniach tych objęliśmy różne grupy społeczeństwa: robotników, urzędników, milicję, wojsko, studentów uniwersytetu, szkoły, przedszkola, et. cet. Sumarycznie wykryliśmy około 150 przypadków zdecydowanie serododatnich (0,5%). Wahania wynosiły od 0,4% do 3,2% ogółu przebadanych. I tak np. z pośród studentów na 7500 prób wykryliśmy 33 przypadki zdecydowanie serododatnie, co stanowi 0,44%. W wojsku wykryliśmy 0,43%, w fabrykach wrocławskich 1,3% przypadków serododatnich. Obserwowaliśmy większe nasilenie epidemii we Wrocławiu i wielkich miastach województwa, niż na prowincji (fabryka wagonów Wrocław 1,3%, Huta Szkła Pieńsk 0,44% przypadków serododatnich).

Byliśmy w stanie niekiedy śledzić łańcuch zakażeń: np. w jednostkach wojskowych, w których wykryliśmy serododatnią pracownicę w kuchni, obserwowaliśmy większą ilość przypadków serododatnich, niż w innych jednostkach.

Reasumując, należy stwierdzić, że odczyn kropli krwi zaschniętej dzięki swojej łatwości, taniości i swcistości winien znaleźć jak najszersze zastosowanie, a będzie mógł on oddać nieocenione usługi w zwalczaniu epidemii kiły.

Dyskusja:

Przesmycki F. (Warszawa) podaje, iż w Państwowym Zakładzie Higieny kol. Hoffman wykonał 4.000 porównawczych badań. U tego samego człowieka pobierał równocześnie krew z żyły i z palca. Zgodność wyników z krwi zaschniętej z odczynami serologicznymi stale używanymi wynosiła ok. 99%. Dochodzi do wniosku, że metoda Chediaka posiada niewątpliwie bardzo duże znaczenie dla badań masowych. Pewną trudność przedstawia problem otrzymywania antygeny.

Milgrom F. w odpowiedzi przyznaje, że problem otrzymania antygeny jest b. trudny, pamiętać jednak należy, że ilość antygeny, używanego przy badaniach, są b. małe (0,5 ccm na 300 prób).

Na 150 zdecydowanie serologicznie dodatnich prób, wykrytych w badaniach masowych, udało się u połowy przeprowadzić kontrolę w pełnym badaniu serologicznym i potwierdzić wyniki w tych odczynach.

(Z Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie — Dyr. Prof. F. Przesmycki
i z Instytutu Medycyny Morskiej i Tropikalnej Akademii Lekarskiej w Gdańsku —
Dyr. Prof. J. Morzycki)

WAHANIA ZAWARTOŚCI ANTYGENU Vi I WRAŻLIWOŚCI NA SWOISTE BAKTERIOFAGI PAŁECZEK DURU BRZUSZNEGO W PRZEBIEGU EPIDEMII“.

JERZY MORZYCKI.

Praca niniejsza przeprowadzona została na materiale, pochodzącym z wielkiej epidemii duru brzuszego w Warszawie w latach 1939/40 i miała za zadanie poznanie niektórych przemian pałeczki duru brzuszego w czasie choroby i w toku epidemii, oraz stwierdzenie czynników, powodujących te przemiany.

Zakres dokonanych badań obejmuje następujące zagadnienia:

1. Badanie zmian w zawartości antygeny V_i w szczepach hodowanych w różnych okresach choroby i w toku epidemii,
2. Badanie szczepów, pochodzących od nosicieli stałych, na zawartość antygenów V_i ,
3. Badania nad występowaniem i rolą swoistych bakteriofagów tyfusowych anty V_i w toku epidemii.

Metodyka badania.

Poddano badaniu 539 szczepów tyfusowych, wyhodowanych w okresie od listopada do marca 1940 r. z krwi, kału i moczu różnych chorych na dur brzuszny oraz 18 szczepów tyfusowych, wyhodowanych z kału nosicieli stałych.

Zawartość antygeny V_i stwierdzono z pomocą absorbowanej surowicy aglutynacyjnej anty- V_i o mianie 1:200. W przypadkach wątpliwych sprawdzono obecność antygeny V_i z pomocą absorpcji badanym szczepem surowicy o znanym mianie. Wszystkie szczepy badano poza tym z pomocą surowicy aglutynacyjnej anty-O, nie aglutynującej szczepów o dużej zawartości antygeny V_i .

83 swoiste bakteriofagi tyfusowe anty- V_i wyodrębniono z kału chorych, hodując je na szczepie tyfusowym Bathnagar (V_i). Do badania szczepów tyfusowych używano jedynie bakteriofagów mocnych, o wysokim mianie przekraczającym 1 miliard cząsteczek w 1 ml. Mianowanie bakteriofagów przeprowadzano z pomocą metody rozcieńczenia jak również z pomocą obliczania kolonii.

Wyniki badania.

1. Wszystkie szczepy zbadano na zawartość antygeny V_i , dzieląc je na 4 grupy: V_i — nie zawierające zupełnie antygeny V_i , V_i+ zawierające niewiele antygeny, dającego się stwierdzić za pomocą jedynie absorpcji, V_i++ zawierające dużo antygeny oraz V_i+++ , zawierające bardzo dużo antygeny V_i i nieaglutynujące się z surowicą anty O.

Z pośród zbadanych szczepów 70 pochodziło z krwi, 42 szczepy z moczu i 247 szczepów z kału chorych. W 8 szczepach nie stwierdzono zupełnie antygeny V_i , 235 szczepów zawierało antygen V_i jedynie w niewielkiej ilości, 97 szczepów zawierało dużo antygeny i 19 szczepów zawierało tego antygeny bardzo dużo.

Stwierdzono dużą (+ +) i bardzo dużą (+ + +) zawartość antygeny Vi u 87% szczepów wyhodowanych z kału chorych.

Celem poznania wahań zawartości antygeny Vi w ciągu choroby zestawiono wyniki badań szczepów pochodzących z pierwszych 10 dni choroby z wynikami badań szczepów, pochodzących z okresu późnego, powyżej 10 dnia choroby. Uwzględnicno osobno szczepy pochodzące z krwi i szczepy pochodzące z kału i moczu chorych. W wyniku tego zestawienia stwierdzono, że zawartość antygeny Vi w szczepach pochodzących z wczesnego okresu choroby jest wyższa. Zjawisko to wystąpiło specjalnie wyraźnie u szczepów wyhodowanych z moczu i kału chorych (u szczepów z okresu wczesnego stwierdzono duże ilości antygeny Vi (+ + i + + +) w 58% przypadków, u szczepów z późnego okresu duże ilości antygeny Vi (+ + i + + +) stwierdzono jedynie w 13% przypadków.

Z kolej przeprowadzono badania nad zawartością antygeny Vi w pałeczkach pochodzących z różnych okresów epidemii. W tym celu cały materiał podzielono na 4 okresy: 1. listopad-grudzień, 2. styczeń, 3. luty, 4. marzec. Szczepy pochodzące z tych okresów, a zawierające dużo i bardzo dużo (+ + i + + +) antygeny Vi zestawiono procentowo. Z zestawienia wynika, że antygen Vi, obecny początkowo w niewielkiej ilości, wzrasta w tku epidemii, osiągając swe maximum w drugiej połowie epidemii, poczem stopniowo ilość jego się obniża.

2. Zbadano 18 szczepów tyfusowych, pochodzących od nosicieli stałych (z okresu międzyepidemicznego), określając ich zawartość antygeny Vi. Z pośród tych szczepów 1 nie zawierał zupełnie antygeny Vi, 15 szczepów zawierało jedynie antygen Vi w małej ilości (+), 2 szczepy zawierały antygen Vi w większej ilości (+ +). Jedynie 3 z pośród tych 18 szczepów były w słabym stopniu wrażliwe na silne swoiste bakteriofagi tyfusowe anty Vi, reszta była w stosunku do tych bakteriofagów odporna.

3. W ciągu okresu badawczego zbadano ogółem 200 kałów, pochodzących z późniejszego okresu choroby od różnych chorych (po 50 kałów z każdego okresu epidemii), wyhodowując 83 swoiste bakteriofagi tyfusowe anty Vi. 50 z tych bakteriofagów było mocnych, a 33 słabych (mimo pasażowania). Z zestawień wynika, że ilość wyhodowanych bakteriofagów anty Vi, jak również ich moc wzra-

stają w ciągu epidemii, osiągając swe maximum w drugiej połowie epidemii, a więc w okresie, gdy również i zawartość w szczepach antygeny Vi wzrasta do maksymalnych granic. Wszystkie szczepy tyfusowe zbadano w kierunku ich zachowania się w stosunku do 50 mocnych bakteriofagów anty Vi. 70 szczepów okazało się odpornych na działanie wszystkich 50 bakteriofagów. Z tych szczepów odpornych 8 nie zawierało zupełnie antygeny Vi, a reszta z wyjątkiem 2 szczepów zawierała jedynie niewielkie (+) ilości antygeny Vi. O dużej żywotności wyhodowanych, mocnych bakteriofagów świadczy fakt, że po 6 latach przechowywania w temperaturze pokojowej w zatopionych ampułkach szklanych 11 okazało się zdolnymi do życia, szybko odzyskując swą moc początkową.

W n i c s k i.

Wyniki badań wskazują na to, że antygen Vi występuje w największej ilości w początkowym okresie choroby, zwłaszcza dużo go jest w szczepach wyhodowanych z krwi. W przebiegu epidemii początkowa niewielka ilość antygeny Vi wzrasta, osiągając swe maximum w drugiej połowie epidemii — poczem ilość antygeny Vi ulega zmniejszeniu.

Badanie szczepów pochodzących od nosicieli stałych, wykazało w nich małą zawartość antygeny Vi i, co za tym idzie, dużą odporność w stosunku do bakteriofagów swoistych anty-Vi.

Badanie swoistych bakteriofagów anty-Vi wykazało, że w czasie epidemii początkowo niewielka ich ilość i moc wrastają szybko, osiągając swe maximum pod koniec epidemii.

Wyniki tych badań zdają się wskazywać na zależność zawartości antygeny Vi w szczepach od środowiska, w jakim przebywają pałeczki w organizmie chorego, przyczem krew jest tu czynnikiem sprzyjającym wytwarzaniu się antygeny Vi.

Uderzający jest związek istniejący pomiędzy zawartością antygeny Vi, a ilością i mocą, występujących w toku epidemii bakteriofagów swoistych anty Vi. Wydaje się, że antygen Vi jest czynnikiem, umożliwiającym swoistym bakteriofagom tyfusowym anty Vi atakowanie pałeczki tyfusowej. Być może, że jest to jeden z mechanizmów, regulujących wzajemny stosunek organizmu ludzkiego, pałeczki durowej i swoistego bakteriofaga. Sprawy te mogą mieć znaczenie zasadnicze dla przebiegu choroby i epidemii.

Dyskusja:

Hirschfeld L. Ciekawe spostrzeżenia Morzyckiego winny być uzupełnione szczepami różnego typu wedle Craigiego. Odporność bakterii na odnośne bakteriofagi daje się tłómaczyć podwójnie: przez wytworzenie ras odpornych, albo też przez nosicielstwo bakteriofaga w dawkach poniżej progu działania. A zatym w bakteriach powtarza się zagadnienie odporności rasowej: czy odporność naturalna czy śródzakazna.

Morzycki J. w odpowiedzi podaje:

1. Ze wszystkich szczepów bakteriofagowych anty Vi szczepy hodowane na szczepie tyfusowym „Bathnagar“ odznaczają się największą uniwersalnością w stosunku do antygeny Vi i dlatego szczep ten był przezemnie stosowany do izclowania swoistych bakteriofagów.

2. Powstawanie szczepów bakteriofagoodpornych tłómaczę sobie a) selekcją i b) infekcją bakteriofagową o charakterze czasowego lub może stałego nosicielstwa.

Z Centrum Wyszkożenia Weterynaryjnego W. P.
(Kmdt Pułk. Józef Zagajewski)

ZATRUCIA KIEŁBASIANE (BOTULIZM).

Kpt. WACŁAW OLSZEWSKI.

Botulizm jest zatruciem wywołanym przez jad kiszkwca i cechuje się objawami porażen nerwowych.

Zatrucie jadem kiszkwca może nastąpić po spożyciu nie tylko mięsa lub jego przetwrcu, lecz konserw rybnych, jarzynowych, a nawet owocowych.

Przyczynę zatrucia w postaci zarazka wytwarzającego jad, zwany botuliną lub botulotoksyną, wykrył van Ermenghem w szynce, która spowodowała masowe zachorowania wraz z przypadkami śmierci.

Śmiertelność na skutek wystąpienia botulizmu waha się w granicach 25 — 70%.

Zależnie od siły działania jadu kiszkowca został on podzielony na 6 następujących typów: Typ A — Bot. Ermenghem, Typ B — Bot. Burkei, Typ C — Bot. parabolulinus, Typ C — Bot. Seddoni, Typ D — Bot. bovis, Typ E — Bot. equi.

Surowica zwierzęcia, uodpornionego jadem, zobojętnia tylko jad homologiczny, a nie heterologiczny.

Hodowla kiszkowca cechuje się silnym zjełczałym zapachem kwasu masłowego.

Kiszkowiec wytwarza najsilniejszy, dotychczas wykryty jad, którego dawkę śmiertelną dla człowieka ocenia się na 0,01 mg (25 razy silniejszy od jadu tężcowego).

Zarazek ulega zniszczeniu na skutek $\frac{1}{2}$ -godzinnego ogrzewania do 80° C.

Ciepłota 80° C zabija zarodniki kiszkowca w ciągu 1 godziny.

Narządy żywego ustroju nie nadają się do wzrostu kiszkowca, który rozmnaża się dopiero, gdy zwłoki przyjmą ciepłość 20 — 25° C.

Jad kiszkowca gromadzi się w miejscu wnikięcia laseczek kiszkowca, tworząc tzw. wysepki jadowe i tylko części artykułu spożywczego przepojone jadem są szkodliwe.

Dla celów rozpoznawczych ogromne usługi oddaje zjawisko, iż jad, wprowadzony do ustroju zwierząt dcświadczalnych, wywołuje wszystkie objawy zatrucia.

Badania na obecność kiszkowca w przyrodzie wykazały szerokie jego rozprzestrzenienie tak w glebie, jak i na jarzynach (do 30%), które tłómaczy się bezpośrednim zawleczeniem (zepsute konserwy), albo za pośrednictwem nosicieli względnie siewców (trzoda chlewna, ptaki, owady itp.).

Warunkiem rozmnażania się kiszkowca i wylęgania się jego zarodników jest zupełny brak dostępu powietrza, wobec czego udaje się ono w głębszych warstwach kiełbas lub ściśle nałożonych częściach męsa w beczkach, w konserwach mięsnych, rybnych, jarzynowych i owcowych przechowywanych w puszkach lub słojach.

Przyczyną zakażenia środka spożywczego jest niedostateczne solenie lub wędzenie, za słabe zakwaszenie oraz niehigieniczne warunki przy sporządzaniu.

Jad kiszkowca, posiadając powinowactwo do układu nerwowego, wywołuje zmiany czynnościowe w zwojowych komórkach nerwo-

wych, powodując pczenia zakończeń nerwów ruchowych mięśni poprzecznie prążkowanych.

Nasilenie objawów klinicznych zatrucia kiskowcem jest różne w zależności od okresu wylęgania się choroby (od kilku godzin do kilku dni — przeważnie 24 — 48 godz.), od czasu trwania schorzenia (najczęściej 2 — 3 tygodni), od konstytucji ustroju oraz ilości i siły wprowadzonego jadu. Zaburzenia ze strony układu trawiennego są niejednolite, a nierzadko ich brak.

Patognostyczne dla zatruc jadem kiskowca są objawy opuszkowo-porażenne, które dotyczą nerwu wzrokowego, okoruchowego, błoczkowego, odwodzącego oraz nerwu błędnego, podjęzykowego i językowo-gardzielowego.

Dla celów rozpoznawczych mogą być użyte jako zwierzęta doświadczalne morskie świnki i białe myszy, u których objawy porażenne po wprowadzeniu pokarmu, kultur, względnie surowicy krwi ustroju podejrzanego wskazują na obecność jadu kiskowca.

Praktyczne zastosowanie może znaleźć tylko surcwica wieloważna, podawana domięśniowo, a w nagłych wypadkach dożylnie i dołędźwiczwo.

Zasady zapobiegania przed zatruciem kiełbasianym:

- a) Spożywanie konserwowanych środków spożywczych w stanie zupełnie ugotowanym.
- b) Środki spożywcze o zapachu podejrzanym wykluczyć od spożycia.
- c) Peklowanie mięsa najmniej 10%-ową solanką.
- d) Jelita naturalne, używane do wyrobu kiełbas, winny być dostatecznie oczyszczone.
- e) Bezwzględne wykluczenie mięsa, pochodzącego od zwierząt poddanych ubojowi z konieczności.
- f) Ścisła kontrola nad wyrobami konserw puszkowych.

Nadto dla zapobiegania masowym zatruciom należy pouczyć tak wytwórców, jak i spożywców przetworów konserwowych, o wysokiej śmiertelności po spożyciu zakażonego środka spożywczego. Konserwy szkodliwe winny być niezwłocznie zniszczone.

Natychmiastowa pomoc i odpowiednie leczenie daje przeważnie dobre wyniki; pomimo istniejącego niebezpieczeństwa utraty życia.

ODCZYN OPADANIA KRWINEK JAKO WSKAŹNIK ZANIECZYSZCZEŃ AGAROWYCH W WIELOCUKRACH BAKTERYJNYCH.

L. RZUCIDŁO.

W ostatnich latach do badania właściwości koloidowych różnych związków chemicznych jak białka, wielocukry i nukleoproteidy, zastosowano odczyn opadania ciałek czerwonych, który w początkach swego istnienia był wyłącznie pomocniczą metodą kliniczną do badania przebiegu procesów chorobowych, a zwłaszcza gruźlicy. Badania nad mechanizmem powstawania tego odczynu wykazały, że opadanie ciałek czerwonych ulega przyspieszeniu pod wpływem koloidów o nitkowatej lub wydłużonej cząsteczce, jak fibrynogen, żelatyna i w pewnym stopniu euglobulina; natomiast koloidy o cząstkach kulistych nie przyspieszają opadania a nawet jak albumina surowicy krwi mogą działać hamująco. W koloidach włókiennkowych grupy wodorotlenowe i oksyprolinowe są skierowane na zewnątrz cząsteczki, posiadają powinowactwo do grup hydrofilnych znajdujących się na powierzchni osłonki ciałek czerwonych krwi. W koloidach kulistych grupy te raczej skierowane są ku wnętrzu drobin. Wskutek łączenia się grup wolnych koloidu włókiennkowego z grupami wolnymi na powierzchni ciałek czerwonych następuje zlepianie się ich i wypadanie z zawiesiny. Na podstawie wpływu poszczególnych koloidów na odczyn opadania ciałek czerwonych, koloidy podzielono na dwie grupy. Grupa pierwsza obejmuje koloidy o budowie włókiennkowej jak fibrynogen, myozyna, żelatyna, keratyny, które przyspieszają opadanie ciałek czerwonych, grupa druga obejmuje koloidy o budowie kulistej jak albumina, glikogen, które nie wpływają przyspieszająco na ten proces.

Odczyn opadania krwinek znalazł zastosowanie w różnicowaniu kwasów nukleinowych. Wunderly i Wuhrmann odróżnili tym sposobem kwas tymonukleinowy przyspieszający proces opadania ciałek czerwonych od kwasu nukleinowego drożdżowego, który ze

względem na stosunkowo małą cząstkę zbliżoną do postaci kulistej, nie wpływa przyspieszająco.

Odczyn opadania ciałek czerwonych zastosowałem do badania różnic w zachowaniu się wielocukrów bakteryjnych, wyodrębnionych z różnych typów *Salmonelli*, oraz do wykazywania w nich zanieczyszczeń wielocukrem, pochodzącym z agaru. Wielocukier agarowy wpływał bardzo silnie przyspieszająco na odczyn opadania ciałek czerwonych, co tłumaczy się jego budową włókiennkową. Można było wykazać różnice w zachowaniu się jego w zależności od gatunku agaru. Tym sposobem można wykazać zanieczyszczenie wielocukru bakteryjnego wielocukrem pochodzącym z agaru. Wielocukry wyodrębnione z licznych szczepów *S. paratyphi* A, drogą hydrolizy zasadowej i kwaśnej, początkowo bardzo silnie przyspieszały opadanie ciałek czerwonych (69—80 mm/1 godz. wobec 3 mm/1 godz. w rurkach kontrolnych). Przez wielokrotne oczyszczanie (rozpuszczanie, sączenie i wytrącanie alkoholem) przyspieszanie zmniejszało się, dochodząc prawie do cyfry uzyskanej w rurkach kontrolnych. Równocześnie barwny odczyn Piriego z dwufenylaminą, z zielono-niebieskiego, w miarę oczyszczania, przybierał zabarwienie niebieskie, co wskazywało, że w czasie oczyszczania ilość wielocukru pochodzenia agarowego zmniejszała się. Można było stwierdzić, że wielocukier wyodrębniony z *S. Breslau* różnymi metodami (hydroliza zasadowa, kwaśna, ekstrakcja sympleksu wielocukier-lipoid) jakkolwiek w odczynie wiązania dopełniacza zachowuje się tak samo, może posiadać nieco odmienną budowę cząsteczki. Wielocukier wyodrębniony hydrolizą zasadową silnie przyspieszał opadanie, natomiast sympleks wielocukrowo - lipoidowy oraz wielocukier wyodrębniony hydrolizą kwaśną tylko nieznacznie przyspieszały opadanie.

Do badania wpływu wielocukrów na opadanie ciałek czerwonych krwi nadaje się krew cytrynianowa człowieka lub królika, jeżeli wykazuje opadanie normalne bez dodatku wielocukrów.

Dyskusja:

H i r s z f e l d L. (Wrocław). Spostrzeżenia referenta są bardzo ciekawe, gdyż nawiązują one do dawnych prac B r o k m a n a i H i r s z f e l d o w e j (z r. 1924), wykonanych w pracowni mówcy.

Otóż wszelkie rozcieńczanie osocza zmniejsza opadanie krwinek, ażeby tego uniknąć, używano płynu o podobnej lepkości, między innymi rozcieńczoną żelatynę i agar. Spostrzegano wówczas, że w rozcieńczonym agarze krwinki opadają bardzo szybko. Tłumaczenie autora, który sprowadza to do micelarnej struktury agaru, wyjaśnia spostrzeżenia mówcy i jego współpracowników.

M e i s e l H. (Warszawa) zapytuje, czy prelegent nie mógłby powiedzieć, czy wielocukier agarowy odgrywa rolę ciała pyrogenego i jaki w tym wypadku byłby mechanizm.

R z u c i d ł o L. (Warszawa) w odpowiedzi wyjaśnia, że zagadnieniem substancji pyrogennych nie zajmował się, za zadanie postawił sobie zbadanie budowy przestrzennej wielocukrów bakteryjnych oraz agaru, który może stanowić domieszkę tych wielocukrów. Rzecz oczywista, że po wyjaśnieniu odczynu opadania ciałek czerwonych na kolojdy bakteryjne będzie można i to zagadnienie, tj. charakter strukturalny ciał pyrogennych za pomocą wymienionego odczynu przebadać.

Państwowy Zakład Higieny. Dyr. Prof. Przesmycki.

ANTYGEN V_i W SZCZEPACH DUROWYCH Z TERENU WOJEWÓDZTWA WARSZAWSKIEGO.

Z. MIANOWSKA — H. WALECKI.

Opisywane w szeregu pracach znaczne wahania zawartości antygenu V_i w szczepach durowych i wyciągane stąd wnioski natury epidemiologicznej (Felix, Malek, Henderson, Petrini i in.) skłoniły nas do przebadania obecności tego antygeny w szczepach z terenu wojew. warszawskiego.

Przebadaliśmy ogółem 83 szczepy wyhodowane z endemicznych przypadków zachorowań w okresie od września 1946 r. do marca b. r. w tym z kału 20, 2 z moczu i 61 ze krwi w różnych okresach

choroby. Obecność antygeny V_i określaliśmy metodą aglutynacyjną, badając każdy szczep:

- 1) orientacyjnie z surowicą wysokowartościową anti-O, w stanie żywym i gotowanym dla stwierdzenia zahamowania aglutynacji O wg Felix'a.
- 2) z surowicą królika uodpornionego szczepem Para C V_i .
- 3) z czystą surowicą V_i , otrzymaną z pracowni badań nad Salmonellą w Gdyni.

Aglutynację z surowicami V_i , nastawialiśmy w rozcieńczeniu od 1 : 10 do 1 : 160.

Ocena zawartości antygeny V_i na podstawie wykonanych przez nas odczynów aglutynacyjnych przedstawia się następująco:

1. nie stwierdziliśmy obecności antygeny V_i w 29 szczepach
2. stwierdziliśmy ślady antygeny V_i w 12 „
3. „ wyraźną obecność V_i w 26 „
4. „ bogatą zawartość V_i w 16 „

Zawartość antygeny V_i w szczepach wyhodowanych z krwi, kału i moczu przedstawia się następująco:

Szczepy z krwi		Szczepy z kału		Szczepy z moczu
V_i —	15	V_i —	12	2 oba V_i —
V_i ślad	11	V_i ślad	1	
V_i wyraźna obec.	22	V_i wyraźna obec.	4	
V_i bogate	13	V_i bogate	3	

Nie znajdujemy więc różnic uchwytynych w ilości antygeny V_i w szczepach wyhodowanych z kału i krwi.

Przechowywanie szczepów na zwykłym agarze — do 6-ciu miesięcy, nie wpływało wyraźniej na zmniejszenie się zawartości antygeny V_i (Boivin 1941). Nie daje się też stwierdzić różnic w częstości występowania antygeny V_i wśród szczepów ksylozo-dodatnich i ksylozo-ujemnych.

Dla kontroli użytych surowic anti- v_i przebadaliśmy 9 szczepów o znanej zawartości antygeny V_i i typowanych przy pomocy bakterofaga oraz 2 szczepy, pozbawione antygeny V_i (H 901, O 901). Wyniki otrzymane potwierdziły nam swoistość surowic anti- V_i .

W naszym materiale daje się zauważyć częstsze występowanie szczepów bogatych w antygen Vi, wśród szczepów wyhodowanych od osób młodych, a mianowicie:

na 26 szczepów wyhodowanych od osób do lat 20 stwierdziliśmy 10 szczepów bogatych w antygen Vi,

na 43 szczepów wyhodowanych od osób do lat 40 stwierdziliśmy 4 szczepy bogate w antygen Vi,

na 14 szczepów wyhodowanych od osób powyżej lat 40 stwierdziliśmy 2 szczepy bogate w antygen Vi.

Czy zależność ta okaże się istotną, będzie to można stwierdzić na podstawie badań, przeprowadzonych na większym materiale.

POSIEDZENIE DRUGIE

Niedziela, 13 kwietnia, godz. 16.

Prezydium:

Fleck L. (Lublin)

Morzycki J. (Gdańsk)

Groer Fr. (Kraków)

Kryński St. (Gdańsk)

REFERAT PROGRAMOWY.

Kuryłowicz W. — Korzybski T. (Kraków)

Antybiotyki i ich znaczenie w terapii.

ANTYBIOTYKI I ICH ZNACZENIE W TERAPII.

WŁODZIMIERZ KURYŁOWICZ.

Znaczenie antybiotyków w leczeniu zakażeń należy sprowadzić do omówienia dwu z nich: penicyliny i streptomycyny. Obydwa są wytwarzane na dużą skalę, przeszły przez cenzurę tysięcznych ocen klinicznych i badań laboratoryjnych, zdobywając w medycynie prawo obywatelstwa. W porównaniu z penicyliną i streptomycyną poświęca się innym antybiotykom znacznie mniej uwagi, głównie z powodu ich toksyczności. Poza tym obydwie wymienione antybiotyki uzupełniają się wzajemnie, jeśli chodzi o zakres ich działania antibakteryjnego.

Wskazania do leczenia penicyliną i streptomycyną są od dawna znane i ustalone. Nie chcąc powtarzać ogólnie znanych faktów, przedstawić należy postęp, jakiego dokonano w tej dziedzinie w ostatnich trzech latach.

Jeśli idzie o penicylinę, to niewątpliwie największym osiągnięciem było rczwinięcie i zwiększenie produkcji, co pozwoliło na: a) poznanie chemizmu penicyliny, b) rozróżnienie poszczególnych rodzajów penicylin, c) ustalenie ich własności biologicznych, farmakologicznych i leczniczych, d) udoskonalenie produkcji, polegające na syntezie biologicznej najbardziej czynnej frakcji G i otrzymaniu jej w stanie krystalicznym.

Wzrost produkcji można zilustrować następującymi cyframi:

r. 1943 (za okres

5 miesięczny od

1.I. do 15.V.)

400 milionów jednostek

r. 1944 marzec

40.000

„

„

r. 1945 styczeń

394.000

„

„

r. 1945 grudzień

700.000

„

„

r. 1946 październik

2.700.000

„

„

Produkcja wzrosła w ciągu 3 lat 675.000 razy z 0.4 biliona jednostek penicyliny w r. 1943 na 2.700 bilionów jednostek w r. 1946, z równoczesnym wzrostem jakości preparatu. W r. 1943 minimalne

wymogi co do siły mocy preparatów penicylinowych wynosiły 100 j/mg, w r. 1944—300 j/mg, w latach 1945—1946 od 500—1,000 j/mg. Obecnie moc niektórych, wysoko oczyszczonych preparatów penicylinowych posiada moc zbliżoną do wzorcowej mocy krystalicznej soli sodowej penicyliny G, wynoszącą 1,667 j/mg. W związku ze stopniem oczyszczenia preparatu przedłużył się okres jego używalności z 3 na 18 miesięcy. Niezwykle szybki wzrost produkcji potrafił obniżyć cenę leku z 20 dol. za 100.000 jednostek na 50 centów, a więc o 95% z dalszą tendencją do niższej.

Na zwiększenie produkcji wpłynęły wyniki badań nad: 1) zwiększeniem własności penicylinotwórczych pleśni, 2) użyciem odpowiedniego podłoża, 3) sposobem fermentacji.

(1) Wśród kilkuset szczepów wytwarzających penicylinę, wyosobnionych w jednym z ośrodków badawczych (R a p e r) znaleziono szczep *Penicillium chrysogenum* NRRL 1951. B25, który w porównaniu z innymi pleśniami dawał wielką wydajność penicyliny, wytwarzając na doborczym podłożu około 250 j/ml.

Badania prowadzone w kilku ośrodkach: Northern Regional Research Laboratory, Stanford University, University of Wisconsin, University of Minnesota i Carnegie Institution. Ponieważ zorientowano się, że dalsze poszukiwanie szczepów wytwarzających penicylinę w naturalnych rezerwuarach biologicznych nie posunie badań naprzód, przystąpiono do badań nad zmiennością. Jako czynników dysgenetycznych użyto różnych połączeń chemicznych, promieni ultrafioletowych i promieni Röntgena. Z pośród dziesiątków tysięcy, najlepszym okazał się mutant *Pen. chrysogenum* NRRL 1951. B25, wyosobniony przez Demereca z Carnegie Institution przez naświetlanie promieniami Röntgena. Szczep ten oznaczony X-1612 podniósł wydajność w porównaniu ze szczepem wyjściowym do 500 j/ml. W ciągu dalszych badań udało się na tej samej drodze utrzymywania mutantów uzyskać — przez zadziaływanie promieniami ultrafioletowymi — ze szczepu X-1612, nowy szczep Q-176, o wydajności ponad 1.000 j/ml.

(2) Podłożem jakiego używa się obecnie w produkcji penicyliny jest 3% namok z kukurudzy z dodatkiem 3% laktozy i odpowiedniej ilości soli mineralnych. W toku późniejszych doświadczeń przeko-

nano się, że przez wprowadzenie odpowiednich substancji chemicznych zmieniają się biologiczne własności penicyliny. W związku z zagadnieniem podłoża opracowano bardzo wszechstronnie i wyczerpująco chemiczną przemianę podłoża podczas fermentacji.

(3) „Powierzchniowy“ sposób wytwarzania penicyliny w małych naczyniach, czyli t. zw. sposób „flaszkowy“ został zastąpiony bardziej opłacalnym sposobem „podpowierzchniowym“ w dużych, niekiedy 15.000 galonowych kotłach fermentacyjnych. Wymagało to wielu doświadczeń i pokonania wielkich trudności technicznych. Metoda „podpowierzchniowa“ przyjęła się również dzięki wyosobnieniu odpowiednich szczepów do tego rodzaju hodowli.

Poznanie chemii penicyliny zawdzięczamy wynikom badań chemików anglo-amerykańskich. We współpracy tej wzięły udział ośrodki naukowe i przemysłowe Ameryki i Anglii pod przewodnictwem Robinsona, a wyniki badań zostały ogłoszone z końcem r. 1945. Ostatnio w nowojorskim Cornell University udało się grupie chemików z du Vigneaud na czele dokonać syntezy penicyliny z bardzo małą wydajnością, bo zaledwie 0,1 do 0,2%. Niezmiernie ciekawy fakt naukowy jest pozbawiony wszelkiego znaczenia przemysłowego, wobec poznania i opanowania bardzo opłacalnych syntez biologicznych przez pleśń.

Badania zespołów chemików doprowadziły do ustalenia strukturalnego wzoru penicyliny, przy czym okazało się, że penicylina nie jest związkiem jednorodnym, ale mamy do czynienia z czterema rodzajami penicylin, których budowa chemiczna różni się tylko budową łańcucha bocznego. Wszystkie penicyliny mogą być przedstawione sumarycznym wzorem:

$R-C_6H_{11}O_4SN_2$, w którym tylko R zmienia się i przedstawia następujące rodniki: dla penicyliny I czyli F, czyli Δ^2 pentenylopenicyliny — C_5H_9

dla penicyliny II czyli G, czyli benzylopenicyliny — C_7H_7 ,

dla penicyliny III czyli X, czyli p-hydroksybenzylopenicyliny — C_7H_7O ,

dla penicyliny K czyli n-heptylopenicyliny — C_7H_{15} ,

pozostała zaś grupa $C_6H_{11}O_4SN_2$ jest dla wszystkich penicylin wspólna.

Wszystkie frakcje penicylinowe zostały otrzymane w stanie wysoko oczyszczonym. Już w badaniach wstępnych przekonano się o różnej mocy poszczególnych rodzajów penicyliny. Obliczając moc, tj. zawartość jednostek w 1 mg krystalicznych penicylin przekonano się, że moc krystalicznej penicyliny G, której używamy jako standardu pomiarowego¹⁾ wynosi 1,667 j/mg, czyli równoważnikiem 1 międzynarodowej jednostki jest 0,6 miligrama krystalicznej penicyliny G. To nowe pojęcie wagowe jednostki odpowiada w przybliżeniu dawnemu pojęciu t. zw. jednostki oksfordzkiej i zostało wprowadzone również w cparciu o pomiar biologiczny. Wskaźnikiem mocy 1 jednostki penicyliny jest jej siła przeciwbakteryjna wobec wzorcowego szczepu gronkowca złocistego 209 P. Jeśli do pomiarów mocy użyć innego gatunku drobnoustroju np. wzorcowego szczepu szorstkiego laseczki siennej NRRL B-588 R, okaże się, że moc poszczególnych frakcyj będzie się różnić od wyliczonych pomiarem wykonanym na gronkowcu.

Penicylina	Gronkowiec 209 P	Las. sienna NRRL B-588 R	Stosunek
Δ^2 pentenylpenicylina	1,550	970	0,65
benzylpenicylina	1,667	1,667	1,00
p-hydroksybenzylpenicylina	900	1,450	1,60
n-heptylpenicylina	2,300	760	0,33

Spostrzeżenie to pozwoliło na opracowanie ilościowego pomiaru biologicznego dwu rodzajów penicylin znajdujących się w mieszaninie (B o o n, J o h n s o n), a ponadto skierowało uwagę na ich różne własności bakteriostatyczne.

¹⁾ Konieczność wprowadzenia jednolitego standardu skłoniła Organizację Zdrowia Ligi Narodów, której funkcje spełnia obecnie Światowa Organizacja Zdrowia do ustalenia międzynarodowego standardu i międzynarodowej jednostki. Standard międzynarodowy został sporządzony z inicjatywy C o g h i l l a przez rekrytalizację szeregu próbek krystalicznej penicyliny G (S t o d o l a), dostarczonych przez różne ośrodki wytwórcze. Jest on przechowywany w National Institute for Medical Research, Hampstead, London i znajduje się w dyspozycji Światowej Organizacji Zdrowia.

Badania H i l l nad wrażliwością dwoinki rzeźączki *in vitro* wykazały, że najsilniejszy wpływ wywiera penicylina X, a po niej kolejno penicyliny F, K i G. Porównawcze badania Eagle'a wykonane również *in vitro* wykazały najsilniejszy wpływ przeciwo-
gronkowcowy u penicyliny K, przeciwpaciorkowcowy u penicy-
liny X, a przeciwkrećkowy u penicyliny G. Najsłabiej działały: na
gronkowca — penicylina F, na paciorkowca — penicylina G, peni-
cyliny F i X wykazywały jedynie słaby wpływ na kręćka bładego.

Badania na zwierzęćach dają niezgodne wyniki z badaniami *in vitro*. W próbach leczenia doświadczalnych zakażeń myszek bia-
łych dwoinką zapalenia płuc przekonano się, że aktywność penicy-
liny K wynosiła zaledwie 1/17 aktywności innych rodzajów penicylin
(E a g l e). Podobnie w badaniach porównawczych W i l l i a m-
s o n a i L o u r i e nad leczeniem doświadczalnych zakażeń
kręćkami duru powrotnego u myszek białych okazało się, że penicy-
lina G działa wielokrotnie silniej kręćkobójćzo, aniżeli penicylina X.
Wreszćie badana H o b b y wykonane na dużym materiale zwierzę-
cym wykazały, że w doświadczalnych zakażeniach paciorkowcowych
u białych myszek najsilniejszy wpływ leczniczy wywiera penicy-
lina X, a później w kolejności G F i K.

W oparćiu o nowe spostrzeżenia, dotyczące różnych własności
leczniczych poszczególnych rodzajów penicylin, postanowiono prze-
konać się o przydatności poszczególnych frakcyj w leczeniu kiły.

Badania nad leczeniem kiły przy pomocy penicyliny rozpoczęto
znacznie wcześniej, przed poznaniem chemii penicyliny z końcem
r. 1943 pod kierunkiem National Research Council i przekazano je
w r. 1946 U. S. Public Health Service. W dobrze zaplanowanych i zor-
ganizowanych badaniach wzięły udział 43 kliniki, w tym kliniki
wojskowe, instytucje publicznej służby zdrowia i kliniki prywatne.
Wszyscy chorzy byli leczeni według jednolitych planów, a wyniki
były przekazywane centralnej jednostce statystycznej do analizy.
Badania dotyczyły wczesnej kiły dorosłych. Do sierpnia 1945 leczono
11.589 chorych.

Charakterystyczna przy interpretacji wyników była ostrożność
ich oceny. Zwraćała uwagę znacznie mniejsza ilość pomyślnych wy-
ników, aniżeli można było oczekiwać po pierwszych doświadczeniach
z tego zakresu. Równocześnie z pogarszaniem się wyników lecni-

czych następował wzrost „czystości“ chemicznej penicyliny handlowej. Najłatwiejszym wnioskiem byłoby przypisanie czynnej roli leczniczej „zanieczyszczeniom“ pierwszych preparatów penicyliny, jakich początkowo używano w leczeniu kiły. Wniosek ten zdawał się znajdować potwierdzenie w oparciu o pewne inne spostrzeżenia (Rake, Lewis, Clowes), stwierdzające węższy zakres biologicznego działania wysoko oczyszczonych preparatów penicylinowych. Po poznaniu biologicznych i związanych z nimi różnych własności leczniczych poszczególnych rodzajów penicylin, można dziś wytłumaczyć wiele sprzeczności i niezgodności w poprzednich wynikach. Nie ulega dziś wątpliwości, że posługiwano się materiałem niejednorodnym, przyjmując za jedyne kryterium porównawcze t. zw. stopień czystości penicyliny, który obliczano fałszywie z mocy penicyliny, czyli ilości jednostek zawartych w 1 mg. Nieścisłość wyliczenia polegała na mylnym założeniu jednorodności penicyliny i przyjęciu wzorca krystalicznej penicyliny G, jako jedyne go sprawdzianu. Wiemy obecnie, że moc, czyli ilość jednostek penicyliny w 1 mg nie jest wcale wskaźnikiem czystości, o ile nie znamy równocześnie jakościowego składu preparatu. Jeśli preparat zawiera np. 1,400 j/mg, to czystość jego może być różna. Gdyby próbka zawierała czystą penicylinę G mielibyśmy do czynienia z preparatem o 92% czystości, przy czym 8% przypadałoby na zanieczyszczenia. Gdyby preparat zawierał wyłącznie penicylinę K, jego czystość wynosiłaby tylko 60%, przy 40% zanieczyszczeniu (Coghill).

W świetle tych danych wyniki dotychczasowych badań nie mogły mieć wartości porównawczej ze względu na różny i zmienny charakter penicyliny handlowej, będącej ilościową i jakościową mieszaniną co najmniej dwu rodzajów penicylin. Dla przeprowadzenia ponownych badań nad własnościami leczniczymi czterech rodzajów penicylin odnośnie kiły powołano specjalny komitet (Chesney, Mahoney, Rake, Eagle). Po uzyskaniu odpowiednich ilości czystych frakcyj penicylinowych od ośrodków wytwórczych Squibb, Lederle i Abbott rozdzielono je w klinice.

Już na wstępie przekonano się o bardzo wielkich różnicach leczniczych, a zwłaszcza farmakologicznych, które wyrażały się w konieczności różnego dawkowania. Dawki na 1 kg wagi ciała wynosiły dla penicyliny G — 1,600 j, (Eagle), dla F — 4,000 j

(Carpenter, Boak), dla K — powyżej 16,000 j (Chesney, Mahoney), dla X — powyżej 500 j (Rcsahn).

Te uderzające różnice farmakologiczne skłoniły badaczy (Eagle, Coghill, McDermott) do przeprowadzenia badań na zwierzętach i ludziach. Królikom wprowadzano domięśniowo 0,6 mg/kg poszczególnych, krystalicznych frakcji penicylinowych. Dawkę 0,6 mg/kg wybrano jako orientacyjną i łatwo dającą się porównać, ponieważ dla krystalicznego standardu penicyliny G przedstawia ona równowartość 1,000 j/kg. W ten sposób łatwiej było porównywać poziomy penicyliny w płynach ustrojowych. Jako minimalny poziom bakteriostatyczny przyjęto — w myśl dotychczasowych danych — 0,04 mikrograma w 1 ml. Stwierdzono, że w surowicy królików utrzymuje się on różnie długo, dla różnych frakcji: dla X ponad 120 min., dla F — 120 min., dla G — 105 min., a dla K tylko 35 min. Równocześnie stwierdzono, że wydzielanie z moczem jest różne. Całkowite ilości penicyliny dające się wykazać w moczu wahają się dla frakcji F, G i X od 39% do 100%, średnio 74%, podczas gdy dla penicyliny K wartość ta wynosi tylko 33%. Bardzo podobne wyniki uzyskano w doświadczeniach na ludziach.

W oparciu o te spostrzeżenia Price, Randall i Welch przeprowadzili liczne badania porównawcze farmakologicznych właściwości penicylin G i K. Na podstawie ich danych poziom penicyliny G we krwi królika jest około trzykrotne większy od poziomu penicyliny K, wprowadzonej w tej samej dawce i warunkach doświadczalnych.

Liczni badacze zainteresowani zagadnieniem penicyliny K dochodzą do przekonania, że jest ona łatwiej rozkładana, aniżeli inne rodzaje penicyliny z powodu obecności swoistego, labilnego enzymu w surowicy krwi. Inaktywacja penicyliny przez pełną krew względnie przez surowicę krwi została stwierdzona przez Biggera jeszcze w r. 1944. Zależy ona od indywidualnych cech krwi i przebiega najłatwiej w temperaturze 37°C. Randall, Welch i Price przeprowadzili podobne badania z czystymi frakcjami penicylin G, F, X i K. Zależnie od temperatury i stężenia leku w surowicy inaktywacja przebiega w kolejności $K > X > G > F$, lub $K > G > F > X$. Jeśli chodzi o inaktywujący wpływ tkanek królika na penicylinę G i K, to zawiesiny śledziony, nerek, mięśni,

serca, tkanki tłuszczowej inaktywują prawie te same ilości penicyliny K i G od 10% do 29,5%. Zawiesiny tkanki płucnej, wątroby i woreczka żółciowego inaktywują więcej penicyliny G (24%—31%), aniżeli penicyliny K (4% — 7%). Ogólnie biorąc otrzymane wyniki wskazują na to, że penicylina G jest inaktywowana przez tkanki silniej, od penicyliny K.

Niestaość penicyliny K w ustroju i jej niski odsetek wydalania z moczem były tłumaczone przez liczne teorie, z których większość nie ma doświadczalnego pokrycia. Najprawdopodobniejsza z nich przyjmuje istnienie enzymu swoiście unieczynnającego penicylinę K. System ten jest czynny *in vivo* i *in vitro*. Znae jest spostrzeżenie, że uszkodzenie funkcji nerek powoduje przedłużenie i podwyższenie poziomu penicyliny K w surowicy krwi. Autorzy udowodnili to doświadczalnie przez podwiązanie tętnicy, żyły i moczowodu nerkowego. Na tej podstawie autorzy przyjmują tłumaczenie obniżania się poziomu penicyliny K jako wyniku skojarzonego działania wydzielania i unieczynniania. Otrzymane przez Welch, Price'a i Randall'a dane wskazują na obecność bliżej nieopisanego systemu unieczynnającego, skierowanego przeciw penicylinie K. Jak zauważono, przy podaniu dużych dawek penicyliny K system ten wyczerpuje się.

Te dane farmakologiczne tłumaczą nam różnice w działaniu poszczególnych frakcyj penicylinowych *in vivo*, zwłaszcza niepowodzenia lecznicze i konieczność wysokiego dawkowania penicyliny K. W odróżnieniu od innych penicylin znika ona szybko z krwiobiegu i nie daje się wykazać w moczu w tym stopniu co inne frakcje, jest więc przez ustrój szybko niszczona. Mimo silnego działania przeciwbakteryjnego *in vitro* nie nadaje się dla celów leczniczych.

Należy z tych danych wysnuć niezmiernie ważny wniosek, że jedną z najważniejszych i najkonieczniejszych cech penicyliny jest jej stałość w ustroju.

Różna wartość lecznicza poszczególnych rodzajów penicylin zmusiła wytwórców do rewizji dotychczasowych sposobów produkcji. Cały amerykański i angielski przemysł penicylinowy przestawił się jak wspomniano przed około dwoma laty ze sposobu „powierzchniowego“, przy którym otrzymywano głównie penicylinę X, na sposób „podpowierzchniowy“. Ten ostatni jest bardziej opłacalny i bardziej

nadaje się do celów masowej produkcji. Przy tym sposobie fermentacji otrzymywano jednak około 50% mieszaninę penicyliny G i K, z nieznaczną domieszką penicyliny F. Rozdzielenie pożądanej w produkcji penicyliny G od niekorzystnej penicyliny K nie było rzeczą łatwą, a poza tym przynosiło duże straty w wydajności produkcyjnej. Zaczęto szukać sposobów zwiększenia wydajności w zwiększeniu wytwarzania penicyliny G przez pleśń, przy równoczesnym ograniczeniu wytwarzania penicyliny K. Udało się to zrealizować dzięki syntezie biologicznej, polegającej na wprowadzeniu do podłoża odpowiedniego związku chemicznego, z którego pleśń syntetyzuje pożądany łańcuch boczny. Dla penicyliny G takim „prekursorem” jest kwas fenilooctowy. Dzięki temu udało się uzyskać zwiększenie wytwarzania penicyliny G z 50% na 90%

Czynnik kontrolny w oparciu o bogate doświadczenia ustaliły, że preparaty penicyliny handlowej muszą zawierać co najmniej 70% penicyliny G, przy wagowym określeniu 100.000 j na 60 mg maksymalnie, niezależnie od spełnienia innych warunków kontroli: jakości, atoksyczności, braku ciał gorączkotwórczych, małego stopnia wilgotności (maksymalnie 2,5%), przejrzystości roztworów i odpowiedniego pH.

Ujednolinitość produkcji dokonała się dzięki wynikom badań naukowych i doświadczeń klinicznych co pozwoliło z kolei pracownikom naukowym i klinikom na korzystanie z materiału o znanym składzie ilościowym i jakościowym. Niewątpliwie szereg naszych dotychczasowych wiadomości z zakresu penicyliny będzie musiał ulec rewizji. Dzięki otrzymaniu czystej, krystalicznej soli sodowej penicyliny, wolnej od zanieczyszczeń, preparaty penicylinowe stały się znacznie bardziej odporne na działanie temperatury, co tym samym przedłużyło ich czas używalności. Obecna „biała” penicylina może być przechowywana w temperaturze pokojowej przez 18 miesięcy bez wydatnej (powyżej 10%) zmiany mocy. Przyczyni się to w bardzo dużym stopniu, zwłaszcza w naszych warunkach, przy niedostatecznej ilości urządzeń chłodniczych do odpowiedniego rozpowszechniania leku i zaopatrzenia terenu. Penicylina może i powinna znajdować się w ręku każdego lekarza i może być stosowana przy łóżku chorego, bez obawy o inaktywację leku. Podobnie jak sól sodowa i wapniowa penicyliny do zastrzyków, tak samo bardzo dziś

liczne formy farmaceutyczne zyskały na trwałości. Wszystkie te dane odnoszą się do penicylin G, F i X, nie dotyczą penicyliny K, której roztwory inaktywują się bardzo szybko (Benedict, Schmidt, Coghill). Dodać należy, że roztwory penicyliny dają się stabilizować małymi dawkami fosforanów (Pratt), przy czym nie chodzi tu o utrzymanie odpowiedniego stężenia jonów wodorowych, ale o mechanizm bardziej złożony. Wysoko oczyszczone preparaty penicylinowe mają niższą toksyczność od gorzej oczyszczonej penicyliny „żółtej“, choć zdarzają się niekiedy przypadki nadwrażliwości na penicylinę krystaliczną. Możemy używać obecnie dostatecznie wysokich dawek w leczeniu zakażeń układu nerwowego przy bezpośrednim stosowaniu penicyliny do kanału kręgowego. Przez udostępnienie leku uzyskano znaczne postępy w leczeniu kiły. Opracowanie schematu szybkiego 7½-dniowego leczenia kiły wczesnej może mieć niezwykle doniosłe znaczenie epidemiologiczne i odegrać w naszych warunkach wielką rolę w walce z kiłą.

Udostępnienie penicyliny w jej różnych postaciach farmaceutycznych, zwłaszcza w formie preparatów doustnych otwiera niestety możliwości samodzielnego najczęściej nieumiejętnego leczenia się chorych i powiększa niebezpieczeństwo pojawienia się szczepów nieoddziaływujących na penicylinową terapię. Jak wykazały liczne — między innymi nasze wspólne badania ze *Ślopkie*m — oporność ta ma charakter przemijający i odnosi się do czasowego zmniejszenia wrażliwości na działanie jednego tylko antybiotyku.

Biologiczna synteza penicyliny przez pleśń otwiera szereg możliwości otrzymania nowych, nieznanych dotąd rodzajów penicylin. W pracowniach naukowych Abbotta w Stanach Zjedn., dzięki wprowadzeniu odpowiednich „prekursorów“ do podłoża uzyskano nowy rodzaj penicyliny „128“, której moc była dwukrotnie silniejsza od mocy penicyliny G i wynosiła 3,500 j/mg. Była ona jednak podobnie jak penicylina K łatwo i szybko niszczona przez ustrój.

Biorąc pod uwagę możliwości biologicznego syntetyzowania nowych rodzajów penicylin, ich różny zakres i swoistość działania można się spodziewać wielkiego, dalszego rozwoju w tej dziedzinie. Bardzo prawdopodobne, że w przyszłości będziemy dysponować większą ilością różnych rodzajów penicylin, nastawionych na specyficzne leczenie poszczególnych zakażeń, podobnie jak u sulfonamidów.

Antybiotykiem, którego przeciwbakteryjny zakres działania uzupełnia się z penicyliną jest streptomycyna. Jej działanie dotyczy głównie przeciwbakteryjnego wpływu na tę grupę drobnoustrojów na którą penicylina nie wywiera wybitniejszego wpływu. Streptomycyna jest biologicznym produktem metabolizmu grzybka **Streptomyces griseus**. Dzięki wypracowaniu szeregu metod wytwarzania, oczyszczania i oznaczania penicyliny zaadaptowano je dla streptomycyny, co znacznie skróciło okres przygotowawczy. Dziś utrzymuje się streptomycynę, wyosobnioną w r. 1944 przez Schatza, Bugie i Waksmana na dużą skalę przemysłową i znajduje się ona w wolnym handlu. Znana jest jej budowa chemiczna, własności biologiczne i farmakologiczne, gromadzi się coraz obfitszy materiał spostrzeżeń klinicznych.

Wymogi stawiane streptomycynie są ujęte, podobnie jak wymogi jakie spełnić musi penicylina, aby nadawała się do użytku, w szereg przepisów czynników kontroli. Streptomycyna musi posiadać odpowiednią moc, wynoszącą co najmniej 300 j/mg, co jest równoznaczne z 30% stopniem czystości w porównaniu z krystaliczną streptomycyną, której moc wynosi 1,000 j/mg. Moc streptomycyny oznacza się sposobem biologicznym przy użyciu szczepu wzorcowego laseczki siennej ATCC-6633 i wzorca krystalicznej streptomycyny. Streptomycyna musi być jałowa, pozbawiona ciał gorączkotwórczych i ciał toksycznych. Powinna posiadać możliwie najmniej ciał o działaniu farmakodynamicznym histaminy. Wilgotność suchej streptomycyny nie może przekraczać 3%, a roztwory jej muszą być przejrzyste i posiadać odpowiednie pH. Wreszcie preparaty streptomycyny powinny zostać poddane próbom na identyczność. Próba ta ma na celu odróżnienie streptomycyny od bardziej toksycznego, a biologicznie bardzo zbliżonego antybiotyku streptotrycyny i daje się przeprowadzić sposobem biologicznym, przy pomocy szczepu gramoujemnej, bliżej nieopisanej pałeczki wzorcowej PCI 3. Pałeczka ta jest prawie niewrażliwa na działanie streptomycyny wzrastając przy stężeniu 10,000 j/ml, ulegając zahamowaniu przy 1 j/ml streptotrycyny.

Sumaryczny wzór streptomycyny przedstawia się: $C_{21}H_{39}O_{12}N_7$ (Fried i Wintersteiner). Dobrze poznano produkty rozpadu streptomycyny: streptydynę — $C_8H_{18}N_6O_4$ i streptaminę — $C_6H_{14}N_2O_4$ (Carter i współpr. Alber i współpr.).

Streptomycyna hamuje rozwój gramododatnich i gramoujemnych drobnoustrojów, przy czym na gramododatnie działa słabiej od penicyliny. O ile wzrost gramododatnich drobnoustrojów jest hamowany stężeniem wahającym się od 15 do 250 j/ml, o tyle drobnoustroje gramoujemne wymagają mniejszych stężeń, wynoszących od 1 do 25 j/ml. Dość znaczne różnice w działaniu streptomycyny *in vitro* stwierdza się na podłożach stałych i płynnych.

O mechanizmie działania streptomycyny na drobnoustroje wiemy niewiele, podobnie jak nie znamy dokładnie mechanizmu działania penicyliny. Znamy cały szereg czynników, które podnoszą lub obniżają aktywność antybiotyków, trudno jednak podać teorię ich działania.

Z doświadczeń na zwierzętach, jak i z bogatego już dzisiaj doświadczenia klinicznego wiemy, że streptomycyna jest środkiem znacznie bardziej toksycznym od penicyliny. Należy się nią posługiwać ostrożnie. Poziom streptomycyny we krwi potrzebny do wywołania działania leczniczego musi wynosić co najmniej kilka do kilkunastu jednostek w 1 ml surowicy krwi, co wymaga wysokiego dawkowania. W okresie leczenia należy ciągle kontrolować poziom streptomycyny w płynach ustrojowych, podobnie jak wrażliwość szczepu wywołującego zakażenie. Spostrzegano liczne przypadki bardzo szybkiego i bardzo silnego uodporniania się szczepów na działanie streptomycyny, co potwierdziły też własne badania.

Oporność na działanie streptomycyny nie daje oporności na działanie penicyliny i odwrotnie, jednak uodpornianie się niektórych gramoujemnych szczepów może prowadzić do głębokich zmian w ich biologii. Zmiany takie jak 100-krotne nieraz zwiększenie jadowitości mogą wyrzucić bardzo niepożądane skutki (Kuryłowicz, Słopek).

Streptomycynę podaje się pozajelitowo. Po podaniu doustnym nie stwierdza się jej obecności we krwi. Dawka dzienna wynosi od 1 do 4 gr, a nawet więcej, zależnie od czystości preparatu. Dawka pojedyncza waha się od 25,000 j do 1,000,000 j. W 90 min. po wstrzyknięciu streptomycyna pojawia się w moczu, a ukończenie wydalania stwierdza się nieraz po kilkudziesięciu godzinach. Ilość streptomycyny wydzielonej z moczem waha się od 60% do 70%.

Najpowszechniejsze zastosowanie kliniczne znalazła streptomycyna w leczeniu zakażeń wywołanych przez pałeczki gramujemne, zwłaszcza zakażeń dróg moczowych. Pomyślne wyniki uzyskano w leczeniu zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych, płuc, zakażeń przyrannych, tularemii itp.

Osobnym rozdziałem badań jest działanie streptomycyny na kwasoodporne prątki. Badania *in vitro* wykazały silny wpływ hamujący jaki wywiera streptomycyna na wzrost prątka gruźlicy. Zachęcająco wypadły liczne próby leczenia gruźlicy doświadczalnej zwierząt (Feldman, Hishaw i Mann), wreszcie badania przeprowadzone na terenie kliniki Mayo — leczenia gruźlicy u ludzi dały bardzo obiecujące wyniki.

Nie wdając się w analizę klinicznej oceny streptomycyny jako leku, stwierdzić można z całą pewnością, iż jedną z przeszkód, na jakie natrafia leczenie tym antybiotykiem, jest jego duża stosunkowo toksyczność. Niespodziewanie pomyślne wyniki leczenia niektórych form gruźlicy, oraz dynamizm prac nad poprawieniem i rozbudowaniem produkcji streptomycyny napełnić nas może nadzieją, że w niedługim czasie otrzymamy drugą obok penicyliny skuteczną i potężną broń przeciw chorobom zakaźnym.

Państwowy Zakład Higieny.

BIOCHEMICZNE ASPEKTY DZIAŁANIA ANTIBIOTYKÓW.

TADEUSZ KORZYBSKI.

Przedstawiono szczegóły budowy molekuł różnych rodzajów penicylin naturalnych (F, G, X, K) i sztucznych w świetle ich aktywności biologicznej jak i specyficzności w stosunku do różnych rodzajów drobnoustrojów. Rozróżniono przy tym trzon molekuly odpowiedzialny za istnienie aktywności i łańcuchy boczne, odpowiedzialne za specyficzność działania: zmienny rodnik od strony wiązania amidowego i grupy metylowe pierścienia tiazolidynowego. Istnieje możliwość zmieniania tych łańcuchów w syntezie biologicznej i chemicznej,

co posiada duże znaczenie przy produkcji lepszych terapeutycznie rodzajów penicylin. Porównanie aktywności poszczególnych rodzajów penicylin winno być przeprowadzane na podstawie porównywania równych ilości mcli każdej z penicylin.

Biochemiczny mechanizm działania penicyliny nie jest znany. Może on być jednakowy mimo różnorodnych objawów tego działania: zahamowania wzrostu, rozpuszczania lub zabicia drobnoustroju. Te zjawiska biologiczne mogą być objawami jednego i tego samego działania biochemicznego.

Zasługują na uwagę prace Gale i Taylora (1) o wybitnie hamującym wpływie penicyliny na asymilację kwasu glutaminowego przez gronkowca złocistego, co daje się stwierdzić wcześniej, niż hamujący wpływ penicyliny na szybkość podziału komórkowego. Może to odgrywać poważną rolę w przemianie białek, z uwagi na to, że kwas glutaminowy ma podstawowe znaczenie w transaminacji aminokwasów.

Prace Krampitza i Werkmana (2) wydają się być również doniosłe. Wykazali oni bowiem wybitne zmniejszenie przemiany kwasu rybozonukleinowego pod wpływem penicyliny w hodowlach gronkowca złocistego. Działanie to ma być specyficzne, ponieważ przemiana innych ciał użytych jako substrat nie ulega zahamowaniu w obecności penicyliny.

Wyniki te nabierają znaczenia przy uwzględnieniu szeregu następujących badań. Najwcześniejszym objawem biologicznym działania penicyliny jest zahamowanie podziału komórkowego, w którym odgrywają istotną rolę nukleoproteiny (3). Jednorodne preparaty (elektroforetycznie) kwasu dezoksyrybonukleinowego (4. 5. 6.) uzyskane z ciał pneumokoków typu III powodują powstanie na bezotoczkowych ciałach pneumokoka typu II nowej otoczki, o składzie chemicznym odpowiadającym typowi III, przy czym charakter tej nowo powstałej otoczki utrzymuje się na stałe w dalszych generacjach. Do wywołania tej genetycznie trwałej zmiany wystarcza jedna część tego preparatu na 6.10⁸ części podłoża. Okazało się więc, że kwas dezoksyrybozonukleinowy może dziedzicznie zdeterminować nowe własności grupowe drobnoustroju. Kwas dezoksyrybozonukleinowy podczas podziału komórkowego stoi w określonym stosunku ilościowym do kwasu rybozonukleinowego (7), a przemiana tego ostatniego jest właśnie hamowana przez penicylinę. Własność barwienia się drobnoustroju

ustrojów podług Grama lub brak tej własności u różnych drobnoustrojów jest związana z obecnością lub brakiem właściwego nukleoproteinu dającego się wydzielić z komórki (8). Penicylina wykazuje znacznie większą aktywność w stosunku do drobnoustrojów gramododatnich niż gramoujemnych, jak również w stosunku do komórek młodszych, niż starych, tracących często zdolność barwienia się podług Grama. Penicylina inaktywuje się związkami tiolowymi (cysteina, beta-aminocetantioł). Blokowanie wolnej cysteiny na końcu łańcucha białkowego z wolną grupą aminową może powodować zahamowanie syntezy białka przez wytworzenie martwych końców łańcuchów białkowych. (9). Badania te zdają się świadczyć, że penicylina wkracza w jakieś bardzo ważne, zapewne nadrzędne, funkcje komórkowe.

Streptomycyna strąca *in vitro* preparaty kwasu nukleonowego, tworząc polimeryczne kompleksy. Może to mieć znaczenie w biochemicznym mechanizmie jej działania (10).

W budowie cząsteczki streptomycyny zasługuje na uwagę, że konfiguracja jej części składowej o charakterze zasadowym, streptydyny, pochodnej sześcihydroksycykloheksanu, jest identyczna z konfiguracją naturalnego witaminu z grupy B, incyzolu i z kolei identyczna z konfiguracją gammeksanu, środka owadobójczego (11).

Piśmiennictwo:

- 1) Gale, Taylor. *Nature*. **158**. 676. (1946).
- 2) Krampitz, Werkman. *Arch. of Biochemistry*. **12**. 57. (1947).
- 3) Spiegelman S., Kamen M. *Science*. **104**. 581. (1946).
- 4) Avery, MacLeod, McCarty. *J. Exptl. Med.* **79**. 137. (1944).
- 5) R. J. Dubos. *The bacterial cell*. Harv. Univ. Press. 1945. (str. 184).
- 6) M. G. Sevag. *Enzyme problems in relation to chemotherapy*. *Adv. in Enzymology*. **VI**. 86. (1946).
- 7) J. P. Greenstein. *Adv. in Proteinchemistry*. **I**. 274. (1944).
- 8) Henry, Stacey, Teece. *Nature*. **156**. 720. (1946).
- 9) Ch. Cavallito. *Science*. **100**. 390. (1944).
- 10) „ „ „ *J. biolog. Chem.* **164**. 29. (1946).
- 11) S. S. Cohen. *J. biolog. Chem.* **166**. 393. (1946).
- 11) Kirkwood, Phillips, *J. biolog. Chem.* **163**. 251. (1946).

WPŁYW PENICYLINY I STREPTOMYCYNY NA PAŁECZKI CZERWONKOWE TYPU SHIGA I TYPU FLEXNER.

KURYŁOWICZ W. i ŚLOPEK ST.

Celem niniejszej pracy było stwierdzenie:

1. Wrażliwości pałeczek czerwonych typu Shiga-Kruse i typu Flexner na działanie penicyliny i streptomycyny.
2. Wpływu obydwu antybiotyków na morfologię, fizjologię (działanie fermentów, wrażliwość na działanie bakteriofaga), budowę antygenową i wytwarzanie jadów (endo i ektotoksyn).
3. Wpływu wspomnianych antybiotyków na czyste preparaty endo i ektotoksyn *in vivo* i *in vitro*.

Badania przeprowadzono na szczepach czerwonych typu Shiga — Kruse (7 szczepów z czego 4 gładkie S, 3 szorstkie R), oraz szczepach typu Flexner (7 szczepów gładkich S) należących do najczęściej spotykanych ras A, BC, D i H. Szczepy szorstkie R typu Shiga — Kruse wytwarzały jedynie ektotoksynę, natomiast szczepy gładkie S wytwarzały tak ekto — jak i endotoksynę. Szczepy gładkie typu Flexner wytwarzały jedynie endotoksynę.

Z antybiotyków użyto krystalicznej soli sodowej penicyliny o mocy 1440 j/mg. Preparat ten zawierał około 87% penicyliny G i około 13% penicyliny K. Streptomycyny użyto w postaci chlorku streptomycyny o mocy 400 mcg/mg (Streptomycin Merck).

Oznaczenie wrażliwości pałeczek czerwonych wykonano na podłożach płynnych (pH 6.5 dla penicyliny i pH 7.5 dla streptomycyny) dodając do rozcieńczeń antybiotyków po kropli 18 godzinnej hodowli bulionowej odpowiedniego szczepu.

Wrażliwość pałeczek czerwonych na penicylinę waha się między 10 a 100 j/ml, zaś wrażliwość na działanie streptomycyny między 2,5 a 10 mcg/ml. W porównaniu z wrażliwością wzorcowego szczepu gronkowca złocistego pałeczki czerwone są 500 : 5.000 razy bardziej odporne na działanie penicyliny, a tylko 2,5 — 10 razy bardziej odporne na działanie streptomycyny. W zachowaniu się pałeczek czerwonych wobec obydwu antybiotyków nie stwierdza się różnic ani typowych ani rasowych. Podobnie brak różnic we wrażliwości form gładkich i szorstkich.

Drugą pasażowania szczepów czerwonkowych na pożywkach płynnych ze wzrastającymi stężeniami streptomycyny i penicyliny udało się po tygodniu przeszczepienia zwiększyć odporność na penicylinę od 3 do 300 razy oraz od 7,5 do 400 razy na streptomycynę. W powstawaniu form opornych stwierdzono dość znaczne różnice szczepowe. Różnic zależnych od typu, rasy względnie formy zmiennej R lub S nie spostrzegliśmy. Odporność na jeden z antybiotyków nie wpływała na wrażliwość wobec drugiego. Szczepy odporne na penicylinę były równie wrażliwe na streptomycynę jak szczepy wyjściowe i odwrotnie. Pewne obserwacje wskazują, że oporność nabyta *in vitro* podobnie jak oporność naturalna niektórych szczepów, wrażliwych na działanie antybiotyków rodzajów bakterii, jest cechą przejściową. Szczepy które kiedyś wykazywały zwiększoną odporność na działanie antybiotyków, a następnie stały się wrażliwe zyskują oporność o wiele szybciej niż szczepy wrażliwe.

Penicylina i streptomycyna wywierają wybitny wpływ na morfologię komórki i hodowli. W preparatach stwierdza się wybitną polimorfie z przewagą form długich, nitkowatych oraz duże różnice w barwliwości poszczególnych komórek. Większość szczepów opornych wzrasta bardzo słabo. Kolonie form opornych posiadają charakterystyczną budowę. Komórki długie układają się w kolonii w postaci pasm. Obok tego typu spotyka się kolonie z nadzercami przypominające kolonie bałamutne po działaniu bakteriofaga. Po przesianiu, kolonie pierwszego typu wzrastają bardzo skąpo, kolonie drugiego typu nie dają się pasażować.

Nie stwierdzono różnic w rozbudowie połączeń białkowych i fermentacji węglowodanów w zależności od stopnia uodpornienia na penicylinę lub streptomycynę. Stwierdzono jedynie szybszą rozbudowę tych połączeń (fermentacja arabinozy i rafinozy) które szczepy wrażliwe rozkładały dopiero po pewnym czasie.

Szczepy odporne na penicylinę i streptomycynę wykazywały nieco zwiększoną wrażliwość na działanie bakteriofaga czerwonkowego. Różnic wybitniejszych zależnych od stopnia uodpornienia nie stwierdzono.

Nie stwierdzono również głębszych zmian w strukturze antygenowej pod wpływem działania penicyliny i streptomycyny, jak orzechodzenie form S w R lub odwrotnie. Być może, iż do powstania

tych zmian potrzeba bardziej długotrwałego działania wspomnianych antybiotyków. W odczynie aglutynacyjnym nie stwierdzono różnic w zlepności szczepów opornych w porównaniu ze szczepami wyjściowymi.

Dokładne badania nad zawartością endotoksyn u form wyjściowych i opornych nie wykazały większych różnic, co zresztą zgadzałoby się z brakiem wpływu na budowę antygenową pałeczek czerwonych.

Stwierdzono natomiast wyraźny wpływ tak penicyliny jak i streptomycyny na wytwarzanie ektotoksyn u pałeczek Shiga- Kruse (form. R). Szczep Shiga Ra 300 razy bardziej oporny na penicylinę i szczep Shiga Ra 400 razy bardziej oporny na streptomycynę wytworzył ektotoksynę 100 razy silniejszą niż szczep Shiga Ra wyjściowy. Ektotoksyna szczepu wyjściowego zabijała myszki w dawce 0,0005 ml, natomiast dlm toksyny szczepów opornych wynosiła 0,000,005 ml. Różnic w biologicznym działaniu toksyn na myszkę białą nie obserwowano.

In vivo penicylina nie wpływała na działanie ektotoksyny czerwonej Shiga—Krause. Streptomycyna natomiast zwiększała działanie toksyny. Wstrzyknięcie połowy dawki śmiertelnej ektotoksyny i połowy dawki śmiertelnej streptomycyny dożylnie myszce białej powodowało śmierć myszek w czasie od 3 — 6 dni wśród typowych dla jadu czerwonego objawów porażennych, podczas gdy powyższe dawki tak toksyny jak i streptomycyny wprowadzone oddzielnie nie wywierały żadnego działania.

In vitro penicylina i streptomycyna nie wpływają na aktywność wyosobnionych z komórki frakcji antygenowych i naodwrot frakcje antygenowe nie wywierają żadnego wpływu na aktywność powyższych antybiotyków.

HAMUJĄCE DZIAŁANIE SULFONAMIDÓW I ANTIBIOTYKÓW NA METABOLIZM BAKTERII.

Dr med. S. STETKIEWICZ — ŁÓDŹ.

Sulfonamidy, jako sztuczne antybiotyki, działają hamująco na metabolizm bakterii, obniżają potencjał oxydo-redukcyjny. Oddycha-

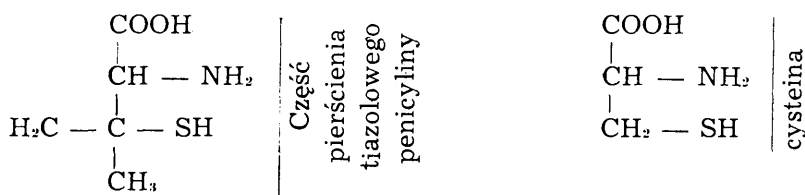
nie bakterii zanika i brak jest rozmnażania się. Stwierdziłem to u meningo-strepto- i pneumokoków oraz u beztlenowców.

Działanie lecznicze sulfonamidów polega przede wszystkim na blokowaniu systemu oddychania bakterii, systemu enzymów-zaczynów kwasu aminobędźwinowego, methioniny i innych podobnych substancji, hamując wszelkie funkcje bakterii: oddychanie, wytwarzanie fermentów, rozmnażanie się. Dzięki temu dają ustrojowi mczność wykorzystania swoich własności obronnych za pomocą fagocytów, lizyn i innych przeciwciał.

Kwas p-amino będzwinowy $\text{NH}_2 \text{ < \square > } \text{COOH}$, jako ferment potrzebny do wzrostu bakterii, wskutek podobieństwa chemicznego do sulfonamidów, gdyż zawiera wspólne jądro p-amino-będźwinowe — $\text{NH}_2 \text{ < \square > }$, jest wypierany przez sulfonamidy, które tworzą pseudo-fermenty.

Poza tym sulfonamidy bezpośrednio zwiększają odporność organizmu.

Działanie bakteriostatyczne penicyliny i innych antybiotyków nie jest identyczne z działaniem sulfonamidów. Kwas p-amino będzwinowy nie zobczętnia działania penicyliny. Analogicznie do sulfonamidów, które wywierają działanie hamujące, wskutek podobieństwa do kwasu p-amino-będźwinowego potrzebnego do wzrostu bakterii, penicylina może działać hamująco wskutek swego podobieństwa chemicznego do cysteiny, potrzebnej do wzrscu bakterii:



Najważniejsze działanie wywiera obecność grupy $\text{SH} - \text{SH}$. Dużą rolę odgrywa odporność ustroju przez działanie leukocytów i przeciwciał.

Penicylina działa na system zaczynowy metabolizmu bakteryjnego.

W obecności penicyliny bakterie nie rozmnażają się, ulegają lizie, przyczym występują fcrmy inwolucyjne.

Wnioski co do działania antybiotyków sztucznych i naturalnych:

1. Sulfonamidy i antybiotyki działają na bakterie przede wszystkim bakteriostatycznie, obniżając ich potencjał oksydo-redukcyjny, porażając fermenty oddechowe.

Działanie bakteriobójczo-lityczne wywierają w pewnym stopniu antybiotyki, w mniejszym sulfonamidy.

2. W następstwie działania bakteriostatycznego ustrój, za pomocą swoich sił obronnych, sam zwalcza bakterie osłabione w swej żywotności.

3. Należy stosować zarówno sulfonamidy jak i antybiotyki, wobec różnego sposobu wywierania działania hamującego na metabolizm bakterii.

4. Należy je stosować jak najwcześniej i w dużych stężeniach, by nie wywoływać powstawania szczepów opornych na działanie lecznicze.

5. Należy wzmocnić siły obronne nie tylko przez wczesne stosowanie preparatów, ale też przez równoczesne zastosowanie środków zwiększających odporność ustroju, przede wszystkim surowice ochronne, oraz przez zastosowanie przetaczania krwi i plazmy osób dostatecznie odpornych .

Zakład Mikrobiologii i Epizootologii Uniwersytetu M. C. Skłodowskiej.

BADANIA NAD ZASTOSOWANIEM ANTYBIOTYKÓW W EPIZOOCJOLOGII.

J. PARNAS i S. STĘPKOWSKI.

Walka z zaraźliwymi chorobami zwierzęcymi jest zagadnieniem niezmiernie ważnym tak z punktu widzenia ekonomicznego jak też sanitarnego. Rok rocznie ginie w Polsce od zaraźliwych chorób masa zwierząt użytkowych, co pociąga za sobą kolosalne straty w naszym i tak niezbyt pokaźnym majątku narodowym. Ponadto cały szereg zaraźliwych chorób zwierząt jest wywołany przez zarazki bipatogenne i dlatego szerzenie się niektórych epizocji jest groźne również dla zdrowia i życia ludzkiego.

Wakcyno- i seroterapia od lat wielu oddająca nieocenione usługi w walce z chorobami zakaźnymi zwierząt nie rozwiązuje całkowicie tego problemu. Preparaty chemiczne są stosowane z różnych względów w leczeniu zwierzęcych chorób zakaźnych w zakresie znacznie mniejszym niż w medycynie. Coraz więcej wreszcie pisze się o badaniach nad działaniem antybiotyków na niektóre zarazki zwierzęce. Badania nad leczniczym wpływem antybiotyków na chore zwierzęta użytkowe trudne są do przeprowadzenia, gdyż wymagają posiadania większej ilości antybiotyków co w obecnej chwili kolosalnego zapotrzebowania ich dla leczenia ludzi nie zawsze jest osiągalne. To też prace nad zagadnieniem zwalczania zaraźliwych chorób zwierzęcych przy pomocy antybiotyków najczęściej ograniczają się do badań laboratoryjnych, aczkolwiek w państwach zasobnych w antybiotyki stosuje się już je jako skuteczną broń w walce z niektórymi zaraźliwymi chorobami zwierząt w praktyce.

Najwięcej badań w dziedzinie antybiotyków odnośnie ich przydatności dla zwalczania zaraźliwych chorób zwierzęcych poświęca się penicylinie. Badania te są oparte głównie na spostrzeżeniach uczonych anglosaskich, którzy jedni z pierwszych ogłosili wyniki prac nad działaniem penicyliny na niektóre zarazki zwierzęce.

Według amerykańskiej instrukcji użycia penicyliny dla celów weterynaryjnych wykazuje ona niszczące działanie na następujące zarazki zwierzęce: *staph. pyogenes*, *str. haemolyticus*, *str. viridans*, *str. agalactiae*, *pneumokoki*, *meningokoki*, *clostridia*, *actinomyces bovis*, *leptospirosis canis*, *corynebact. pyogenes*, *erysipelatrix rhusiopathiae* i inne.

Stwierdzono przy tym dodatni efekt zastosowania kuracji penicylinowej przy następujących zaraźliwych chorobach zwierzęcych: *mastitis* bydła, *encephalitis* psów, *zołzy* koni, *paciorkowcowe zapalenie płuc* u koni, *lymphangioitis epizootica*, *dur szttutgartski* psów, *wąglik*, *różycy* świń, *promienica* bydła, *zakaźne zapalenie spojówek*, *keratitis* i inne, wywołane przez zarazki, poddające się działaniu penicyliny.

Uzupełniając powyższy wykaz dodać należy, że wg innych źródeł penicylina działa dobrze również przy: chorobach młodzieży, wywołanych przez *ziarenkowate*, *kulawce* źrebiąt, *pyelonephritis* na tle *corynebact. renale bovis*, *pyobacillozie* świń wywołanej przez *cory-*

nebact. pyogenes suis, nosówki psów oraz enterotoksemii jagniąt, wywołanej przez cl. Welchii. Jako zasadę dawkowania przy schorzeniach o charakterze ogólnym podaje cytowana wyżej amerykańska instrukcja dawki, wyciszające 200 J. O. na 100 funtów wagi zwierzęcia (funt amerykański wynosi 453,3 g) podawane domięśniowo lub dożylnie co 3 godziny. Ponieważ stwierdzone jest silniejsze działanie bakteriostatyczne penicyliny niż bakterijobójcze, dlatego zaleca się, ażeby kuracja trwała aż do wyraźnego polepszenia się stanu zwierzęcia. Definitywne określenie czasu leczenia należy ustalić każdorazowo i zależne to jest od podatności szczepu, ogólnego stanu zwierzęcia, stąpnia infekcji itp. Nie należy przy tym zaniedbywać zaleceń mających znaczenie dla zwiększenia sił obronnych ustroju oraz leczenia dodatkowego.

Działanie penicyliny na niektóre zarazki chrobotwórcze zwiększące badano w naszym Zakładzie. Badania te dotyczyły wpływu penicyliny na zarazki in vivo oraz in vitro. Wyniki tych badań były następujące:

Wąglik (anthrax) zarazek bipatogeny, chrobotwórczy dla ludzi i zwierząt. Penicylina wykazała niszczący wpływ na zarazek in vitro. Wpływ ten wyraźnie się zaznaczył jeszcze w próbówce, zawierającej 0,1 J. O. W tych samych stosunkach ilościowych po dodaniu penicyliny do 24 godz. hodowli bulionowej wąglika wykazała penicylina działanie najmniej przy 50 J. O. Penicylina ratowała również od śmierci zakażone laseczką wąglika myszki. Z 10 zakażonych myszek leczonych penicyliną 8 utrzymanych zostało przy życiu, 2 zaś padły o kilka dni później od myszek kontrolnych.

Różycy świni (erysipelas suis), wywołana przez włoskowca różycy, zarazek patogeny dla zwierząt i człowieka. In vitro wykazała penicylina dość silne niszczące działanie na ten zarazek, przy czym działanie to okazało się również silniejszym przy wsiewaniu włoskowca różycy do przygotowanych rozcieńczeń penicyliny niż przy dodawaniu penicyliny do 24 godz. hodowli bulionowej zarazka. W pierwszym wypadku otrzymano zahamowanie wzrostu przy 0,01 J. O., zaś w drugim przy 0,05 J. O. Leczenie penicyliną zakażonych włoskowcem różycy myszek i gołębi utrzymało wszystkie zwierzęta przy życiu. Penicylinę stosowano w 12, 24 i 48 godz. po zakażeniu. Nie wykazano natomiast żadnego wpływu penicyliny na laseczkę

z grupy obrzęku złośliwego ci. Chauvoei. Laseczka ta wywołuje u zwierząt schorzenie zwane szelestnicą i bywa spotykana również we florze bakteryjnej zgorzelj gazowej u człowieka. Penicylina nie wykazała w tym wypadku żadnego działania in vitro, jak również nie ratowała od śmierci zakażonych tą laseczką świnek morskich.

Nie wykazano również żadnego wpływu in vitro, jak również in vivo nawet dużych dawek penicyliny na brucellę, salmonellę oraz pasteurellę. Jedynie synergetyczne podawanie penicyliny oraz sulfidyny ratowało od śmierci zakażone salmonellą gołębie.

Penicylina wykazała również niszczący wpływ na paciorkowca hemolitycznego. Działanie to było wyraźne in vitro. Leczenie penicyliną zakażonych tym zarazkiem myszek przez okres pięciu dni ratowało je co prawda od śmierci lecz nie chroniło od reinfekcji, która zjawiała się w 5 — 7 dni od chwili ukończenia leczenia.

Badano również wpływ penicyliny na virus pomoru drobiu, patogenny również dla ludzi, u których wywołuje ostry nieżyt spojówki. Działając nawet bardzo dużymi (równającymi się ludzkim) dawkami penicyliny na zakażone tym wirusem kury, nie zdołano utrzymać zwierząt tych przy życiu, uzyskując jedynie z reguły przedłużenie okresu chorobowego o kilka dni.

Poza penicyliną czynione są próby wprowadzenia również innych antybiotyków do zwalczania zaraźliwych chorób zwierzęcych. Między innymi Zweig badał wpływ substancji antybiotycznych, uzyskanych z hodowli *Pseudomonas aeruginosa* na niektóre zarazki. Badania te sprowadzały się do dwóch substancji: pierwsza z nich określona chemicznie jako alfa-oxy-fenazina oraz druga o nieustalonym jeszcze dokładnie wzorze chemicznym, zbliżona swymi własnościami do lipidów. Trzecia z substancji, jaką uzyskać można z hodowli *Pseudomonas pyocyanea*, tak zwana pyocjanina nie była użyta do badań z powodu dużej toksyczności dla organizmów zwierzęcych.

Alfa-oxy-fenazina wykazała in vitro niszczący wpływ na zarazki: *vibrio foetus*, *corynebact. pyogenes*, *bac. anthracis*, *str. agalactiae*, *str. dysgalactiae*, *staph. aureus*, *brucella abortus bovis*, *escherichia coli*, *salmonella suis*, ci. Welch, ci. tetani. W badaniach in vitro stosował autor przy brucellozie wymienia u krów wlewanie dowymieniowe nie dawało to jednak efektu leczniczego. Przy jednoczesnym zastrzyku dczylnym alfa-oxy-fenazyny wlewania dowymieniowe

powodowały znaczny spadek ilości zarazka w mleku, brak było przy tym całkowitej sterylizacji. Przy wlewaniach dowymieniowych alfa-oxy-fenazyny w przypadku mastitis wywołanej przez str. agalactiae uzyskał autor również wydatne zmniejszenie się ilości zarazka bez trwałego efektu leczniczego. Drugi antybiotyk, uzyskany z hodowli pseudomonas pyocyanea, substancja lipoidowa, wykazywał in vitro niszczący wpływ na drobnoustroje: brucella abortus, bac. anthracis, str. agalactiae, str. dysgalactiae, staph. aureus, mycobact. tuberculosis. Próby leczenia brucellozy bydła za pomocą wlewań dowymieniowych dały podobne efekty jak alfa-oxy-fenazina. W badaniach nad działaniem substancji lipoidowej na prątkę gruźlicy (typ ludzki) okazało się, że in vitro działa ona na ten zarazek bakterijobójczo w rozcieńczeniach: 1:100, 1:500 oraz 1:1000. W rozcieńczeniach dalszych 1:5000, 1:10000 oraz 1:20000 wykazuje wpływ bakteriostatyczny, zaznaczający się jeszcze po upływie 7 tygodni od wsiania zarazka. Bakteriostatyczny wpływ lipoidu na prątek gruźlicy uwidocznił się w rozcieńczeniu 1:50000 w okresie 3 tygodniowym.

Autor badał również leczniczy wpływ lipoidu na zakażone prątkiem gruźlicy świnki morskie. W tym celu wprowadzał on jednej partii zwierząt (8 szt.) lipoid w miejscu iniekcji zarazka, drugiej partii (składającej się również z 8 szt.) wstrzykiwał lecznicze dawki lipoidu po przeciwnej stronie ciała. Po upływie 6 tygodni zwierzęta były sekcjonowane. Dwie sztuki z pierwszej partii nie wykazały żadnych zmian typowych dla gruźlicy, u 6 pozostałych z tej partii świnek stwierdzono zmiany o niezbyt dużym nasileniu. Świnki partii drugiej wykazywały nasilenie zmian gruźliczych większe niż partii pierwszej, jednak w porównaniu ze zwierzętami kontrolnymi były one znacznie słabsze.

Zaznaczyć należy iż badacz ten nie rozporządzał dużymi ilościami omawianych antybiotyków, wskutek czego doświadczenia swoje przeprowadzał na ograniczonej ilości zwierząt, jak również był zmuszony ograniczyć ilość dawek leczniczych. Otrzymane wyniki winny być punktem wyjściowym dla badań dalszych.

WPŁYW PENICYLINY NA WZROST BEZTLENOWO ROSNĄCYCH ZARODNIKOWCÓW.

H. MEISEL — I. RYICKA — P. MEISEL.

Dla określenia działania penicyliny na beztlenowo rosnące zarodnikowce wchodzi w rachubę jako najodpowiedniejsza, metoda seryjnych rozcieńczeń, a zatem metoda posługująca się płynnym podłożem.

Działanie penicyliny na beztlenowo rosnące zarodnikowce, oznaczone w warunkach beztlenowej hodowli, jest zależne od jakości podłoża, jest mianowicie większe w hodowli buljonowej (buljon z cukrem gronowym) mniejsze w buljonie wątrobowym, zawierającym cząstki wątroby.

Po dodaniu do podłoża roztworu witaminy C w stosunku 1/1.000 rozwijają się beztlenowo rosnące zarodnikowce na takich podłożach tlenowo. Pokrywanie podłoża z kwasem askorbinowym warstwą płynnej parafiny jest zbędne.

Na podłożach z witaminą C można oznaczać wrażliwość beztlenowo rosnących zarodnikowców na działanie penicyliny w warunkach tlenowych. I tu również występują różnice we wrażliwości drobnoustrojów na działanie penicyliny w zależności od podłoża. W hodowli tlenowej w buljonie z cukrem gronowym jest wrażliwość beztlenowców podobną do ich wrażliwości w hodowli beztlenowej w buljonie wątrobowym z wątrobą. Wrażliwość badanych szczepów beztlenowców na działanie penicyliny w tlenowej hodowli w buljonie wątrobowym z wątrobą i witaminą C. jest nikłą.

wrażliwość wysoka

buljon z cukrem
gronowym, beztlenowo,

wrażliwość mierna

buljon z cukrem
gronowym, tlenowo,
buljon wątrobowy
z wątrobą, beztlenowo,

wrażliwość nikła

buljon wątrobowy
z wątrobą, tlenowo.

Fakt, że w lepszych warunkach rozwojowych, wrażliwość badanych beztlenowców na działanie penicyliny okazała się mniejszą ani-

żeli w gorszych warunkach rozwojowych, wytłumaczyć można tylko w ten sposób, że w lepszych warunkach drobnoustroje mobilizują wszystkie swe siły obronne. Między drobnoustrojem a penicyliną toczy się walka, w której drobnoustrój bierze aktywny a nie tylko bierny udział.

Wielkie stężenia penicyliny działają na beztlenowo rosnące zarodnikowce bakterijobóczo, mniejsze bakteriostatycznie a jeszcze mniejsze wywołują głębokie przemiany w życiu drobnoustrojów. Pod wpływem małych dawek penicyliny dochodzi tu do zaburzeń w podziale komórki bakteryjnej a u laseczek zgorzelį gazowej, posiadających normalnie otoczkę stwierdza się utratę tejże.

Doświadczenia przeprowadzono z handlowym preparatem soli sodowej penicyliny i z penicyliną krystaliczną. Wyniki uzyskane obu gatunkami penicyliny zgodnie identyczne.

Z Państwowego Zakładu Higieny, w Warszawie.
(Naczelny Dyrektor Prof. Dr F. P r z e s m y c k i).

WPLYW PENICYLINY NA WYTWARZANIE HEMOTOKSYNY PRZEZ NIEKTÓRE SZCZEPY BEZTLENOWO ROSNĄCYCH ZARODNIKOWCÓW.

H. MEISEL — I. RYBICKA — P. MEISEL.

Ponieważ beztlenowo rosnące zarodnikowce wytwarzają *in vivo* jak i *in vitro* ektotoksyny, wyłoniło się zagadnienie czy penicylina dodana do hodowli drobnoustrojów nie wywiera wpływu na tworzące się bakteryjne substancje trujące.

Zbadano 3 szczepy laseczki *perfringens* typu A. i dwa szczepy *vibrio septique*.

W pracy niniejszej podajemy pierwsze spostrzeżenia, odnoszące się do hemotoksyny.

Badane drobnoustroje hodowano na tych samych podłożach, jakich używano przy badaniu wpływu penicyliny na wzrost drobnoustrojów, a zatem na buljonie z dodatkiem 1% cukru gronowego

i buljonie wątrobowym, zawierającym cząsteczki wątroby i 0,5% cukru gronowego. Hodowle zakładano równolegle w warunkach bez-tlenowych i tlenowych tj. na podłożach, zawierających dodatek wi-taminy C.

Doświadczenia wykonano w ten sposób, że równocześnie szczepiono probówkę z podłożem bez penicyliny (dla kontroli) i taką samą probówkę z tą dawką penicyliny, która nie hamując rozwoju drobno-ustrojów powoduje zaburzenia w podziale komórki a u laseczki *perfringens* powoduje też utratę otoczki, dając w efekcie kłaczkowaty wzrost. Po 18 godz. pobycie w cieplarni (37°) hodowle odwirowano i w odwirowanym płynie oznaczano zawartość ciał, wywołujących hemolizę krwinek barana.

Porównanie hemotoksyny, otrzymanej na podłożach z penicy-
liną i podłożach bez penicyliny wykazało, że toksyna z bez-tlenowej hodowli laseczki *zgorzeli* gazowej w buljonie z cukrem gronowym i małą dawką penicyliny działała przeważnie znacznie silniej hemoli-
zującą aniżeli toksyna z homologicznej hodowli bez penicyliny. Co do innych podłoży, to tu różnice w zawartości między próbkami z penicyliną i bez penicyliny były nieregularne i nieistotne.

W żadnym przypadku nie stwierdziliśmy by dodatek witaminy C. do hodowli wpłynął w jakiś zdecydowany sposób na poziom he-molizy w podłożu.

W hodowlach laseczki *vibrio septique* regularnie ilość Dhm w po-dłożach z penicyliną była albo niższą aniżeli w podłożach bez peni-
cyliny albo taką samą.

Niezmiernie trudne do wyjaśnienia zagadnienie wzrostu hemo-
toksyn w pewnych warunkach hodowlanych pod działaniem penicy-
liny wymagało dodatkowych badań.

W pierwszym rzędzie uwzględnić należało wpływ r ó ż n y c h dawek penicyliny, mniejszych i większych cd poprzednio użytych, poczynając od tych granicznych, w których rozwój hodowli jest już możliwy.

Doświadczenia wykonano ze zwykłym handlowym preparatem soli sodowej penicyliny i z penicyliną krystaliczną. Wyniki uzyskane przy pomocy obu gatunków penicyliny były zgodne.

Stwierdziliśmy, że w kontrolnych, beztlenowych hodowlach laseczki *perfringens* w bulionie z cukrem gronowym ilość hemolizyny okazała się mniejszą aniżeli w niektórych probówkach z takim samym podłożem lecz z penicyliną. Zjawisko to spostrzegano, aczkolwiek rzadziej, również i w hodowli beztlenowej na podłożu wątrobowym.

W hodowlach tlenowych laseczki zgorzeli gazowej, stwierdzono natomiast tyle hemotoksyny w probówkach kontrolnych ile wykazać zdołano w probówkach z penicyliną. Podobnie miała się sprawa z hemotoksyną w hodowlach *las. vibrio septique* zarówno w hodowlach tlenowych jak i beztlenowych.

Ponieważ wszelkie dotychczasowe oznaczenia wartości hemotoksyny odnoszą się do 18 godzinnej hodowli, a zachodziła możliwość, iż punkt kulminacyjny wytwarzania hemotoksyny przez *las. zgorzeli gazowej* znajduje się w młodszej hodowli, że zatem stwierdzone przez nas wartości oddają tylko obraz poziomu opadającej toksyny podjęliśmy dalsze badania, dla wyjaśnienia jakim wahaniami ulega hemotoksyna w ciągu 18 godzinnej hodowli w podłożach bez penicyliny i z penicyliną. Badania odnośne wykazały, że wartości hemotoksyny w 6-cio i 18 godzinnych hodowlach są identyczne. Stwierdzone zatem wartości hemotoksyny w 18 godzinnej hodowli stanowią wskaźnik faktycznie wyprodukowanej toksyny.

Doświadczenia nasze pozwalają też na bliższe zdefiniowanie wpływu małych dawek penicyliny na poziom hemotoksyny w hodowlach. Stwierdzony w pierwszej pracy fakt, że wielkie stężenia penicyliny działają na beztlenowo rosnące zarodnikowce bakteriobójczo, mniejsze bakteriostatycznie a w obecności małych dawek penicyliny mogą się te drobnoustroje rozwijać, możemy obecnie uzupełnić stwierdzeniem, że i wpływ tych ostatnich dawek jest zróżnicowany, mianowicie, że ilości penicyliny, mniejsze od tzw. granicznych, powodować mogą wzrost hemotoksyn w hodowli beztlenowej laseczki zgorzeli gazowej (*bac. perfringens*). Mechanizm powstawania tego zjawiska jest bardziej złożony, niż na pierwszy rzut oka mogłoby się wydawać. Bliższa analiza wykazuje, że wzrost hemotoksyn w omawianych warunkach nie jest prostym następstwem rozpadu komórek bakteryjnych.

Podjęto dalsze badania dla wyjaśnienia tych licznych problemów, które w trakcie pracy się wyłoniły.

Dyskusja:

Michałowicz M. (Warszawa) w krótkich słowach omawia rolę wody, tkanki łącznej, przeciwciał, antybiotyków w powstawaniu schorzeń i w ozdowieniu.

Legczyński St. (Kraków) zapytuje, jak zachowuje się szczep penicylinoodporny na działanie jednego rodzaju penicyliny, gdy go poddamy działaniu innych penicylin. Następnie, czy w pracach referowanych przez kol. Meisla obserwowano ilość penicyliny w pożywkach kontrolnych niezaszczepionych.

Brokman H. (Gdańsk) w zapoczątkowanych przez siebie doświadczeniach stwierdził brak wpływu zobojętniającego penicyliny na jad błoniczny i płonicy w odczynie skórny u człowieka.

Parnas J. (Warszawa) omawia działanie penicyliny na laseczki szelestnicy. Pod działaniem penicyliny następuje zwiększone wydzielanie toksyn, co wzmacnia objawy toksykozy. Przy zastosowaniu leczniczem penicyliny należy o tym pamiętać.

Referent sprawdził, że penicylina działa na przesączalny zarzek pomoru drobiu; działanie to występuje dopiero po zastosowaniu dużych dawek. Uwidocznia się ono o tyle, że okres inkubacji przedłuża się, rozwój ultravirusa ulega zahamowaniu, virus nie ulega zabiciu.

Referent podaje spostrzeżenia nad działaniem penicyliny w stosunku do paciorkowca. Myszki szczepione dootrzewnowo pozornie zostały uwolnione od paciorkowca, ale gdy tylko zaprzestano iniekcji penicyliny, zjawiały się natychmiast u myszek paciorkowce i powodowały śmierć zwierząt. Zastanowić się należy, czy nie chodzi tutaj o przetrwalnikowe formy paciorkowców.

Szenberg A. (Warszawa) Badania Bernoulli'ego z r. 1944 (Instytut Higieny — Bazylea) wykazały, że zawartość lipazy w pneumokokach zwiększa się proporcjonalnie do stanu odporności na cibasol. Zależność tę ująć można matematycznie w ten sposób, że zawartość lipazy jest wprost proporcjonalna do logarytmu zawartości sulfotiazolu w pożywce. W chwili, gdy stan odporności danego szczepu na cibasol opada, opada również zawartość lipazy.

Zabłocki B. (Łódź). Ponieważ rdnik R — we wzorze penicyliny $C_6H_5CH_2$ — najsilniej podnosi jej aktywność, należy przypuścić, że zastąpienie 2-ch grup CH_3 w pierścieniu thiazolowym dwiema grupami benzylowymi jeszcze bardziej podniosłoby skuteczność terapeutyczną penicyliny. Kwas desoksyrbonucleinowy, znajdujący się w jądrze i komórkach, ma duże znaczenie dla życia komórki. Jeśli penicylina wpływa na przemianę tego kwasu, to tym samym zstają naruszone zasadnicze przejawy życiowe drobnoustrojów, zależące od jądra i chromosomów. Działanie antybiotyków jest prawdopodobnie podobne do działania ujemnego katalizatora w reakcjach chemicznych.

Groer Fr. (Kraków) zwraca uwagę na konieczność zorganizowanej propagandy przeciwko używaniu środków antybiotycznych w niewystarczających dawkach tak przez ludność, jak przez lekarzy, którzy niesłuchanie często stosują antybiotyki zupełnie fałszywie tak co do wskazań, jak i dawkowania. Tę popularyzację antybiotyków należy uważać za bardzo szkodliwą i nieobliczalną w skutkach.

Stetkiewicz St. (Łódź). Co do referatu kol. Meisla w sprawie różnic wzrostowych bakterii beztlenowych na pożywkach buljonowych w warunkach beztlenowych z dodatkiem penicyliny i pożywkach Wrzoska-Tarozzi z dodatkiem wątroby również z dodatkiem penicyliny można tłumaczyć opisane różnice obecnością w komórkach tkanki wątroby cysteiny, znoszącej, względnie częściowo zobojętniającej pewną ilość penicyliny wobec podobnej struktury chemicznej.

W opowiedzi kol. Szenbergowi zaznacza się, że autorzy francuscy już w roku 1938 (Macheboeuf, Jannemy, Custant) stwierdziły pobudzające działanie sulfamidów na wytwarzanie się fermentów i haptentów w postaci wielocukrów i lipidów. Co do uwag kol. prof. Parnasa zauważa się, że penicylina u myszek zakażonych paciorkowcem hemolitycznym tylko hamuje rozwój, a nie zabija paciorkowca, co wskazuje na brak odporności, którą możemy wzmocnić przez zastosowanie surowcy odpornościowej.

Korzybski T. (Kraków). Należy rozróżniać sulfamidy od antybiotyków, których mechanizm działania wydaje się być zasadniczo różny.

M e i s e l H. (Warszawa). Doświadczenia nad wpływem penicyliny na wzrost beztlenowo rosnących zarodników i na powstawanie hemotoksyn wykonano w ten sposób, że równolegle przeprowadzano stale szereg kontroli. Dodatek witaminy do podłoża nie wpływał na wrażliwość szczepów gronkowców na działanie penicyliny. Wszystko przemawia za tym, że między penicyliną, a badanymi szczepami beztlenowca toczy się walka, w której drobnoustroj bierze udział aktywny. Mechanizm zjawiska tego nie jest jeszcze jasny.

Preparaty handlowe penicyliny nie działają bezpośrednio na toksynę. Jak wynika z pracy Ramona i Richau, antybiotyki w stanie surowym tzn. nie poddane jeszcze żadnym zabiegom oczyszczającym, działają niszcząco na toksyny bakteryjne. Wykluczyć nie można, czy przy zmieniającej się ciągle technice oczyszczania antybiotyków nie wypródukuje się preparatu gotowego, który zachowa tę cechę.

K u r y ł o w i c z W. w odpowiedzi prof. L e g e ż y ń s k i e m u podaje, że oporność nabyta na jeden rodzaj penicyliny jest równocześnie opornością na inne rodzaje penicylin. Wydaje się, że istotną rolę w mechanizmie działania penicyliny na różne drobnoustroje odgrywa trzon penicylinowy, a mniejszą rolę łańcuchy boczne, choć znana jest równocześnie przeciwbakteryjna swoistość różnych rodzajów penicylin.

W odpowiedzi prof. H i r s z f e l d o w i zauważa, że autolizyny opisane przez Averyego i współpracowników działają na drobnoustroje zabite, co różni je w mechanizmie działania od antybiotyków i bakteriofaga. W naszych badaniach wykazano sumowanie się działania ektotoksyny czerwonej z toksycznym działaniem streptomycyny.

W odpowiedzi prof. B r o k m a n o w i podaje, że nie stwierdzono wpływu penicyliny na toksynę błoniczą ani in vitro, ani in vivo. Korzystny wpływ leczniczy penicyliny w błonicy należy odnieść do działania bakteriostatycznego. Ma to również wielkie znaczenie w zwalczaniu nosicielstwa błonicy, gdzie penicylina oddaje duże usługi.

W odpowiedzi prof. Groerowi: Uodparnianie się drobnoustrojów na działanie sulfonamidów i antybiotyków przez leczenie niedostatecznymi dawkami prowadzić może do niebezpiecznych zjawisk epidemiologicznych. Jeśli jednak idzie o antybiotyki, to, jak wykazały liczne spostrzeżenia, uodparnianie jest tylko czasowe. Poza tym tylko bardzo rzadko zdarzają się przypadki oporności na sulfonamidy i antybiotyki. Mimo to jednak zbyt niskie dawkowanie środków chemoterapeutycznych jest niczym nieusprawiedliwione.

W odpowiedzi prof. P a r n a s o w i zaznacza, że intermitujące podawanie penicyliny zalecane przez Biggera nie znalazło zastosowania. Niema żadnych doświadczalnych dowodów na pojawianie się form „przetrwalnikowych“ a pojawianie nabytej oporności jest spowodowane najczęściej nieodpowiednim dawkowaniem. Należy podawać dawki odpowiednio wysokie i dostatecznie częste aby zapewnić odpowiednio wysoki i równomierny poziom penicyliny we krwi

Z Instytutu Medycyny Morskiej i Tropikalnej
i Zakładu Mikrobiologii Akademii Lekarskiej
w Gdańsku.

(Dyrektor: Prof. Dr J e r z y M o r z y c k i.)

BADANIA NAD SZCZEPAMI TYPU PROTEUS X, WYHODOWANYMI Z PŁUC BIAŁYCH MYSZY, ZAKAŻONYCH Ri. PROWAZEKI.

Dr med. KRYŃSKI STEFAN

W 1943 r. podjąłem w Zakładzie Prof. Weigla badania nad szczepami, wyhodowanymi na sztucznych podłożach z płuc białych myszy, zakażonych donosowo Ri. Prowazeki i z wszy, zaszczerpionych zawiesiną z zakażonych płuc mysich. Badania te, na razie jeszcze nieukończone, prowadzę w dalszym ciągu w Instytucie Medycyny Morskiej i Tropikalnej w Gdańsku.

Sposób przeprowadzenia doświadczeń: Zawiesiną z jelit wszy, zakażonych Ri. Prowazeki, zakaża się donosowo, w narkozie eterowej,

białe myszy. Po 3 — 4 dniach myszy padają wzgl. zabija się je gazem świetlnym. Płuca rozciera się w mózdzierzyku Weigla, posiewa na agar (nierozcieńczony materiał), rozcieńcza płynem fizjologicznym do 5 cm.³, i wstrzykuje wszom doodbytniczo met. Weigla. Z płuc zakażonych a przede wszystkim z wszy, zaszczepionych zawiesiną z płuc, wyhodowuje się na agarze zarazek o następujących właściwościach:

- I. **Morfologia:** Pałeczkę biskoptowate, wielkości 1 μ . — 3 μ . grubości 0,5 μ .
- II. **Barwienie:** Gram — ujemne. Barw. Giemzy: odcień niebieskawo-fioletowy. Fuksyną i błękitem metylenowym barwią się normalnie.
- III. **Zachowanie się na sztucznych podłożach:**
 - 1) Agar: liczne, drobne, przeźrcczyste kolonie, o gładkiej powierzchni i cstro zarysowanych brzegach. W późniejszych pasażach na agarze mętnieją i stają się białawe.
 - 2) Agar z krwią ludzką: kolonie, jak wyżej, nie hemolizujące.
 - 3) Bulion: jednolity męt, który po 24 g. opada na dno, z tendencją tworzenia ciągnących się nici.
 - 4) Ścięta surowca Loeffler'a: wzrost słaby.
Należy zaznaczyć, że w początkowych pasażach powinno się przeszczepiać co drugi dzień, w późniejszych co 3 — 4 dni.
- IV. **Właściwości biochemiczne:** rozkłada dekstrozę, sacharozę i maltozę, nie rczłada laktozy, mannitu, arabinozy i ramnozy. Wytwarza siarkowodór. Odbarwie błękit metylowy.
- V. **Aglutynacja:** z surowicą anti-X-19 z PZH-Lublin dodatnia w rozcieńczeniu 1 : 400
z surowicą antj-X-19 z PZH-Warszawa:

I : 400 ++, I : 800 +, I : 1600 +

kontrola ze szczepem X-19 dod. 1 : 3200.

- VI. **Zjadliwość dla wszy:** rozwija się zewnątrzkomórkowo. Po zaszczepieniu dawką 1,5 młiczna w 1 cm.³, wszy czerwienieją w 30%. Odcień brunatnawy. Wszy są wzdęte. Podobnie działa na wszy zawiesina X-19.

VII. **Zjadliwość dla białej myszy przy zakażeniu donosowym:** niezjadliwe.

VIII. Próby wyhodowania podobnego zarazka z płuc zdrowych białych myszy, z płuc myszy padłych na inne schorzenia, nawet ze zmianami zapalnymi w płucach, -dotychczas zawsze wypadły ujemnie. Również wśród zarazków, wyhodowywanych ze wszy, nigdy nie znaleziono zarazka o wyżej wymienionych cechach.

W n i o s k i: Dotychczasowe, niekompletne jeszcze badania serologiczne i biochemiczne szczepów, wyhodowanych na sztucznych podłożach z płuc białych myszy, zakażonych donosowo Ri. Prowazeki i z wszy, zaszczepionych zawiesiną z zakażonych płuc, pozwalają przypuszczać, że mamy tu do czynienia ze szczepami odmienia typu X. Obecność tych szczepów, niewystępujących nigdy u wszy niezakażonych, można sobie tłumaczyć dysocjacją Ri. Prowazeki, przechodzącej w organizmie myszy w niezjadliwą postać odmienia X.

Dyskusja:

Kuryłowicz Wł. (Kraków). Stosunek Rickettsia Prowazeki do odmienia tłumaczyć można dwiema teoriami: genetyczną i heterogenetyczną. Pierwsza nie dostarczyła nam dotychczas żadnego doświadczalnego dowodu, ponieważ nie tylko nie udało się odtworzyć domniemanego przejścia Rickettsia w odmienia X, ale nie udało się wykazać form pośrednich. Znane są jedynie nieliczne spostrzeżenia, które nie zostały dotychczas skontrolowane. Druga teoria związku heterogenetycznego znajduje wielu zwolenników i opiera się na coraz częściej wykazywanym podobieństwie serologicznym, które przez zwolenników związku genetycznego interpretowane jest jako pokrewieństwo Rickettsii Prowazeki i odmienia X. Budowa antygenowa pałeczek odmienia X została dobrze poznana i pozwala na wytłumaczenie podobieństwa obecnością wspólnych grup antygenowych o charakterze wielocukrów.

Fleck L. (Lublin). Z surowicą z przypadków duru plamistego aglutynują szczepy Plotza, Rabinowicza, Wilsona,

Brucella melitensis, szczepy X (Weil). Do tej rozległej grupy dodaje nam kol. Kryński swój szczep. Wydaje się prawdopodobniejsze przyjęcie, że rozchodzi się tu o heterogenetyzm, bo trudno przyjąć związek genetyczny między Rickettsią, a tyloma zupełnie różnymi drobnoustrojami. Mamy tu do czynienia z jakimś prostym i częstym elementem antygenowym. Jeśliby szczepy takie rzeczywiście częściej występowały w otoczeniu durowym, należałoby liczyć się z możliwością paraaglutynacji. W sprawie szczepów kol. Kryńskiego trzeba dodać, że ich własności hodowlane nie odpowiadają cechom przyjętym jako charakterystyczne dla szczepów odmienca swoistego.

Przybyłkiewicz Z. (Kaków). W Krakowie prowadzi się produkcję szczepionki przeciw durowi csutkowemu metodą Durand-Giroud z płuc myszy. Posiewy kontrolne wykonuje się zawsze na agarze, bulionie i bulionie z tkanką, przesiewając jednak tylko po 1 uszku materiału. W tych warunkach wyhodowuje się pałeczki gramujemne, które jednak nigdy nie aglutynowały z surowicą chorych na dur osutkowy. Surowicy anty X_{19} zwierzęcej do odczynów nie używano.

Przy przenoszeniu materiału z myszy na wszy (przeważnie do 10 pasaż.), jeśli materiał był jałowy i wszy jałową, nie wykazywano następnie zakażeń bakteryjnych.

Morzycki J. (Gdańsk). Sprawa jedynie heterogenetycznego przypadkowego powinowactwa Rickettsii i odmienca swoistego nie jest bynajmniej tak przesądzoną, jakby się to wydawało z dzisiejszych wypowiedzi jej zwolenników. W ostatnich latach w Stanach Zjednoczonych coraz częściej wyrażane są poglądy, iż między Rickettsiami, a proteusami X istnieje związek genetyczny.

W pracy D-ra Kryńskiego nie tyle ważną rzeczą jest to, czy wyhodowany szczep może być definitywnie zaliczony do typu X, czy też jest on nietypowy — ważną rzeczą jest stwierdzenie niewątpliwego związku między zakażeniem dopłucnym myszy Rickettsią Prowazeki, a wyhodowywaniem z tych płuc badanego szczepu. Zdaniem przemawiającego związek ten niewątpliwie istnieje.

Szymanowski Z. (Łódź) zastanawiając się nad problemem, poruszonym w referacie przez Kryńskiego, przypomina

badanie Stanley'a, który wykazał, że zarazki rosnące wewnątrz komórki, tracą niektóre ze swych enzymów w chwili, gdy rosną pozakomórkowo. O tym fakcie należy myśleć, gdy poddaje się analizie porównawczej wewnątrzkomórkowo rosnące Rickettsie Prowazeki i szczepy odmiennej swoistego.

Jeśli chodzi o stosunek Rickettsii Prowazeki — Proteus X, należy w rozważaniach uwzględnić nie tylko problemy heterogenności obu drobnoustrojów, względnie ich wzajemnej łączności, lecz również możliwość zachodzenia paraaglutynacji.

H i r s z e l d L. (Wrocław) przestrzega przed stawianiem zbyt ostro sprawy stosunku Rickettsii do odmiennej swoistego. Rozstrzygnąć poruszonych problemów chwilowo nie można, można stale mówić tylko o prawdopodobieństwie co do stosunku wspomnianych drobnoustrojów. Mówca sam przechylił się raczej do stanowiska zajętego przez K r y ś k i e g o i M o r z y c k i e g o i nie może stanąć na stanowisku heterogenności drobnoustrojów. Znane są szczepy, stanowiące przejście między Rickettsiami, a odmiennej X. Takie szczepy sam miał w ręku, odznaczają się one tem, że miały więcej antygenów rickettsiowych.

K r y ś k i St. w odpowiedzi podkreśla, że opisane przezeń szczepy wyhodowuje się tylko w przypadku przeszczepienia materiału płucnego myszy zakażonych, względnie jelit wszy zakażonych. Ilości materiału przesiewanego muszą być stosunkowo duże. Czy wyhodowany przezeń szczep należy istotnie do grupy X, wykażą dalsze badania. Referent nie sądzi, by można tu rozgraniczać ostro między zarazkami, rozwijającymi się wewnątrz- i zewnątrzkomórkowo. Widzimy, że Rickettsie Rocha-Limae rozwijają się zarówno wewnątrz-, jak zewnątrzkomórkowo. Podobnie ma się sprawa z pałeczką duru brzuszego i odmiennej, co stwierdził i o czem ustnie poinformował referenta Prof. Weigl.

PRZYSZYNEK DO SEROLOGII GLIKOGENU.

E. MIKULASZEK.

Nazwą zbiorową glikogenu obejmujemy przedstawicieli bardzo rozpowszechnionych w przyrodzie wielocukrów, zbudowanych z jednostek glukozy. U różnych, dotąd zbadanych preparatów glikogenu, stwierdzono identyczną lub bardzo zbliżoną budowę strukturalną, przypominającą budowę skrobi. Zdaniem Meyera kilkaset reszt glukozy, połączonych wiązaniem α — 1:4-glukozydowym, tworzy rozgałęzione drobiny, które w zależności od pochodzenia gatunkowego wzgl. narządowego mogą posiadać bardzo różne ciężary. W stanie rodzimym tworzy glikogen często sympleksy z białkiem. Zewnętrzne odgałęzienia drobin glikogenu przedstawiają się jako łańcuchy o długości 6 do 7 jednostek glukozy, natomiast między punktami rozgałęzień występują tylko bardzo krótkie łańcuchy o średniej długości trzech jednostek glukozy. Przy tego rodzaju strukturze jest ułożenie się długich łańcuchów glukozy w krystaliczne micle niemożliwe, co wyjaśnia dlaczego glikogen w odróżnieniu od skrobi jest zawsze bezkształtny. Na różnice te wskazuje również barwa addycyjnych związków z jodem, która u amylozy nierozgałęzionej jest czysto niebieska, u amylopektyny, posiadającej średnio co 25 pierścieni glukozy odgałęzienie, barwa jest fioletowa, a wreszcie u glikogenu, silnie rozgałęzionego, powstała barwa posiada odcień czerwono-brunatny. Łańcuch glikogenu posiada wiązania α — 1:4, zaś przyłączenia odgałęzień wiązania α — 1:6.

Glikogen jest prawie stałym składnikiem komórki zwierzęcej, natomiast w komórkach roślinnych jego występowanie ograniczone jest do prymitywnych postaci. Wyjątek stanowi słodka kukurydza, z której izolowano wcale podobny do zwierzęcego, glikogen. Często opisywano obecność glikogenu u bakterij, opierając się na odczynie barwnym z jodem: natomiast rzadko izolowano go w stanie czystym. Zwłaszcza w prątku gruzliczym, mają być obecne pokaźne ilości glikogenu.

Glikogen o bardzo wysokim ciężarze drobinowym, równym 13,000.000, otrzymali z prątku typu ptasiego Chargaff-Moore: preparat ten był serologicznie nieczynny. Kształt molekulu tego gli-

genu sądząc z wyników badań fizykochemicznych, odpowiadał wydłużonemu elipsoidowi.

Zdaniem Campbella (1937) można zwykle preparaty glikogenu drogą frakcjonowanego wytrącania alkoholem lub siarczanem amonu, rozdzielić na dwie frakcje α i β , różniące się opalescencją roztworów, skręcalnością optyczną i zawartością fosforu.

Bell wyróżnia wśród glikogenu dwie odmiany, różniące się długością łańcucha reszt glukozy pomiędzy rozgałęzieniami: jedna grupa posiada człony złożone z 12 jednostek glukozy, druga z 18 jednostek.

Pytanie, czy glikogen posiada własności antygenowe, jest do dnia dzisiejszego otwarte i sporne. Glikogen uzyskany z bakterij zdaje się nie posiadać własności antygenowych.

Uodparniając króliki glikogenem otrzymał Ikeda (1932) swoiste przeciwciała, dające odczyn precypitacji i wiązania dopełniacza z użytym glikogenem; odczyny te miały posiadać charakter narządowo-swoisty, nie zaś gatunkowo-swoisty.

Campbell (1937) stwierdził, że wielocukry z różnych pasożytujących robaków są immunologicznie czynne; własności chemiczne tych preparatów były podobne do zwykłego glikogenu. Również przy pomocy glikogenu z słodkowodnych małży, udało się u królików uzyskać przeciwciała, reagujące z użytym glikogenem. Natomiast nie udało się uodpornić królika glikogenem wątrobowym kręgowców. Czynne serologicznie glikogeny robaków pasożytujących i małży słodkowodnych, były immunologicznie różne. Z doświadczeń Campbella należałoby wyciągnąć wniosek, że albo glikogen wątrobowy jest serologicznie nieczynny i nieantygenowy w organizmie królika albo też glikogeny kręgowców są immunologicznie identyczne, podczas gdy glikogeny niższych zwierząt są immunologicznie odmienne i swoiste, przy czym mogą w organizmie królika wytwarzać swoiste przeciwciała.

Zdaniem Oliver-Gonzaleza i Torregrosy (1944) posiadają wielocukry z robaków pasożytujących i chemicznie podobne do glikogenu, komponentę antygenową, wspólną z antygenem Forssmana i substancją grupową A ludzką.

Adsorbowanym na wodorotlenku glinowym glikogenem kręgowców uodpornił króliki Uhlenhuth-Remy (1934), otrzymując surowice

reagujące swoiście z glikogenem. Preparaty glikogenu, pozbawione zupełnie azotu, były jednak w doświadczeniach Uhlenhutha nieczynne.

Glikogen jako dawka wywołująca daje również fenomen Shwartzmana, a według Delaunaya i współpracowników jest silnym czynnikiem leukotaktycznym, powodującym w tkankach, do których został wstrzyknięty, gromadzenie się krwinek białych obojętnochłonnych i gromadzenie się ropy.

W przebiegu badań nad odpornością w przebiegu chorób wywołanych przez pasożyty zwierzęce, natknąłem się również na zagadnienie immunologicznych własności glikogenu. Uodparniając kilka królików zawieszoną suszonych i roztartych pasożytów motylicy (*Fasciola hepatica*) otrzymałem u dwóch królików przeciwciała, wiążące jeszcze w bardzo wysokim rozcieńczeniu glikogen otrzymany metodą Pflügera z tych robaków. Dla porównania zbadałem również kilka innych próbek glikogenu, wyodrębnionych tą samą metodą z różnych gatunków zwierząt. Badając odczyn barwny z jodem, redukcję po hydrolizie, strącalność w alkoholu i opalescencję roztworów, nie mogłem stwierdzić różnic chemicznych pomiędzy użytymi próbkami glikogenu rozmaitego pochodzenia. Wyniki odczynu wiązania dopełniała próbek glikogenu z surowicą królika nr. 28 (rozc. 1:50) podaje tabl. na str. 104.

Podobny wynik otrzymałem również z surowicą drugiego królika; natomiast u dalszych królików, nawet długotrwałe uodpornianie całymi pasożytami nie doprowadziło do powstania przeciwciał, zwróconych przeciwko glikogenowi.

Na podstawie przytoczonych wyników należałoby przyjąć, że glikogeny kregowców są w ustroju królika immunologicznie nieczynne w przeciwieństwie do glikogenu pasożytujących robaków, zachowującego się gatunkowo swoiście. Nie można jednak wykluczyć możliwości, że w robakach pasożytujących, obok serologicznie nieczynnego glikogenu, występuje jeszcze drugi wielocukier, budową chemiczną odpowiadający glikogenowi, a będący przyczyną spostrzeganych swoistych odczynów. Zagadnienie to rozstrzygnąć będą mogły jedynie dalsze badania, zmierzające do wyjaśnienia tego zjawiska.

Rodzaj glikogenu

Rozcięnczenie antygenu

	1 : 5000	1 : 10000	1 : 20000	1 : 40000	1 : 80000	1 : 160000	1 : 320000	1 : 640000	1 : 1,280,000
z pasozytyta Fasciola hepatica	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	+
z pasozytyta Taenia solium	+++	++	++	+	+	—	—	—	—
z pasozytyta Taenia (gat. nieozn.)	++	++	+	+	—	—	—	—	—
z pasozytyta Ascaris suum	+	+	+	+	—	—	—	—	—
z wątroby świnki morskiej	+	+	—	—	—	—	—	—	—
z wątroby królika . . .	+	—	—	—	—	—	—	—	—
z leukocytów człowieka .	+	+	—	—	—	—	—	—	—
z leukocytów konia . .	+	—	—	—	—	—	—	—	—

Dyskusja:

H i r s z f e l d L. (Wrocław). Nie wszystkie zwierzęta wytwarzają przeciwciała anty A, należałoby swoistość grupową glikogenu przebadać, wstrzykując go zwierzętom o określonych grupach. Czy glikogeny otrzymane u zwierząt różnych grup mają odmienne własności grupowe?

K o r z y b s k i T. (Kraków). Glikogen z mięśni zwierząt uzyskany metodą alkaliczną różni się do glikogenu uzyskanego odbiałczaniem kwasem trójchlorooctowym zarówno własnościami nefelometrycznymi jak i zawartością P. Serologiczne własności glikogenu winny być wykorzystane dla badań nad strukturą glikogenu, przy czym byłoby interesujące kontrolowanie częściowego rozbicia molekuly glikogenu pod wpływem enzymów np. beta amylazy, jak również kontrole równoległe zawartości fosforu i azotu.

M i k u l a s z e k E. (Warszawa) w odpowiedzi prof. H i r s z f e l d o w i podaje, że im bardziej w rozwoju filogenetycznym oddalone są gatunki zwierząt, z których przyrządzono glikogen od gatunku zwierząt, służących do wytwarzania przeciwciał, tym łatwiej można uzyskać powstawanie przeciwciał; natomiast uzyskanie przeciwciał dla glikogenu homologicznego gatunku jest albo niemożliwe, albo też udaje się jedynie z największą trudnością. W odpowiedzi kol. K o r z y b s k i e m u: Zastosowanie do odczynów serologicznych produktów enzymatycznego rozkładu glikogenu mogłoby wprawdzie rzucić wiele światła na dotąd sporne punkty tego zagadnienia, wydaje się jednak prawdopodobnem, że rozkład ten doprowadzi do produktów serologicznie nieczynnych.

POSIEDZENIE TRZECIE

poniedziałek, 14 kwietnia, godz. 9

Prezydium:

Hirszfeld L. (Wrocław)

Przybyłkiewicz Z. (Kraków)

Chromiński C. (Lublin)

Rudziński H. (Warszawa).

Prof. Cruickshank z Londynu wita Zjazd Mikrobiologów i Epidemicologów Polskich w imieniu kolegów angielskich. Szczególne pozdrowienia przywozi prof. Hirszfeldowi. Stwierdza, że problemy, będące tematem obrad Zjazdu, są aktualne również i w Anglii. Zaciekawia go wielki udział w Zjeździe pań, niespotykany w Anglii. Życzy Zjazdowi owocnych obrad.

REFERAT PROGRAMOWY:

Prof. Kacprzak M. (Warszawa).

Stan Polski pod względem epidemicznym w okresie powojennym.

STAN POLSKI POD WZGLĘDEM EPIDEMICZNYM W OKRESIE POWOJENNYM.

Prof. Dr. KACPRZAK MARCIN.

Praca ta ukazała się w miesięczniku „Zdrowie Publiczne”.

Rok 63 Nr 4 — 1947 r., str. 22 — 39).

Dyskusja:

Morzycki J. (Gdańsk) wskazuje na wielkie zmiany ludnościowe na terenie ziem zachodnich w czasie 1945—1947. Przypadki zachorowań wśród ludności niemieckiej w 1945 r. miały stosunkowo małe znaczenie, gdyż ludność niemiecka opuszczała te tereny, a z nią i nosiciele zarazków. Duże znaczenie posiadały natomiast, zdaniem mówcy, przypadki duru brzuszego wśród ludności polskiej, gdyż ludność ta pozostawała na tym terenie na stałe. Poziom kulturalny ludności polskiej, zaludniającej ziemie zachodnie, był stosunkowo niski. Brak było w 1945 r. nadzoru sanitarnego, kontroli wodociągów i urządzeń kanalizacyjnych. W miastach zetknęła się ludność ze szczurami, skąd płynęło wielkie niebezpieczeństwo. Konieczną jest wielka akcja tępienia szczurów drogą usuwania w pierwszym rzędzie śmieci i odpadków, a następnie wykładanie trutek. Co do malarii — przedwczesne jeszcze jest twierdzenie, że w Polsce minęła ona i że nie ma ognisk endemicznych. Ogniska takie mogą powstać na Mazurach, na Pomorzu, na Żuławach itp., albowiem znajdują się tam widliszki i duże skupienia ludności.

Szymanowski Z. (Łódź). Gdy mówi się o dzisiejszym stanie chorób zakaźnych w Polsce, należy pamiętać zawsze o stanie tych chorób za czasów okupacji. Stosunki z czasów okupacji dowo-

dzą, że szczepienia ochronne posiadają wielką wartość. Mówca przyłącza się do uwag Morzyckiego o potrzebie usunięcia śmieci, ale zauważa, że zaśmiecenie jest wielkie nie tylko na terenach odzyskanych, ale również i w Województwach Centralnych. Przy przewidywaniu stanu chorób zakaźnych w przyszłości należy wystrzegać się zbytniego optymizmu.

Rudziński H. (Warszawa). Polska Służba Sanitarna złożyła egzamin w akcji doraźnej zwalczania dużych epidemii, lecz nie może jeszcze się tym poszczycić, że stan zdrowotny w kraju został uporządkowany do tego stopnia, że Polsce już nie grożą żadne epidemie. Stan epidemiczny w kraju jest wciąż chwiejny. Stan sanitarny w Polsce jest wysoce niedostateczny: zaśmiecenie kraju, zniszczenie wszelkich urządzeń sanitarnych jest tak duże, że w każdej chwili z tego powodu grożą nam różne epidemie, zwłaszcza chorób przewodu pokarmowego. Cały naród polski powinien wyjść z impasu i podjąć powszechną akcję odświeżania i uporządkowania po wojnie kraju. Służba sanitarna sama jednak bez współudziału społeczeństwa nie sprostą tym pokojowym zadaniom. Do stłumienia epidemii duru brzusznego w dużym stopniu przyczyniły się powszechne szczepienia ochronne, które osiągnęły w r. 1946 liczbę ponad 7.000.000 osób, tj. ok. 30% całej ludności, w niektórych najbardziej zagrożonych obszarach osiągając 70 — 75 %. Ze zwiększoną zapadalnością na zimnicę należy liczyć się przynajmniej w okresie najbliższych lat, bo warunki klimatyczne dla rozwoju zimnicy trzeciaczki są w Polsce odpowiednie.

Neymań (Poznań). Odnośnie danych co do błonicy: w województwie Poznańskim podaje liczby zapadalności w latach 1945 — 46, z których wynika, że na terenie województwa zaobserwować można 3 strefy: 1. ziemie nowoodzyskane z niską zapadalnością spowodowaną małą jeszcze gęstością zaludnienia, 2. części centralne województwa z zapadalnością przeciętnie 40 na 100.000 mieszkańców w stosunku rocznym, 3. powiaty wschodnie województwa, które mimo dużej gęstości zaludnienia (większej, niż w powiatach centralnych) dają zapadalność tylko w przybliżeniu 10 na 100.000 mieszkańców.

Legęziński St. (Kraków). Same szczepienia ochronne nie mogą opanować duru brzusznego. Osiedleńców, pochodzących

z Wileńszczyzny, a osiedlonych na terenach północnych, poddano w 100 % przed opuszczeniem Wileńszczyzny szczepieniu ochronnemu, a mimo to wśród nich stwierdzono obecnie najsilniejszą zapadalność na dur brzuszny.. Do zwalczania chorób zakaźnych, w szczególności durowych należy użyć wszelkich sposobów, jak kontrola odchodów, wody i kontrola środków żywnościowych.

P r z y b y ł k i e w i c z Z. (Kraków). W Polsce dyskutowane jest pytanie, jak należy walczyć z durem osutkowym — czy przy pomocy szczepień ochronnych, czy przy pomocy opylań proszkami owadobójczymi. Na pytania te dała odpowiedź medycyna anglosaska w czasie wojny. W Algierze zastosowano masowe szczepienie ludności tubylczej szczepionką żywą Blanc-Baltazard. Przeszczepiono przeszło 2.000.000 ludzi, co spowodowało załamanie się epidemii wśród tubylców i ustrzegło armie sojusznicze przed zarazą. Uzyskano odporność pełną u 60% szczepionych. Ilość zachorowań objawowych była niewielka. W Neapolu w r. 1943 lądujące wojska anglosaskie zastały narastającą zarazę duru osutkowego. Opylenie w ciągu ok. miesiąca ponad 200.000 na 1 milion mieszkańców zahamowało zarazę w połowie stycznia 1944 r., mimo, że należało się spodziewać narastania zarazy aż do kwietnia. Zahamowanie zarazy nastąpiło w mniej więcej 2 tygodnie po największej ilości opylań. Należałoby się zastanowić, którą metodę należy stosować w Polsce.

P r z e s m y c k i F. (Warszawa). Dur brzuszny jest zagadnieniem zasadniczym publicznej służby zdrowia. Zapadalność w Polsce przed wojną wynosiła 5,4 na 100.000 mieszkańców, staliśmy wówczas na szóstym miejscu od góry w porównaniu z innymi państwami. Na długie trwanie endemii niewątpliwie wpływa fakt istnienia rozsznanych ognisk duru brzuszno. Co się tyczy błonicy, wyjaśnić należy dlaczego w Polsce mamy dwa ogniska, a mianowicie województwa Poznańskie i Łódzkie. Zagadnienia malarii nie należy niedoceniać.

M o r z y c k i J. (Gdańsk). Nie należy w walce z durem plamistym i brzusznym polegać jedynie na szczepieniach ochronnych i proszku DDT, gdyż pierwsze dają tylko chwilowe opanowanie niebezpieczeństwa, a zastosowanie proszku na wielką skalę wymaga wielkiej organizacji i karności społeczeństwa.

Walka z wszelkimi epidemiami może być prowadzona według 2 linii:

- a) środków doraźnych — sanitarnych (szczepienia, DDT);
- b) środków fundamentalnych, długoterminowych (wodociągi, kanalizacja, sprawy mieszkaniowe).

Walka z epidemiami jest naprawdę skuteczną, o ile jest prowadzona po obu liniach.

F l e c k L. (Lublin). Nasilenie błonicy w Poznańskim i Łódzkim może być pozostałością po Niemcach, którzy przesiedlili do obszarów tych wiele swojej ludności. Będąc w czasie wojny jako więzień w Niemczech, mówca mógł obserwować ogromne nasilenie błonicy wśród tamtejszej ludności i to często u ludzi dorosłych, także jako błonica przyrzanna. Na około 1200 badań w dużym laboratorium było ok. 300 badań dziennie na błonicę z wielkim odsetkiem wyników dodatnich.

H i r s z f e l d L. (Wrocław). Na Zjeździe tym, jako naukowym, zająć się można chorobami zakaźnymi jedynie z naukowego punktu widzenia.

Na Dolnym Śląsku liczyć się należy z pojawieniem się schorzeń, wywołanych przez leptospiry, które przed wojną tam panowały. W związku z zagęszczeniem ludności zdarzają się tam schorzenia wywołane przez pałeczkę Gärtnera. Toczyć walkę należy z zaszczupieniem, jednak ostrożnie należy podchodzić do ratyny. Mówca przypisuje ważną rolę badaniom wody. Na pałeczki duru brzuszego można przeprowadzać badania bezpośrednio metodą Wilson-Blair, albo stosując metodę zagęszczania, którą za Kauffmannem opracowała w Państwowym Zakładzie Higieny Dr K c z ł o w s k a. Walka z muchami, jako jeden ze środków zwalczania duru brzuszego, jest bardzo ważna. Konieczną jest rzeczą uwaga na dobrą statystykę. W miarę poprawiania się stosunków materialnych ludności, zginie w Polsce zimnica.

OBECNA SYTUACJA EPIZOOTYCZNA KRAJU.

PROFESOR DR JÓZEF PARNAS, Lublin — Warszawa.

Po pierwszej wojnie światowej otrzymaliśmy terytoria na których silnie były rozprzestrzenione choroby zaraźliwe zwierząt.

W latach 1919 — 21 prowadziła nasza służba lekarsko-wet. wielką walkę w księgosuszem, całkowicie wygraną. W rezultacie energicznych akcji masowych, z których na wyszczególnienie zasługuje masowa ogólna krajowa malleinizacja koni, udało się zlikwidować cały szereg chorób jak nosaczna, wąglik, pasteurellozy, zaraza stadnicza, zaraza płucna.

Akcje te wykazały wielką wartość zarówno systematycznych rokrocznie powtarzanych w skali masowej szczepień zapobiegawczych jako też zasady stamping out oraz masowej malleinizacji.

Kraj został oczyszczony od wielu niebezpiecznych epizootcji. Pozostała jedynie wścieklizna w skali niezmniejszonej. Służba lekarsko-wet. zaczęła rozpracowywać akcję zwalczania chorób świń, gruźlicy i brucellozy, salmonellozy oraz chorób młodzieży.

Wojna przekreśliła te plany. Ziemia polska stała się terenem wielkich przemarszów wojskowych na wschód i na zachód, wielkich przepędów zwierząt na wschód i zachód, południe i północ, wszystkimi możliwymi drogami komunikacyjnymi. W czasie okupacji Niemcy przywlekli zwierzęta z Bałkanów i z Afryki Półn., a wraz z nimi choroby jak zaraza stadnicza, pomór drobiu, nosaczna, wścieklizna.

Niemcy nie zwracali uwagi na stronę sanitarno-weterynaryjną G. G. zwłaszcza w latach zaczynającej się klęski. Repatriacja ludności polskiej i jej pogłowia zwierząt domowych oraz kolonizacja obszaru zachodniego wpłynęły w dalszym ciągu na zmianę stosunków epizootycznych kraju, w nowych jego granicach.

Brak ustalenia porządku granicznego w pierwszych okresach niepodległości i związany z tym przemyt oraz masowe przepędy zwierząt przez władze radzieckie z Niemiec do Z. S. R. R. wywarły również pewien wpływ. W końcu rozpoczęł się niespotykany dotąd w historii ze względu na skalę import koni, bydła, drobiu z Ameryki i krajów europejskich. Przewiezienie kolosalnej masy zwierząt

zwłaszcza z Ameryki spowodowało zawleczenie nowych chorób dotąd rzadziej spotykanych w Polsce jak: meningoencefality, anemia zakaźna itd. Oto czynniki, które w dużej mierze zmieniły stosunki epidemiologiczne wśród zwierząt i dały nowy obraz mapy rozmieszczenia chorób zaraźliwych Państwa Polskiego.

Wojna i okupacja zniszczyły w poważnym stopniu hodowlę zwierząt gospodarskich. Z przeszło 9 milionów bydła pozostało niecałe 3, co w wysokim stopniu podważyło możliwości nabiałowego i mięsnego wyżywienia społecznego, jako też podstawy pracy przemysłu zootechnicznego. Iluść koni spadła z przeszło 4 milionów do niecałych milion pięćset tysięcy, co w głębokim stopniu pozbawiło wieś siły pociągowej i stanęło na przeszkodzie wykonania planu orki i zasiewów. Zniszczenia pogłowia świń i drobiu obniżyło możliwości tłuszczowo-mięsnego odżywienia. Wśród krów i kłaczy powstał duży odsetek sięgający nawet 50% zwierząt jałowych, niezdolnych dać potomstwo. Podważa to możliwości odbudowy hodowli w ramach Narodowego Planu Gospodarczego. Młodzież zwierzęca nieliczna ma wielki odsetek śmiertelności. Parcelacja majątków i rozmieszczenie zwierząt w gospodarstwach chłopskich, powstawanie setek tysięcy nowych gospodarstw upełnionych, to dalsze czynniki wywierające swój wpływ na całokształt nowych stosunków sanitarno-weterynaryjnych i nowych obowiązków służby naszej w odratowanej Ojczyźnie.

Jeśli przed wojną wielki rezerwat zwierzęcy naszego kraju był mniej czuły na straty powodowane przez choroby, to obecnie każda strata hamuje odbudowę gospodarki państwowej w decydującej postaci. Wysuwa się również problem wyżywienia społecznego i zapewnienia masom pracującym zdrowego i bezpiecznego pokarmu pochodzenia zwierzęcego i w tym zakresie powstały stosunki gorsze jak przed wojną, a mające przyczynę w kataklizmie wojennym.

Pojawiły się sporadyczne i masowe zatrucia ludzi stwarzające sytuację b. poważną i wymagającą akcji.

Taka jest ogólna sytuacja epizootyczna kraju.

Służba lekarsko-wet. Min. R. i R. R., która niestety od 1944 do lutego 1947 narażona była na wstrząsy organizacyjne i personalne, stanęła obecnie przed ogromem zadań, które trudno od razu pokonać. Organizacyjnie przedstawia się ona następująco: Departament

Weterynarii Min. R. i R. R. stanowi administracyjny środek dyspozycji kraju i ma około 1.300 lekarzy wet. Trzeba natomiast lekarzy wet. około 3.000. Państwowy Instytut Weterynaryjny w Puławach i jego filie w Gorzowie, Drwalewie i Bydgoszczy oraz Wcjewódzkie Zakłady Higieny Weterynaryjnej stanowią sektor naukowo-badawczy i produkcyjny Min. R. i R. R.

Departament Weterynarii oraz Państwowy Instytut Weterynaryjny podlega Ministrowi Rolnictwa i Reform Rolnych, który swe uprawnienia przełał na Pełnomocnika Min. R. i R. R. dla spraw lekarsko wet. Brak nam jeszcze komórek lekarsko wet. w Min. Zdrowia i w P. Z. H., co jest w toku organizacji.

Służba nasza zajęła się przede wszystkim likwidacją najniebezpieczniejszych pod względem hodowlanym, ekonomicznym i sanitarnym chorób. Zaraza stadnicza wystąpiła jako rezultat gospodarki niemieckiej w 1944 w ilości około 50 wypadków. W wyniku nieodpowiedniej akcji ówczesnego Departamentu Weterynarii, rozniosła się ona po całym kraju, dochodząc do cyfry koni chorych i podejrzanych około 6.000. Są to dane niepełne prawdopodobnie niższe od rzeczywistości. Jeżeli sobie uzmysłowimy, że 1 ogier chory może w ciągu sezonu zakazić dziesiątki klaczy, zrozumiemy jak groźna jest to epizootcja. W lutym 1947 zmobilizowałem wszystkie możliwe środki do likwidacji tej zarazy. Wojewódzkie Zakłady Higieny Wet. dokonywują setek tysięcy badań serologicznych (wiązananie dopełnia-cza) w terenie pracują wszyscy lekarze nad ujawnianiem zarazy. Konie chore są wywłaszczane i wybijane lub też umieszczane w miejscach odosobnienia i leczone metodą Ciuci. Jako uzupełnienie akcji przeprowadzono masowe kastracje ogierów bez wartości, nadzór nad punktami kopulacyjnymi, szczególną uwagę zwrócono na Stada Państwowe ogierów i klaczy.

Przewiduje się na wiosnę 1948 sztuczną inseminację klaczy, jako ważny czynnik zapobiegający zarazie stadniczej.

Dziś możemy powiedzieć żeśmy opanowali groźną epidemię koni, zagrażającą kapitalnie naszemu pogłowi, epidemię która się stać mogła klęską społeczną. Ilość koni chorych zmniejszyła się o dwie trzecie. I stale się zmniejsza. Przewidujemy całkowitą likwidację zarazy stadniczej w ramach planu trzyletniego. Zajęliśmy się od razu nosacizną, która lekceważona wybuchła w wielu punktach kra-

ju, powodując nawet wypadki śmiertelne ludzi. Wszystkie konie chore i podejrzone zostały zlikwidowane, przeprowadzono malleinizację setek powiatów. Obecnie przystępujemy do masowej malleinizacji zagrożonych województw, opartej na zasadach nowoczesnej epizootologii.

Badania naukowe naszych ośrodków odnośnie tych 2 chorób odnoszą się przede wszystkim do wynalezienia metod prowokacyjnych, celem ujawnienia zakażeń utajonych, do najlepszej terapii zarazy stadniczej oraz najlepszego antygenu do reakcji BG, oraz do doświadczeń znowu malleiną (Parnasa). Anemia zakaźna schorzenie niebezpieczne dla koni częściowo chorobotwórcze dla człowieka pojawiła się na razie na Ziemiach Odzyskanych, być może w związku z importem koni z Ameryki, gdzie jest ona b. rozpowszechniona. Jednostka ta jest w rozpracowaniu. W stadninach państwowych pojawiło się ronienie klaczy, być może powiązane przyczynowo z rewindykacją koni z zachodu.

Groźna ta sprawa jest w rozpracowaniu P. I. W., przy czym zwrócimy uwagę na zastosowanie nowej ultravirusowej szczepionki Kressa w walce z ronieniem klaczy. Wielką klęską szczególnie koni importowanych są zchłzy i infekcje paciorkowcowe, szczególnie płuc. Paciorkowce powodują straty b. poważne. Staramy się przeciwdziałać przez zastosowanie szczepień zapobiegawczych w portach załadowania, oraz w portach naszych, jako też szeroko propagujemy zastosowanie sulfanilamidów w profilaktyce i terapii tych infekcji.

Równoległe z tymi pracami w dziedzinie ochrony konia rozpoczęliśmy wielką akcję zapobiegania chorobom świń. Cały kraj jest w ciągu ostatnich 3 lat nawiedzany bez przerwy prawie na przestrzeni całego roku przez wielkie epizooty pryszczycy. Ponieśliśmy dotkliwe straty w latach ubiegłych, wywołane przez różycę. Departament Weterynarii nie potrafił w swym składzie poprzednim wspólnie z P. I. W. zapewnić odpowiednią ilość surowic i szczepionek dla świń. Surowice stały się przedmiotem spekulacji niespotykanej nigdzie. Całe ośrodki hodowlane ginęły. Chorowali ludzie, dla których włoskowiec różycy jest chorobotwórczy, nie tylko po zarażeniu zewnętrznym, ale groźny po infekcji jelitowej. Pojawił się pomór świń b. groźny ze względu na wielką rozsiewalność. W sąsiednich Węgrzech, Czechosłowacji, Jugosławii powoduje on nieobliczalne straty,

stawiając pod znakiem zapytania kwestię wyżywienia tłuszczowo-mięsnego. Zrobiliśmy wszystko, ażeby obie te choroby świń opanować. Państwowy Instytut Weterynaryjny wyprodukował pod kierownictwem prof. dr Trawińskiego 18.000 l surowicy przeciwróżycowej w pierwszym półroczu tego roku (za cały ub rok dał zaledwie 3.000 l). Ta ilość pozwoliła nam zorganizować w sezonie wiosennym masową akcję szczepień obejmującą miliony świń. Ponieważ jednak metoda Lorenza (zjadliwy zarazek plus surowica) przyczynia się do rozprzestrzenienia zjadliwego zarazka, poszliśmy na drogę ograniczenia tej metody, zastępując ją metodą sowiecką Muromcewa w maj. państwowych (szczepionka zabita) oraz metody Stauba (niezjadliwy żywy zarazek), którą obecnie propagujemy i pragniemy rozszerzyć na cały kraj. Uważamy zatem różycę za opanowaną, będąc w stanie przeszczepić całe pogłowie świń. Niestety chłopci nasi nie rozumieją jeszcze doniosłości tej akcji i b. często proszą o szczepienie wtedy, kiedy choroba już wybuchła. Do walki z pomorem świń, który stanowi również problem sanitarny ze względu na częste zakażenia salmonellą oraz wywołane przez to zatrucia ludzi właśnie po spożyciu mięsa świń, chorych na pomór, zmobilizowaliśmy wszystkie dostępne środki. Na razie zwalczamy tę chorobę przy pomocy wybijania sztuk chorych i szczepienia surowicą sztuk zdrowych. Jednakże uznaliśmy tę metodę za niewystarczającą i przygotowujemy na wiosnę 1948 szczepionkę Kristall-violetową, która w zastosowaniu masowym w terenach zagrożonych, systematycznym i regularnym szczepieniu rokrocznym prowadzonym przymusowo z urzędu obniży obok metody stamping out i surowicy do minimum wybuchy epizooty pomoru.

Zapomniałem wyżej podać omawiając organizację walki z chorobami zakaźnymi, że Minister Rolnictwa uznał za konieczne powołanie N. N. K. do walki z epizootami i w ramach tej organizacji podległej Pełnomocnikowi Ministra działa specjalny Kcmsarz do Walki z pomorem świń. Ta organizacja dała dobre rezultaty. N. N. K. okazał się czynnikiem stymulującym działalność terenowej służby lekarsko weterynaryjnej, który akcji przeciwepizootycznej kraju dał duże usługi. Odnośnie chorób świń pojawiła się na pograniczu Czechosłowacji choroba cieszyńska (meningoencephalitis), która w C. S. R. powoduje kolosalne straty rok rocznie. Zrobiliśmy wszy-

stko, aby odgraniczyć się od ognisk czeskich, obstawiliśmy punkty graniczne lekarzami wet., a w kraju zwracamy wielką uwagę na to schorzenie.

Jest ciekawe, że epizoocja ta wywołana przez neurotropowy ultravirus jest b. podobna klinicznie i epidemiologicznie do paraliżu dziecięcego. Mało zwróciliśmy dotąd uwagi na inne choroby zaraźliwe świń (grypa, salmonellozy, chorobę młodzieży) zajmujemy się tym po opanowaniu sytuacji różycy i pomoru.

Z kolei musimy najenergiczniej zająć się wścieklizną. Do wojny mimo wielkich wysiłków policyjno-weterynaryjnych nie udało się nam obniżyć natężenia wścieklizny. Niestety pod tym względem mieliśmy smutny rekord obok Rumunii, Węgier, Turcji. Rok rocznie notowano wypadki liczne pokąsania ludzi i wypadki śmierci. W czasie wojny Niemcy nie zrobili nic dla powstrzymania epizoocji. Stosunki powojenne zwłaszcza na terytorium wschodnich ziem Polski sprzyjały dalszemu narastaniu wścieklizny zarówno wśród psów i kotów, oraz zwierząt gospodarskich, jako też wśród zwierząt dzikich. Ponadto pojawiła się epizoocja wścieklizny wśród lisów, zarówno na Śląsku Górnym i Dolnym, jako też na Wybrzeżu i Mazurach. Bez przerwy cyfra wścieklizny oficjalna niższa od rzeczywistej utrzymuje się na wysokim poziomie.

Liczba pokąsań ludzi jest b. wysoka. Ludzie pokąsani stanowią mimo szczepień pasteurowskich poważny problem. Ludzie ci są pewien czas niezdolni do ciężkiej pracy, powinni być właściwie hospitalizowani, a same szczepienia nie są dla ich zdrowia zupełnie obojętne. Nie widać żadnej tendencji spadku cyfry wścieklizny u zwierząt, przy czym ponosimy poważne straty na skutek pokąsania przez zwierzęta wściekłe: koni, krów, świń itd.

Cyfra ludzi pokąsanych wzrasta i niestety jest to b. smutne dla nas, wzrasta również cyfra wypadków śmierci u ludzi.

Postanowiliśmy w jesieni b. r. rozpocząć walkę ze wścieklizną na nowych podstawach. Jesteśmy przekonani, że dotychczasowe rygory sanitarno-weterynaryjne nie wystarczą do likwidacji całkowicie wścieklizny. Bierzemy wzór z Węgier, Słowacji, Portugalii, Płn. Afryki, gdzie wścieklizna została zlikwidowana przy pomocy masowych szczepień. Tą drogę wybraliśmy, nie osłabiając w żadnym stopniu rygorów sanitarno-weterynaryjnych.

W ręce wybitnego specjalisty prof. dr Legeżyńskiego oddaliśmy całą akcję, którą już obecnie poprzedzają na terenach zagrożonych czynności przygotowawcze, jak rejestracja i znakowanie psów itd. Szczepionka zanim produkowana będzie w kraju przez Państwowy Instytut Weterynaryjny, będzie nam dostarczona przez produkcję węgierską wzgl. jugosłowiańską. Rozpoczynamy zatem masowe szczepienia psów i innych zwierząt i zamierzamy w ciągu 3 lat sprowadzić do minimum cyfrę wścieklizny. Badania naukowe w tym zakresie odnoszą się głównie do diagnostyki i wakcynacji.

Jak się przedstawia w chwili obecnej w naszym kraju rozprzestrzenienie chorób zwierzęcych, groźnych dla człowieka, jak wąglik, gruźlica, brucelloza, salmonelloza, pryszczycza? Pryszczycza ominęła nas szczęśliwie w odróżnieniu od lat ubiegłych, kiedy mieliśmy setki tysięcy zwierząt chorych, w tym roku jakby rozumiejąc, że nie jesteśmy na razie w stanie bronić się dostatecznie z powodu przeciążenia innymi epizootcjami. Niemniej pryszczycza nam grozi. Obecne pogłowie bydląt tak mizerne i słabe fizycznie może dużo uciepnieć na skutek pryszczycy. Staramy się mobilizować obronę przeciw pryszczycy. Planujemy ją następująco: w razie pojawienia się epizootcji powołany będzie specjalny komisarz do walki z nią. Jego zadaniem będzie zorganizować wczesną sygnalizację ognisk chorobowych, likwidację kompletną (stamping out) ognisk pierwotnych, prowadzenie wielkiej i szerokiej akcji dezynfekcyjnej przy użyciu zmobilizowanych zapasów ługu sodowego i wyszkolonych kadr dezynfektorów. Do akcji wprowadzimy szczepionkę Schmidt-Waldmana, której dotąd w Polsce nie stosowaliśmy, a która zyskała dobrą markę na zachodzie.

Szczepionka będzie użyta do tworzenia bariery granicznej (wał demarkacyjny zwierząt szczepionych) oraz do przeszczepienia masowego zwierząt na terenach zagrożonych. Na razie P. I. W. nie jest w stanie produkować tę szczepionkę, ponieważ aparatura jest nieosiągalna w dzisiejszych czasach. Skorzystamy z produkcji instytutu duńskiego wyspy Lindholn. Szczepionka będzie robiona ze szczepów krajowych. Salmonellozy zwierząt stanowią problem b. ważny jeśli chodzi o higienę publiczną. Otrzymujemy wiadomości, że na Ziemiach Odzyskanych zjawiają się liczne ogniska salmonellozy u ludzi, szczególnie wśród dzieci, gdzie powodują zapalenia opon mózgo-

wych. Nie dziwi nas to wcale, bowiem wiemy, że Niemcy na tych ziemiach mieli dużo salmonellozy zwierząt szczególnie bydła, świń, drobiu i koni. Szczepy salmonelli są patogenne dla człowieka. Na razie dotąd nie ruszyliśmy tej akcji. Jednakże coraz to zdarzają się ogniska zatrucia mięsnych u ludzi, wywołanych przez salmonellę, jak również zakażenia paratyfusowe inną drogą. W przyszłości akcja musi być synchronizowana pomiędzy służbą lekarską i lekarsko-weterynaryjną. My ze swej strony będziemy zobowiązani do wyławiania nosicieli i siewców oraz zwierząt chorych na salmonellozę drogą precyzyjnych badań bakteriologicznych i serologicznych, wykonywanych przez Wojewódzkie Zakłady Higieny Weterynaryjnej. Ważny problem z punktu widzenia higieny publicznej stanowi gruźlica i brucelloza. Obie te sprawy występują obok siebie zazwyczaj u bydła, rzadziej u świń. Gruźlica drobiu jest częsta.

Przyznam się, że nic nie możemy powiedzieć na razie jak się przedstawia rozprzestrzenienie gruźlicy i brucellozy w naszym kraju. Przed wojną mało znaliśmy stan hodowli chłopskiej pod tym względem. Natomiast znaliśmy stan hodowli majątkowej, gdzie gruźlica obejmowała 25—80% zwierząt, a niemniejsze spustoszenia w zdrowiu bydła dawała brucelloza. Dzisiaj część tego bydła jest rozrzucona po zagrodach chłopskich. Stoi zatem przed nami zagadnienie opracowania planu akcji zwalczania gruźlicy i brucellozy zarówno w hodowli chłopskiej, jako też w hodowli zarodowej ośrodków państwowych. Że gruźlica i brucelloza są rozsiane po całym kraju, na to mamy liczne dowody. Między innymi krowy duńskie wolne od gruźlicy i brucellozy wprowadzone do gospodarstw naszych zachcrowsują same i wznecają ognisko dotąd nam nieznane.

Rozpoczęliśmy już akcję walki z gruźlicą i brucellozą; w Państwowym Instytucie Weterynaryjnym dr Tekliński, a w Departamencie Weterynarii dr Lipnicki obaj wyspecjalizowani na metodyce niemieckiej i duńsko-szwedzkiej prowadzą tę akcję. Ma ona objąć masowe badania kliniczne i tuberkulinizację nowoczesną w kierunku gruźlicy, zaś badania wszechstronne płodów poronionych i badania serologiczne oraz alergiczne bydła w kierunku brucellozy. Do akcji będą wciągnięte Wojewódzkie Zakłady Higieny Wet. Wprowadzamy 2 nowe szczepionki, które na zachodzie i Zw. Radzieckim zyskały dobrą markę: B. C. G. przeciw gruźlicy i Buck 19 przeciw

brucellozie. Produkcję obu szczepionek rozpocznie P. I. W. Będą one stosowane u cieląt do 8-iu miesięcy. W związku z obu tymi chorobami interesuje nas zagadnienie higieny mleka tak wiele dające powodów do troski o zdrowie naszej młodzieży. Akcja ta jest również w projekcie.

Wąglik w rezultacie masowych, systematycznych szczepień stracił zupełnie na swoim znaczeniu epizootycznym.

Oceniając ogólnie sytuację epizootyczną naszego kraju, trzeba stwierdzić, że jest ona poważna i wymaga szczególnej czujności i sprawności naszej służby. Gdybyśmy obecnie tolerowali niedociągnięcia notowane w latach 1944—46 doprowadzilibyśmy niewątpliwie do całkowitego zahamowania odbudowy hodowli i realizacji Narodowego Planu Gospodarczego na tym odcinku. Celem naszym jest likwidować niedociągnięcia i usprawnić aktywność służby lekarsko-weterynaryjnej. Trzeba jeszcze dodać, że do stworzenia pełnego obrazu epizootycznego przyczyniła się niespotykana dotąd plaga gryzoni, szczególnie na Ziemiach Odzyskanych. Po słabej akcji w r. 1946 wyruszyliśmy na wiosnę b. r. w teren z dziesiątkami tysięcy ton trutek i z 50.000 kultur tyfusu mysiego. Z pomocą przyszła nam surowa zima i powódź. Plaga myszy została zlikwidowana podwójnie. Państwowy Instytut Weterynaryjny przygotował się do permanentnej produkcji kultur tyfusu mysiego.

Do wykonania naszych planów epizootycznych wymagana jest ścisła współpraca z Min. Zdrowia z Państw. Zakładem Higieny i N. N. K. do walki z epidemiami współpraca ta szczególnie w zakresie finansowania takich akcji, jak wścieklizna, gruźlica, brucelloza, salmonellozy jest niewystarczająca. Koniecznym warunkiem jest również współdziałanie organizacji rolniczych i towarzystw hodowlanych.

Dyskusja:

Kirkor St. (Gorzów). Zastanawiając się nad sposobami zwalczania tak epidemii, jak i epizootcji oraz w wielu wypadkach niezaprzeczalnej ich współzależności, należałoby zastanowić się, czy ze względu na zogniskowanie wysiłków i ich synchronizację nie należałoby połączyć obie służby, tj. zdrowia i weterynarii w jednym Ministerstwie Zdrowia.

Hirszfeld L. (Wrocław), jako przewodniczący, zwraca uwagę, że obrady Zjazdu dotyczyć mogą wyłącznie problemów naukowych, a nie organizacyjno-sanitarnych.

Legczyński St. (Kraków). Zasadniczą przyczyną wielkiej ilości chrób zwierzęcych jest silne obniżenie odporności zwierząt wysoko hodowlanych.

Odczyn brucelinowy nie jest ściśle swoisty.

Zastanowić się należy, czy *Salmonella rattī* Danysz będzie dobrze i silnie działającym czynnikiem zakaźnym dla myszy polnych. Sam zarazek nie jest obojętny dla cieląt i ludzi. Konieczne jest odpowiednie zabezpieczenie.

Meisel H. (Warszawa). Tablice wykazujące wpływ szczepień ochronnych u zwierząt na przebieg wścieklizny na Węgrzech w okresie przedwojennym nie stanowią dowodu, iż wyłącznie szczepienie zwierząt przyczyniło się do spadku epizooji. Równocześnie ze szczepieniem psów przeprowadzono na Węgrzech na szeroką skalę akcję sanitarno-policyjną.

W Państwowym Zakładzie Higieny w Warszawie Dr Głowacka przeprowadza badania nad szczepionką p/wścieklicznie, mianowicie nad zjadliwością zarazka, służącego do wyrobu szczepionki i nad okresem ważności szczepionki. Wobec dużego jej zapotrzebowania jest szczepionka ta dziś w Polsce używana stale świeża i na długo przed upływem terminu ważności (6 miesięcy) wyczerpana.

Parnas J. (Warszawa) w odpowiedzi podaje, że tutejsze szczepy *Salmonella enteritidis* Wrocław nie zabijały myszy. Trzeba było je pasażować długo, na to jednak nie było czasu. *Salmonella rattī* Danysz zabija myszy w ciągu 5 dni regularnie.

Co do wścieklizny — przy masowym szczepieniu psów nie ma ujemnych skutków. Zwalczanie wścieklizny samemi zarządzeniami policyjno-sanitarnymi nie dają rezultatów dodatnich na naszym terenie. Epizooja wścieklizny szerzy się. Trzeba zatem zastosować równocześnie i masowe szczepienia i zabiegi sanitarne.

KILKA MYŚLI Z DZIEDZINY BIOLOGII EPIZOOCJI.

GRZEGORZ STASKIEWICZ.

Dominiująca teoria XIX wieku, teoria monomorfizmu drobnoustrojów (Kohn i Koch) doprowadziła do wąskiego etiologizmu i do pochłonięcia przez czynnik etiologiczny innych czynników epizootcji.

W świetle nowych badań nie ostała się teoria miazmatyczna, jak również teoria lokalistyczna (Pettenkoffer), nie kompletną okazała się teoria kontagionistyczna (Kohn). Coraz to dokładniejsze obserwacje wykazały, że epizootcja jest skomplikowanym zjawiskiem, na który składają się czynniki pierwotne, warunkujące powstanie i rozwój choroby zakaźnej oraz wtórne czynniki środowiska zewnętrznego. Czynniki pierwotnymi są:

- 1) R e z e r w u a r (F), inaczej czynnik przyczynowy, źródło wzbogacające środowisko zewnętrzne albo czynnik parazytologiczny.
- 2) E k s p o z y c j a (E), inaczej siewca, czynnik warunkujący przenoszenie.
- 3) D y s p o z y c j a (D), inaczej gleba (Stalibrass) jest wyrazem wrażliwości organizmu na osiedlenie i rozmnożenie się zarazka.

Bez udziału tych trzech czynników nie następuje rozwój chorób zakaźnych. Czynniki pierwotne znajdują się w prostej lub pośredniej zależności od czynników środowiska zewnętrznego. Czynniki naturalno-historyczne (S_1) i socjalno-ekonomiczne (S_2), wywierają wybitny wpływ na rozwój lub wygasanie epizootcji.

Wszystkie składowe epizootcji są czynnikami zmiennymi, wobec tego mechanizm epizootcji jest nadzwyczaj złożony i skomplikowany o silnie wyrażonym indywidualnym charakterze. Własności czynnika infekcyjnego określa życie pasożytnicze oraz chorobotwórczość. Tę ostatnią można scharakteryzować przez określenie zjadliwości zarazka. Zjadliwość podlega wahaniom, przebiegając bądź to pod po-

stacją procesu odwracalnego, bądź to nieodwracalnego. Należy również zwrócić uwagę na infekcyjność zarazka. Pod określeniem tym rozumiemy zespół zdolności wywołujących nasilenie choroby, procent śmiertelności, oraz zdolność zarażania.

Epizooocje są ograniczone czasem i przestrzenią. Mają one swój początek i koniec. Według Nicolle'a można podzielić epizooocje na trzy zasadnicze fazy:

- 1) powstanie
- 2) rozwój
- 3) odejście.

Początek epizooocji uwarunkowany jest przeniesieniem infekcji. Znamy jednak epizooocje spontaniczne, powstałe bez przeniesienia infekcji. Początek epizooocji może mieć też jako przyczynę wprowadzenia zakażonych zwierząt, zakażonej karmy i surowców, pochodzących od zakażonych zwierząt. Nie każde przeniesienie zarazka może doprowadzić do powstania epizooocji. Do tego potrzeba dostatecznej siły i masywności zarazka przy określonych wzajemnych stosunkach między czynnikami pierwotnymi i wtórnymi. Przyjmujemy, że do powstania epizooocji potrzebny jest pewien potencjał epizootyczny (PE). PE określa możliwość epizooocji i polega na wzajemnym ustosunkowaniu się źródła (F), które wydziela zjadliwy zarazek (V) oraz dysponowanego zwierzęcia (DZ).

$$PE = F.V.DZ.$$

Potencjał epizootyczny określa jaki procent zwierząt w warunkach naturalnych wykazuje kliniczne objawy schorzenia i przez to określa możliwe granice wzajemnych stosunków. PE narasta w okresie międzyepizootycznym, przy czym im dłuższy jest ten okres, tym wyższy PE. Okresem międzyepizootycznym nazywamy okres między wygaśnięciem, a powtórным занiesieniem epizooocji. W okresie tym zwierzęta tracą nabytą w okresie epizooocji odporność. W miarę jak okres ten przedłuża się, spotykamy coraz więcej dysponowanych zwierząt, dzięki czemu wzrasta PE. Przy stacjonarnym, długotrwałym przebiegu epizooocji przy. tak zw. hyperepizootyczności PE jest mały, wiele zwierząt nabiera odporności, zaś przebieg epizooocji jest zatarty. Indeks epizoo-

tyczny (IE) wyraża wzajemny stosunek zachodzący między źródłem (V) lub rezerwuarem (R) rozsiewającym zarazek, a zwierzęciem eksponowanym (EZ). Stosunek ten może być prosty $IE = F_v/EZ$ lub złożony $IE = R_v/EZ$. Ilość zarażonych i uległych schorzeniu zwierząt daje współczynniki epizoocji, które są podstawą do wyjaśnienia tendencji rozwoju epizoocji. Takimi współczynnikami są: współczynnik śmiertelności (WS), zachorowalności (WZ) i zarażalności (WZr). Dokładne scharakteryzowanie epizoocji daje się przeprowadzić, jeżeli jesteśmy w posiadaniu tych trzech współczynników. IE jest w mniejszym stopniu związane z mechanizmem schorzenia i odzwierciedla przede wszystkim konkretne warunki, które sprzyjają rozwojowi epizoocji. W zależności od IE możemy podzielić epizoocję na dwa typy.

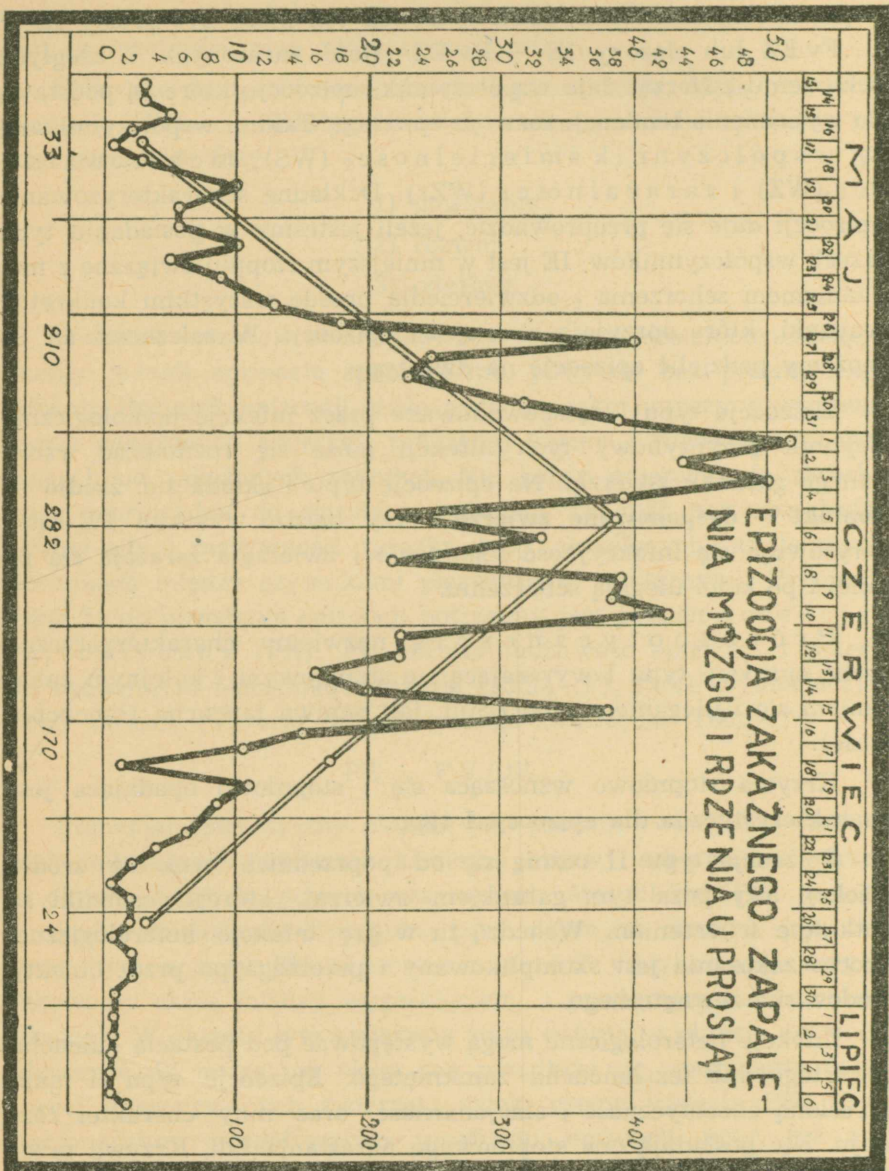
Epizocje typu I są spowodowane przez infekcję homologiczną. Czynniki przyczynowe tych infekcji może się rozmnażać wśród danego gatunku zwierząt. Na epizoocję typu I składa się: **źródło + kontakt + dysponowane zwierzę**. Przy bardzo wysokim PE ostro zarysowuje się infekcyjność schorzenia i zwierzęta zarażają się po kolei i po kolei ulegają schorzeniu.

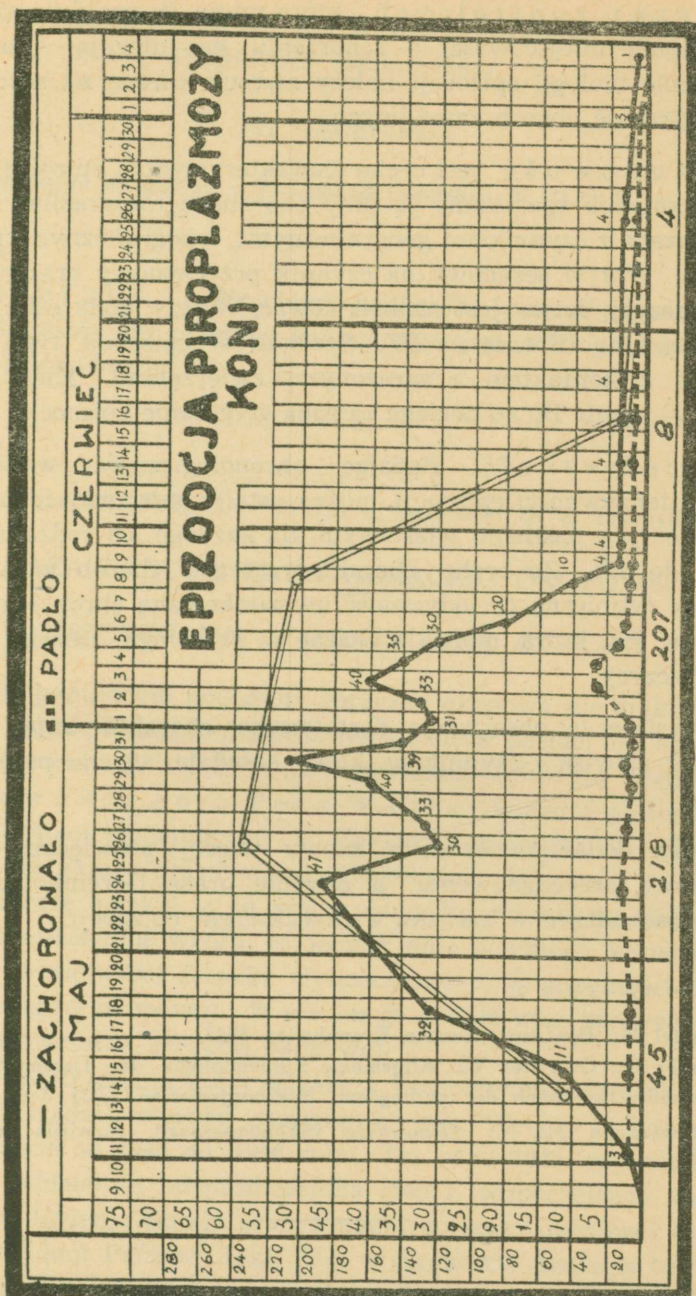
Prozootycznością nazwiemy charakterystyczną cechę epizoocji typu I wyrażającą się stopniowym i kolejnym zakażaniem się i uleganiem schorzeniu, jak ogniwa łańcucha (łańcuchowość).

Krzywa stopniowo wznosząca się i stopniowo opadająca jest charakterystyczna dla epizoocji I typu.

Epizocje typu II różnią się od poprzednich tym, że źródło infekcji leży poza tym gatunkiem zwierząt, którego osobniki są dotknięte schorzeniem. Wchodzi tu w grę infekcje heterologiczne. Proces zakażenia jest skomplikowany i przebiega po przez obiekty środowiska zewnętrznego.

Infekcje heterologiczne mogą występować pod postacią łańcucha otwartego, lub też łańcucha zamkniętego. Epizocje typu II mają określoną enzootyczność i stacjonarność, oraz inny charakter rozwoju. Nie posiadają one stopniowego narastania fali. Krzywa przebiegu epizocji typu II ma kształt linii łamanej, rąbowej. Charakterystycznym rysem infekcji heterologicznych jest obecność tzw.





z w i e r z ą t k o n t r o l n y c h, . które mimo, że znajdują się w za-
powietrzonej miejscowości — schorzeniu nie ulegają. Omawiając
zagadnienie biologii epizooocji należy zwrócić uwagę na sezonowość
i okresowość chorób zaraźliwych.

S e z o n o w o ś ć jest cechą charakterystyczną epizooocji typu I
i II, jakkolwiek spotykamy ją przy chorobach niezaraźliwych. Jest
ona związana z czynnikami geograficznymi, topograficznymi i klima-
tycznymi. Wpływ sezonowy na czynnik przyczynowy oraz na czyn-
nik dyspozycji łatwo jest zaobserwować. Należy podkreślić wpływ
sezonowości na IE oraz na PE. Sezonowość epizooocji typu I jest
związana z kontaktem z zarażonymi zwierzętami. Kiedy ustaje
kontakt — opada IE, co pociąga za sobą wygasanie epizooocji.

P e r i o d y c z n o ś ć. Badając chronologiczność wieloletnich
wahań intensywności epizooocji, można ustalić bezsporny fakt nawro-
tów epizooocji o nasileniu właściwym dla każdego ich rodzaju i z ko-
relacją do lat. Za cechę charakterystyczną chorób zaraźliwych
uważamy rytmiczną okresowość uwarunkowaną chronologicznymi
zmianami PE, którą można wykazać w przebiegu szeregu chorób
np. pryszczycy.

Wszystkie te obserwacje dostatecznie charakteryzują złożony
charakter zjawisk i czynników, które składają się na pojęcie epi-
zooocji.

Należy dodać, że ostatnio znowu więcej poświęcamy uwagi
czynnikowi przyczynowemu, a ostatnie prace Doremboosa wiążą
zmiany zachodzące w zarazku z charakterem epizooocji.

P i ś m i e n n i c t w o.

Gundel M.: Die Ansteckenden Krankheiten 1942.

Franke G.; Goerttler V.: Allgemeine Epidemiologie der Tierseuchen 1930.

Kisskalt.: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen 3:731 Jena 1928.

Wereszczagin M. N.: Osnownyje zakonomiernosti razwitija epizootiji.
Kazań 1941.

OPIS I ANALIZA EPIDEMII WODNEJ CZERWONKOWO-DUROWEJ (Wilno 1941).

ST. LEGEŻYŃSKI.

(Praca ta pojawiła się drukiem w Przeglądzie Lekarskim. R. III. S. II. nr. 10 1947).

Dyskusja:

H i r s z f e l d L. (Wrocław) podkreśla ważność opisanej epidemii; klasyczny jej przebieg analogiczny jest do opisanej swego czasu w Hannoverze.

(Z Zakładu Produkcji P. Z. H. w Krakowie, kierownik: Dr Z. Przybyłkiewicz).

ZARAŻA PRACOWNIANA GORĄCZKI OKOPOWEJ.

KOSTRZEWSKI JAN i PRZYBYŁKIEWICZ ZDZISŁAW.

Wbrew panującym poglądom gorączka okopowa nie zniknęła po pierwszej wojnie światowej, ale utrzymała się w postaci ognisk endemicznych w krajach o dużym zaważwieniu. Dowodzą tego opisy B r a s ł a w s k i e g o i P e n a Y a n e z. Ponadto pojawiła się w nowej postaci epidemicznej w Zakładzie Biologii U. J. K. we Lwowie, jako zaraza pracowniana. Aczkolwiek M o s i n g, który opisał tę zarazę, uznaje ją za nową jednostkę chorobową, dając jej nazwę Rickettsiaemia Weigla, to jednak opis przebiegu klinicznego, etiologia i właściwości zarazki wyhodowanego, w zupełności odpowiadają gorączce okopowej. M o s i n g podaje więc pierwszy opis zarazy pracownianej gorączki okopowej.

Nasze spostrzeżenia dotyczą zarazy pracownianej gorączki okopowej w Zakładach wyrobu szczepionki met. Weigla w Krakowie i w Warszawie od 1940 do 1946 roku. Do roku 1945 spostrzeżenia czyniliśmy oddzielnie, od października 1945 r. rozpoczęliśmy wspólnie planowe badania zarazy pracownianej gorączki okopowej w Zakładzie Produkcji Państw. Zakł. Hig. w Krakowie. Badania te częściowo są jeszcze w toku.

W Krakowie zaraza pracowniana zaczęła się w jesieni 1940 r., w kilka tygodni po przyjęciu do pracy dwóch karmicieli wszy N. L. i K. L., którzy poprzednio karmili wszy w Zakładzie prof. Weigla we Lwowie. Karmiciele ci byli przypuszczalnie przyczyną wybuchu zarazy, albowiem przed ich przybyciem do Zakładu w Krakowie nie stwierdzano wśród pracowników zachorowań na gorączkę okopową, a we wszach nie znajdowano rickettsji zewnątrzkomórkowych. W ciągu kilkunastu miesięcy przechorowali na gorączkę okopową prawie wszyscy karmiciele i pracownicy Zakładu. Choroba szerzyła się wskutek karmienia zakażonych wszy przez osobników zdrowych, lub za pośrednictwem rozpylonego kału zakażonych wszy.

W Warszawie początku ani źródła zarazy nie można było ustalić, albowiem kierownicy oddziału szczepionki Weigla, nie znając zagadnienia gorączki okopowej, nie zwracali uwagi na pojedyncze zachorowania wśród pracowników. W styczniu 1942 r. zauważono w jednej z pracowni zakaźnych pojawienie się w jelitach wszy zewnątrzkomórkowych rickettsji. Rozpoczęto walkę z tym drobnoustrojem w przekonaniu, że stanowi on przeszkodę w wyrobie szczepionki Weigla, i dopiero w toku walki z tą niby niechorobotwórczą Rickettsia pediculi zauważono zachorowania typowe dla gorączki okopowej wśród pracowników. Zaraza wówczas była już w pełni rozwoju.

Planowe badania poczyniliśmy w Krakowie od 20.XI.45 r. do 30.XI.46 r. na oddziale wyrobu szczepionki met. Weigla liczącym 121 osób. Przebadano 56 karmicieli hodowli zdrowych wszy, u których prowadzono stałą kontrolę mikroskopową kału i jelit wszy przez nich karmionych, celem ustalenia w ich krwi obecności Rickettsia quintana. Na podstawie wywiadów ustalono, że z pośród przebadanych 56 karmicieli, 47 przebyło gorączkę okopową w ciągu poprzednich lat, a 9, miało na gorączkę okopową w ogóle nie chorować. Większość z pośród tych co chorowali przebyła gorączkę okopową 1 — 3 razy, byli jednak i tacy, którzy chorowali 6, 7, 8 i więcej razy w ciągu 4 — 6 lat pracy przy wszach. W ciągu roku obserwacji na 56 karmicieli stwierdzono u 39 pojawienie się w krwi Ri. quintana na dłuższy lub krótszy czas. Z pośród tych 39 u 22 okres nosicielstwa rozpoczął się gorączką okopową. U siedmiu karmicieli nosicielstwo wystąpiło po przebyciu innej choroby, jak np.: nieżyty górnych dróg oddechowych, zapalenia gardła, zapalenia stawów gościcowego

i innych. Pozostałych dziesięciu karmicieli poczęło zakażać wszy bez jakichkolwiek niedomagań w okresie kilku tygodni poprzedzających pojawienie się zarazka w ich krwi.

Poza karmicielami badano bakteriologicznie i serologicznie każdego pracownika w razie zachorowania, o ile zachodziło podejrzenie gorączki okopowej. W ten sposób stwierdzono w ciągu roku 49 pewnych przypadków gorączki okopowej i 7 wątpliwych. Wiele jednak zachorowań poronnych musiało ująć uwagi.

Na podstawie poczynionych spostrzeżeń należy wysnuć następujące wnioski:

1) Zaraza pracowniana gorączki okopowej pozwala na poznanie epidemiologii tej choroby w idealnych warunkach dostępnych jedynie w epidemiologii doświadczalnej.

2) Brak odporności na powtórne zachorowanie i długotrwałe nosicielstwo sprzyjają utrzymywaniu się gorączki okopowej w postaci endemii w środowisku silnie zaszczepionym.

3) Lekki przebieg choroby, różnobarwność obrazu chorobowego i bardzo częste zachorowania poronne oraz zakażenia bezobjawowe powodują, że endemia gorączki okopowej może ująć uwagi lekarzy i tym należy tłumaczyć przekonanie, że gorączka okopowa zniknęła po pierwszej wojnie światowej.

4) Na podstawie spostrzeżeń epidemiologicznych należy uznać *Rickettsia pediculi* i *Rickettsia quintana* za jeden i ten sam zarazek, tylko raz wyhodowywany od chorych na gorączkę okopową, lub krótko po jej przebyciu, innym razem zaś w wypadkach zakażeń bezobjawowych, lub w późniejszym okresie nosicielstwa.

5) Sądząc z bardzo licznych zachorowań poronnych i zakażeń bezobjawowych należy przyjąć — w myśl poglądów Nicoll'e'a, że gorączka okopowa należy do chorób, które giną, albowiem zarazek osiągnął ten stopień przystosowania się do ustroju człowieka, że staje się dla niego nieszkodliwym gościem.

Dyskusja:

K r y ń s k i St. (Gdańsk).

1. W r. 1942 w Zakładzie lwowskim prowadzono badania nad *Rickettsia quintana*, pochodzącą z frontu ukraińskiego. Doszło do zakażenia paru pracowników. Objawy nie różniły się od znanej

epidemii zakładowej. Nie obserwowano ani czczopłasu, ani wysypki. Różnica zachodziła jedynie w ciężkości przebiegu, mianowicie frontowa gorączka quintana miała gwałtowniejszy przebieg.

2. W pracowni swej we Lwowie mówca zakaził się gorączką okopową frontową. Chorował na typową postać napadową (4 ataki). Karmione przez mówcę wszy karmiła dalej współpracowniczka, która zapadła następnie w 3 tygodnie po karmieniu na postać tyfoidalną. Jej wszy karmił z kolei dwaj inni pracownicy, z których jeden miał jeden atak, a drugi nie chorował, lecz wszy karmione zakazał. Inne źródło zakażenia wykluczone, gdyż wszy do zakażenia Rickettsia Procyonae poddawano dokładnemu badaniu. Odwrotny przypadek: karmiciel S. Z. karmił wszy karmiciela W., który nie chorował, tylko zakazał. Karmiciel S. Z. zachorował wśród typowych objawów. Mówca wyraża przypuszczenie, że wystąpienie objawów lub tylko zakażenie zależą od odporności karmiciela.

3. Odporność wrodzona odgrywa dużą rolę. 2 karmiciele lubelscy „8” i „20”, mimo karmienia znacznych ilości wszy zakażonych Rickettsia quintana, nie zachorowali w przeciągu półtora roku.

4. Odporności po przebyciu choroby niema, tylko premunicja. Znane są przypadki 3-krotnego zachorowania (Z. D. w 1936, 1942 i 1945 r.).

5. W zakażeniu wszy przez karmienie są przerwy. W pewnych okresach we krwi obwodowej niema zarazków, które pojawiają się znowu w innych okresach, często po przeziębieniu itp.

6. Objawów chorobowych u karmicieli, którzy już od pewnego czasu zakażają, ani we Lwowie, ani w Lublinie mówca osobiście nie zauważył.

B i l e k M. (Kraków) zapytuje Kryńskiego, czy zdarzało się w czasie jego pracy w Zakładzie Prof. Weigla we Lwowie, by osobnicy, zakażający wszy Rickettsiam zakażenia zakładowego, ulegały zakażeniu powtórnie świeżą gorączką okopową od osobników, którzy ją nabyli na froncie.

P r z y b y ł k i e w i c z Z. (Kraków) omawia sprawę odporności przy gorączce okopowej. Spostrzega się przypadki, w których każde następne zachorowanie przebiega ciężiej, ale spostrzega się również i odwrotne stosunki. Autor spostrzegł na sobie przykład tej

drugiej możliwości. W r. 1939 przeszedł gorączkę okopową o 4 napadach. W r. 1940 — schorzenie o 3 napadach, w r. 1941 chorował dwukrotnie: za pierwszym razem miał dwa napady, za drugim jeden napad, a więc widać wyraźne narastanie odporności. Od tego czasu nie choruje. Na stan odporności przy gorączce okopowej wpływa więc niewątpliwie stan ustroju ludzkiego.

Gorączka okopowa stanowi wielki problem dla produkcji. W obecnej chwili we wszystkich zakładach produkcji szczepionki wg metody *W e i g l a* istnieje zaraza pracowniana. *Rickettsia quintana* przeszkadza w produkcji szczepionki. Z powyższych względów oraz ze względu na b. długie nosicielstwo *Rickettsia quintana* we krwi nie jest możliwym zorganizowanie w Polsce żadnej wytwórni szczepionki z wszy bez przeniesienia zarazy do niej, chyba gdyby się zrezygnowało z współpracy obecnych specjalistów, a to nie jest przecież możliwe.

K o s t r z e w s k i J. (Kraków) opisuje dwa przypadki kilkumiesięcznego nosicielstwa u ludzi. W przerwach kilkutygodniowych dochodziło u nich do napadów typowej gorączki okopowej. Zdarzyć się mogą zatem takie przypadki, iż ludzie wpierw zakażają wszy, a potem dopiero występują u nich typowe objawy chorobowe.

(Z Państwowego Zakładu Higieny. Naczelny Dyrektor Prof. F. Przesmycki).

O NOWYM ODCZYNIE SERODIAGNOSTYCZNYM W DURZE BRZUSZNYM.

BERNARD ZABŁOCKI.

Lekarze kliniczni coraz częściej zwracają uwagę na stosunkowo częste występowanie ujemnych wyników odczynu Widala w przypadkach niewątpliwego duru brzuszego względnie na późne występowanie tego odczynu w przebiegu choroby. Poza tym odczyn Widala stosunkowo prosty w ujęciu autora, obecnie z powodu konieczności wprowadzenia oddzielnych aglutynacji z antygenami H i O stałby się niedostępny dla praktyki codziennej.

Powyższe względy były bodźcem do poszukiwań nad odczynem serodiagnostycznym prostym i szybkim dla codziennej praktyki. Przez zastosowanie w odczynie serodiagnostycznym precypitacji endotoksyny durcowej w charakterze antygeny (wielocukier złożony, identyczny z antygenem O), spodziewam się uzyskać następujące korzyści w porównaniu do odczynu Widała:

- 1) uniezależnienie odczynu serodiagnostycznego od doboru szczepów, wiemy bowiem, że niedostateczne rozwinięcie antygeny O szczepu diagnostycznego może spowodować ujemne odczyny Widała.
- 2) Odczyn precypitacji z endotoksyną odpowiadałby wymaganiom Felixa, Pijpera, Hae'a i inn., którzy dla diagnostyki duru brzuszego przede wszystkim starają się wykazać obecność aglutynin anty O.
- 3) Przez użycie chemicznie czystego, oddzielonego od komórki bakteryjnej antygeny O, uniezależniamy się od wpływu innych składników antygenowych (H, antygen białkowy i inn.), jak to ma miejsce w odczynie Widała.
- 4) Odczyn precypitacji z endotoksyną, substancją chemicznie zdefiniowaną pozwoli nam na ujednolicienie odczynu serodiagnostycznego w durze brzuszonym.
- 5) Odczyn precypitacji z endotoksyną będzie mógł być wykonywany w pracowniach prowincjonalnych, gdyż nie wymaga jak odczyn Widała codziennego przesiewania szczepów diagnostycznych (posiadania ciepłarki, pożywek itd.).

Technika odczynu.

- 1) Antygen do odczynu precypitacji przygotowuje się metodą Z a b ł o c k i e g o i M o r z y c k i e g o ¹⁾. W charakterze antygeny można użyć produktu nieoczyszczanego, jako technicznie prostszego do otrzymania.
- 2) Na dno probówki precypitacyjnej wprowadza się 0,5 cm surowicy chorego inaktywowanej przez 30 minutowe ogrzewanie w t. 56° w stanie nierozcieńczonym. Na surowicę nawarstwia się antygen w rozcieńczeniach: 1 : 10, 1 : 20, 1 : 50, 1 : 100, 1 : 300, 1 : 500 i 1 : 1000.

¹⁾ Med. dośw. i społ., tom XIX, 1935.

- 3) Dla uniknięcia mieszania się płynów przy nawarstwianiu należy nad powierzchnią surowicy wytworzyć pęcherzyk powietrza.
- 4) Wyniki precypitacji należy odczytać po 2 godzinach stania w t. 37°.
- 5) Surowice chorych na dur brzuszny badać najlepiej w dniu pobrania. Surowice, wykazujące kłaczkę po staniu lub shemolizowane nie nadają się do badania.
- 6) Odczyn precypitacji najlepiej wykonywać w wąskich probówkach o dnie spiczastym, zrobionych z pipet pasteurowskich: długość 100 mm, średnica światła wewnętrznego 6 mm. Przed odczytaniem zewnętrzne ściany probówek opłukać wodą i wytrzeć suchą ściereczką.
- 7) Za wynik dodatni w durze brzuszny można przyjąć wystąpienie precypitacji z endotoksyną w rozcień. 1 : 10.
- 8) Dla łatwiejszego odczytywania należy nastawić 2 kontrole:
 - a) surowica chorego 0,5 cm + sól fizjologiczna 0,5 cm, b) antygen w największym stężeniu + fizjologiczna 0,5 cm.

Wyniki porównawczych badań odczynu Widala i odczynu precypitacji z endotoksyną z surowicami chorych na dur brzuszny.

Ogółem zbadano pod tym względem 115 surowic chorych na dur brzuszny i 42 surowice chorych niedurowych (kiła Wa + + +, gruźlica, grypa, dur plamisty, czerwienka bakteryjna, róża, gościec stawowy, zapalenie płuc, zimnica, ogólne zakażenie, wrzodziejące zapalenie wsierdza, agranulocytoza, zapalenie otrzewnej, zapalenie miedniczek nerkowych). Wyniki badań można ująć w następujące punkty:

- 1) Surowice durowe dawały wynik dodatni w odczynie Widala w 97 przypadkach, wyniki ujemne w 18 przypadkach. Te same surowice w odczynie precypitacji z endotoksyną reagowały dodatnio w 114 przypadkach, ujemnie w 1 przypadku.
- 2) Surowice pochodzące od chorych niedurowych (42 przypadki) w 7 przypadkach dały nieswoiste dodatnie wyniki w odczynie Widala. Natomiast w odczynie precypitacji wszystkie te surowice reagowały ujemnie.
- 3) Surowice chorych na dur brzuszny nie reagują dodatnio z endotoksynami otrzymanymi z pał. duru rzekomego A, B, pał. okręż-

nicy oraz wyciągu wielocukrowego z jelit cienkich ludzkich w odczynie precypitacyjnym.

Punkty 2) i 3) dowodzą bezwzględnej swoistości odczynu precypitacji surowic durowych z endotoksyną durową.

- 4) Najwcześniej zbadany przypadek dotyczył chorego P. J. w 6 dniu choroby durcwej: odczyn precypitacji dał wynik dodatni, odczyn Widala natomiast jeszcze był ujemny. Chora H. H.: krew była zbadana na 10 dzień choroby — cba odczyny były dodatnie.
- 5) W 5 przypadkach rozpoznano dur brzuszny jedynie na podstawie dodatniego odczynu precypitacji z endotoksyną, późniejsze dodatnie wyniki badań bakteriologicznych potwierdziły rozpoznanie duru brzusznego.
- 6) Odczyn precypitacji najczęściej narasta w ciągu trwania choroby durowej i fakt ten świadczy o utrzymywaniu się ciężkości schorzenia lub nawet o pewnym nasileniu objawów chorobowych.
- 7) Wyższe miana w odczynie Widala niezawsze odpowiadają wyższym mianom w odczynie precypitacji i odwrotnie.

Dyskusja:

M o r z y c k i J. (Gdańsk) zapytuje, czy zastosowany antygen wyjściowy jest płynnym przesączem, czy też antygenem surowym.

L e g e z y Ń s k i St. (Kraków). Niesłuszną jest ocena, iż odczyn z antygenem rzęskowym w durze brzuszny jest nieswoisty.

Odczyny z endotoksyną, a więc odczyny operujące wyłącznie antygenem O nie pozwolą na odróżnienie zakażenia pałeczką durową od zakażenia pałeczką *Salmonella Enteritidis* Var. Moscow (B. paratyphi Nr 2), przy którym to zakażeniu obraz chorobowy odpowiada obrazowi duru brzusznego.

M i k u l a s z e k E. (Warszawa). Endotoksynę z szczepów durowych zastosowywano już często do diagnostyki duru brzusznego (T u l a s n e - K u h l m a n n i inn.). Na podstawie licznych badań własnych wykonanych wspólnie z kol. K u r y ł o w i c z e m, S ł o p k i e m, R a t o m s k i m oraz W a l e c k i m można polecić dla celów rozpoznawczych w chorobach zakaźnych ludzkich i zwierzęcych (twardziel, dur plamisty, zakaźne ronienie kłaczy) odczyn wiązania dopełniacza z wielocukrowcowym lipinowym antygenem

pałeczek gramoujemnych. Precypitacja z endotoksyną pałeczek durowych wykazuje jedynie obecność antygenu parcjalnego IX, bardzo często zawierającego jeszcze antygen XII, co przemawia przeciwko swoistości tego odczynu dla celów rozpcznawczych duru brzuszego. Z powodu szczególnie skomplikowanej budowy grupy Salmonella wartość rozpcznawcza odczynu z antygenem somatycznym w durze brzuszyn jest mniejsza i da się porównać z wykazaniem aglutyniny durowej O. Wielocukrowce bakteryjne w stanie wysuszonym zachowują swoiste własności antygenowe w ciągu dłuższego czasu (do kilkunastu lat).

M e i s e l H. (Warszawa). W piśmiennictwie rosyjskim z lat 1939 — 1940 pojawił się szereg prac na temat odczynów z wielocukrami dla celów rozpoznawczo-diagnostycznych.

Po szczepieniu ochronnym pojawiają się zarówno aglutyniny anty-O, jak i anty-H, pierwsze zanikają tylko wcześniej od drugich, w zależności od okresu zachorowania po przebytem szczepieniu jakościowy obraz aglutynacji może być odmienny.

Na terenie kraju przystępuje Państwowy Zakład Higieny do masowego szczepienia szczepionką precypitowaną durową, wyprodukowaną w zakładzie krakowskim przez Ś l o p k a. Odczekać należy, jak przedstawiać się będzie obraz aglutynacji, względnie precypitacji z endotoksyną u osób szczepionych tą szczepionką. Porzucanie odczynu aglutynacyjnego w tych warunkach byłoby nie do usprawiedliwienia.

Z a b ł o c k i w odpowiedzi podaje, że wyjściowa endotoksyna jest cieczą, oddzieloną od drobnoustrojów przy pomocy odwirowania. Zaznacza, że antygen H jest wspólny dla wielu przedstawicieli grupy Salmonella w fazie swoistej i nieswoistej. Nie wszystkie szczepy durowe zawierają antygen XII. Schorzenia durowe, wywołane przez pałeczkę Gärtnera, są b. rzadkie. Wykazanie antygeny O w pałeczkach duru brzuszego przy pomocy odczynu aglutynacyjnego ustępuje sposobowi badania w odczynie precypitacyjnym z antygenem O wyodrębnionym. Zresztą do tej sprawy referent powróci jeszcze w oddzielnym doniesieniu.

Szczep durowy do tego odczynu należy oczywiście dobrać. Endotoksynę w stanie suchym sproszkowanym otrzymał referent

w r. 1934. Zaznacza, że w stanie płynnym okazały się jego endotoksyny jako trwałe w ciągu 6 miesięcy przy odpowiednim przechowywaniu.

Szczepienie oczyszczoną szczepionką p-durową (endotoksyna) nie spowoduje, zdaniem referenta, wybitnego narastania przeciwciał anti-O w surowicy osób szczepionych.

Z Kliniki Dziecięcej Akademii Lekarskiej w Gdańsku (Dyrektor Prof. Dr H. Brokman) i z Filii Państwowego Zakładu Higieny w Gdańsku (Kierownik Dr K. Lachowicz).

SALMONELLOZY W MATERIALE KLINIKI DZIECIĘCEJ AKADEMII LEKARSKIEJ W GDAŃSKU.

(Spostrzeżenia z okresu zimowego 1946/47).

H. BROKMAN i K. LACHOWICZ.

W następstwie poprzednich spostrzeżeń z terenu Kliniki Dziecięcej Uniwersytetu Warszawskiego (Brokman, Kolago) i z terenu Kliniki Dziecięcej Akademii Lekarskiej w Gdańsku (Skrodzki — dane nie ogłoszone) zwrócono baczniejszą uwagę szczególnie na przypadki o niejasnej etiologii, badając je bakteriologicznie w kierunku grupy *Salmonella*. W wyniku tych badań w czasie od grudnia 1946 do marca 1947 u dziewięciu chorych dzieci wyhodowano drobno-ustroje z grupy *Salmonella*. U sześciu dzieci wyhodowano typ *Salmonella enteritidis*, zaś u trzech typ *Salmonella paratyphi B*.

Typ *Salmonella paratyphi B* wyhodowano w jednym przypadku klinicznie typowego duru rzekomego B oraz w dwu przypadkach, w których objawy kliniczne skierowywały myśl w zupełnie innym kierunku. W jednym z nich u dziecka siedmiomiesięcznego z dwutygodniowym stanem gorączkowym i zmianami zapalnymi i owrzodzeniami gardzieli wyhodowano ze szpiku kostnego pałeczki duru rzekomego B, zaś odczyn Widala był dodatni z antygenem BO do miana 1/50 i z antygenem BH do miana 1/400. W drugim przypadku

dziecka półtorarocznego z klinicznymi objawami zapalenia mózgowia wyhodowano z kału *S. paratyphi B* zaś dwukrotnie wykonany odczyn Widala dał wynik dodatni dla duru rzekomego *B* i wykazał wzrost miana przeciwciał (z BO 1/200 i BH 1/400 na BO 1/800 i BH ponad 1/1600).

Z pośród sześciu przypadków, z których wyhodowano *Salmonella enteritidis*, cztery przypadki stanowiły niespodziankę, ponieważ objawy kliniczne dotyczyły raczej zmian płucnych, zaś objawów nieżytu żołądkowo-jelitowego nie było lub prawie nie było, i przypadki te nie przedstawiały obrazu tyfoidalnego. Pozostałe dwa przypadki, aczkolwiek o niecharakterystycznym przebiegu, ze względu na obraz kliniczny świadczenie były badane w kierunku *Salmonellozy*.

Wyhodowane szczepy poddano analizie w celu ustalenia ich struktury antygenowej i określenia typu i odmiany. Strukturę antygenową ustalano przy pomocy aglutynacji szkiełkowej, używając zestawu czystych, wyabsorbowanych surowic, pochodzących z Państwowego Laboratorium Bakteriologicznego w Sztokholmie. Do określania własności biochemicznych używano — prócz zwykłego szeregu cukrów — arabinozy, dulcytu, inozytu, ramnozy i ksylozy. Z pośród szczepów *S. paratyphi B* jeden przedstawiał budowę antygenową IV, V, XII, b — 1,2..., pozostałe zaś I, IV, V, XII; b — 1;2... Wykazano też dwie odmiany bochemiczne: inozytododatnią i inozytoujemną. Z trzech szczepów *S. paratyphi B* pochodzących z materiału Kliniki Dziecięcej każdy stanowił odrębną odmianę. Wszystkie szczepy *S. enteritidis* wykazały jednakową strukturę antygenową, wyrażającą się formułą IX, XII. gm. — oraz zachowywały się jednakowo pod względem właściwości biochemicznych, rozkładając po 24 godz. arabinozę, ramnozę i ksylozę, nie rozkładając inozytu i rozkładając z opóźnieniem (po 72 godz.) dulcyt. Badania te nie doprowadziły do ustalenia odmiany. Potrzebne dalsze różnicowanie między odmianą *essen* i *chaco*. Wydaje się, że można przyjąć za podstawę do rozważań epidemiologicznych twierdzenie o identyczności odmiany wszystkich zbadanych szczepów *S. enteritidis*.

Dane epidemiologiczne odnośnie badanych przypadków są skąpe. Przypadki duru rzekomego *B* są prawdopodobnie sporadyczne, gdyż nie natrafiono na ślady bezpośredniego lub pośredniego związku,

zaś różnica odmian zarazka również przemawia przeciw wspólnemu źródłu zakażenia. Jeśli idzie o przypadki zakażeń typem *Salmonella enteritidis*, to ze względu na prawdopodobną jednolitość odmiany można myśleć albo o wspólnym źródle zakażenia, albo też o większym rozprzestrzenieniu w terenie zarazka jednego typu i odmiany. Zagadnienie to wymaga dalszych obserwacji oraz badań nastawionych na wykrycie rezerwuaru zarazka i dróg zakażenia. Zagadnienie to jest tym ważniejsze, że spośród sześciu przypadków zachorowania trzy zakończyły się zgonem, dwa zaś miały ciężki przebieg.

Wystąpienie w materiale Kliniki Dziecięcej w ciągu czterech zimowych miesięcy sześciu przypadków zakażenia typem *Salmonella enteritidis* i trzech przypadków duru rzekomego B. wyraźnie podkreśla znaczenie grupy *Salmonella* w patologii wieku dziecięcego, co zresztą w literaturze światowej znalazło wielokrotnie wyraz. Wynika z tego konieczność dalszych systematycznych badań zarówno w celu ustalenia częstości zachorowań na tle infekcji *Salmonellowej* i częstości występowania rozmaitych typów i odmian grupy *Salmonella* na naszym terenie, jak i w celu zgromadzenia obfitszych danych epidemiologicznych, pozwalających na ustalenie rezerwuaru zarazka oraz najczęstszych źródeł i dróg zakażenia.

(Z filii P. Z. H. w Lublinie i we Wrocławiu).

PARATYFUS A W POLSCE.

MALEJCZYK LUCYNA.

Jednym z wybitnie interesujących zjawisk dla bakteriologów, epidemiologów, a sądzę, że i klinicystów jest zmienna karta epidemiologiczna świata i warunki wywołujące ją. Epidemiologia zmienia się. Nie sięgając przykładów odległych wspomnę tylko o pojawieniu się na naszych terenach malarii, brucellozy, meningitu w rozmiarach dawniej niespotykanych.

Do takich schorzeń, których epidemia zależy od bliżej nam nieznanych warunków należą, zakażenia paradurem A. Przed pierwszą wojną światową spotykane były w Europie tylko sporadycznie. Podczas wojny dochodzi do wielkich epidemii w armiach francuskiej, niemieckiej i serbskiej. W roku 1916 w armii francuskiej zachorowania na paradur A stanowią 92%, w 1917 r. w armii niemieckiej 75 %. Po wojnie epidemie te stosunkowo szybko wygasły, tak, że np. w Polsce spostrzegano paradury A tylko na mocy współaglutynacji oraz bardzo rzadkie sporadyczne przypadki.

Jak obecnie przedstawia się ta sprawa w Polsce pod względem epidemiologicznym i bakteriologicznym?

Zacznę od przypadków, z którymi zetknęłam się podczas pracy w filiach P. Z. H. w 1945 r. w Lublinie i 1946 r. we Wrocławiu.

W 1945 r. Lublin był ośrodkiem, przez który przewinęły się duże masy ludzkie różnej narodowości, powracające z obozów w Niemczech. Na jednym z punktów etapowych zachorowało cśmiu Włochów. Z krwi trzech chorych wyhodowano zarazki paraduru A, u pozostałych pięciu stwierdzono w surowicy aglutyniny przeciwpadarurce A o mianie powyżej 1 : 200.

We Wrocławiu wyodrębniłam 6 szczepów paraduru A, przy czym jeden był z przypadku zakażenia laboratoryjnego, dwa pochodziły od repatriantów z Azji Środkowej, dwa od Niemców miejscowych (w jednym z tych przypadków stwierdzono zakażenie mieszanę durow z paradurem A).

W przypadku szóstym nie udało się stwierdzić pochodzenia szczepu. Był on o tyle ciekawy, że początkowo nie dawał aglutynacji i stwierdzono go tylko na podstawie cech morfologicznych i biochemicznych. Dopiero po szeregu przeszczepieniach udało się spośród kilkudziesięciu kolonii uzyskać jedną, która dawała aglutynację do miana 1 : 12800 jednocześnie z surowicą przeciwpadarurową A i przeciwdururową.

Zwróciliśmy się do pozostałych filii P. Z. H. z prośbą o statystykę paradurów A w latach powojennych i otrzymaliśmy następujące dane ¹⁾:

¹⁾ W tym miejscu dziękuję wszystkim kierownikom filii P. Z. H. za szybkie udzielenie informacji w sprawie paraduru A w ich laboratoriach.

Liczba przypadków paradyru A w filiach P. Z. H. w latach 1945—1947
Polska wschodnia

Lublin	3
Białystok	0

Polska centralna

Warszawa	3
Łódź	3
Kielce	0
Kraków	7

Polska zachodnia

Wrocław	6
Katowice	10
Poznań	0
Gdańsk	0
Gdynia	0
Toruń	0

Nie biorę tutaj pod uwagę paradyrów A stwierdzonych tylko na podstawie odczynu Widala, na skutek stosowania podczas ostatniej wojny szczepień wieloważnych wśród ludności cywilnej i stron walczących. Bliższe dane z Lublina, Wrocławia, Krakowa, a częściowo i z Katowic wskazywałyby, że przypadki te w pierwszej linii pochodzą od uchodźców bądź ze wschodu bądź z zachodu.

Chodzi o zagadnienie aktualne: czy należy liczyć się z epidemiami paradyru A wśród ludności miejscowej?

Doświadczenie po pierwszej wojnie światowej, oraz stwierdzane każdorazowo krótkie nosicielstwo zarasków paradyru A wskazywałoby raczej na to, że wielkiej obawy rozszerzenia się paradyru A nie ma. Należy jednak zwrócić na nie uwagę ze względów profilaktycznych (stosowanie w szczepionkach). Poza tym ważne są one dla naszych bakteriologów, gdyż jest to jedyna sposobność zbadania szczepów rzadko u nas spotykanych.

Co do bakteriologii to z 9 szczepów wyhodowanych przeze mnie 7 wykazało skład antygenowy wg tablicy White'a — Kaffmanna I, II, XII, a. Jeden był typ Sendai, a u jednego nie udało się na razie określić składu antygenowego.

Biochemicznie: 7 szczepów było siarkowodoroujemnych, a dwa, pochodzące od miejscowych Niemców były siarkowodorododatnie.

Jeszcze jedno spostrzeżenie dotyczące biologii tego zarazka. Przeprowadzając kontrolę pożywek Endo, Kauffmanna - Müllera i żółci w laboratorium P. Z. H. we Wrocławiu zauważyłam, że szczepy durowe muzealne oraz wyhodowane bezpośrednio z chorego, jak i parady B, Wrocław i Gärtner rosły dobrze wysiane bezpośrednio na pożywkę Endo oraz po przepuszczeniu przez pożywkę Kauffmanna-Müllera i żółć natomiast szczepy paradyrowe A (rozporządzałam 13 szczepami) wyrastały normalnie tylko wysiane bezpośrednio na pożywkę Endo lub przepuszczone przez żółć, natomiast nie wyrastały zupełnie po uprzednim wysianiu ich na pożywkę Kauffmanna-Müllera lub na pożywkę Szustowej. Podobne wyniki otrzymywałam kilkakrotnie, ale nie stale — niektóre szczepy paradyrowe A czasem wyrastały. Nie udało się uchwycić żadnego prawa. Trzeba jednak zwrócić uwagę na możliwość, że w pewnych fazach wzrostowych zarazki paradyrowe A nie dadzą się wyhodować na podłożach selektywnych jak podłoża Kauffmanna-Müllera i Szustowej.

Reasumując należy stwierdzić, że:

1. Pojawiły się w Polsce zakażenia paradyrowe A w ilości większej niż przed wojną.
2. Przypadki te przeważnie pochodzą od ludności napływowej.
3. W pewnych fazach wzrostowych zarazki paradyrowe A nie dają się wyhodować na podłożach selektywnych Kauffmanna-Müllera i Szustowej.

Dyskusja:

L e g e z y Ń s k i St. (Kraków). Zakażenia pałeczką paratyfuszową A tworzyły w czasie blokady 1941—42 w Leningradzie 60% wszystkich zakażeń typu durowego. Przed wojną zdarzały się tam tylko sporadyczne przypadki.

Szczepy paratyfusu A wyhodowane kilkakrotnie w Wilnie w ciągu wojny okazały się stale bardzo skłonnymi do przejścia w typ szorstki.

M e i s e l H. (Warszawa). W sąsiedztwie Wrocławia znajdował się obóz w Gross-Rcsen, a w obozach stale stwierdzano zakażenia pałeczką paratyfusową A. Na Śląsku mogło pozostać ognisko z czasów cкупacji.

P a r n a s J. (Warszawa). Jest pożądanym, ażeby w każdym przypadku Salmonellozy u ludzi powiadamiano lekarzy weterynaryjnych. Bakteriologzy weterynaryjni przebadają wówczas środowisko zwierzęce. Na ziemiach odzyskanych było zawsze za czasów niemieckich dużo przypadków Salmonellozy. Należy się więc obecnie liczyć z tym, że zarówno u dzieci, jak i dorosłych zakażenia te na ziemiach odzyskanych będą nierzadkie.

B r o k m a n H. (Gdańsk) zwraca uwagę na możliwość, iż bakterie z grupy Salmonella mogą odgrywać rolę zarazków nie tylko samodzielnie chorobotwórczych, tzn. mogą występować wtórnie. W szeregu przypadków można mieć do czynienia z etiologią pod względem bakteriologicznym złożoną. Referent badał przed wojną krew dzieci chorych na biegunkę. Wypowiedział wówczas pogląd, że w tych przypadkach ma się do czynienia z działaniem pierwotnym zarazka z grupy wirusów i wtórnem z drobnoustrojami z grupy czerwonek względnie Salmonelli. Dla analogii przytacza żółtaczkę zwykłą (Hepatitis parenchymatosa), cholera suis, gdzie wirus łączy się z zarazkami z grupy Salmonella.

H i r s z f e l d L. (Wrocław). W każdym przypadku klinicznym schorzenia pod postacią meningitis szczególnie u dzieci należy myśleć również o zakażeniu pałeczką z grupy paratyfusowej. Hodowla z krwi może być często ujemna, a wypaść dodatnio może hodowla z szpiku kostnego. Podłoże Müller-Kauffmanna zawodzi niekiedy dla hodowli pałeczek paratyfusowych A. Badanie na ruchliwość szczepów przeprowadzać należy z hodowlą na agarze półpłynnym. Do szczepionek należy włączać szczepy paratyfusowe A. Szczepów Gärtnera nie należy włączać do produkcji szczepionek przed bardzo dokładnem zbadaniem.

ROLA MIĘSA I JAJ KACZYCH W ZATRUCIACH PARATYFUSOWYCH.

JÓZEF ZAGAJEWSKI.

Kaczki, nosiciele Salmonellozy, stanowią bardzo ważny epidemiologiczny czynnik przy występowaniu zatruc mięsnych u ludzi.

U kaczek — nosicieli — zarazek najczęściej lokalizuje się w treści jelitowej, w jajnikach i węzłach chłonnych.

Kaczki nosiciele Salmonellczy znoszą jaja, które mogą być zakażone na powierzchni skorupy względnie w żółtku i stanowią niebezpieczeństwo dla człowieka z tego względu, że gotowanie i przyrządzenie jajecznicy w większości wypadków nie zabija w produktach *S. typhi* murium, ani też innych *Salmonelli*.

U dorosłych kaczek nosicieli mięso w większości przypadków ulega zakażeniu po uboju.

Czynnikiem, wywołującym salmonellozę kaczek, jest najczęściej *S. typhi* murium, rzadziej *S. enteritidis* (Gärtner), i *S. anatum*.

Miano aglutynacyjne kaczek nosicieli salmonellozy podlega dużym wahaniom, dlatego celowe jest stosowanie reakcji aglutynacyjnej (jako pomocniczej metody rozpoznawczej) tylko w okresie nośności i pierzenia się, kiedy miano aglutynacyjne podnosi się. Spośród młodzieży reakcja aglutynacji wykrywa tylko nieznaczny procent nosicieli.

Reakcja precypitacji może być jedną z pomocniczych metod wykrycia zakażenia tusz kaczyc salmonellozą pod warunkiem, że ilość bakterii na 1 kg mięsa wynosi więcej niż 5 miliardów komórek bakteryjnych.

Celem zapobieżenia przeniknięcia i rozwinięcia się pałeczek *Salmonelli* w mięsie kaczek należy natychmast po ich uboju usunąć zupełnie wnętrzności. U kaczek nosicieli jelita i narządy mięsne należy spalić, a tuszki poddać sterylizacji w autoklawie względnie zamarynować.

Zmieszanie zawartości jaja (mieszanina białka z żółtkiem) z mączką cukrową przy stosunku cukru do masy jajowej 1 : 1 w ciągu 7 dni przy temperaturze 16 — 18° C w zupełności zabezpiecza masę jajową od *S. typhi* murium.

Państw. Zakład Higieny, Zakład Produkcji w Krakowie.

PRECYPITOWANA SZCZEPIONKA DUROWO- RZEKOMODUROWA.

(Uwagi odnośnie masowej produkcji).

SŁOPEK ST. i ABGAROWICZ A.

W kwietniu 1946 roku przedstawione zostały na posiedzeniu pracowników naukowych P. Z. H. w Krakowie, wyniki badań nad uodparnianiem przeciw durowi brzuszemu i schorzeniom rzekomodurowym drogą jednorazowej iniekcji tzw. precypitowanej szczepionki durowo-rzekomodurowej.

Precypitowana szczepionka durowo-rzekomodurowa zawiera czynne przy uodparnianiu przeciw durowi brzuszemu i schorzeniom rzekomodurowym antygeny, wyosobnione z komórki drogą autolizy drobnoustrojów i adsorbowane na wodorotlenku glinu.

Wyniki tych badań ukazały się w druku (Med. dośw. i społ. 1947, zeszyt 3 — 4). Dane z piśmiennictwa zostały dostatecznie uwzględnione w powyższej publikacji, tu ograniczę się jedynie do podania własnych spostrzeżeń.

Przygotowanie tego rodzaju szczepionki miało na celu:

1. Zastosowanie do uodparniania przeciw durowi brzuszemu i schorzeniom rzekomodurowym antygenów mających podstawowe znaczenie przy uodparnianiu przeciw powyższym schorzeniom. W pierwszym rzędzie chodzi tu o połączenia polipeptydowo-wielocukrowo-lipinowe wchodzące w skład antygeny O i antygeny Vi.

2. Ograniczenie do minimum balastowych antygenów komórkowych, nie mających istotnego znaczenia w uodparnianiu ustroju ludzkiego (antygeny rżęskowe i część antygenów komórkowych).

3. Wyosobnienie, dzięki łagodnej technice, antygenów w stanie zbliżonym do tego w jakim znajdują się w komórce bakteryjnej.

4. Wprowadzenie balastu bez własności antygenowych, utrudniającego wsysanie szczepionki i umożliwiającego pełne i długotrwałe działanie antygenów zawartych w szczepionce.

5. Dokładną kontrolę jakościową i ilościową antygenów uodparniających.

6. Uproszczenie szczepień zapobiegawczych przeciw durowi brzuszemu i schorzeniom rzekomodurowym przez zastosowanie tylko jednorazowej dawki szczepionki.

Sposób przytowywania precypitowanej szczepionki durowo-rzekomodurowej przedstawiał się w najogólniejszych zarysach następująco:

1. Autolizę drobnoustrojów przeprowadzano według Grasseta drogą wielokrotnego zamrażania i odtajania. Po zabiciu drobnoustrojów pozostałych przy życiu, zawiesinę wirowano, następnie sączone przez świece Berkefelda.

2. Toksyczność otrzymanych autolizatów oznaczano na myszkach białych (wagi 18 — 20 gr) przez wstrzykiwanie dożylnie wzrastających dawek autolizatu.

3. Czynne antygeny strącano na wodorotlenku glinu przy pH 6.2 — 6.4. Spadek zawartości N w precypitacie przy nieciąbnionej wartości uodparniającej wskazywał, że strącaniu na wodorotlenku glinu ulegają w pierwszym rzędzie połączenia polipeptydowo-wielocukrowo-lipinowe.

4. Przygotowywanie szczepionki precypitowanej durowo-rzekomodurowej odbywało się przez zmieszanie 5 części precypitatu durowego, 3 części precypitatu duru rzekomego B i 2 części precypitatu duru rzekomego A. Siłę szczepionki ustalano w ten sposób, żeby na 1 ml. precypitatu przypadały 2 dlm. autolizatu.

Wartość zapobiegawczą precypitowanej szczepionki durowo-rzekomodurowej oznaczano na myszkach białych oraz u ludzi. Myszki uodpornione 0,25 ml. szczepionki podskórnie znosiły po 10 — 12 dniach dożylnie wstrzyknięcie 5 — 10 dlm autolizatu. Miano agluty-

nacyjne u ludzi po jednorazowym uodparnianiu podskórnym 1 ml. precypitowanej szczepionki wzrastało do 1 : 320 — 1 : 2560 (0—1 : 40 przed stosowaniem szczepionki). Surowica ludzi uodparnianych chroniła myszki przed wstrzyknięciem 2 — 10 dlm. autolizatu.

Przeprowadzono również próby stosowania precypitowanej szczepionki durowo-rzekomodurowej do masowych szczepień ludności, w porównaniu ze szczepionką bakteryjną. Dokładne dane zostaną wkrótce ogłoszone. Dotychczasowe obserwacje dowodzą skuteczności precypitowanej szczepionki durowo-rzekomodurowej. Szczepionka ta daje bardzo słabe odczyny poszczepienne, przeważnie miejscowe w postaci zaczerwienienia, nieznacznego obrzęku i bolesności ustępujące po 24 — 48 godzinach. Odczyn poszczepienny ogólny w postaci podniesienia ciepłoty ponad 38° C i ogólnego osłabienia spostrzegano zaledwie w około 2% przypadków zwłaszcza u ludzi starszych. U dzieci ilość i natężenie odczynów poszczepiennych były o wiele mniejsze niż u dorosłych.

Opierając się na powyższych wynikach Państwowy Zakład Higieny w porozumieniu z Ministerstwem Zdrowia przystąpił do masowej produkcji precypitowanej szczepionki durowo-rzekomodurowej. W przygotowaniu jest około 2.000 litrów co odpowiada 2—2.500,000 dawek szczepionki.

W czasie produkcji mieliśmy sposobność poczynienia szeregu spostrzeżeń odnośnie toksyczności otrzymywanych autolizatów z pałeczek durowych i rzekomodurowych, wartości zapobiegawczej w doświadczeniu na myszkach w porównaniu ze szczepionką bakteryjną T. A. B. oraz wydajności produkcyjnej powyższej szczepionki.

Toksyczność autolizatów jest największa (do 0.005 dlm./ml) jeśli autolizie poddaje się żywe drobnoustroje. Jednakże i w tym wypadku obserwowaliśmy znaczne różnice. Tymi różnicami w zawartości antygenów w różnych seriach szczepionek tłumaczyć by można duże różnice w wartości zapobiegawczej i reaktywności poszczególnych serii szczepionek bakteryjnych.

Toksyczność autolizatów zabitych formaldehydem 1% drobnoustrojów, zanim podda się je autolizie, obniża się bardzo znacznie, albo spada do zera.

Bardzo słabe autolizaty otrzymuje się również po zabiciu drobnoustrojów fenolem 1%.

Brak wpływu odzjadliwiającego formaldehydu i fenolu na autolizaty otrzymane z żywych bakterii wskazuje, że fenol, a jeszcze w znaczniejszym stopniu formaldehyd utrudniają autolizę drobno-ustrojów *in vitro*.

Określanie wartości zapobiegawczej precypitowanej szczepionki durowo-rzekomodurowej po 6 miesiącach i roku od chwili jej sporządzenia wykazało, że wartość jej nie uległa zmianie.

Precypitowana szczepionka durowo-rzekomodurowa przewyższa w doświadczeniach na myszkach białych bakteryjną szczepionkę T. A. B. Kontrolę przeprowadzono na 6 seriach szczepionki bakteryjnej i 10 seriach szczepionki precypitowanej T. A. B. Myszkom wagi 18 — 20 gr. wstrzykiwano 0.25 ml. szczepionki podskórnie, a po 10—12 dniach dożylnie wzrastające dawki autolizatów durowych, rzekomo durowych A lub B. Myszki uodparniane szczepionką bakteryjną T. A. B. znosiły 1 — 2.5 dlm. autolizatu durowego, 0 — 1 dlm. autolizatów rzekomodurowych A lub B. Myszki uodparniane szczepionką precypitowaną T. A. B. znosiły 2.5 — 10 dlm. autolizatu durowego i 1 — 5 dlm. autolizatów rzekomodurowych A lub B.

Wydażność produkcyjna precypitowanej szczepionki durowo-rzekomodurowej wiąże się z jakością (toksycznością) otrzymanych autolizatów. Średnio, biorąc pod uwagę jednorazowe stosowanie szczepionki precypitowanej T. A. B. i dwurazowe bakteryjnej szczepionki T. A. B., z tej samej ilości materiału wyjściowego można dzięki opisanym powyżej zabiegom uzyskać taką samą ilość szczepionki bardziej wartościowej.

Dyskusja:

Z a b ł o c k i B. (Łódź) wspólnie z Morzyckim otrzymał w r. 1934 szczepionkę ana-endotoksyczną. Sprawdzono jej działanie na zwierzętach i ludziach, nie dawała silniejszych odczynów poszczepiennych. Dawniej jeszcze zastosował G r a s s e t metodę zamrażania i odmrażania w celu otrzymania autolizatów, zawierających ciała białkowe. Pogląd jego na rolę ciał białkowych w uodparnianiu okazał się błędnym. Z a b ł o c k i i Morzycki dążyli do otrzymania produktów niebiałkowych, odgrywających rolę antygenu swoistego, ważnego dla uzyskania odporności; pod względem chemicznym były to wielocukry złożone.

Ś l o p e k St. (Kraków). Badania G r a s s e t zostały rozpoczęte w r. 1927, a więc 7 lat przed ogłoszeniem prac Z a b ł o c k i e g o i M o r z y c k i e g o. Prowadzone były do roku 1939. Autolizaty z pałeczek durowych i rzekomodurowych zawierają zarówno antygeny białkowe, jak również wielocukrowe i lipidowe. Przy absorbcji na wodorotlenku glinu strącają się przede wszystkim antygeny polipeptydowe wielocukrowo-lipidowe, za czym przemawiają badania L o v r e k o w i c h a i R a u s s a z oznaczeniem N w autolizatach i precypitacie. W autolizacie zawartość N wahała się od 1,5 — 1,7 mg/ml zaś w precypitacie zaledwie 0,4 mg/ml. Świadczyłoby to, że zawartość ciał białkowych, nie mających dla uodpornienia ustroju większego znaczenia, ulega przy tym procesie wybitnemu ograniczeniu, podczas gdy zawartość antygenów uodparniających (polipeptydowo-wielocukrowo-lipidowych) nie ulega zmniejszeniu.

O WYDALANIU SUBSTANCJI ANTYPENOWYCH W MOCZU CHORYCH NA DUR BRZUSZNY

(Doniesienie tymczasowe).

E. MIKULASZEK.

Wydalanie antygenów bakteryjnych w moczu chorych na choroby zakaźne znane jest od dawna. Bliżej zbadano to zjawisko w zrazowym zapaleniu płuc, w którym chory wydala w moczu pokaźne ilości otoczkowych wielocukrów pneumokokowych. W przypadkach zapalenia płuc, wywołanych przez pał. Friedländera wydalenie wielocukrów otoczkowych w moczu opisali Black - Julianelle, zaś w przypadkach twardzieli zwłaszcza o rozległych zmianach klinicznych, podobne spostrzeżenie poczynili Kuryłowicz — Mikulaszek. W durze brzusznyim opisał uroreakcję, opierającą się na wykazaniu antygenów w moczu chorego, Diacono. W durze plamistym opisali wydalenie antygenu rickettsjowego w moczu chorych Hirszfeld a także Fleck,

przy czym antygeny te dawały odczyny precypitacyjne z surowicami chorych o wysokim mianie w odczynie Weil-Felix'a.

W roku 1946 rozpoczęliśmy z kol. Dr Chomiczewskim próby izolowania z moczu chorych durowych substancji o własnościach antygenowych, w nadziei opracowania tą drogą szybkiej metody rozpoznawczej dla duru brzuszego. Z przyczyn od nas niezależnych zmuszeni byliśmy próby te przerwać: w dalszym ciągu przeprowadzałem badania, zmierzające do ustalenia charakteru antygenów, wydalanych w moczu chorych na dur brzuszny.

Technika izolowania antygenów.

Mocz chorego, pobrany w okresie gorączki, zagęścić na wrzącej łaźni wodnej do 1/5 objętości. Otrzymany płyn poddać dializie przez 4-krotną warstwę celofanu, 18 godzin wobec bieżącej wody wodociągowej a 6 godzin wobec wody przekroplonej. Dializowany płyn przesączyć przez bibułę, aż do otrzymania zupełnie przejrzystego przesączu. Z uzyskanego przesączu wytrącić antygen przez dodanie dwukrotnej objętości alkoholu etylowego (co odpowiada stężeniu 66%). Odwirowany osad rozpuścić w małej objętości wody przekroplonej i powtórnie strącić alkoholem w stężeniu 66%. Po odwirowaniu osad wysuszyć.

Badanie chemiczne.

Wobec małych ilości trzymanego materiału wykonanie ściślejszych badań okazało się niemożliwe. Poprzestałem jedynie na kilku orientujących próbach wykonanych w roztworze 1% badanych substancji. W tym rozcieńczeniu wyniki badań jakościowych na białko były ujemne; odczyn Molischa silnie dodatni; brak redukcji, która występuje dopiero po ogrzaniu w rozcieńczonych kwasach mineralnych. Na podstawie przeprowadzonych prób należy przyjąć, że w skład otrzymanych substancji wchodzi głównie węglowodany wielocząsteczkowe. Z przyczyn technicznych (zbyt małe ilości materiału) nie próbowałem oddzielenia substancji, pochodzących z pałeczką durowej od zwykle w moczu występujących substancji grupowych, natury wielocukrowej.

Badania serologiczne.

Otrzymane z moczu substancje badano w odczynie wiązania dopełniacza wobec surowic odpornościowych królików, uodpornionych

różnymi przedstawicielami grupy *Salmonella*. Dodatkowo odczyny wiązania dopełniacza uzyskano jeszcze w rozcz. antygeny 1:16.000 przy użyciu stałej dawki surowicy durowej 1:20. Znacznie słabsze (do 1/2 wzgl. 1/4 miana) były odczyny z surowicą *S. enteritidis* (Gärtner) i *S. pullorum*, zaś zupełnie ujemne z surowicami *S. paratyphi A*, *S. paratyphi B*, *S. abortus equi*, *S. typhi murium* i *S. paratyphi C*.

Na podstawie uzyskanych wyników badań chemicznych i serologicznych należałoby przyjąć, że wydalany antygenem w moczu jest antygen somatyczny pałeczki durowej, głównie antygen parcjalny IX wg. White-Kauffmanna.

Czy wydalany zostaje także antygen Vi nie udało się we wstępnych badaniach ustalić, za tym jednak przemawia znacznie silniejsze miano dodatnich odczynów uzyskanych z surowicy durowej w porównaniu z surowicami *S. enteritidis* i *S. pullorum*.

Badania nad bliższym zidentyfikowaniem antygenów, wydalanych w moczu chorych durowych są w toku.

P O S I E D Z E N I E C Z W A R T E

poniedziałek 14 kwietnia, godz. 16.

Prezydium:

A d a m s k i J. (Poznań)

K u r y ł o w i c z W ł. (Kraków)

B r i l l J. (Łódź)

B i l e k M. (Kraków).

Referat programowy:

Z. S z y m a n o w s k i:

Odporność w zakażeniach wirusowych.

ODPORNÓŚĆ W ZAKAZENIACH WIRUSOWYCH.

Prof. Dr Z. SZYMANOWSKI

Podobieństwo kliniczne pomiędzy zakażeniami bakteryjnymi i wirusowymi pozwala oczekiwać, że i zjawiska opornościowe nie będą zasadniczo odbiegały od siebie w obu tych kategoriach zakażeń. Tak też jest istotnie. Zachodzą jednak pewne różnice uwarunkowane charakterem specyficznym czynnika zakaźnego. Na te cechy charakterystyczne pragniemy teraz zwrócić uwagę. Oczywiście będziemy mówili tylko o niektórych, a nie o całości cech.

W pierwszym okresie badań nad wirusami, kiedy nie wiedzieliśmy o nich nic prócz tego, że są tak drobne, że przechodzą przez sączki bakteryjne, dopatrywano się podobieństwa pomiędzy wirusami a toksynami. Przypuszczano nawet, że to samo dotyczy pewnych szczegółów odpornościowych, a zwłaszcza że stosunek pomiędzy zarazkiem a surowicą odnośną podlega prawu proporcji wielokrotnej. Dziś sprawa wygląda zupełnie inaczej. Wiemy, że zarazki przesączalne mają nie tylko określone wymiary ale nawet mniej lub więcej określony kształt. Mikroskop elektryczny odsłonił tu przed nami szczegóły dotąd całkowicie niedostępne. To też koncepcja działania surowicy odpornościowej uległa całkowitemu przeobrażeniu.

Druga cecha która nas interesuje jest lokalizacja wewnątrzkomórkowa wirusów w ustroju żywiciela. Wirusy w ujęciu dzisiejszym to pasożyty wyższego stopnia, to mikroorganizmy tak uproszczone w swojej strukturze jak glisty i inne wewnątrzniaki, odżywiające się pożywieniem gotowym. Wirusy w ujęciu współczesnym pozbawione

są enzymów niezbędnych do całości przemiany materii. To się odbija z jednej strony na ich strukturze antygenowej, z drugiej zaś stawia nowe wymagania surcwicy odpornościowej. Musi ona nie tylko zo-bojętniać zarazek ale musi się do niego dostać. A może też działać zupełnie inaczej, a mianowicie blokować komórkę wrażliwą nie do-puszczając do niej zarazka. Sprawę tę omówimy jeszcze poniżej.

Trzecia wreszcie cecha ważna do omawianego tutaj zagadnienia to daleko posunięta wybiórczość tkankowa i narządowa wirusów z jednej strony, z drugiej zaś ich zdolność do mutacji, do tworzenia odmian ważnych pod względem odpornościowym. Te sprawy również rozpatrzymy szczegółowo poniżej.

Co się tyczy samej odporności, to nie można jej rozpatrywać w oderwaniu od mechanizmu zakażenia. Sprawa ta przedstawia się na ogół podobnie jak w zakażeniach bakteryjnych. Zarazek przedo-staje się do ustroju tymi samymi drogami. Po krótkim pobycie w miejscu wtargnięcia i mniej lub więcej wyraźnym namnożeniu się miejscowym, zarazek wędruje dalej zasadniczo dwiema drogami. Jedne zarazki przedostają się do układu krwionośnego i krew je zanosí do ostatecznych miejsc lokalizacji.

Ten okres bakteriemii czyli właściwie wiremii stwierdzić możemy w ogromnej większości wypadków nawet tam gdzie go się na pierwszy rzut oka nie powinno podejrzewać, jak w zarazkach dermatropowych, chociażby w ospie. Spotykamy go także w pryszczycy i w innych zakażeniach, które w ostatecznym swym obrazie mają charakter posocznicy. W przeciwieństwie do tych ostatnich zupełnie inaczej zachowują się zarazki neurotropowe, jak wścieklizna, niektóre zakaże-nia zwierzęce np. choroba bornajska koni itp. Tu zarazek przenika do zakończeń nerwowych w miejscu zakażenia i wędruje dalej wzdłuż cylindrów osiowych, omijając zasadniczo drogę krwionośną. To ostatnie zresztą nie jest jeszcze dość ściśle udokumentowane i sprawa istnienia okresu wiremicznego tych chorób zasługiwałaby na dokład-niejsze badania. Ważna jednak jest ta okoliczność, że mechanizm wędrówki zarazków tych wzdłuż nerwów nie jest udowodniony eks-perymentalnie. Wędrówka jest raczej postulatem teoretycznym, a nie faktem stwierdzonym. Może mikroskop elektronowy i tutaj przyczyni się do rozwiązania zagadnienia. Samo działanie zarazka w miejscu ostatecznej lokalizacji przedstawia wszystkie te same możliwości

co działanie zwykłych bakteryj. Rozróżniamy tu bezpośrednie działanie zarazka i zmiany następne, wynikające z pierwszego etapu oddziaływania. Te zmiany anatomopatologiczne wtórne mogą przetrwać znacznie istnienie żywych zarazków w ustroju. Stanowi to nie małą trudność w badaniu etiologicznym niektórych spraw chorobowych. Mam tu na myśli np. śpiączkowe zapalenie mózgu i opon mózgowych, którego zarazek dotąd nie został odkryty. Tak samo zapalenia mózgu po rozmaitych chorobach wirusowych jak np. po odrze, a także po szczepieniu krowianki są właściwie dotąd etiologicznie ciemne.

W tym miejscu wspomnieć należy o jednej właściwości zasadniczej zarazków przesączalnych, ważnej dla odnośnego mechanizmu zakażenia. Oto nie mamy żadnych dowodów, ażeby wirusy wytwarzały toksyny analogiczne do egzotoksyn bakteryjnych. Zarazek ospowy a właściwie krowiankowy, najdokładniej dotąd zbadany z pośród wszystkich innych, ma wprawdzie złożoną strukturę antygenową, zawiera nukleoproteidy, ciała węglowodanowe i lipoidy ale rozpuszczalnego jadu, działającego swoiście chorobotwórczo nie wytwarza. Nie pozostaje nam nic innego jak tylko uznać jady wytwarzane przez wirusy za endotoksyny.

W tym miejscu nastęrcza się jedna uwaga w sprawie doniosłej pod względem epidemiologicznym. Dotyczy ona porażenia dziecięcego. Burnet w ostatniej swojej książce o zarazkach przesączalnych podkreśla, że cała epidemiologia tej choroby przemawia za tym, że wtargnięcie tego zarazka w głąb układu nerwowego i wywarcie tam swoistego działania stanowi niejako cechę uboczną i poniekąd przypadkową. Podług niego zarazek ten jest normalnym saprofitem błony śluzowej jamy nosowo-gardzielowej i może w tym stanie wegetować przez długie lata. Tylko niekiedy w warunkach, których dziś jeszcze nie umiemy sprecyzować, przedostaje się on w głąb układu nerwowego, wykazując wybiórcze powinowactwo do komórek rogów przednich rdzenia. Zaciera się tu zupełnie różnica pomiędzy zakażeniem bezobjawowym i nosicielstwem z jednej strony, a saprofityzmem z drugiej.

W tej samej książce znajdujemy zupełnie nowe oświecenie przebiegu zakażenia i dalszych losów opryszczki. Nie możemy tu wchodzić zbyt w szczegóły i porzucimy na rzeczach najważ-

niejszych. Badania ostatnie wykazały, że swoiste ciała odpornościowe przeciw-opryszczkowe znajdują się w ustroju wielkiej liczby osobników, którzy nigdy na opryszczkę nie cierpieli. Burnet wnioskuje stąd, że i zarazek musiał się w ich ustroju znajdować. Istnieją fakty wskazujące na tę możliwość. Oto pospolite aftry tak częste u niemowląt, przeniesione doświadczalnie na zwierzęta wrażliwe, okazują się wykwitami opryszczkowymi. Zdaniem Burneta zakażenie tym zarazkiem następuje w pierwszych latach życia. Zarazek może pozostawać w ustroju przez długie lata i tylko czasem dochodzi do głosu, wywołując wykwyty opryszczkowe pod wpływem rozmaitych bodźców. Taką rolę może odgrywać albo zakażenie innym zarazkiem np. pneumokokami, albo pewne stany fizjologiczne jak menstruacja, albo inne tego rodzaju bodźce. Widzimy tu ścisłą analogię do losu zarazka choroby Heine-Medina. Zatrzymałem się na tych sprawach dlatego, że przypadek opryszczki uważany był przez Doerra za dowód samorzutnego powstawania zarazka przesączalnego w ustroju. W świetle wywodów Burneta, pasteurowska zasada wykluczająca możliwość samoródtwa zarazków jeszcze raz odniosła zwycięstwo.

Przejdźmy teraz do właściwych zagadnień odporności. Odporność wrodzona nie przedstawia nic osobliwego. Co najwyżej należałoby podkreślić, że częstość zakażeń bezobjawowych może nieraz symulować odporność wrodzoną i jeżeli np. wśród liczego rodzeństwa znajdują się osobniki, które nie zachorują na odrę to niekoniecznie musi tu wchodzić w rachubę odporność wrodzona. Daleko prawdopodobniejszą jest rzeczą, że osobniki te uodporniły się przez kontakt. Trudniej jest zrozumieć na czym opiera się obecność w ustroju, który przebył odrę, ciał odpornościowych w surowicy, obecność trwająca przez całe życie. Koncepcja Burneta i tu przychodzi nam z pomocą. Musimy przypuścić, że i zarazek odrowy nie znika z ustroju po przebyciu zakażenia. Dowieść tego niestety jest trudno wobec braku odpowiedniego obiektu doświadczalnego.

Ze sprawą odporności wrodzonej wiąże się bezpośrednio sprawa wrażliwości względnie odporności gatunkowej. Pozornie sprawa jest prosta. Na wściekłą np. zapadają prawie wszystkie gatunki ssaków, a nawet w warunkach doświadczalnych i ptaki. W przeciwieństwie do tego pryszczycza atakuje tylko zwierzęta racicowe, omijając całkowicie konie. Badanie doświadczone natomiast obfituje w nie-

spodzianki, zatrącając o najważniejsze problemy epidemiologii. W ogólnych zarysach można powiedzieć co następuje. Długotrwałe przystosowanie się zarazka do określonego zespołu gatunkowego prowadzi do ustalenia się nosicielstwa bezobjawowego, tylko niekiedy przełamывanego przez chorobę tj. przez kliniczny zespół objawów. Jeżeli jednak ten sam zarazek w drodze doświadczenia lub przypadku znajdzie się w innym wrażliwym żywicielu wówczas wywoła u niego ciężkie, a nawet śmiertelne zakażenie. Weźmy dla przykładu grupę trzech wirusów mniej lub więcej ze sobą spokrewnionych. Zarazek opryszczkowy zdomowiony w ustroju ludzkim wywołuje w nim co najwyżej drobne i przemijające objawy. Ten sam zarazek przeniesiony na rogówkę królika, lub innego gryzonia wywołuje nie tylko ciężkie zapalenie tej tkanki ale przenika w głąb układu nerwowego, powodując ostre zapalenie mózgu, kończące się śmiercią po kilku dniach. Zarazek wścieklizny rzekomej jest szeroko rozpowszechniony wśród świń, powodując schorzenie o łagodnym przebiegu, z niewielką umieralnością, a często ogranicza się do zakażenia bezobjawowego. Jedynym właściwym objawem jest uparczywy świąd. Świnia trąca ryjem bok krowy powoduje przeniesienie tą drogą zarazka, który u bydła wywołuje ciężką, prawie stu procentowo śmiertelną chorobę.

Wreszcie zarazek B, autorów angielskich i amerykańskich jest pospolitym saprofitem u niektórych gatunków małp, niczym nie zdradzającym swojej obecności. Zarazek ten spowodował tragiczne zakażenie laboratoryjne. Pracownik ukąszony przez pozornie zdrową małpę, poddaną jakiemuś zabiegowi doświadczalnemu, dostał ciężkiego zakażenia rdzenia i mózgu o charakterze wstępującego porażenia Landry i zmarł po kilku dniach. Dalsze badania wyjaśniły istotny stan rzeczy. Te przykłady wskazują jak ostrożnym należy być w sprawie ustalania wrażliwości gatunkowej. Całkowita niewrażliwość graniczy nieraz bezpośrednio z maksymalnym rozpowszechnieniem zarazka w odnośnym zespole gatunkowym. Tylko dokładne badanie doświadczalne może sprawę wyjaśnić. Ogromną pomocą w tym względzie stała się hodowla zarazków przesączalnych na błonie płodowej jaja kurzego. Pozwala nam to w każdej chwili otrzymać zapas zarazka o cechach stałych, a jednocześnie badać wpływ hamujący surowicy odpornościowej.

Przechodzimy obecnie do odporności nabytej. Źródłem jej w wa-

runkach naturalnych jest przebycie odnośnej choroby. Tak samo jak to się dzieje w zakażeniach bakteryjnych. Podkreślić musimy tutaj tylko pewne szczegóły. Część schorzeń wirusowych pozostawia odporność na całe życie, np. odra. Zdaniem Burneta jest to dowodem obecności zarazka w ustroju. Będzie rzeczą badania doświadczalnego udowodnienie, że tak jest zawsze. Że tak być może tego dowodzi badanie serologiczne nie tylko ozdrowieńców ale i osób zdrowych w ogóle. Świadczy ono o szerokim rozpowszechnieniu obecności ciał odpornościowych. W przeciwieństwie do chorób dających odporność trwałą istnieją inne, dające odporność przemijającą. Do takich należy grypa. Jeżeli przyjmiemy, że źródłem odporności jest tkanka wrażliwa, w takim razie szybkie łuszczenie się nabłonka górnego odcinka dróg oddechowych wyjaśniałoby nam istotę rzeczy. Nowo narastający nabłonek stanowiłby podatną pożywkę dla nowych wtargnięć zarazka. Przeczy jednak temu ta okoliczność, że ciała odpornościowe trzymają się w surowicy ozdrowieńców dość długo. Nie mamy dowodu ażeby ciała te musiały zniknąć zanim odrodzi się wrażliwość. Wiąże się to zresztą z mechanizmem działania surowicy odpornościowej, do którego jeszcze wrócimy. Wreszcie trzecia rzecz, na którą chcemy zwrócić uwagę, to obecność wyraźnych ciał odpornościowych u osobników, które nie chorowały wzgl. przeszły tylko utajoną postać zakażenia. Rozległe badania przedsięwzięte w tym kierunku w ciągu ostatnich lat kilkunastu zupełnie zmieniły nasze poglądy na sprawę rozpowszechnienia zarazków przesączalnych.

Gdy mowa o odporności nabytej, niepodobna ominąć sprawy zróżniczkowania zarazków przesączalnych na typy, z których każdy pozostawia odporność tylko przeciwko zakażeniu powtórnemu tym samym typem. Pryszczycą np. występuje w postaci trzech typów zasadniczych i kilku dodatkowych ubocznych. Morską świnkę można zakażyć doświadczalnie kolejno szeregiem tych typów, powodując za każdym razem charakterystyczne objawy. Zakażenie powtórne tym samym typem daje wynik ujemny. Tak samo zróżniczkowany jest zarazek grypy i jak wykazują badania ostatnie zarazek porażenia dziecięcego. Mamy tu niewątpliwie do czynienia z mutacjami trwałymi, których geneza nie jest wyjaśniona. Wiemy tylko, że w początku epizootji pryszczycy zarazek występuje w postaci typowo jednolitej. Dopiero z biegiem czasu, a może nawet w okresie wygasania

epizootji, zjawiają się typy odmienne. Potrącamy tu o kwestję niezmiernie ważną pod względem genetycznym z jednej strony i pod względem praktycznym z drugiej. Będziemy bowiem dążyć do tego ażeby drogą sztucznego wywołania zmienności, otrzymać nieszkodliwe szczepionki, nadające się do uodpornienia sztucznego, do którego obecnie przechodzimy.

W sprawie szczepień ochronnych mamy do podkreślenia dwa wielkie osiągnięcia, które znakomicie wyprzedziły postęp bakterjologii, a nawet jej początek. Mam tu na myśli oczywiście szczepienia przeciwospowe oparte na cdkryciu Jennera, które mu podyktowała jego wspaniała intuicja twórcza. Jakże niedawno zdołaliśmy włączyć to odkrycie do całokształtu wiedzy bakteriologicznej i wyznaczyć mu właściwe miejsce! Dziś wiemy, że zarazek ospy przeprowadzony przez ustrój innego ssaka traci w mniejszym lub większym stopniu zjadliwość dla człowieka, wywołując tylko objaw miejscowy zamiast groźnego schorzenia ogólnego. Przemiana ta następuje stosunkowo prędko i bynajmniej nie jest tak trwała jak się wydawało dawniej. Niezbędne jest odświeżanie zarazka przez przeprowadzanie go przez ustrój ludzki. Dalsze udoskonalenia metody Jennera miały tylko drugorzędne znaczenie. Cała więc zasługa przypada pierwotnemu odkryciu. W związku z tym godzi się podkreślić jak mało jeszcze wiemy o wzajemnym stosunku schorzeń tej samej kategorii, powstających w drodze naturalnej u innych ssaków i ptaków. Prawdopodobnie cała ta grupa zarazków wywodzi się z jednego pnia. Odporność uzyskana przez szczepienie przeciwospowe nie jest tak długotrwała jak się wydawało początkowo, ale wystarcza na mniej więcej 5 lat. Wartość szczepienia ochronnego uwydatniły zwłaszcza epidemie ospy, wybuchające od czasu do czasu w krajach, które zbyt ufnie w osiągnięte wyniki odstępują od zasady powszechnego obowiązku szczepienia, sądząc, że ospy już nie ma. Tak dobrze sprawa się nie przedstawia. Istnieją jeszcze poza Europą wielkie przestrzenie, których ludność nie podlega szczepieniu. One stanowią rezerwuar, z którego zawsze nastąpić może zawleczenie do Europy wobec ciągłych kontaktów międzynarodowych, handlowych czy militarnych. Przypominamy, że na tej drodze właśnie ospa przybyła do Europy ze swej pierwotnej ojczyzny w Azji i stała się w wiekach średnich jedną z najstraszliwszych plag ludzkości.

Śladami Jennera poszedł Pasteur, odkrywca szczepienia ochronno-leczniczego przeciw wściekliźnie. Pasteur, już całkiem świadomie dążył do przemiany zarazka, ale nie w kierunku jego osłabienia ogólnego lecz w kierunku wywołania maksymalnej neurotropii połączonej z utratą zjadliwości zarazka wprowadzonego drogą podskórną. Zarazek ustalony Pasteura może być, jak wiadomo, wprowadzony drogą podskórną bez żadnej szkody dla ustroju. Obie metody powyższe cechuje ta właściwość, że dają one pełną odporność przeciwko zakażeniu naturalnemu. Jest to więc zmienność połączona z zachowaniem własności antygenowych. To jest wszystko co dziś możemy powiedzieć o tych szczepieniach z punktu widzenia teorii.

Bliższe rozpracowanie struktury antygenowej zarazka ospowego jest zaledwie w zaczątku, a o zarazku wściekliczny nie wiemy niczego w tej materii. Nie czekając jednak na postępy teorii, nauka śmiało wkroczyła na tę drogę, stwarzając szereg szczepionek analogicznych. Najcenniejsza z nich jest szczepionka przeciw zarazkowi febry żółtej zainaugurowana przez Theilera. Polega ona na przystosowaniu zarazka tej groźnej choroby do mózgu myszy. Otrzymany na drodze wielokrotnych pasażów zarazek, ściśle neurotropowy, zatracą pierwotny swój wiscerotropizm i jest stosowany szeroko dla zabezpieczenia ludności zwiaszcza białej przeciwko tej groźnej chorobie. Odkrycie jest tym cenniejsze odkąd wiemy o istnieniu modyfikacji letniej febry żółtej, której przenosiciel i właściwy rezerwuar nie jest jeszcze ściśle określony.

To byłyby najważniejsze osiągnięcia uzyskane w zwalczaniu zakażeń ludzkich. U zwierząt mamy szereg osiągnięć dalszych. Opierają się one głównie na stosowaniu zarazków osłabionych przez działanie formaliny lub innych środków odkażających. Stosujemy je przeciwko szeregowi groźnych epizootji, np. przeciwko księgcsuszowi bydła rogatego. W szeregu innych zakażeń trwa ożywiona działalność badawcza w tym kierunku. Ważnym osiągnięciem czasów ostatnich jest wprowadzenie szczepień ochronnych tego samego typu przeciwko pryszczycy. Stosujemy tu szczepionkę formolową adsorbowaną na wodorotlenku glinu, w celu stworzenia w ustroju zapasu szczepionki powoli wysysającej się. Osiągnięcia niemieckie w tej mierze były przed wojną bardzo pomyślne.

W schorzeniach zwierzęcych stosujemy także chętnie szczepienie kombinowane, złożone ze szczepionki i oddzielnie wprowadzanej surowicy odpornościowej. Tę ostatnią dajemy w ilości mniejszej niż potrzeba na całkowite zobojętnienie. W przeciwnym bowiem razie działanie bodźcowe szczepionki ulega całkowitemu zawieszeniu. Możemy także wzmocnić efekt szczepienia bądź przez szczepienie wielokrotne, bądź przez podawanie co pewien okres czasu szczepionki o pełnej zjadliwości. Są to już drobne szczegóły, o których wspominaliśmy mimochodem.

We wszystkich zabiegach powyższych mamy do czynienia z powstawaniem odporności czynnej. Odporność bierna wywoływana za pomocą surowicy odpornościowej odgrywa w praktyce rolę mniejszą, gdyż działa tylko przez krótki przeciąg czasu. Nie należy jej jednak zaniedbywać w pewnych okolicznościach specjalnych, a mianowicie, gdy osobnik zdrowy wymaga zabezpieczenia podczas przejazdu przez okolicę zakażoną lub w przypadku konieczności zetknięcia się czasowego ze źródłem zarazy. Dotyczy to w równej mierze ludzi jak zwierząt.

O ile odporność czynna w chorobach wirusowych nie przedstawia zasadniczo niczego odrębnego w porównaniu z odpornością wywołaną przez szczepionki bakteryjne, o tyle działanie surowicy odpornościowej przedstawia się w znacznej mierze odmiennie. W zakażeniach wirusowych surowica napotyka na swej drodze przeszkodę dodatkową, spowodowaną przez to, że zarazek nie krąży swobodnie lecz znajduje się wewnątrz komórek. Z tą dodatkową barierą surowica walczy inaczej. Istnieją dowody doświadczone na to, że surowica odpornościowa blokuje komórki wrażliwe tamując do nich drogę zarazkowi. Te zarazki, które już zdołały przeniknąć w głąb komórki wrażliwej są prawdopodobnie dla surowicy odpornościowej niedostępne. Znamy to zjawisko także i w stosunku do toksyn. Wiemy bowiem, że antytoksyna działa przeważnie przez zobojętnienie toksyny w okresie poprzedzającym jej działanie na komórkę wrażliwą. Pośrednio za tą koncepcją blokady przemawia i ta okoliczność, że powinowactwo surowicy antywirusowej do wirusa jest znacznie słabsze niż powinowactwo surowicy antytoksycznej do toksyny. Surowica antywirusowa wiąże się z materiałem wirusowym bardzo wolno. Jeszcze po upływie długiego czasu można przez proste wirowanie

mieszaniny surowicy z zarazkiem na wirówce szybkoobrotowej rozdzielić ilościowo oba składniki. Jak wiadomo, dysocjacja połączenia toksyny z antytoksyną udaje się tylko w warunkach specjalnych, gdyż jest daleko trwalsza. W ogóle nie wiemy napewno czy pod wpływem surowicy następuje zobojętnienie wirusa czy też wchodzi tu w rachubę inne mechanizmy. Nie wiemy np. dokładnie jaką udział ma tutaj fagocytoza, czy surowice antywirusowe wywierają działanie opsoniczne. Są to sprawy jeszcze niemal nieznane. Nie wiemy także, czy nie należałoby wzmocnić działania surowicy antywirusowej przez dodatkowe działanie odpowiedniej surowicy cytotropowej, skierowanej przeciwko tkance wrażliwej żywiciela. Może to być wprawdzie broń obosieczna, grożąca jednocześnie osłabieniem tkanki. W każdym razie, zagadnienie samo zasługuje na to, żeby się nim zająć.

Ze wszystkiego cośmy mówili dotąd o odporności w zakażeniach wirusowych wynika, że jest to przede wszystkim odporność antywirusowa analogiczna do odporności antybakteryjnej. Jak już wspominaliśmy wyżej praktycznie nie znamy wcale żadnych egzotoksyn wirusowych. Z obserwacji nad łcsem wirusów w organizmie uodpornionym wynika, że oczyszczenie organizmu z wirusa dokonywa się tak samo jak oczyszczenie od bakterii. Wirusy gromadzą się w ogniskach układu siateczkowo-śródbłonkowego, w śledzionie, w wątrobie, w węzłach chłonnych i w szpiku kostnym. Można je tam wykazać z mniejszą lub większą łatwością zależnie od gatunku wirusa. Na razie nie mamy danych do tego jak długo można tam wykryć zarazek zmagazynowany. Nie wiemy czy też na tej drodze da się kiedyś rozwiązać zagadnienie losów zarazka opryszczki czy odry, o których zakładamy, że powinny istnieć w ustroju przez całe życie. W ogóle podkreślić należy, że badanie losu wirusa w ustroju zakażonym jest znacznie trudniejsze niż śledzenie losu bakterii. Nie mamy łatwych sposobów hodowania wirusów, poza obrębem ustroju zakażonego. Wprawdzie znaczny postęp stanowi szczepienie zarazka na błonie płodowej zarodka kurzego, ale w praktyce nawet ta metoda jest kłopotliwa i trudna. To też nic dziwnego, że tyle zagadnień czeka jeszcze na opracowanie. Niestety jest ono możliwe tylko w wyjątkowo bogatych zakładach, rozporządzających wielkimi możliwościami doświadczalnymi i licznym sztabem pracowników. Dotyczy to oczy-

wiście także i mikroskopu elektronowego, tego niezmiernie cennego a jakże kosztownego instrumentu, odsłaniającego przed nauką niezbadane dotąd głębie.

Dyskusja:

Hirschfeld L. (Wrocław). Jak słusznie podkreślił prelegent, istota odporności w wirusologii i bakteriologii jest podobna. Uwy-puklają się tylko niektóre mechanizmy, któreby zasługiwały na specjalną definicję. Schienenimmunität Dörra proponuję przetłumaczyć jako odporność torową. Uodparnianie dożylnie zarazkami neurotropowymi doprowadza do powstawania przeciwciał, które biernie doczepiają się do komórek systemu nerwowego. Ten typ biernej odporności komórkę przy czynnym powstawaniu prze-ciwciał proponuję nazwać odpornością i m p r e g n o w a n ą. Przeciwciała przeciwwirusowe mogą istnieć latami nawet po usunięciu zewnętrznego bodźca, jak np. dla febry żółtej. Niektóre dane wska-zują, że antygeny znajdują się latami w komórce, ale że mogą być uruchomione za pomocą niektórych zabiegów. Doświadczalnie stwier-dzono możliwość otrzymania wirusa krowianki przez kataforezę. Można by tutaj mówić o nosicielstwie zahamowanym.

Legczyński St. (Kraków). Należy rozróżniać uodparnianie torowe (tkankowe) i antygenne (humoralne). Pierwsza droga znacz-nie efektowniejsza. Poza tym właściwości antygenowe poszczególnych zarazków przesączalnych są bardzo różne. Biorąc pod uwagę nie-dostateczne rozróżnianie tych stanów, zrozumiałem się stanie pozorne zamieszanie w zakresie stanów odpornościowych.

Zabłocki B. (Łódź). Jak prelegent zaznaczył, nie ma zasad-niczej różnicy między odpornością w chorobach zakaźnych, wywo-łanych przez bakterie lub zarazki przesączalne. Sądzi, że w chorobach wirusowych większe znaczenie posiada odporność komórkowa, niż humoralna. Trzeba tu mówić o różnicach odpornościowych w po-szczególnych chorobach w zależności od wielkości wirusa i jego skła-du chemiczno-enzymatycznego. Najmniejsze wirusy zawierają tylko 5% nukleoprotein i 95% protein. Wirusy bardziej zbliżone do bak-terii zawierają wielocukry, lipoidy i dalsze enzymy.

Głowacka W. (Warszawa) przypomina zasady przygotowywania szczepionki przeciw wściekliznie i omawia przyczyny powstawania porażen poszczepiennych.

Groer Fr. (Kraków) zwraca uwagę na współdziałanie dwóch mechanizmów diametralnie różnych w zjawiskach odpornościowych: mechanizmu vivotropowego (etiotropowego) oraz mechanizmu, polegającego na tem, że komórka zakażona czynnie traci wrażliwość na zarazek. Staje się obojętna. Te choroby zakaźne, w których oba te mechanizmy odgrywają równorzędną rolę, dają długotrwałą odporność.

Brokman H. (Gdańsk). Ponieważ wirus jest bezwzględny pasażerem, a nie symbiontem, na ogół u wirusów niema nosicieli w postaci osób zdrowych, względnie ozdowieńców po chorobie. Istnieją pod tym względem tylko nieliczne wyjątki. W większości chorób wirusowych źródłem zakażenia z reguły jest tylko chory człowiek. Fakt ten posiada znaczenie praktyczno-epidemiologiczne.

Z Zakładu Mikrobiologii Wydziału Lek.-Wet.
Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie
Kierownik: Prof. Dr J. Parnas.

Z BADAŃ NAD PAŁECZKĄ HEMOFILNĄ PFEIFFERA U SWIN.

Dr T. ŁOSIŃSKI Poznań.

Referat niniejszy jest wycinkiem z pracy na temat: „Studia nad nosicielstwem hemofilnej pałeczki Pfeiffera u świń“ wykonanej z inicjatywy Prof. Dr J. Parnasa w Zakł. Mikr. Wydz. Lek.-Wet. Uniwersytetu M. C.-Skłodowskiej w Lublinie.

W badaniach moich nad nosicielstwem pałeczki Pfeiffera u świń rozwidlenie tchawicy, bronch prawy, bronch lewy oraz mięszs prawego i lewego płatu w dolnej 1/3 partii płuc, były tymi miejscami z których wysiewałem materiał na podłoże Levinthal'a. Wyrosłe na agarze tym kolonie pałeczek Pfeiffera, przeszczepiałem na amerykański agar czekoladowy Shope'a i Lewisa w modyfikacji Brandta.

Modyfikacja ta polega na uprzednim hemolizowaniu dodawanej do agaru krwi przez wymieszanie jej w równych ilościach z sterylizowaną wodą destylowaną i dodaniu 10% tej hemolizowanej krwi do agaru. Do bezpośredniego wysiewu materiału wybrałem celowo agar Levinthala, ponieważ w wstępnych, poprzedzających niniejszą pracę badaniach stwierdziłem, że to podłoże najlepiej umożliwia dzięki swej przejrzystości wychwytywanie i wyizolowanie pojedynczych, drobnych kolonii pałeczek Pfeifferowskich z pośród plejady innych kolonii. Wprawdzie podłoże to ustępuje pod względem wybiórczości amerykańskiemu agarowi czekoladowemu, jednak przy bezpośrednim wysiewie materiału z płuc, cząsteczki krwi, śluzu i flora bakteryjna płuc zostają rozprowadzone wraz z pałeczkami influency na płytce, ulepszając to podłoże dla bardzo delikatnych i wybrednych pod względem czynników wzrostowych pałeczek influency. Agar Levinthala nie różni się na pozór niczym od agaru zwykłego. Dokładnym jednak oglądaniem, można było zauważyć zawieszony w nim równomiernie delikatny „pył krwi”. Na agarze tym pałeczka Pfeiffera rosła w postaci delikatnych, podobnych do kropel wody kolonii wielkości końca szpilki do główki szpilki, przeświecających w świetle przechodzącym. Kolonie te oglądane w świetle półprzechodzącym wykazywały charakterystyczną opalescencję o oryginalnym sino-niebieskawym odcieniu. Przez odpowiednie przesuwanie płytki z kierunku na wprost źródła światła na boki i odpowiednie pochylanie płytki, można było kolonie te łatwo odróżnić od innych. Na agarze czekoladowym Shope’a i Lewisa w modyfikacji Brandta pałeczka influency rosła po 24 godz. w postaci delikatnych, małych, okrągłych, półprzeświecających o równych ostrych brzegach kolonii, które przy oglądaniu przez lupę wykazywały silnie załamujący w środku światło wzgórek, a przy powiększeniu około 120-krotnym pozwalały rozpoznać wałowaty nieostro i nierówno ząbkowany brzeg.

Wyizolowane przeze mnie szczepy nie we wszystkich generacjach dawały równy na agarze czekoladowym Shope’a i Lewisa wzrost. Niektóre rosły na nim w pewnych generacjach bardzo skąpo. Celem przekonania się, które z podłoży zawierających poddaną działaniu wyższej temperatury krew konia, najlepiej nadaje się do hodowli pałeczek Pfeiffera, wysiewałem wyizolowane szczepy na agar Levinthala, agar czekoladowy Shope’a i Lewisa, agar czekoladowy

w modyfikacji Brandta oraz agar czekoladowy według A. Hjërre i G. Wramby. Ostatnie z wymienionych podłóó różni się tym od amerykańskiego agaru Shope'a i Lewisa, że do agaru o temperaturze 70° dodaje się nie 5% lecz 10% krwi konia i następnie mieszanie tę przetrzymuje się tylko przez 20 minut w łaźni wodnej w temp. 65 — 70° C. Wszystkie szczepy rosły najlepiej na agarze czekoladowym według A. Hjërre i G. Wramby oraz na agarze czekoladowym w modyfikacji Brandta, dając na tych podłóóach zawsze bujny i pewny wzrost. Wyosobnione szczepy nie rosły na agarze Gassnera, na ziemniaku, na żelatynie oraz na agarze zwykłym, na którym można było obserwować jedynie zjawisko kannibalizmu hodowanego. Na nieogrzanym agarze z krwią konia tylko 4 szczepy rosły stosunkowo dobrze, jednak słabiej aniżeli na agarze czekoladowym, reszta zaś nie rosła zupełnie lub też dawała wzrost słaby lub minimalny. Na identycznie sporządzonym agarze z krwią barana, większość szczepów nie dawała wzrostu zupełnie, reszta rosła tylko w sąsiedztwie bakteryjnych zanieczyszczeń z powietrza, pełniących rolę kolonii mamek lub też w pewnych tylko miejscach podłóó na których rozprowadzono więcej materiału, zwłaszcza na zgięciach linii poprowadzonych eą przy wysiewaniu. Jedynie szczepy starsze, które z racji dłuższego hodowania na sztucznych podłóóach, przyzwyczały się już jakby do mniej pomyślnych warunków życiowych dawały w pewnych generacjach i na tym agarze stosunkowo dobry wzrost. Z pośród agarów z nieogrzaną krwią w badaniach moich agar z kwią królika dawał wzrost najlepszy. Na agarze czekoladowym sporządzonym z krwi świni wszystkie szczepy rosły wybitnie słabiej aniżeli na odpowiednim agarze z krwią konia. Na nieogrzanim agarze z krwią świni wszystkie szczepy dawały wzrost minimalny z typowym zjawiskiem satelityzmu hodowanego lub nie rosły na nim zupełnie. Jedynie 2 szczepy, wyizolowane na podłóóach zawierających odpowiednie ilości krwi świń dawały i na tym agarze dobry wzrost. Wszystkie szczepy rosły dobrze na bulionie z krwią konia zarówno w warunkach tlenowych jak i beztlenowych dając w nim delikatne, ledwo widoczne zmętnienie. Charakterystyczną cechą obrazu mikroskopowego preparatów sporządzonych z wyrosłych kolonii był rzucający się w oczy multimorfizm pałeczek, z skłonnością do wytwarzania nitek. Zdolność wytwarzania nitek potęgowała się u pewnych szczepów w pewnych

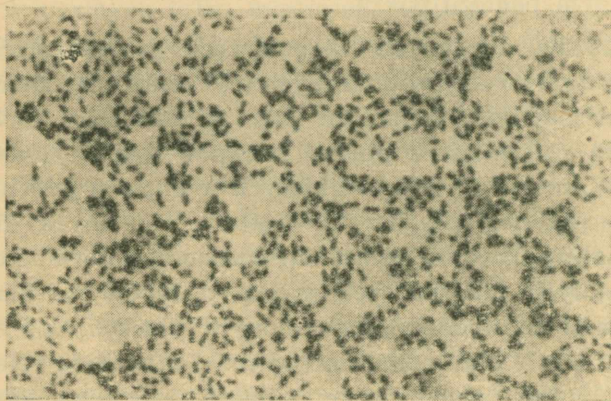
generacjach do tego stopnia, że długie, poplątane nitki wypełniały prawie całkowicie obraz mikroskopowy preparatu. Ta zdolność wytwarzania nitek malała przy dalszych przeszczepieniach nie znikając jednak nigdy zupełnie, by w pewnej generacji pojawić się na nowo w nadzwyczaj spotęgowanej normie jako wyraz napotkania złych warunków życiowych. Szczepy wyrosłe na bulionie z krwią gotowaną, dawały postaci o nadzwyczaj delikatnych kształtach, przy czym zdolność wytwarzania nitek stawiała się u nich minimalną. Wszystkie wyizolowane przeze mnie szczepy nie wywoływały na podłożach z krwią hemolizy i nie wytwarzały indolu. W próbie na indol przeprowadzonej w sposób podany przez Mallone z odczynnikiem Ehrlicha i w dwóch wariantach tej próby z odczynnikami Pringsheima-Neissera oraz z odczynnikami Kovacsza w modyfikacji Hoffmanna wszystkie szczepy dały reakcję negatywną. Wszystkie szczepy redukowały azotany na azotyny, nie zakwaszały mleka lakmusowego i na bulionie peptonowym z krwią gotowaną, cukrem mlekowym i półprocentowym roztworem brom-krezol-purpury nie rozkładały zawartego w tym podłożu cukru.

Ogółem na 100 zbadanych na podłożach zawierających krew konia, klinicznie zdrowych świń rzeźnych u 14 sztuk znalazłem w płucach w nieznacznej ilości hemofilne pałeczki influency. Z wyizolowanych ogółem z 16 miejsc w płucach szczepów, 4 tj. 25% wyosobniłem z mięszu płuc świń nie wykazujących w płucach jakichkolwiek zmian anatomo-patologicznych. Tę wędrowkę pałeczek influency w głąb płuc należy uznać za wyraz ich własności patogennych. Z 20 zbadanych, padłych lub dobitych prosiąt z typowymi dla grypy prosiąt zmianami anatomo-patologicznymi w płucach, u 5 sztuk = 25% wyizolowałem z płuc hemofilne pałeczki influency. Natomiast na agarze Levinthala, zawierającym zamiast krwi konia identyczne ilości krwi świni, wyizolowałem z 30 zbadanych, klinicznie zdrowych świń rzeźnych, jedynie z 2 świń hemofilne pałeczki influency, co stanowi 6,6% a równocześnie świadczy o tym, że krew świni nie nadaje się w tym stopniu co krew konia do hodowli pałeczek Pfeiffera. Z płuc świń klinicznie zdrowych izolowałem zawsze tylko nieznaczne ilości pałeczek influency. Z płuc natomiast prosiąt chorych z typowymi dla grypy prosiąt zmianami płucnymi izolowałem w większości wypadków znaczne ilości kolonii otrzymując niejednokrotnie wzrost

w czystej hodowli. Z tkanki płucnej zapalnie zmienionej (miąższu płuc) nie udało mi się ani razu wyizolować poszukiwanych pałeczek, co świadczyłoby o tym, że w miarę starzenia się procesu chorobowego pałeczki te zostają stosunkowo szybko wyparte przez inne bakterie.

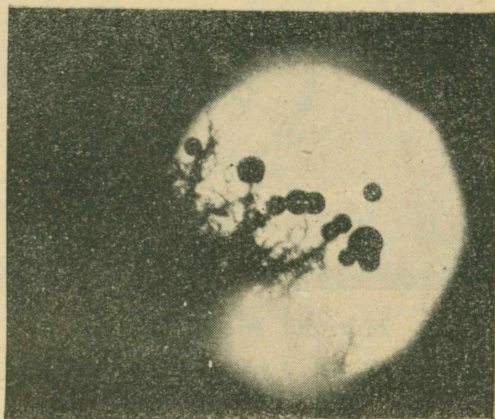
Takie były w najogólniejszym zarysie tok i wyniki mej pracy, której celem było stworzenie na gruncie polskim podstaw do badań nad możliwością walki z gripą prosiąt.

Załączone mikrofotografie wykonano w Zakładzie Mikrobiologii Lekarskiej Uniwersytetu Poznańskiego. Kierownik Prof. Dr J. Adamski.



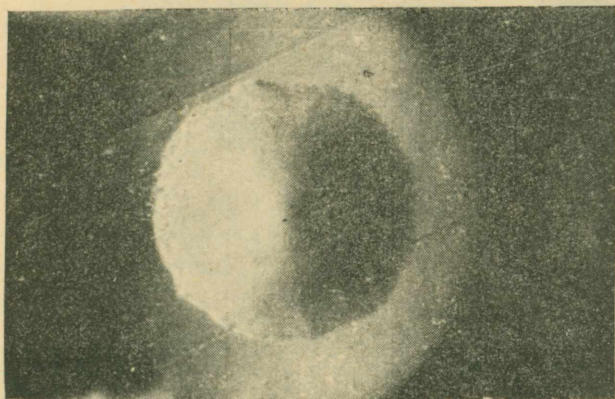
Mikrofot. Nr. 33.

Preparat z 24 g. hodowli szczepu „R. 53 a” na agarze czekolad. barwiony Gramem.
Pow. około 1450 X.



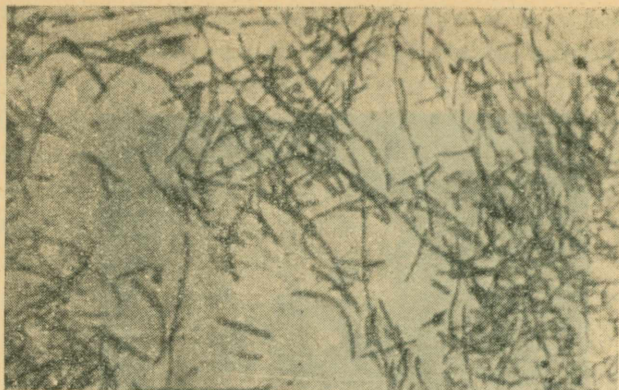
Mikrofot. Nr. 20.

Szczep „R. 74” po 24 g. na agarze z nieogrzaną krwią barana. Wzrost tylko w pobliżu zanieczyszczeń powietrznych. (Epikond. 5,5 $\times$). Pow. 20 $\times$.



Mikrofot. Nr. 14.

Szczep „R. 74” po 36 g. na agarze czekoladowym, w świetle bocznym. (Epikond. 30 $\times$). Pow. 120 $\times$.



Mikrofot. Nr. 36.

Preparat z 24 hodowli szczepu „R. 81” 4 miesiące po wyhodowaniu z organizmu,
barwiony Gramem. Pow. około 1450 ×.



Mikrofot. Nr. 39.

Preparat z 24 g. hodowli szczepu „R. 72 a” na agarze czekoladowym, barwiony
Gramem. Pow. około 1450 ×.

SEROLOGIA NA USŁUGACH PARAZYTOLOGII.

Prof. Dr A. TRAWINSKI.

Serologia, która oddała tak znakomite usługi bakteriologii, okazała się też nie mniej użyteczną w parazytologii, mianowicie w rozpoznawaniu chorób pasożytniczych, zwierzęcych i ludzkich. Pierwsze w tym kierunku badania były zapoczątkowane niemal równocześnie w r. 1927 przez szkołę amerykańską pod kierownictwem Bachmana oraz lwowską pod moim kierownictwem. Badania te, odnoszące się początkowo do włośnicy, zostały w dalszym ciągu przeze mnie i moich uczniów rozszerzone na wągrycę świńską i ludzką, motylicę, bąblowicę i robaczycę koni. Badania powyższe posiadają znaczenie teoretyczne i praktyczne. Pierwsze polega na stwierdzeniu, że pod wpływem bodźców, jakimi są pasożyty zwierzęce, następuje przestrojenie organizmu zwierzęcego i ludzkiego w kierunku produkcji swoistych przeciwciał, podobnie jak pod wpływem pasczytów roślinnych. Znaczenie praktyczne polega na możliwości wykrycia inwazji pasożytów w organizmie zwierzęcym i ludzkim w przypadku braku swoistych objawów klinicznych. Jako przykład niechaj posłuży włośnica u świń i wągryca mózgu u człowieka. Świnie, zakażone włosniami, nie wykazują przeważnie żadnych objawów chorobowych, lub też objawy występują tylko w nieznacznym stopniu, jak np. kulawizna przy znacznej inwazji włosni w mięśniach kończyn, a więc objaw chorobowy wcale nieswoisty. Wągryca mózgu jest chorobą, wywołaną przez wagra świńskiego, objawiającą się różnorodnym obrazem klinicznym, zależnie od rozmaitych czynników, jak umiejscowienia i ilości wągów, odczynu ze strony opon mózgowych, odczynu samego mózgu stosownie do osobniczej dyspozycji chorego oraz stanu rozwoju morfotycznego i przemiany biologicznej wągów. W ogólności objawy chorobowe są nieswoiste, mianowicie uciskowe najczęściej oraz padaczkowe, co było też przyczyną, iż do czasu zastosowania odczynu serologicznego diagnozowano to schorzenie bardzo rzadko. Opierano się też na zmianach w płynie mózgo-rdzeniowym, które jednak nie występują stale,

mianowicie zwiększenie ilości ciałek białych w ogólności oraz obecność komórek plazmatycznych, ciałek eozynochłonnych, przeważnie zwyrodniałych komórek nabłonkowych, makrofagów, komórek żernych oraz dodatnie odczyny białkowe, które jednak nie są swoiste i występują także przy innych chorobach.

Spośród odczynów serologicznych stosuje się przy schorzeniach pasczytniczych odczyn wyklaczania oraz odczyn Bordet-Gengou wedle Weinberga. Ten ostatni nie daje jednak tak pewnych wyników, jak odczyn pierwszy, co zostało stwierdzone nie tylko przeze mnie, lecz także innych autorów, zwłaszcza niemieckich. W liście prywatnym prof. Lange z kliniki neurologicznej w Wrocławiu informował mnie dwukrotnie, iż odczyn wyklaczania, stosowany przy wągrycy mózgu antygenem przeze mnie sporządzonym, dawał pewne wyniki w odróżnieniu od wyników niepewnych, wykonanych przez Weinberga.

Przy serodiagnozie chorób pasożytniczych zasadniczą kwestię stanowi dobroć antygeny, czyli wywoławcza pasożytniczego. Sporządzanie antygenów jest pracą precyzyjną i mozolną, skoro się zważy, iż np. na wyprodukowanie 1 ccm antygeny włośniowego należy użyć ok. 10.000 wycosobnionych z mięśni i oczyszczonych włośni. Antygen włośniowy sporządza się przez wytrawienie mięśni żuchwy królika silnie zakażonego w około 20 dni po dokonany zakażeniu, a zatem przed rozpoczęciem otarbiania się włośni mięśniowych. Włosnie uwolnione, przemyte kilkakrotnie jałowym roztworem fizjologicznym soli kuchennej suszy się, proszkuje i wyciąga roztworem fizjologicznym soli kuchennej w stosunku 1 : 500. Antygen wągrowy sporządza się z główek i szyjek wągów morfotycznie wykształconych w sposób podobny do poprzedniego. Antygen motylicy sporządza się z wypreparowanych narządów rodnych dojrziałych motylic, antygen najczęściej spotykanych pasożytów przewodu pokarmowego koni (*Gastrophilus equi*, *Strongylus equinus*) z narządu rodnych pasożytów, a antygen bąblowcowy z torebek łęgowych pęcherza. Uzyskane przeze mnie i moich współpracowników wyniki odnośnych badań przedstawiają się następująco: Włosnicę u świń udało się wykazać u królików i świnek morskich sztucznie zakażonych już od 11 dnia po dokonany zakażeniu. Sprowadzonym ode mnie antygenem stwierdzono w Szwecji (prof.

Kling) oraz w Szwajcarii (prof. Grumbach) epidemię włośnicy u ludzi jako schorzenie w tych krajach bardzo rzadkie w przypadkach podejrzanych z początkowych objawów chorobowych o dur brzuszny. W 340 przypadkach wągryzcy świń uzyskano dodatnie wyniki potwierdzone po uboju zwierząt w rzeźni. Badania kontrolne, wykonane na ponad 800 świniach zdrowych, dotkniętych — jak się okazało po uboju — innymi, u świń tak często występującymi pasożytami, dały w całości wynik ujemny. Wągryzycę mózgu stwierdzono moim antygenem w kilkunastu przypadkach na klinikach neurologicznych w kraju i za granicą, zwłaszcza w Niemczech i w Italii. W jednym przypadku stwierdzenia przy sekcji u chorego w Krakowie jednego wągra w mózgu, wynik reakcji serologicznej za życia był dodatni. Badanie 358 chorych klinikę neurologiczną we Lwowie przeważnie z objawami padaczkowymi o stwierdzonej przyczynie, dały jako kontrolne, wynik ujemny. W kierunku motylicy przebadano ogółem 675 baranów i 540 sztuk bydła, poddanych ubojowi w rzeźni. U 320 baranów i 160 krów, dotkniętych motylicą w rozmaitym okresie rozwoju pasożytów, uzyskano wyniki dodatnie, u reszty sztuk przebadanych w celach kontrolnych, zakażonych w znacznej mierze bąblowcami, wynik był ujemny przy stosowaniu antygeny motyliczego. Bąblowicę stwierdzono u 5 ludzi i 60 owiec. Robaczykę stwierdzono u 12 koni wojskowych, u których następnie w dwa miesiące po odrobaczeniu wynik odczynu wykluczania był ujemny. Powyższe badania, wykonane na dość rozległym materiale, wskazują na dobre usługi, jakie serologia oddaje w rozpoznawaniu chorób pasożytniczych. Dalsze badania są w toku.

DIAGNOSTYKA SEROLOGICZNA MOTYLICY.

E. MIKULASZEK.

W celach diagnostycznych stosuje się coraz częściej dla wykrycia chorób wywołanych przez pasożyty zwierzęce, odczyny odpornościowe zakażonego ustroju. W niektórych z tych schorzeń swoiste humoralne reakcje wskazują na wytworzenie się przeciwciał, w innych występują alergiczne odczyny skórne z antygenami pasożytów. Względna wartość tych odczynów waha się zależnie od przynależności gatunkowej pasożyta.

Na podstawie dotychczasowego piśmiennictwa należy przyjąć, że swoiste reakcje serologiczne zależą głównie od trzech składników antygenowych pasożyta, a to od białka, lipin i wielocukrowców. Jakkolwiek wykonano dotąd mało krytycznej pracy dla oznaczenia względnej swoistości wymienionych frakcji antygenowych, to jednak w dotychczasowych badaniach, białko było zwykle nosicielem swoistości gatunkowej, lipiny zachowywały się grupowo-swoicie zaś wielocukry posiadały swoistość typową, a niekiedy nawet szczepową. I tak np. wodne wyciągi całych robaków, bez uprzedniego usunięcia lipin, jak i alkoholo-eterowe wyciągi dają odczyny o bardzo szerokiej swoistości. Oczyszczone wielocukrowce posiadają własności antygenowe, które są różne od własności białek. Bardzo znaczna swoistość wielocukrów pozwoliła Campbellowi (1937) odróżnić na drodze serologicznej wielocukry, pochodzące z bardzo zbliżonych gatunków; *Ascaris lumbricoides* człowieka i *Ascaris suum*. W przebiegu większości helmintiaz powstają w ustroju gospodarza przeciwciała, zarówno gatunkowo — jak grupowo-swoiste. Znaczenie serologicznych prób rozpoznawczych należy szczególnie tam podkreślić, gdzie wykrycie jaj pasożytów w kale udaje się tylko z trudnością.

W Polsce opracował odczyn precypitacyjny dla wykrycia motylidy Trawiński (1937). Stosując wyciąg w płynie fizjologicznym pasożytów i surowice zwierząt rzeźnych (owiec i krów) otrzymał w przypadkach motylidy w 100% dodatnie wyniki, przy ujemnych odczynach kontrolnych. Odczytanie wyników jest jednak według danych Trawińskiego trudne, gdyż obok swoistego występuje często nieswoisty odczyn precypitacyjny, a odróżnienie ich wymaga znacz-

nej wprawy. Silniejszy odczyn występuje w surowicach z przypadków przewlekłych. Odczyn jest swoisty gdyż nie występuje z antygenem bąblowcowym. Kellaway (1928) rozróżnia w pasożytach motylicy „antygen anafilaktyczny“ występujący w wyciągach wodnych oraz antygen, rozpuszczalny w alkoholu, dający odczyny wiązania dopełniacza.

Badania, które zamierzam przedstawić, zmierzały do wyjaśnienia budowy antygenowej pasożyta motylicy (*Fasciola hepatica*) oraz zastosowanie frakcji antygenowych pasożyta do odczynów rozpoznawczych u bydła rzeźnego. Próby te rozpocząłem wspólnie z kol. Kamińskim, z powodu zmiany przydziału służbowego byłem jednak zmuszony doświadczenia te samemu kontynuować i wykończyć. Pasożyty motylicy zbierano z zajętych wątrób bydła rzeźnego, suszono je w cieple 37°, a następnie rozcierano w moździerzyku. Z tego materiału przyrządzano antygeny, wyciągając go płynem fizjologicznym (na 1 mg suszonego materiału 1 cm³ płynu fizjologicznego) wzgl. alkoholem etylowym (1 g suszonego materiału na 10 cm³ alkoholu). W ten sposób otrzymałem antygen 1 (wyciąg w płynie fizjol.) i antygen 2 (frakcja lipinowa).

Frakcji wielocukrowych sporządzono kilka; antygen 3 otrzymano metodą Pflügera stosując wielokrotne wytrącanie w 66% alkoholu; antygen 4 otrzymano jako frakcję drugą, strącając płyn nad frakcją pierwszą (antygen 3) równą objętością alkoholu czyli w przybliżeniu 85% alkoholu; antygeny 5 i 6 odpowiadały antygenom 3 i 4, otrzymanym jednak z materiału, uprzednio ekstrahowanego alkoholem. Frakcje wielocukrowe wyodrębniono również z suszonych tasiemców i glist jelitowych (*Taenia solium* i *Ascaris suum*) obok frakcji lipinowych i wyciągów w płynie fizjologicznym.

Swoiste zachowanie się frakcji antygenowych z badanych pasożytów zbadano w odczynie wiązania dopełniacza wobec surowic królików, uodpornianych całymi pasożytami. Przy stałej dawce surowicy (1:10) badano wzrastające rozcieńczenia antygeny (w tysiącach). Do tych doświadczeń użyto również frakcji nukleoproteinowych, otrzymanych metodą Wooldridgea z suszonych pasożytów (antygen 7). Wreszcie przerobiono pozostałość po oddzieleniu nukleoproteiny, wydobywając metodą Pflügera antygen wielocukrowy (8).

Wyniki tych odczynów zebrane są w tabeli 1 i 2.

TABELA I.

Odczyn wiązania dopełniacza w rozc. antygeny (w tysiącach):

surowica (motylica)	całe ro- baki (1)	nukleopro- tein (7)	lipinowy (2)	wielocukr. I fr. (3)	wielocukr. II fr. (4)
		motylica	(Fasciola hepatica)		
a	125	16	250	250	8
b	64	8	125	125	0
c	125	16	0	0	16
		tasiemiec	(Taenia solium)		
a	32	8	125	64	2
b	16	4	16	32	2
c	32	4	64	0	2
		glista	(Ascaris suum)		
a	8	4	16	2	0
b	8	4	16	2	2
c	8	2	16	0	0

TABELA II.

Odczyn wiązania dopełniacza w rozc. antygeny (w tysiącach):
stała dawka surowicy 1 : 5.

motylica				Asc. suum		świnka m	
frakcje wielocukrowe otrzymane metodą:							
	Pflüger po ekstr. I fr. (5)	Pflüger alkoholem II fr. (6)	reszta po oddz. nukle- opr. (8)	Pflüger I fr. (3)	Pflüger II fr. (4)	Pflüger I fr. (3)	Pflüger I fr. (3)
a	1000	500	125	250	64	64	8
c	0	8	0	0	8	0	0

Wyciągi alkoholowe pasożytujących robaków (antygen 2, frakcja lipinowa) zawierają znaczne ilości antygeny Wassermannowskiego,

gdyż w porównaniu z wzorcowym antygenem z serca wolego aktywność ich wobec surowic kiłowych i normalnych nie wykazuje różnic:

badanych surowic	Odczyn Wassermanna z antygenem alkohol.			
	z serca wolego		z pasożyta motylicy	
	+	—	+	—
124	36	88	35	89

W dalszym ciągu porównano odczyn surowic inaktywowanych, pochodzących z 38 sztuk bydła rzeźnego w odczynie wiązania dopełniacza z obrazem sekcyjnym:

Wyniki zebrane są w tabeli 3:

ogółem surowic	całe robaki (1)	antygeny nukleoprotein (7)	z pasożyta motylicy:		obraz sekcyjny (motyllica):
			lipinowy (2)	wielocukr. I fr. (3)	
38	17 +	38 —	19 +	3 +	21 +
	21 —		19 —	35 —	17 —

W surowicach sztuk chorych na motyllice brak jest reagin Wassermannowskich, gdyż kilka odczynów surowic bydłowych, silnie dodatnich z antygenem lipinowym motylicy, wypadło z antygenem Wassermannowskim zupełnie ujemnie.

Na podstawie przytoczonych, tymczasowych wyników wyciągnąć można następujące wnioski:

W tkankach robaków posożytujących wykazać można obecność przynajmniej trzech antygenowych frakcji: nukleoproteinowej, lipinowej i wielocukrowej. Frakcja nukleoproteinowa jest na ogół słabym antygenem, o swoistości raczej grupowej. Frakcja lipinowa daje jako antygen parcjalny czułe, lecz grupowo swoiste odczyny. Frakcja wielocukrowa jest antygenem czułym, o swoistości gatunkowej.

Frakcja lipinowa wiąże dopełniacz zarówno w obecności surowic królików uodpornionych sztucznie, jak i surowic chorego na motyllicę bydła. Frakcja nukleoproteinowa daje słabe odczyny z su-

rowicami uodpornionych królików, a zupełnie ujemne z surowicami chorego bydła. Frakcja wielocukrowa, prawdopodobnie glikogen, daje czułe odczyny z surowicą króliczą, a bardzo nikiłe lub ujemne z surowicami bydlęcymi.

Odczyn wiązania dopełniacza z wyciągiem wodnym pasożytów motylicy i z frakcją lipinową wykazuje dostateczną zgodność z badaniem anatomo-patologicznym. Frakcje nukleoproteinowa i wielocukrowa nie mogą być użyte dla rozpoznawania serologicznego motylicy.

Wyciąg alkoholowy pasożyta motylicy zawiera znaczne ilości antygeny Wassermannowskiego, który może być przyczyną nieswoistych odczynów rozpoznawczych.

Obok serologicznie czynnej frakcji wielocukrowej występuje w tkankach pasożyta motylicy jeszcze dalszy, natury wielocukrowej, materiał serologicznie nieczynny.

Przeciwciała, zwrócone przeciwko antygenom motyliczym, wykazują gatunkowe różnice.

Z pracowni Bakteriofagowej Miejskiego Instytutu Higieny w Warszawie.

FORMY S I R PAŁECZKI OKRĘŻNICOWEJ.

DR I. LIPSKA.

S t r e s z c z e n i e

Praca obejmuje 371 szczepów z 6 źródeł: a mianowicie:

z mleka	138
z masła	16
z serów	20
z kałów ludzkich	81
ze zwierzęcych	63
z moczów	53

W I grupie formy S — 90	szczepów, formy R — 9	szczepów
W II „ „ S — 12	„ „ R — 1	„
W III „ „ S — 3	„ „ R — 6	„
W IV „ „ S — 34	„ „ R — 14	„
W V „ „ S — 44	„ „ R — 8	„
W VI „ „ S — 40	„ „ R — 7	„
Razem	223 szczepy	Razem 45 szczepów

Pozostałe 103 szczepy są formami przejściowymi S R.

Wpływ t^o niskiej, czasu i kwaśnego odczynu przerobiłam ze wszystkimi formami S i S R, otrzymując łatwiej lub trudniej formy S R i S.

Sprawdziłam przypuszczenie d'Hérelle'a, że formy R pałeczki okrężnicowej są zanieczyszczone bakteriofagiem (kolonie „mixtes“ mieszane); wprowadzając 4% żelatyny lub 1% żółci do Endo przy wyodrębnianiu pałeczki okrężnicowej otrzymałam w 6 grupach zwiększenie ilości form S R i R.

Bezpośredni wpływ przesączy bakteriofagowych dał przy podziałaniu na formy S małą ilość form R (na 25 mlecznych — 1, a na 20 kiszkowych — 4).

Formy R, otrzymane przy wyodrębnianiu lub przez podziałanie na formy S czynników fizycznych, chemicznych i biologicznych, powracają do formy S po przez formę S R, jeżeli warunki hodowli są optymalne przez dłuższy czas.

Przy badaniu szczepów, posiadających obie formy, nie stwierdziłam większych różnic pomiędzy nimi ani co do zdolności fermentowania węglowodanów, ani co do siły fermentacji cukrów.

Przerobiłam działanie osobno przesączy z form S i z form R na poszczególne szczepy obu form, jak również na świeżo wyodrębnione 10 form S i 10 form R — okazało się, że w obu próbach przesącz S rozpuszczał w różnym stopniu formy S i R, a przesącz R działał na formy R wszystkie choć słabo, a formy S były odporne całkowicie lub dopiero po pasażach podlegały rozpuszczaniu.

RÓŻNICE ZACHOWANIA SIĘ ANTYGENÓW, ZAWARTYCH W STRUKTURZE I WYODRĘBNIONYCH W ODCZYNACH SEROLOGICZNYCH.

ZABŁOCKI BERNARD.

W roku 1933 Zabłocki i Morzycki niezależnie od Boivina, Raistricka i innych wyosobnili z pałeczek duru brzuszego endotoksynę, która pod względem chemicznym okazała się wielocukrem złożonym. Dalsze badania Boivina wykazały, że endotoksyna jest równoznaczna z antygenem somatycznym „o” bakteryj (pałeczek postaci S). W roku 1946 przy opracowaniu odczynu precypitacji z endotoksyną (antygenem O wyodrębnionym) dla diagnostyki duru brzuszego, wypłynęło nowe zagadnienie: jak będzie się zachowywał antygen wyodrębniony ze struktury z surowicą swoistą w porównaniu z antygenem pozostającym w strukturze. Zagadnienie to stanowi temat niniejszej pracy.

Pierwszy Durham w roku 1901 wysunął koncepcję złożonej budowy antygenowej komórki bakteryjnej i po raz pierwszy użył nazwy mozaiki antygenowej. Stosunek aglutynin do aglutynogenów Durham przedstawił w następującym schemacie:

Aglutynogeny	aglutyniny
Bakteria 1 ... a, b, c, d, e	surowica 1 ... A, B', C, D, E
Bakteria 2 ... c, d, e, f, g, h	surowica 2 ... C, D, E, F, G, H
Bakteria 3 ... e, f, g, h, j, k	surowica 3 ... E, F, G, H, J, K

W rok później (1902 rok) Castellani wprowadził do serologii metodę adsorpcji aglutynin dla badania złożonej struktury antygenowej komórki bakteryjnej.

Do poznania złożonej budowy antygenowej bakteryj przyczyniły się w znacznym stopniu badania nad zmiennością drobnoustrojów: 1) przemiany postaci urzęsionych w postaci pozbawione rzęsek pod wpływem zadziałania t. zw. czynników dysgenetycznych (postać H — postać O), 2) przejście postaci Smooth w Rough pod wpływem surowicy swoistej i 3) odróżnienie fazy swoistej (typowej) i fazy nieswoistej (grupowej) w obrębie antygenu rzęskowego.

Jednakże najwięcej przyczyniły się do głębszego poznania struktury antygenowej komórki bakteryjnej badania chemiczne, które wyjaśniły rolę poszczególnych składników chemicznych w zjawiskach odpornościowych: wielocukry pneumokoków-haptenu Heidebergera, Avery'ego i innych, niektóre białkowe antygeny paciorkowców Lancefield, wielocukry bakteryjne pał. grupy *Salmonella*, okrężnicy, czerwoni Boivina, Raistrick-Topleya, Zabłockiego i Morzyckiego.

Rozmieszczenie poszczególnych antygenów w komórce bakteryjnej niewątpliwie będzie miało wpływ na wynik odczynów serologicznych. Wiadomą jest rzeczą, że otoczka jest czynnikiem hamującym w zjawisku aglutynacji dla antygenów ułożonych pod nią. Antygen Vi hamuje aglutynację głębiej ułożonego antygeny O. Na ogół im głębiej ułożony jest antygen, tym słabszy wpływ będzie na niego wywierało ciało odpornościowe.

Po tych wstępnych uwagach zagadnienie możliwości różnic zachowania się w odczynie serologicznym antygeny wyodrębnionego ze struktury i pozostającego w niej staje się bardziej oczywiste.

Część doświadczalna.

Dla wykazania różnic w zachowaniu się antygeny zawartego w strukturze i wyodrębnionego, obrałem do badań antygen somatyczny O pał. duru brzuszny postaci S. Nastawiałem porównawcze doświadczenia, wykonywując z jednej strony odczyn aglutynacji surowic chorych na dur brzuszny z zawiesiną alkoholową pał. duru brzuszny (antygen O w strukturze), z drugiej strony odczyn precipitacji tychże surowic z antygenem O wyodrębnionym z pał. duru brzuszny metodą Zabłockiego i Morzyckiego. Ogółem zbadano w ten sposób 61 surowic, pochodzących od chorych na niewątpliwą dur brzuszny.

Wyniki doświadczeń przedstawiają się następująco:

- 1) Odczyn aglutynacji nie wykazał obecności aglutynin anty O w 28 surowicach chorych na dur brzuszny przy użyciu w charakterze antygeny zawiesiny alkoholowej pał. durowych (antygen O w strukturze). Te same surowice zbadane w odczynie precipitacji z antygenem O wyodrębnionym dały dodatnie wyniki we wszystkich przypadkach.

- 2) Wyniki doświadczeń zatem potwierdzają, że antygen w strukturze może się nie ujawnić w odczynie serologicznym. O wiele lepsze wyniki uzyskuje się przy użyciu antygeny, wyodrębnionego w postaci wolnej.
- 3) Otrzymywanie wyników ujemnych z antygenem. O będącym w strukturze należy tłumaczyć prawdopodobnie jego głębszym ułożeniem lub też hamującym wpływem ze strony innych antygenów. Na potwierdzenie tego tłumaczenia przytaczam znane przykłady hamowania aglutynacji przez antygen otoczkowy i antygen Vi.

BADANIA NAD STREPTOCOCCUS DIACETILACTIS.

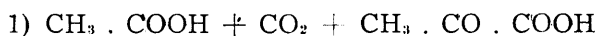
JADWIGA SUPINSKA-JAKUBOWSKA.

Streptococcus diacetilactis wyodrębniony został przez badaczy polskich w Warszawie w 1935 r., opisany w 1936 w *Rocznikach Nauk Rolniczych Leśnych*, jako nowy typ paciorkowca mlecznego, który zastosowany w postaci zakwasu do dojrzewania śmietanki pasteryzowanej przy jej przerobieniu na masło spełnia dwie funkcje: powoduje właściwe ukwaszenie i wytwarza jednocześnie acetoinę, która następnie przechodzi w diacetyl, tak pożądaną istotny związek $C_4H_8O_2$ nadający charakterystyczny „śmietankowy” zapach masła wyborowego. Nazwa nowego gatunku bakterii podkreśla swoiste uzdolnienia fermentacyjne, właściwe dwóm, odrębnym systematyce bakteriologicznej grupom: *Streptococcus lactis* i *cremoris*, posiadającym jedynie własności kwaszące, oraz *Streptococcus citrovorus*, *paracitrovorus* (obecnie *Leuconostoc citrovorus* lub *Betacoccus cremoris*) — zdolne tylko do produkcji acetoiny w środowisku działania bakterii grupy pierwszej. W badaniach nad 6 szczepami *Str. diacetilactis* stwierdzono jednolitość cech morfologicznych, diagnostycznych i uzdolnień fermentacyjnych. Otrzymywano ukwaszenie mleka w ciągu 24 godz. z produkcją do 0,9% kwasu mlekowego prawoskrętnego, a jednocześnie stwierdzono powstawanie 0,055 — 0,072% kwasu octowego i 0,022 — 0,034% CO_2 , również znaczne ilości acetoiny: do

20 mg w postaci metylglioxyemu niklu z 50 ccm kultury o zawartości normalnej laktozy i kwasu cytrynowego, przy czym pH wynosiło: 4, 16 — 4, 25.

Dalsze badania nad *Str. diacetilactis* w zastosowaniu do wyrobu masła ogłoszone na XI Międzynarodowym Kongresie Mleczarskim w Berlinie, wykazały wybitne zalety tych bakterij w technice maślarskiej. Zakwas mleczarski przygotowywany w ciągu 2 tygodni przez codzienne przesiewy - kultury dojrzewał normalnie z kwasowością 0,74 — 0,86% kw. mlekowego i 16,4 — 19,6 mg acetoiny (jako soli Ni) w 50 ccm zakwasu. Wyrobione na kulturach próbki masła odznaczały się dobrym czystym smakiem, zapachem silnym orzechowym, a po 10 — 12 dniach przechowania zawartość diacetylu w masle wynosiła: 0,2 — 1,0 mg na 1 kg masła.

Liczne studia prowadzone od 1890 r., tj. od chwili zastosowania przez Storch'a czystych kultur paciorkowców mlecznych do wyrobu masła w Danii, ojczyźnie maślarnictwa, doprowadziły do koncepcji operowania mieszaniną paciorkowców kwaszących i aromatyzujących. Mechanizm symbiotycznego działania tych bakterij polegał na wstępnym ukwaszeniu środowiska (mleka, śmietanki) przez paciorkowce kwaszące, a dopiero przy spadku pH poniżej punktu izoelektrycznego dla kazeiny, zwykle w granicach 4,0 — 4,3 paciorkowce aromatyzujące rozpoczynają produkcję związków aromatu (acetoina, diacetyl). Van Beynum i Pette w badaniach nad *Betacoccus cremoris* układają następujący schemat fermentacji: kwas cytrynowy ($\text{COOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}(\text{OH}) \cdot \text{COOH}$) $\text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$) ulega rozkładowi na:



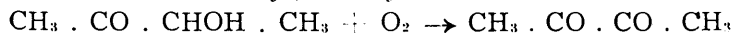
kw. octowy dwutlenek węgla kwas pyrogronowy, ten ostatni daje:



kw. pyrogronowy aldehyd oct. dwutlenek węgla

3) aldehyd octowy ulega kondensacji na acetylmetylkarbinol (acetoinę): $2\text{CH}_3 \cdot \text{CHO} \quad \text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}_3$

W warunkach tlenowych acetoina, związek bardzo nietrwały, ulega utlenieniu na diacetyl, istotny składnik aromatu:



W warunkach zaś beztlenowych redukcji na 2,3 glikolbutylenowy: $\text{CH}_3 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}_3$

Wg tych autorów substancje aromatu powstają z kw. cytrynowego, natomiast obecny cukier (glukoza, laktoza) poza kwasem mlekowym może dawać drobne ilości kwasu octowego.

Starogards w badaniach nad powstawaniem aromatu w maśle przez *Betacoccus cremoris* otrzymuje maximum acetoiny i diacetyl przy obecności glukozy i kwasu cytrynowego wobec jonów Ca przy pH — 4,0 — 6,0, nie wyjaśniając jednak roli kwasu cytrynowego. Dopiero badania okresu wojennego Virtanena wykazały, że produkty aromatu powstają z cukru przez pośrednictwo kwasu pyrogronowego uważając, że kwas cytrynowy gra rolę akceptora wodoru. A dalej Virtanen, Kontio i Starogards potwierdzają tę hipotezę, stosując kwas nikotynowy, błękit metylenowy i chinon zamiast kwasu cytrynowego. Dirschel i Hofman stwierdzają, że acetoina powstaje w wyniku specyficznego enzymu karboligazy jako ogniwo łączące 2 aldehydy octowe. Campbell i Gunsalus uważają, że homofermentacyjne paciorkowce i pałeczki fermentacji mlekowej mogą wyzyskiwać cytryniany, jako źródła węgla i energii, podczas gdy gatunki heterofermentacyjne rozkładają cytryniany tylko przy obecności cukru. Np. *Streptococcus faecalis* działał w zasięgu pH 5,0 — 8,5. Przy pH 8,5 produkował octany i mrówczany i dużo CO₂ w stosunku 2 : 1 : 1. Przy pH 5,0 spadała ilość octanów i mrówczanów, a wzrastała ilość CO₂ oraz mleczanów przy małej ilości acetoiny.

W 1946 r. Overby w obszernych studiach nad powstawaniem aromatu w zakwasie i maśle wykazuje, że pod wpływem działania *Betacoccus cremoris* i *Strept diacetilactis* powstają znaczne ilości acetoiny i diacetylu. Najwyższe ilości powstawały przy pH poniżej 5,0 (przy 4,37 otrzymywał 198,1 mg acetoiny na 1 kg, przy pH 4,34 — 167,1 mg). Autor ten podkreśla znaczenie zw. buforujących dla fermentacji, która jest uwarunkowana obecnością cukru i kw. cytrynowego i osiąga swe maximum z chwilą wyczerpania się kwasu cytrynowego.

Badania prowadzone przeze mnie w okresie okupacji w Instytucie Fermentacyjnym w Warszawie, kontynuowane w 1945/46 w pracowni Państwowego Zakładu Higieny w Łodzi, miały na celu: 1) wyjaśnienie wpływu dawek glukozy i kw. cytrynowego, względnie jego soli na produkcję związków aromatu przez szczepy

Str. diacetilactis, 2) próbę izolowania tych bakterij z produktów mlecznych.

Wg metody pierwotnej jako materiał wyjściowy dla izolowania Str. diacetilactis używaliśmy ukiszzonej miazgi ziemniaczanej (surowy ziemniak, utarty na pulpę z dod. 2% sacharozy, poddany fermentacji w t. 22—28°C przez 18—24 godzin). Analiza kiszonki wykazywała stale tylko w krótkiej fazie pojawianie się Str. diacetilactis obok licznej mikroflory konkurencyjnej (grupa coli, fluorescens, paciorkowce mleczne, dające przykry posmak słodowy t. zw. Malzgeschmack, lub ściągający kwaśny — herbsauer) — co nieraz uniemożliwiało otrzymanie czystej kultury, tak, że w 50% doświadczeń udawało się otrzymać czystą kulturę tych bakterij. Obserwacje produktów mleczarskich na rynku łódzkim zachęciły mnie do poszukiwań Str. diacetilactis z produktów mleczarskich. Wybierałam mleko zsiadłe, ser biały, twarog, masło wyróżniające się smakiem i zapachem „śmietankowym“. Odrobinę produktu uszkiem platynowym wносиłam do mleka sterylizowanego skąd po 24 godz. w razie objawów dodatnich fermentacji (skrzep galaretowaty, normalny, nieznaczna produkcja gazu, dodatnia reakcja na acetoinę) metodą rozcieńczeń przez mleko, a następnie przez agar skośny (brzeczka słodowa z agarem) wyodrębniałam czyste kultury. W ten sposób z 9 produktów otrzymałam czyste kultury Str. diacetilactis (2 z mleka, 2 z twarogów, 2 z sera białego, 3 z masła).

Doświadczenia nad wpływem dawek glukozy i cytrynianu sodu na produkcję acetoiny prowadzone były w wodzie drożdżowej, przy tem dawkowano glukozę od 0,1—4%, cytr. sodu od 0,3—7,5% w różnym stosunku: glukozę 0,5% a cytr. sodu od 0,5—5,0%; glukoza 1,0% a cytr. sodu od 0,5—7,5%; glukoza 2% a cytr. sodu od 0,3—2,0%. Wreszcie glukoza od 0,1—4% a cytr. sodu 2,0%. W doświadczeniach oznaczałam: kwasowość bezpośrednią i pH, acetoinę met. destylacji z FeCl₃, a następnie wagowo oznaczałam osad metylglioxyemu niklu w 100 ccm kultury. Wyniki otrzymałam następujące:

Acetoina powstawała tylko w obecności glukozy i cytrynianu sodu, przy tym zaznaczył się wyraźny związek między zawartością tych związków. Przykładowo z 80-iu doświadczeń przytaczam następujące cyfry:

ilość acetoiny jako mg soli Ni ze 100 ccm	% dekstrozy	% cytr. sodu	pH
400	2,5	5,0	7,5
250	2,0	4,0	6,0
150	1,0	2,0	6,0
100	2,0	1,5	5,0
75	0,5	2,0	7,5
37,5	0,1	2,0	8,0

PH wahało się, zależnie od koncentracji tych dwóch składników, w granicach od 4,0 — 8,5 i nie miało wpływu na fermentację. Jedynie pod względem morfologicznym stwierdzono przy pH poniżej 5,0 postać komórek drobniejszą z silnie łamiącą światło treścią plazmy, drobne łańcuszki i przewaga postaci mono, podczas gdy w kierunku pH powyżej 7,0 komórki były znacznie powiększone z tendencją do aglutynacji i form inwolucyjnych, o plazmie bladej, szarawej, bardzo długich połączeniach strepto.

Próbie bilansu fermentacji przeprowadziłam w wodzie drożdżowej z dodatkiem 2% cytr. sodu i 1% glukozy, prowadząc obserwację w ciągu 20 dni. Maximum acetoiny otrzymano po 48 godz. 146,4 mg ze 100 ml kultury, z nieznaczną tendencją do redukcji: po 3 dniach — 146,4, po 5 dniach 145,9, a po 20 dniach 141,9 mg. Produkcja CO₂ wynosiła 0,36 gr (ze 100 ccm kult.), kw. octowego 0,39 gr, kw. mlekowego 0,27 gr, (ilość pozostałej po fermentacji glukozy 0,3716 gr).

Dokładniejsze wyjaśnienie metabolizmu tych bakterij będzie możliwe przy zastosowaniu odpowiedniej aparatury uwzględniającej ściśle przemianę gazową.

ENDOTOKSYNY A FAGOCYTOZA.

A. SKURSKI.

Celem pracy było zbadanie wpływu endotoksyn i frakcyj wielocukrowych otrzymanych z pałeczek *Salmonella S* na fagocytozę tych pałeczek *in vitro* przez leukocyty wielojądrzaste obojętnochłonne, pochodzące z krwi koni nieuodpornionych, oraz chociażby częściowo poznanie mechanizmu działania endotoksyn w odczynie fagocytarnym. Do badań użyto 4 endotoksyn otrzymanych z pałeczek *Salmonella* z grupy B w schemacie Kauffmanna i White'a i 4 z grupy D (antygeny O), oraz 3 frakcyj wielocukrowych z *Bact. typhi* murium z grupy B. Endotoksyny i frakcje wielocukrowe otrzymano z pałeczek paratyfusowych metodą Morzyckiego i Zabłockiego oraz za pomocą zasadowej metody Pflügera. W próbach nad fagocytozą używano świeżych zawiesin, żywych szczepów paratyfusowych gładkich S, tych samych z których otrzymano endotoksyny, oraz zawiesin szczepów szorstkich R, otrzymanych przez działanie surowic odpornościowych. Leukocyty i surowice otrzymywano przez wirowanie odwłóknionej krwi koni nieuodpornionych pałeczkami paratyfusu. Próby nad fagocytozą wykonano przy pomocy metody opisanej przez Wright'a, stosując przy tym własne modyfikacje: do pipety pasteurowskiej wciągano 3 części ilości dokładnie przemytych leukocytów i po 1 części świeżej, nieogrzonej surowicy końskiej, zawiesiny bakteryjnej i endotoksyny lub wielocukru w rozcieńczeniu 1:200. Toksyny i wielocukry ulegały w toku doświadczenia 5 krotnemu rozcieńczeniu. Po zmieszaniu składników zatapiano koniec pipetki i umieszczano ją w temp. 37° na 20 minut. Następnie sporządzano 4 preparaty, barwiono Giemzą i obliczano pod immersją ilość drobnoustrojów sfagocytowanych w 100 leukocytach wielojądrzastych obojętnochłonnych. Suma dzielona przez 100 dawała indeks fagocytarny. W próbach kontrolnych w miejsce endotoksyny używano płynu fizjologicznego. Odczyn z każdą krwią nastawiano przy użyciu

1 toksyny z grupy B i 1 z grupy D oraz 7 szczepów należących do grupy B i D.

Wyniki dużej ilości doświadczeń przedstawiają się następująco:

1) Działanie endotoksyn pałeczek *Salmonella S*, otrzymanych metodą Morzyckiego i Zabłockiego w modyf. Mikulaszka i Ratomskiego, jest w zjawisku fagocytozy *in vitro* reakcją serologiczną, zachodzącą pomiędzy endotoksyną, a ciałami odpornościowymi surowicy.

2) Endotoksyny pałeczek *Salomonella S* mają własność bardzo silnego hamowania fagocytozy tych pałeczek *in vitro*: np. krew Nr 56: indeks fagocyt. B enter. B bez toksyny = 18,85, pod wpływem zaś toksyny B. enter. B = 0,21. We krwi Nr 55: indeks B. enter B bez toksyny = 44,01, zaś pod wpływem toksyny B. abortus equi obniżył się do 1,42. Krew Nr 35: B. typhi murium bez toksyny = 25,14, zaś pod wpływem toksyny B. typhi murium = 0,27. Krew Nr 55: B. tyhi murium bez toksyny = 33,46 z toksyną zaś B. abortus equi = 1,43. Krew Nr 55: B. abortus equi bez toksyny = 16,14, a pod wpływem toksyny B. abortus equi = 0,28.

3) Fagocytozę drobnoustrojów *in vitro* pod wpływem endotoksyn można podzielić na 2 fazy: w pierwszej występuje większe lub mniejsze związanie przeciwciał surowicy przez endotoksynę. Druga faza uwidacznia skutki związania przeciwciał, objawiające się występowaniem silniejszej lub słabszej fagocytozy. W doświadczeniach w których absorbowano najpierw przez mniej więcej 2 godziny surowicę normalną za pomocą endotoksyny, a następnie tą absorbowaną surowicę użyto do właściwej próby, to zahamowanie fagocytozy było 50, a nawet 100 krotnie. Jeżeli się natomiast nie absorbuje najpierw surowicy endotoksyną lecz po bezpośrednim zmieszaniu wszystkich składników i umieszczeniu na 20 minut w temp. 37° określi się indeks fagocytarny, to widać że zahamowanie fagocytozy wprawdzie istnieje lecz jest bardzo nieregularne i nie posiada ani wyraźnego charakteru gatunkowego ani grupowego.

Np. krew Nr 65: B. typhi murium bez toksyny = 24,73. Po bezpośrednim zmieszaniu surowicy z toksyną i bakteriami = 5,52 zaś po 2 godzinnej absorbcji surowicy toksyną Murium = 1,09. Krew Nr 64: B. typhi murium bez toksyny = 4,92, po bezpośrednim zmieszaniu = 2,34, zaś po 2 godz. absorbcji surowicy = 0,56.

4) Działanie endotoksyn pałeczek *Salmonella* hamujące fagocytozę *in vitro* jest swoiste i bardzo silne dla własnego szczepu gładkiego, jak i dla szczepów, które posiadają ten sam antygen somatyczny co szczep macierzysty endotoksyny. Ta grupowa swoistość działania jest widoczna u wszystkich 8 endotoksyn użytych do doświadczeń.

5) Znacznie słabszy jest wpływ endotoksyn uzyskanych z pałeczek jednej grupy np. B na fagocytozę pałeczek z innej grupy np. D i odwrotnie. Różnice chociaż niezbyt wielkie, są jednak wyraźne, a przyczyny należałoby dopatrywać się w pierwszym rzędzie w pokrewieństwie serologicznym wszystkich antygenów somatycznych pałeczek *Salmonella*, a także występowanie tzw. antygenów somatycznych ubocznych w porównywanych szczepach. Być może, że przyczyną jest zbyt słabe zróżnicowanie przeciwciał w surowicy normalnej.

Np.:		Krew Nr 39	Krew Nr 51
Grupa B	B. para B bez toks.	8,09	18,84
	B. para B z toks. z grupy B . . .	0,10	0,54
	B. typhi mur. bez toks.	1,59	20,21
	B. typhi mur. z toks. z gr. B. . . .	0,14	0,57
	B. enter. B bez toks.	23,55	22,82
	B. enter. B z toks. z grupy B. . . .	0,29	0,43
	B. abort, equi bez toks.	9,57	12,00
	B. ab. eq. z toks. z gr. B.	0,32	0,81
	B. gallinar. bez toks.	10,69	16,44
	„ z toks. z grupy B. . . .	2,95	9,13
Grupa D	B. pullorum bez toks.	13,69	11,56
	„ z toks. z grupy B. . . .	4,00	4,50
	B. enter. Gartner bez toks.	8,69	17,89
	„ z toks. z grupy B. . . .	5,45	15,02

6) Endotoksyny otrzymane ze szczepów gładkich S nie wywierają żadnego wpływu na fagocytozę szczepów szorstkich R pałeczek paratyfusowych, które posiadają odmienny antygen somatyczny.

7) Endotoksyny pałeczek z grupy *Salmonella* nie wywierają żadnego wpływu na fagocytozę szczepów nie należących do grupy *Salmonella* np. pałeczki okrężnicy, odmieńca czy gronkowce, których budowa antygenowa jest inna niż u pałeczek *Salmonella*.

8) Zahamowanie fagocytozy pałeczek Salmonella S jak i pałeczek, które wytworzyły wał śluzowy, jest pod wpływem endotoksyn jednakowe.

9) Frakcje wielocukrowe, będące częściami składowymi endotoksyny względnie antygeny somatycznego komórki bakteryjnej, również swoście hamują fagocytozę pałeczek paratyfusowych gładkich. Brak natomiast w ogóle działania na fagocytozę szczepów szorstkich R.

10) Glikcogen i wielocukier otrzymany z ropy wogóle nie wpływają na zmianę zachowania się pałeczek Salmonella S i R w odczynie fagocytarnym.

11) Endotoksyny pałeczek Salmonella = antygeny ciepłostale O wiążą w odczynie fagocytarnym tylko przeciwciała ciepłostale normalnej surowicy, natomiast pozostają bez wpływu na substancje ciepłochwiejne i dopełniacz.

12) Przeciwciała ciepłostale normalnej surowicy ulegają do 2 godzin zupełnemu związaniu przez endotoksynę w rozcieńczeniu 1 : 200.

Np. Krew Nr 65: B. typhi murium bez toksyny == 24,73. Po bezpośrednim zmieszaniu surowicy z toksyną == 5,52. Po 30 minutowej absorbcji surowicy toksyną == 2,80. Po 2 godz. absorbcji == 1,09.

13) Działanie endotoksyn hamujące fagocytozę jest najsilniejsze przy największym stężeniu endotoksyny. W miarę zaś rozcieńczania toksyny maleje jej działanie w odczynie fagocytarnym. Np. Krew Nr 63: B. typhi murium bez toks. == 32,98. Pod wpływem toksyny B. typhi murium 1 : 1000 == 1,47. Przy rozcieńczeniu toksyny 1 : 50,000 = 19,68, przy rozcieńczeniu zaś 1 : 1,000000 = 32,72, czyli w takim rozcieńczeniu toksyna nie działa już hamująco.

14) Działanie endotoksyn z grupy Salmonella poddanych działaniu wysokiej ciepłoty wykazuje w odczynie fagocytarnym bardzo małe różnice w porównaniu z toksynami nieogrzanymi: Np. Krew Nr 66:

B. gallinarum bez toksyny	6,63
Indeks B. gallinar. pod wpływem toks. B. gall. nieogrzonej	0,48
„ „ „ „ „ „ ogrzanej	
2 godz. w 60°	1,04

Indeks B. galinar. pod wpływem toks. Bact. gallin. ogrzanej
 $1h \text{ w } 100^{\circ} = 1,45$

Indeks B. galinar. pod wpływem toks. Bact. gallin. ogrzanej
 $1/2h \text{ w } 120^{\circ} = 1,23$

15) U użytych endotoksyn pałeczek z grupy Salmonella nie wykazano in vitro żadnych leukocydnych własności. Leukocyty przebyte z surowicy i poddane 2 godzinnemu działaniu endotoksyny w rozcieńczeniu 1:200 nie traciły zupełnie swych własności żernych w porównaniu z kontrolą bez toksyny.

16) Endotoksyny pałeczek z grupy Salmonella mogą z nieznanych bliżej przyczyn niekiedy wzmacniać in vitro fagocytozę szczepów paratyfusowych gładkich, których antygen somatyczny różni się od szczepu macierzystego endotoksyny. Np. Krew Nr 25: B. abort. equi bez toks. == 3,44.

B. abort. equi z toks. B. abort. equi == 0,26 (czas absorbcji 2 godz.)

„ „ „ B. gallinar. == 7,68 (czas absorbcji 2 godz.)

Przyczyny tego ciekawego zjawiska, powtarzającego się wiele razy, nie udało się na razie wytłumaczyć.

Dyskusja:

Zabłocki B. (Łódź). Problem wpływu endotoksyn na fagocytozę poznał mówca w pracowni Boivin'a w Paryżu. Endotoksyny wpływają na zmniejszenie fagocytozy w sposób nieswoisty.

Legęzyski St. (Kraków). Badania kol. Skurskiego wyraźnie świadczą za istnieniem fazy negatywnej w szczepieniach przeciwdrozwych.

Mikulaszek E. (Warszawa) podkreśla, że dotąd nie było możliwości ogłoszenia pracy kol. Skurskiego, wykonanej w r. 1940. Należy ocenić to jako stratę ważnej pozycji nauki polskiej, gdyż identyczną pracę ogłosił Boivin i inni w latach 1943 — 44, uzyskując tym samym pierwszeństwo do wspomnianych wyników badań.

Szymanowski Z. (Łódź) zwraca uwagę, że problemy poruszone przez referenta zaznaczone są już w pracach Baila o agresynach.

Skurski A. Badania wykonane przez wielu autorów np. Citrona, Pfeiffera, Tsudę, Weila-Nakoyamę oraz Weila i Tsudę i innych dotyczyły badań nad fagocytozą przy użyciu przesączów bakteryjnych. Badacze ci ponadto miesza-
li przy badaniu wszystkie składniki (leukocyty, przesącz, bakterie, surowicę) razem a nie absorbowali najpierw surowicy endotoksyną.

Państwowy Zakład Higieny i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej U. W.

O DWUCHWYTNIKACH W SUROWICY DUROWEJ.

E. MIKULASZEK — H. WALECKI.

Komórka bakteryjna nie jest jednolitym antygenem i dlatego nie zawsze udaje się przy pomocy odczynu aglutynacyjnego wykazać obecność swoistych przeciwciał, zwróconych przeciwko poszczególnym składnikom antygenowym zarazka.

Metody, jakie się w tym celu stosuje, polegają najczęściej na użyciu form zmiennych, bądź też zawiesin zarazka, na które zadzia-
łało czynnikami fizykalnymi lub chemicznymi np. ogrzewaniem, al-
koholem, aldehydem mrówkowym itp.

Dla przezwyciężenia tych trudności próbowano wielokrotnie za-
stosować w celach diagnostycznych wyodrębnione w postaci czystej
z komórki bakteryjnej frakcje antygenowe; najczęściej używano
frakcji wielocukrowo-lipinowych, z którymi wykonywano odczyn
precypitacyjne.

Dokładna ocena tej metody, wykonana przez Tulasne-Kuhlman-
na, wykazała, że odczyn precypitacyjny posiada duże zalety, gdyż
pozwala na obiektywne odczytywanie wyniku w liczbach, jest zgodny
z badaniem klinicznym i bakteriologicznym; ma jednak tę niedogod-
ność, że występuje późno i dość szybko zanika w przebiegu choroby.

Jak wykazały liczne obserwacje, odczyn wiązania dopełniacza
jest znacznie czulszy od odczynu precypitacyjnego. Dodatni odczyn
wiązania dopełniacza z antygenem wielocukrowo-lipinowym i su-
rowicami chorych durowych opisuje Zabłocki — Morzycki.

Metody tej użyliśmy do wykazania obecności i swóistego zachowania się dwóchwytników, występujących w surowicach osób chorych na dur brzuszny, z antygenami somatycznymi (endotoksynami) różnych szczepów pałeczek z grupy Salmonella.

Do odczynów tych zastosowaliśmy frakcje wielocukrowo-lipinowe, otrzymane z następujących szczepów:

1. *S. typhi* (zawierający antygeny O i Vi, Watson) IX, XII, Vi.
2. *S. typhi* (zawierający antygen O, O 901) IX, XII
3. *S. enteritidis* (Gärtner 69) (I), IX, XII
4. *S. typhi gallinarum* IX, XII
5. *S. typhi murium* (WPR₂) (I), IV, V, XII
6. *S. paratyphi C* (Hirszfeld) VI₁, VI₂, VII

Odczyny wykonywaliśmy według ogólnie przyjętej techniki. Surowice badaliśmy używając stałego rozcieńczenia 1 : 10, każdą w stanie aktywnym i inaktywowanym (ogrzone 30' w 56°).

Antygeny otrzymaliśmy metodą wielokrotnego zamrażania, odbiałczania kwaśnego oraz frakcjonowanego wytrącania alkoholem. Do odczynu używaliśmy frakcji I, wypadającej przy 66% stężeniu alkoholu, w wzrastających rozcieńczeniach od 1 : 5000 do 1 : 80.000.

Dodatknie wyniki otrzymaliśmy jedynie z surowicami czynnymi (aktywnymi), natomiast z surowicami inaktywowanymi odczyny wypadły stale ujemnie. Na podstawie przeprowadzonych wstępnych doświadczeń, wyciągnąć można następujące wnioski:

W surowicach chorych na dur brzuszny stwierdza się obecność ciepłochwiejnych dwóchwytników, reagujących głównie z antygenem somatycznym IX wg. schematu White-Kauffmanna. Miana odczynów wykonanych z antygenami Ty. Watson, Ty O 901, Gärtner 69 i Ty. gallinarum wykazały daleko idącą zgodność. Przewagi antygenu O + Vi nad antygenem O w dotychczasowych próbach nie udało się stwierdzić. Wynik wiązania z antygenami grupy B i C (Ty, murium i P. C.) wypadł ujemnie z wyjątkiem 2 surowic, w których stwierdzono silne zahamowanie hemolizy z antygenem Ty. murium jeszcze w rozcieńczeniu 1 : 80.000. W jednym z tych przypadków wyhodowano z kału i moczu chorego dwukrotnie obok pałeczek durowych, pałeczki rzekomodurowe B.

Porównując otrzymane wyniki wiązania z odczynem zlepnym, stwierdza się, że silny odczyn wiązania dopełniacza występuje w tych surowicach, w których miano aglutynacji somatycznej wypada dodatnio w rozcieńczeniach powyżej 1 : 50. Miano powyżej 1 : 20.000 z antygenem wielocukrowo-lipinowym z pałeczki durowej, przemawia za swoistą infekcją durową, natomiast odczyny w niższym rozcieńczeniu antygeny nie posiadają wartości rozpoznawczej; nie wykluczają jednak możliwości zastosowania ich w celach rozpoznawczych we wczesnych okresach choroby.

Wartość odczynu wiązania dopełniacza w diagnostyce duru brzuszego można będzie ocenić, po przepracowaniu większej ilości materiału w oparciu na obserwacji klinicznej, co też pozwoli ocenić wartość praktyczną tej metody.

Z A M K N I Ę C I E Z J A Z D U.

Jako przewodniczący posiedzenia, zamyka Zjazd prof. Adam-ski, krótkim przemówieniem, dziękując wszystkim Kolegom za owocną współpracę i współudział w Zjeździe. Następnie głos zabrał dr H. Rudziński, Naczelný Nadzwyczajny Komisarz do Walki z Epidemiami. W kilku słowach podkreślił znaczenie mikrobiologii dla praktycznej służby zdrowia. Referaty i dyskusje przekonują, iż służba zdrowia może mieć oparcie w pracy mikrobiologów polskich. Składa życzenia dalszej owocnej pracy na ręce prof. Przesmyckiego, jako przewodniczącego Zjazdu.

Głos zabiera następnie Minister Zdrowia Dr Tadeusz Michej-da. Omawia najpierw rolę nauki i wiedzy ludzkiej. Nauka jest ekonomicznie uporządkowanym doświadczeniem, wiedza ludzka umożliwia wniknięcie w ducha dziejowego rozwoju i stworzenia nowego życia. W ostatnich latach chciano Naród Polski zniszczyć. Naród Polski przeszedł następnie rewolucję społeczną, obecnie przechodzi rewolucję ducha. Zjazd Mikrobiologów i Epidemiologów Polskich jest dowodem tężyzny duchowej Narodu Polskiego i uświadamia wagę współpracy władz z nauką.

Po zamknięciu VIII Zjazdu odbyło się Walne Zebranie Członków Towarzystwa Mikrobiologów i Epidemiologów Polskich pod przewodnictwem Prezesa Zarządu Towarzystwa Prof. Dra Stanisława Legeżyńskiego.

Porządek dzienny obejmował:

1. Sprawozdanie Zarządu za lata 1937 — 1947
2. Sprawozdanie Komisji Rewizyjnej
3. Sprawa zmiany Statutu Towarzystwa
4. Wybór nowego Zarządu
5. Wybór Komisji Naukowych
6. Wolne wnioski.

Przewodniczący przedstawił dzieje Towarzystwa za lata 1937 — 1947, podkreślając bolesne straty, jakie Towarzystwo poniosło w okresie wojennym.

Wniosek Komisji Rewizyjnej o udzielenie Zarządowi absolutorium przyjęto jednogłośnie.

Przewodniczący Prof. Dr St. L e g e z y ń s k i, biorąc pod uwagę nowe warunki, w których pracuje Towarzystwo, poddał pod dyskusję wnioski o zmianę pewnych punktów Statutu Towarzystwa.

Wnioski szły w kierunku:

- a) rozszerzenia Zarządu Towarzystwa, a mianowicie rozdzielenie Towarzystwa na sekcję lekarską, weterynaryjną i ogólną. Sekcje reprezentowałyby trzy kierunki mikrobiologii: lekarską, weterynaryjną i ogólną (rolniczą, przemysłową),
- b) powołania trzech wiceprzewodniczących, stojących na czele każdej sekcji,
- c) powołania do Zarządu ustępującego Przewodniczącego z urzędu (nie z wyboru),
- d) oznaczenia wysokości składek członkowskich,
- e) urządzania Zjazdów Towarzystwa corocznie, a nie co dwa lata.

Wnioski powyższe przyjęto jednogłośnie, przekazując je Zarządowi do statutowego załatwienia.

Wybór nowego Zarządu:

Na następną kadencję Walne Zebranie Towarzystwa Mikrobiologów i Epidemiologów Polskich wybrało na wniosek Prof. Dra J. Adamskiego uzupełniony wnioskiem Doc. Dr W. Kuryłowicza nowy Zarząd w następującym składzie:

Prezes: Prof. Dr Ludwik H i r s z f e l d

V-prezesi: Prof. Dr K. B a s s a l i k

Prof. Dr F. P r z e s m y c k i

Prof. Dr J. P a r n a s

Sekretarz: Dr I. S z y s z k o w i c z

Z-ca sekretarza: Dr H. W a l e c k i

Z urzędu wchodzi ustępujący prezes:

Prof. Dr. St. L e g e ż y ń s k i.

Wnioski powyższe przyjęto przez aklamację.

Wybór Komisji Naukowych Towarzystwa:

Na wniosek Prof. Dr F. Przesmyckiego, przyjęty jednogłośnie przez Walne Zebranie, wybrano następujące Komisje Naukowe:

- a) Komisję mianownictwa mikrobiologicznego:
Prof. Dr St. Legeżyński, Prof. Dr K. Bassalik, Prof. Dr E. Mikulaszek, Prof. Dr Z. Szymanowski, Dr St. Konopka, Dr. Z. Przybyłkiewicz.
- b) Komisję antybiotyków:
Prof. Dr F. Przesmycki, Doc. Dr W. Kuryłowicz, Doc. Dr T. Korzybski, Dr H. Meisel, Dr St. Ślopek.
- c) Komisję do badań nad bakteriofagami:
Prof. Dr L. Hirszfeld, Prof. Dr E. Mikulaszek, Prof. Dr J. Morzycki, Dr M. Bilek, Dr Z. Buczowski, Dr I. Lipska.
- d) Komisję standaryzacyjną odczynów serologicznych:
Prof. Dr L. Hirszfeld, Prof. Dr St. Legeżyński, Prof. Dr St. Sierakowski, Dr H. Meisel, Doc. Dr J. Brill.
- e) Komisję Rewizyjną:
Prof. Dr J. Adamski, Prof. Dr J. Morzycki, Dr J. Zwierz.

Wybór przewodniczących poszczególnych komisji pozostawiono Zarządowi. Poszczególne komisje w razie potrzeby mogą dokooptować nowych członków.

Wolne wnioski:

- a) Sprawa Międzynarodowego Zjazdu Mikrobiologów w Kopenhadze w lipcu 1947 r. Kandydaci na wyjazd złożą podania z życiorysem na ręce Prof. Dr F. Przesmyckiego najdalej do dni 10-u.

- b) Walne Zebranie Towarzystwa Mikrobiologów i Epidemiologów Polskich zwraca się za pośrednictwem Zarządu Towarzystwa do odpowiednich Ministerstw (Zdrowia, Oświaty, Rolnictwa, Obrony Narodowej) o zwiększenie dotacji na urządzenie i rozszerzenie pracowni naukowych Zakładów Mikrobiologii.

Następny Zjazd Towarzystwa uchwalono zorganizować we Wrocławiu w jesieni 1948 roku.

TREŚĆ ZESZYTU 5.

Pamiętnik VIII-go Zjazdu Mikrobiologów
i Epidemiologów Polskich w Warszawie.

I POSIEDZENIE:

	str.
<i>Hirszfeld L.</i> — O istocie i dziedziczeniu cech Rh. Referat programowy . . .	9
<i>Hirszfeld L.</i> i <i>Lille-Szyszkowicz I.</i> — Badania nad czynnikiem Rh. . . .	27
<i>Tomaszewski L.</i> — Anti-Rh. u kobiety po pięciokrotnej ciąży . . .	31
<i>Rutkowski J.</i> — Znaczenie plazmy ludzkiej w leczeniu przetaczaniem . .	36
<i>Fleck L.</i> — Zjawisko leukergii	36
<i>Kuryłowicz W.</i> i <i>Mikulaszek E.</i> — O ciepłochwiejnych dwóchwytnikach . .	39
<i>Zablocki B.</i> — Wpływ czynnika przenikania na niezdadliwe szczepy . .	41
<i>Milgrom F.</i> — Masowe badania serologiczne w kierunku kiły . . .	45
<i>Morzycki J.</i> — Wahania zawartości antygenu Vi i wrażliwość na swoiste bakteriofagi pałeczek duru brzusznoego w przebiegu epidemii	50
<i>Olszewski W.</i> — Zatrucia kielbasiane	54
<i>Rzucidło L.</i> — Odczyn opadania krwinek jako wskaźnik zanieczyszczeń agarowych w wielocukrach bakteryjnych	57
<i>Mianowska Z.</i> i <i>Walecki H.</i> — Antygen Vi w szczepach durowych z terenu województwa warszawskiego	59

II POSIEDZENIE:

<i>Kuryłowicz W.</i> — Antybiotyki i ich znaczenie w terapii. Referat programowy	65
<i>Korzybski T.</i> — Biochemiczne aspekty działania antybiotyków . . .	77

	str.
<i>Kuryłowicz W. i Slopek S.</i> — Wpływ penicyliny i streptomycyny na pałeczki czerwinkowe typu Shiga i typu Flexner	80
<i>Słetkiewicz S.</i> — Hamujące działanie sulfonamidów i antybiotyków na metabolizm bakterii	82
<i>Parnas J. i Stępkowski S.</i> — Badania nad zastosowaniem antybiotyków w epizoocjologii	84
<i>Meisel H., Rybicka I. i Meisel P.</i> — Wpływ penicyliny na wzrost beztlenowo rosnących zarodnikowców	89
<i>Meisel H., Rybicka I. i Meisel P.</i> — Wpływ penicyliny na wytwarzanie hemotoksyny przez niektóre szczepy beztlenowo rosnących zarodnikowców	90
<i>Kryński S.</i> — Badania nad szczepami typu <i>Proteus X</i> , wyhodowanymi z płuc białych mysz, zakażonych <i>Ri. prowazeki</i>	96
<i>Mikulaszek E.</i> — Przyczynek do serologii glikogenu	101

III POSIEDZENIE:

<i>Kacprzak M.</i> — Stan Polski pod względem epidemicznym w okresie powojennym. Referat programowy	109
<i>Parnas J.</i> — Obecna sytuacja epizootyczna kraju	113
<i>Stąskiewicz G.</i> — Kilka myśli z dziedziny biologii epizoocji	123
<i>Legeżyński S.</i> — Opis i analiza epidemii wodnej czerwinkowo-durowej	129
<i>Kostrzewski J. i Przybytkiewicz Z.</i> — Zaraza pracowniana gorączki okopowej	129
<i>Zabłocki B.</i> — O nowym odczynie serodiagnostycznym w durze brzuszny	133
<i>Brokman H. i Lachowicz K.</i> — Salmonellozy w materiale kliniki dziecięcej Akademii Lekarskiej w Gdańsku	138
<i>Małejczyk L.</i> — Paratyfus A w Polsce	140
<i>Zagajewski J.</i> — Rola mięsa i jaj kaczych w zatruciach paratyfusowych	145
<i>Slopek S. i Abgarowicz A.</i> — Precypitowana szczepionka durowo-paradurowa	146
<i>Mikulaszek E.</i> — O wydalaniu substancji antygenowych w moczu chorych na dur brzuszny	150

IV POSIEDZENIE:

<i>Szymanowski Z.</i> — Odporność w zakażeniach wirusowych. Referat programowy	155
<i>Łosiński T.</i> — Z badań nad pałeczką hemofilną Pfeiffera u świń	166
<i>Trawiński A.</i> — Serologia na usługach parazytologii	173

	str.
<i>Mikulaszek E.</i> — Diagnostyka serologiczna motylicy	176
<i>Lipska I.</i> — Formy S i R pałeczki okrężnicowej	180
<i>Zabłocki B.</i> — Różnice zachowania się antygenów, zawartych w strukturze i wyodrębnionych w odczynach serologicznych	182
<i>Supińska-Jakubowska J.</i> — Badania nad streptococcus diacetilactis . . .	184
<i>Skurski A.</i> — Endotoksyny a fagocytoza	189
<i>Mikulaszek E. i Walecki H.</i> — O dwuchwytnikach w surowicy durowej . . .	194

**PAŃSTWOWE ZAKŁADY
BIOLOGICZNO - FARMACEUTYCZNE
W D R W A L E W I E**

stacja kolejowa i poczta Chynów,
adres telegraficzny „Biodrwalew”

**HODOWLA ZWIERZĄT
DOŚWIADCZALNYCH**

sprzedaje w dowolnej ilości
świnki morskie i białe myszki

Wysyła się przesyłką ekspresową kolejową
lub na żądanie przez pośłańca.

6.6228/
18

A.048

