

GAZETA LEKARSKA.

I. KILKA SŁÓW O ENZYMACH.

Podali

Aleksander Fabian i Leon Nencki.

Enzymami [ἐν, wewnątrz, i ζύμη — kwaśne ciasto, zakis] w najogólniejszym znaczeniu nazywamy ciała organiczne, powstające w ustroju roślinnym lub zwierzęcym, wywołujące bądź to pewną właściwą sprawę fermentacyjną, ze ściśle określonymi i znanymi produktami chemicznymi [zaczyny peptonizujące białko, zcukrzające mączkę, rozszczepiające tłuszcze i t. d.], bądź też pewne sprawy rozkładowe [gnicie ciał, tworzenie alkaloidów trupich], bądź też wreszcie pewne swoiste sprawy chorobowe. Wytworem więc działania enzym mogą być już to zwykłe fizjologiczne produkty przemiany materii, już to leukomajny i ptomajny, już też nakoniec swoiste choroby zakaźne.

Kiedy wszakże KUEHNE, który, jak wiadomo, pierwszy do nauki nazwę enzymy wprowadził, stosował ją jedynie do zaczynów rozpuszczalnych, z białka pochodzących, powstałych bez udziału drobnoustrojów [drożdży lub bakteryj], dziś koniecznie zakres pojęcia „enzymy“ rozszerzyć należy. Na zasadzie bowiem badań analitycznych nad składem chemicznym bakteryj [NENCKI, BOVET, HAMMERSCHLAG, BRIEGER i inni], jakoteż spostrzeżeń i doświadczeń nad sposobem ich działania przyjąć wypada, że na równi z ustrojami wyższymi, drobnoustroje również wytwarzają przy swem życiu enzymy, dla wielu z nich swoiste i właśnie za ich pomocą oraz produktów, pod ich wpływem powstałych, na ustrój zwierzęcy działają, wywołując w nim cały szereg spraw charakterystycznych ¹⁾.

Enzymy określonego już składu chemicznego, których wytwory są też dokładnie zbadane, napotykamy dość licznie w roślinach i zwierzętach w stanie fizjologicznym. Dla przykładu wymieniamy d y j a s t a z ę, zamieniającą w słodzie przez przybranie wody dekstrynę w rodzaj cukru: m a l t o z ę; w migdałach e m u l s y n ę, posiadającą zdolność rozszczepiania glukozydu [amygdaliny] na cukier i olejek aromatyczny; m y r o z y n ę w gorczycy, rozkładającą myronijan potasu na cukier, siarczan potasu i olejek gorzycowy; i n w e r t y n ę napo-

¹⁾ Porównaj: M. NENCKI i SAHLI „O enzymach w terapii“ Gaz. Lek. N. 48.

tykaną w bardzo wielu roślinach, [a także w drożdżach], rozszczepiającą cukier trzcinowy na dwie odmiany cukru gronowego: dekstrozę i lewulozę; p t y a l i n ę, enzymę dyjastatyczną, zawartą w ślinie zwierząt i ludzi, zcukrzającą mączkę; p e p s y n ę, zawartą w soku żołądkowym i kiszkiowym, a także w mięśniach obok enzymy dyjastatycznej i enzymy fermentacji mlecznej, wytwarzającej kwas mięsno-mleczny, wykrytą również w moczu obok enzymy dyjastatycznej i a m o n o - t w ó r c z e j, a napotykaną też w wydzielinach roślin mięsożer-nych [Roiczka, *Nepenthes*]; c h y m o z y n ę, czyli enzymę podpuszczkową w żo-łądku cieląt, zmieniającą kazeinę rozpuszczoną w nierozpuszczalną, znajduwaną też w moczu; p a n k r e a t y n ę i t r y p s y n ę w trzustce, enzyma zcukrzająca glikogen we krwi, h y s t o z y m ę SCHMIEDEBERG'a, napotykaną we krwi i ko-mórkach gruczołów, a posiadającą własność rozkładania pewnych związków budowy eterycznej na ich części składowe, np. kwas hipurowy na glikokol i kwas będzwinowy oraz wiele innych.

Wszystkie wymienione enzymy są ciałami bardzo nietrwałymi, ulegają one łatwo zmianom pod wpływem najrozmaitszych czynników [zmiana ciepłoty, bodźce chemiczne i t. d.]. Posiadają też tę własność, dla wielu z nich już ści-słe doświadczalnie stwierdzoną [dyjastaza, pepsyna i wytworzony jej działaniem pepton, pankreatyna, grupa ksantynowa ciał wydalinowych], że nieszkodliwe dla ustroju i tkanek je wytwarzających w miejscu swego fizjologicznego po-wstawiania stać się mogą i stają istotnie przyczyną poważnych zaburzeń pato-logicznych, gdy zostaną wstrzyknięte do krwi, lub do niej się dostaną dla tego, że wskutek jakiegokolwiek przyczyny nie uległszy właściwej przeróbce, nie zosta-ły należytą drogą z ustroju wydalone [a u t o i n t o k s y k a c y j a]. Właśnie wielka zmienność i nietrwałość wobec rozlicznych bodźców i warunków ustro-jowych, a zwłaszcza też ostatnio wymieniona właściwość enzym szczególniejszej nabierają wagi. One to posłużyć mogą do zrozumienia również spraw chorobowych zakaźnych; dają bowiem klucz do wyjaśnienia, dla czego zarazki gnilne zarówno, jakoteż wytwory chorobotwórczych bakterij działają najsilniej i najszybciej drogą krwi, a wskazują też kierunek, w którym szukać należy roz-wiązania doniosłych a zawiłych kwestyj antyseptyki właściwej, osiągnięcia naturalnego i sztucznego zabezpieczenia (*immunitas*), osłabiania zarazków, a wre-szcie i szczepień ochronnych i leczniczych.

Jak najściślej zbadanie składu chemicznego pojedynczych bakterij i wytworzonych przez nie enzym, jakoteż tych fizycznych, chemicznych i biologicznych warunków ustroju zwierzęcego z jednej strony, a samej zara-zającej enzymy z drugiej, pod wpływem których ten ostatni raz zachowuje i rozwija swą zgubną skuteczność w większym lub mniejszym stopniu, a w dru-gim ją całkowicie lub częściowo zatracą — oto szereg zagadnień pierwszorzę-dnego znaczenia. Ich rozwiązanie, zaledwie ostatniemi czasy rozpoczęte, za-pewne dostarczy pracy na długie lata, a rokuje tak pod względem scjenty-ficznym jakoteż praktycznym nieobliczone dla medycyny pożytki. Jak zoba-czymy, niektóre fakty są tu już dokładnie znane, inne zaś dotychczas obracają się jeszcze w zakresie mniej lub więcej prawdopodobnych hipotez.

W rzędzie wytworów fizjologicznych i patologicznych spraw życiowych napotykaamy obszerną i nader ważną grupę ciał, zwanych ogólnie ptomainami lub lepiej ptomatynami [od greckiego πτώμα-ατος = padlina, trup].

Jedne z nich powstają, jak to już ściśle stwierdzono, niewątpliwie tylko pod działaniem drobnoustrojów, czyli raczej enzym przy życiu tych drobnoustrojów powstałych, są to właściwe ptomainy w ściślejszym znaczeniu: gnilne, oraz swoiste chorobotwórcze, zwane pospolicie toksynami, a które w ostatnich pracach BRIEGER i FRAENKEL, STADTHAGEN i BAGINSKY i inni nazwali toksalbuminami.

Lecz i tak zwane leukomainy [od greckiego λευκωμα białko jaja kurzego], wytwory fizjologicznego życia, zaliczone do grupy ptomain na zasadzie podobieństwa budowy molekularnej [są bowiem również białko-pochodnemi z grupy tak zwanych zasad aminowych], powstające w znaczniejszej części drogą prostych przemian chemicznych [utlenienie, hydratacja, synteza] bez udziału bakteryj, mogą zapewne powstawać również pod wpływem nieznanых dotąd bliżej enzym. I one, zarówno zatrzymane nieprawidłowo w ustroju, lub doń nieprawidłową drogą wprowadzone stają się przyczyną zaburzeń patologicznych [AR. GAUTIER, BOUCHARD].

Liczba znanych dotychczas i bliżej zbadanych ptomain jest już dość znaczna, a wzrasta też nieustannie. BRIEGER np. w ostatniej swej pracy wylicza ich około pięćdziesięciu.

Z tego, że, jak powyżej powiedzieliśmy, ptomainy powstają pod wpływem enzymy, odrębnej zapewne dla pojedynczych drobnoustrojów i ich wytworów, nie ma i być nie może jednego odczynnika chemicznego, któryby był wspólnym dla wszystkich ptomain, jako takich, w ogólności — każda ptomaina oddzielne od-czynny przedstawia.

Nie możemy też przemilczeć, że te właśnie odczyny, które ongi przy-taczano jako charakterystyczne dla ptomain wogóle, niejednokrotnie zależały od obecności alkaloidów roślinnych i stawały się przyczyną ciężkich błędów i omyłek sądowo-lekarskich w przypadkach, w których podejrzrywano otrucie alkaloidami roślinnemi, a bliższe badanie wykryło jedynie obecność trujących alkaloidów trupnych. Podstawowe prace SELMI'ego i jego następców także poczęści z tych wątpliwości wzięły początek.

Aczkolwiek wszakże nie istnieje jeden odczynnik ogólny dla wszystkich ptomain, gdyż szczegóły chemicznej konstytucji każdej z nich zależne są zarówno od materyjału, z którego powstała [gleba], jakoteż od rodzaju drobnoustroju [enzymy], który jej daje początek, to jednakże jako ciała jednej grupy chemicznej posiadają pewien szereg cech wspólnych.

Ptomainy są to ciała białkopochodne. Co się tyczy ich chemicznej konstytucji, to dla wielu z nich jest ona już ściśle znana, tak mianowicie: chemicy znają dokładnie już zkadinał: metylaminę, dimetylaminę, trymetylaminę, etylaminę, dietylaminę, tryetylaminę, choliinę, neurynę, muskarynę, metylguanidynę. Co do dwóch innych ptomain kadaweryny i putrescyny to, podług BRIEGER'a, pierwsza z nich jest identyczną z otrzymaną przez LADENBURG'a pentametylendiaminą $[NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2]$, putrescyna

zaś jest albo dimetylowaną etyldiaminą $\begin{matrix} \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_3 \end{matrix}$ lub też metyl-etyl-me-

tylendiaminą, t. j. $\text{CH}_2 \begin{matrix} \text{N} - \text{H} \\ \text{N} - \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{N} - \text{CH}_3 \\ \text{N} - \text{H} \end{matrix}$.

Ptomainy są albo płynami o ściśle określonym punkcie wrzenia, albo też ciałami stałymi, krystalicznymi, określonego składu. Roztwory ich soli, przeważnie krystalicznych, strącają się za pomocą tak zwanych ogólnych odczynników na alkaloidy. W stanie czystym, nierozpuszczalne lub mało rozpuszczalne w zwykłych płynach wyciągowych [wyskok, eter, benzyna], rozpuszczają się obficie w stanie nieczystym w alkoholu amyłowym i eterze.

Pod względem działania fizjologicznego pojedyncze ptomainy również wielce się pomiędzy sobą różnią; kiedy bowiem jedne są trującymi inne są całkiem obojętne dla ustroju. Z pośród zasad gnilnych: neurydyna, kadaweryna, putrescyna, sapina i mydina są zupełnie obojętne, cholina okazywała dopiero w większych dawkach działanie do muskaryny podobne; tak samo też trymetylamina działa trująco dopiero w większych ilościach; wybitnie trująco działają: neuryna, muskaryna, etylendiamina, z czego wynika, że nie można mówić o j e d n e j w s p ó l n e j sepsynie jako o źródle zakażenia gnilnego.

W pierwszych okresach powolnego gnicia nie spotykano ptomain trujących. Jedynie przy gniciu ryb zdaje się, że już w początkowych okresach gnicia znajdują się zasady trujące, utleniające się szybko i dla tego dotychczas oddzielnie nieotrzymane.

BRIEGER w pracy swej: „*Beitrag zur Kenntnis der Zusammensetzung des Metilotoxins nebst einer Uebersicht der bisher bekannten Ptomaine und Toxine*“. VIRCH. Arch. 115, wymienia następujące ptomainy i toksyny, podając kolejno ich nazwę, empiryczną i racjonalną formułę, nazwisko wynalazcy, ciało z którego powstają, działanie fizjologiczne oraz cechy właściwe. Metylamina $\text{CH}_3 \cdot \text{NH}_2$. Dimetylamina $[\text{CH}_3]_2\text{NH}$; BRIEGER 1885; gnijące drożdże, gnijący klej; BOCKLISCH 1886; gnijące ryby; EHRENBURG 1887; trująca kiełbasa. Trimetylamina; $[\text{CH}_3]_3\text{N}$. Etylamina $\text{C}_2\text{H}_5 \cdot \text{NH}_2$. Dietylamina $[\text{C}_2\text{H}_5]_2\text{NH}$. Trietylamina $[\text{C}_2\text{H}_5]_3\text{N}$. BRIEGER 1885, gnijący dorsz; BOCKLISCH 1886 gnijący szczupak; EHRENBURG 1887, działanie lasecznika trującej kiełbasy na kiszki i pepton mięsny. Propylamina, $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2$; BRIEGER 1887, gnijący klej. Tetanotoksyna, $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}$; BRIEGER 1886, hodowle lasecznika tęgcowego; jadowna; sól podwójna złota łatwo rozpuszczalna; topi się przy 130°C .; trudno rozpuszczalna sól platynowa; topi się przy 240°C .; łatwo w wodzie i wysokoku rozpuszczalny wodań chlorku topi się przy 205°C . Kolidyna [?], $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}$; $\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}[\text{CH}_3]\text{NH}_2$. Isopenyletylamina [?]; M. NENCKI 1876; gnijący klej i gnijąca trzustka wołowa; chloroplatynian trudno rozpuszczalny w wodzie zimnej, łatwo w gorącej; krystalizuje w postaci płaskich igieł. Hydrolidyna [?] $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}$ [?]. GAUTIER et ETARD 1881, gnijące makrele i mięso końskie; bardzo jadowna; być może identyczna z kolidyną NENCKIEGO. Parwulina $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}$; GAUTIER i ETARD 1881, gnijące ma-

krele i padlina końska; Bezimienna: $C_8H_{11}N$; być może dihydropirydyna, OECHSNER de CONIECK 1887; gnijące polipy morskie; wrze bez rozkładu przy $202^\circ C$; Bezimienna $C_{10}H_{15}.N$; GUARESCHI et MOSSO 1883, GUARESCHI 1887 gnijący włóknik. Spermia C_2H_5N , albo $C_2H_4.NH$ [etylenimid] [?] lub $CH_3-CH-NH$ [etylidenimid]; SCHREINER 1878, KUNZ 1888, plwocina, nasienie ludzkie w różnych ustrojach przy białaczce; nietrująca, ma woń nasienia. Bezimienna $C_2H_5N_2$; BRIEGER 1885 gnijący dorsz; trująca. Bezimienna $C_2H_5N_2$; BRIEGER 1887; hodowle cholery, trująca. Putrescyna, $C_4H_{12}N_2$; $NH_2-[CH_2]_4-NH_2$; czyli tetrametylendydiamina [BAUMAN i UDRAŃSZKY 1888] BRIEGER 1885; gnijące mięso i ryby, trupy ludzkie, hodowle choleryczne; gnijący klej; wzbudza zapalenie i zgorzel — tetrametylputrescyna $C_4H_8[CH_3]_4N_2$, bardzo jadowita; kadaweryna $C_5H_{14}N_2$; $NH_2-[CH_2]_5-NH_2$, pentametylendiamina [LADENBUBG i BRIEGER], gnicie mięsa i ryb, trupy ludzkie, hodowle choleryczne, hodowle laseczniaka FINKLER-PRIOR'a, wzbudza zapalenie i zgorzel w wielkich ilościach trująca. Neuridyna $C_5H_{14}N_2$; BRIEGER 1885; mózg, gnijące jaja, trupy ludzkie, nietrująca. SAPRYNA $C_5H_{13}N_2$; BRIEGER 1885 nietrująca — metylguanidyna $C_2H_7N_3$; BRIEGER 1886; gnijące mięso; hodowla cholery i laseczniaka FINKLER-PRIOR'a; trująca — Mydina $C_8H_{11}NO$ BRIEGER 1886; ludzkie trupy, hodowle tyfusowe na peptonizowanym białku krwi; nietrująca. Neuryna $C_5H_{13}N$; BRIEGER 1883; BERLINERBLAU 1888; gnijące mięso; trująca — Cholina $C_5H_{11}NO_2$, BRIEGER 1885 ludzkie trupy; mało trująca. Betaina $C_5H_{11}NO_2-H_2O$; BRIEGER 1885 nie jadowite i jadowite mięczaki, mocz ludzki; nietrująca. Muskaryna $C_5H_{13}NO_2$, BRIEGER 1886; gnijące dorsze; trująca. Mydotoksyna $C_6H_{13}NO_2$; BRIEGER 1886; gnijące mięso, trupy ludzkie; trująca — Mytilotoksyna $C_6H_{11}NO_2$; BRIEGER 1885; trująca — Gadinina $C_7H_{17}NO_2$; BRIEGER 1885, gnijące dorsze, gnijący klej; trująca — Tyfotoksyna $C_7H_{11}NO_2$; BRIEGER 1885, hodowle tyfusu; trująca — Bezimienna $C_7H_{17}NO_2$; BRIEGER 1886, gnijące mięso; trująca — Pyocyana $C_{11}H_{14}NO_2$; LEDERHOSE 1887, barwnik ropy niebieskiej; nietrująca — Tetanina $C_{14}H_{30}N_2O_4$; BRIEGER 1886, hodowle tężca, trupy ludzkie; trująca; — Bezimienna $C_{19}H_{20}N_2O_4$; GUARESCHI 1887, gnijący włóknik — Bezimienna $C_8H_{11}NO_4$; E. i H. SALKOWSKI 1883, gnijący włóknik i gnijące mięso; nietrująca — Bezimienna $C_6H_{13}NO_2$ i BRIEGER 1880, hodowle tężca; nietrująca — Tyrotoksyna [?]; 1886 VAUGHAN, trujący ser, lody waniliowe; trująca — Mydaleina; BRIEGER 1885, ludzkie trupy; trująca — Spasmotoksyna BRIEGER 1887, hodowle tężca; trująca — Flogozyna, LEBER 1888, hodowle *staphylococcus aureus*, wywołuje zapalenie. Toksyna laseczniaka wąglikowego, HOFFA; trująca — Toksyna laseczniaka przecinkowego; NICATI i RIESCH, POUCHET et VILLIERS; trująca — Toksyna laseczniaka błonicowego; LOEFFLER, BRIEGER i FRAENKEL; trująca — toksyna laseczniaka gruźliczego; HAMMERSCHLAG 1888, trująca.

Z pomiędzy leukomai n wymieniamy: adenię $C_3H_5N_3$; KOSSEL trzustka bydłęca — amfikreatyna $C_9H_{19}N_7O_4$; GAUTIER, świeże mięso wołowe — kruzokreatynina $C_5H_8N_4O$, GAUTIER; świeże mięso wołowe — dimetylksantyna $C_7H_8N_4O$, SALOMON; mocz ludzki — heteroksanty-

na $C_6H_6N_4O_2$, SALOMON; mocz ludzki — pseudoksantyna $C_4H_5N_5O$; GAUTIER, mięso wołowe — ksantokreatynina $C_5H_{10}N_4O$, GAUTIER, świeże mięso wołowe.

Dla medycyny praktycznej oczywiście najważniejszymi z pośród wymienionych ptomai są toksyny, czyli toksalbuminy, powstałe jako produkty życia swoistych bakterij chorobotwórczych. Toć już dziś wiemy, że nie same bakteryje, jako takie, drogą mechanicznego działania, lecz swoiste enzymy i ptomai są nośnikami istotnymi zakażenia i zakaźnej choroby. Lecz więcej jeszcze. One to głównie zasługują na uwagę, gdy chodzi o wprowadzenie do ustroju środków biologicznie ochronnych i leczących [immunizujących] przeciw chorobie zakaźnej.

Rozmaicie, jak wiadomo, objaśniano sposób i drogę, jakimi do ustroju wnikające zarazki słabną lub znikają, a sam ustrój się wylecza, osiągając zarazem zabezpieczenie (*immunitas*) przeciw ponownemu zakażeniu takim samym zarazkiem.

Z pomiędzy bardzo licznych hipotez, które w tym kierunku powstały, wspomnieć przedewszystkiem należy o czterech:

1) Produkty przemiany materji drobnoustrojów, dla nich samych wrogie, i powstrzymujące ich rozwój, gdy się w ciele nagromadzą, pozostają w ustroju zakażonym po pierwszej inwazji i przy ponownem natarciu takich samych bakterij zwycięzki ich pochod tamują — hipoteza retencyjna [CHAUVEAU, WERNICH].

2) Przy pierwszej inwazji zużywa się pewien mteryał odżywczy, dla wzrostu danej bakterji niezbędny, przez co ustrój nie może po raz drugi służyć jako stosowna gleba dla tychże samych drobnoustrojów [wyczerpywanie się gleby, KLEBS, PASTEUR].

3) Pod wpływem pierwszej inwazji powstaje odczynowa [reakcyjna] zmiana w tym narządzie, który był główną siedzibą zarazka, a ta zmiana budowy czyni ponowne osiedlenie tych samych bakterij niemożliwemi [BUCHNER, WOLFBURG].

4) Pewne komórki ciała, mianowicie leukocyty, wskutek pierwszego wniknięcia osiągają zwiększoną zdolność pochłaniania i niszczenia bakterij tego samego gatunku [fagocytoza MIECZNIKOW'a].

Na różnych też drogach szukano praktycznego urzeczywistnienia powyższych celów. Najprzód starano się skorzystać z zachowania się zarazków względem niektórych ciał chemicznych, które na zewnątrz ustroju zabijają dane drobnoustroje, lub ich rozwój tamują [środki antyseptyczne, przeciwgrzybkowe]. Świetne wyniki chirurgii antyseptycznej były owocem tych usiłowań. Równie skutecznemu zastosowaniu środków chemicznie antyseptycznych przy chorobach zakaźnych wewnętrznych stanęła przedewszystkiem na przeszkodzie ta okoliczność, że niepodobna, bez szwanku dla ważnych narządów, wprowadzać do ustroju tak wielkich ilości środków chemicznych, któreby zniszczyć zdołały całą ilość krążącego w sokach zarazka — mózg, serce, płuca poważną temu stawiają tamę. Zwrócono się tedy do biologicznie ochronnych i leczących środków. Kiedy wszakże PASTEUR wprowadzał do ustroju osłabione przez

sztuczne hodowle drobnoustroje chorobotwórcze, których rozwój we wrażliwym organizmie zwierzęcym wzmacnia naturalną jego odporność, czyli go „ochronnie szczepi“, inni, a mianowicie: SALMON i SMITH, CHAMBERLAND i ROUX, BEUMER i PEIPER, GAMALEJA, BOUCHARD, CHARRIN i t. d., zamiast samych osłabionych bakterij wprowadzać zaczęli jedynie wytwory przemiany materii chorobotwórczych ustrojów wolne od bakterij, oraz ich zarodników. Zasadniczo rzeczy biorąc, dwie te metody są bardzo ze sobą spokrewnione, boć i osłabione bakteryje chyba także działają tym tylko sposobem, że wydają ze siebie pewne wytwory przeróbkowe, posiadające własność immunizującą. Cała tedy różnica polega na tem, że raz owe substancyje zabezpieczające powstają w samym ustroju zakażonym, innym razem już gotowe i nazewnątrz niego przysposobione w pewien właściwy sposób doń wprowadzone zostają.

Niezmierznie wiele światła na całą tę sprawę rzucają najświeższe poszukiwania BRIEGER'a i FRAENKEL'a nad ochronnemi szczepieniami błonicy za pomocą laseczników LOEFFLER'a. Potwierdzone też najnowszemi poszukiwaniami BEHRING'a i KITASATO, nad osiągnięciem zabezpieczenia przeciw dyfterytowi i tężcowi (*Deutsch. med. Wochen. 1890. Nr. 49*), którzy wykryli skuteczność surowicy krwi w tym kierunku, jeśli ta w pewien właściwy sposób za pomocą szczepień nabiera własności ochronnych. Dwaj powyżsi badacze [BRIEGER i FRAENKEL], a zwłaszcza też ostatni z nich próbowali obu wymienionych metod zabezpieczania i oto co się okazało.

Dość łatwo jest za pomocą wysokiej ciepłoty i odpowiednich cieczy odżywczych otrzymywać osłabione bakteryje błonicowe. Osłabienie to wszakże jest nietrwałem i nie daje się utrzymać przez większą liczbę pokoleń hodowlanych. Zupełnie nieprzewidzianie takie bardzo napozór osłabione hodowle nagle okazywać zaczęły wielką jadowitość i tym sposobem brakowało materyjału, któryby w stanowczy sposób przedstawiał potrzebne stopniowanie jadowitości. Podobne wyniki otrzymywali i ROUX i YERSIN w instytutcin PASTEUR'a.

Gdy pewnej ilości świnek morskich zaszczepiono osłabione laseczniki, zmniejszona jadowitość ujawniała się w tem, że zwierzęta zamierały o wiele później aniżeli po zakażeniu bakteryjami nieosłabionemi, opóźnienie to trwało niekiedy całe miesiące, a dla próbnych doświadczeń wynikła ztąd wskazówka, ażeby te próbne szczepienia, które miały rozstrzygnąć o osiągniętem zabezpieczeniu, wykonywać możliwie późno po ochronnych, aby być pewnym, czy śmierć zwierząt nie zależy jeszcze czasem od działania osłabionych bakterij, do szczepienia ochronnego użytych. Otóż, gdy czekano tak długo, aż to podejrzenie stanowczo wykluczyć było można, statecznie następował taki skutek, że nie mogło być wcale mowy o osiągnięciu jakiegokolwiek zwiększenia odporności ustroju zwierzęcego.

Nie lepszymi też były skutki, gdy w miejsce sztucznie osłabionych hodowli użyto kultur naturalnie osłabionych. Wiedzieli już BRIEGER i FRAENKEL, co potwierdzili też między innemi ROUX i YERSIN, że przebywanie laseczników na zwykłych glebach hodowlanych wywołuje w nich, obok przystosowania się do niemiłego im zrazu podłoża, często utratę lub osłabienie do pewnego stopnia jadowitości, Takim sposobem osłabione ba-

kteryje błonicowe pod względem zabezpieczania ustroju okazały się całkowicie nieskutecznymi; świnki morskie, zabezpieczającymi szczepione, nawet po kilkakroć, ginęły pod działaniem zakażenia zwykłymi nieosłabionymi bakteryjami.

Z pomiędzy produktów przemiany materii bakteryj, zapróbowano tedy czystej suchej toksalbuminy z nich otrzymanej, która, mówiąc nawiasem, jeszcze w kilka miesięcy po jej otrzymaniu zachowywała właściwości trujące. Nie dostrzeżono i tu w żadnym kierunku immunizującego wpływu. Albo jej dawka wystarczała do zabicia zwierzęcia po upływie krótszego lub dłuższego czasu, albo nie była dość silną do tego, ale w tym ostatnim razie następne szczepienie jadowitymi, niezłagodzonymi bakteryjami było zawsze zabójcze, a nawet zdawało się jakoby świnki morskie po małych dawkach toksalbuminy jeszcze łatwiej ginęły przy skutecznym szczepieniu.

Zaczęto więc stosować w miejsce toksalbuminy samą ciecz hodowlaną lasecznika, lecz albo przepuszczoną przez filtry CHAMBERLAND'a, lub też jałowioną przez ogrzewanie przez godzinę przy 55° C.. Pośród zwierząt, którym wstrzyknięto tak małą ilość cieczy, że po części po przebyciu miejscowego odczynu, ropnia w miejscu szczepienia i t. d. pozostały przy życiu, znaleziono takie, które stanowczo osiągnęły większą odporność przeciw działaniu bakteryj jadowitych. Aczkolwiek wszakże zabezpieczenie nie było zupełnem, to zawsze można było stwierdzić, że śmierć zwierząt opóźniała się [przy użyciu $\frac{1}{10}$ ctm. sześć. jadowitej hodowli] o dni 3, 4, 6, a nawet 9. Droga więc była właściwą, tem ciekawszą, wobec zachowania czystej toksalbuminy. Długi czas nie udawało się wszakże otrzymanym wynikom nadać jakiś ściślejszy charakter. Zapróbowano tedy w miejsce małych ilości skutecznej cieczy hodowlanej stosować wielkie ilości cieczy nieskutecznej. Przesącz, albo lepiej jeszcze same hodowle na bulionie ogrzano przez godzinę przy 100° C. i potem zastrzyknięto świnkom po 10 ctm. sześć.. Zabezpieczenie i tu nie było zupełne, niektóre zwierzęta tylko nie uległy działaniu późniejszemu jadu, ale te, które pozdechały, uległy zakażeniu o wiele później niż prawidłowe kontrolowe świnki. Opóźnienie dochodziło do 2½ tygodni.

Wyniki okazały się natomiast świetnymi, gdy do jałowienia użyto jednogodzinnego ogrzewania cieczy hodowlanej do 65°—70° C.; tak przysposobionej trzytygodniowej hodowli na bulionie lasecznika błonicowego 10—20 ctm. sześć. [stosownie do wielkości zwierzęcia] zastrzyknięte śwince morskiej pod skórę brzucha wystarczają, aby zwierzę zabezpieczyć całkowicie przeciw następnemu zaszczepieniu podskórnemu bakteryj jadowitych. Potrzeba wszakże zachować pewną ostrożność, mianowicie: szczepienie materiałem jadowitym nie może się odbywać wcześniej niż we dwa tygodnie po szczepieniu ochronnem. Inaczej skutek bywa niepewny, a nawet z początku wprost zgubny. Pomijamy inne szczegóły objawów szczepiennych i t. d..

Okazało się z opisanych badań, że wytworzone przez laseczniki błonicowe jadowite ciało, trująco działające, i substancja immunizująca są to dwa zupełnie różne ciała, gdyż stosunkowo mała ilość [10 ctm. sześć.] tej samej cieczy hodowlanej bezpośrednio nieszkodliwej nawet w większej ilości [40—50 ctm. sześć.] wystarcza do osiągnięcia całkowitego zabezpieczenia. Możliwy byłoby wprawdzie mniemać, że ciało toksyczne jedynie pod działaniem ciepłoty 55° — 65° C. słabnie i w zabezpieczające się zmienia.

FRAENKEL odrzuca to przypuszczenie i twierdzi raczej, że w cieczy hodowlanej oba ciała, t. j. toksyczne i ochraniające znajdują się obok siebie. Pierwsze pod wpływem ciepłoty 55 — 65° C. utracą swą swoistą siłę, immunizując zaś wytrzymuje znacznie wyższą ciepłotę. Dlatego też, gdy używał hodowli ogrzewanych do 55 — 60° , to śmierć następowała przy dostatecznej dawce, tem większej, im bliżej punkt ogrzewania zbliżał się do 60° C., niszczących substancję toksyczną. Gdy użyta dawka nie była zabójczą, to teraz ujawniać się zaczynał wpływ przeniesionego wspólnie z jadem ciała ochraniającego, opóźniając śmierć zwierzęcia. Lecz ochronne szczepienie nie jest tu jeszcze zupełnem, gdyż wprowadzona ilość jadu osłabiła ustrój, pomniejszyła jego odporność i tamuje poniekąd działanie substancji ochraniającej. Im teraz więcej jadowitej substancji zniszczono, tem czystiej i swobodniej ujawni się działanie ochronnej, tem zabezpieczenie stanie się zupełniejsze.

Lecz i substancja ochraniająca ulega zniszczeniu przez podwyższoną ciepłotę, lub przynajmniej znakomicie słabnie. Hodowle ogrzewane do 100° C. działają mniej pewno, niżeli ogrzewane do 90° C. i t. d. i dlatego potrzeba wypróbować tę ciepłotę średnią [dla błonicowych hodowli 66 — 70° C.], przy której ciało toksyczne swój wpływ utraci, a ochraniające jeszcze skuteczność zachowuje. Te fakty tłómaczą też również działanie czystej toksalbuminy i przesączu, lub hodowlanej cieczy, ogrzanej do 55° C., o której wspominaliśmy. Przy użyciu pierwszej mamy do czynienia jedynie z substancją toksyczną, przy drugiej chodzi o współdziałanie toksycznej i ochronnej.

Leczniczo substancja tak ochronnie skuteczna okazała się zupełnie bezsilną, a nawet gdy bardzo rychło po ochronnym wstrzyknięciu zaszczepimy bakterje jadowite, zwierzęta jeszcze łatwiej giną. Dzieje się to dla tego, że ochronna substancja również zrazu osłabia odporność ustroju, a dopiero po pewnym czasie czyni go odporniejszym; jak widzieliśmy dla świnki morskiej przy błonicy czas ten wynosi 2 tygodnie.

Gdy teraz zastanowimy się nad powyższymi wynikami badań BRIEGER-FRAENKEL'a i porównamy je z jednej strony z opisami przebiegu szczepień płynem KCCN'a, a z drugiej przypomnimy ogłoszone już 1888 r. wyniki badań chemiczno-bakterjologicznych HAMERSCHLAG'a nad budową i składem laseczników gruźliczych, przy których przecież również udało się otrzymać z nich dwie substancje, z których jedna okazała się silnie trującym ciałem do albumozy podobnem, to wielce prawdopodobnem wydać się musi, że i „t a j e m n i c z a“, jak dotąd, limfa KOCN'a jest zapewne w jakiś właściwy sposób przyspasabianą cieczą hodowlaną czystych laseczników gruźliczych.

Ostatnio wygłoszone poglądy prof. M. NENCKIEGO i SAHLI'ego o działaniu enzym i ciał zpeptonizowanych utwierdzają nas wielce w tem mniemaniu.

Lecz jeszcze jeden wielce doniosły wniosek z powyższego wyprowadzić możemy. Połączone badania chemiczne i bakteryjologiczne skierowane ku jak-najskrzętniejszemu rozpatrzeniu nie tylko budowy oraz warunków rozwoju i wzrostu, ale przede wszystkim produktów przemiany materii wszelkich bakterij chorobotwórczych, ze szczególnem uwzględnieniem powstających przytem enzym i toksyn, przyrzeka w niedalekiej pewnie przyszłości wynalezienie środków biologicznie ochronnych i leczniczych wobec najróżnorodniejszych chorób zakaźnych, na drodze do opisanych zbliżonej. A gdy tak stoi obecnie jedna z najpoważniejszych kwestyj higieny publicznej — zabezpieczania od chorób zaraźliwych, oraz medycyny praktycznej — skutecznego ich leczenia, niewątpimy ani na chwilę, że rządy i społeczeństwa wszystkich cywilizowanych narodów, zachęcone przykładem Francji, Niemiec i Szwajcaryi, nie szczędząc największych nawet nakładów, stworzą u siebie instytuty, w których połączone usiłowania specjalnych chemików bakteryjologów i lekarzy klinicznych zdołają nie tylko najściślej stwierdzać dotychczasowych badań obcych wyniki, ale i z własnego poszukiwania nowym torem rozpoczętego, wynajdą świeżą broń jaką w ciężkiej walce z chorobami dziesiątkującymi ludność. Nawet największe w tym kierunku wydatki, rozumnie pokierowane, sownie w błogich skutkach dla zdrowia publicznego się wynagrodzą.

Do schyłku swego dobiega wiek dziewiętnasty, a dwa tysiące lat niedługo upłynie, gdy [50 lat przed Chr.] TERENCEYUSZ VARO wypowiedział zdanie, że „w miejscach niezdrowych powstają pewne małe żyjątka, których okiem dojrzeć nie można, które jednak, przez nos i usta do ciała przenikając, poważne choroby powodują; dla tego też tam dom budować należy, gdzie wiatr je w przeciwną stronę unosi, lub gdzie od suszy wyginąć mogą”.

Miejmy nadzieję, że niedaleki początek dwudziestego stulecia święcić będzie wspaniały tryumf skutecznej jatrochemii drobnoustrojów.

II. O UŻYCIU METYLFIOLETU W CHOROBAK KOBIECYCH.

Podał

D-r Mikołaj Warman [Kielce].

Różne barwniki, a głównie anilinowe, znane od lat kilkunastu jedynie w pracowniach przyrodniczych i lekarskich i używane w celach rozpoznawczych, zostały przed kilkoma laty przywłaszczone przez lecznictwo. Wiemy o stosowaniu fuksyny, dla własności jej ściągających (*adstringens*) przy białkomoczu; w roku bieżącym EHRlich i LIPPMANN ¹⁾ i w ślad za nimi COMBEMALE i FRAN-

¹⁾ Deutsch: Med. Wochenschrift. 1890. Nr. 32.

çois ¹⁾ zaczęli używać *metylenblau*, jako *analgeticum* w chorobach stawowym i mięśniowym i przy
W tym mniej więcej czasie prof. STILLING ²⁾, opierając się na doświadczeniach MANN'a ³⁾, zwrócił uwagę na przeciwdrobnoustrojowe właściwości pochodnych derywatów anilinowych (*rosanilin*), a głównie fioletowych przez HOFEMANN'a. Badania powyższe wykazały, że anilino-fioletu działają wstrzymująco na rozwój drobnoustrojów, zaś z 1:2000—1000 niszczy w zupełności obecne i przeszłe drobnoustroje nowych. Na zasadzie tego STILLING, pomimo że jeszcze w tym czasie zajmując w okulistyce metyl-fioletu, nie tylko nie otrzymuje żadnych dodatków, ale przeciwnie w niektórych formach cierpienia rogówki (*serpens corneae*) zauważył znaczne pogorszenie, zastępując go tym samym środkiem w chorobach ocznych i w celach antyseptyki. W tym celu zachęcającymi. Rozmaite zakaźne cierpienia oczne znikały pod jego działaniem. Nie mogę tutaj wypowiedzieć zdania swego o skuteczności metylfioletu ma pierwszeństwo przed inną przeciwdrobnoustrojową chorobami temi nie zajmuję się wcale, ale mnie zachęca do użycia tego środka omawianego w chorobach kobiecych zdanie STILLING'a, że wszelkie ropienie i wyjąławia owrzodzenia i rany. Na korzyść również środka tego przemawia i ta okoliczność, że przy zatruciu ustroju, co zawsze w rachubę brać trzeba przy użyciu dotychczas środków antyseptycznych. Zdanie to potwierdza użycie metylfioletu w chorobach nosa i krtani; B. oprócz tego, że metylfiolet za środek ograniczający ropienie, przeciwpalny i przeciwnowotworowy.

Przekonywającym dowodem własności antyseptycznych metylfioletu był dla mnie także ten fakt, że roztwór barwnika fioletowego, metylo-anilinowego 1:10000, powszechnie używany odczynnik na kwas solny [van der VELDEN], przy najdłuższym nawet pozostawianiu, wolny zawsze jest od jakiegokolwiek mętu, przez powstanie drobnoustrojów spowodowanego.

Preparat metylfioletu, którego zacząłem używać w końcu Czerwca r. b., sprowadziłem z apteki D-ra KADE w Berlinie. Nie zważając na to, że jednocześnie z otrzymaniem preparatu wpadła mi do rąk praca LIEBREICH'a „*Das Methylviolet*“ (*Pyoktanin*), w której autor, opierając się na niedość jeszcze zbieranym i skomplikowanym składzie chemicznym środka, w mowie będącego, dalej, na ujemnych wynikach, otrzymanych przez MAUTHNER'a w okulistyce,

¹⁾ La semaine méd. 1890. Nr. 31.

²⁾ STILLING. Anilin-Farbstoffe als antiseptica und ihre Anwendung im der Praxis. Strassburg. J. TRÜBNER. 1890.

³⁾ Ibidem.

⁴⁾ CARL. Fortschritte der Med. Nr. 10. 1890.

⁵⁾ W której, nawiasem mówiąc, STILLING radzi używać preparatu metylfioletowego — a w innym ramieniu; preparat ten fabryka Merck'a w Darmstadtzie sprzedaje pod nazwą „Pyoktaninum“ — od węgierskich słów *πύον* i *κτείνω*. (Przyp. autora).

⁶⁾ BRESGEN. Die Verwendung des Pyoktanins [MERCK] in Nase und Hals. Deutsche medicinische Wochenschrift. Nr. 24. 1890.

...a w chirurgii, wypowiada zdanie, że metylfiolet
...aktyki lekarskiej, nie zrzekłem się myśli przesię-
...zachować pewną ostrożność, wstrzymałem się na razie
...stawianiu błony śródmacicznej (*endometrium*), a stoso-
...chorobach drogi płciowej, na zewnątrz od macicy poło-
...brałem rozczyn 1:10000, a do tuszowań 1:1000.
...niki zachęciły mnie do użycia metylfioletu przy wylu-
...ruczołu BARTHOLINI'ego. Dla wyjałowienia pola operacyj-
...NGER'a [mydło, alkohol i środek antyseptyczny], użyłem
...1—10000, w którym też zmoczone były narzędzia wraz
...ni szwów zastosowałem opatrunek z marli, nasyczonej
...tu i *prima intentio* w zupełności się powiodła. Taki
...y u drugiego chorego przy wyluszczeniu *in regione*
...ałka wielkości orzecha włoskiego. Własności anty-
...p, a również brak wszelkiego miejscowego podrażnienia
...zastosowania środka tego przy zapalnych, nieżytowych
...macicznej. W tym celu używałem, jak zwykle, tuszo-
...y, aż co bąch na zgłębniku PLAYFFAIR'a i zmaczanych
...że u takich w wielu razach wydzielina ropna znikła
...h i, co uważałem za zupełnie wyleczone, aczkolwiek
...ypadku nie mogłem zauważyć jakiegokolwiek pogorsze-
...niektórych chorych zmuszonym po kilku zatuszowaniach
...ylin, środków innych, gdyż żadnej poprawy zauważyć nie mo-
głem. Spostrzeżenie to, na razie dla mnie niezrozumiałe, wyjaśnił drobnowidz.
Otóż w wydzielinie chorych, u których metylfiolet pozostał bez skutku, stwier-
dziłem obecność gonokoków NEISSER'owskich. Prawda, że w większości przy-
padków podobnych, poszukiwanie drobnowidzowe dało wynik ujemny, ale to
jeszcze nie wyklucza tylko co przytoczonej swoistości cierpienia śródmacicza.
Wiemy, że pierwotny pogląd NEISSER'a ¹⁾ na przewlekłą rzeżączkę uległ po-
ważnej krytyce. Podczas gdy on uważał tylko te formy przewlekłego nieżyto-
wego cierpienia cewki moczowej za swoiste [rzeżączkowe], w których wykazać
można było odkryty przez niego gonokok, OBERLAENDER ²⁾ dowiódł, że brak
iego w wydzielinie cierpienia przewlekłego, po ostrej rzeżączce powsta-
tego, nie przemawia za wygaśnięciem natury swoistej cierpienia danego; tem-
rdziej ma to miejsce u kobiet, u których przewlekła sprawa rzeżączkowa
narządach płciowych istnieć może bez jawnej obecności NEISSER'owskich
koków [NOEGGERATH ³⁾], a te stają się jednakże widocznymi przy
omkolwiek podrażnieniu narządu cierpiącego, a mianowicie: po założeniu wian-
ów, tuszowaniu, albo, jak BUMM ⁴⁾ utrzymuje, po wystąpieniu ciąży.

Spostrzeżenia te przemawiają za tem, że przypadki zapalne (*endometritis*)
których metylfiolet pozostał bez skutku, a gonokoków odkryć nie mogłem,

¹⁾ NEISSER. Ueber die Ansteckungsfähigkeit der chronischen Gonorrhoe.

²⁾ OBERLÄNDER. Ueber die practische Bedeutung des Gonococcus.

³⁾ NÖGGERATH. Ueber latente und chronische Gonorrhoe beim Weibe.

⁴⁾ BUMM. Beitrag zur Kenntniss der Gonorrhoe der weiblichen Genitalien.

Saski
mujący
zniszczyć
w y¹⁾), któ
wstrzymany.
kiwania bakte
w Halli, wykaza
coccus pyogenes —
wpływ niszczący,
mny na gonokoki, tkw
rów tych, obecnie jeszcze, jak wiele innych,
umysły bakteriologów. Z tego, com przyto
zostając bez działania wobec gonokoków,
rozmaitych formach endometrytów, pochodzą
powstałych po porodach lub poronieniach.

Dodatnią stroną środka omawianego jest brak w
drażnienia tkanek, przez co możemy tuszowania błony
przedsiębrać [robię co drugi dzień] i znakomicie skró
gdy przy innnych w tych razach używanych środkach [stężeń kwasu
karbolowego, *ferrum sesquichl*], a głównie, przy używanym pow
cynku, leczenie trwać musi znacznie dłużej. Z obawy wywołania przez środki
te silnych blizn na błonie śluzowej jamy macicznej, jak również w celu uniknię
cia silnego podrażnienia tkanek przyległych, musimy miejsce cierpiące tuszować
w odstępach 8—10-dniowych. Pomijam kwestyję, że w ostatnich czasach wielu
ginekologów powstaje przeciwko traktowaniu *endometrii* za pomocą środków
żrących, gdyż w wytworzonym przez koagulację strupie dają oni grunt po
datny dla rozwoju rozmaitych drobnoustrojów chorobotwórczych; pomijam kw
styję tę, gdyż wierzę tylko w zakażenie bezpośrednie (*Contactinfection*), którego
przez należytą i ścisłą dezynfekcyję rąk, narzędzi i miejsca cierpiącego uniknąć
można, ale pragnę zwrócić uwagę na to, że okres czasu dla tuszowań śródm
cicza jest niezmiernie ograniczonym, gdyż obejmuje on koniec okresu k
men i a l n e g o, początek a n a m e n i a l n e g o i 2—3-dniową pauzę p
między nimi, kiedy cały ustrój płciowy u kobiety znajduje się na zenicie spokoju
(*Zeitpunkt der grössten Ruhe*). Wszelkie drażnienie błony śródmaciczej po
tym okresem, szczególnie w rozwiniętym już czasie anamenijalnym powod
dość często zaburzenia przy następnej miesiączkowaniu. Od czego zaburzenia

¹⁾ Hodowle, otrzymane przez autora, najprawdopodobniej nie były hodowlami czystymi
koków, lecz bakterij ropnych, przypuszczalnie stafylokoków, gdyż hodowli gonokoków na ż
dotąd nie zdołano otrzymać (*Redakcyja*).

²⁾ Patrz niżej badania JAENICKE'go.



6

1

14

29

zkowej, a wynik

metu, gdyż odpowiednie badania, jakie robiłem po wyjęciu skrawka z krwi przez chore; a skutkiem takiego wessalności ustroju wahałem się użyć środka, jakim wyżej wspomniałem, chemicznie podobnie jak u chorych z najlepszym wynikiem używam 0,5% roztworu kwasu salicylowego. Wskazywając na środek opisany należy i ta, że silnie plami bieliźnie, co przy obnażeniu się chorej nie stanowi przeszkody do jego używania pochy.

DZIAŁ SPRAWOZDAWCZY.

METODA KOCHOWSKA.

42. Kromayer, Docent [Halle]. **Badania histologiczne przy działaniu środka Koch'owskiego przeciw gruźlicy.**

D-r ERNST KROMEYER, docent uniwersytecki w Halle, ogłosił wyniki swych badań nad zmianami histologicznymi, wydane w postaci rozprawy, w tkance, wilkiem wyrodnionej, wyciętej po dokonanym wstrzyknięciu w 7½ godzin w ilości 0,005.

Skóra, dotykająca grzbieta wilka, pozornie prawidłowa, przedstawiała po odpowiednim zabarwieniu skrawków hematoxyliną i eozyną nacieczenie nabłonkomórkowe, głównie w okolicy, gdzie nastąpiła zmiana natury skóry. Komórki nabłonkowe były wydłużone, protoplazma częściowo zanikła, natomiast wydzielniła się w nich owa substancja, jaką znajdujemy, gdy przechodzi do wytworzenia się w naskórku pecherzyków z wysiękiem. Wśród tej masy znalazło się wiele komórek wędrujących, z czasem tak liczne na okolicy gruzełków, jak to widzimy przy sprawie ropienia. W naskórku wydzielniły się te same zmiany, t.j. nagromadzenie się pod naskórkiem, lub w strątkach *spinosum*, licznych komórek wędrujących. Takie same zmiany napotykać można w warstwie brodawkowej. Włókna tkanki łącznej były rozsunięte, wypełniającą ją skrzepłego włókna, a w oczkach liczne spoczywały okrągłe ko-